

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNAN-MANAGUA



Tesis para optar al título de
Especialista en Radio-oncología.

Tema:

**“Cáncer de cérvix; respuesta a la Radioterapia y Quimioterapia
concomitante en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia,
2010-2011”**

Autora:

Dra. Anielka Lucía Velásquez Silva
Residente de Radio-oncología

Tutores:

Dra. Ivonne Chom
Oncóloga Radioterapeuta
Dr. Mario Pinell
Oncólogo Radioterapeuta

Marzo 2016
Managua, Nicaragua

DEDICATORIA

A Dios luz y guía en mi vida.

A Virgen María, modelo de virtudes a seguir.

A nuestros pacientes oncológicos que son libros de enseñanza.

A mis padres fuente de enseñanza, fortaleza y amor.

A Dra. Gloria Elena Navas Morales por el apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A mis docentes: Dra. Ocampo, Dr. Pinell, Dra. Chom por su dedicación, amor, paciencia y sabiduría para transmitir conocimientos científicos, éticos y morales que contribuyeron a lo largo de estos 4 años a mi formación profesional y personal; día a día motivándome a buscar y luchar por la excelencia, el conocimiento científico y amor por los pacientes.

A mi familia la cual ha sido mi Pilar y sostén. Siempre han creído en mí.

A todo el personal médico, físico, administrativo, enfermería y técnicos en radioterapia del CNR, quienes hoy son parte de mi familia.

OPINION DEL TUTOR

Managua, 1 de abril de 2016

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN-Managua

Facultad de Medicina

Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga” (CNR)

Por medio de la presente, hago constancia de la legitimidad y veracidad, de los datos para uso exclusivo y con carácter científico de la investigación y motivo de la Tesis de Post Grado para Optar por el Título de Especialista en Radioterapia Oncológica **“Cáncer de cérvix; respuesta a la Radioterapia y quimioterapia concomitante en pacientes atendidos en el Centro Nacional de Radioterapia, 2010-2011”** del autor: Dra. Anielka Lucía Velásquez Silva, una vez culminada su residencia de cuatro años de dicha especialidad con excelentes resultados académicos.

Consideramos, que esta monografía debido al rigor científico y metodológico trazado durante su confección y además de constituir la primera investigación de este tipo en el país, cumpliendo con las Normas Internacionales de Buenas Prácticas Clínicas, debe evaluarse con criterios de futura publicación en revistas científicas nacionales o internacionales.

Tutores de la Tesis en el CNR:

Dra. Ivonne Chon Rivas.

Médica. Especialista en Oncología y Radioterapia

Servicio de Radioterapia del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de La Habana. Cuba

Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar.

Dr. Mario José Pinell

Médico. Especialista en Oncología radioterapéutica

Servicio de Radioterapia del Centro Nacional de Radioterapia “Nora Astorga”

RESUMEN

Tema: “Respuesta al tratamiento de Radioterapia y Quimioterapia concomitante en pacientes con cáncer de cérvix atendidas en el Centro Nacional de Radioterapia, 2010-2011”

Introducción: En Nicaragua, el cáncer de cérvix es una de las primeras causas de mortalidad por cáncer en el sexo femenino, en el 2012 se registró 934 casos a nivel nacional, y causó la muerte a 424 mujeres nicaragüenses. Las tasas de supervivencia al cáncer de cérvix son significativamente más bajas en los países en desarrollo; se debe en parte a que la enfermedad ya está avanzada al momento del diagnóstico. El protocolo nacional, consiste en el tratamiento combinado de radioterapia y quimioterapia con cisplatino; administrando 45 Gy a toda la pelvis por medio de 4 campos usando fracciones diarias de 2 Gy, con dosis de 10Gy en 5 fracciones adicionales a los parametrios afectados y al finalizar la Radioterapia externa se inicia la Braquiterapia con 4 sesiones de 7 Gy por sesión al punto A.

Objetivo: Evaluar la respuesta al tratamiento de Radioterapia y quimioterapia concomitante en pacientes con cáncer de cérvix atendidas en el Centro Nacional de Radioterapia.

Material y Método: Se realizó un estudio descriptivo transversal, en el Centro Nacional de Radioterapia y Hospital Bertha Calderón. Se estudió a 100 pacientes con cáncer de cérvix. La fuente fue secundaria, se realizó un análisis univariado y de supervivencia utilizando Kaplan –Meyer.

Resultados: El grupo de edad predominante fue de 41 a 50 años con un 35%, la procedencia urbana fue la más frecuente con un 60% de los pacientes, siendo Managua el departamento con más caso (28 %). El nivel educativo predominante fue el primario con un 46%, seguido de analfabetismo con un 25%.

En cuanto al índice de Karnofsky el 57% de las pacientes presentaban una valoración de 100%. El nivel de hemoglobina de las pacientes al ingreso y durante el tratamiento radiante fue mayor de 10 gr/dl en un 71%. El estadio clínico más

frecuente fue el IIIB (63%) seguido del IIB (28%). El carcinoma de células escamosas fue el tipo histopatológico más predominante con un 87%, seguido de adenocarcinoma con un 11%.

Con respecto a la Radioterapia externa, un 41% recibió una dosis de 46 Gy, con Boost parametrial de 10 Gy, en cuanto a la Braquiterapia un 98% recibió 28Gy. El esquema de quimioterapia más utilizado fue el Cisplatino en un 95%, el número de ciclos más utilizados fue de 3- 4 ciclos con un 79%. El tiempo total de duración del tratamiento fueron 8 semanas con un 70%. Las complicaciones agudas más frecuentes fueron las alteraciones dermatológicas grado 1 y 2 con un 34% seguidas de las hematológicas grado 1 y 2 con un 24%. En cuanto a complicaciones crónicas, se observó que las más frecuentes fueron las urológicas grado 1 (26%) seguidas de las gastrointestinales grado 1 (23%). En cuanto a la respuesta un 74% presentó respuesta completa y un 14% respuesta parcial, un 6% enfermedad estable y 8% presentó progresión. En cuanto a las recaídas un 35% las presentó, siendo la recaída a distancia la más frecuente con un 63%. El sitio de metástasis a distancia más frecuente fue a nivel pulmonar con un 12%. En cuanto al estatus actual el 68% están vivas y un 32% fallecieron. Los resultados indican que el porcentaje de supervivencia global más alto está representado por un 62% correspondiendo al estadio I seguido cercanamente del estadio II con un 55%, estadio III 49% y el IV representa un 17% de supervivencia, siendo estadísticamente significativo ($p > 0.008$).

Conclusión: El 68% de pacientes con cáncer de cérvix han sobrevivido posterior al tratamiento con Radioterapia y Quimioterapia concomitante los últimos 5 años desde el inicio de la observación.

Palabras claves: Cacu, Radioterapia, Gy, Cisplastino

INDICE

Introducción.....	08
Antecedentes.....	10
Justificación.....	12
Planteamiento del problema.....	13
Objetivos.....	14
Marco Teórico.....	15
Diseño metodológico.....	33
Resultados.....	38
Discusión.....	40
Conclusiones.....	43
Recomendaciones.....	45
Bibliografía.....	47
Anexos.....	50

INTRODUCCION

En el mundo anualmente se diagnostican alrededor de 500.000 casos de cáncer cérvico uterino (Cacu) invasor. Representa el 12% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres (1). En 2008 se diagnosticó cáncer de cuello uterino en 10,6 mujeres de cada 100 000 en Europa, esto es aproximadamente el 4 % de todas las neoplasias diagnosticadas en mujeres. En Europa, cerca del 1 % de todas las mujeres desarrollará cáncer de cuello uterino en algún momento de su vida¹.

En Chile, es la quinta causa de muerte por cáncer en la mujer, luego de los cánceres de mama, gástrico, vesícula y vías biliares, y broncopulmonar, con una tasa de mortalidad de 8,5 por 100.000 mujeres². La tasa de años de vida potencialmente perdidos (AVPP) en la mujer por Cacu es de 129 por 100.000 mujeres. Ésta es la mayor tasa asignándole una trascendencia social y económica, ya que afecta a mujeres relativamente jóvenes y en edad reproductiva. Sin embargo, es el tumor maligno con mejores posibilidades de pesquisa y tratamiento.^{3, 4,5} La mortalidad en menores de 25 años es casi inexistente y el aumento del riesgo de morir comienza a partir de los 35 años, incrementándose progresivamente. Es la primera causa de muerte por tumores malignos en mujeres entre los 30 a 54 años. Más del 80% de las muertes se produce en mujeres entre los 40 a 60 años. La incidencia anual estimada de cáncer invasor es de aproximadamente 18 por 100.000 mujeres. A través del Programa Nacional de Prevención de Cacu se ha visto una disminución en la mortalidad por este cáncer desde 24 por 100.000 mujeres en 1987 a 8,5 por 100.000 en 2011^{2, 3,4}.

En relación a su pronóstico, el más importante es el estadio clínico. La supervivencia global de la paciente con Cacu, tratada de forma adecuada, sería de 65% a los 5 años, pero las expectativas de vida varían según estadios clínicos de extensión. En el estadio Ia alcanzaría el 95%, en el estadio Ib de 81%, en el estadio Na de 66%, en el estadio I Ib alrededor de 63%, en estadio III entre 33 a 38% y finalmente en estadio IV entre 9 y 17%. Otros factores pronóstico son:

tamaño tumoral, profundidad de la invasión, metástasis a ganglios linfáticos, presencia de células neoplásicas en espacios vasculares y linfáticos y tipo histológico. En Nicaragua, en el 2012 se registró 934 casos a nivel nacional, y causó la muerte a 424 mujeres nicaragüenses.⁵

ANTECEDENTES

Los estudios realizados por International Agency for Research on Cancer (IARC) sobre las tasas estandarizadas por edad de supervivencia relativa a cinco años para el cáncer de cuello uterino, mostraron que son significativas las diferencias entre países en desarrollo y desarrollados. En los países en desarrollo las mujeres con supervivencia de cinco años variaron entre 28 y 64.9%. Otros estudios muestran que cuando el cáncer de cuello uterino es detectado y atendido en etapa temprana, por lo general se puede curar. El índice de supervivencia de cinco años para el cáncer cervical pre invasivo es del 100 por ciento y para el cáncer invasivo en etapa temprana es del 91%. El índice de supervivencia de cinco años de los cánceres cervicales en todas las etapas combinadas baja al 70%.⁵

En Francia en pacientes con cáncer cervical y menores de 35 años (58,2% diagnosticadas en estadios avanzados) se observó que las pacientes entre 31 y 35 años tienen mayor sobrevida que aquellas menores de 30 años (45,2% Vs 32%)¹⁶. Sobre el diagnóstico algunos estudios han mostrado que el adenocarcinoma incide en una menor sobrevida a 5 años para cada una de las etapas, diferencia que se hace más significativa conforme avanzan los estadios.⁶

El estudio de cohorte retrospectivo que incluyó todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de cuello uterino en 1999 en Costa Rica, reportó una probabilidad acumulada de sobrevida a los cinco años para toda la población de 88,3%. Las pacientes a las cuales se les detectó carcinoma in situ al momento del diagnóstico, presentaron una probabilidad acumulada de sobrevida de 98,8%, mientras que a aquellas a quienes se les detectó un carcinoma invasor, fue del 68,3%.⁷

Los estudios realizados sobre pronóstico en mujeres con cáncer de cuello uterino indican que existen varios factores relacionados con el desarrollo de la enfermedad. Entre ellos está la edad, sobre la cual existen dos criterios: a mayor edad, dadas las características intrínsecas de las pacientes, el pronóstico sería más letal, especialmente en las etapas más avanzadas; en pacientes jóvenes por

otro lado, las formas de presentación de la enfermedad podrían ser más agresivas que en las primeras, comprometiendo su sobrevida.⁷

También se ha observado que la sobrevida disminuye conforme aumenta la edad de las mujeres, notándose que las pacientes con edades superiores a los 65 años presentan las probabilidades más bajas de sobrevida al cabo de 5 años. Sin embargo, este hallazgo puede estar asociado a la edad en la cual se hace el diagnóstico, ya que la proporción de carcinomas invasores se hace mayor, siendo también una posible causa de la menor sobrevida. Por lo tanto, se podría suponer que las probabilidades de sobrevivir son mayores en aquellas pacientes a quienes se les realiza el diagnóstico de cáncer de cérvix en edades tempranas, y que puede relacionarse con la alta proporción de carcinomas in situ diagnosticados en esta etapa de la vida y cuyo pronóstico es más favorable.⁸

Según la Oficina Nacional de Estadísticas Sanitarias (ONES), en Nicaragua la tasa de mortalidad por cáncer cérvico uterino (CaCu) para el año 2011 fue de 16.5 x 100,000 MEF. Los SILAIS Granada (28.6), Masaya (22.0), Chinandega (20.6) y Managua (20.3) reportan las tasas de mayor mortalidad por CaCu en el 2011. Mientras la tasa cruda de mortalidad para CaCu se estima internacionalmente en 14.5, en Centroamérica 10.1 y a nivel mundial de 8.2; para un total de 1.74 millones de mujeres en el país con riesgo de desarrollar cáncer cervical.⁹

Estudios epidemiológicos muestran que la mortalidad de las mujeres con cáncer de cuello uterino aumenta 1,8 veces después de los 35 años; la supervivencia a 5 años, es del 76% en estadio I, 46% en estadio II, 19% en estadio III y 0% en estadio IV; además se encontró que la mortalidad aumenta dos veces si hay infiltración del cuerpo uterino; 2,2 veces más, si hay invasión vascular, 1,8 veces si hay hasta dos nódulos linfáticos positivos y 4,7 veces si son más.¹⁰

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que el cáncer cérvico uterino es un serio problema de salud pública con trascendencia social y económica, debido a que afecta a mujeres relativamente jóvenes y en edad reproductiva; y a pesar de que la Radioterapia y Quimioterapia concomitante es el tratamiento estándar en los estadios localmente avanzados, no existen estudios nacionales que evidencien la respuesta a este tratamiento, lo que motivó la realización de este estudio.

Este estudio pretende ser un documento de referencia para próximos estudios o futuras toma de decisiones en salud, entre las cuales se encuentra el surgimiento y elaboración de un protocolo actualizado o guías nacionales que aborden el manejo Radioterápico en los pacientes afectados.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo anualmente se diagnostican alrededor de 500.000 casos de cáncer cérvico uterino (Cacu) invasor; representando el 12% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres. Debido a la común falta de acceso al cribado y tratamiento en los países en desarrollo, la tasa de mortalidad es 10 veces superior a la de los países desarrollados.¹¹

La tasa de años de vida potencialmente perdidos (AVPP) en la mujer por Cacu es de 129 por 100.000 mujeres. Ésta es la mayor tasa asignándole una trascendencia social y económica, ya que afecta a mujeres relativamente jóvenes y en edad reproductiva.¹²

Mientras la tasa cruda de mortalidad en Nicaragua para CaCu, se estima internacionalmente en 14.5% en Centroamérica es 10.1% y a nivel mundial de 8.2% para un total de 1.74 millones de mujeres en el país con riesgo de desarrollar cáncer cervical.⁹

Anualmente en el Centro Nacional de Radioterapia se atienden 500 mujeres con cáncer cérvico uterino, siendo esta la única Unidad de Salud del país donde se brinda atención radioterapéutica. A la fecha no se tiene un registro fidedigno del impacto de dicho tratamiento en términos de sobrevida.

