

242402



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO

SECRETARIA DE SALUD

CANCER CERVICOUTERINO  
LOCALMENTE AVANZADO. MANEJO  
CON TELETERAPIA E  
HISTERECTOMIA ADYUVANTE

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN LA:

SUBESPECIALIDAD DE CIRUGIA ONCOLOGICA

P R E S E N T A:

DR. RODRIGO SERRANO ORTIZ

ASESOR: DR. FRANCISCO MARIO GARCIA RODRIGUEZ



MEXICO, D.F.

FEBRERO 2004



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.

HOJA DE FIRMAS

Vo.Bo. DR. DEL CASTILLO MEDINA JORGE  
JEFE DE DIVISION DE ENSEÑANZA  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA



---

Vo.Bo. DR. GARCIA RODRIGUEZ FRANCISCO M.  
PROFESOR DE POSGRADO DEL CURSO DE CIRUGIA ONCOLOGICA.  
JEFE DEL SERVICIO DE ONCOLOGIA.  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A  
ASESOR DE TESIS.



---


## HOJA DE FIRMAS

**Vo.Bo. DRA REBECA GIL GARCIA  
ADSCRITO UNIDAD DE RADIOTERAPIA  
UNIDAD DE ONCOLOGIA  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A**



---

**Vo.Bo. DRA. ANGELA HERNANDEZ BADILLO  
ADSCRITO GINECOLOGIA ONCOLÓGICA  
UNIDAD DE ONCOLOGIA.  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO S.S.A**



---

## *INDICE*

	PAG.
RESUMEN .....	4
INTRODUCCIÓN .....	6
MARCO TEORICO .....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
OBJETIVO .....	16
MATERIAL Y METODOS .....	17
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION .....	19
RESULTADOS .....	20
DISCUSIÓN .....	23
ANEXOS (GRAFICAS Y TABLAS) .....	27
BIBLIOGRAFIA .....	42

## **RESUMEN**

*Antecedentes:* El cáncer cervical constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial, siendo actualmente la tercera causa. Por esto se ha utilizado a la cirugía, radioterapia y quimioterapia en diversas modalidades en un esfuerzo por mejorar los índices de supervivencia de las pacientes con esta afección. La radioterapia se ha utilizado con gran éxito para tratar el carcinoma de cérvix desde comienzos de la década de 1900. A su vez las guías básicas y la tecnología que se utiliza para tratar esta enfermedad se han modificado relativamente poco desde la década de 1970, hasta principios de la década actual, en donde la radioterapia en combinación con la quimioterapia ha tomado un papel importante.

En forma tradicional, el tratamiento estándar del carcinoma cervical, está basado en la etapa clínica en la que se encuentre la enfermedad. En las etapas clínicas localmente avanzadas, en donde se incluyen los estadios IB2, IIA, IIB, IIIA, IIIB y IVA, la radioterapia es la parte fundamental del manejo. La aplicación de esta en estas etapas implica la utilización inicial de teleterapia, que incluye el tumor primario y los sitios de posibles metástasis ganglionares regionales; posteriormente a ello se consolida con el tratamiento con el empleo de braquiterapia en dos modalidades de dosis principalmente.

La problemática principal para muchos lugares en donde se otorga tratamiento a pacientes con cáncer cervicouterino, es la disponibilidad de dicho tratamiento en forma conjunta y a su vez otorgar la atención a un volumen considerable de pacientes que se presentan frecuentemente en etapas clínicas avanzadas.

En nuestra unidad se propone la utilización tradicional de el manejo con teleterapia y posteriormente la consolidación del manejo local del tumor primario mediante histerectomía adyuvante.

*Objetivo:* Exponer los resultados obtenidos con la utilización de un método alternativo en el manejo de las pacientes con carcinoma de cérvix localmente avanzado.

*Material y Métodos:* Se realizó una revisión retrospectiva de los pacientes con diagnóstico de carcinoma de cérvix localmente avanzado atendidos en la unidad de oncología desde enero de 1999 hasta diciembre de 2003, incluyendo solamente en el estudio a las pacientes que fueron tratadas inicialmente con radioterapia en su modalidad de teleterapia y posteriormente se llevaron a hysterectomía adyuvante. Se excluyeron a las pacientes no manejadas en esta modalidad terapéutica, que se perdieron en el seguimiento, con expediente incompleto o no localizables.

*Resultados:* En el periodo comprendido de enero de 1999 hasta diciembre de 2004 se detectaron 398 pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado en diferentes etapas clínicas, de las cuales 109 (27.3%) se trataron con la modalidad de teleterapia e hysterectomía adyuvante. De este último grupo se eliminaron a 30 pacientes por no contar con expediente completo, o estar perdidas en el seguimiento y no ser localizables. El grupo de análisis incluyó entonces a 79 pacientes (19.8%). De estas pacientes, el 80.8% (63) no presentaron recaída, mientras que el 19.2% (15) si la presentaron. Actualmente se encuentran vivas sin enfermedad 82.5% (65) y con enfermedad 3.8% (3). Por otro lado se presentó un 12.8% (10) de pacientes que fallecieron a causa de la enfermedad y solo un 1.2% (1) de pacientes que fallecieron a causa de otra enfermedad.

*Discusión:* La hysterectomía adyuvante posterior a la radioterapia proporciona un porcentaje de sobrevida conveniente para las pacientes con carcinoma cervical localmente avanzado, al igual que da un control locorregional adecuado con un porcentaje de recurrencia bajo.

*Conclusión.* La hysterectomía es un método útil alternativo a la braquiterapia. Es necesario la realización de un estudio randomizado y prospectivo para aclarar aun los detalles en cuanto a la sobrevida real y el periodo libre de enfermedad de manera comparativa.

## *INTRODUCCIÓN*

El cáncer cervicouterino (CaCu) es un problema de salud pública importante en México, ya que constituye la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres. Se estima que inclusive cada 2 horas muere una persona a consecuencia de esta enfermedad, también quizás como a consecuencia de una falta de detección adecuada.

En el Registro Histopatológico de neoplasias de 1999 se comunicaron 19 506 casos de un total de 87 910 casos de cáncer en total lo que equivale a un 34.2% de las neoplasias malignas en una población. En ese mismo año se reportaron 4 545 defunciones a causa del CaCu, lo que corresponde a un 8.6% de todos los fallecimientos por cáncer.

La mayoría de los casos se observan entre los 25 y 55 años de edad, aunque se han observado en edades menores. Entre los 30 y 49 años se concentra el 49.4 % de los reportes. Se han relacionado múltiples factores de riesgo (Bajo nivel socioeconómico, inicio de vida sexual temprana, tabaquismo, promiscuidad, etc.) con el desarrollo de esta neoplasia sin embargo, ninguno factor esta tan fuertemente relacionado como la infección del Virus del Papiloma Humano (VPH). De este último existen muchos genotipos identificados, por los más importantes son el 16, 18,31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58. Una vez producida la infección se integran al genoma de la célula normal para que en ella funcionen como oncogenes y a través de las proteínas E6 y E7 alteren los mecanismos reguladores de los genes supresores p53 y RB, promoviendo así la transformación maligna. Así es como se desarrollan las transformaciones iniciales conocidas como neoplasia intracervical (NIC) en sus tres grados. En mas del 40% de las pacientes como NIC III podrían progresar a CaCu si no se instituyera tratamiento, este porcentaje es mucho menor en NIC I y II.

La evaluación inicial de la enfermedad es mediante la exploración con especuloscopia y tacto vaginal (y rectal), en donde se puede determinar el tamaño de la lesión principal a nivel del cérvix, así como la extensión hacia la región



parametrial, vaginal, y posiblemente vesical y rectal. Posteriormente en base a esta evaluación inicial se debe determinar la etapa clínica completa de la enfermedad. En etapas clínicas tempranas (FIGO: in situ, Ia1, Ia2, Ib1) la recomendación es completar con estudios básicos de sangre y una radiografía de tórax. Por otro lado en etapas clínicas localmente avanzadas (FIGO: Ib2, IIa, IIb, IIIa, IIIb), es necesario descartar afección mas específica a estructuras adyacentes principalmente, debiéndose incluir en el protocolo el realizar una cistoscopia, rectosigmoidoscopia y una urografía excretora.

La modalidad terapéutica para el cáncer cervicouterino dependerá precisamente de la etapa clínica a la que se este enfrentando, tomando en cuenta la comorbilidad de la paciente, en forma general, y para fines de este trabajo, en las etapas clínicas tempranas, la modalidad de tratamiento de elección es la cirugía, variando desde una histerectomía extrafascial hasta una histerectomía radical dependiendo el caso en particular, aunque en algunos casos, principalmente, aquellos que presentan comorbilidades asociadas que precluyen un procedimiento quirúrgico, puede estar indicada la radioterapia.

