



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES

DIVISION DE POSTGRADO
ESPECIALIDAD EN RADIONCOLOGIA

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA

INCERTIDUMBRE EN EL EMPLEO DEL LÍMITE SUPERIOR ESTANDARIZADO
EN BASE A REFERENCIAS OSEAS EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER
CERVICOUTERINO CON RADIOTERAPIA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
RADIONCOLOGIA

PRESENTA
DR. BENITO JESUS SANTAMARIA TORRUCO

ASESOR
DRA. MA ADELA POITEVIN CHACON



MEXICO, DF.

AGOSTO 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÒN DE ESTUDIOS SUPERIORES

DIVISION DE POSTGRADO
RADIONCOLOGIA

INCERTIDUMBRE EN EL EMPLEO DEL LÍMITE SUPERIOR ESTANDARIZADO
EN BASE A REFERENCIAS OSEAS EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER
CERVICOUTERINO.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
RADIONCOLOGIA

PRESENTA
DR. BENITO JESÚS SANTAMARÍA TORRUCO

ASESOR
DR. MA ADELA POITEVIN CHACON

MEXICO, DF AGOSTO 2007

DEDICATORIAS Y AGRADECIMIENTOS

A mi familia, esperando que la ausencia fuera de casa se pueda compensar.

Al Instituto Nacional de Cancerología, por abrirme las puertas, aportando todo lo necesario para mi formación.

A mis Maestros de quienes no solo aprendí cuestiones académicas, que me enseñaron a respetar mi trabajo, hacer las cosas con amor, aprender a convivir y a ser tolerante.

ÍNDICE

CAPÍTULO I.- MARCO TEÓRICO.

1.1 Simulación y Planeación convencional	1
1.2 Simulación y Planeación en 3D	4

CAPÍTULO II.- MARCO CONTEXTUAL

2.1 Situación actual del Instituto Nacional de Cancerología	10
--	-----------

CAPÍTULO III.- MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Planteamiento del problema	11
3.2 Objetivos	11
3.3 Justificación	12
3.5 Diseño del Estudio	13
3.6 Criterios de Inclusión	13
3.7 Criterios de Exclusión	13
3.8 Descripción General del estudio	13
3.9 Recursos	14
3.10 Aspectos Éticos	14

CAPÍTULO IV.- RESULTADOS, DISCUSIÓN,

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Resultados	15
4.2 Discusión	18
4.3 Conclusiones	20
4.4 Recomendaciones	20

BIBLIOGRAFÍA	21
---------------------	-----------

INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvicouterino presenta un patrón de diseminación ganglionar ordenada, en el cual los ganglios localizados en la bifurcación de la aorta representan el primer sitio de afección fuera de la pelvis antes de presentar metástasis a otros sitios, de acuerdo con estudios de autopsias.^{1,2,3}

En la base de datos de la GOG (Gynecologic Oncology Group), en pacientes estadificados por cirugía, se encontró en el análisis multivariado que la invasión a ganglios paraórticos fue el factor pronóstico más importante para la supervivencia. Cuando los ganglios paraórticos fueron negativos, las metástasis pélvicas y el tamaño del tumor fueron factores pronósticos independientes. El intervalo libre de progresión a 5 años disminuyó de 57% en los pacientes con ganglios negativos a 34% y 12% en los pacientes con enfermedad ganglionar pélvica y paraórtica, respectivamente.⁴

En orden de importancia, el siguiente factor pronóstico en el cáncer cervicouterino es el estadio clínico. La prevalencia de ganglios paraórticos invadidos se incrementa progresivamente según la etapa clínica; para las etapas clínicas Ib, II y III la afección ganglionar se estima en 5%, 16% y 25%, respectivamente, además de que la infiltración a estos ganglios sin involucro de los ganglios pélvicos es una situación extremadamente rara.⁵

En pacientes con etapas clínicas I-II estadificados a través de linfadenectomía pélvica se presenta afección ganglionar de los iliacos comunes en un 20-24% de los casos⁶. La supervivencia a 5 años de estos pacientes disminuye cuando los ganglios están afectados⁷.

En el tratamiento con radioterapia se infiere que están incluidos los iliacos comunes al tomar como referencia en forma convencional L4-L5. En cadáveres, la localización de la

bifurcación de la aorta se encuentra en la parte inferior del cuerpo vertebral de L4 en el 80% de los casos, por lo que no hay un margen adecuado al mantener el límite de L4-L5.⁸

El propósito de este estudio fue evaluar si el límite superior del campo pélvico para cáncer cervicouterino en base a referencias óseas estandarizadas cubre adecuadamente el grupo ganglionar de los iliacos comunes dentro del volumen de tratamiento en pacientes simuladas en 3D en el Instituto Nacional de Cancerología México.

CAPÍTULO I.- MARCO TEÓRICO.

