



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL SIGLO XXI**

**ANÁLISIS DOSIMÉTRICO EN BRAQUITERAPIA DE BAJA TASA DE DOSIS EN  
CARCINOMA CERVICOUTERINO CON SISTEMA COMPUTARIZADO**

**T E S I S  
PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN  
ONCOLOGÍA MÉDICA Y RADIOTERAPIA**

**PRESENTA  
DRA. SARA ALATRISTE MARTÍNEZ**

**TUTOR**

**DR. MARIO BUSTOS TREJO**



**MÉXICO, D.F.**

**ASESORES**

**FÍSICO FELIPE FLORES  
DR. JUAN RAMÓN AYALA H.**

**FEBRERO 1996.**



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.

## **G r a c i a s . . .**

A Dios por guiarme en el camino del amor y la verdad;

A ti mamá, por tu cariño incondicional, tu apoyo y tu ejemplo de gran mujer;

A ti Alejandro, mi amigo, compañero y esposo por todo tu amor y por ser como eres;

A ti, mi hermano Guillermo, por todas las horas de alegrías, pleitos y juegos compartidos;

A Usted Carlitos, por su gran apoyo;

A ustedes, "La Bola de la Prepa", por enseñarme el significado de la palabra AMISTAD;

A ustedes, Tere, Eva, Norma, Gerardo, Pedro y Tirso por todas las horas de alegrías, tristezas, enojos y desvelos compartidos;

A Usted, Dr. Juan Ramón Ayala Hernández, el maestro y amigo;

A mi querido Hospital de Oncología; y todos aquellos pacientes que a él llegan en busca de una esperanza y que me han enseñado con su coraje el amor por la vida;

Y muy en especial a ti Carolina, hijita, porque me has dado la mayor alegría de vivir...

## Í N D I C E

I. INTRODUCCION	1
1.1. Vías de diseminación del Cáncer Cervicouterino	3
1.2. Aspectos históricos de la Braquiterapia	7
1.2.1. Sistema de Estocolmo	7
1.2.2. Sistema de París	8
1.2.3. Sistema de Manchester	11
1.2.4. El punto A y sus variaciones a lo largo del tiempo	15
1.2.5. Radionucleótidos empleados para la Braquiterapia en el Cáncer Cervicouterino	17
1.2.6. Sistema de Fletcher-Suit	18
1.3. La Distribución Geométrica del Tratamiento Intracavitario del Cáncer Cervicouterino	20
II. OBJETIVOS	22
III. MATERIAL Y METODOS	23
IV. RESULTADOS	29
4.1. Resultados del Grupo I	30
4.2. Resultados del Grupo II	36
4.3. Duración estandarizada en horas vs. uso de curvas de isodosis	40

V. DISCUSION	44
VI. CONCLUSION	49
APENDICE A. ESTADIFICACION DEL CARCINOMA CERVICOUTERINO ( FIGO )	i
APENDICE B. RADIONUCLEOTIDOS PARA BRAQUITERAPIA EN EL CANCER CERVICOUTERINO	viii
APENDICE C. DEFINICION DE TERMINOS USADOS EN BRAQUITERAPIA	ix
APENDICE D. TOLERANCIA TISULAR NORMAL DE LOS ORGANOS INVOLUCRADOS EN EL CANCER CERVICOUTERINO	x
APENDICE E. TABLA DE MORBILIDAD POST RADIOTERAPIA USADA EN LA REVISION DEL PRESENTE TRABAJO.	xi
B I B L I O G R A F I A	xii

## I.INTRODUCCION

Las muertes por Cáncer ocupan la segunda causa de mortalidad.(1)

El porcentaje de muertes debidas a Cáncer se han elevado del 16.8% en 1967 a 2.5% en 1990. Siendo precedidas sólo por las debidas a Cardiopatías.(1).

Los casos nuevos estimados de Carcinoma Cervicouterino (CACU), por año, sin incluir los In situ, en E.U. en 1994, fueron 15,000 y hubieron 4,600 muertes (30.6% de mortalidad).(1)

En México, según un seguimiento de la OMS de 46 países de 1988 a 1990, ocurren 15.9 muertes/100,000 habitantes y representa la primer causa de mortalidad en mujeres mayores de 25 años.

En el Servicio de Radioterapia del Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, en 1996 el Carcinoma Cervicouterino con 738 casos de primera vez representó el segundo lugar de incidencia y el 14.11% de la consulta de primera vez.(2)

Según las estadísticas del National Cancer Institute de Bethesda, la sobrevida global relacionada al CACU a 5 años es del 67%; la sobrevida con sólo enfermedad local al diagnóstico, de 90%; la sobrevida con enfermedad locorregional del 52% y la sobrevida de pacientes con enfermedad diseminada al diagnóstico es del 13%.(2)

Factores pronósticos incluyen: la etapa, el volumen tumoral (4), la histología y el grado de diferenciación (5), invasión linfovascular y las metástasis ganglionares. (6,7,8,9,10,11).

Por etapas se ha reportado sobrevida a 5 años de: EC I 90%, ECII 50-70%, ECIII 30-35% y ECIV 10-15%. (3,12) (Ver Apéndice A).

En nuestro hospital, la sobrevida conocida por etapas a 5 años es: EC IB 78-90%, EC II 61-85%, EC III 53-61% y EC IV 0%. (13)

El tratamiento está generalmente basado en la etapa clínica.

La cirugía como modalidad única de tratamiento es el manejo de elección en los pacientes con Carcinoma In situ y enfermedad microinvasora (IA FIGO) y, sólo cuando la paciente presenta contraindicaciones quirúrgicas, el tratamiento de elección será la Radioterapia (RT) a dosis radical intracavitaria. (14,15,16).

Para lesiones IB y IIA con enfermedad no voluminosa y ganglios negativos, se ha encontrado que el control local es semejante con manejo quirúrgico radical que con radioterapia, prefiriéndose el primero, sobretodo en pacientes jóvenes, por su relativa menor morbilidad. Dándose RT complementaria ante factores pronósticos desfavorables para control locorregional (fundamentalmente límites quirúrgicos positivos e infiltración ganglionar, lesiones mayores de 4cm., invasión linfovascular, lesiones con grado histopatológico III). (17)

La Radioterapia es el tratamiento de elección para las pacientes con etapas IIB a IV y la alternativa a la cirugía en etapas I y IIA. (14, 15, 16)

En un intento de mejorar la respuesta y con ello incrementar la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad en las pacientes con lesiones locorregionalmente avanzadas, se han reportado múltiples modalidades de tratamientos combinados, ya sea en calidad de neoadyuvantes (pre-radioterapia), durante la radioterapia y postradioterapia (adyuvante), con resultados aún no concluyentes y con corto seguimiento en la mayoría de los casos. (18,19, 20,21,22,23,24)

Los resultados a largo plazo, en los tumores manejados con radioterapia (RT), dependen del volumen tumoral inicial, del tipo histológico, etapa clínica y de la dosis alcanzada a los diferentes puntos preseleccionados según las vías de diseminación conocidas. (15,16,25)

### 1.1. VÍAS DE DISEMINACIÓN EN EL CÁNCER CERVICOUTERINO

1.- Por la mucosa vaginal, extendiéndose microscópicamente hacia abajo más allá de la lesión visible o palpable.

2.- Por el miometrio del segmento uterino inferior y del cuerpo, sobretodo en lesiones que se originan en el endocérvix.

3.- Directamente a los parametrios y estructuras adyacentes (vejiga, recto).

4.- Por vía linfática, inicialmente a través de los ganglios paracervicales y desde allí a los ganglios linfáticos más comúnmente afectados, descritos por Henriksen como: (25,26)

#### a. GRUPO PRIMARIO.

- Ganglios parametriales
- Ganglios paracervicales o ureterales
- Ganglios del obturador
- Ganglios del hipogastrio
- Ganglios ilíacos externos
- Ganglios sacros.

#### b. GRUPO SECUNDARIO.

- Ganglios ilíacos comunes
- Ganglios inguinales, que comprenden los femorales profundos y superficiales.
- Ganglios periaórticos.

La localización de los ganglios linfáticos y su relación a las estructuras óseas están bien establecidas por linfangiogramas y su correlación a hallazgos quirúrgicos. (26,27,28). Definiéndose los ganglios ilíacos comunes como aquéllos que se extienden de la bifurcación de la aorta al nivel de L4 a la porción media de la articulación sacroiliaca (sucediendo esta bifurcación por encima de L5-S1 en el 87% de las pacientes). La arteria ilíaca común, a su vez se bifurca en las ilíacas internas o hipogástrica y externa.

Encontrando los hipogástricos alrededor de la arteria del mismo nombre, la cual cursa inferomedialmente de este punto a la

pelvis. Los ganglios ilíacos externos forman una banda de ganglios linfáticos alrededor de los vasos del mismo nombre, que cursan encima y ligeramente medial al borde óseo de la pelvis. Los ganglios obturadores corren entre la arteria ilíaca externa y la arteria hipogástrica a lo largo de la pared pélvica. (27)

La frecuencia en que se encuentran involucrados los ganglios linfáticos pélvicos, es conocido que depende de la etapa clínica, así, en la etapa I alcanza entre el 15 y el 20%; en la etapa II entre el 25 y 40% y en la etapa III, por lo menos el 50% de las pacientes tendrán ganglios pélvicos positivos. (26)

Tabla 1 .Incidencia Esperada de Metástasis Ganglionares Periaórticas por Etapa en CACU. (ver Figura 1)

ETAPA CLINICA	GANGLIOS POSITIVOS(%)
IB	5.6
IIA	18.2
IIB	31.7
IIIA	33.3
IIIB	31.1
IVA	33.3

Dada la conducta biológica del tumor y sus vías de diseminación, la radioterapia radical óptima consiste de irradiación externa (teleterapia) e irradiación intracavitaria (braquiterapia) (15,16). La primera, utilizada para tratar la pelvis total y los parametrios, incluyendo hasta los ganglios ilíacos comunes. Y la braquiterapia, encaminada fundamentalmente al tratamiento de la enfermedad central (cérvix, parametrios en tercios internos, vagina y ganglios adyacentes y en menor proporción a ganglios de la pared pélvica e ilíacos comunes) (15,25,27).

Salvo raras excepciones, se prefiere la teleterapia como manejo inicial seguido de braquiterapia, con el objeto de mejorar la geometría de la aplicación intracavitaria, el sangrado, la infiltración parametrial y la infiltración ganglionar esperada (16).

El tratamiento convencional con radioterapia (RT) consiste en 25 sesiones diarias de 180-200cGy, 5 días a la semana para 40-50Gy, seguidas de braquiterapia intracavitaria para completar 70-90 Gy al volumen central y 50-60 Gy a la pared lateral pélvica (29).

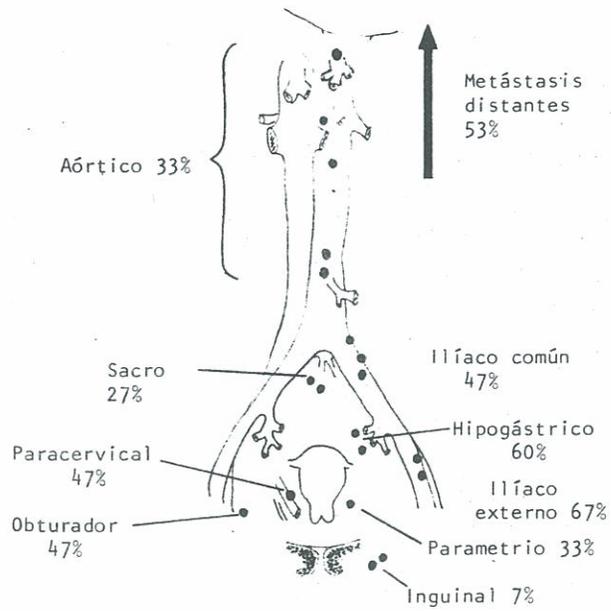


Figura 1.- Porcentaje de compromiso de los ganglios linfáticos en pacientes tratadas por - - cáncer cervical.

Para definir el volumen a tratar se realiza un examen clínico general, un examen vaginal armado utilizando un espejo vaginal para visualizar directamente el tumor y determinar su extensión en la vagina y el cérvix, completando esto con un examen bimanual con tacto rectovaginal; definiendo con esto el agrandamiento del útero, infiltración de los parametrios y ligamentos úterosacros, así como la fijación a la pared pélvica. Auxiliado de exámenes de gabinete con radiografía excretora, tomografía axial computarizada, linfangiografía, colon por enema, cistoscopia y exámenes de laboratorio.

En la teleterapia el volumen blanco mínimo a tratar es la pelvis total para incluir el volumen tumoral primario y los ganglios linfáticos pélvicos. El margen superior en nuestra unidad es la mitad de L5. Los límites laterales usualmente corren un centímetro por fuera del hueco pélvico (línea innominada). El límite inferior depende de la exploración clínica y habitualmente debe quedar dos centímetros por debajo del volumen tumoral. El límite anterior está dado en la sínfisis de pubis y el límite posterior a nivel de S2-S3. (15,16)

## 1.2. ASPECTOS HISTÓRICOS DE LA BRAQUITERAPIA EN EL CÁNCER CERVICOUTERINO.

El primer tumor ginecológico tratado con braquiterapia fue el del útero en 1908, empleando el radioisótopo Radio-226(Ra-226). Desde entonces, basados en la experiencia clínica, se han propuesto diferentes sistemas para el tratamiento del Carcinoma Cervicouterino (CACU). (29).