Por lo cual se plantea:

¿Cuál fue el manejo y respuesta al tratamiento con RT y QT de las pacientes con Cacu atendidas en el CNR en el período 2010-2011?

OBJETIVOS

General

Evaluar la respuesta al tratamiento de RT y QT concomitante en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix atendidas en el Centro Nacional de Radioterapia. Managua 2010-2011

Específicos

1. Describir las principales características demográficas de las pacientes en estudio.
2. Identificar la condición de ingreso de las pacientes en estudio.
3. Describir el manejo terapéutico de las pacientes en estudio.
4. Describir las complicaciones de las pacientes en estudio.
5. Determinar sobrevida global de las pacientes en estudio.

MARCO TEÓRICO

Incidencia y mortalidad por cáncer del cuello uterino en América Latina

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres en el mundo con 86% de los casos y 88% de las muertes en países en vías de desarrollo y es la causa más importante de años de vida perdidos (por cáncer) entre las mujeres de América Latina y el Caribe, donde se concentra 13% de los casos y 12% de las muertes que ocurren anualmente en el mundo. Si no se mejoran los programas de prevención, se ha estimado que el número de casos de cáncer de cuello uterino se incrementará en la región de 68000 en el año 2008 a 126000 en el año 2025, simplemente por el crecimiento y envejecimiento de la población.^{1, 10}

El cáncer de cuello uterino constituye uno de los ejemplos claros de inequidad en salud y la carga de la enfermedad difiere ampliamente entre países y en regiones dentro de los mismos. Así, el problema es más grave en Nicaragua, Honduras, El Salvador y Bolivia, donde las tasas de incidencia son superiores a 35 por 100000, mientras que en Puerto Rico es tan sólo de 7.5 , la mitad de la tasa global mundial.¹

Igualmente, la mortalidad es mayor en regiones con deficientes condiciones sociales y económicas, como los extremos norte y sur de Argentina, algunas zonas centrales de Colombia y el sur de Chile. Otro tanto sucede en el sur de México. Los datos disponibles sobre tendencias de la incidencia muestran una reducción en Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador y Puerto Rico; no obstante, debe tenerse en cuenta que los registros poblacionales de la región, con excepción de los de Costa Rica y Puerto Rico, cubren áreas urbanas de algunas ciudades y por lo tanto pueden no reflejar la situación general de las áreas con menor acceso a los servicios de salud que posiblemente tengan una mayor carga de enfermedad. El panorama es distinto cuando se evalúan tendencias en la mortalidad por cáncer

de cuello uterino. Puerto Rico es el único país que ha mantenido una tasa por debajo de cuatro muertes por 100000 desde los años setenta. Chile, Costa Rica, México y Colombia muestran reducciones significativas pero aún tienen tasas de mortalidad sobre 5 por 100000, y países que ya tenían tasas de mortalidad por debajo de 10 por 100000 en los setenta como Cuba, Argentina, Brasil y Uruguay, no han logrado mayor descenso en el riesgo de muerte por cáncer de cuello uterino.^{1,10}

Las limitaciones de la cobertura de los registros, las deficiencias en los sistemas de estadísticas vitales y la carencia de información sobre el estadio de los tumores invasores al momento del diagnóstico no permiten valorar si los programas de tamización han tenido un efecto real o si la reducción de las tasas de cáncer de cuello uterino se debe a mejoras sociales y/o a la disminución de las tasas de natalidad. A pesar de la deficiencia de los datos mencionados anteriormente, la razón mortalidad-incidencia (M/I) puede ser utilizada como indicador indirecto del desempeño del tamizaje y los servicios de salud en el control del cáncer de cuello uterino. En el cuadro I se muestran las razones M/I de la región. En el extremo superior se encuentra Haití con una razón de 0.63, que refleja la carencia o pobre eficacia del programa de tamizaje, mientras que en el extremo inferior están Cuba, Costa Rica, Puerto Rico y La Martinica con razones M/I por debajo de 0.40, reflejando posiblemente un acceso a los servicios de salud más eficiente al ser países más pequeños.^{1, 2,10}

Fisiopatología del cáncer cérvico uterino

El cérvix normal se compone de diferentes tipos de células epiteliales, el canal cervical medio y el cérvix superior están compuestos por epitelio columnar secretor, originado embriológicamente de la invaginación de los conductos müllerianos. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo de células. La vagina el ectocérvix distal están compuestos de epitelio escamoso, estas células escamosas reemplazan las células columnares müllerianos originales cuando se forma el canal útero vaginal. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo celular.^{12, 13}

La unión escamo-columnar (UEC) es el punto donde las células escamosas y columnares se encuentran. Esta unión se encuentra típicamente entre el ectocérvix central y el canal cervical inferior, pero la localización varía a lo largo de la vida de la mujer, por el desarrollo fetal y la menopausia.¹³

La unión escamocolumnar original es una zona de transformación. La transformación normal de un tipo celular maduro en otro es llamada metaplasia. Cuando la metaplasia ocurre, existe siempre un potencial neoplásico.¹³

En las mujeres en edad reproductiva, la UEC se mueve hacia afuera por influencia hormonal. El pH ácido vaginal provoca irritación mecánica que induce el proceso de metaplasia escamosa, resultando una nueva UEC. Esta área entre la original y la nueva UEC es referida como la zona de transición. Las células escamosas inmaduras metaplásicas en esta zona de transformación son teóricamente las más vulnerables a neoplasia.¹⁴

La mayoría de los carcinomas de células escamosas se originan en la UEC. En mujeres jóvenes la UEC es localizada fuera del orificio cervical externo y el tumor tiende a crecer hacia afuera (crecimiento exofítico). En contraste, en pacientes de mayor edad la UEC es localizada en el canal cervical, por lo que el cáncer cervical tiende a crecer hacia adentro, a lo largo del canal cervical (crecimiento endofítico). Las células de reserva en la unión escamo columnar han sido vigiladas con interés como origen del adenocarcinoma cervical.

Sin embargo, la mayoría de los adenocarcinomas cervicales surgen en la unión escamocolumnar. La coilocitosis ha sido descrita en muestras de Papanicolaou por décadas y es reconocida como muestra de displasia leve. En 1970 Meisels y Fortin descubrieron que el VPH era el origen de atipia coilocítica. El VPH es asociado a un alto grado de lesiones cervicales es considerado el agente causal en el desarrollo de cáncer cérvico uterino. Esta relación ha sido descrita por Bosch y cols. y es ahora bien aceptado el modelo para entender la oncogénesis mediada por virus.¹⁵

Factores de riesgo

Cuadro I. Factores de riesgo para desarrollar CaCU.

- Mujeres de 25 a 64 años de edad.
- Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años.
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Infección cérvico vaginal por virus del papiloma humano.
- Múltiples parejas sexuales (del hombre y de la mujer).
- Tabaquismo.
- Desnutrición.
- Deficiencia de antioxidantes.
- Pacientes con inmunodeficiencias.
- Nunca haberse practicado el estudio citológico.

Tipos histológicos de cáncer cérvico uterino

Histología y clasificación

La Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo^{2,5, 11}: carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos.

Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos. Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou.

Carcinoma de células escamosas del cérvix.¹⁶

Éstos son a su vez clasificados en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de

células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos el cérvix son raros.

Adenocarcinoma cervical

Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. Además existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometrio, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición *in utero* al dietilelbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.¹⁷

Carcinoma adenoescamoso

Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia.¹⁷

Tumores neuroendocrinos del cérvix

Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes so de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos

tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares.^{17, 18}

Presentación clínica

Las neoplasias preinvasivas y la invasión temprana pueden ser asintomáticas, por ello es necesario el tamizaje con evaluación citológica de endocérvix y exocérvix. Algunos síntomas que se pueden presentar son la molestia postcoital, sangrado intermenstrual o postmenopáusico, descarga vaginal con mal olor, dispareunia, dolor pélvico que puede ser ocasionado por contracción es uterinas causadas por la acumulación de sangre menstrual en pacientes con oclusión del canal endocervical. El sangrado crónico leve puede ocasionar anemia en algunas pacientes. Un sangrado mayores raro, pero se puede presentar en estadios avanzados.^{1, 2}

Se puede presentar dolor pélvico y edema de extremidades inferiores por oclusión de linfáticos o trombosis venosa de la vena iliaca externa, en casos avanzados, así como problemas con la micción y defecación. Se pueden presentar síntomas relacionados con metástasis.^{5, 6}

Estadificación clínica (FIGO 2009)¹⁹

Estadio I: Confinado al cuello.

Estadio IA: Tumor microscópico.

IA1: Tumor con hasta 3mm de invasión en profundidad en el estroma y hasta 7 mm de extensión en superficie.

IA2: Tumor con más de 3mm en profundidad y hasta 5mm. Con hasta 7 mm de extensión superficial.

IB: Tumor macroscópico limitado al cuello uterino ó lesiones preclínicas mayores al **Estadio IB**

IB1: Tumor cervical de hasta 4 cm en su mayor dimensión.

IB2: Tumor cervical mayor de 4 cm en su mayor dimensión.

Estadio II: El tumor cervical se propaga más allá del cuello pero sin llegar al tercio inferior de la vagina o a la pared pelviana.

IIA: Invasión vaginal, sin invasión parametrial.

IIA1: Tumor cervical uterino cuyo diámetro mayor, no superior a 4 cm.

IIA2: Tumor cervical uterino con diámetro mayor, superior a 4 cm.

IIB: Con invasión parametrial.

Estadio III: El tumor invade el tercio inferior de la vagina o llega a la pared pelviana o produce hidronefrosis o riñón no funcionante.

IIIA: Involucra el tercio inferior de la vagina sin extenderse a la pared pelviana.

IIIB: Extensión a pared pelviana o hidronefrosis o riñón no funcionante.

Estadio IV: El tumor se extiende más allá de la pelvis o invade la vejiga o el recto, corroborado por biopsia (el edema bulloso no significa Estadio IV).

IVA: Diseminación a órganos adyacentes.

IVB: Diseminación a órganos distantes.

Tratamiento: Estadios **iniciales de Cáncer de cuello uterino.**

Estadios I-IIA:

Estadio IA1: El tratamiento quirúrgico dependerá de la edad, posibilidad de seguimiento, deseos de paridad y factores de riesgo. En la mujer joven sin factores de riesgo y deseo de paridad, podrá admitirse la conización diagnóstica como tratamiento definitivo en los casos de tumores escamosos con márgenes de tejido sano no menor a 5mm. En las mujeres con paridad cumplida, la histerectomía total extrafacial simple (tipo A), con o sin manguito, será el tratamiento. En pacientes con contraindicaciones quirúrgicas puede ser utilizada la braquiterapia.

Estadio IA2: El tratamiento clásico es la histerectomía radical tipo Piver III (tipo C). No obstante, se considera una opción válida efectuar una histerectomía radical modificada de Piver II (tipo B) ó la operación de Shauta con linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica. En mujeres con deseos de paridad se indicará la

traquelectomía radical + linfadenectomía pelviana. En ciertos casos puntuales (edad avanzada, contraindicación quirúrgica o negativa de la paciente a la cirugía) es posible realizar braquiterapia (70-80 Gy al punto A). En casos especiales se puede agregar radioterapia externa (45 Gy a la pelvis). En este estadio actualmente se están investigando técnicas quirúrgicas en menos.

Estadios IB1 y IIA1:

Existen dos modalidades de tratamiento radical del CCU clínico temprano: quirúrgica y radiante.

- Quirúrgica: Histerectomía radical Piver III con linfadenectomía pelviana bilateral: Operación de Wertheim –Meigs, ó Shauta, esta última con la linfadenectomía pelviana laparoscópica

- Radiante: Radioterapia externa + braquiterapia (70-85 Gy al punto A) con quimioterapia concurrente con cisplatino.

Ambas terapéuticas ofrecen la misma tasa de sobrevida, como lo demuestra el clásico trabajo prospectivo randomizado de Landoni de 1997 y la revisión actualizada del 2013 de la Cochrane Database. La modalidad elegida deberá adecuarse a:

- a. Condiciones de la paciente: Se preferirá la cirugía excepto en pacientes añosas y/o con contraindicaciones quirúrgicas, comorbilidades, obesidad.
- b. Condiciones de la enfermedad: ante la existencia de factores tumorales de mal pronóstico asociados al compromiso ganglionar, o evidencia del mismo en estudios por imágenes, se preferirá la quimioradioterapia ya que en esos casos el indispensable tratamiento radiante complementario postquirúrgico duplicaría el riesgo de complicaciones propio de cada modalidad de tratamiento.
- c. Condiciones del centro tratante: disponibilidad de equipamiento, experiencia en cirugía radical.

Conservación de la fertilidad en pacientes con cáncer temprano.

Los estadios IA2, IB1 y IIA con tamaño tumoral hasta 2 cm son pasibles de tratamiento conservador de la fertilidad, siempre y cuando el tumor cervical sea exofítico, los ganglios linfáticos sean informados histológicamente negativos en la congelación y exista un consentimiento informado con solicitud de la paciente para efectuar este tipo de operación. Debe hacerse además una evaluación histeroscópica del canal endocervical, para verificar su indemnidad.²⁰

La operación es la traquelectomía radical, que consiste en la extirpación del cuello uterino con o sin conservación de la arteria uterina (TRAPAU ó UNGAR respectivamente) con extirpación de los parametrios y linfadenectomía pelviana bilateral, laparoscópica en el caso de traquelectomía por vía vaginal ó abdominal si se eligiera la vía abdominal.

El margen superior de la resección del cuello uterino debe ser examinado microscópicamente por congelación en el acto quirúrgico, dado que si resultara positivo, se suspende el tratamiento conservador y se procede a la cirugía radical convencional.

Conservación ovárica:

En mujeres jóvenes tratadas quirúrgicamente puede, en caso de ovarios sanos, considerarse la posibilidad de su conservación, fijándolos y marcándolos con clips radioopacos en situación extrapelviana supraumbilical (translocación ovárica) para su preservación funcional en caso de ser necesaria la irradiación pelviana postquirúrgica.¹⁸

Preservación del plexo autonómico pelviano (PPAP):

Es recomendable la PPAP en forma bilateral al efectuar la cirugía radical con el propósito de disminuir la morbilidad de la función vesical, rectal y sexual.¹⁸

Estadios IB2 y IIA2: El tratamiento de elección es la quimiorradiación concurrente. Cuando no existen las condiciones para garantizar una adecuada quimiorradiación concurrente, las opciones terapéuticas incluyen:

- Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía radical (operación de Wertheim Meigs). Actualmente a la espera del resultado de protocolos prospectivos internacionales en curso para su validación. Pero de uso tradicional en muchos centros del país (Hospital de Clínicas, Hospital Piñero, Hospital Fernández, Hospital Maria Curie, Hospital Penna, Hospital Bocalandro, Hospital Español, Hospital Provincial de Formosa).
- Radioterapia externa + braquiterapia.
- Quirúrgica: Histerectomía radical con linfadenectomía pelviana bilateral.