1.2 SIMULACION Y PLANEACION 2D

En la década de los 80'S la simulación se basaba en la adquisición de imágenes por medio de un equipo de fluoroscopia y se establecían límites basados en las estructura óseas, utilizando 2 tipos de técnicas: Con 2 campos anterior y posterior o técnica de caja, con 4 campos: anterior, posterior, lateral derecho, y lateral izquierdo, En ambos el límite superior se sitúa entre L4-L5 y en la parte inferior hasta el agujero obturador y lateralmente 1.5 cm hacia fuera del hueco pélvico verdadero, en los campos laterales los límites van desde la sínfisis del pubis, en la parte anterior y la unión de S2-S3 como límite posterior, midiendo entre 10-12 cm⁸, con el objetivo de que los campos laterales excluyan en la parte anterior de intestino delgado y en la parte posterior la pared posterior del recto. La simulación realizada de esta forma causa incertidumbre en la efectividad del tratamiento, en situaciones clínicas como: estadios avanzados, útero en anteroflexión, y en enfermedad voluminosa donde el volumen tumoral puede quedar fuera de los campos laterales, con la falla subsiguiente de la radioterapia.

En la década de los noventa, la simulación se realizaba a través de tomografía computarizada y resonancia magnética en las cuales se encontraron diferencias importantes, con respecto a la simulación por fluoroscopia.

- En el departamento de radioterapia del “Comprehensive Cancer Center” de la Universidad de Alabama, se realizó un estudio retrospectivo, entre 1986 a 1991. El objetivo fue comparar los límites posteriores a través de un corte tomográfico vs con estudio de fluoroscopia. Reportando el margen rectal inadecuado en 42% de lo pacientes con etapas IB2, 50% en las etapas IIB, y en el 39% de los pacientes IIIB/IVA. En la evaluación del límite anterior (parte anterior de la sínfisis del pubis) cuando el útero esta alargado o en anteroflexión el margen anterior fue incorrecto en el 8% de los tumores estadios IB, en 18% de los IIB, y en 27% en estadio IIIB/IVA.⁹

- En un estudio similar en el Sutter Memorial Hospital de Sacramento, en 25 pacientes en forma secuencial con estadios clínicos IB-IVA, al colocar los campos laterales con base a los cortes sagitales de resonancia magnética, se encontró un margen erróneo en 24% por más de 1 cm de diferencia y menor a un cm en un 32% de los pacientes.¹⁰
- En el departamento de radioterapia de Lucknow en Uttar Pradesh en la India, se realizó un estudio en el cual se analizó en qué situaciones no se cubría el margen posterior con una curva de isodosis mayor al 95% cuando los pacientes eran tratados por una caja pélvica. Se realizó la simulación por medio TAC con medio de contraste. Se revisaron 40 pacientes tratados con radioterapia externa: 20 con etapa IIB y 20 con etapa IIIB. Encontrándose que los pacientes con útero en anteversión presentaban márgenes inadecuados en la parte anterior en un 50% de los pacientes (p 0.02). Los pacientes con miomas presentaron el margen anterior inadecuado, mientras que ningún paciente presentó el margen anterior inadecuado cuando se presentaba el útero en retroversión o en posición recta. El borde posterior fue inadecuado en el 67% de los pacientes con enfermedad voluminosa y con útero en retroversión. En los estadios IIB y IIIB se encontró un borde anterior inadecuado en el 25% y 35% de los casos con una p 0.05. Así como el margen posterior fue inadecuado en etapa IIB en un 45% vs 60% en etapa IIIB.

Los autores recomiendan que los pacientes que no sean simulados por TAC con medio de contraste en su centro oncológico sean tratados con 2 campos (AP-PA) para evitar la incertidumbre causada por factores como cáncer cervicouterino etapa IIB y IIIB para márgenes posteriores, así como la posición del útero como antero versión y miomas en el margen anterior.¹¹

En el departamento de radioterapia del Fox Chase Cancer Center, en 22 pacientes con cáncer cervicouterino, se revisaron sus linfogramas, los cuales se compararon con las placas de verificación de tratamiento (laterales como antero-posterior). El objetivo era determinar si los límites óseos utilizados por la GOG⁵ cubren adecuadamente las cadenas ganglionares pélvicas.

En la placa AP: se concluyó que para incluir todos los ganglios a nivel pélvico se necesitaría por lo menos 2.6 cm, ya que se encontró que 2.1 a cm por arriba del acetabulo, por lo cual incluyendo 0.5 cm de margen es 2.6 cm.

En la placa lateral se encontró una gran variabilidad a los 0 cm de 1.3 a 3.0 cm, a los 4 cm de -1.9 cm a 5.1 cm, a los 8 cm de -0.8 cm a 3.5 cm.

En conclusión 45% de los pacientes no tenían adecuadamente cubiertos los ganglios, además que todos los pacientes mal cubiertos fué a nivel de la cadena ganglionar de los iliacos externos.

El 9% presentaron errores en ambos campos al cubrir los ganglios en ambas proyecciones, 18% solo en los laterales, 18% en los campos A/P. ¹²

Estudio	Método de localización	Estadios	Límites inadecuados
Kim ²	TAC vs Fluoroscopia	IB-IVA	Campos laterales Limite anterior, Lmite posterior 18-27% 39-42%
Rusell ³	RMN vs Fluoroscopia	IB-IVA	Campos laterales Error menor a un cm 24% Error mayor a un cm 32%
Nagar ⁴	Simulación por TAC (Cobertura de dosis del 95%)	IIB-IIIB	Campos laterales Limite anterior, Limite posterior 25-35% 45-60%
Bonin ⁵	Linfogramas vs Placas de veridicación (cobertura ganglionar)	Ib-IVa	Laterales 18% AP 45%

Dentro de las desventajas que existen en la simulación 2D:

1.-Incertidumbre para el adecuado tratamiento con técnica de caja en pacientes con cáncer cervicouterino con estas características:

- Enfermedad voluminosa a partir de etapas IIB.
- Utero en anteversión o retroversión.
- Presencia de miomatosis uterina.