Por otro lado, en los estadios clínicos localmente avanzados, definiendo a estos como las etapas Ib2, IIa, IIb, IIIa, IIIb y IVa; el tratamiento de elección es la radioterapia radical, que actualmente ha evolucionado a la utilización de quimioterapia concomitante basada en el platino. En otras palabras esto se refiere a la utilización de radioterapia de haz externo (teleterapia) mediante una unidad de cobalto 60 o de preferencia aceleradores lineales de alta energía para la irradiación de la pelvis en donde se incluye el tumor primario, los ganglios pélvicos y al menos 4 cm. de su borde inferior o extensión vaginal; en fracciones diarias de 180 a 200 cGy por 5 días a la semana, para un total de 45 a 50 Gy. Posteriormente a ello se utiliza la braquiterapia intracavitaria, la cual puede aportar una dosis de radiación de 70 a 75 Gy a los tejidos circundantes a las fuentes, con una declinación rápida a unos cuantos centímetros más allá.

Con este tipo de manejo, se puede obtener una sobrevida a 5 años en etapas clínicas II del 65 al 75%, y para las etapas clínicas III del 30 al 50%, declinando esta sobrevida en los estadios IVa a un 10 a 20%. Por su parte, al

agregar al manejo quimioterapia concomitante basada en cisplatino, en un esquema que puede variar la dosis desde 40 hasta 75 mg/m<sup>2</sup> SC IV, en una posología diaria o semanal, a logrado una disminución del 35% en la probabilidad de muerte en etapas localmente avanzadas, aunque este efecto pudiera no ser tan importante en las etapas clínicas IVa.

Por nuestra parte, debido probablemente a la falta del recurso de la braquiterapia, el manejo que de alguna forma se ha establecido estándar en nuestra unidad de oncología es el uso de teleterapia, seguido de histerectomía adyuvante o complementaria a la radioterapia, en sustitución de la aplicación de braquiterapia. Hemos observado que se puede obtener un resultado comparable en cuanto al control locorregional sin las complicaciones secundarias a la radicalidad de la radioterapia a nivel vesical y rectal. De igual manera es factible de esta forma mantener un periodo libre de enfermedad y sobrevida global equiparable al manejo establecido como estándar en la literatura internacional.

## MARCO TEORICO

El cuello Uterino reviste gran importancia e interés para casi todos los obstetras. Para el oncólogo ginecológico representa un foco de desarrollo habitual de tejido neoplásico maligno. Se puede decir que no existe otro órgano tan accesible al obstetra y al ginecólogo en cuanto a diagnóstico y tratamiento. Hecho que debería dar en base al estudio del Papanicolau, un cambio radical en el pronóstico del cáncer de este órgano. A su vez su accesibilidad también ha conducido a la hábil aplicación de técnicas de radiación, que han dado como resultado algunos de los mejores índices globales de curación de todas las neoplasias malignas halladas en los seres humanos.

Aunque relativamente se puede decir que se ignora su causa, se han relacionado diferentes aspectos o lesiones que sufre el cuello uterino. De alguna manera el carcinoma de células escamosas del cuello uterino no existe prácticamente en la población célibe, reportándose hasta la fecha, solo un caso.

En México, el cáncer cervicouterino constituye siendo un problema de salud pública, debido a que esta considerada como la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres, e incluso calculando un promedio de mortalidad de dos mujeres por hora. Además de que una proporción de las pacientes jamás se somete a una citología cervicovaginal. En 1998 la Secretaría de Salud, a través del Registro Histopatológico de Neoplasias malignas (RHNM), reportó 19,506 casos de cáncer cervicouterino, de un total de casos de cáncer reportado de 87,910, lo que equivale al 34.2% de casos de cáncer en la población femenina. El número de defunciones por esta enfermedad fue de 4545, lo que representa el 8.6%, correspondiendo a una tasa de 14 mujeres por cada 100,000 mujeres mayores de 15 años.

Es posible observar casos en mujeres de menos de 25 años, aunque el rango de presentación habitual es entre los 25 y los 54 años, y con una mayor incidencia de presentación entre las edades de 30 a 49 años correspondiendo a un 49.4% de todos los casos.

Los principales factores relacionados con un mayor riesgo de presentar cáncer cervicouterino son el bajo nivel sociocultural, el inicio de la vida sexual a temprana edad, múltiples compañeros sexuales (especialmente si a su vez estos tienen varias parejas), infección por el virus del papiloma humano (VPH), tabaquismo, y también la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. De los factores anteriormente mencionados, se señala al VPH, como uno de los más importantes. Existen 70 genotipos diferentes de este, pero se han identificados a los subtipos de mayor riesgo a los designados con el número 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56 y 58; mientras que los de bajo riesgo de desarrollar la enfermedad son los asignados como 6, 11, 42, 43 y 44. Cuando se ha establecido el proceso infeccioso del virus, este integra su genoma al de la célula y supedita su aparato enzimático. Existen dentro de su conformación dos proteínas denominadas E6 y E7, mismas que tiene la capacidad de unirse a ciertas proteínas y alterar los efectos reguladores de los genes supresores de tumor p53 y RB, favoreciendo así a la transformación maligna. Sobre todo se han aislado los subtipos 16 y 18 en los carcinomas cervicales de tipo escamoso y glandular, respectivamente.

Por otro lado, la denominada neoplasia intraepitelial cervical (NIC), en sus diferentes grados, son las principales lesiones precursoras de carcinoma del cuello uterino. Aunque con discrepancia entre autores, de forma general podemos decir que un NIC III puede progresar a cáncer invasor en un 40% de las pacientes, mientras que esto sucede en un porcentaje mucho menor en el NIC I y NIC II. Así de esta manera el riesgo relativo estimado para un NIC I, II y III para desarrollar malignidad o carcinoma in situ es de 3.42, 20.9 y 71.5 respectivamente.

Dentro de los diferentes tipos histopatológicos en el carcinoma cervical, predomina el carcinoma escamoso en más del 80%, reportando en 1999 por el RHNM incluso el 91% de los casos, posteriormente a este le sigue el adenocarcinoma en 3.7% y a continuación el adenoescamoso en tan solo el 1.7%. Al igual dentro de estos tipos histológicos existen así subtipos para el epidermoide como las variedades de células grandes y pequeñas, este último tiene que diferenciarse del carcinoma anaplásico de células pequeñas de cérvix (carcinoma

de células pequeñas extrapulmonar), por otro lado existe la variedad escamosa de tipo verrucoso. Por su parte el adenocarcinoma presenta los siguientes subtipos: endometroide, de células claras, adenoideoquístico, adenoma maligno y velloglandular, entre otros. De igual forma en el cérvix se pueden presentar otros tipos histológicos como lo son el melanoma, el tumor carcinoide, linfomas y sarcomas.

El carcinoma cervical presenta predominantemente un patrón de diseminación locorregional, por esto puede permanecer confinado a la pelvis por periodos prolongados antes de dar enfermedad a distancia. La diseminación directa es la principal, lo que se entiende mediante la extensión de la enfermedad hacia los ligamentos de fijación, como son los parametrios, los ligamentos uterosacros y los redondos. De igual manera se extiende por contigüidad hacia el canal endocervical extendiéndose hacia el endometrio o cuerpo uterino, y en sentido contrario hacia la vagina. Mientras que por su parte la invasión ganglionar presenta una correlación con el grado de penetración estromal, pero ocurriendo de manera ordenada hacia los ganglios paracervicales y posteriormente a los parametriales, obturadores, hipogástricos, pélvicos externos, iliacos comunes, inguinales, paraaórticos, mediastínicos y supraclaviculares. Finalmente la diseminación hematológica es infrecuente y ocurre generalmente como un proceso Terminal en donde el orden de frecuencia generalmente en afección es hacia pulmón, hueso, hígado y cerebro. Cabe mencionar que existe preferencia por la diseminación hematológica más tempranamente por la variedad del adenocarcinoma.

Las manifestaciones clínicas del cáncer cervical generalmente dependen del estado de la enfermedad. Las lesiones preinvasoras en su mayoría de los casos son asintomáticas. Por su parte los estadios clínicos tempranos pueden no tener manifestaciones en un 35% para los Ib y solo el 8% de los estadios II son asintomáticos. El síntoma principal de presentación clínica es el sangrado transvaginal, que puede ser postcoital, intermenstrual o postmenopáusico. Otros síntomas de presentación son el flujo transvaginal fétido, y en los casos mas avanzados pueden cursar las pacientes con dolor pélvico que se irradia hacia la

región lumbar o hacia la pierna, edema de las extremidades y ganglios supraclaviculares.