Tratamiento complementario a la cirugía en Estadios IB y IIA:

Ante la presencia de un único factor anatomopatológico postquirúrgico de alto riesgo (ganglios positivos, parametrios con infiltración microscópica, sección de corte vaginal o parametrial positivo) o dos o más factores de riesgo intermedio (tamaño tumoral mayor de 4 cm, compromiso mayor de 2/3 del miocervix, invasión del espacio linfovascular) debe completarse el tratamiento quirúrgico con tratamiento radiante adyuvante.

Margen vaginal positivo: Braquiterapia. Todos los otros factores presentes requerirán tratamiento radiante externo con sensibilización con platino en los casos de alto riesgo. La invasión profunda del miocervix y la invasión linfovascular son factores independientes para la indicación de radioterapia posoperatoria, pero aún es controvertida.²¹

Estadios avanzados de cáncer de cuello uterino.

Estadios IIB, IIIA , IIIB y IVA:

En este grupo de pacientes la enfermedad está localmente avanzada, no son candidatas para la cirugía. El tratamiento standard es la radioterapia externa más Braquiterapia con Quimioterapia concomitante. Es importante completar la RT pelviana (45 a 50Gy) idealmente con 5 a 6 ciclos de cisplatino más Braquiterapia (Baja Tasa o Alta Tasa de dosis).²¹

El agregado de cisplatino a la radioterapia ha demostrado reducir la recurrencia local y mejorar la sobrevida global en cinco ensayos aleatorizados. Se indica cisplatino concurrente para pacientes con adecuada función renal. Caso contrario, considerar otros agentes radiosensibilizantes como carboplatino, paclitaxel, fluorouracilo o gemcitabina semanal. Se aconseja hemograma completo semanal lo cual es particularmente importante en pacientes que realizan el campo extendido, porque conlleva un volumen mayor de médula ósea expuesta.²¹

En relación al uso de quimioterapia y Braquiterapia de Alta Tasa, se considera que las dosis del quinto y sexto ciclos de quimioterapia pueden coincidir con el inicio de la Braquiterapia. Se recomienda no administrar quimioterapia en el mismo día de la braquiterapia, pero sí se puede administrar en el día de la RT externa. No debe haber interrupción entre la RT externa y la braquiterapia, ya que se compromete el control local y la sobrevida.²²

El tiempo total de RT externa y Braquiterapia no debe exceder las 8 semanas. La prolongación del tratamiento lleva a una reducción del control local y la sobrevida en aproximadamente 1% por cada día de demora en todos los estadios. La anemia es una característica principal en pacientes con cáncer de cuello uterino. La anemia disminuye la efectividad y resultado de la RT debido a la radioresistencia de las células tumorales hipóxicas. Se acepta el valor de 12 g/dL de hemoglobina

como valor óptimo y se recomienda transfundir con niveles por debajo de 10 g/dL. La evidencia actual no soporta aún el uso de la quimioterapia adyuvante. Hay actualmente estudios en curso en estadios IIB evaluando el rol de la neoadyuvancia seguida de cirugía.^{21,22}

Estadios IVB: Este subgrupo se divide en pacientes con enfermedad lumboaórtica exclusiva y en pacientes con diseminación a distancia (compromiso peritoneal, supraclavicular, mediastinal, pulmonar, hepático, óseo).

Estadio IVB (con compromiso de los ganglios para-aórticos): Las pacientes con enfermedad para-aórtica grosera por imágenes tienen un peor pronóstico. Los porcentajes de cura oscilan entre un 10 a 30% con RT de campo extendido y quimioterapia; sin embargo cabe reconocer que este tratamiento está asociado a toxicidad Grado 3 o mayor en aproximadamente un 30% de los casos.

En presencia de enfermedad pelviana avanzada, dadas las bajas tasas de control local, se considerara válido tratar sólo la pelvis y de acuerdo a la respuesta considerar el agregado de la región para-aórtica.²²

Los factores pronóstico más significativos incluyen:

- a. El tamaño de los ganglios,
- b. Extensión de la enfermedad pelviana y
- c. El Performance Status.

Estadio IVB (con metástasis a distancia) o Recaídas a distancia: Ante la presencia de enfermedad metastásica la cura no es posible y el tratamiento siempre es paliativo. En pacientes con adecuado performance status (PS) y adecuadas funciones orgánicas se debe considerar Quimioterapia. Esquemas a considerar²³:

1- Cisplatino/Carboplatino + Paclitaxel es el esquema más recomendado.

2- Cisplatino (ó carboplatino) + Paclitaxel + Bevacizumab (recientemente aprobado por la ANMAT).

Otras drogas útiles: Docetaxel, Gemcitabina, Topotecan, Ifosfamida, Pemetrexed, Vinorelbine, etc. No hay un esquema estándar en segunda línea. Se sugiere usar monodrogas sobre combinaciones ya que ninguna combinación demostró mejoría en la sobrevida, o la participación en estudios de investigación. Las pacientes con estadio IVB deben recibir tratamiento locorregional, previo o posterior al tratamiento sistémico, en función del caso clínico. Pacientes altamente seleccionadas con una sola metástasis o aquellas con enfermedad oligometastásica (de 1 a 5 metástasis) pueden beneficiarse de terapia local agresiva (Cirugía, terapias ablativas, SBRT Radioterapia Estereotáctica Corporal).²³

Recaída post RT/QT local o a distancia y persistencia de enfermedad luego de tratamiento local:

Considerar el rol de la cirugía (exenteración pelviana) en casos seleccionados. Las recaídas locales centrales limitadas podrán recibir re-irradiación y/o considerarse la exenteración pelviana en pacientes jóvenes en muy buen estado general. Enfermedad Recurrente pelviana post Cirugía: Considerar QT/RT como en enfermedad localmente avanzada.

Acá también mantienen validez las recomendaciones de quimioterapia +/- bevacizumab. La radioterapia puede ser útil en la paliación de síntomas específicos, como sangrado, compresión o dolor en pacientes con enfermedad metastásica.

Seguimiento:

El seguimiento de las pacientes tratadas se hará mediante un control cada tres meses durante los dos primeros años y cada seis meses hasta los cinco años, para luego pasar a ser anual.

Durante cada entrevista se efectuará un examen físico y pelviano completo (especuloscopia, tacto vaginal y rectal) con palpación de territorios ganglionares inguinales y supraclaviculares.

En los casos tratados con cirugía exclusiva deberá sumarse en cada instancia una citología vaginal con colposcopia, mientras que en las pacientes sometidas a tratamiento radiante exclusivo o adyuvante, se aconseja realizar la citología vaginal en forma anual, sin colposcopia, por su baja sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de recurrencias asintomáticas. Los estudios por imágenes y endoscopías se indicarán a demanda ante la sospecha de progresión de la enfermedad.

Radioterapia en Cáncer Cérvico-uterino.

Desde principios de 1900, la radiación se ha utilizado en el manejo curativo del cáncer de cuello de útero, con una combinación de radioterapia externa (RTE) y braquiterapia (BT). Durante los siguientes 100 años, las técnicas y los equipos utilizados han evolucionado, debiendo ser hoy en día la radioterapia tridimensional conformada (RT3DC) el standard de tratamiento radiante externo.²⁴

Técnicas

a. Energías:

El equipamiento mínimo recomendado es equipo de telecobalto isocéntrico con distancia fuente piel por lo menos de 80 cm. Se prefieren altas dosis de fotones generadas por aceleradores lineales, especialmente en pacientes cuyo diámetro anteroposterior pelviano es mayor de 20 cm y en pacientes con campos extendidos.

1. Radioterapia Convencional o 2D

La técnica 2D utiliza el simulador convencional, donde se obtienen imágenes radiográficas ortogonales del paciente, para el diseño del campo de tratamiento según referencias óseas.

Los típicos límites de campo para el tratamiento son^{1,11,18}:

Nombre del Campo	Limite	Reparos óseos
AP-PA	Superior	L4-L5 o L5-S1 (Espacio intervertebral)
	Inferior	Borde inferior del agujero obturador, en caso de extensión vaginal el margen distal debería estar a 3 cm del compromiso tumoral más caudal
	Lateral	2cm lateral al borde del agujero pelviano (para cubrir ilíacos externos y obturadores)
Laterales	Superior	L4-L5 o L5-S1 (Espacio intervertebral)
	Inferior	Borde inferior del agujero obturador, en caso de extensión vaginal el margen distal debería estar a 3 cm del compromiso tumoral más caudal
	Anterior	Cara anterior de la sínfisis pubiana
	Posterior	Incluir todo el agujero sacro con margen de 1 a 1.5 cm
Boost Parametrial	Superior	Borde inferior de la articulación sacroiliaca
	Inferior	Borde inferior del agujero obturador, en caso de extensión vaginal el margen distal debería estar a 3 cm del compromiso tumoral más caudal
	Medial	Si es unilateral, el bloque central que protege la vejiga, el recto y el intestino delgado, si es bilateral es un campo dividido en el centro por dicho bloque
	Lateral	2cm lateral al borde del agujero pelviano (para cubrir ilíacos externos y obturadores)
Lumboaórticos	Superior	Límite superior de T12
	Inferior	L4-L5 o L5-S1 (Espacio intervertebral)
Campo extendido		Pelvis+Lumboaórticos

2. Radioterapia 3D Conformada (RT3DC)

Con la técnica de RT3DC con Planificación Virtual, se incorporan al planificador cortes tomográficos cada 3 a 5 mm que reproducen una imagen tridimensional del tumor en la computadora, con la consiguiente reconstrucción espacial de los órganos vecinos de interés (cabezas femorales, vejiga, recto, intestinos delgado y grueso), de modo que la radiación conforme el contorno del área de tratamiento, asegurando la óptima cobertura del blanco y logrando distribuciones de dosis volumétricas producto de los diversos campos de radiación empleados, permite concentrar altas dosis terapéuticas en el tumor con mínimo compromiso del tejido sano.²⁵

3. Intensidad Modulada (IMRT):

Modula la intensidad del haz para reducir dosis en los órganos de riesgo, lo cual es particularmente beneficioso en pacientes post histerectomía. También es útil a la hora escalar dosis en ganglios identificados por métodos diagnósticos.²⁵

4. Radioterapia Guiada por Imágenes (IGRT):

La IGRT es una IMRT que permite localizar y corregir la posición del volumen blanco en forma diaria para garantizar la precisión.

Radioterapia Externa como tratamiento Primario:

El objetivo de la RTE es reducir el tumor primario voluminoso y mejorar su geometría para una posterior BT óptima. La dosis en pelvis recomendada es: 45 Gy en 25 fracciones de 1.8 Gy o 46 Gy en 23 fracciones de 2.0 Gy. La dosis de 50.4 en 28 fracciones, se usa comúnmente en pacientes con estadios avanzados. Se recomienda que la dosis prescrita que engloba el PTV sea al menos del 98%, según recomendaciones de la Comisión Internacional de Unidades y Medidas (ICRU Reporte 50).

La RTE debe ser planificada para tratar el volumen target clínico (CTV) que comprende:

1. Tumor primario y su extensión local (*Gross Tumor Volume* GTV).
2. Cuello uterino y útero completos.
3. Vagina superior o 3-4 cm por debajo del límite inferior del tumor.
4. Ligamentos parametriales y útero-sacros.
5. Cadenas ganglionares linfáticas pelvianas incluyendo obturadores, iliacas externa e interna, iliaca común y ganglios presacros.

El volumen target de planificación o PTV proporciona un margen de 0.5, 0.7 o 1cm alrededor del CTV para compensar variables del posicionamiento y movimiento de los órganos internos.

Radioterapia Adyuvante.

El GTV se ha resecado en la cirugía por lo que el volumen blanco comprende el lecho tumoral quirúrgico, el cual está delineado mediante Tomografía y/o Resonancia Magnética preoperatoria, protocolo quirúrgico y hallazgos histológicos para incluir sitios con alto riesgo de recurrencia.²⁵

Radioterapia Lumboaórtica o Campo extendido.

Debe abarcar la totalidad de los ganglios pélvicos y para-aórticos en un solo campo continuo o con un campo pelviano y otro para-aórtico separado. Se recomienda proteger ambos riñones y mantener la dosis de la médula espinal por debajo de 45 Gy.

Se recomienda una dosis de 45 y si hay compromiso ganglionar, se puede realizar un Boost sobre adenomegalias de 5-10 Gy. Si se dispone de IMRT puede permitir escalar la dosis en el área de Boost con mayor protección.²⁵

Radioterapia paliativa.

Los síntomas de sangrado o dolor por cáncer de cuello uterino localmente avanzado se pueden aliviar con radioterapia de corta duración y en pequeño volumen, inclusive en casos de reirradiación. Se sugiere generar un plan de varios haces localizado al tumor grueso (GTV) para reducir la toxicidad y asegurar la paliación.²⁵

Braquiterapia (BT)

La BT es un importante componente en el manejo curativo del cáncer de cérvix y mejora significativamente la sobrevida. La BT de Alta Tasa (velocidad de dosis

≥12.0Gy/h)) y la BT de Baja Tasa (velocidad de dosis 0.4 a 2.0 Gy/h) parecen ser tratamientos relativamente equivalentes en términos de supervivencia y resultados, basados en datos de estudios retrospectivos y prospectivos. BT permite la entrega de dosis altas al volumen tumoral central para obtener control local máximo sin exceder la tolerancia de los tejidos normales circundantes. Usualmente se realiza usando dispositivos intracavitarios (Tándem intrauterino, colpostatos, ovoides, anillos o cilindros vaginales).²⁶

En estadios avanzados se recomienda realizar la BT hacia el final o después de completar la RT externa habiendo obtenido una adecuada geometría tumoral que permita la correcta colocación del dispositivo ginecológico intracavitario y a su vez una óptima distribución de dosis.²⁶

En pacientes que reciben Cisplatino semanal, se aconseja que la QT no debe ser administrada el mismo día de la BT.²⁶ Una opción razonable para tumores menores de 4 cm puede ser administrar la BT de alta tasa en forma semanal concomitante con la RT externa. No se debe administrar BT el mismo día de la RT externa.

En pacientes seleccionadas post histerectomía (especialmente aquellas con margen vaginal cercano, Invasión vasculo-linfática o extensión vaginal), la BT en cúpula puede ser usada como Boost después de la RT externa.²⁶

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio:

Descriptivo, Transversal.