2.-Variabilidad en la anatomía de la localización de los ganglios pélvicos por campos en base a estructuras anatómicas óseas de referencia.

3.-Error en la colocación de campos laterales.

1.2.- SIMULACION Y PLANEACION 3 D

SIMULACION 3D:

La simulación 3D consiste en la adquisición de imágenes por medio de resonancia magnética (RM) o tomografía axial computada (TAC). Las imágenes de la TAC se adquieren desde cada mm hasta 5 mm, las imágenes de RM pueden superponerse o fusionarse.

La simulación 3D permite:

- Identificar los volúmenes blanco y los órganos en riesgo.
- Generar imágenes de simulación para que se puedan comparar con las imágenes de verificación durante el tratamiento.
- Adquisición de datos para planear el tratamiento con radioterapia.¹³

PLANEACION DEL TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA 3D

La planeación del tratamiento con radioterapia externa, consiste en realizar los siguientes puntos:

- Definir volúmenes de tratamiento
- Delimitación de límites de campos considerando variantes anatómicas y movimientos durante el tratamiento
- Especificación de la dosis de tratamiento

Definición de los volúmenes de tratamiento:^{14,15}

La definición de volumen es un prerrequisito de gran importancia en la precisión de la planeación del tratamiento con radioterapia externa para la prescripción de la dosis. En los reportes 50 y 62 del ICRU se describieron los volúmenes que son la base en el proceso de planeación y son los siguientes:

- Volumen tumoral macroscópico (VTM)¹⁴: es la enfermedad palpable o visible demostrable y localizable que presente cáncer.
Este volumen se puede determinar mediante: imagen (resonancia magnética, tomografía axial, ultrasonido), clínica y así como patología o histopatología.
- Volumen anatómico-clínico¹⁴ (VAC): incluye el volumen tumoral grueso y la enfermedad subclínica microscópica la cual debe de ser eliminada.
Incluye el volumen que rodea directamente el volumen tumoral grueso, como son ganglios linfáticos; que es el determinado por el radiooncólogo
- Volumen de planeación¹⁴ (VP): es un concepto geométrico y es definido como el arreglo apropiado de campos tomando en consideración las variaciones geométricas con el objetivo de que la dosis cubra adecuadamente el CTV.

El VP¹⁵ debe de tener un margen adicional que asegure la precisión del tratamiento y que resuelva la incertidumbres del tratamiento derivado de situaciones como la inmovilización, sistema de láser, pero este no incluye un margen con base en los cambios dosimétricos de la radiación como: áreas de penumbra y zona de incremento, estos requieren un margen extra durante el tratamiento y en el diseño de protecciones.

- Órganos en riesgo: órganos sensibles a la radiación que reciben una dosis que puede ser significativa comparada con la tolerancia. Lo anterior obliga a realizar arreglo de campos o cambio en la dosis de tratamiento

- Hay otras guías como la de la Guía de la Sociedad Francesa de Radioncología¹⁶ para el contorneo de los volúmenes en el tratamiento de cáncer cervicouterino que especifica mas detalladamente los órganos a riesgo:

Se recomienda tener la vejiga llena para evitar que el intestino delgado sea radiado.

Se debe de realizar RM o un corte sagital que limite el volumen a tratar

-De ver la extensión tumoral, si existe extensión posterior, se deben de incluir los ganglios sacros.

-Conocer la posición del útero (ante o retroversión)

La colocación para la simulación es en decúbito dorsal, sin embargo en decúbito ventral puede disminuir la irradiación al intestino en general

-Se debe colocar una referencia en la vagina que sea radio-opaca con el fin de delimitar la parte inferior del tumor

-Colocación de una referencia en el recto si es posible.

-Inyección de medio de contraste para delimitar los ureteros y las estructuras vasculares

Determinación de los volúmenes:

VTM: debe incluir el tumor cervical y sus extensiones visibles

VAC: incluye el volumen tumoral macroscópico, los parametrios, útero, anexos, limitar extensión a la vagina y los ganglios pélvicos. Estos últimos serán delimitados en base a las estructuras vasculares.

VP: incluye un margen de radiación de 7-10 mm en todas las direcciones, sin embargo. Con revisiones rutinarias ese margen podría disminuir a 3 mm.

Especificación de la dosis de tratamiento¹⁷

Se debe de prescribir la dosis total, dosis por fracción, así como los días de tratamiento. Existen recomendaciones basadas en el ICRU 23 y 50 para estos propósitos, los puntos más importantes a considerar son los siguientes:

- Se debe de conocer el mínimo y el máximo de la distribución de la dosis.
- Conocer la dosis media a todos los componentes del volumen de radiación
- Se debe utilizar la técnica isocéntrica
- El volumen debe de ser cubierto por una dosis homogénea con una variación del + 7% y – 5% al punto de prescripción.

En la actualidad existen sistemas de planeación en el cual permiten ver la distribución de la dosis con la herramienta llamada Beam's Eye View (vista de la proyección del haz vista desde el foco del haz de radiación). El cual se ha utilizado en la planeación del tratamiento de pacientes con cáncer cervicouterino.