Entendiendo por " sistema " una serie de reglas que toman en cuenta a las fuentes radiactivas, geometría y método de aplicación para obtener distribuciones de dosis aceptables o convenientes sobre el volumen(es) a ser tratado(s). Para el reporte, el sistema incluye recomendaciones para la aplicación y la manera de calcular la dosis en puntos específicos.(30).

En la Braquiterapia Ginecológica, se han desarrollado fundamentalmente 3 sistemas, siendo de:

- 1.- Estocolmo (1914)
- 2.- París (1919)
- 3.- Manchester (1938) (15,16,30).

Las diferencias entre los 3 sistemas radican principalmente en el número y la duración de las aplicaciones, el tamaño y la colocación de los colpostatos vaginales y la carga de las fuentes radiactivas (30).

### 1.2.1. SISTEMA DE ESTOCOLMO.

La técnica de Estocolmo usó un tándem en la cavidad uterina rodeado por una placa de Ra-226 cuadrada, aplicada a la pared vaginal y la porción vaginal del cérvix uterino. El aplicador uterino en forma de bastón o vara era cargado con 53 a 88 mgRa. Y el aplicador vaginal contenía 60-80 mgRa. Clásicamente, los dos aplicadores estaban separados. No se colocaba material radiactivo en el conducto cervical inferior, siendo las fuentes vaginales las encargadas de cubrir la lesión cervical. El tándem uterino y la placa vaginal eran inmovilizados por un empaquetamiento con gasa, llevándose a cabo típicamente 2 a 3 aplicaciones con intervalos de

3 semanas entre cada aplicación, cada una con una duración de 27-30hrs. (ver Figura 2) (15,30).

#### 1.2.2. SISTEMA DE PARÍS.

El método de París usaba 4 fuentes: 3 vaginales (separadas una a cada lado de los fondos de saco laterales y una tercera central frente del os cervical) y una fuente intrauterina hecha de 3 tubos de Ra-226. Las posibles variaciones podían contemplar sólo 2 fuentes vaginales para vaginas estrechas y sólo 1 ó 2 tubos de Ra-226 en la sonda uterina para úteros pequeños. Siendo usualmente la longitud activa de las fuentes de 16mm y su actividad lineal entre 6-10 mg/cm, para un total de 10-15 mgRa, durando la aplicación de 6 a 3 días.

Una característica de este método y una parte de la modificación de la técnica, es el colpostato vaginal de los fondos de saco laterales, que consiste de dos corchos huecos que sirven como recipientes del Ra-226, unidos por un resorte de acero que los separa hacia la pared vaginal. (ver Figura 3).

Otra característica, es la proporción que guardan la actividad total de las fuentes radiactivas vaginales con respecto de la actividad total de las fuentes radiactivas uterinas, debiendo ser de 1 ( con variaciones entre 0.66 y 1.50); pero sin contemplar una distancia fija entre las fuentes vaginales ni entre la conexión de las fuentes vaginales y las uterinas. (15,25,30).

En los dos métodos anteriormente comentados, las aplicaciones han sido reportadas en mg/h (miligramos/hora). Siendo el producto de la masa total de Ra-226 contenido en las fuentes en miligramos y la duración de la aplicación en horas.(30, 31).

Es notable que estos dos sistemas, los cuales como se ha visto, varían ampliamente en las cantidades de material radiactivo usado y en la duración de sus aplicaciones, hayan dado similares resultados clínicos. Además, posteriores análisis físicos han mostrado que liberan esencialmente la misma dosis a importantes puntos de la pelvis. (29)

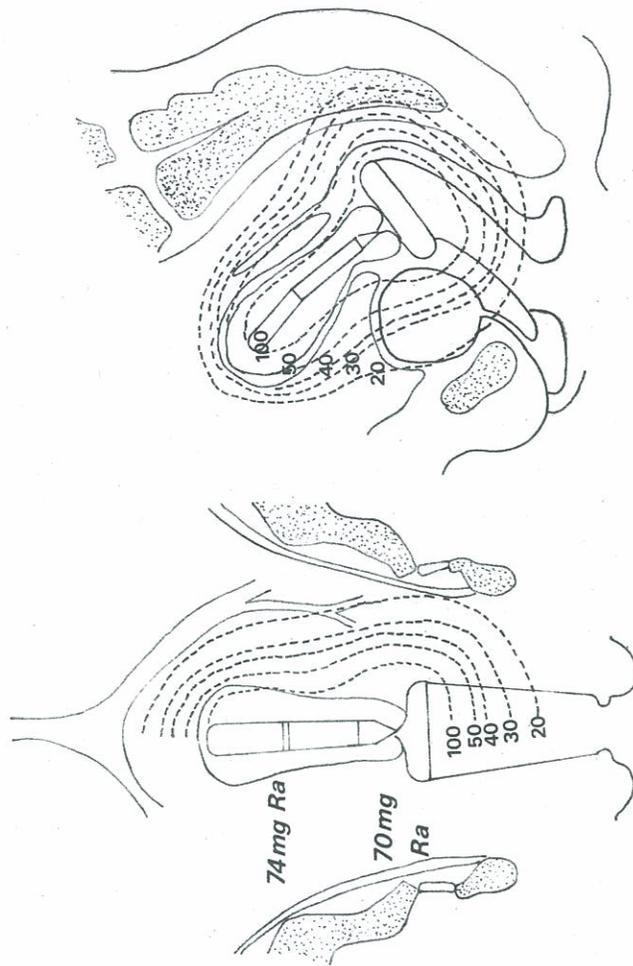


Figura 2.- SISTEMA DE ESTOCOLMO.

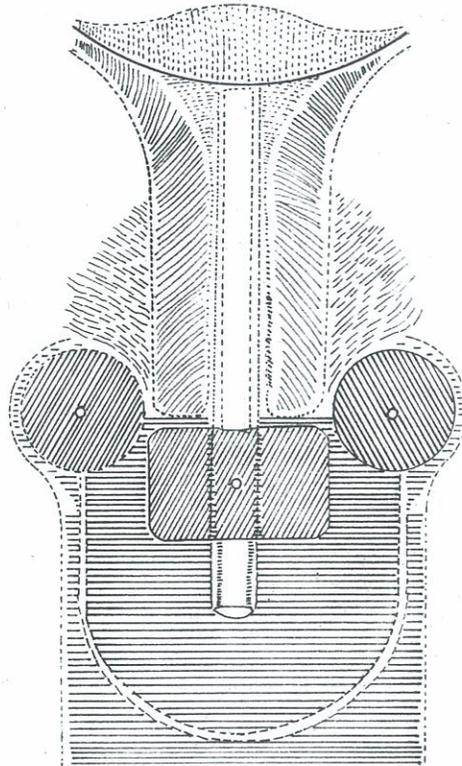


Figura 3.- SISTEMA DE PARIS.

### 1.2.3. SISTEMA DE MANCHESTER.

En el Sistema de Manchester se colocan de 1 a 3 tubos de Ra-226 en un tubo de goma, el cual es insertado en el canal uterino. Simultáneamente son cargados 2 ovoides de goma también, que se instalan contra el cérvix en la vagina, guardando una separación constante mediante un separador de goma, siendo contempladas diferentes longitudes activas de las fuentes uterinas y 3 diferentes tamaños de los ovoides vaginales.(29).

En el sistema original se emplearon los tubos de Ra-226 con las mismas cargas usadas en el Sistema de París (13.6 y 6.6 mgRa). Posteriormente se usaron múltiplos de 2.5 mg siendo la fuente uterina cargada con 20-35 mgRa y cada ovoide vaginal con 15-25 mgRa. (29).

La fuente colocada en la vecindad del conducto cervical es considerada la unidad. Las fuentes restantes en el cuerpo y la vagina se aplican como múltiplos de esta unidad, se seleccionan y se disponen para producir curvas equivalentes de isodosis en cada caso y una dosis óptima en los lugares preseleccionados de la pelvis. La distribución de la isodosis en el Sistema de Manchester tiene forma de " pera ". (ver Figura 4).

El Sistema de Manchester, iniciado desde 1920, está previsto para brindar una dosis constante ( constant dose rate ) a puntos definidos cerca del cérvix, independientemente del tamaño del útero y de la vagina. (30).

Estos puntos, definidos por Tod y Meredith, están situados en los parametrios proximales adyacentes al cuello uterino, a nivel del agujero cervical interno y en los parametrios distales, área de los ganglios linfáticos ilíacos, representándolos como puntos A y B. (15,29,30).

El punto A fue definido en el Sistema Clásico de Manchester como un punto 2 cm. lateral al canal central del útero y 2 cm. arriba de la membrana mucosa del fórnix lateral, en el eje del útero. Y el punto B, se definió en un eje transversal al través del punto A, a 5 cm. de la línea media, es decir, a 3 cm. del punto A.

En la práctica clínica, el cálculo de la dosis se realiza sobre radiografías ortogonales y el punto A es tomado 2 cm. arriba de la base de la fuente uterina y 2 cm. lateral al canal central. (30,31).

Las cargas de los diferentes tamaños de las fuentes tanto uterinas como vaginales están diseñadas para dar la misma dosis al punto A, como se muestra a continuación en la Tabla 2. (29).

TABLA 2 . Dosis absorbida en Gy/hr a los puntos A y B

Fuentes	Punto A Gy/hr	Punto B Gy/hr
(1) U1-10mg+U2-10mg+U3-15mg (total 35mg)	.35	.088
(2) U1-15mg+U2-10mg (total 25mg)	.35	.070
(3) Ovoides grandes 11.25+11.25 (total 22.5mg)	.19	.090
(4) Ovoides medianos 10+10 (total 20mg)	.19	.082
(5) Ovoides pequeños 8.75+8.75 (total 17.5mg)	.19	.074

Para las cargas estándar la dosis absorbida (absorbed dose rate) en el punto A es:

$$0.35 + 0.19 = 0.54 \text{ Gy/hr}$$

Lo anterior, independientemente de la sonda uterina o de las cargas vaginales empleadas e independientemente de las variaciones anatómicas propias de cada paciente o modificadas por la actividad tumoral o por fibrosis. (25,29).

La duración inicialmente descrita en el Sistema Clásico de Manchester fue de 140 hrs. para conseguir 8000 R al punto A ó 7500 cGy en 2 aplicaciones, cada una de 3 días, con un intervalo de una semana entre cada aplicación (29,30). Siendo la dosis total suministrada por las dos inserciones de Ra-226, en función de la dosis absorbida por la mucosa rectal (entre 40-60 Gy) y para la mucosa más cercana a la vejiga (50-70 Gy).

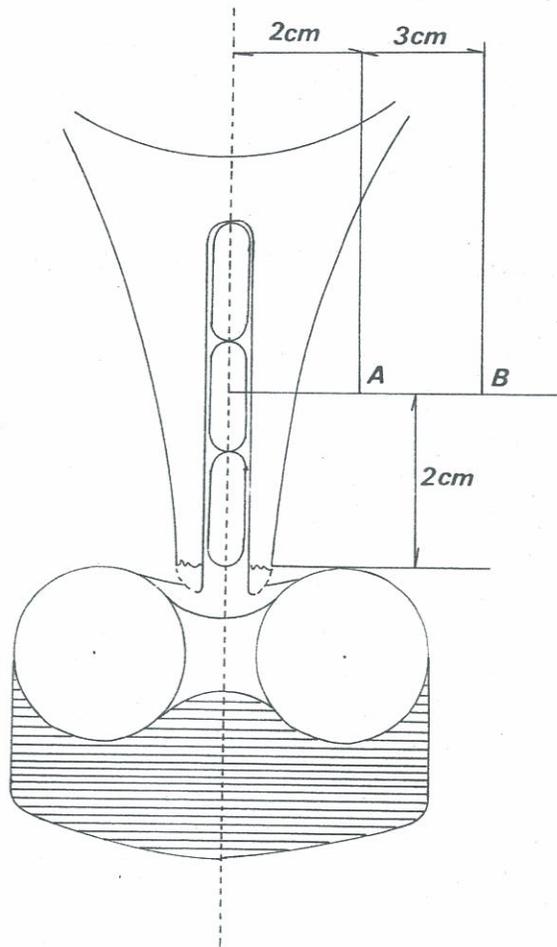


Figura 4.- SISTEMA DE MANCHESTER.

Así el punto A, no sólo ha representado una localización para especificar la tolerancia, también se ha utilizado como una medida del volumen blanco a tratar, aunque esto sólo puede ser válido en el raro caso donde el volumen cervical esté localizado exactamente 2 cm. arriba de los fondos de saco laterales y 2 cm. lateral a la mitad del canal endocervical (25). Por lo que no obstante, los puntos A y B representan puntos imaginarios, han brindado una estructura sobre la cual se ha planificado el tratamiento de la braquiterapia para el CACU durante décadas a lo largo del mundo. La prosperidad de ésta referencia se ha debido principalmente a la facilidad de su reproducción como un punto paracervical con una dosis constante independiente de la geometría del aplicador, con una mediana de dosis de 55-85 mgRaeq para 53 cGy/h  $\pm$  3 cGy/hr.

Sin embargo, el concepto del punto A no ha sido siempre interpretado de la misma manera en diferentes centros y aún en un mismo lugar através de los años; siendo su uso cuestionado por muchos autores y aún abolido por otros. (9,15,16,25,31,32,33,34).