Área y período de estudio:

El estudio se llevó a cabo en el Centro Nacional de Radioterapia Nora Astorga de la Ciudad de Managua. Se visitó el Hospital Bertha Calderón para valoración de los expedientes.

Período de estudio:

Período comprendido en Enero 2010 a Diciembre 2011

Universo:

Fue de 945 mujeres con diagnóstico de cáncer de cérvix atendidas en el CNR en el periodo de estudio.

Muestra:

Se aplicó un muestreo aleatorio simple. Se seleccionó 100 casos del total de casos que fueron atendidos en el año 2010 y 2011. Esta muestra fue tomada por conveniencia.

Criterios de inclusión:

1. Expediente clínico con datos completos.
2. Valoración previa por Gineco- oncólogo.
3. Consentimiento informado.
4. Confirmación histopatológica de cáncer de cérvix.
5. Pacientes que completen esquemas terapéuticos.

Criterios de exclusión

1. Pacientes sometidas previamente a cirugía.

2. Pacientes con contraindicación de quimioterapia.
3. Pacientes embarazadas.

Fuente de información:

Secundaria, ya que se revisó expedientes clínicos para obtener la información.

Técnicas y procedimientos para recolectar la información:

Previamente a la autorización por autoridades, se diseñó una ficha de recolección de datos, que está conformada por datos generales del paciente, antecedentes patológicos, historia clínica, diagnóstico, condición clínica al ingreso al hospital, tratamiento recibido y resultado clínico inmediato, al año, a los tres años y a los cinco años. Una vez recolectada la información, se revisó la calidad de los datos.

Plan de análisis:

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 24.0 versión para Windows (SPSS Inc). Una vez aquí se realizó un análisis univariado, con cálculo de media de la edad y frecuencias con porcentajes. Se representan los resultados en tablas y en gráficos de barras y pastel.

Aspectos éticos:

La información brindada es manejada bajo confidencialidad respetando los criterios éticos internacionales, se revisó los criterios de Helsinki y por ningún motivo se indagó en datos que no correspondan con la investigación. La revisión de esta información fue autorizada por las autoridades y responde a fines académicos.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Concepto	Escala/Valor
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento hasta la actualidad.	20-30 años 40-50 años 51-60 años Mayor de 61
Procedencia	Lugar donde reside la paciente.	Urbana Rural
Escolaridad	Cantidad de años cursados para instrucción, enseñanza y aprendizaje escolar.	Analfabeta Primaria Secundaria Técnico Universitaria
Índice de Karnofsky	Es una escala funcional desarrollada en oncología y ampliamente utilizada, que ha mostrado ser útil para predecir la evolución en pacientes oncológicos y geriátricos.	100-90% 90-80% 80-70% 70-60% Menos de 60%
Hemoglobina	Es una hemoproteína de la sangre, de color rojo característico, que transporta el oxígeno desde los órganos respiratorios hasta los tejidos, el dióxido de carbono desde los tejidos hasta los pulmones que lo eliminan.	Mayor o igual de 10 Menor de 10
Estadios de Cáncer de cérvix	Es una clasificación de la FIGO de los carcinomas cérvico uterinos, basados en la lesión y ubicación de las lesiones.	IB IIA IIB IIIA IIIB IVA IVB

Variable	Concepto	Escala/Valor
Complicaciones agudas	Agravamiento de enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el tratamiento aplicado.	a. Alteraciones dermatológicas b. Alteraciones hematológicas c. Alteraciones gastrointestinales d. Alteraciones urológicas
Complicaciones crónicas	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece lentamente y se va instaurando hasta provocar malestar e incapacidad.	a. Alteraciones dermatológicas b. Alteraciones hematológicas c. Alteraciones gastrointestinales d. Alteraciones urológicas
Respuesta tratamiento completa	Es la reacción benéfica de un tratamiento que cumple sus objetivos.	a. Si b.No
Recaídas	Es la situación o condición que tiene un paciente de padecer nuevamente la enfermedad posterior a un tiempo de sanidad.	a. Local b. Locorregional c. A distancia
Diagnostico histopatológico	Son las características celulares que describen a la patología.	a. Carcinoma adenoscamoso b. Carcinoma células escamosas c. Adenocarcinoma

Dosis de Radioterapia externa	Cantidad de rayos X de alta energía utilizada, para destruir las células cancerígenas.	<ul style="list-style-type: none"> a. 46 Gy b. 50 Gy c. 56 Gy d. 60 Gy
Braquiterapia	La braquiterapia de alta tasa (HDR-BT) es un tipo de radioterapia interna, donde se utiliza una fuente radiactiva que se coloca dentro del cuerpo o cerca del tumor y que permite dar un tratamiento en muy pocos minutos.	<ul style="list-style-type: none"> a. 25Gy b. 26Gy c. 28 Gy
Quimioterapia	Tratamiento del cáncer mediante fármacos o productos químicos que destruyen las células cancerosas y otras células que se multiplican con rapidez.	<ul style="list-style-type: none"> a. 5 -Fluoracilo b. Carboplatino a. Cisplatino
Tasa de supervivencia	Describe el porcentaje de pacientes que todavía están vivas durante un periodo de 5 años después del diagnóstico o comienzo del tratamiento por cáncer.	<ul style="list-style-type: none"> a. Vivos b. Muertos

RESULTADOS

Se revisó 100 expedientes de pacientes que fueron diagnosticados con cáncer de cérvix en el año 2010 y 2011, se observaron datos clínicos y característicos de la enfermedad, así como de su tratamiento. Se dio seguimiento y se revisaron los expedientas hasta el año 2015 para indagar de la situación actual. En esta sección se describen los resultados encontrados:

El grupo etáreo predominante de las pacientes del estudio fue 41 a 50 años con un 35%, seguido del de 51 a 60 años con un 34%. El grupo etáreo menor de 40 años represento un 17% y el mayor de 61 años 12% (Gráfico1).

La procedencia de las pacientes del estudio era mayoritariamente urbana (60%) seguido de la zona rural con un 40%(Grafico 2), siendo Managua el principal sitio de procedencia (28%) seguido de Masaya (10%) y Chinandega (8%). Una menor proporción procedían de la RAAN y RAAS (5% y 6% respectivamente) (Tabla 1).

El nivel educativo primario es el más predominante con un 46%, seguido del analfabetismos con 25%, un 16 % alcanzó en nivel educativo secundaria y solo un 7% alcanzo en nivel educativo superior (Gráfico 3).

Al momento del ingreso las pacientes presentaban un índice de Karnofsky mayor de 100 en un 57% seguido de un 90 con un 18% y en un 14% no se encontraba reportado en el expediente clínico (Grafico 4).

La mayoría de las pacientes del estudio tenían niveles de hemoglobina al ingreso mayor de 10 g/d (71%), el 27 % tenían menos de 10 g/d y un 2% no estaba reportado en el expediente clínico (Grafico 5).

El estadio clínico más frecuente fue el IIIB, seguido del IIB con 63% y 22% respectivamente. El estadio IV A representó un 7% y el IIIA un 3%.(Gráfico 6). El carcinoma de células escamosas fue el tipo histopatológico predominante con un 88% seguido del Adenocarcinoma (11%) y el Adenoescamoso (1%) (Gráfico 7).

El 80% de las pacientes presentaban compromiso parametrial, un 6% no tenían compromiso y un 14% no se reportaba en el expediente (Grafico 8).

El 57% de las pacientes recibió una dosis de Radioterapia externa con Boost parametrial de 50Gy; seguido de un 41% de 46Gy solo un 2% recibió más de 56Gy (Grafico 9). El 98% de las pacientes recibió 4 aplicaciones de Braquiterapia de HDR con Ir 192 de 7Gy por sesión, una pequeña proporción (2%) recibió 26 Gy (Grafico 10).

El esquema de Quimioterapia más utilizado fue el Cisplatino (95%) seguido del 5-Fluoracilo (4%), un 1% utilizó Carboplatino (grafico 11). En cuanto al número de ciclos el más utilizado fue el de 3-4 ciclos (79.79%), seguido del de 5-6 ciclos (20.20%), en una pequeña proporción se aplicó 2 ciclos o menos (1.1%) (Grafico12).

La duración del tratamiento predominante fue de 8 semanas (75%) seguido de de 9-12 semanas (11%), y \geq de 13 semanas (14%) (Gráfico 13).

La mayoría de las pacientes independiente del estadio clínico su tiempo de tratamiento duro entre 8-12 semanas (82%) solo un 18% su tratamiento duró más de 13 semana (Grafico 14).

En las complicaciones agudas se presentó con mayor frecuencia las alteraciones dermatológicas grado 1 (24%) y 2 (10%), seguido de las alteraciones hematológicas grado 1 (20%) y 2 (4%). Cabe mencionar que un alto porcentaje no presentaron complicaciones agudas (25%). En cuanto a las complicaciones crónicas, se observó con mayor frecuencia las urológicas grado 1 (26%), grado 2 (4%) y grado 4 (1%); así como las gastrointestinales grado 1 (23%) seguido de grado 2 (3%). Un alto porcentaje no presentó complicaciones crónicas (30%) (Gráficas 15 y 16).

En cuanto a la respuesta un 74% presentó respuesta completa, un 14% respuesta parcial, un 6% enfermedad estable y 8% presentó progresión (Gráfico 17). En cuanto a las recaídas 65% no tuvo recurrencia posterior al tratamiento y un 35%

si tuvo recurrencia (Gráfica 18). El sitio de recaída más frecuente fue a distancia (63%) seguido de a nivel locorregional (26%) y local (11%) (Grafico 19).

El sitio de metástasis a distancia más frecuente fue a nivel pulmonar con un 12%, seguido de metástasis óseo (8%), hepática (5%) y ganglios paraaórticos (2%). (Grafico 20). El 68% de las pacientes del estudio aún están vivas, y el 32% falleció (Grafico 21).

Los resultados indican que el porcentaje de supervivencia global más alto está representado por un 62 % correspondiendo al estadio I seguido cercanamente del estadio II con un 55%, estadio III 49 % y el IV representa un 17 % de supervivencia (Grafica 22), siendo estadísticamente significativo (Tabla 2).

DISCUSION

En este estudio se valora la respuesta al tratamiento con Radioterapia y Quimioterapia concomitante que recibieron las pacientes con cáncer de cérvix desde hace 5 años, se estudiaron a 100 mujeres que fueron diagnosticados con dicha patología. Estas pacientes en un 69% desarrollaron la enfermedad entre 41 a 60 años, esto coincide según los datos recogidos en el Annual Report²⁷ donde la media de aparición del cáncer de cuello uterino es de 51,4 años. En nuestra revisión se encontró que de un total de 100 casos estudiados la edad promedio de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix que recibió tratamiento con Radioterapia y quimioterapia concomitante fue de 49 años.

En este estudio se evidenció que los resultados de la revisión de los 100 casos indican que la histopatología más frecuente corresponde al carcinoma de células de escamosas (87%), lo cual coincide con un estudio que refiere que este tipo de cáncer representa un 84%. Así mismo se presentó el adenocarcinoma con un 11%, donde la literatura refiere que se observan un 9% para los adenocarcinomas²⁷; esto es similar a los resultados obtenidos por Pardo y col.

(2009) quienes hallaron 91,2% carcinoma de células escamosas 5,7% adenocarcinomas y 3,1% para otros tipos histológicos.²⁸

Se observó que el 63% de las pacientes tenían estadio clínico IIIB. En otros estudios la mayoría de los casos corresponden al estadio IIB, representado por un 47,1% seguido muy cercanamente por pacientes en estadio IIIIB siendo el porcentaje equivalente al 41,3 %. En este estudio la minoría fueron los estadios IB (2%) y IVA (7%). En otros estudios la minoría de los casos diagnosticados y tratados son del estadio IIA con un 5,8%, el 1,9% son el estadio IVA y IB2, siendo apenas el 1% de IIA y IB. Lo que traduce que el diagnóstico de cáncer de cuello uterino en nuestra población se realiza en estadios avanzados de la enfermedad. Datos obtenidos por Rodríguez, et al. (2008) reportan el mayor porcentaje de las pacientes se encontraban en el estadio IIIIB con 28,7 %, seguida por el estadio IIB con 23,9 %.²⁹

En nuestro estudio un 35% tuvo recurrencia posterior al tratamiento del cual un 65% fue a distancia (pulmonar 12% seguido de óseo con 8%). Esto es comparable con un estudio realizado en el Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (1988 y 2003) en el cual el 35% presentó recurrencia de la enfermedad con metástasis a distancia (10%). De los casos de metástasis a distancia, cuatro se localizaron a nivel óseo y dos casos a nivel pulmonar.

Los resultados obtenidos indican que para este grupo de casos estudiados el tiempo promedio de supervivencia es de 43,346 meses. Lo cual correspondería a un promedio no mayor de cuatro años. De las pacientes estudiadas las muertes ocurrieron en los cuatro primeros años de observación (60 de 100), lo que da como resultado que la probabilidad de sobrevivir a esos cuatro años de las pacientes es de 42%.

Los resultados obtenidos por Pardo y col. (2009) de acuerdo al estadio clínico, para pacientes con estadios I, la supervivencia global a cinco años fue de 74,5%; Para pacientes con estadio II, la supervivencia global a cinco años fue de 66,8%;

los estadios III tuvieron una supervivencia global a cinco años de 37,4%; y los estadios IV tuvieron una supervivencia de 18%. En nuestro estudio los resultados indican que el porcentaje de supervivencia global más alto está representado por un 62 % correspondiendo al estadio I seguido cercanamente del estadio II con un 55%, estadio III 49 % y el IV representa un 17 % de supervivencia. En la curva de supervivencia se observa el decrecimiento temprano en estadios avanzados.

Resultados por debajo de los porcentajes obtenidos en el estudio mencionado y en el reportado en la literatura, a excepción del estadio IVA que en nuestro estudio fue de un 17% dentro del rango reportado en la literatura que varía entre 9,3% para el estadio IVB y 22% para el estadio IVA. (11)

En el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia 1985-1987 las complicaciones por tratamiento radiante más frecuentes fueron las dermatológicas grado 1 con 17.4%. En nuestro estudio las complicaciones agudas más frecuentes fueron las dermatológicas grado 1 (24%) seguido de las hematológicas (10%).²⁷

Un estudio realizado en La Habana Cuba en 1991 en el INOR las complicaciones crónicas más frecuentes post tratamiento de Radioterapia y quimioterapia concomitante fueron las urológicas grado 1 con un 20%, esto es muy similar a nuestro estudio en el cual las complicación más frecuente fue la urológica grado 1 con un 26%, seguidos de grado 2 con un 4%²⁸.

CONCLUSIONES.

El grupo etario predominante fue de 41 a 50 años de edad con un 35% seguido de las pacientes de entre 51 a 60 años con un 34%.