- En el departamento de radioterapia del hospital universitario en Viena, Austria¹⁸, se realizó un estudio cuyo el objetivo era evaluar la probabilidad de reducir órganos en riesgo sin incrementar la falla al tratamiento. Se definió el volumen anatómico-clínico: incluyendo el útero, parametrios, vagina, los ganglios linfáticos. El volumen de planeación incluyó el volumen previo + 1 cm. y 2 cm. si existía movilidad en el cuerpo uterino, tratándose con la curva de isodosis del 90%

Los órganos en riesgo se contornearon de la siguiente forma: el recto se contorneo hasta la flexura rectosigmoidea, así como la vejiga.

Para la definición de los campos estándares de tratamiento se diseñaron en base a los límites óseos.

Los resultados fueron los siguientes se incrementó el ancho de los campos lateral de 12 a 14 cm. El ancho del AP se incrementó de 16 a 17 cm. El VAC tenía un rango de 554 cm³ a 1024 cm³. Se utilizó un mínimo de dosis al VAC y sólo un 78% al tratamiento con campos estándares.

El volumen de recto involucrado fue de 91 cm³, con incrementó de volumen de 17%, mientras que la vejiga se incrementó un 11%.

1.6 DELIMITACIÓN DE LÍMITES DE CAMPOS CONSIDERANDO VARIANTES ANATÓMICAS:¹⁹⁻²¹

Por lo anterior y después de revisar el tópico de la simulación sería difícil que en la actualidad existiera un tratamiento en el cual existieran referencias estándares. Un punto de incertidumbre más al tratamiento es la colocación del límite superior de los campos AP/PA. El objetivo de este límite es incluir el grupo ganglionar de los iliacos comunes ya que estos pueden estar afectados de un 4 a 36%. Este grupo ganglionar se puede localizar por límites óseos de forma estándar por debajo de la vértebra L5 ya que a este nivel se encuentra la bifurcación de la aorta en las iliacas comunes. Sin embargo, no siempre la aorta se bifurca a este nivel lo siguiente se discute en los siguientes artículos.

- ¹⁹En el departamento de radioterapia del Charité Universitätsmedizin de Berlín en Alemania. En 42 pacientes se intentó determinar si el margen superior es un límite estándar o si se tiene que personalizar, por medio de tomografía no contrastada y con una reconstrucción en 3D, con cortes topográficos de 5 mm, se encontró que en 62% de los pacientes el límite superior no se cubrían adecuadamente los ganglios iliacos comunes. La bifurcación de la aorta se encuentra fuera del campo de radiación en un 40%.
- ²⁰En el departamento de Radioncología del Toronto Sunnybrook Regional Cancer Center, los límites del campo AP/PA fueron: superior, la unión entre L5-S1, el inferior por debajo del agujero obturador y límites laterales 2 cm. por fuera del hueco pélvico. Para los campos laterales se tomaron como límites: la parte anterior del campo es la parte anterior de la sínfisis del pubis mientras que la parte posterior es la unión entre S2-S3. Se analizaron 43 estudios de pacientes de forma retrospectiva de pacientes

con cáncer cervicouterino etapa I a III. Se encontró que 25.6% de los pacientes se encontraba la bifurcación de la aorta fuera del campo de radiación, 20.9% de los pacientes se cubría adecuadamente la bifurcación de la aorta y solo 9.3% tenían un margen mayor a 20 mm. 53.5% tenían márgenes inadecuados.

En cuanto al borde lateral del campo AP cubría inadecuadamente los ganglios iliacos en un 20.9%, 34.9% tenía márgenes adecuados y 44.2% presentaban márgenes generosos. En conclusión el 95.4% presentaban un margen inadecuado, la mayoría de las veces el límite superior en contraste que el 55.8% presentaban el margen lateral de forma generosa.

²¹En respuesta al estudio previo, Yazici y colaboradores del departamento de radioterapia del hospital universitario de Haccettepe en Ankara, Turquía realizaron la siguiente observación basándose en que el límite superior estaba bajo y que el límite debería ser L4-L5, por lo que revisaron 65 estudios tomográficos de pacientes con cáncer cervicouterino encontrando que 17/65 pacientes se encontraban por arriba del límite antes definido.

CAPÍTULO II. MARCO CONTEXTUAL.

2.1 SITUACIÓN ACTUAL DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA.

El Instituto Nacional de Cancerología, forma parte de los Institutos Nacionales de Salud, los cuales son centros de atención de 3er Nivel, que da atención a pacientes de toda la República Mexicana.

El Instituto Nacional de Cancerología, se encuentra en la zona sur de la ciudad de México. El servicio de Radioterapia Oncológica, cuenta con 5 equipos para el tratamiento con radioterapia externa: 3 aceleradores lineales modelos (Clinac IX, Clinac 2100, Clinac 600) y 2 equipos de cobalto (Phoenix, T 1000), un simulador por TAC marca Siemens modelo Sensation Open. Se cuenta con braquiterapia de baja tasa de dosis y alta tasa de dosis, un quirófano y un bunker designado para su aplicación, además de contar con un equipo de terapia superficial. Todas las simulaciones se realizan en base a una Tomografía y se realiza la planeación con un sistema computarizado (Eclipse Varian).