La evaluación inicial de la enfermedad es mediante la exploración con especuloscopia y tacto vaginal (y rectal), en donde se puede determinar el tamaño de la lesión principal a nivel del cérvix, así como la extensión hacia la región parametrial, vaginal, y posiblemente vesical y rectal. Posteriormente en base a esta evaluación inicial se debe determinar la etapa clínica completa de la enfermedad. En etapas clínicas tempranas (FIGO: In situ, Ia1, Ia2, Ib1) la recomendación es completar con estudios básicos de sangre y una radiografía de tórax. Por otro lado en etapas clínicas localmente avanzadas (FIGO: Ib2, IIa, IIb, IIIa, IIIb), es necesario descartar afección mas específica a estructuras adyacentes principalmente, debiéndose incluir en el protocolo el realizar una cistoscopia, rectosigmoidoscopia y una urografía excretora. Mediante este protocolo es factible categorizar a la paciente dentro de una etapa clinica como a continuación se describe.

Estadio O: Carcinoma in situ o intraepitelial

Estadio I: El carcinoma esta estrictamente limitado al cérvix

Ia: Carcinoma invasivo identificado solo en forma microscópica. Todas las lesiones observadas aun con invasión superficial son IB. La invasión se limita a una extensión estromal de un máximo de 5mm y no más de 7 mm de amplitud.

Ia1 La invasión medida no es mayor de 3 mm de profundidad y 7 mm de extensión superficial.

Ia2 La invasión medida no es mayor de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión superficial.

Ib Lesiones clínicas confinadas al cérvix o mayores al estadio I

Ib1 Tumoración clínica no mayor de 4 cm.

Ib2 Tumor clínico mayor de 4 cm.

Estadio II: El carcinoma se extiende más allá del cuello uterino, pero no a la pared pélvica. El carcinoma compromete la vagina pero no su tercio inferior.

IIa No hay afección obvia parametrial

IIb Afección parametrial evidente

Estadio III: El carcinoma se extiende a la pared pélvica. En el examen rectal no hay espacio libre entre el tumor y la pared pélvica o el tumor afecta el tercio inferior de la vagina; puede haber hidronefrosis o insuficiencia renal, aunque pueden deberse a otras causas conocidas.

IIIa No se extiende a la pared pélvica, pero alcanza el tercio inferior de la vagina.

IIIb Extensión a la pared pélvica, hidronefrosis, insuficiencia renal o las tres

Estadio IV: El carcinoma se extiende más allá de la pelvis verdadera o clínicamente daña la mucosa de la vejiga o recto.

IVa Diseminación a los órganos adyacentes

IVb Diseminación a órganos distantes

Los factores que se consideran como pronósticos son principalmente la etapa clínica, la presencia de enfermedad ganglionar, el volumen tumoral, el grado de diferenciación, la profundidad de invasión estromal, el tipo histológico y la permeabilidad vascular y linfática.

La elección del tratamiento se fundamentará principalmente en la etapa clínica de la enfermedad. Por su parte, en las etapas clínicas tempranas se prefiere el tratamiento quirúrgico. En este aspecto incluimos a los estadios antes del IB2; siendo precisos que en el estadio clínico IB1, el tratamiento de elección es la histerectomía radical, misma que solo estaría contraindicada por la comorbilidad de la paciente. En las etapas clínicas localmente avanzadas el tratamiento de preferencia es la radioterapia, la cual actualmente se combina con quimioterapia.

Se utiliza para el tratamiento del cáncer cervicouterino, la radioterapia o teleterapia, administrada mediante cobalto 60 o de preferencia aceleradores lineales de alta energía, en donde se utiliza para tratar la totalidad de la pelvis y al menos 4 cm por debajo del borde distal del tumor hacia la vagina. Posteriormente se complementa el tratamiento con la braquiterapia, misma que proporciona una alta dosis de radioterapia a los tejidos circundantes a los aplicadores, con una declinación rápida unos cuantos centímetros más allá. Esta última se diseña para otorgar una dosis suficiente al cérvix y a los tejidos parametriales, y que a su vez

la dosis sea menor en el recto y la vejiga. Aunque existiría controversia en la secuencia del tratamiento, en general se prefiere iniciar con la teleterapia cuando el tumor primario es de un gran volumen, lo que permitirá posteriormente una aplicación más adecuada de las fuentes radiactivas de la braquiterapia. Para la braquiterapia se utilizan fuentes de cesio 137 (dosis bajas) y en la actualidad se intenta utilizar fuentes de iridio 192 (dosis altas). Las dosis totales varían igualmente dependiendo la etapa clínica, pero van desde 45 a 50 Gy con teleterapia ala pelvis, y dos aplicaciones de braquiterapia que aportan 70 a 75 Gy adicionales, lo que resulta una dosis de 100 a 125 Gy en la región cervical.

Las principales complicaciones de la radioterapia pueden dividirse en urinarias e intestinales. A nivel urinario pueden variar desde una cistitis leve, pasando por una cistitis hemorrágica importante, hasta una fístula vesico-vaginal, lo que ocurre en un 2 % de los pacientes. Mientras que las complicaciones intestinales ocurren en el 3.3% de las pacientes, siendo la proctitis postradioterapia la mas frecuentemente diagnosticada.

El tratamiento estándar de las pacientes con etapas clínicas Ib2 hasta IVa es la radioterapia radical, sin embargo datos publicados en fechas recientes favorecen la adición de quimioterapia en diferentes esquemas, principalmente los basados en platino. Cuando se utiliza de manera exclusiva la radioterapia, existen diferentes reportes en cuanto a la sobrevida, pero en general a 5 años se puede esperar un 65 a 75% de supervivencia en la etapa II, 30 a 50 % para la III y 10 a 20 % para la IVa. Los estudios que han utilizado los esquemas basados en platino han disminuido de manera global un 35 % de probabilidades de muerte en las etapas localmente avanzadas, aunque este beneficio ha sido menor en la etapa IVa.



## *PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA*

Debido a que en México el cáncer cervicouterino continúa siendo un problema de salud importante, es necesario implementar medidas prácticas que logren optimizar el manejo posterior a el diagnóstico y etapificación del paciente, además de que este se adecue a las posibilidades con las que se cuenta en nuestro medio. La población que generalmente se ve afectada por múltiples factores en nuestra sociedad, es la de bajos recursos. Esto implica que los sitios de atención primaria sean las instituciones públicas. Si esto lo aunamos a que en la mayoría de los casos, estas pacientes generalmente se presentan en etapas clínicas avanzadas, la mayoría de las veces la atención de estas mujeres tiene que ser referido a centros especializados. Por su parte estos centros especializados, en general no todos cuentan a su vez con los recursos completos para poder otorgar con calidad el tratamiento completo de estas pacientes. Por lo que a su vez esto condiciona que se tenga que volver a referir a las pacientes a instituciones en las que se cuenta con los recursos adicionales de los que se carece en otros centros. De estas consideraciones parte la premisa que el tratamiento de los paciente se ve desfasado, por los tiempos prolongados en cuanto a las citas otorgadas para continuar el tratamiento, lo que a conllevado a utilizar alternativas de manejo que en general no están estandarizadas como las opciones terapéuticas de primera elección en esta patología en particular, como lo es el llevar a cirugía a las pacientes con cáncer cervical posterior a que recibieron su tratamiento inicial con teleterapia.

En nuestro medio, rodeado aún de ciertas limitaciones en cuanto a la atención en salud de las pacientes con cáncer del cuello uterino, el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas, aplicables con un rango adecuado de confiabilidad en cuanto a los resultados obtenidos, puede ser productivo en mejorar la calidad de atención.

## ***OBJETIVOS***

### ***GENERAL***

- ◆ Establecer el valor de la histerectomía adyuvante en el tratamiento de las pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado.

### ***ESPECIFICOS***

- ◆ Determinar la utilidad de la histerectomía adyuvante.
- ◆ Determinar la eficacia en el control locorregional del manejo con teleterapia e histerectomía adyuvante.
- ◆ Determinar la sobrevida de las pacientes manejadas con teleterapia e histerectomía adyuvante.
- ◆ Establecer a la histerectomía adyuvante como una alternativa admisible en el manejo del cáncer cervicouterino.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión retrospectiva de todas las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino que ingresaron al Hospital Juárez de México durante el periodo comprendido entre enero de 1999 y diciembre de 2003. de estas pacientes se selecciono aquellas con diagnóstico confirmado por reporte histopatológico, que se encontraran en una etapa clínica localmente avanzada, definida esta desde un estadio clínico Ib2 hasta un estadio clínico IVa, pero que cumplieran el requisito de haber sido manejadas mediante radioterapia en su modalidad de teleterapia y que posteriormente se hubieran sometido a histerectomía complementaria (adyuvante). La etapificación de las pacientes fue mediante los métodos estándares descritos por la FIGO, que incluyen el examen clínico, radiografía de tórax, estudios de laboratorio (BH, QS, ES, PFH), cistoscopia, rectoscopia y urografía excretora. Los pacientes con diagnóstico histológico realizado fuera de la unidad, se confirmo con revisión de laminillas o bloques de parafina en nuestra unidad o en su defecto con toma de nueva biopsia.