En cuanto a la procedencia la urbana fue la más frecuente con un 60% de los pacientes, siendo Managua el departamento con más casos (28%,) seguido de Masaya (10%) Carazo (8%). El nivel educativo predominante fue el primario con un 46%, seguido de analfabetismo con un 25%.

En cuanto al índice de Karnofsky un 57% de las pacientes presentaban una valoración de 100% al ingreso seguido de un 18%, con una valoración 80 % cabe mencionar que un 14% no se encontraba reportado en el expediente.

El nivel de hemoglobina mayor de 10 gr/dl fue el más predominante en las pacientes al ingreso con un 71%.

El estadio clínico más frecuentes de las pacientes fue el IIIB con 63% seguido del IIB con un 28%. El carcinoma de células escamosas fue el cáncer más predominante en los pacientes con un 87%, seguido de adenocarcinoma con un 11%.

El 80% de las pacientes presentaban compromiso parametrial, un 6% no tenían compromiso y un 14% no se reportaba en el expediente clínico.

Con respecto a la radioterapia externa, un 41% recibió una dosis de 46 Gy con 10Gy de Boost parametrial, en cuanto a la Braquiterapia (HDR) un 98% recibió 28Gy.

El esquema de quimioterapia más utilizado fue el Cisplatino en un 95%, el número de ciclos más utilizados fue de 3- 4 ciclos con un 79% seguido de 5-6 ciclos con un 20%.

El tiempo de duración del tratamiento fue de 8 semanas con un 75%.

Las complicaciones agudas más frecuentes fueron las alteraciones dermatológicas grado 1 y 2 con un 34% seguidas de las hematológicas grado 1 y 2 con un 24 %.

En cuanto a las complicaciones crónicas, se observó que las más frecuentes fueron las urológicas grado 1 (26%) y las gastrointestinales grado 1 (23 %).

En cuanto a la respuesta al tratamiento un 74% tuvo respuesta completa un 14% respuesta parcial, 6% enfermedad estable y 8% presentó progresión de la enfermedad. En cuanto a las recaídas un 35% las presentó, siendo la recaída a distancia la más frecuente con un 63%. El sitio de metástasis a distancia más frecuente fue a nivel pulmonar con un 12 %, seguido de un 8% a nivel óseo.

En cuanto al estado de supervivencia 68% aún están vivas y un 32% fallecieron.

RECOMENDACIONES

A las Autoridades de Salud:

Es importante para poder evaluar adecuadamente tanto el manejo brindado a los pacientes como la respuesta clínica a corto y la supervivencia en el CNR, la estandarización de las formas de registro de la información oncológica y de radioterapia. Esto permitirá no solo evaluaciones rápidas y efectivas de los servicios brindados sino que sentará las bases para la realización de investigaciones prioritarias que requiere de registros confiables y completos.

Por otro lado, se requiere definir mecanismos de retro-alimentación entre el CNR y los hospitales de referencia (a donde son referidos los pacientes posterior al tratamiento) para poder facilitar el seguimiento de los pacientes y la obtención de datos confiables que permitan evaluar el impacto de las intervenciones a mediano y largo plazo.

Seguir impulsando los esfuerzo por establecer un registro único oncológico a nivel nacional, que permita dar seguimiento a los pacientes en todos los niveles de atención.

Realizar campañas de promoción para el uso de prueba de despistaje de cáncer de cuello uterino. Instruir a la población de forma masiva acerca de los factores de riesgo que pueden ocasionar cáncer de cuello uterino y cómo prevenirlo.

Crear nuevos centros oncológicos que brinden tratamiento combinado con quimioterapia, radioterapia externa y braquiterapia de alta tasa de dosis, para atender la demanda de la población Nicaragüense con cáncer de cuello uterino.

Mantener en condiciones óptimas nuestra centro de radioterapia existente en la ciudad de Managua, de manera tal que se garantice el tratamiento adecuado para

las pacientes con cáncer de cuello uterino, y no se presentes demoras en el inicio, y duración del tratamiento oncológico que conlleve al retiro de pacientes de su tratamiento.

Al personal de salud:

Instruir al personal de salud (estudiantes, residentes y especialistas) sobre el correcto llenado de la historia clínica orientada al cáncer de cuello uterino, incluyendo antecedentes personales, familiares, hábitos psico-biológicos, y describir así mismo todas las complicaciones que surgen durante y después del tratamiento oncológico.

A la población:

Recomendar a la población la realización del tratamiento oncológico y el cumplimiento de consulta externa para seguimiento estricto de la evolución de la enfermedad y así poder prevenir y diagnosticar las complicaciones que puedan surgir posterior al tratamiento, y en caso de fallecimiento poder reportar la causa y la fecha de la misma.

BIBLIOGRAFIA

1. Howe HL, Wu X, Ries LA, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2003, featuring cancer among U.S. Hispanic/Latino populations. *Cáncer*. Oct 15 2006; 107(8):1711-1742.
2. Sepúlveda P, González F, Napolitano C, Roncone E, Cavada G. Cáncer de cuello uterino: sobrevivida a 3 y 5 años en hospital san José. *Rev chil obstet ginecol* 2008; 73(3): 151 – 154
3. Donoso E, Cuello M. Mortalidad por cáncer en la mujer chilena. Análisis comparativo entre los años 1997 y 2003. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71 (1):10-6.
4. Donoso E, Cuello M, Villaroel L. Reducción de la mortalidad por cáncer cérvico uterino en Chile, 1990-2003. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71 (5):307-12.
5. Robles S. Analisis de la situacion de cáncer cervicouterino en America Latina. OMS, 2004.
6. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 2.0. IARC Cancer Base N.º 5. Lyon, France: IARC Press; 2004.
7. Sánchez M, Vargas R, Muñoz C. Incidencia y mortalidad del cáncer en Costa Rica 1997. San José: Ministerio de Salud, 2002;27
8. Cáncer de cuello uterino. *Revista Ciencia Hoy en Línea*. Vol. 16 No.95. Oct – Nov 2006. [www. cienciahoy.org.ar](http://www.cienciahoy.org.ar)
9. Ministerio de salud. Oficina Nacional de Estadísticas Sanitarias (ONES). Estadísticas del cáncer en Nicaragua. Managua, 2011
10. OPS. Merle J. Lewis. Análisis de la situación del cáncer cérvico uterino en América Latina y el Caribe. Washington. 2004
11. Franco EL, Duarte-Franco ED, Ferenczy A. Cervical cáncer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ* 2001;164 (7):1017-25.
12. Capurro I, Rojo JA, Pino T, Vásquez C, Garay J, Venegas M. Programa de detección y control de cáncer de cuello uterino en el Servicio de Salud Araucanía Sur. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67:114-20.

13. Pérez CA, Grigsby PW, Nene SM, *et al.* Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. *Cáncer* 1992;69(11):2796-806
14. Fejerman L, John EM, Huntsman S, *et al.* Genetic ancestry and risk of breast cancer among U.S. Latinas. *Cancer Res.* Dec 1 2008; 68(23):9723-9728.
15. Garcia J. Molina J. El virus del papiloma humano y el cáncer cervical. Una revisión de la historia actualizada sobre la investigación del cáncer del cuello uterino en Venezuela. *Invest. clín* v.51 n.2 Maracaibo jun. 2010
16. Ward E, Halpern M, Schrag N, *et al.* Association of insurance with cancer care utilization and outcomes. *CA Cancer J Clin.* JanFeb 2008; 58(1):9-31
17. Todd R, Shafi M. Invasive cervical cancer. *Current Obstet Gynaecol* 2004; 14(3) :200-6.
- 18.12. Shiliang Liu, Robert Semenciw, Yang Ma. Cervical cancer: the increasing incidence of adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma in younger women. *CMAJ* 2001; 164(8): 1151-2.
19. TNM Classification of malignant tumours. L. Sobin and Ch Wittekind (eds.), UICC Internation Union against Cancer, Geneva, Switzerland. pp155-157; 6th ed. 2002
20. Eifel PJ, Morris M, Wharton JT, *et al.* The influence of size tumor and morphology on the outcome of patients with FIGO stage IB squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* 29: 9-16, 1994
21. San Martín R, Suárez E, Olfos P, *et al.* Cáncer cérvicouterino en estadio IB2: Tratamiento con radioquimioterapia concomitante y cirugía. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;68(6):447-57
22. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, *et al.* Concurrent cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 2009;340: 1144-53.
23. Whitney CW, Sauce W, Bundy BN, *et al.* A randomized comparison of fluorouracil plus cisolatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes. *J Clin Oncol* 2009; 17(5): 1339-48.

24. Bradley Cathy J. Given Charles W., Roberts, Caralee. Disparities in Cancer Diagnosis and Survival. *CANCER* January 1, 2001 / Volume 91 / Number 1
25. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas. Consenso nacional inter-sociedades sobre cáncer de cuello uterino. 2015
26. Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute). Braquioterapia: Aspectos y generalidades. Washington. 2007
27. Benedit J, Odicino F, Maisonneuve P, et al. Carcinoma of the cervix uteri. En: Annual Report on the results of treatments in Gynecological cancer. *J Epidemiol Biostatistics*. 1998;3:63-74.
28. Pardo C, Cendales R. Supervivencia de pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas en el Instituto Nacional de Cancerología. *Biomédica*. 2009;29: 437-47.
29. Rodríguez A, et al. Seguimiento y sobrevida de pacientes con carcinoma invasor del cuello uterino *Rev Obstet Ginecol Venez* 2008;68(2):81-86.
30. Barboza D, et al. Cancer de cuellouterino tratado con quimioterapia y radioterapia diez años de seguimiento. *Rev Venez Oncol* 2013;25 (1): 17-25

ANEXOS

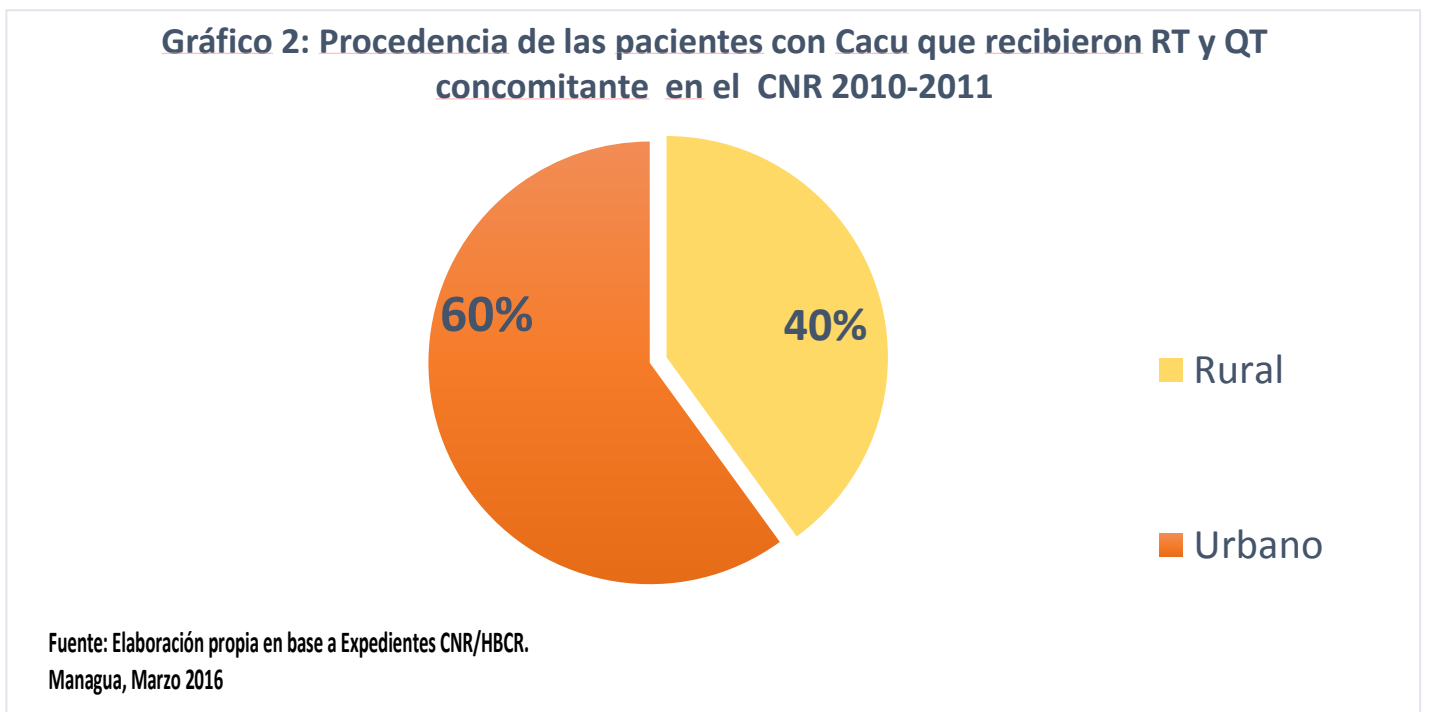
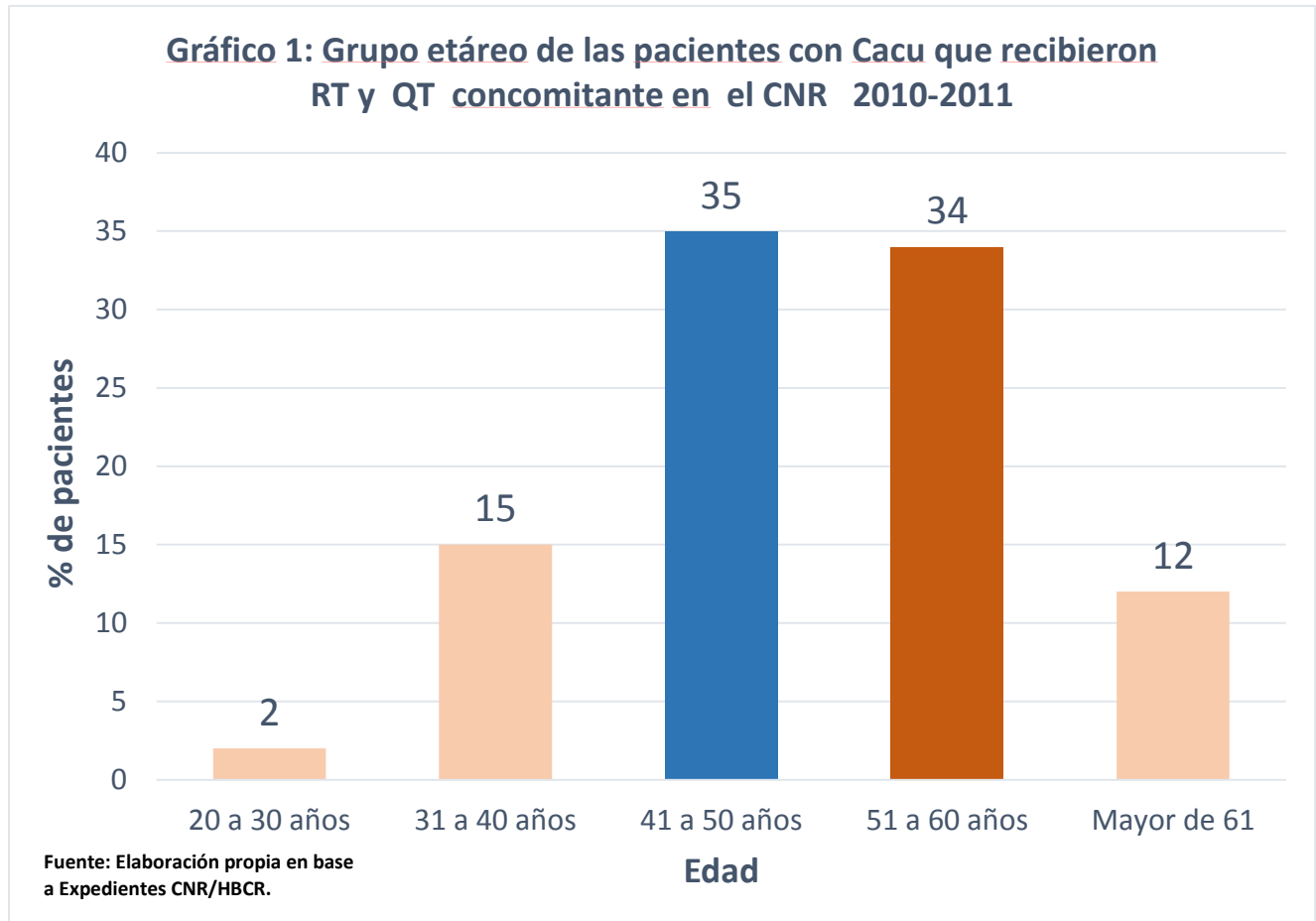