En la actualidad se atienden más de 500 casos por año de cáncer cervicouterino, ocupando el segundo lugar en casos atendidos después del cáncer de mama. Se cuenta para esto con 4 consultorios con 4 especialistas para la atención de estos pacientes.

PROBLEMA:

En la actualidad la colocación del límite superior del campo pélvico en el tratamiento de los pacientes con cáncer cervicouterino, se basa en referencias anatómicas óseas, el cual se coloca entre los cuerpos de vertebrales de la 4ta y 5ta vértebra lumbar, sin considerar las posibilidades en la variabilidad de la localización de los ganglios iliacos comunes, los cuales son un sitio de invasión del cáncer cervicouterino. El dejar este grupo ganglionar sin radiar condicionaría tratamiento no adecuados.

OBJETIVOS

- **Primario:**
 - Evaluar si el límite superior del campo pélvico para cáncer cervicouterino en base a referencias óseas estandarizadas cubre adecuadamente el grupo ganglionar de los iliacos comunes dentro del volumen de tratamiento en pacientes simuladas en 3D en el Instituto Nacional de Cancerología México.

- **Secundarios:**
 - Conocer cual es la distancia óptima de cobertura de los ganglios iliacos comunes por arriba de L4-L5 para las percentilas 85, 90, 95.
 - Registrar la localización de la cobertura óptima correlacionándolas con referencias óseas anatómicas.
 - Correlacionar la talla de los pacientes con el sitio de la bifurcación, para ver si ésta influye sobre el sitio de localización.

JUSTIFICACIÒN:

El conocer la variabilidad de los ganglios iliacos comunes, nos ayudará a plantear tratamientos personalizados de mayor calidad, cubriendo adecuadamente los sitios de probabilidad de diseminación del cáncer cervicouterino, que posteriormente llevará a incrementar la supervivencia y el control local en el tratamiento de cáncer cervicouterino.

DISEÑO DEL ESTUDIO

a) Tipo de Investigación: Retrospectivo, Transversal, Observacional, Descriptivo.

b) Grupos de estudio:

- Grupo problema: Pacientes con diagnóstico de Cáncer Cervicouterino Etapa I-IVa (Clasificación de la FIGO) y pacientes con Cáncer Cervicouterino Post-Operados con Factores de alto riesgo de recurrencia

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Paciente con diagnóstico de Cáncer Cerviño-uterino etapa I-IVa de la FIGO
- Pacientes con diagnóstico Post operatorio con Factores de alto riesgo de recurrencia (Márgenes Positivos, ganglios pélvicos positivos, permeación vascular y linfática)
- Diagnóstico histopatológico de Carcinoma Epidermoide
- Simulación Pélvica realizada por Tomografía Computarizada

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no contaron con una simulación por Tomografía Computarizada
- Pacientes con tipo histopatológico de adenoescamoso, células claras.

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO:

Se evaluaron todas las simulaciones realizadas en pacientes con cáncer cervicouterino a partir de septiembre del 2007 a Marzo del 2008

Se seleccionaron a los pacientes con cáncer

Se registraron:

La etapa clínica, la talla del paciente, la localización de la bifurcación desde el espacio vertebral de L4-L5, el sitio de cobertura óptima, el tipo de cobertura de los ganglios iliacos comunes, definida como óptima cuando ésta se encontraba 1.5

cm por arriba de la bifurcación de la aorta y no óptima cuando era menor a esta distancia)

Se diseñó una base de datos en el programa SPSS versión 12

Se procesó la información para prueba de hipótesis y cumplimiento de objetivos.

RECURSOS:

a) Humanos: 1 médico adscrito.

- 1 Médico Residente de Radioncología
- 2 Físicos Médicos
- Servicio de Archivo

b) MATERIALES:

- Expedientes del Instituto Nacional de Cancerología
- Equipo de planeación del Instituto Nacional de Cancerología
- Equipo de Oficina.
- Equipo de Computo
- Software Eclipse, Varian

ASPECTOS ÈTICOS:

Para el desarrollo de este proyecto de investigación se consideró que no representó riesgos para el paciente ya que sólo es un análisis retrospectivo y descriptivo. Los procedimientos realizados fueron parte de la misma atención, sin embargo, se conservará la identidad de las pacientes en el conocimiento, así como la información que este estudio genere.

CAPITULO IV.- RESULTADOS, DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

4.1 RESULTADOS:

a) Cobertura del volumen de planeación:

Se evaluaron 271 planeaciones pélvicas en pacientes tratadas en el servicio de radioterapia de agosto de 2006 a marzo de 2007. 101 cumplieron los criterios de selección.