**Radioterapia:** La sesiones de radioterapia fueron administradas hasta que el protocolo de etapificación se encontraba completo solamente. La unidad de radioterapia disponible en nuestro centro es a base de bomba de Cobalto 60. La técnica de radioterapia fue a base de campos opuestos, es decir, con campos anteroposteriores y laterales. La dosis utilizada fue de 5000 rads al campo de pelvis, más la sobredosis la cual se determino según la exploración inicial de la paciente y la respuesta clínica al final de la dosis del campo pélvico.

**Cirugía:** El procedimiento quirúrgico se realizó en un lapso promedio de 4 a 6 semanas posteriores al término de la radioterapia, refiriéndose a la sobredosis. La técnica quirúrgica consistió en una incisión longitudinal infraumbilical; una vez en cavidad abdominal, como primera maniobra, se exploró el retroperitoneo en busca de adenopatías sospechosas. Si estas eran negativas se continuaba con el procedimiento, mientras que si eran positivas a malignidad se abortaba el mismo, aunque ninguna paciente presentó positividad durante el transoperatorio. Por su

parte las pacientes con diagnóstico histopatológico de adenocarcinoma y adenoescamoso, de cualquier forma se realizaba un muestreo ganglionar retroperitoneal a pesar de que clínicamente no se palparan adenopatías. La histerectomía consistió en una técnica extrafascial, pero con extensión hacia el parametrio afectado mediante la disección del uréter ipsilateral, para otorgar un mayor margen quirúrgico. El rodete vaginal se intentó en la mayoría de los casos con margen de uno a dos centímetros, según la fibrosis hacia el tabique vesico-vaginal, principalmente, lo permitiera. La cúpula vaginal se dejó abierta mediante orleado de su borde, cerrando el peritoneo pélvico y sin dejar drenajes. El cierre de la herida se realizó de manera habitual.

Se excluyeron del estudio a las pacientes que se trataron de la modalidad estándar, la cual consistía en radioterapia radical, todas aquellas con estadios clínicos tempranos que se manejaron exclusivamente con cirugía o las que tenían enfermedad sistémica, quienes nos tenían expediente clínico completo, las que se perdieron del seguimiento y las que no fueron localizables.

## *CRITERIOS DE INCLUSIÓN*

- ◆ Todas las pacientes que ingresaron al Servicio de Oncología con diagnóstico de cáncer cervicouterino en etapa clínica Ib2, IIa IIb, IIIa y IIIb en el Hospital Juárez de México en el periodo del 1ro de enero de 1999 al 31 de diciembre de 2003 y/o que fueron tratadas con histerectomía adyuvante posterior a manejo con teleterapia.

## *CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:*

- ◆ Pacientes con expediente incompleto.
- ◆ Pacientes sin diagnóstico histopatológico confirmado.
- ◆ Pacientes que no completaron protocolo de estadificación.
- ◆ Pacientes con etapa clínica temprana o enfermedad sistémica
- ◆ Pacientes que se perdieron en el seguimiento.

## RESULTADOS

En el periodo comprendido de enero de 1999 hasta diciembre de 2004 se detectaron 398 pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado en las diferentes etapas clínicas mencionadas de inclusión, de las cuales 109 (27.3%) se trataron con la modalidad de teleterapia e histerectomía adyuvante (Grafica 1). De este último grupo se eliminaron a 30 pacientes por no contar con expediente completo, o estar perdidas en el seguimiento y no ser localizables. El grupo de análisis incluyo entonces a 79 pacientes (19.8%). El rango de edad fue desde 27 a 94 años con una media de 50 años. La distribución por etapas clínicas favoreció principalmente al grupo de la etapa IIB en un numero de pacientes de 58 (73.4%) casos, el restante se distribuyo en las demás etapas clínicas (Grafica 2). El tipo histológico predominante fue el escamoso en 69 (87.3%) pacientes, 5 y 5 (6.3%) casos para los tipos adenocarcinoma y adenoescamoso respectivamente (Grafica 3). Las respuestas clínicas globales después de radioterapia fue del 100%, por su parte la respuesta clínica completa (RCC) se presento en 12 (15.2%) casos, mientras que las respuestas parciales predominaron en 67 (84.4%) pacientes. El residual clínico vario en cuanto al tamaño desde una medida de 0.5 cm hasta 3 cm (media de 1 cm), y en algunos casos, con afección incipiente hacia el parametrio afectado inicialmente (Grafica 5). Por otro lado la respuesta objetiva o histopatológico se distribuyó en 47 (59%) y 32 (41%) pacientes, en completas y parciales respectivamente (Grafica 6). La dosis de radioterapia consistió en 50 Gy al campo pélvico y con una sobredosis desde 10 a 20 Gy (media de 13 Gy) con campo reducido al primario y a los parametrios afectados o vagina en su defecto. El tiempo de tratamiento con radioterapia consistió en 47 a 60 días como rango promedio de 53 días. Los pacientes que presentaron residual patológico presentaron compromiso de los márgenes quirúrgicos en un numero de 10 (pacientes, mientras que las restantes 22 pacientes no tuvieron compromiso de bordes quirúrgicos. Por su parte las pacientes con márgenes quirúrgicos solo 6 casos se les otorgo braquiterapia postoperatoria, mientras que un caso de

márgenes negativos recibió braquiterapia postoperatoria por afección extensa al segmento uterino (Grafica 7). El 80.8% (63) de los casos no presentaron recaída, mientras que el 19.2% (15) si la presentaron. El tiempo de recaída se presentó desde los 2 a 53 meses, con media de 11 meses. Los pacientes que recayeron presentaban bordes comprometidos en 20% (3), bordes negativos en 60% (9) y no tenían residual el restante 20% (3) (Grafica 8). El 66.6 % (10) de las recaídas correspondió a la etapa clínica IIb, mientras que el 26.6% se presentó en la etapa clínica IIIb, lo que corresponde al 17.2 % y al 33.3% del total de pacientes de cada etapa clínica respectivamente (Grafica 9). La recurrencia se presentó en 11 pacientes con variedad de carcinoma escamoso, en 2 con adenocarcinoma y en otros 2 con adenoescamoso, correspondiendo al 15.9%, 40% y 40% según el total por variedad histológica respectivamente (Grafica 10). Los sitios de recurrencia se enlistan en la tabla 11, con predominio de la recurrencia local (cúpula vaginal). De las 7 pacientes que se llevaron a braquiterapia postoperatoria solo una de ellas se encuentra en el grupo de recurrencia, las 6 restantes están libres de actividad tumoral en su último seguimiento (Tabla y Gráfica 12). Esta paciente inicialmente era un estadio clínico IIb, y al término de la radioterapia presentaba un residual clínico de 1.5 cm que se correlacionó con el residual patológico y que a su vez se asociaba a margen quirúrgico positivo. En cuanto a la supervivencia, actualmente se encuentran vivas sin enfermedad 82.2% (65) y con enfermedad 3.8% (3). Por otro lado se presentó un 12.8% (10) de pacientes que fallecieron a causa de la enfermedad y solo un 1.2% (1) de pacientes que fallecieron a causa de otro padecimiento (Grafica 13). De las pacientes finadas el 72.7% (8) tenían una etapa clínica IIb, las restantes eran etapas IIIa y IIIb (1 y 2 casos respectivamente) (Grafica 14). La supervivencia equivalente por etapa clínica solo se vio afectada en los estadios IIb, IIIa y IIIb, de la siguiente manera: pacientes vivos de la EC IIB 82.6 % (50), IIIa 66.6 % (2) y IIIb 83.3 % (10) (Tabla y Gráfica 15). La tabla 16 presenta las principales características relacionadas a los pacientes que fallecieron.

No hubo complicaciones secundarias al procedimiento quirúrgico, es decir, que se presentaran durante el transoperatorio, o posterior a este. Haciendo énfasis que por su parte, la herida no presentó tampoco complicaciones de

infección o dehiscencia. Tampoco se observaron complicaciones tardías asociadas a la cirugía.

Por otro lado si se pueden determinar complicaciones asociadas al tratamiento con radioterapia, quedando como sigue: 9 pacientes con proctitis por radioterapia, de los cuales a 5 se les realizó colostomía temporal para mejoría de la sintomatología; una paciente presentó cistitis por radioterapia a la cual se le realizó conducto ileal para control del problema; hubieron 2 fistulas vesico-vaginales y 2 fistulas recto-vaginales, a las cuales se les resolvió el problema con conducto ileal y colostomía con excenteración supraelevadora respectivamente. Aunque una de las pacientes con fistula recto-vaginal presentaba datos de actividad tumoral, lo cual pudo ser probablemente la condicionante también de la fistula (Tabla 17).