#### 1.2.4.EL PUNTO A Y SUS VARIACIONES A LO LARGO DEL TIEMPO.

Desde su descripción en 1938 por Tod, el punto A, ha sufrido cambios en la definición de su localización. Las principales variaciones se han relacionado a:

1. Referencias anatómicas
2. Referencias geométricas de las fuentes.

En 1953 Tod redefinió el punto A, debido a la pérdida de la universalidad de la anatomía del cérvix por erosión y obliteración de los fórnixes por el tumor y la localización vertical fue movida de 2 cm. arriba del fórnix lateral vaginal a 2 cm. arriba del orificio cervical externo, posteriormente abreviado como Ao por Potish en 1986, reporte en el que, en un intento de estandarizar la nomenclatura, propuso el punto Av, estando 2 cm. lateral al punto medio del cérvix y 2 cm. arriba de la punta de los colpostatos, medido en su intersección con el punto medio de la sonda uterina en la radiografía lateral (33).

Sin embargo, en el ICRU Reporte No. 38, queda explícitamente abolido el punto A y cualquier punto cercano a y relacionado a las fuentes como referencia para especificar la dosis, debido a que su localización está en regiones de alto gradiente de dosis. Siendo esto también cuestionado por Potish en 1986 (33).

Estableciéndose que si es usado el Punto A, deben ser consideradas varias advertencias:

1. El Punto A tiene que ser consistentemente definido. Recomendando que se use el punto Av más que el Ao. Si los colpostatos no pueden ser colocados y los fórnixes vaginales están al mismo nivel que el cérvix, entonces el punto Av tiene que ser operacionalmente definido como 2 cm. superior y 2 cm. lateral al punto medio del borde del orificio cervical.
2. Se tiene que recordar que el Punto A no tiene una relación fijada a la anatomía, blanco o tolerancia.
3. Los datos de dosis-respuesta obtenidos con el Punto A están circunspectos en vista de sus definiciones variables, inespecíficas e inconsistentes en la literatura clínica publicada.

4. La dosis al punto A puede ser idéntica para implantes intersticiales que difieren en sus vías de aplicación, desarrollando diferentes distribuciones de dosis tridimensionales globales y,

5. Los puntos que componen el Sistema de Manchester y la constante de duración tienen que ser usados con precaución cuando es aplicada a otros sistemas (30,31).

#### 1.2.5. RADIONUCLEÓTIDOS EMPLEADOS PARA LA BRAQUITERAPIA EN EL CÁNCER CERVICOUTERINO.

Inicialmente fue usado el Radón en forma de pequeños tubos de vidrio insertados dentro del tumor como un implante permanente. A principios de los años 1920, Regaud concluyó que este cáncer era factible de ser tratado satisfactoriamente con agujas de Ra-226 de baja intensidad, aplicadas 6-10 días.

Para los años 30, Patterson y Parker, en el Instituto Holt Radium de Manchester, Inglaterra, desarrollaron un sistema de reglas para el uso de fuentes con radionucleótidos, que permitieran una distribución uniforme de la dosis de radiación dentro de un volumen implantado (29,30,35). Y, aunque complejas estas reglas, prontamente se hicieron populares y ampliamente aceptadas, particularmente en Europa. Al mismo tiempo, Edith Quimby desarrolló sus propias tablas y reglas para los radioncólogos "no sofisticados". Este sistema fue usado inicialmente en los Estados Unidos y promovió la designación de una dosis promedio al volumen determinado.

A finales de los 50's, estuvieron disponibles varios sustitutos del Radium-226, incluyendo Iodo-125, Iridium-192, Cobalto-60, Cesium-137, etc. (Ver Apéndice B); los cuales tuvieron la ventaja de no producir radón, gas ampliamente demostrado como cancerígeno y hacer factible el desarrollo del uso de cargas diferidas (afterloading techniques), ya sea a control remoto o por aplicación manual, en lugar de cargas directas, evitando la irradiación innecesaria del personal expuesto, en sus diferentes tasas de dosis para la aplicación del tratamiento. (Ver Apéndice C).

Algunas técnicas de carga diferida con baja y alta tasa de dosis estuvieron influenciadas por los sistemas de Manchester y de París, mientras que otras fueron influenciadas por el sistema de Estocolmo.

Las técnicas manuales de carga diferida son mejor ilustradas por el uso del aplicador de Fletcher-Suit (35).

#### 1.2.6. SISTEMA DE FLETCHER-SUIT.

Este método está basado en el principio fundamental de la Braquiterapia ("Ley del Cuadrado Inverso") que dicta que una mayor dosis de profundidad y un menor gradiente a través del tumor se puede obtener con:

1. Una mayor distancia entre las fuentes,
2. Más fuentes en la sonda uterina y,
3. Una mayor distancia entre las fuentes y la mucosa vaginal.

Así, el número de las fuentes uterinas generalmente varía entre 2 y 4 (en función del tamaño del tumor cervical y del útero) y el diámetro de los colpostatos, generalmente varía entre 2-3cm (en función del tamaño de la vagina)(29,36).

De esta forma, una aplicación compacta debe contener una sonda uterina con 2 fuentes, cada una de 2 cm. de longitud con 15-10mgRaeq y 2 colpos, cada uno de 2 cm. de diámetro y con 15mgRaeq.

Mientras que una aplicación extendida debe contener una sonda uterina con 3 fuentes (cada una de 2 cm.) para 15-10-10mgRaeq y 2 colpos de 3 cm. de diámetro, cada uno con 25mgRaeq.

Inicialmente en los 50's, las reglas para estas aplicaciones fueron dictadas en el M.D. Anderson, con el uso de los colpostatos cargados con Ra-226, el objeto fue proveer unos colpostatos que fueran fácilmente aplicados y fijados en los fondos de saco laterales de la vagina, permitiendo un incremento en la irradiación paracervical y parametrial con protecciones al recto y la vejiga (principales órganos involucrados que limitan la dosis por su morbilidad, siendo bien conocida su tolerancia tisular normal a la radiación. Ver Apéndices D y E). (36,37,38). Colocándose dichos colpos perpendiculares a la sonda uterina.

Posteriormente en los 60's, los ovoides vaginales y las sondas uterinas fueron adaptadas para cargas diferidas como se ha

referido anteriormente, sin cambiar el diseño de los aplicadores y sólo modificando la rotación de las protecciones. Para finales de ésta década de los 60's, Green y colaboradores, modificaron los aplicadores rectangulares por modelos redondeados ovales. En ambos modelos quedó la fuente radiactiva en el eje de los colpostatos con una protección direccional de tungsteno (36,39).

Sin embargo, las modificaciones no se hicieron esperar y basándose en el sistema de aplicadores de Fletcher se han diseñado múltiples variantes que en la mayoría de los casos guardan la apariencia externa de los originales y las medidas prescritas, pero son erróneas en varias posibilidades:

1. La fuente radiactiva no queda central, habitualmente tocando la superficie anterior del ovoide con un incremento de 5 veces la dosis en superficie.

2. No tienen tungsteno para protección del recto y vejiga, incrementando la dosis en 15-20% a estos órganos.

3. El grosor de las paredes de los ovoides son diferentes para los diferentes pares de ovoides, lo que los hace no intercambiables.

Ejemplos de estos colpostatos modificados de Fletcher son los aplicadores de Henschke, los colpostatos Cervitron I (40), Morris, etc. (41).

### 1.3. LA DISTRIBUCIÓN GEOMÉTRICA DEL TRATAMIENTO INTRACAVITARIO DEL CÁNCER CERVICOUTERINO.

El Reporte No.38 del ICRU titulado "Especificación de Dosis y Volumen para el Reporte del Tratamiento Intracavitario en Ginecología " (30), ha dado un modelo base para intentar conseguir un orden dentro del caos de la prescripción de dosis, iniciando con la definición de un sistema que establece reglas para uniformar criterios en el reporte de los resultados, tomando en cuenta a las fuentes, método de aplicación y geometría, para obtener distribuciones de dosis compatibles a él o los volúmenes a ser tratados. (30).

Sin embargo, a casi 10 años de su publicación, aún la prescripción persiste ambigua, arbitraria y controversial, sin existir consenso acerca de la especificación de los volúmenes blanco, de los tejidos sanos expuestos, del intento de estandarizar un punto blanco (Punto A ), o indicar el tratamiento a una exposición estándar o a una duración en horas estándar (15,25,30,31,32,33,34,35,42,43).

En 1990, Potish evaluó a 90 pacientes con aplicador Fletcher-Suit con Ra-226 e identificó 5 factores estadísticamente significativos que afectan la especificación de la dosis con los parámetros clásicos al variar la geometría del aplicador (34), éstos son :

- 1) Miligramos de Radio-226 (mgRa) en los colpostatos;
- 2) Miligramos de Radio-226 (mgRa) en la sonda uterina;
- 3) Desplazamiento lateral de los colpostatos en el plano frontal;
- 4) Separación vertical entre las fuentes de los ovoides y los de la sonda uterina y,
- 5) El desplazamiento anteroposterior de los ovoides en relación a la sonda uterina.(31,32,33,34)

Asimismo, se ha encontrado que la geometría del aplicador tiene poco efecto en el volumen especificado por el ICRU 38, pero al evaluar cada uno de los puntos del ICRU 38 y los puntos de

cálculo tradicional por separado, si hubieron grandes diferencias de paciente a paciente (34). Concluyendo que se requieren otros trabajos con otros modelos estadísticos para encontrar mejores sistemas que sirvan de predicción de dosis, fundamentalmente a los 3 puntos clásicos: Punto A (como blanco de tratamiento) y los puntos vesical y rectal (como puntos de tolerancia) (34).

Además, hay que reconsiderar en el tratamiento:

1. La sustitución del Radio-226 por otros radionucléotidos.
2. Tenemos disponibles nuevos juegos de fuentes, con arreglos para las cuales, los viejos sistemas no siempre son compatibles.
3. Surgen nuevas unidades radiobiológicas (Gy).
4. Hay más disponibilidad de computadoras con diferentes programas para cálculos de distribución de dosis intracavitarias en varios planos y dimensiones, de los cuales se puede derivar nueva información en aras de conservar o mejorar el control local de la enfermedad y disminuir la morbilidad de los tejidos sanos adyacentes involucrados asumiendo un número cada vez mayor de pacientes y manteniendo la posibilidad de cubrir este problema asistencial de salud pública que día a día se convierte en prioritario.

## II.OBJETIVOS

1. El presente trabajo es un reporte preliminar del seguimiento a 2 años del grupo de pacientes tratadas bajo diagnóstico de Carcinoma Cervicouterino con braquiterapia intracavitaria con carga diferida con baja tasa de dosis con Cs137, obteniendo la dosimetría en nuestro hospital de acuerdo a las normas establecidas por el ICRU 38 en 1985 con el Sistema Computarizado Ulysses.
2. Realizar un análisis comparativo de la duración en horas del tratamiento obtenidas bajo dicho sistema computarizado y las aplicadas previamente en mghr con Ra-226 o con Cs137 en mghrRaEq.
3. Hacer una inferencia de dosis en cGy al punto A y a los puntos vesical y rectal con la duración en horas obtenida con el sistema computarizado y la forma previa de indicar el tratamiento con mghrRa y horas estándar.
4. Evaluar la respuesta clínica obtenida y la morbilidad observada a estos dos años de seguimiento de este grupo de pacientes.

### III. MATERIAL Y METODOS.

De julio a noviembre de 1994 se realizaron 55 aplicaciones intracavitarias con baja tasa de dosis con carga diferida con Cs137 en el Hospital de Oncología a pacientes con diagnóstico establecido mediante biopsia directa de Carcinoma Cervicouterino.

Las pacientes fueron enviadas de los consultorios de Radioterapia Ginecológica, tras haber recibido teleterapia con técnica de caja con Co60 ó con 8Mev, 50Gy en 25 fracciones con límite superior por protocolo en nuestro hospital en la mitad de L5, límites laterales 1-2 cm. por fuera del hueso pélvico y el inferior determinado clínicamente por cada médico tratante de acuerdo a la extensión de la actividad tumoral (AT). Con límites anteriores a nivel de la sínfisis de pubis y el posterior en S2-S3.

El envío se prefiere a no más de un mes de haber concluido la teleterapia, siendo requisito para la aplicación intracavitaria tener menos de 2 cm. de AT central residual, estar sin infiltración parametrial, con histerometría viable, laboratorio en límites normales, sin datos de AT metastásica, sin contraindicaciones cardiovasculares para su estancia intrahospitalaria y sin riesgo anestésico.

La hospitalización en todos los casos fue un día antes de la aplicación a las 15:00 horas, para su preparación consistente de dieta blanda sin residuos y dos enemas evacuantes.

La aplicación del sistema intracavitario vaginal se realizó bajo anestesia general balanceada. Previa asepsia y antisepsia, se colocó sonda foley inflando el globo de la sonda con 5cc de material de contraste, fijándose así la sonda. Posteriormente se colocaron campos estériles y se procedió a colocar espéculo vaginal para la localización del cérvix y la realización de la histerometría auxiliada con pinza de pozzi para la sujeción del cérvix. Con posterior realización de dilatación cervical, llegando hasta Hegar 4-6 e insertando la sonda uterina (SIU) la

cual se colocó paralela a la línea media de la paciente verificando que la arandela topara con la os cervical, para lo cual se eligió de entre 4 tamaños estándares de nuestra unidad:

LONGITUD EXTERNA	LONGITUD ACTIVA	ACTIVIDAD EN mgRaEq
2.25 cm	2 cm	13
4.25 cm	4 cm	20
6.25 cm	6 cm	27
8.25 cm	8 cm	38

Tras colocada la SIU se deslizaron los ovoides, eligiendo asimismo de entre 4 tamaños que tenemos en nuestro hospital elaborados en el Departamento de Física de nuestra misma unidad :

CONFECCIÓN	DIÁMETRO EN CM.
muy chicos	1.5 cm
chicos	2.0 cm
medianos	2.5 cm
grandes	3.0 cm

Siendo la elección de acuerdo a la capacidad vaginal.