Los pacientes incluidos presentaron las siguientes etapas: 3 (3%) con etapa Ib1 , 6 (5.9%) con etapa Ib2, 4(4.0%) con etapa IIa, 47 (46.5%) con etapa IIb, 1 (1.0%) con etapa IIIa, 24 (23.8%) con etapa IIIb, 2 (2%) con etapa IVa y 14 (13.9%) pacientes operados con factores de alto riesgo. Con una media de edad de 48 +/- 14 años

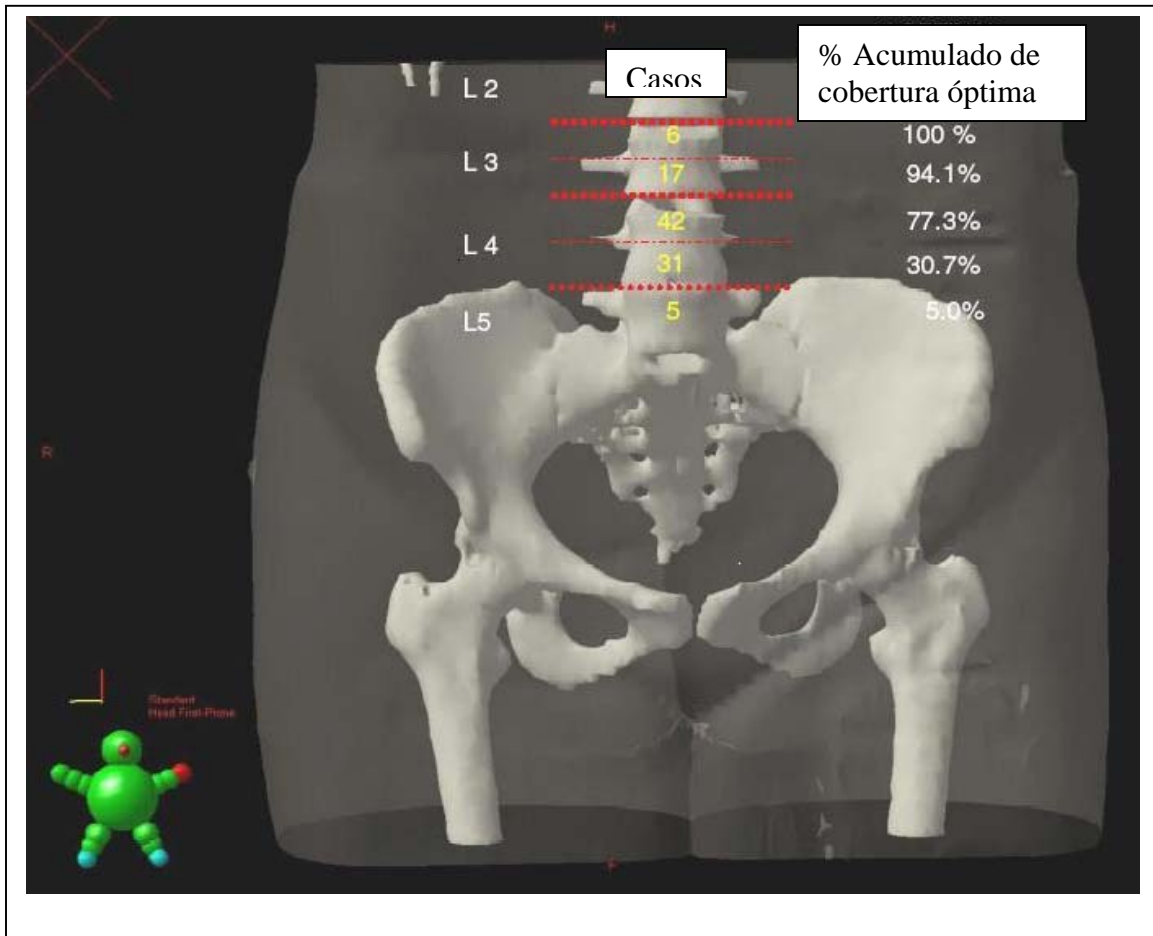
La cobertura fue adecuada en sólo 20.8% (21/101) de los pacientes, mientras 79.2% (80/101) presentaron una cobertura inadecuada. (Tabla 1)

b) La localización óptima en base a distancia de L4-L5:

La mediana de la distancia óptima fue de 3.0 cm (0.0cm-6.9cm), en la percentila 85, 90, 95 fue de 4.5 cm., 5.0 cm., 5.6 cm.

c) La localización óptima en base a las referencias óseas anatómicas: (Figura 1)

Si se coloca el límite de tratamiento entre L4-L5 sólo se cubrirá el 5% de los casos, a la mitad de L4 el 35.6%, entre L4-L3 un 77.2%, a la mitad de L3 el 94.1%, mientras que si se coloca en L2/L3 se cubrirá el 100% de los casos. Figura 1



d) Asociación de la talla de los pacientes con el sitio de bifurcación:

Los pacientes presentaron una talla media de 1.5 m. (1.4-1.73 m.) Se realizaron pruebas de asociación spearman con un coeficiente de asociación de 0.193 con una $p = 0.5$, sin encontrar ninguna asociación para la talla y localización de tratamiento.