Tabla 1: Departamento de procedencia de las pacientes con Cacú que recibieron RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011

Departamento	Número	Porcentaje
• Carazo	08	08
• Chinandega	07	07
• Chontales	05	05
• Estelí	04	04
• Granada	04	04
• Jinotega	03	03
• León	04	04
• Managua	28	28
• Masaya	10	10
• Matagalpa	07	07
• Nueva Segovia	02	02
• RAAN	05	05
• RAAS	06	06
• Río San Juan	02	02
• Rivas	03	03
TOTAL	100	100%

Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016.

Gráfico 3: Nivel de educación de las pacientes que recibieron RT y QT por Cacú en el CNR, 2010-2011

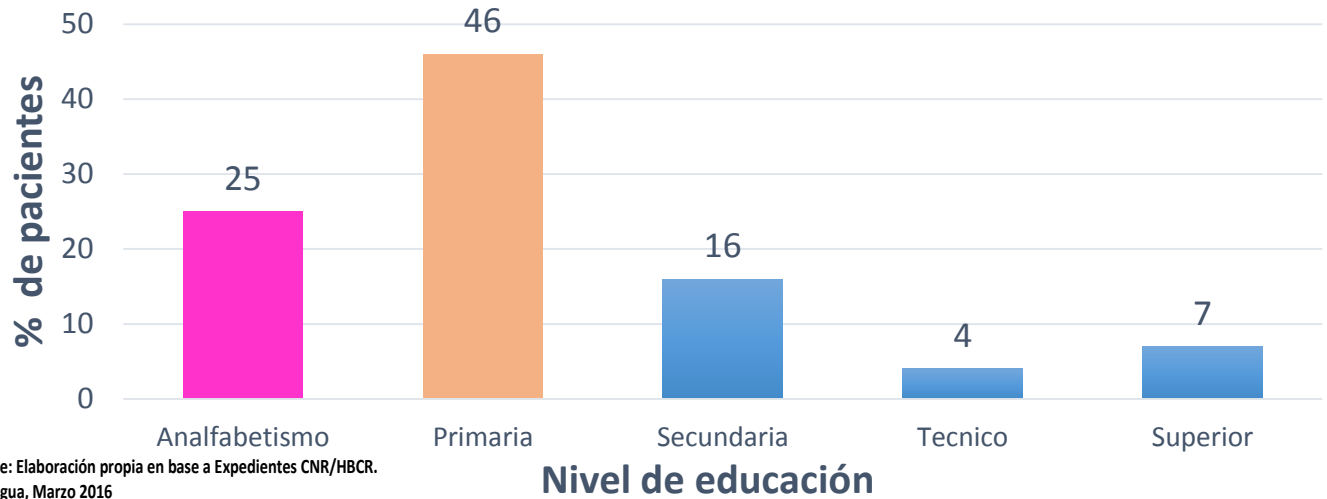


Gráfico 4: Índice de Karnosky al ingreso de las pacientes con Cacú que recibieron RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011

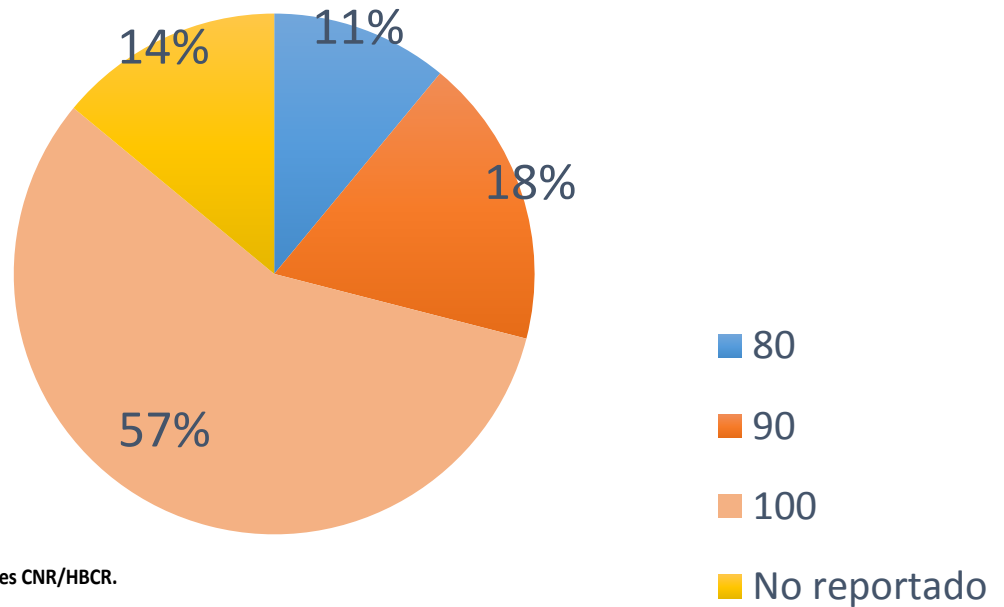
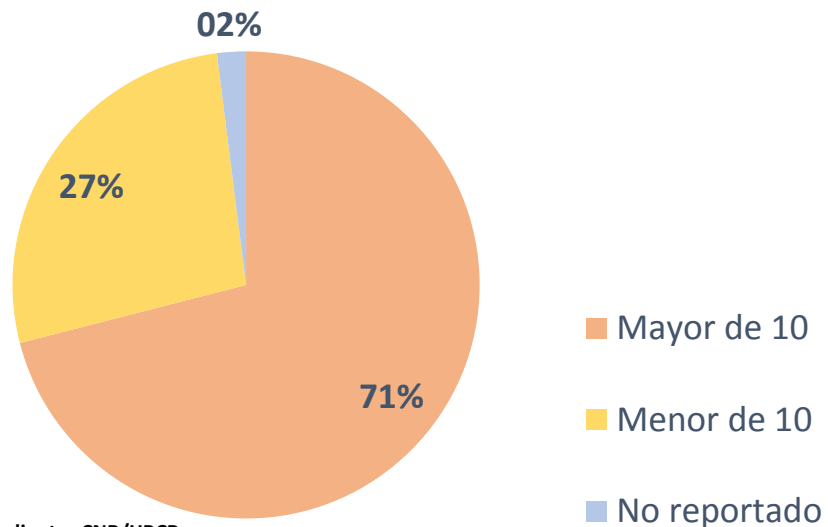
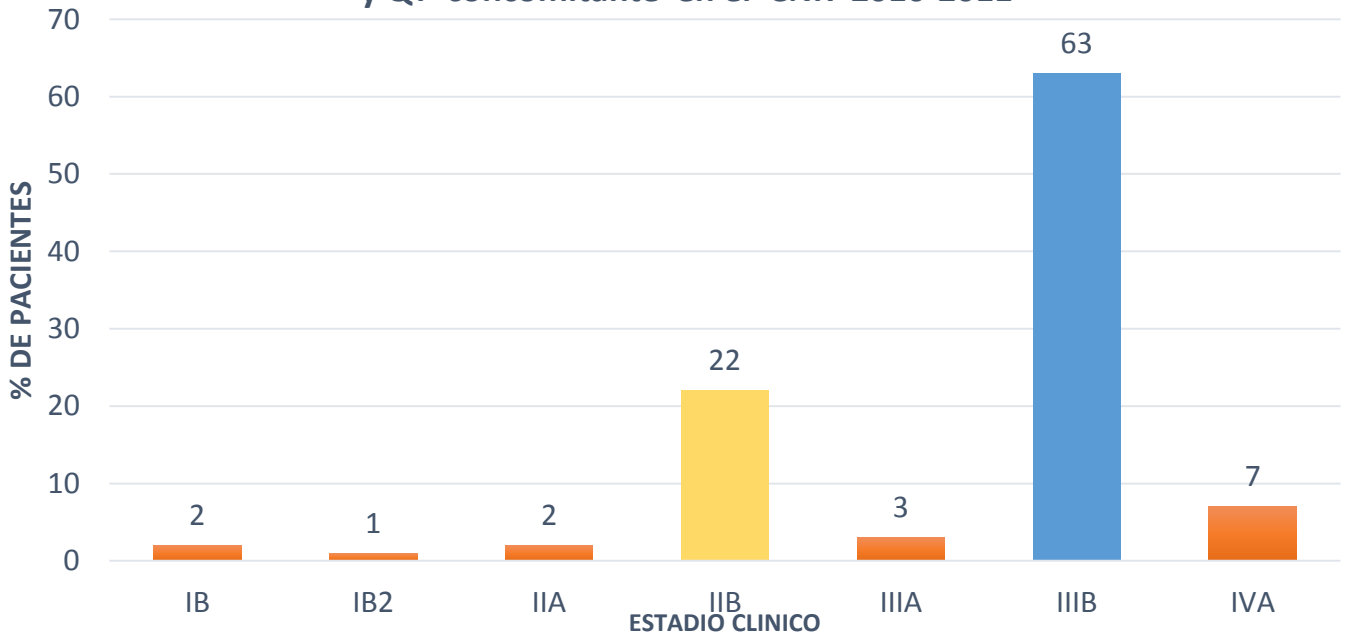


Gráfico 5: Niveles de Hemoglobina en pacientes con Cacú al ingreso y durante la RT Y QT concomitante en el CNR 2010-2011



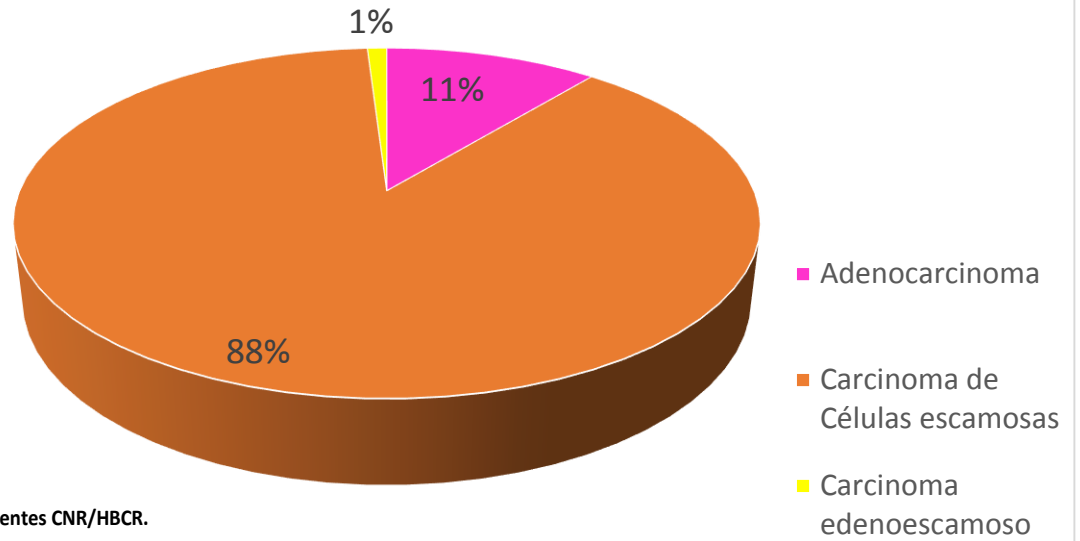
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016

Gráfico 6: Estadio clínico de las pacientes con Cacú tratadas con RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011



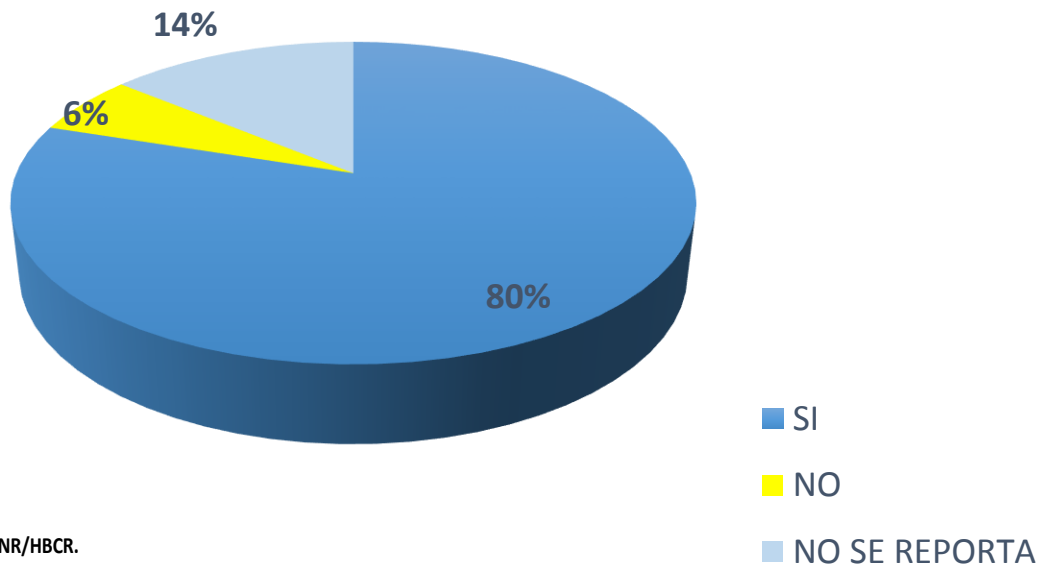
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016