Contando con dos tipos de cápsulas conteniendo a las fuentes radiactivas para cargar los ovoides, que en ambos casos son de 2.1 cm. de longitud externa y 1.5 cm. de longitud activa contando con 3 mm. a cada extremo de plomo, siendo de forma cilíndrica con 1mm. de diámetro e indicándose su carga en mgRaEq como sigue:

a) Carga para ovoides muy chicos, chicos y medianos: 11-11 mgRaEq. ( es decir 11 mgRaEq en cada ovoide).

b) Carga para ovoides grandes: 16-16 mgRaEq.

Los ovoides en su configuración externa cuentan con una ranura por la que se deslizan sobre la SIU hasta topar con la arandela, quedando en posición paralela a la SIU. ( Sistema Fletcher modificado en nuestro Hospital de Oncología, C.M.N., de manufactura propia en el Departamento de Física del mismo hospital).

Acto seguido se insertó gasa estéril con medio de contraste para el empaquetamiento de la vagina de acuerdo a las recomendaciones del ICRU 38. (30). Aplicando dos puntos de sutura simples separados en vulva para fijar el sistema.

Pasando en todos los casos a radiografías de simulación, realizando las correcciones pertinentes en caso necesario. Dicha simulación fué con toma de placas ortogonales previa colocación de simuladores de las fuentes radioactivas (dommys) para la localización de la SIU y de las cargas de los ovoides. Empleando una banda de lentes para delimitar el contorno abdominal, estando las pacientes en decúbito dorsal. Usando un anillo de plomo estándar (7 cm. de diámetro) para la desamplificación, puesto entre las salientes del sistema en la vulva.

Tras la simulación y verificación de la posición del sistema, las pacientes pasaron a su cuarto, en donde se sustituyeron los dommys por las cápsulas con las cargas de Cs137.

**DOSIMETRÍA:** Se realizaron las reconstrucciones en el Departamento de Física de nuestra unidad, obteniéndose así las curvas de isodosis mediante cálculos realizados con el Sistema de Cómputo Ulysses, el cual ha sido previamente programado para las diferentes cargas de Cs137 utilizadas en nuestro hospital. Las reconstrucciones se realizaron de acuerdo a las indicaciones recomendadas por el ICRU 38. (Ver Figuras 5 y 6)

**DETERMINACIÓN DE LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO:** El tiempo total del tratamiento en horas se obtuvo de dividir:

$$\text{DURACIÓN DEL TRATAMIENTO (Hr)} = \frac{\text{DOSIS TOTAL DESEADA (cGy)}}{\text{TASA DE DOSIS AL PUNTO A (cGy/hr)}}$$

Y la tasa de dosis al punto A en cGy/hr se obtuvo del promedio de las dosis obtenidas a los puntos A izquierdo y derecho en cada paciente. Valorando además la tasa de dosis recibida a los puntos vesical y rectal máximos.

Siendo la valoración final del tratamiento al mes de egresadas, luego cada dos meses durante el primer año y cada 3 meses durante el segundo año. Con laboratorio semestral (Biometría Hemática, Química Sanguínea, Examen General de Orina) y Telerradiografía de Tórax cuatrimestral, contando con el apoyo de los servicios de Urología y Proctología de nuestro hospital para valoración de la morbilidad en caso necesario.

NUMERO DEL PACIENTE Sanchez V Eva APLICACION

ISODOSIS EN cGy

- 500
- 350
- 250
- 150
- 70
- 50
- 44.5
- 35
- 29
- 13

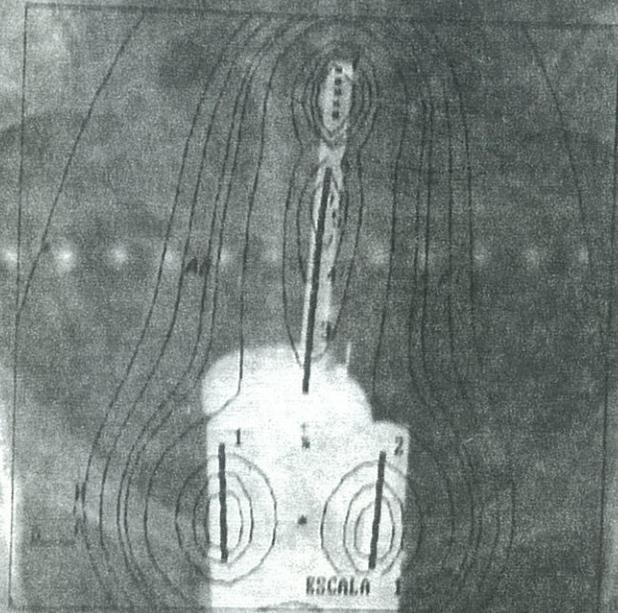


FIGURA 5. Ejemplo de radiografía de simulación en Antero-Posterior (AP) con Curva de Isodosis correspondiente (en cGy); donde: (Ad) Punto A derecho; (Ai) Punto A izquierdo; (1,2) Representación de Fuentes para colpostatos; (3,4,5,6,7) Representación de Fuentes en SIU 6.25.

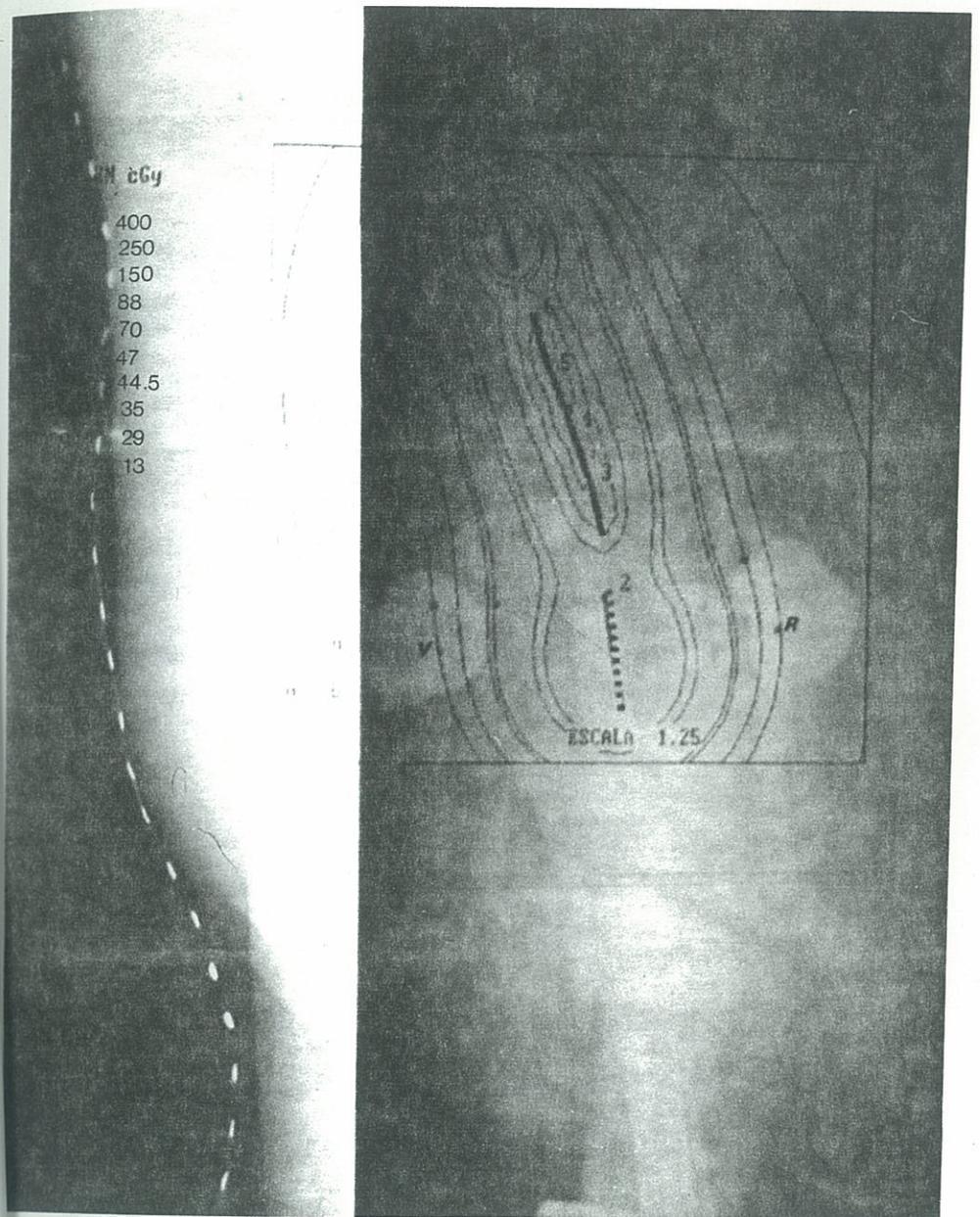


FIGURA 6. Ejemplo de radiografía de simulación en Lateral Derecho con Curva de Isodosis correspondiente (en cGy); donde: (V) Punto Vesical Promedio; (R) Punto Rectal Máximo; (2) Representación de Fuentes para colpostatos; (3,4,5,6,7) Representación de Fuentes en SIU 6.25.

Se reportan las dosis teóricas que hubieran recibido las pacientes con la duración estándar de acuerdo a la actividad actual de nuestras fuentes de Cs137 en mghr y en cGy de acuerdo a

las curvas de isodosiis obtenidas a los diferentes puntos multiplicándose en todos los casos por la duración estándar para obtener las dosis máximas vesicales y rectales teóricas que se hubieran administrado sin la reconstrucción por computadora de cada paciente.

Realizándose rangos, promedios con desviación estándar (DS), (95% de confianza) y Prueba Exacta de Fisher para valorar si se encontrara diferencia estadísticamente significativa entre la Dosis Real recibida en cGy obtenida por curva de isodosiis y la Dosis Teórica que hubiera recibido con la duración estándar vigente en nuestra unidad de 72 hrs. con Cs137.

Se reportan la Sobrevida Global (SG) y el Periodo Libre de Enfermedad (PLE) por el Método de Kaplan y Meier.

Se especifica la morbilidad (cistitis y proctitis) en grados del I al IV. (Ver Apéndice E)

#### IV.RESULTADOS

De julio a noviembre de 1994 se realizaron 55 aplicaciones intracavitarias con carga diferida con baja tasa de dosis con Cs137 en pacientes con Cáncer Cèrvicouterino utilizando:

SIU	CARGAS 11-11 mgRaEq	COLPOSTATOS 16 mgRaEq	N° DE PACIENTES
4.25	7	3	10
6.25	20	15	35
8.25	4	6	10
TOTAL	31	24	55

Para fines de este reporte preliminar sólo se evaluaron a las pacientes con SIU 6.25, tanto con cargas en ovoides total de 22 mgRaEq (11-11 mgRaEq) como 32 mgRaEq (16-16 mgRaEq). Esto debido a que en los otros casos el número de pacientes fue pequeño para poder obtener conclusiones.

De estas pacientes fueron excluidas dos debido a que una recibió únicamente braquiterapia por una lesión in situ con 3444cGy con Cs137 y dos sesiones de 766cGy cada una, con alta tasa de dosis con Co60; y la segunda paciente excluida se retiró el material a las 18 hrs. de iniciado el tratamiento, concluyendo con alta tasa de dosis un mes después.

Quedando finalmente para el reporte de estos resultados los dos grupos siguientes:

GRUPO I	SIU 6.25	COLPOS 11-11	18 pacientes
GRUPO II	SIU 6.25	COLPOS 16-16	15 pacientes

Cabe aclarar que estos grupos no pueden ser comparativos por la diferente carga de sus fuentes radiactivas en los ovoides.

#### 4.1. RESULTADOS DEL GRUPO I (Ver Cuadro 1) :

El rango de edad fue de 20-62 años con una media de 45.1 años.

La etapificación clínica y la histología se reportan en el Cuadro I, cabe aclarar que en este grupo I, una paciente quedó como No clasificable (NC) por habersele realizado previo como sin indicar su etapa clínica en la hoja de referencia.

La histología fue reportada por el Departamento de Patología de nuestro hospital.

El intervalo de tiempo en días (gap) entre el fin de la teleterapia y la aplicación de la braquiterapia fue en promedio de 14.3 días (r 30-40 días).

La dosis total al punto A en cGy varió de 2500 a 3500 cGy, recibiendo:

2500 cGy	1	( 5.6 %)
3000 cGy	8	(44.4 %)
3450 cGy	1	( 5.6 %)
3500 cGy	8	(44.4 %)

Con una media de 3219.44 cGy y una desviación de  $\pm 386.92$  cGy.

La dosis al punto A por etapa quedó como sigue:

ETAPA	RANGO DOSIS (cGy)	MEDIA (cGy)
IB	3000	3000
IIB	3000-3500	3243.75
IIIB	3000-3500	3250
NC	3000	3000

Dicha dosis al punto A fue tomada del promedio de las tasas de dosis obtenidas al punto A correspondiente de cada lado (izquierdo y derecho).

La tasa de dosis al punto A izquierdo obtenida tuvo un rango de 38.4-47 cGy/hr con una media de 43.19 cGy/hr y una DS  $\pm 2.44$  cGy/hr.