Tabla 1. Características de los pacientes

	Cobertura Óptima (n= 21)	Cobertura No óptima (n= 80)	P value
Edad (años)	54 (25 -75)	47.5 (30-88)	0.8
Cobertura óptima basada en base a referencias óseas anatómicas			
L4-L5	4 (19%)	1 (1.3%)	0.008
L4 (mitad del cuerpo vertebral)	8 (38.1%)	23 (28.8%)	
L4-L3	6 (28.6%)	36 (45%)	
L3 (mitad del cuerpo vertebral)	3 (14.3%)	14 (17.5%)	
L2-L3	----	6 (7.5%)	
Localización de la bifurcación de la aorta en base a referencias óseas anatómicas			
L5	4 (19%)	----	0.008
L4-L5	7 (33.3%)	20 (21.4%)	
L4 (mitad del cuerpo vertebral)	8 (38.1%)	40(50 %)	
L4-L3	2 (9.5%)	15 (18.8%)	
L3 (mitad del cuerpo vertebral)	-----	5 (6.5%)	
L2-L3			
FIGO			
Ib1	2 (9.5%)	1 (1.3%)	0.6
Ib2	1 (4.8%)	5 (6.3%)	
IIa	1 (4.8%)	3 (3.8%)	
IIb	9 (42.9%)	38 (47.5%)	
IIIa	-----	1 (1.3%)	
IIIb	5 (23.8%)	19 (23.8%)	
IVa	-----	2 (2.5%)	
CaCu (Post Op)	3 (14.3%)	11 (13.8%)	
Altura (cm)	150 (143-162)	150 (140-173)	0.6

Distancia óptima de cobertura	2.3 (1-4)	3.2 (1.5-6.9)	0.003
Bifurcación de la Aorta. Distancia en (cm) desde L4-L5	0.76 (-1.5-3.0)	1.7 (0-5.4)	0.005

4.2 DISCUSIÓN:

En la actualidad el cáncer cérvicouterino en los países en desarrollo sigue representando un problema de salud pública²²⁻²³. En 60-80% de las pacientes, este se presenta en etapas localmente avanzadas²⁴, lo que incrementa el riesgo de enfermedad ganglionar a nivel pélvico y paraórtico, así como de enfermedad metastásica.²⁵

El cáncer cervicouterino localmente avanzado se trata con quimiorradioterapia basada en platino, lo cual fue una recomendación por el National Cancer Institute desde 1999²⁶. El beneficio de este tratamiento se ha confirmado en 2 meta-análisis,²⁷⁻²⁸ en los cuales se demuestra la reducción del riesgo absoluto de muerte en un 8 a 15%. Sin embargo los estudios incluidos fueron realizados con el límite superior del campo de radiación a nivel de L4-L5.²⁹⁻³³

Existen reportes que marcan que este límite es inadecuado para cubrir el grupo ganglionar en iliacos comunes por la intervariabilidad en la localización que estos pueden presentar por diferentes métodos diagnósticos¹⁹⁻²¹ (tabla 2). Si se utiliza un límite estandarizado colocado entre L4-L5 no se cumple el objetivo primario de la radioterapia

que es cubrir la enfermedad macroscópica tumoral, así como las áreas en riesgo de enfermedad microscópica dentro de un volumen de tratamiento determinado¹⁴⁻¹⁵

En los países en desarrollo existe escasa infraestructura en equipamiento de radioterapia. Para el tratamiento de estos pacientes hay equipos de cobalto y pocos simuladores convencionales realizando la simulación en base a límites óseos^{34, 35}

Nuestros resultados confirman lo reportado por otros autores, apoyando la necesidad de poner un límite superior personalizado y que cubra adecuadamente el grupo ganglionar de los iliacos comunes. Si no es posible contar con una planeación 3D, el límite superior se puede definir por tomografía computarizada identificando el sitio exacto de los ganglios iliacos comunes antes de realizar una simulación con el límite superior a nivel de L4-L5.

Tabla 2. Resultados de estudios donde no hay un límite superior adecuado

Estudio	Fuera del campo de tratamiento
¹⁹ Marnitz S	62%
²⁰ Finlay M	79.1%
²¹ Yazici G	89%
Presente estudio	79.2%

4.3 CONCLUSIONES:

Los ganglios iliacos comunes presentan intervariabilidad en su localización y en la mayoría de las veces no son cubiertos adecuadamente por lo cual se deben de realizar tratamientos personalizados tomando en cuenta esta situación.

4.4 RECOMENDACIONES

1- Al realizar la simulación por medio de Tomografía computarizada. La planeación del tratamiento del cáncer cervicouterino, se deben de incluir dentro del volumen de planeación los ganglios iliacos comunes, los cuales incluir 1.5 cm. por arriba de la bifurcación de la aorta.

2- Si no se cuenta con simulación por Tomografía, en base a una tomografía previa se puede extrapolar la distancia óptima de cobertura a un punto de referencia en la columna vertebral para colocar el límite superior en base a la fluoroscopia en la simulación convencional.

3- Si no se cuenta con Tomografía, se debe de considerar al menos colocar el límite superior por arriba de L4-L3 cubriendo un 77.2%, mientras que a la mitad de L3 el 94.1%, y si se quiere cubrir el 100% de los casos se debe de colocar por arriba de L3.

BIBLIOGRAFÍA

¹Henriksen E. The Lymphatic spread of carcinoma of the cervix and of the body of the uterus. A Study of 420 Necropsies. Am J Obst & Gynecol 1949; 58: 924-942.

²Marcial-Rojas R, Meigs, J. V: Cancer of the Cervix uteri: a review of 169 necropsied cases. Am J Pathol. 1955; 31: 1077-1082.

³Brunschwig A, Pierce V. Necropsy Findings in patients with carcinoma of the cervix. Implication for Treatment. Am J Obst & Gynecol. 1948; 56; 6: 1134-1137.

⁴ Lanciano RM, Corn BW The Role of Surgical Staging for Cervical Cancer. Semin Radiat Oncol. 1994;4 :46-51.