Grafico 7: Diagnostico histopatológico de las pacientes con Cacú que fueron tratadas con RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011



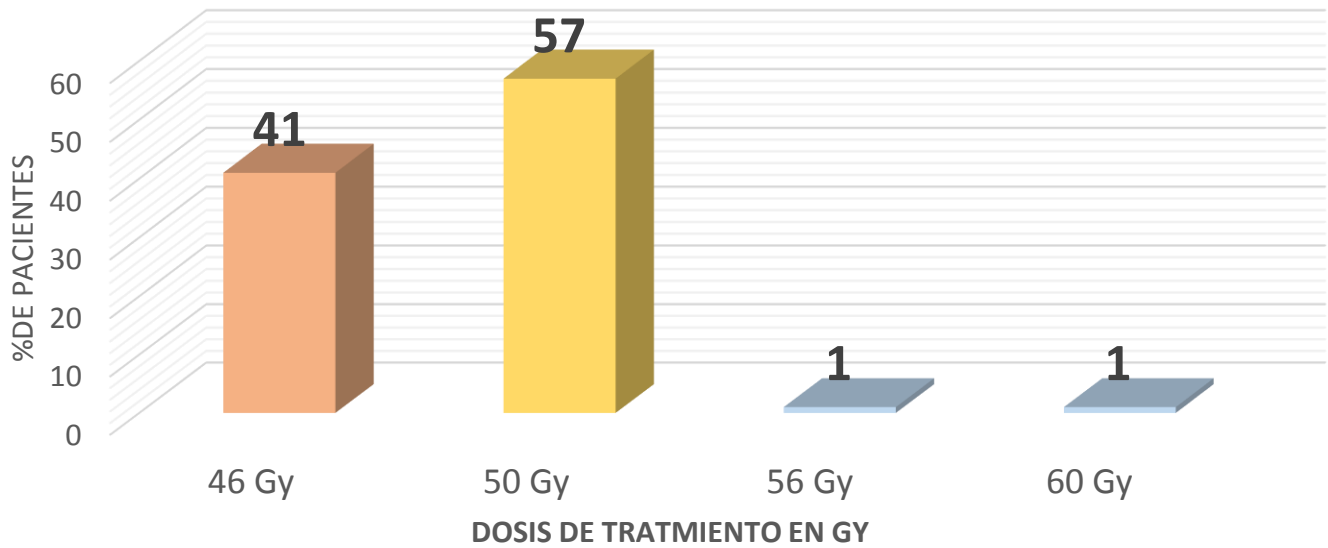
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Gráfico 8: compromiso parametrial en las pacientes con Cacú que recibieron RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011



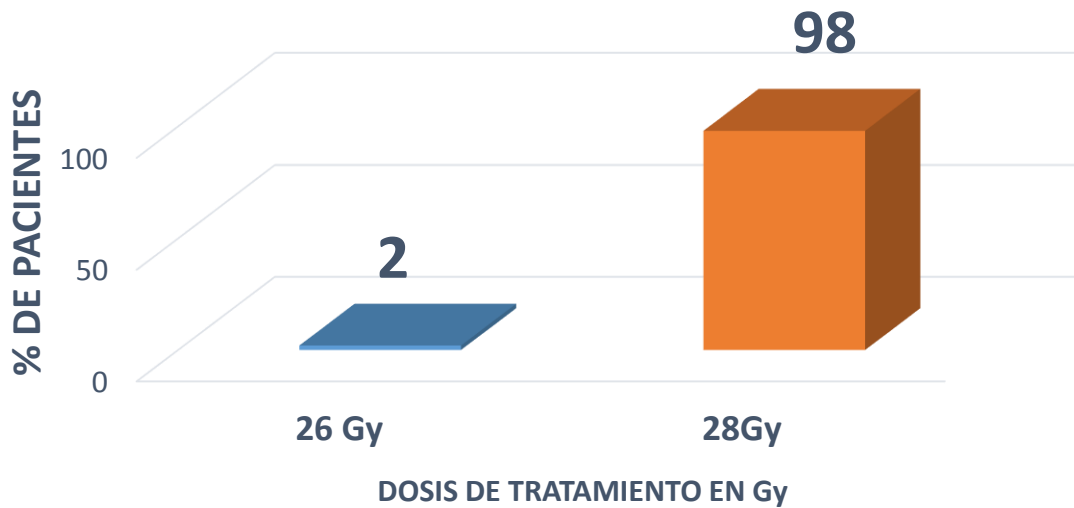
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Gráfico 9: Dosis total de Teleterapia: Pelvis y Boost parametrial.



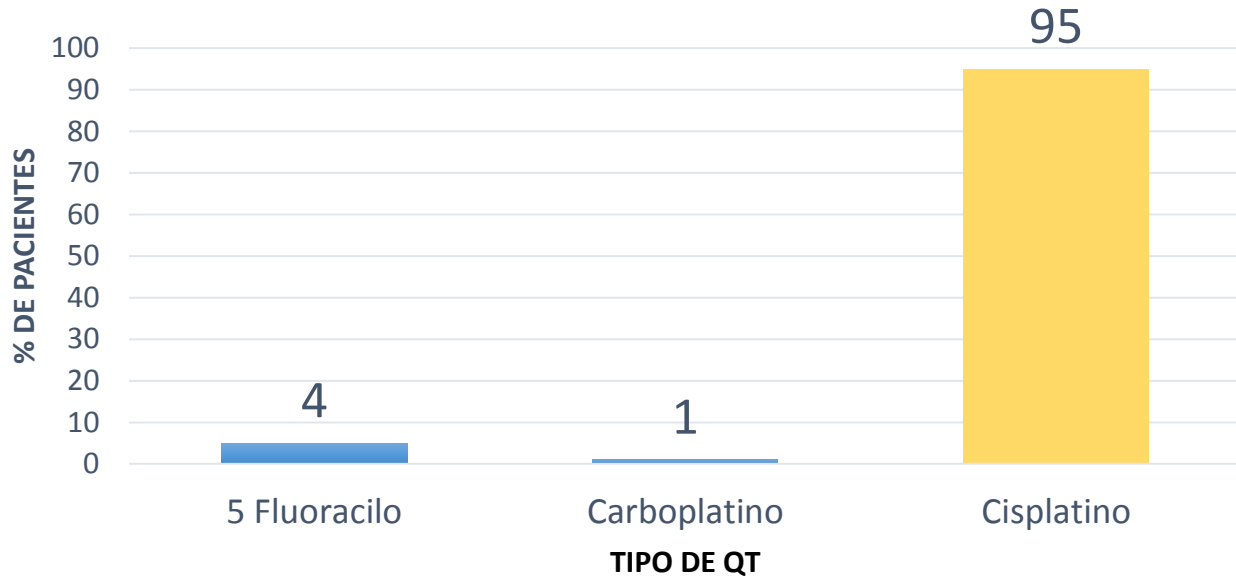
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Gráfico 10: BT(HRT) 4 aplicaciones de 7 Gy/ sesión



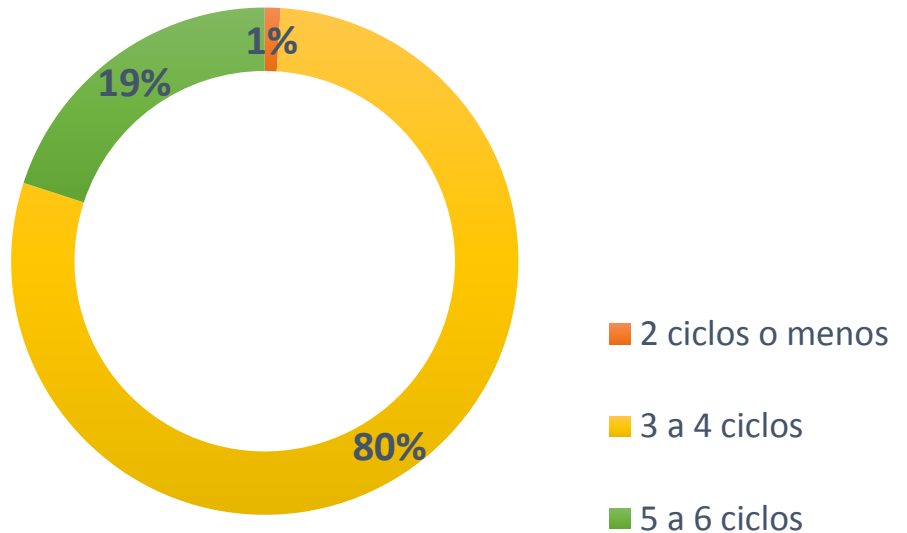
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Gráfico 11: Esquemas de Quimioterapia concomitante con Teleterapia utilizados en las pacientes con Cacú en el CNR 2010-2011.



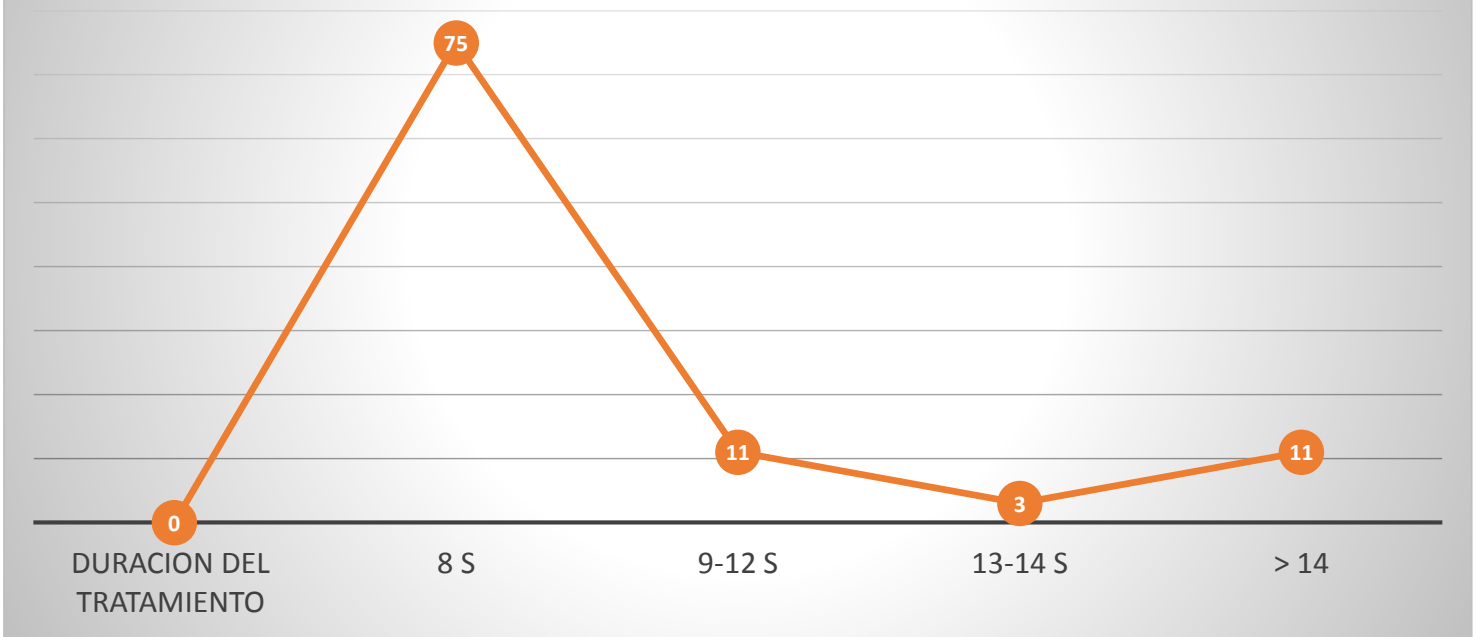
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016

Gráfico 12: Numero de ciclos de QT utilizados en las pacientes con Cacú tratadas con RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011



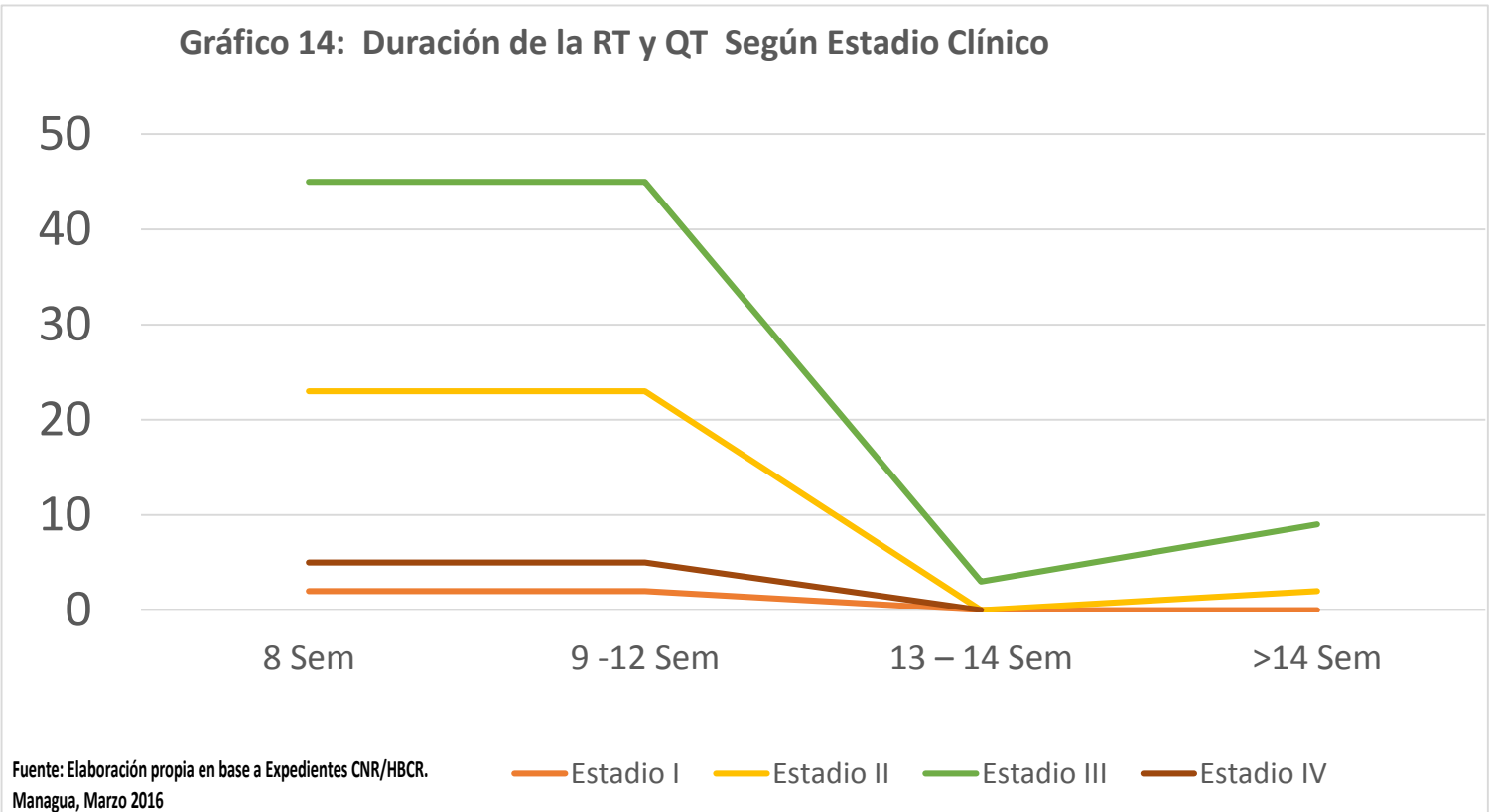
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016