La tasa de dosis al punto A derecho tuvo un rango de 32.2-54 cGy/hr con una media de 43.53 cGy/hr y una DS  $\pm$  4.50cGy/hr.

Encontrando diferencia estadísticamente significativa entre los puntos A izquierdo y derecho por Prueba Exacta de Fisher ( $p=0.205$ ).

Para determinar la duración del tratamiento en horas, se realizó el promedio de ambos puntos A (izquierdo y derecho), siendo la media de la tasa de dosis al punto A de 43.32 cGy/hr con una DS  $\pm$  3.03 cGy/hr (r 35.8 a 49 cGy/hr).

La dosis recibida por día en cGy varió de 859 a 1176 cGy con una media de 1039.77 cGy.

Y la duración total en horas fueron 74.7 hrs. en promedio con un rango de 61-86 hrs. y una DS  $\pm$  7.94 horas.

En cuanto a las tasas de dosis que recibieron el recto y la vejiga, cabe mencionarse que hubo diferencia en la forma de determinar dichos puntos, no siendo en todos los casos de acuerdo a las recomendaciones del ICRU 38. Para el caso de la vejiga, en algunas pacientes se reportó un sólo punto, en otras pacientes sí se determinaron el punto vesical medio y el máximo, por lo que para fines del presente reporte se manejó arbitrariamente como punto vesical una de las dos siguientes opciones: 1) la única dosis referida o; 2) el promedio de los dos puntos vesicales.

Obteniéndose una tasa de dosis total en cGy para la vejiga de 2822.66 cGy en promedio con un rango de 1368-3967 cGy y una DS de  $\pm$  801.36 cGy, que interpretándolo en porcentaje de la dosis total administrada al punto A, la vejiga recibió 87.99% en promedio (r 39-132%).

De esta forma, a 11 pacientes (61.1%), se les administró más del 80% de la dosis al punto A en vejiga y, en 5 pacientes se sobrepasó el 100% de la dosis total al punto A (27.7%).

Asimismo, la determinación de los puntos rectales tuvo deficiencias en cuanto a lo establecido en el ICRU 38 al realizar la reconstrucción de cada paciente. Esto debido a que en algunos casos sólo se reportó un punto y en otros sí se indicaron los puntos rectales superior, medio e inferior de acuerdo a la norma. Para fines de este informe, se consideró siempre al punto que marcara la tasa de dosis más alta recibida en el recto y, en este grupo I, el punto rectal máximo recibió en promedio 2799.11 cGy

con un rango de 1523-4740 cGy y una DS  $\pm$  899.18 cGy, que interpretándolo en porcentaje correspondiente recibido de la dosis total administrada al punto A, el recto recibió en promedio 87.77% (r 44-158%).

Encontrando que en 10 pacientes (55.5%), el punto rectal máximo recibió más del 80% de la dosis y, en 4 pacientes (22.22%) el recto recibió más del 100% de la dosis total al punto A. (Ver Cuadro I).

El tiempo de seguimiento de este grupo I va de 19-30 meses con una media de 25 meses. (Ver cuadro II y Curva de Sobrevida del Grupo I).

En cuanto al estado actual de las pacientes del grupo I, 4 pacientes han muerto: una con enfermedad central, pélvica, retroperitoneal e inguinal, la segunda exclusivamente con mets pulmonares, una tercera con AT vaginal, parametrial e inguinal.

En este grupo I, la persistencia ocurrió en 2 pacientes, una con enfermedad pélvica (finada y mencionada arriba) y la otra con enfermedad retroperitoneal e inguinal quedando fuera de tratamiento oncológico.

La progresión sobre radioterapia ocurrió sólo en una paciente que presentó enfermedad retrógrada a vulva e ingles, estando al momento de la revisión viva fuera de tratamiento.

La recurrencia ocurrió en 3 pacientes, actualmente las 3 finadas, mencionadas arriba.

En total, 3 pacientes tuvieron metástasis, una con mets pulmonares y las otras dos con actividad retroperitoneal e inguinal, todas muertas (mismas mencionadas arriba).

Hubo abandono del seguimiento por 3 pacientes, encontrándose sin actividad tumoral en su última revisión, no localizables por foráneas.

El periodo libre de evento en este grupo I fue de 17.4 meses en promedio. (r 3-24).

En los cuadros III y IV se reportan la relación del estado actual con la etapa clínica y la histología para el grupo I.

CUADRO I. RESULTADOS POR GRUPOS.

	GRUPO I(18 PACIENTES) SIU 6.25colpos chicos 27-11-11 mgRaEq 45 (r 20-62)	GRUPO II(15 PACIENTES) SIU6.25colpos grandes 27-16-16 mgRaEq 49 (r 28-67)
Sistema		
Cargas		
Edad(años)		
ETAPIFICACION CLINICA		
IB	1 ( 6%)	1 ( 6%)
IIB	6 (33%)	7 (47%)
IIIB	10 (55%)	7 (47%)
NC	1 ( 6%)	--
HISTOLOGIA		
Epidermoide de Células grandes	14 (78%)	12 (80%)
Adenocarcinoma bien diferenciado	2 (11%)	2 (13%)
Adenoescamoso	2 (11%)	1 (17%)
GAP (días)	14 (r 30-40)	21 (r 5-44)
TASA DE DOSIS AL PUNTO A (cGy/h)	43.32 ± 3.03	46.46 ± 4.66
TASA DE DOSIS AL PUNTO A IZQUIERDO (cGy/h)	43.19 ± 2.44 (p=0.205)*	46.59 ± 5.28 (p=0.26)*
TASA DE DOSIS AL PUNTO A DERECHO (cGy/h)	43.53 ± 4.50	46.39 ± 4.54
DOSIS TOTAL AL PUNTO A (cGy)	3219.44 ± 387	3282.30 ± 337.5
DURACION TOTAL (hrs)	74.70 ± 7.94	70.70 ± 7.96
DOSIS TOTAL AL PUNTO VESICAL (cGy)	2822.66 ± 801.4	3558.80 ± 1054.6
DOSIS TOTAL AL PUNTO RECTAL MAXIMO (cGy)	2799.11 ± 899.2	2352.00 ± 741.17

\* Diferencia obtenida por Prueba Exacta de Fisher.

p < 0.3 = Significancia hasta el 90% de confianza.

p < 0.00001 = Significancia hasta el 99.9% de confianza.

CUADRO II. ESTADO ACTUAL POR GRUPOS.

	GRUPO I	GRUPO II
VSAT	11 (73.3%)	10 (66.6%)
MCAT	4 (26.6%)	5 (33.3%)
PERDIDAS	3 (16.6%)	--
TIEMPO DE SEGUIMIENTO(meses)	25 (r 19-30)	24 (r 15-27)
SOBREVIDA GLOBAL(meses)	19.7	18.5
PERIODO LIBRE DE EVENTO (meses)	17.4	17.2
CISTITIS GRADO II-III	5 (33%)	1 (.7%)
CISTITIS GRADO IV	0	0
PROCTITIS GRADO II-III	2 (13%)	4 (27%)

CUADRO III. RELACION DEL ESTADO ACTUAL CON LA ETAPA CLINICA EN EL GRUPO I.

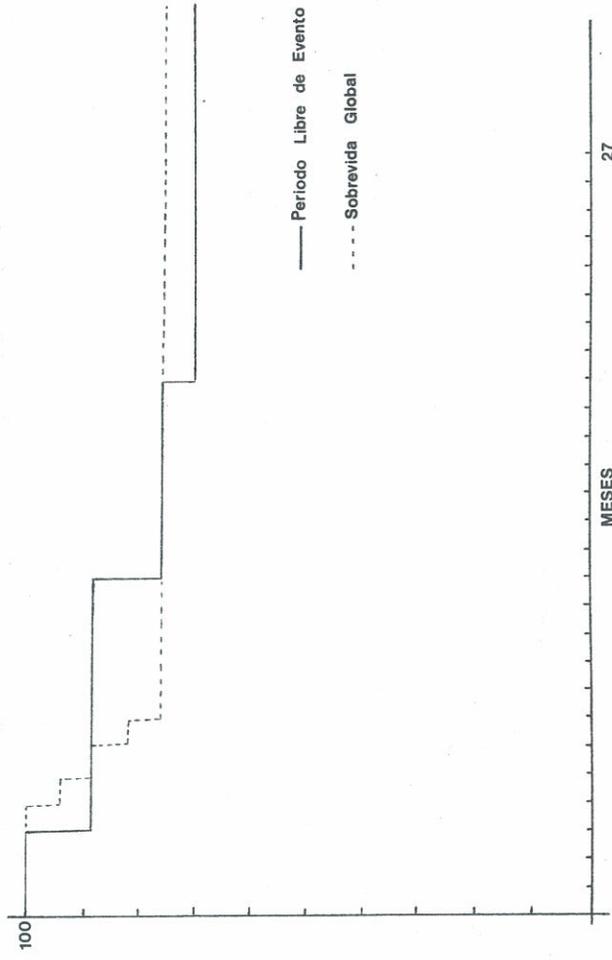
ETAPA	VSAT	VCAT	MCAT	PERDIDA
IB	1 ( 5.5%)	-	-	-
IIB	5 (28 %)	-	-	1 ( 6%)
IIIB	4 (22 %)	-	4 (22%)	2 (12%)
NC	1 ( 5.5%)	-	-	-
TOTAL	11 (61 %)	0 ( 0%)	4 (22%)	3 (18%)

CUADRO IV. RELACION DEL ESTADO ACTUAL CON LA HISTOLOGIA EN EL GRUPO I.

HISTOLOGIA	VSAT	VCAT	MCAT	PERDIDA	TOTAL
Epidermoide	9 (50 %)	-	2 (11%)	3 (17%)	14 (78%)
Adenocarcinoma	2 (11%)	-	-	-	2 (11%)
Adenoescamoso	-	-	2 (11%)	-	2 (11%)
TOTAL	11 (61%)	0	4 (22%)	3 (17%)	18 (100%)

CURVA DE SOBREVIVENCIA DEL GRUPO I

100  
 90  
 80  
 70  
 60  
 50  
 40  
 30  
 20  
 10  
 0



#### 4.2. RESULTADOS DEL GRUPO II (Ver Cuadro I) :

En este grupo hubieron 15 pacientes con una edad promedio de 49.47 años (r 28-67 años).

La etapificación clínica y la histología se pueden ver en el Cuadro I.

El intervalo de tiempo en días (gap), entre el fin de la teleterapia y la aplicación de la braquiterapia fue en promedio de 21.1 días (r 5-44 días).

La dosis total al punto A en cGy varió de 2500 a 3735 cGy con una media de 3282.33 cGy y una DS  $\pm$  337.48 cGy.

La dosis al punto A por etapa en este grupo II, quedó como sigue:

ETAPA	RANGO DOSIS (cGy)	MEDIA (cGy)
IB	3000	3000
IIB	3000-3735	3390.71
IIIB	2500-3500	3166.66

La tasa de dosis al punto A izquierdo fue del rango de 40.8 a 59.30 cGy/hr, con una media de 46.59 cGy/hr y una DS  $\pm$  5.28 cGy/hr.

La tasa de dosis al punto A derecho tuvo un rango de 38.9 a 57.1 cGy/hr, con una media de 46.39 cGy/hr y una DS  $\pm$  4.54 cGy/hr.

Encontrando, al igual que como en el grupo I, diferencia estadísticamente significativa con hasta 90% de confianza, entre la dosis recibida al punto A izquierdo y la recibida en el punto A derecho. (p=0.26)

En este grupo II, la tasa de dosis al punto A fue en promedio de 46.46 cGy/hr con una DS  $\pm$  4.66 cGy/hr (r 39.8 cGy/hr a 58.2 cGy/hr).

La dosis recibida por día en cGy varió de 955 a 1397 cGy/día con una media de 1115.07 cGy/día.

Quedando la duración total del tratamiento de 70.73 hrs. en promedio, con un rango de 51 a 83 horas y una DS  $\pm$  7.96 horas.

En cuanto al reporte de los puntos vesicales y rectales en el grupo II, surgieron los mismos problemas reportados anteriormente para el grupo I, en la reconstrucción paciente por paciente y, para fines del presente reporte, los resultados se dan con las mismas consideraciones hechas para el grupo I. Obteniéndose una dosis total en cGy para la vejiga en promedio de 3558.80 cGy y una DS  $\pm$  1054.58 cGy, con un rango de 2512 a 5396 cGy, que interpretándolo en porcentaje de la dosis total administrada al punto A, la vejiga recibió 108.20% en promedio (r 76-160%).

De esta forma, a 13 pacientes (87.86%), se les administró más del 80% de la dosis al punto A en vejiga y, en 7 pacientes (46.9%) se sobrepasó el 100% de la dosis total al punto A.

En el grupo II, el punto rectal máximo recibió en promedio 2352 cGy (r 1264-3658 cGy) y una DS  $\pm$  741.17 cGy, que interpretándolo en el porcentaje recibido de la dosis total administrada al punto A, el recto recibió en promedio 73.03% (r 36-122 %).

Encontrando que en 7 pacientes (46.9 %), el punto rectal máximo recibió arriba del 80% de la dosis total al punto A y, en 2 pacientes (12.14 %), el recto recibió más del 100% de la dosis total al punto A. (Ver Cuadro I).

El tiempo de seguimiento de este grupo II va de 15-27 meses con una media de 24 meses. (Ver Cuadro II y Curva de Sobrevida del Grupo II).