## *DISCUSIÓN*

Se ha empleado cirugía, radioterapia y más recientemente la quimioterapia en diferentes métodos, en un esfuerzo para mejorar los índices de supervivencia de las pacientes con cáncer cervical. Sin embargo a pesar de que los beneficios de estos trabajos, que evidentemente han aportado una mejor supervivencia al igual que un mejor control locorregional de la enfermedad, no se puede aplicar de manera generalizada en todas las instituciones.

Existe la misma situación que otros países del mundo, en donde el porcentaje de unidades que se encuentran equipadas con el material adecuado para la administración del tratamiento con braquiterapia, solo equivalen al 10 a 12% de las unidades que cuentan con un servicio oncológico. Además de que este tipo de tratamiento implica tiempos prolongados para su aplicación, y eso igualmente se verá influenciado por el tipo de administración de dosis que se utilice en un caso dado.

Las tasas de supervivencia se han comparado durante las últimas 5 décadas, para los diferentes tipos de tratamiento que se han propuesto. Más recientemente se ha comparado a la radioterapia sola con estudios que incluyen regímenes de quimioterapia en diferentes combinaciones o secuencias. De manera general, la ganancia en cuanto a la supervivencia para las pacientes que se manejan con tratamiento combinado, varía desde un 10 a un 20%. Las tasas de supervivencia para el manejo de la radioterapia sola varían con la etapa clínica, siendo promedios de 60%, 40 y 15 % en los estadios II, III y IV respectivamente. Mientras que en los trabajos más recientemente publicados, mismos que han servido como el parte-aguas para proceder hacia el cambio en el manejo con

quimiorradioterapia (basada en platino) en cérvix, se reportan sobrevividas del 80% en estadios I y II y del 60% en estadios III y IV.

Los resultados obtenidos en este trabajo, pueden encaminarnos a varios análisis. Es evidente que el grupo estudiado es aun pequeño a pesar de la gran demanda de atención de mujeres con carcinoma del cérvix. Existen muchas heterogeneidades en este grupo, El rango de edad es amplio e incluso existen pacientes jóvenes dentro de las afectadas de este padecimiento, aunque la mediana de edad corresponde a los 49 años. Es evidente que predominó el grupo del carcinoma escamoso y el porcentaje de pacientes con adenocarcinoma es muy pequeño. Por otro lado en las etapas clínicas existe una gran disparidad en cuanto al número de pacientes que se encuentran en cada grupo, por lo que el grupo de la etapa IIb es el más extenso, lo que igualmente puede influir en los resultados obtenidos.

Finalmente independientemente de las diferencias en el grupo de estudio, es factible poder analizar ciertas conclusiones. La sobrevida de las pacientes se mantiene en porcentajes adecuados dado que el 86% global se encuentran vivas en su último seguimiento, y solo el 3.8% de estas pacientes presentan enfermedad. El análisis de la sobrevida individualizando subgrupos de etapas clínicas, de cualquier forma se encuentra con un porcentaje adecuado de pacientes vivas, ya que incluso para el estadio IIB el 86.2% están vivas en su último control. Los demás estadios también mantienen una sobrevida alta a pesar de su número corto de pacientes en donde se estableció en 66.6 y 83.3 % para las etapas IIIa y IIIb respectivamente.

El porcentaje de recurrencia en nuestro grupo de estudio fue bajo, ya que solo el 19.2% del grupo total presento recurrencia, siendo esta principalmente dentro del campo radiado, ya que los principales sitios de recurrencia fueron la misma cúpula vaginal y el retroperitoneo pélvico. Parece ser que la etapa clínica pude ser el principal predictor de la recurrencia, dado que las etapas clínicas

avanzadas presentaron por grupo un porcentaje mayor de recurrencia, afectando a una tercera parte de su agrupación.

Por otro lado igualmente el tipo histológico pueden ser igualmente importantes factores de predecir recurrencia, dado que aunque los grupos son pequeños en cuanto al número de pacientes, más de la tercera parte de cada uno de estos grupos del tipo adenocarcinoma y adenoescamoso, presentaron recurrencia. Es curioso analizar el hecho de que el 60% de las recurrencias se presento en pacientes que no presentaban positividad en los márgenes quirúrgicos, mientras que las pacientes que si lo presentaron, su porcentaje de recurrencia fue bajo, e incluso un 20% de las recurrencias no presentaba residual en la pieza. Esto puede explicarse al pensar que las pacientes con margen quirúrgico se les otorgó tratamiento adicional con braquiterapia y esto obviamente disminuyó el porcentaje de recurrencia a solo una paciente con recaída postbraquiterapia.

De la tercera parte de las pacientes que recurrieron, solo se han rescatado a 2 pacientes con la terapia adicional, una de ellas presento recurrencia en pulmón posterior a 4.5 años de seguimiento que se manejo con metastasectomía y quimioterapia, mientras que la otra paciente presentó recaída supraclavicular sin actividad retroperitoneal y se manejo con quimioterapia y posteriormente radioterapia, actualmente se encuentran ambas libres de actividad tumoral en su ultimo seguimiento. Solo una paciente que se incluyó en el estudio falleció a causa de otra patología ajena al carcinoma de cérvix.

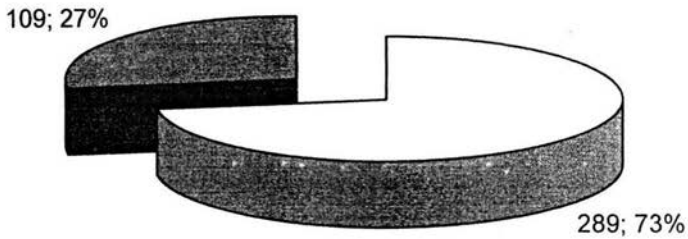
Existe aun una gran demanda de pacientes con cáncer del cuello uterino localmente avanzado a nivel institucional, esto obliga a buscar alternativas aplicables en nuestro medio para poder dar una atención oportuna y sin demora a aquellas pacientes que sabemos de antemano acudirán a atenderse ya en esta etapa clínica avanzada. Los resultados obtenidos en este trabajo, aunque pueden no ser significativos desde el punto de vista estadísticos, si demuestran que el método utilizado por nuestra institución es una de esas alternativas que se pueden

adecuar a muchas unidades de salud de nuestro ámbito. Los resultados hasta ahora obtenidos son lo suficientemente convenientes para poder establecer a la cirugía adyuvante como un recurso del que disponemos en lugar de la braquiterapia, para poder completar el control locorregional. No se debe dejar de mencionar que de cualquier forma se requiere el realizar un trabajo de manera prospectiva, aleatorizado y con un adecuado seguimiento, que por si mismo de un buen resultado estadístico, en el que se fundamente positivamente este procedimiento terapéutico.

La búsqueda de tratamientos superpuestos a lo establecido de manera internacional como estándar, tendrá que tomarse en cuenta mientras que en nuestro entorno de población, la atención aun sea concedida a la paciente en enfermedad avanzada; mientras que sabemos que la verdadera prioridad de nuestra población sería la detección oportuna, en donde el pronostico obviamente, no tendría discusión de que sería lo esperado para cualquier paciente.

*Grafica 1*

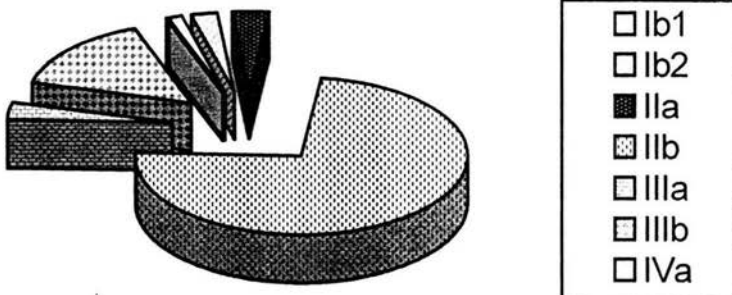
**PACIENTES CON CANCER CERVICAL Y  
PACIENTES TRATADAS CON HISTERECTOMIA  
ADYUVANTE EN EL HOSPITAL JUAREZ DE  
MEXICO**