⁵Berman ML, Keys H, Creasman W, DiSaia P, et al. Survival and patterns of recurrence in cervical cancer metastatic to periaortic lymph nodes. Gynecologic Oncology 1984; 19: 8-16.

⁶Benedetti-Panici P, Maneschi F, D'Andrea G, Cuttito G. Early cervical carcinoma: the natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study. Cancer 2000; 15: 2267-74.

⁷Zunino S, Rosato O, Lucino S, Jauregui E, et al. Anatomic study of the pelvis in carcinoma of the uterine cervix as related to the box technique. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1999; 44: 53–59.

⁸Radiotherapy in Cancer Management. A practical Manual. WHO. 1997. Ed Chapman. Pag 138-140.

⁹Robert Y Kim, McGinnis S, Spencer A, Meredith RF, et al. Conventional four field pelvic radiotherapy technique without CT treatment planning in cancer of the cervix: potential geographic miss. 1994; 30; 2: 140-145.

¹⁰Russell A, Walter J, Anderson M, Zukowski C. Sagittal Magnetic Resonance imaging in the design of lateral radiation treatment portals for patients with locally advanced squamous cancer of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992, 23; 449-455.

¹¹Nagar YS, Singh S, Kumar S, Lal P. Conventional 4 field box radiotherapy technique for cancer cervix: potential for geographic miss without CECT scan based planning. *Int J Gynecol Cancer* 2004; 14: 865-870

¹²Bonin RS, Lanciano MR, Corn WB, Hogan MW. Bony landmarks are not an adequate substitute for lymphangiography in defining pelvis lymph node location for the treatment of cervical cancer with radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996, 34: 167-172.

¹³Radiation Oncology Physics: A Handbook for teachers and students. 2005, EB Podgorsak. P 225.

¹⁴Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, Rep 50, ICRU, Bethesda, MD 1993.

¹⁵Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). Rep. 62, ICRU, Bethesda, MD 1999.

¹⁶Thomas L, Barillot I. Radiothérapie des tumeurs du col de l'utérus. Volume tumoral macroscopique et volume-cible anatomoclinique. Cancer Radiothérapie. 2001, 5, 465-720.

¹⁷International Commission on Radiation Units and Measurements. Measurement of absorbed dose measured in a phantom irradiated by single beam of X or Gamma Rays. Rep 23, ICRU, Bethesda, MD 1973.

¹⁸Gerstner N, Watcher S, Knocke T, Fellner C. The benefit of beam's eye view based 3d treatment planning for cervical cancer. Radiotherapy and Oncology 1999. 51; 71-78.

¹⁹Marnitz S, Koler C, Scneider A, Seiler F. Interindividual variability of Lymph Drainages in patients with cervical cancer. Strahlentherapie und Onkologie 2006, 2: 80-85.

²⁰Finlay M, Ackerman I, Tirona R, Hamilton P, Barbera L. Use of CT simulation for treatment of cervical cancer to assess the adequacy of lymph node coverage of conventional pelvic fields based on bony landmarks. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006,

²¹ Yazizi G, Yildiz F, Cengiz M, Ozygit G. Use of CT simulation for treatment of cervical cancer to assess the adequacy of lymph node coverage of conventional pelvic fields based on bony landmarks: In regard to Finlay et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006, 65: 1594.

²²Stewart BW, Kleihues P, eds. World cancer report. Lyon: IARC Press, 2003: 215-222.

²³Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Salud Publica Mex. 2003; 45 Suppl 3:S306-14.

²⁴Thomas GM. Improved treatment for cervical cancer: concurrent chemotherapy and radiotherapy. N Engl J Med 1999; 340: 1198-1199.

²⁵Carlson V, Delclos L, Fletcher G. Distant Metastases in Squamous-Cell Carcinoma of the Uterine Cervix. Radiology 1967; 88: 961-967.

²⁶Cancer trials. NCI issues clinical announcement on cervical cancer: chemotherapy plus radiation improves survival, <http://www.cancer.gov.newscenter/cervicalcancer.html>; Feb 22, 1999.

²⁷ Lukka H, Hirte H, Fyles A, et al. Concurrent cisplatin-based chemotherapy plus radiotherapy for cervical cancer: metaanalysis. Clin Oncol 2002; 14:203-212.

²⁸ GreenJ, KirwanJ, TierneyJ, et al. Concomitant chemotherapy and radiation therapy for cancer of the uterine cervix. In: The Cochrane Library, Issue 3. Chichester: John Wiley and Sons, Ltd; 2005.

²⁹ Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137-1143.

³⁰ Peters WA III, Liu PY, Barrett II RJ, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with radiotherapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early stage-cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1606-1613.

³¹ Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, et al. Concurrent cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340: 1144-1153.

³² 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 e IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncolog Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1339-1348.

³³ Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340:1154-1161.

³⁴ Zubizarreta E H, Poitevin A, Levin C V. Overview of radiotherapy resources in Latin America: a survey by the International Atomic Energy Agency (IAEA). *Radiotherapy and Oncology* 2004, 73: 97–100.

³⁵ Barton MB, Frommer M, Shafi QJ. Role of radiotherapy in cancer control in low-income and middle-income countries. *Lancet Oncol* 2006; 7: 584–95.