En cuanto al estado actual de las pacientes del grupo II, 5 han muerto: una con enfermedad central y parametrial y las otras cuatro con AT locorregional más mets retroperitoneales y mets en otros sitios (pleurales más pared abdominal, en una; inguinales más mama izquierda y axilar histológicamente corroboradas como mets, en otra y, una más con mets hepáticas).

En este grupo II, la persistencia ocurrió en 3 pacientes, una con sólo AT central rescatada quirúrgicamente

(Adenoescamoso IIIB) y las otras dos con AT locorregional una sin mets y la otra con mets retroperitoneales y a pared abdominal, ambas finadas y mencionadas arriba.

En el grupo II no se presentó progresión sobre Radioterapia.

La recurrencia ocurrió en dos pacientes ambas con AT locorregional más mets (mama y axilar más inguinal y hepáticas), asimismo, ambas finadas y reportadas arriba.

En total 4 pacientes tuvieron metástasis, una a pared abdominal más pleurales y retroperitoneales, otra sólo retroperitoneo, una más en retroperitoneo más inguinales más en mama izquierda y axila y una última tuvo mets hepáticas, todas finadas.

En este grupo no hubo abandono del tratamiento.

El periodo libre de evento en el grupo II fue de 17.2 meses en promedio con una rango de 3-22.

En los cuadros V y VI se reportan la relación del estado actual con la etapa clínica y la histología para el grupo II.

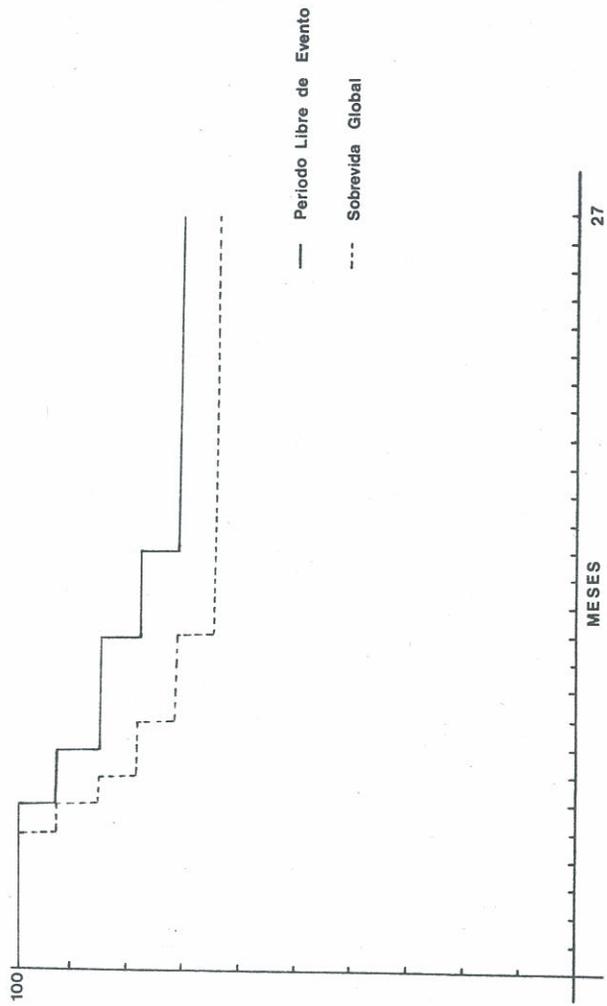
CUADRO V. RELACIÓN DEL ESTADO ACTUAL CON LA ETAPA CLÍNICA EN EL GRUPO II.

ETAPA	VSAT	VCAT	MSAT	MCAT
IB	1 (6%)	-	-	-
IIB	6 (40%)	-	-	1 (6%)
IIIB	3 (20%)	-	-	4 (28%)
TOTAL	10 (66%)	-	-	5 (34%)

CUADRO VI. RELACIÓN DEL ESTADO ACTUAL CON LA HISTOLOGÍA EN EL GRUPO II.

HISTOLOGIA	VSAT	MCAT
Epidermoide	8 (53%)	4 (27%)
Adenocarcinoma	2 (13%)	-
Adenoescamoso	-	1 (7%)
TOTAL	10 (66%)	5 (34%)

CURVA DE SOBREVIVENCIA DEL GRUPO II



#### 4.3. DURACIÓN ESTANDARIZADA EN HORAS VS. USO DE CURVAS DE ISODOSIS

Si bien se sabe, que :

$$1 \text{ rad} = 1\text{cGy.}$$

y que :

$$1 \text{ Gy} = 100\text{cGy};$$

no existe un cálculo matemático que permita realizar una radioequivalencia entre mghrRaeq (miligramos hora radioequivalentes) y Gray (Gy).

En nuestro hospital se ha venido administrando el tratamiento de braquiterapia con baja tasa de dosis en base a una duración de horas estándar de 72 hrs, esto independientemente del sistema empleado, sea con sonda chica, mediana o grande y con ovoides medianos o grandes.

Lo anterior basado en que las cargas iniciales de Cs137, cuando este radionucleótido se empezó a emplear, fueron diseñadas de acuerdo a la radioequivalencia correspondiente al Radio-226, siendo esto de la siguiente manera :

	Tamaño (cm)	Cargas (mgRaeq/hr)	Carga Total (mgRaeq/hr)
Sonda chica	4.25	15-10	25
Sonda mediana	6.25	15-10-10	35
Sonda grande	8.25	15-15-10	40
Ovoides medianos	2.1	15-15	30
Ovoides grandes	2.1	20-20	40

Esto, aplicado para sonda mediana (6.25 cm) y ovoides medianos o grandes (Grupo I y II del presente reporte), cuando se multiplica por 72 hrs del tiempo de duración estándar de tratamiento hubiera implicado lo siguiente:

GRUPO	SISTEMA	CARGA TOTAL (mgRaEq/hr)	X 72 hrs.
Grupo I	6.25 golpes medianos	65	4680mghr
Grupo II	6.25 golpes grandes	75	5400mghr

Al momento de la realización del presente trabajo, por el decaimiento propio del Cs137, las cargas medidas fueron:

TAMAÑO	CARGA	CARGA TOTAL
SIU 6.25 cm	27 mgRaEq	27 mgRaEq
Colpos medianos	11-11 mgRaEq	22 mgRaEq
Colpos grandes	16-16 mgRaEq	32 mgRaEq

Que en el caso de desear administrar la misma radioequivalencia, implicarían mayor número de horas de estancia del material radioactivo :

SISTEMA	SIU 6.25 golpes medianos	SIU 6.25 golpes grandes
DOSIS TOTAL DESEADA (mghr)	4680	5400
CARGA ACTUAL DE FUENTES (mgRaEq)	49	59
TASA DOSIS ACTUAL DE FUENTES (mgRaEq/hr)	49	59
TIEMPO TEORICO (horas)	95.5	91.5

Y para conocer la equivalencia de este tiempo teórico en cGy, se multiplicó para cada paciente la dosis obtenida en las curvas de isodosis a los diferentes puntos ( punto A en promedio, punto vesical promedio y punto rectal máximo ) por la duración estándar de lo que hubieran requerido permanecer las fuentes radioactivas, obteniéndose lo siguiente para los dos grupos reportados con SIU 6.25 y colpos medianos (Grupo I) y SIU 6.25 y colpos grandes (Grupo II ). Ver Cuadros VII y VIII.

CUADRO VII. DURACIÓN ESTANDARIZADA EN HORAS VS. CURVA ISODOSIS EN EL GRUPO I.

PUNTOS	Dosis por curva isodosis (cGy)	Dosis teórica (X95.5hrs)	Diferencia Estadística*
Punto A Dosis Total	3219.44 (r 2500-3500)	4137.44 (r 3419-4680)	p=0.00001
Punto Vesical Promedio	2822.66 (r 1368-3967)	3655.38 (r 1706-5774)	p=0.21
Punto Rectal Máximo	2799.11 (r 1523-4740)	3597.66 (r 1933-6489)	p=0.24
Duración Total	74.5hrs. (r 61-86)	95.5hrs. (estándar)	p=0.0038

\*Diferencia obtenida por Prueba Exacta de Fisher.

p < 0.3 = Significancia hasta el 90% de confianza.

p < 0.00001 = Significancia hasta el 99.9% de confianza.

CUADRO VIII. DURACIÓN ESTANDARIZADA EN HORAS VS. CURVA ISODOSIS EN EL GRUPO II.

PUNTOS	Dosis por curva isodosis (cGy)	Dosis teórica (X91.5hrs)	Diferencia Estadística*
Punto A Dosis Total	3282.3 (r 2500-3735)	4251.4 (r 3642-5325)	p=0.16
Punto Vesical Promedio	3558.8 (r 2512-5396)	4585.2 (r 3144-6470)	p=0.3
Punto Rectal Máximo	2352 (r 1264-3658)	3071.8 (r 1451-4934)	p=0.268
Duración Total	70.73hrs. (r 51-83)	91.5 (estándar)	p=0.0031

\*Diferencia obtenida por Prueba Exacta de Fisher.

p < 0.3 = Significancia hasta el 90% de confianza.

p < 0.00001 = Significancia hasta el 99.9% de confianza.

## V. D I S C U S I O N

El presente trabajo es un reporte preliminar del seguimiento a dos años del grupo de pacientes tratadas bajo diagnóstico de Carcinoma Cervicouterino con Braquiterapia intracavitaria con carga diferida con baja tasa de dosis con Cs 137, habiéndose obtenido la dosimetría de los tratamientos en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI con el Sistema Computarizado Ulysses.

El trabajo surgió como una necesidad propia de la evolución de nuestro servicio, evolución que se ha presentado como bien sabemos con mucha antelación a la nuestra en países desarrollados, pero que al igual que en dichos países se han de reconsiderar los siguientes cambios en la indicación del tratamiento :

1. La sustitución del Radio-226 por otros radionucleótidos, específicamente en nuestro servicio Cesio-137 (Cs137).

2. Contamos con juegos de fuentes diferentes y con sistemas de aplicación propios que han sido modificaciones del Sistema de Fletcher, esperándose obviamente arreglos, distribución geométrica y dosimetría diferente a la de Sistemas Clásicos.

3. Recientemente se ha adquirido el Sistema para Dosimetría por Computadora Ulysses que nos ha permitido por primera vez en nuestro servicio contar con una representación gráfica de la dosimetría en diferentes planos y desde diferentes angulaciones.

4. Dicho sistema por computadora de dosimetría está contemplado para la indicación del tratamiento en unidades Gray (Gy).

5. El intento de indicar el tratamiento en forma individualizada en aras de conservar o mejorar el control local de la enfermedad y disminuir la morbilidad de los tejidos sanos.

La trascendencia del trabajo se asume al considerar los datos epidemiológicos del Carcinoma Cervicouterino a nivel mundial y en especial en nuestro país y en nuestro servicio, que si bien, en éste último se ha venido a convertir en el segundo lugar de incidencia, antecedido sólo por el Cáncer de Mama; ocupa el primer lugar como causa de mortalidad en mujeres mayores de 25 años a nivel nacional.(44)

Al revisar los datos epidemiológicos de edad, etapa e histología, cabe hacerse notar que si bien son representativos de lo reportado previamente por nuestro servicio, deben ser considerados sólo como válidos para la muestra en cuestión, debido a que de antemano, el Hospital de Oncología funge como un hospital de referencia de tercer nivel, donde primeramente las pacientes son tamizadas por los servicios quirúrgicos llegando al Servicio de Radioterapia, por interconsulta, únicamente las pacientes con Carcinoma Cervicouterino locorregionalmente avanzado o no quirúrgico.

Asimismo, cabe aclarar, que en el Servicio de Radioterapia se cuenta dentro del área de Braquiterapia con sistema de aplicación para alta tasa de dosis, actualmente manejándose con Ir192 y en el tiempo de la realización del presente trabajo era con Co60 ( Cathetrón ) que de hecho ha pretendido resolver la asistencia del mayor número de pacientes que ameritan manejo con braquiterapia intracavitaria. Siendo la elección de las pacientes a tratamiento con braquiterapia con baja tasa de dosis con carga diferida con Cs137 por protocolo con los siguientes criterios de inclusión:

1)Tener CACU histológicamente corroborado,de preferencia las pacientes con histología no Epidermoide (esto vigente al momento del estudio, debido a sólo contar con dosimetría gráfica individualizada para los casos manejados con Cs137 y para las pacientes manejadas con alta tasa de dosis con Co60 se han venido utilizando curvas estándares propias del equipo);

2)Haber recibido previa teleterapia 50Gy/25fx con caja pélvica, con tumores al envío a Braquiterapia no mayores de 2 2 cm. sin afección parametrial o en su defecto, ésta última mínima;

3)Con histerometría acequible;

4) Sin datos de actividad tumoral a otro nivel;

5) Sin padecimientos concomitantes que contraindiquen su estancia intrahospitalaria encamadas y,

6) Se prefiere el manejo de pacientes del interior de la República con baja tasa de dosis para reducir el tiempo de estancia en el Distrito Federal.

No obstante las consideraciones anteriores, al observar los datos vertidos en los cuadros III, IV, V y VI, que muestran la relación del Estado Actual con la Etapa Clínica y con la Histología para ambos grupos, se puede ver que de alguna manera las pacientes muertas a la fecha presentaron al diagnóstico una mayor etapa y que no influyó la histología en el resultado como ha sido descrito previamente por otros autores. (14,45,46).

Asimismo, dentro de los criterios de inclusión a este tipo de tratamiento se prefiere su envío con un gap no mayor de 30 días, lo cual si bien en promedio fue de 14.3 y 21.2 días, respectivamente para los grupos I y II, no fue esto cierto en todos los casos siendo en alguna paciente esto de 44 días, rebasando con ello la duración de más de 10 semanas de tratamiento total incluyendo tele y braquiterapia.