*Tabla y Gráfica 2*

*Distribución de Pacientes por Etapa Clínica*

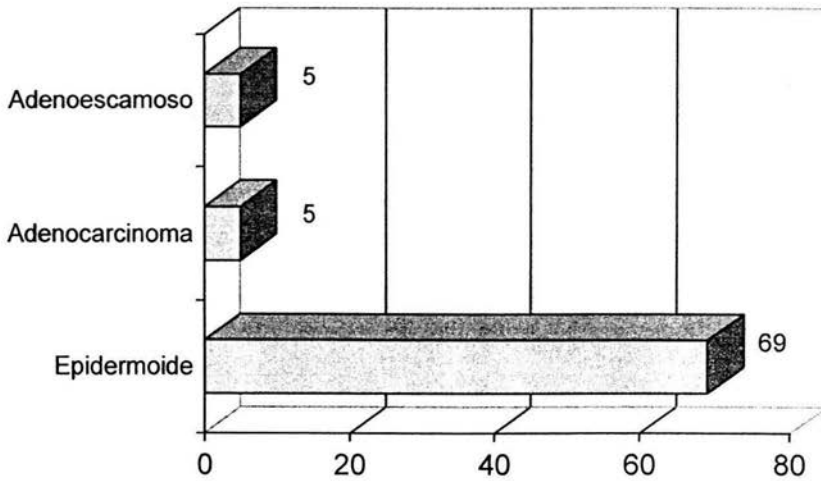
Etapa	Pacientes (No.)	%
Ib1	1	1.2
Ib2	2	2.5
Ila	3	3.7
Ilb	58	73.4
IIla	3	3.8
IIlb	12	15.1
IVa	0	0
Total	79	100



*Tabla y Gráfica 3*

*Distribución Según Tipo Histológico*

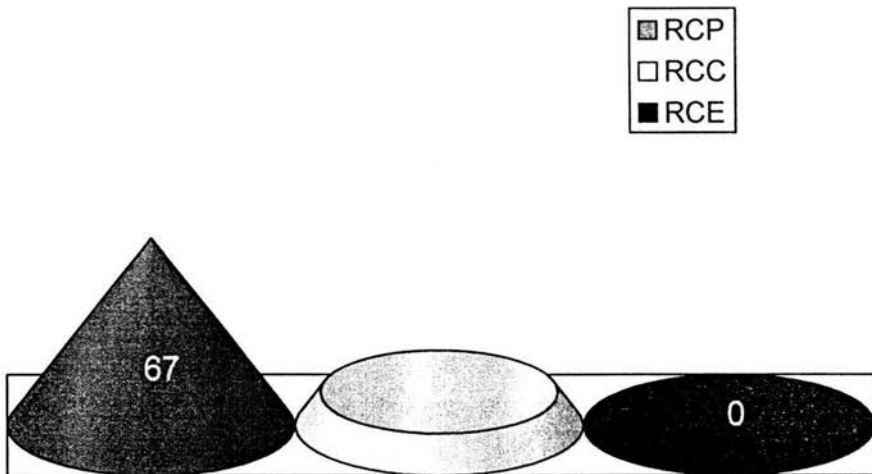
Tipo	Pacientes (No)	%
Carcinoma Epidermoide	69	87.3
Adenocarcinoma	5	6.3
Adenoescamoso	5	6.3
Total	79	100



*Tabla y Gráfica 4*

*Porcentaje de Respuestas Clínicas*

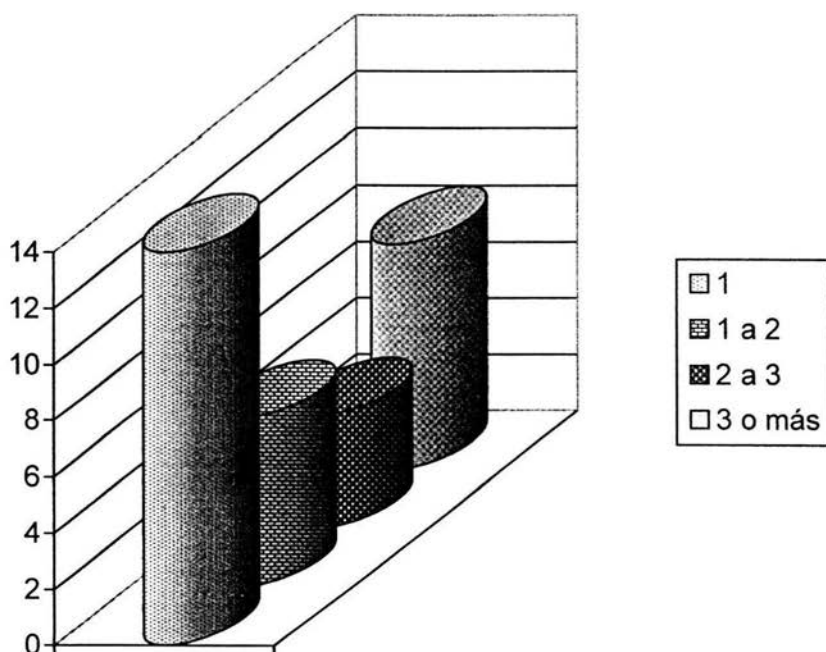
Respuesta	No.	%
Completa	12	15.2
Parcial	67	84.8
Estable	0	0
Total	79	100



**Tabla y Gráfica 5**

***Pacientes con Residual Patológico Agrupados Según Tamaño del Residual***

Tamaño del Residual (cm)	No.	%
<1	14	43.7
1 a <2	6	18.7
2 a <3	4	12.5
3 o más	8	25
Total	32	100



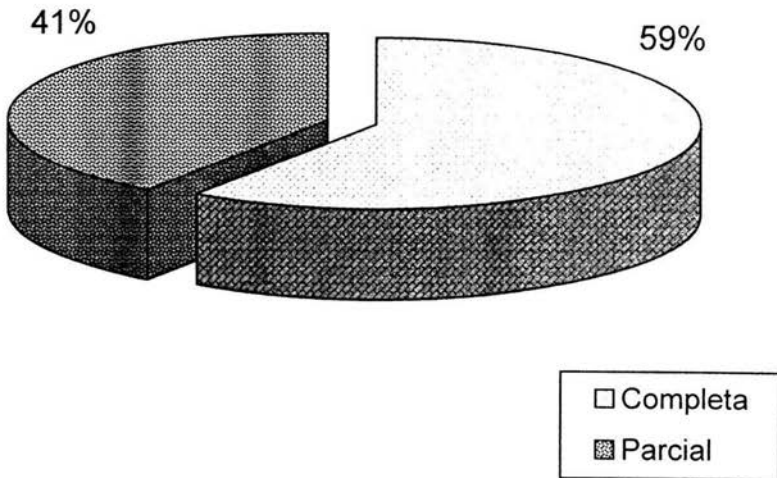


*Tabla y Gráfica 6*

*Distribución de la Respuesta Según Reporte Histopatológico*

Respuesta	No.	%
Completa	47	59
Parcial	32	41
Total	79	100

*Porcentaje de Respuestas Patológicas*

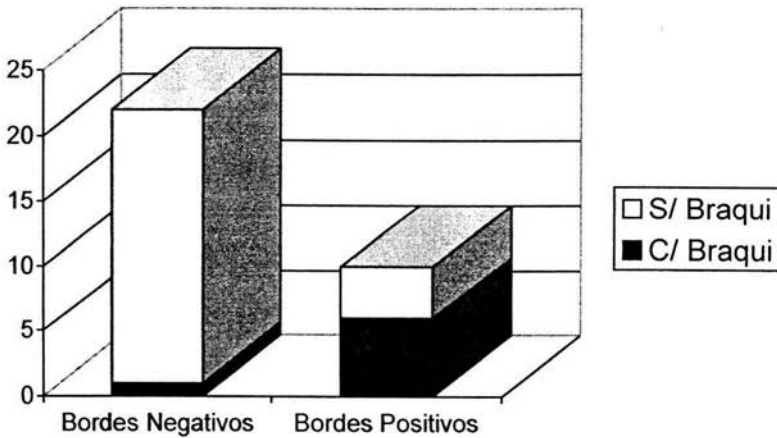


**Tabla y Gráfica 7**

***Pacientes con Residual Según Compromiso de Márgenes Quirúrgicos y Según Tratamiento Postoperatorio***

	Bordes Negativos	%	Bordes Positivos	%	Total	%
C/ Braquiterapia PO*	1	4.5	6	60	7	21.9
S/ Braquiterapia PO*	21	95.5	4	40	25	78.1
Total	22	100	10	100	32	100