Al realizar las reconstrucciones paciente por paciente, la duración total del tratamiento en horas para ambos grupos tuvo un rango muy amplio y si bien el promedio (74.7hrs en el Grupo I y 70.73 hrs en el Grupo II) es cercano al previamente manejado como estándar de 72hrs, es de hacerse notar que al realizarse el cálculo de la desviación estándar (DS), una sola DS implicaría  $\pm 7.9$  hrs en ambos grupos; que revisando las tasas promedio de ambos grupos y dicho en cGy/hr al punto A, en el Grupo I con tasa promedio de 43.23 cGy/hr representaría  $\pm 341.51$  cGy del tratamiento total y, para en Grupo II con tasa promedio de 46.46 cGy/hr representaría  $\pm 367.034$  cGy.

A esto hay que agregar que se debe actualizar continuamente el decaimiento, pues el criterio de tiempo estándar fue establecido cuando se usaba Radio-226 con una vida media conocida que rebasa a la imaginación y en la actualidad éste se ha sustituido por otros radionúcleótidos, que en el caso de nuestro servicio para baja tasa de dosis ha sido con Cs137 y que como se ha dejado ver en los cálculos

realizados en páginas anteriores, el tiempo que se esperaría para el decaimiento propio del Cs137 sería de 95.5 hrs y 91.5 hrs para los grupos I y II, respectivamente.

Es de observarse que la indicación final de los tratamientos, si bien en promedio fue de 3200cGy para ambos grupos varió entre 2500 y 3700 cGy al punto A sin existir ninguna correlación para edad, histología ni etapa.

Asimismo, es de hacer notar que hubo diferencia estadísticamente significativa entre las tasas de dosis a los puntos A izquierdo y derecho tanto en el Grupo I ( $p = 0.205$ ), como en el Grupo II ( $p = 0.26$ ); que habla de la frecuencia con que se presenta lateralización en las colocaciones no obstante las modificaciones que se realizan previas a la colocación del material radioactivo.

Por otro lado, cabe mencionar que la dosis por día fue en promedio de 1000cGy para ambos grupos.

Ya en los resultados se ha comentado previamente los problemas surgidos en la reconstrucción paciente por paciente para el reporte de los puntos vesicales y rectales, lo que originó el tomar arbitrariamente, para fines de la presentación de este trabajo, al punto rectal como el "punto rectal máximo" que se haya reportado o el único y, en el caso de la vejiga se ha considerado al "punto vesical promedio" de los puntos reportados o el único punto que se haya establecido en la reconstrucción, esto ha sido válido para ambos grupos.

Tomando en cuenta lo anterior, se observa que en promedio la dosis total a dichos puntos cayeron dentro de lo ideal pero tuvieron rangos muy amplios :(Ver Cuadro IX)

CUADRO IX. DOSIS TOTAL A PUNTOS VESICAL Y RECTAL GRUPOS I Y II.

GRUPO	PUNTO VESICAL PROMEDIO (cGy)	PUNTO RECTAL MAXIMO (cGy)
I	801 (r 1368-3967)	899 (r 1523-4740)
II	1054.58 (r 2512-5396)	741 (r 1264-3658)

Sobrepasando incluso el 100% de la dosis total al punto A en algunos casos :

CUADRO X. PORCENTAJE DE PACIENTES QUE SOBREPASARON EN LOS PUNTOS VESICAL Y RECTAL EL 100% DE LA DOSIS TOTAL AL PUNTO A.

GRUPO	PUNTO VESICAL PROMEDIO	PUNTO RECTAL MAXIMO
I	27.7%	22.22%
II	46.9%	12.14%

Observándose además que este problema predominó en el grupo II para el caso del punto vesical promedio, esto al parecer debido al tamaño de los ovoides (grandes) y en la intención de colocar el sistema en anteversión para evitar una mayor dosis al recto.

Y si bien existen reportes en los que se avala que aún en mínimo porcentaje ésta se puede esperar aún a 20 años, también es conocido que el mayor porcentaje ocurre en los 2 primeros años (37,47,48) y al valorarse la morbilidad a 2 años de seguimiento en este trabajo, en promedio para ambos grupos, ésta ha sido mínima y no se ha presentado ningún caso con grado IV. (Ver Apéndice E).

Por otro lado, retomando los cálculos de lo que teóricamente se hubiera administrado en cGy, si se hubiera indicado el tratamiento en duración horas estándar modificándolo de acuerdo al decaimiento propio esperado del Cs137, las dosis totales tanto a los puntos A, vesical y rectal hubieran pasado por mucho con diferencias estadísticamente significativas y con ello la morbilidad se hubiera potencializado. (Ver Cuadros VII y VIII).

## VI. CONCLUSION

Tras múltiples trabajos con sistemas computarizados parece ser afín la conclusión de que en la actualidad, independientemente de preferir la indicación en mghr o Gy, no es posible estandarizar un tratamiento para todas las pacientes, pues cada paciente muestra una distribución diferente debido a múltiples factores que han sido enumerados por autores previos en diferentes trabajos y que se pueden resumir como sigue :

### A. Factores que afectan la Geometría de la aplicación:

- 1) Diferente disposición anatómica, ya sea por :
  - a) Variantes anatómicas normales de la paciente;
  - b) Deformación por tumor;
  - c) Deformación por fibrosis.
- 2) Experiencia del médico tratante para lograr el ideal de la aplicación.
- 3) Efecto de la geometría del sistema utilizado

### B. Factores que afectan la Especificación de la Dosis :

- 1) La etapa clínica al diagnóstico;
- 2) Miligramos y actualización de la actividad del radionucleótido utilizado en los colpostatos y en la sonda uterina;
- 3) Distribución geométrica obtenida en la reconstrucción de cada paciente;
- 4) La dosis máxima tolerada a los tejidos sanos expuestos y,
- 5) El empleo o no de protectores en el sistema utilizado.

Sin que se haya identificado hasta el momento la necesidad de cambiar la especificación de la dosis de acuerdo a la histología.

## APENDICE "A"

### ESTADIFICACION.

#### 1.0 ANATOMIA.

1.1 Sitio primario. El cuello uterino es el tercio inferior del útero. Tiene forma casi cilíndrica, se proyecta a través de la pared vaginal anterosuperior y se comunica con la vagina a través de un orificio cervical externo. El cáncer del cuello uterino puede originarse en la superficie vaginal o en el conducto.

1.2 Estaciones ganglionares. El cuello es drenado por las vías preureterales, posureterales y uterosacros a los ganglios de la primera estación: parametriales, hipogástricos (obturadores), ilíacos externos, presacros e ilíacos comunes. Los ganglios paraaórticos son yuxtarrregionales y constituyen la segunda estación.

1.3 Sitios metastáticos. Los lugares más comunes de diseminación a distancia son los pulmones y el esqueleto.

#### 2.0 REGLAS PARA LA CLASIFICACION.

2.1 Estadificación clínico-diagnóstica. Se debe realizar un examen clínico cuidadoso en todos los casos, preferentemente por un examinador experimentado y bajo anestesia. Los hallazgos posteriores no deben modificar la estadificación clínica. Cuando existen dudas respecto al estadio al que pertenece un cáncer, el estadio mas temprano es obligatorio. Se permiten los siguientes exámenes:

palpación, inspección, colposcopia, raspado endocervical histeroscopia, cistoscopia, proctoscopia, urograma excretor y exámenes radiológicos de los pulmones y del esqueleto. Se debe confirmar el compromiso sospechado de la vejiga y del recto por medio de la biopsia y el examen histológico. Los exámenes optativos son la linfangiografía, la arteriografía, la flebografía, la laparoscopia, la tomografía computarizada y otros. Como generalmente no se dispone de ellos y como la interpretación de los resultados es variable, los hallazgos de los estudios optativos no deben constituir la base para cambiar la estadificación clínica.

2.2 Estadificación por la evaluación quirúrgica. La evaluación quirúrgica sólo es aplicable después de la laparotomía y el examen del tumor y de los ganglios linfáticos. La conización o la amputación del cuello uterino es considerada como un examen clínico. Los cánceres invasores identificados como tales deben ser incluidos en los informes (véase 4.0).

2.3 Tratamiento posquirúrgico. Estadificación histopatológica. En los casos tratados con procedimientos quirúrgicos, los hallazgos del anatomopatólogo en los tejidos extirpados pueden constituir la base para las aseveraciones precisas sobre la extensión de la enfermedad. No se debe permitir que los hallazgos modifiquen la estadificación clínica, pero deben registrarse en la forma descrita para la estadificación anatomopatológica de la enfermedad. La nomenclatura TNM es apropiada con este fin. Infrecuentemente se realiza la histerectomía en presencia de un carcinoma cervical invasor extenso no sospechado. Estos casos no pueden ser estadificados clínicamente o incluidos en las estadísticas terapéuticas, pero es recomendable que sean informados separadamente. Sólo si se observan de manera escrita las reglas para la estadificación clínica será

posible presentar resultados comparables entre los clínicos y por modos distintos de tratamiento.

2.4 Estadificación con un segundo tratamiento. Se recomienda un examen completo usando los procedimientos citados en 2.1, incluso la búsqueda de metástasis a distancia en los casos en los casos en que se sabe o se sospecha que existen recidivas. La biopsia y la confirmación histológica son especialmente deseables cuando hay fibrosis o induración por la enfermedad previamente tratada.

### 3.0 CLASIFICACION POR ESTADIOS.

#### Nomenclatura de la FIGO.

Estadio 0 Carcinoma in situ, carcinoma intraepitelial.

Estadio I Carcinoma estrictamente limitado al cuello uterino (la extensión al cuerpo no debe ser considerada).

Estadio Ia. Carcinoma preclínico del cuello uterino, es decir, aquellos diagnósticos sólo por microscopia.

Estadio Ia1. Invasión mínima del estroma evidente microscópicamente.

Estadio Ia2. Lesión detectada microscópicamente que puede ser medida; el límite superior no debe revelar una profundidad de invasión de más de 5mm tomados desde la base del epitelio, ya sea superficial o glandular, del cual se origina, y la extensión horizontal no debe exceder los 7mm; las lesiones más grandes deben ser estadificadas como Ib.

Estadio Ib. Lesiones de mayor tamaño que las del Estadio Ia2, apreciadas clínicamente o no; el compromiso del espacio preformado no debe alterar la estadificación, pero debe registrarse específicamente para determinar si afectará las decisiones respecto del tratamiento en el futuro.

Estadio II El carcinoma se extiende más allá del cuello uterino pero no alcanza la pared pelviana.

El carcinoma compromete la vagina, pero no hasta el tercio inferior.

Estadio IIa. No hay compromiso parametrial evidente.

Estadio IIb. Compromiso parametrial evidente.

Estadio III. El carcinoma se ha extendido a la pared pelviana. En el examen rectal, no hay un espacio libre de cáncer entre el tumor y la pared pelviana. El tumor comprende el tercio inferior de la vagina. Se incluyen todos los casos con hidronefrosis o con riñones no funcionantes, a menos que se sepa que ello se debe a otras causas.

Estadio IIIa. No hay extensión a la pared pelviana.

Estadio IIIb. Extensión a la pared pelviana y/o hidronefrosis o riñón no funcionante.

Estadio IV. El carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o comprometió clínicamente la mucosa de la vejiga o del recto. Un edema buloso como tal no permite que un caso sea estadificado como IV.

Estadio IVa. Diseminación a los órganos adyacentes.

Estadio IVb. Diseminación a los órganos distantes.

#### 4.0 COMENTARIOS SOBRE LA ESTADIFICACION.

El estadio 0 comprende los casos del compromiso de todo el espesor del epitelio con células atípicas pero sin signos de invasión del estroma.

El estadio Ia debe incluir la invasión mínima del estroma microscópicamente evidente así como también tumores cancerosos de tamaño mensurable. Se debe dividir el estadio Ia en lesiones con focos minúsculos de invasión visible solamente con el microscopio (estadio Ia1) y microcarcinoma microscópicamente mensurable (estadio Ia2) para tener un mayor conocimiento del comportamiento clínico de estas lesiones. Se debe omitir el término Ib oculto.

El diagnóstico de las lesiones en estadios Ia1 y Ia2 se debe basar en un examen microscópico del tejido extirpado, preferentemente un cono, que debe incluir toda la lesión. Como se dijo anteriormente, el límite inferior del estadio Ia2 debe medirse microscópicamente (aun si se deben colocar marcas en un portaobjetos antes de la medición) y los límites superiores de Ia2 son dados por la medición de las dos dimensiones mayores en cualquier corte dado. La profundidad de invasión no debe ser mayor de 5mm tomada desde la base del epitelio, ya sea superficial o glandular del cual se origina. La segunda dimensión, la diseminación horizontal, no debe exceder los 7mm. El compromiso del espacio vascular, venoso o linfático, no debe alterar la estadificación, pero debe ser específicamente registrado porque puede afectar las decisiones futuras respecto al tratamiento.

Las lesiones más grandes deben ser estadificadas como Ib.

Como regla, es imposible calcular clínicamente si un cáncer del cuello uterino se ha extendido al cuerpo. Por lo tanto, no se debe considerar la extensión al cuerpo.

Una paciente con un tumor fijo en la pared pelviana por un parametrio corto e indurado pero no nodular debe ser estadificada como IIb. Es imposible en el examen clínico decidir si un parametrio liso e indurado es realmente canceroso o inflamatorio. Por lo tanto, el caso se debe incluir en el Estadio III sólo si el parametrio es nodular en la pared pelviana o si el tumor se extiende a la pared pelviana.

La presencia de hidronefrosis o riñón no funcionante por la estenosis del uréter a causa del cáncer permite que un caso sea estadificado como III aún si, de acuerdo con otros hallazgos, se le podría asignar un Estadio I ó un Estadio II.

La presencia de edema buloso en sí no permite que un caso sea clasificado como Estadio IV. Los pliegues y surcos en la vejiga deben ser interpretados como signos de compromiso submucoso si permanecen fijos al tumor en la palposcopia (es decir, el examen desde la vagina y el recto durante la cistoscopia). El hallazgo de células malignas en los lavados citológicos de la vejiga urinaria requiere exámenes adicionales y una biopsia de la pared vesical.

## 5.0 HISTOPATOLOGIA.

Los casos deben ser clasificados como carcinomas del cuello uterino si el tumor primario se encuentra ubicado en el cérvix. Se deben incluir todos los tipos histológicos. Se aconseja la clasificación por diversos métodos, pero no constituye una base para modificar los grupos de estadificación. Cuando la cirugía es el

tratamiento primario, los hallazgos histológicos permiten una estadificación histopatológica como se describe en 2.3. En esto se tiene que utilizar la nomenclatura TNM. Es aconsejable que todos los tumores sean microscópicamente confirmados, pero en los casos en que por la clínica se sospecha un cáncer se debèn incluir sin tal confirmación, con especial atención a los detalles descriptivos.

## APENDICE "B"

### RADIONUCLEOTIDOS PARA BRAQUITERAPIA EN EL CANCER CERVICOUTERINO.

RADIONUCLEOTIDO	VIDA MEDIA	CONSTANTE GAMMA ESPECIFICA (Rm <sup>2</sup> /hr Ci)
Radio - 226	1620 años	0.825
Cesio - 137	30 años	0.328
Cobalto - 60	5.3 años	1.307
Iridio - 192	74.4 días	0.4
Californium - 252	2.65 años	-----

## APENDICE "C"

### DEFINICION DE TERMINOS USADOS EN BRAQUITERPIA.

TERMINO	DEFINICION
Alta Tasa de Dosis.	Radiación fraccionada con cada tasa de dosis mayor de 200-300 cGy/minuto (120-180 Gy/hora)
Tasa Media de Dosis.	Radiación fraccionada con una tasa de dosis de 1-2 cGy/minuto (60-120 Gy/hora).
Baja Tasa de Dosis.	Radiación en una sola aplicación con una tasa de dosis de 0.5 cGy/minuto o menos.

( Ver Referencia 35 )

## APENDICE "D"

### TOLERANCIA TISULAR DE LOS ORGANOS INVOLUCRADOS EN EL CANCER CERVICOUTERINO.

ORGANO	DAÑO	TD5/5 Gy	TD50/5 Gy	
Intestino	Ulcera, perforación	45	55	400 cm <sup>2</sup>
Recto	Ulcera, obstrucción	60	75	75 cm <sup>2</sup>
Vejiga	Contractura	60	80	Total
Ureteros	Obstrucción	75	100	5-10 cm
Ovarios	Esterilización	2-3	25-12	Total
Utero	Necrosis, perforación	> 100	> 200	Total
Vagina	Ulcera, fístula	90	> 100	Total
Cabeza femoral	Necrosis aséptica	50		

Rubin P. Y Casarett.

## APENDICE "E"

### TABLA DE MORBILIDAD POST RADIOTERAPIA USADA EN LA REVISION DEL PRESENTE TRABAJO.

#### MORBILIDAD VESICAL

- GRADO 0. Asintomática con Examen General de Orina normal.
- GRADO I. Disuria, hematuria microscópica en el Examen General de Orina; que cede con fenazopiridina.
- GRADO II Disuria, hematuria microscópica sin coágulos; requiere manejo con antibióticos sin ameritar hemotransfusión.
- GRADO III Disuria, hematuria macroscópica con coágulos; requiere manejo hospitalario ameritando hemotransfusiones.
- GRADO IV Fistulización, requiere manejo quirúrgico.

#### MORBILIDAD RECTAL.

- GRADO 0. Asintomática.
- GRADO I. Pujo, tenesmo rectal y/o dolor rectal, presencia de moco en heces, cede con sintomáticos y dieta.
- GRADO II Pujo, tenesmo rectal y/o dolor rectal, rectorragia sin repercusión hemodinámica y sin ameritar hemotransfusión, cede con mesalazina y dieta.
- GRADO III Pujo, tenesmo rectal y/o dolor rectal, rectorragia con repercusión hemodinámica que requiere hemotransfusión y manejo hospitalario ocasional.
- GRADO IV Fistulización, requiere manejo quirúrgico.

Se considera aguda cuando se presenta en los primeros 6 meses de iniciada la RT y crónica cuando se presenta después de 6 meses de concluida la RT.

## BIBLIOGRAFIA

1. Murphy, G.P. Cancer Statistics and Trends. American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology; 1995. pp 1-9.
2. Anuario del Servicio de Radioterapia, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS. 1996.
3. *Ibidem* 1. pp 554.
4. Gauthier, P; Gore, I.: "Identification of histopathologic risk groups in stage IB squamous cell carcinoma of the cervix". Obstet.Gyn; 66:569-74, 1985.
5. Averette, H.: "Radical hysterectomy for invasive cervical cancer". Cancer; 71 (4):1422-37; 1993.
6. Delgado, G; Bundy, B; et. al.: "Prospective surgical pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. A GOG Study". Gyn.Oncol; 38:353-57; 1990.
7. Kumura, T; et. al.: "Multivariate Analysis of Prognostic Histopathologic Features of Cervical Cancer". Cancer; 69 (1):181-86; 1992.
8. Kilgore, L; et. al.: "Analysis of Prognostic Features in Adenocarcinoma of the Cervix". Gin. Oncol; 31:137-48; 1988.
9. Inove, T; et. al.: "The Prognostic Significance of Number of Positive Nodes in Cervical Carcinoma Stage IB, IIA and IIB". Cancer; 65:1923-27; 1990.
10. Piver, M; et. al.: "Prognostic Significance of Cervical Lesion Size and Pelvic Node Metastases in Cervical Carcinoma". Obstet.Gynecol; 46:507-10; 1975.
11. Jakobsen, A; et.al.: "Is Radical Hysterectomy Always Necessary in Early Cervical Cancer ?" Gin.Oncol; 39:80-81; 1990.
12. Manual for Staging of Cancer. American Joint Committee of Cancer. J.B. Lippincott Company; 1993.

13. " Resultados del Tratamiento Radical del Cáncer Cervicouterino tratados con Radioterapia Radical en el Departamento de Radioterapia, Centro Médico Nacional. A 5 años por Método Actuarial." Datos presentados en el Congreso Internacional del Grupo Cooperativo Europeo en Francia; 1990.
14. Pérez, C.: "Radiation Therapy alone in the treatment of Carcinoma of the Uterine Cervix: a 20 year experience". Gyn.Oncol; 23:127-140; 1986.
15. Cox, J.: "The Uterine Cervix" in: Moss' Radiation Oncology. 7a. Ed. Mosby. 1993; pp. 617-682.
16. Pérez, C.A.: Principles and Practice of Radiation Oncology. J.B. Lippincott Company. 2nd Edition, 1992; "Uterine Cervix". pp. 1143-1202.
17. Thomas, G.M.; Dembo, A.J.: "Is there a role for adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy in early stage cervical cancer?". Int. J. Gyn. Oncol; 1:1-8; 1991.
18. Brady, L.W.; et. al.: "Gynecology : Combined Radiotherapy and Chemotherapy in Gynecologic Oncology". Int. J Radiat. Oncol. Biol. Phys; 14.(851):5203-5208; 1988.
19. Piver, M.S.; et.al.: "Survival of nonsurgically staged patients with negative lymphangiograms who had stage IIB carcinoma of the cervix treated by pelvic radiation plus hydroxiurea". Am. J. Obstet Gyn; 151 (8):1006-1008; 1985.
20. Buxton, E.J.; et. al.: "The potential for adjuvant therapy in early-stage cervical cancer". Cancer Chemother Pharmacol; 26(suppl): S17-S21; 1990.
21. Lara, P.C.; García-Puche, J.L.; et. al.: "Cisplatin-Ifosfamide as Neoadjuvant Chemotherapy in Stage IIIB Cervical Uterine Squamous-Cell Carcinoma". Cancer Chemother Pharmacol; 26(suppl): S36-S38; 1990.
22. Ayala, H.J.; De la Huerta, R.S.; et. al.: "Cáncer Cervicouterino Etapa Clínica III. Tratamiento Combinado de Radioterapia y Quimioterapia". Ginecología y Obstetricia de México; 59:238-242; 1991.
23. Stehman, F.B.; et. al.: "Carcinoma of the Cervix Treated with Chemotherapy and Radiation Therapy", Cooperative Studies in the Gynecologic Oncology Group. Cancer Supplement; 71(4):1697-1701; 1993.

24. Trott, K.: "Radiation-Chemotherapy Interactions". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.; 12 (8):1409-1413; 1986.
25. Fletcher, G.H.; "Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix" in Textbook of Radiotherapy. Third Edition. Lea and Febiger; 1980. pp. 720-771.
26. Disaia, P. J.; Creasman, W. T.; "Carcinoma Cervical Invasor" en Ginecología Oncológica. 3a Ed. Panamericana; 1989. pp. 57-103.
27. Durrance, F.Y.; Fletcher, G.H.; "Computer Calculation of Dose Contribution to Regional Lymphatics from Gynecological Radium Insertions" Radiology; 91:140-148; 1968.
28. Greer, B.I.; "Gynecologic Radiotherapy Fields Defined by Intraoperative Measurements". Gyn. Oncol; 38:421-24; 1990.
29. Elford, H.: "Brachytherapy in Gynecology" in The Physics of Radiology. Fourth Edition. Charles C. Thomas Publisher, 1983; pp. 485-490.
30. International Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU): "Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology." ICRU Report 38, Bethesda, Md.; 1985.
31. Potish, R.A.; Gerbi, B.J. and Engeler, G.P.: "Dose Prescription, Dose Specification and Applicator Geometry in Intracavitary Therapy". In American Association of Physic Medical Presented in Modern Clinical Brachytherapy Physics Summer School; 1994.
32. Potish, R.A.; Deibel, F.C.: "The Relationship Between Miligram-Hours and Dose to Point A in Carcinoma of the Cervix". Radiology; 143:479-83; 1982.
33. Potish, R.A.; Gerbi, B.J.: "Role of Point A in the Era of Computerized Dosimetry". Radiology; 158:827-831; 1986.
34. Potish, R.A. "The effect of Applicator Geometry on Dose Specification in Cervical Cancer". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.; 18 (6):1513-1520; 1990.
35. Brady, L.W.; et. al.: "Innovations in Brachytherapy in Ginecologic Oncology". Cancer; 76 (10):2143-2145; 1995.
36. Fletcher, G.H.: "Cervical Radium Applicator with Shielding in the direction of Bladder and Rectum". Radiology; 68:77-84; 1953.

37. Ogino, I; et. al.: "Late Rectal Complication Following High Dose Rate Intracavitary Brachytherapy in Cancer of the Cervix". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.; 31 (4):725-734; 1995.
38. Deore, S.M.; et. al.: "Predictive Role of TDF values in late rectal and recto-sigmoid complications in irradiation treatment of cervix cancer". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.; 24 (2):217-221; 1992.
39. Suit, H.D.; Moore, E.B.; Fletcher, G.H.: "Modification of Fletcher ovoid system afterloading, using standard-sized radium tube (milligram and microgram)". Radiology; 81:126-131; 1963.
40. Delclos, L.; Fletcher, G.H.: "Can the Fletcher Gamma Ray Colpostat System be extrapolated to other systems?". Cancer; 41 (3): 970-979; 1978.
41. Ravinder, N.; Nelson, V.: "A dosimetric analysis of Morris, Fletcher and Henschke Systems for treatment of uterine cervix carcinoma". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.; 21 (4): 995-1003; 1991.
42. Krishnan, L.: "Dosimetric Analysis in Brachytherapy of Carcinoma of the Cervix". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.; 18 (4):965-970; 1990.
43. Esche, B.A.; Crook, J.M.; et. al.: "Dosimetric Methods in the Optimization of Radiotherapy for Carcinoma of the Uterine Cervix". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.; 13 (8):1183-1192; 1987.
44. Dirección General de Estadística e Informática de la Secretaría de Salud. "Estadísticas sobre tumores malignos en México". Salud Pública Mex.; 39 (4):388-399; 1997.
45. Shingleton, H.; Bell, M.; et. al.: "Is there really a difference in survival of women with Squamous Cell Carcinoma, Adenocarcinoma and Adenosquamous Cell Carcinoma of the Cervix ?" Cancer; 76 (10):1948-1955; 1995.
46. Eifel, P.; Morris, M.; et. al.: "Adenocarcinoma of the Uterine Cervix". Cancer; 65: 2507-2514; 1990.
47. Mayr, N.; Sood, A., et. al.: "Ultra-late Complications in Cancer of the Cervix treated with primary radiation therapy: 20-years follow-up". Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.; 39 (2S):300S; 1997.

48. McIntyre, J.F.; Eifel, P.J.; et. al.: "Ureteral Stricture as a Late Complication of Radiotherapy for Stage IB carcinoma of the Uterine Cervix". Cancer; 75 (3):836-843; 1995.