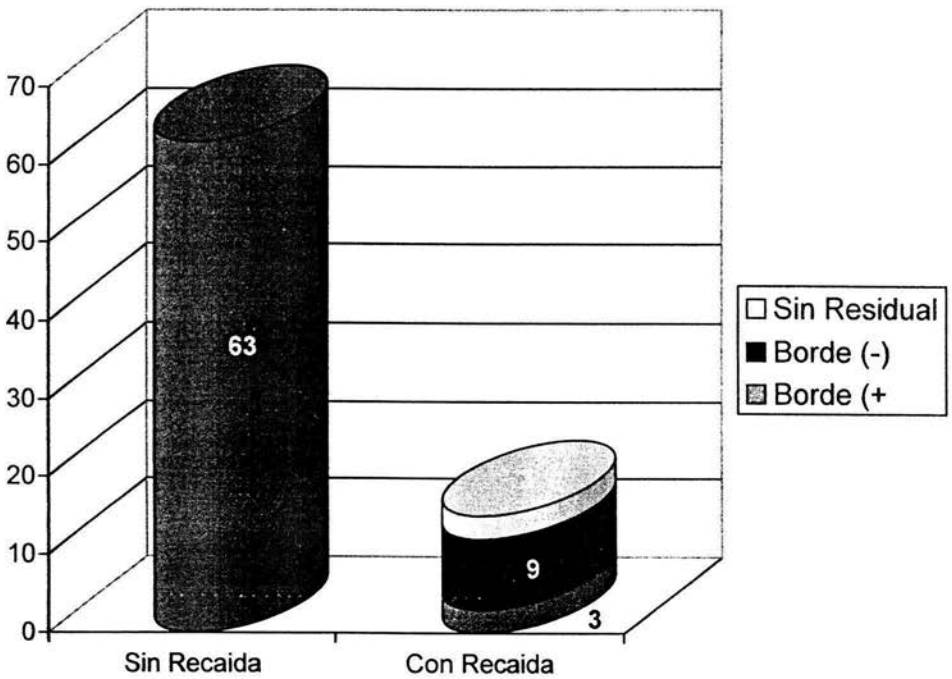
\*PO: Postoperatoria



**Tabla y Gráfica 8**

**Porcentaje de Pacientes con Recaída y su Relación con el Residual**

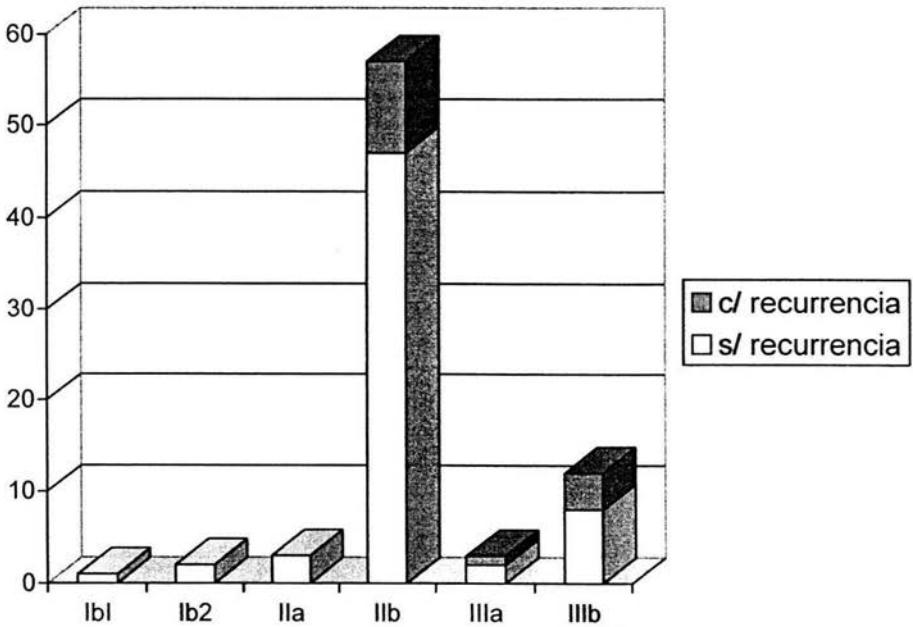
<b>Posquirúrgico</b>		
	<b>No.</b>	<b>%</b>
Sin Recaída	63	19.2
Con Recaída	15	80.8
Residual c/ Borde (+)	3	(20)
Residual c/ Borde (-)	9	(60)
s/ Residual	3	(20)
<b>Total</b>	<b>78</b>	<b>100</b>



*Grafica y Tabla 9*

*Pacientes con Recurrencia Según Etapa Clínica Inicial*

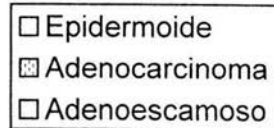
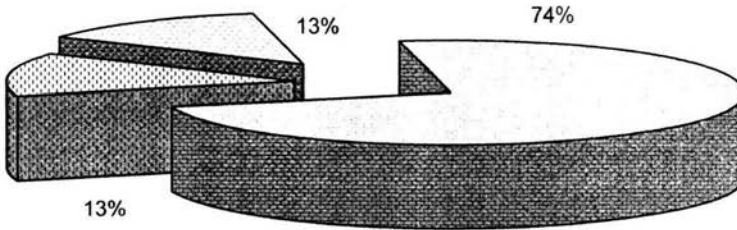
EC	No.	C/ Recaida (%)
Ib1	1	
Ib2	2	
Ila	3	
Ilb	58	(17.2)10 (66.6)
IIla	3	(33.3)1 (6.6)
IIIb	12	(33.3)4 (26.6)
<b>Totai</b>	<b>79</b>	<b>15 (100)</b>



**Tabla y Gráfica 10**

**Relación Entre el Tipo Histológico y la Presencia de Recurrencia**

Tipo Histológico	No.	% (% subtipo)
Epidermoide	11	73.3 (15.9)
Adenocarcinoma	2	13.3 (40)
Adenoescamoso	2	13.3 (40)
Total	15	100

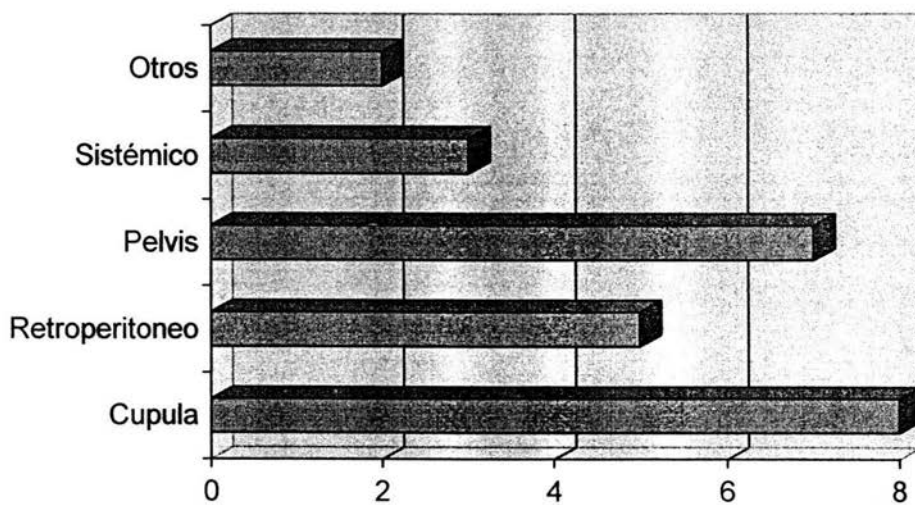


*Tabla y Gráfica 11*

*Distribución por Sitios de Recurrencia\**

Sitio	No.
Cúpula Vaginal	8
Retroperitoneo	5
Pelvis	7
Sistémico	3
Otros	2
Total	25

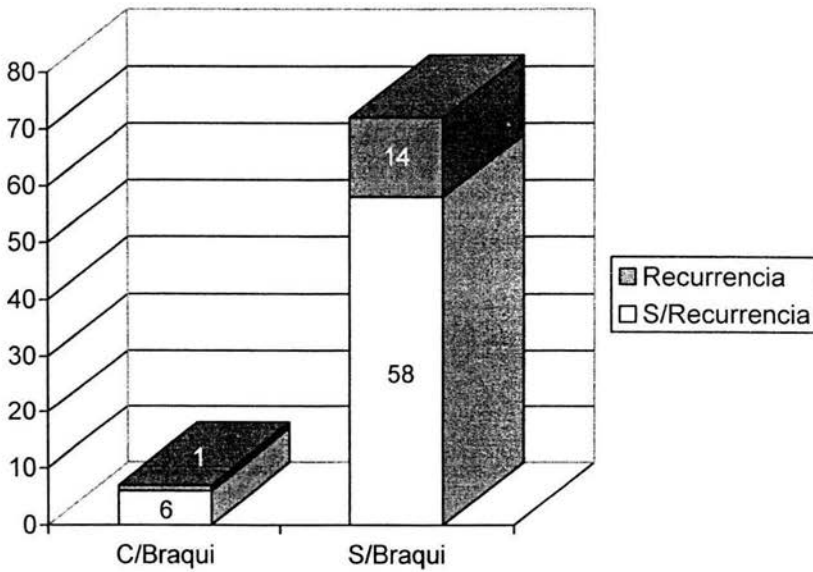
\*Algunos pacientes manifestaron 2 o más sitios de recurrencia al momento de presentación.



*Tabla y Gráfica 12*

*Relación de las Pacientes con Recurrencia y  
Braquiterapia Postoperatoria*

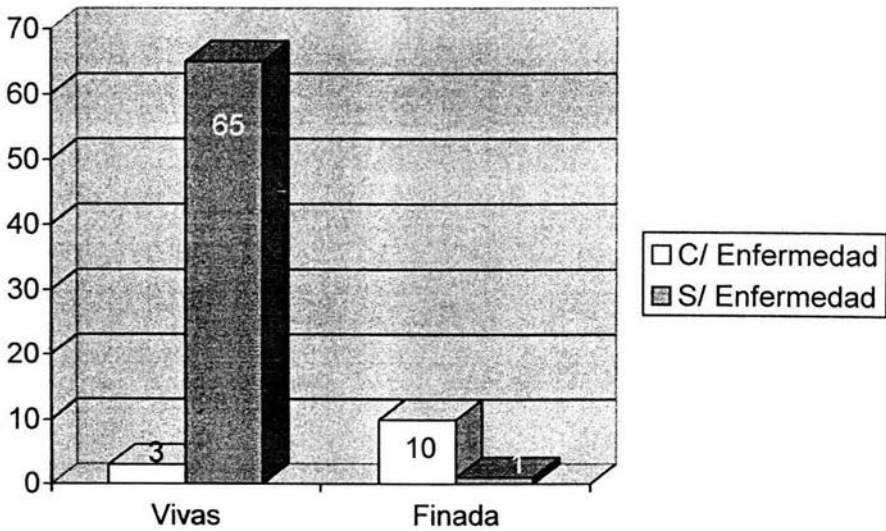
	Con Braquiterapia	Sin Braquiterapia
Recurrencia	1	14
Sin Recurrencia	6	58
Total	7	72



**Tabla y Gráfica 13**

**Sobrevida global**

	C/ Enfermedad		S/ Enfermedad		No.	%
	No.	%	No.	%		
Vivas	3	3.8	65	82.2	68	86
Finadas	10	12.8	1	1.2	11	14
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>16.5</b>	<b>66</b>	<b>83.5</b>	<b>79</b>	<b>100</b>

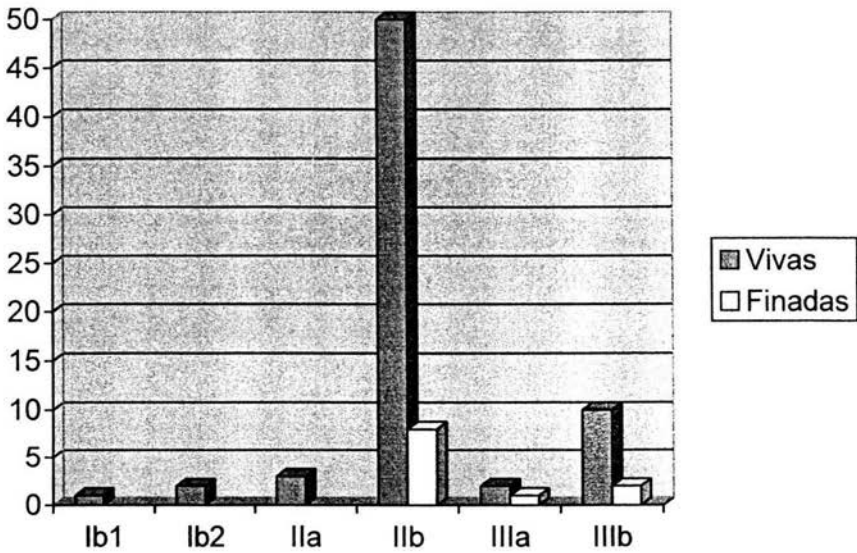




**Tabla y Gráfica 14**

**Distribución de Sobrevida Según Etapa Clínica Inicial**

EC	Vivas		Finadas		%
	No.	%	No	%	
lb1	1	1.2	-	-	1.2
lb2	2	2.5	-	-	2.5
IIa	3	3.8	-	-	3.8
IIb	50	63.2	8	10.2	73.4
IIIa	2	2.5	1	1.2	3.8
IIIb	10	12.8	2	2.5	15.1
Total	68	86	11	14	100



ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA

**Tabla 15**

<b>Sobrevida Equivalente por Etapa Clínica</b>				
	Vivas	% equivalente a la EC	Finadas	% equivalente a la EC
EC	No.		No	%
Ib1	1	100	-	0
Ib2	2	100	-	0
Ila	3	100	-	0
Ilb	50	86.2	8	13.8
IIla	2	66.6	1	33.4
IIlb	10	83.3	2	16.7
<b>Total</b>	<b>68</b>		<b>11</b>	

**Tabla 16**

**Características de los Pacientes que Fallecieron**

	No.	Total
<b>EC</b>		<b>11</b>
Ilb	8	
IIla	1	
IIlb	2	
<b>Residual</b>		<b>11</b>
S/ Residual	1	
<1cm	4	
1 a <2 cm	2	
2 a <3 cm	2	
3 o mas	2	
<b>Bordes Qx</b>		<b>10</b>
(+)	3	
(-)	7	
<b>Recaída</b>		<b>19</b>
Retroperitoneo	3	
Pelvis	6	
Cúpula Vaginal	8	
Sistémico	1	
Otro	1	

**Tabla 17**

***Complicaciones Asociadas a la Radioterapia***

		<i>C/braquiterapia</i>
Proctitis	9	
Cistitis	1	
Fístula Recto-vaginal	2	
Fístula Vésico-vaginal	2	1

## **BIBLIOGRAFÍA**

- ◆ Barakat R.R., Gershenson D.M., Hoskins W.J., Handbook of Gynecologic Oncology, Ed. Martín Dunitz:257.2002.
- ◆ De vita V T, Cancer. Principles and Practice of Oncology. Lippincott Williams Wilkins, 6ta edition 2001.
- ◆ Di Saia P.H., Creasman W., Clinical Ginecologic Oncology 6<sup>th</sup> ed. Mosby: 312 - 316, 2002
- ◆ Eifel PJ, et al, Pelvic Irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: and update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-91. J Clin Oncol 2004; 22: 872-880.
- ◆ Hockel M; Surgical treatment of locally advanced and recurrent cervical carcinoma: overview on current standard and new developments; Onkologie 2003 Oct; 26(5):452-5.
- ◆ INCAN, MANUAL DE ONCOLOGIA, 2da edición, Mc Graw Hill, 2003, 506-520.
- ◆ Keys H, Bundy B, Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky, stage IB cervical cancer. N Engl J Med 1999; 340: 1154-1161.
- ◆ Lopez-Graniel CM, et al. Type III radical hysterectomy after induction chemotherapy for patients with locally advanced cervical carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2001; 11.
- ◆ O'Quinn AG; Fletcher GH; Wharton JT. Guidelines for conservative hysterectomy after irradiation. Gynecol Oncol. 9(1):68-79, 1980 Feb.
- ◆ Pearcey R, Brundage M, Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. J Clin Oncol 2002; 20: 966-972.

- ◆ Perez CA; Irradiation alone or in combination with surgery in stage IB and IIA carcinoma of the uterine cervix: A nonrandomized comparison; *Cancer*. 1979; (3):1062-72.
- ◆ Rose P, Bundy B, Watkins E, Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Eng J Med* 1999; 340: 1144-1153.
- ◆ Rose PG, Bundy BN: Chemoradiation for locally advanced cervical cancer: does it help? *J Clin Oncol* 20 (4): 891-3, 2002.
- ◆ Rutledge FN; Wharton JT; Fletcher GH; Clinical studies with adjunctive surgery and irradiation therapy in the treatment of carcinoma of the cervix. *Cancer*. 1976, 38(1 SUPPL):596-602,
- ◆ Sundar S, Symonds P, Deehan C, Tolerance of pelvic organs to radiation treatment for carcinoma of cervix. *Clin Oncol* 2003; 15: 240-247.
- ◆ Vicharn Lorvidhaya, Concurrent Mitomycin C, 5-Fluorouracil, And Radiotherapy In The Treatment Of Locally Advanced Carcinoma Of The Cervix: A Randomized Trial; *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 55, No. 5, Pp. 1226–1232, 2003
- ◆ Whitney CW, Sause W, Bundy BN, et al.: Randomized comparison of fluorouracil 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 Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 17 (5): 1339-48, 1999.
- ◆ Wui-Jin Koh, Controversies in the Radiotherapeutic Management of Cervical Cancer; *J Clin Oncol*, 2003, 21:218s-223s.