Gráfico 13: Duración de la RT+ QT de las pacientes con Cacú atendidas en CNR 2010-2011



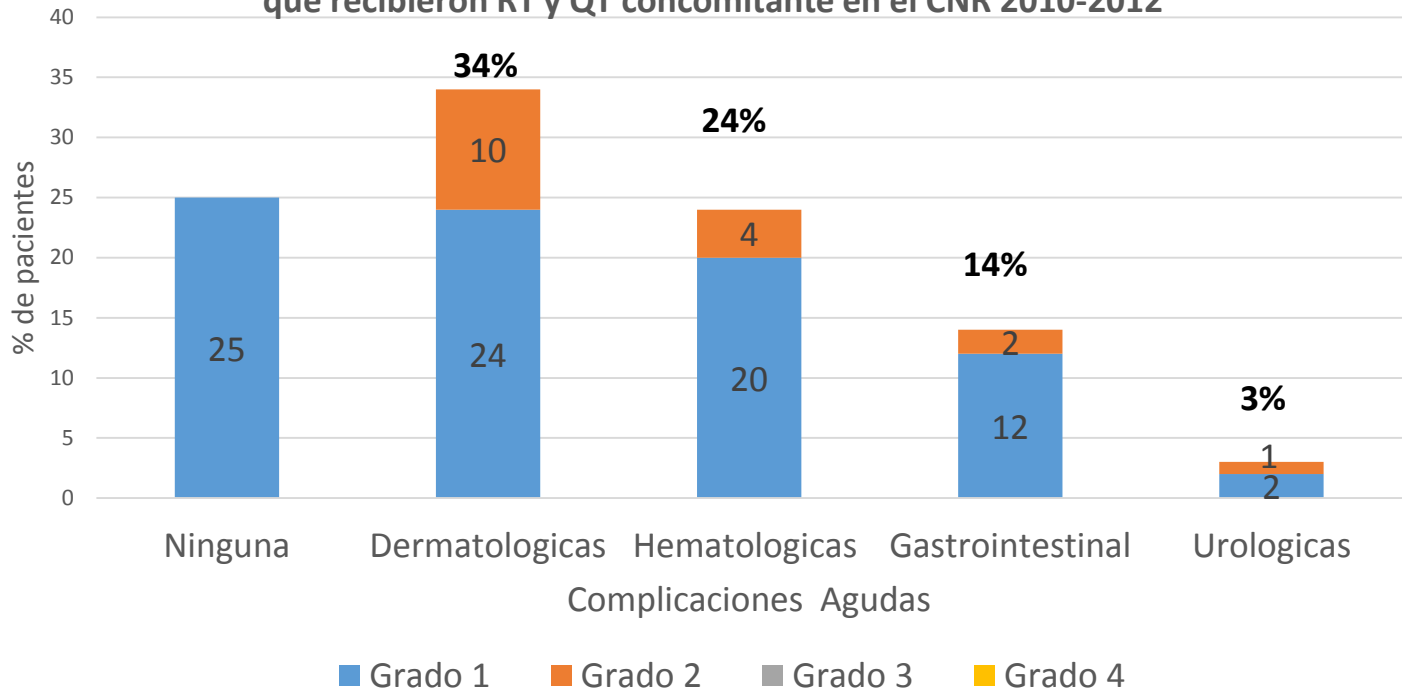
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016

Gráfico 14: Duración de la RT y QT Según Estadio Clínico



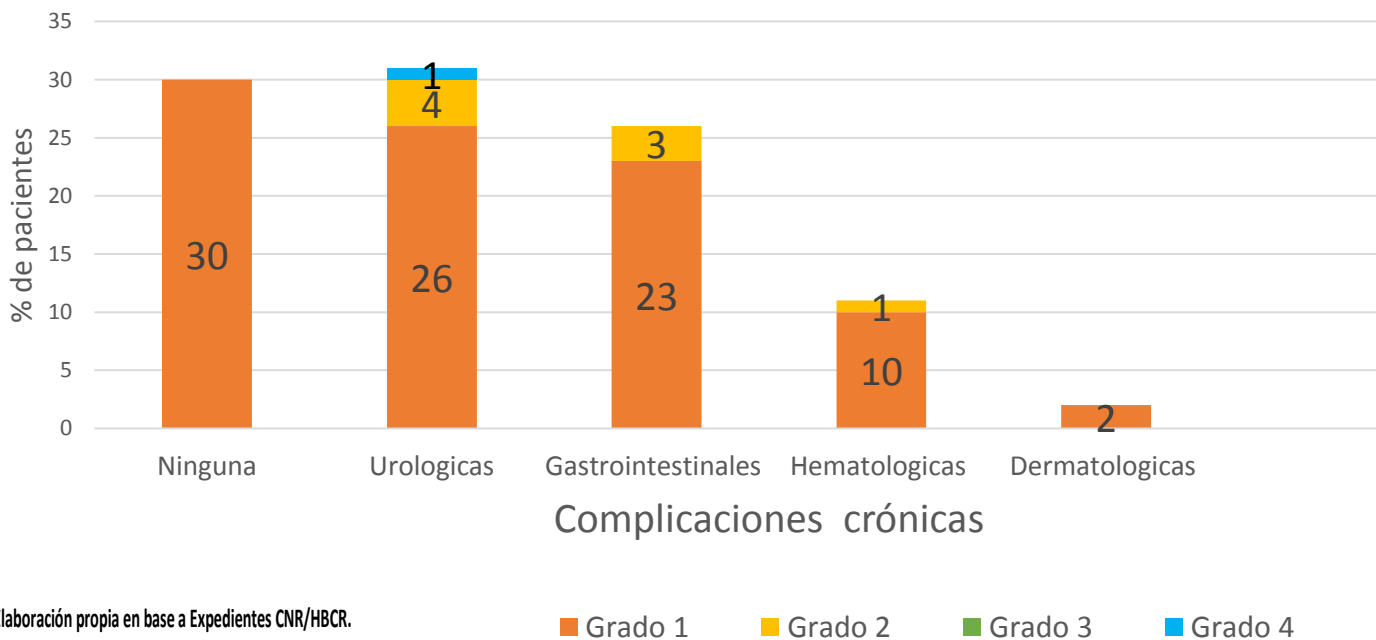
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016

Gráfico 15: Complicaciones agudas(RTOG/EORT) de las pacientes con Cacú que recibieron RT y QT concomitante en el CNR 2010-2012



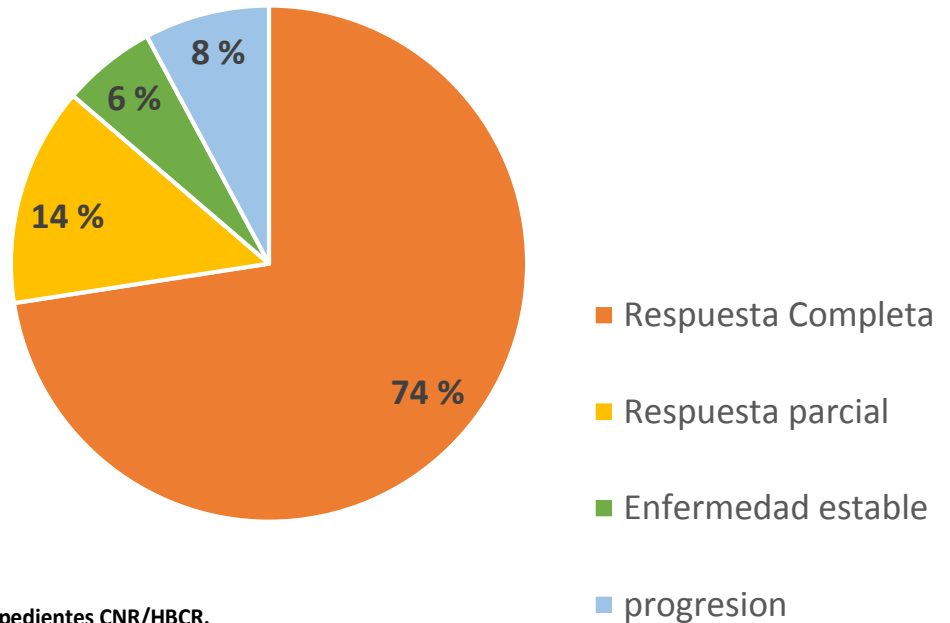
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016

Gráfico 16: Complicaciones crónicas (RTOG/EORT) de las pacientes con Cacú que recibieron RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011



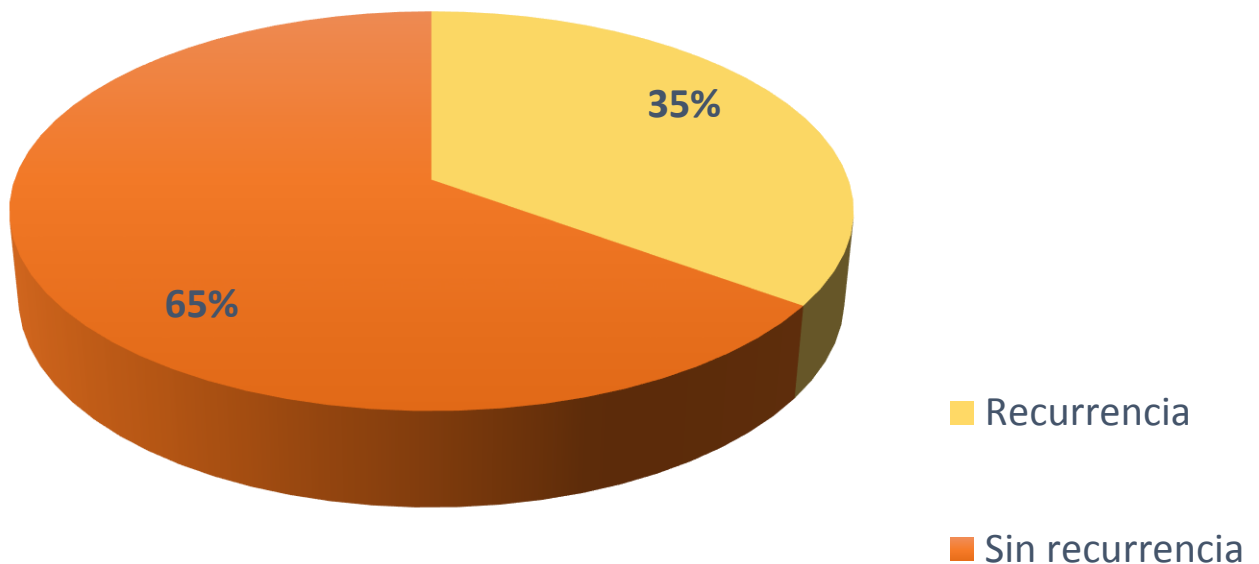
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR. Managua, Marzo 2016

Grafico 17 : Respuesta tratamiento de las pacientes con Cacú que recibieron RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011



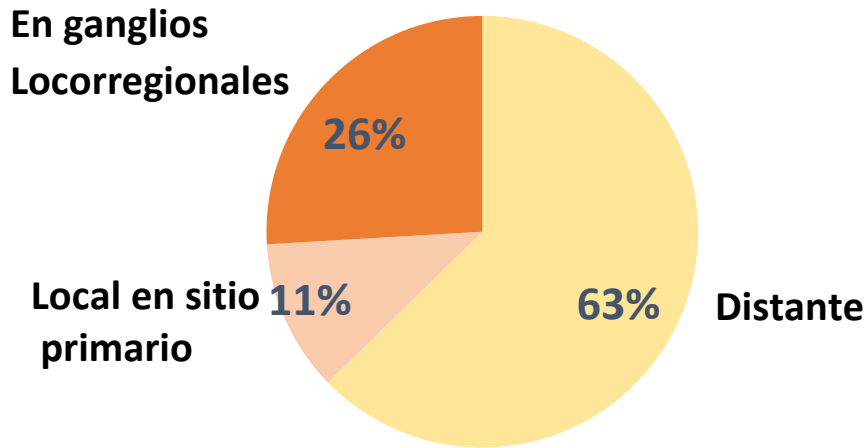
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Grafico 18: Recurrencia en pacientes con Cacú tratadas con RT y QT Concomitante en el CNR 2010-2011



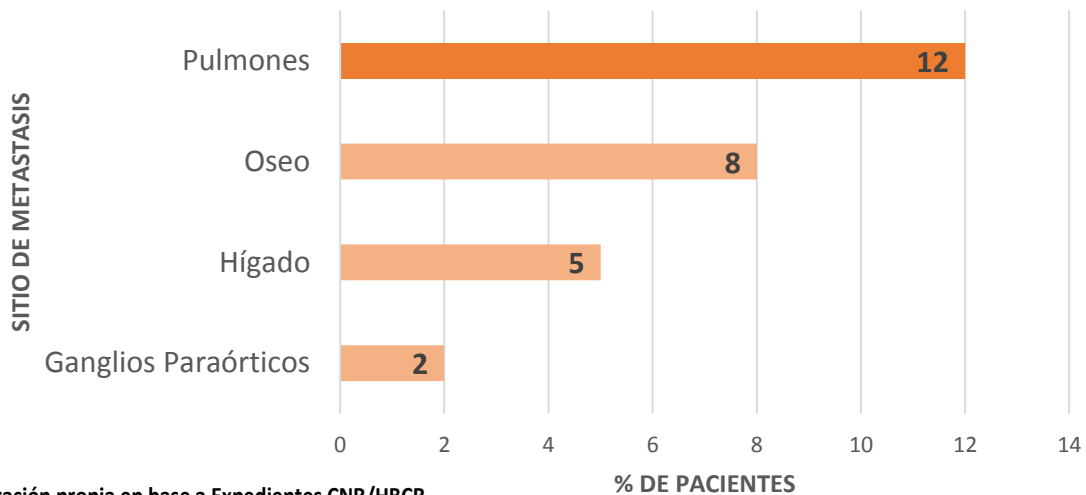
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Gráfico 19: Sitios de recaídas en las pacientes con Cacu tratadas con RT y QT Concomitante en el CNR 2010-2011



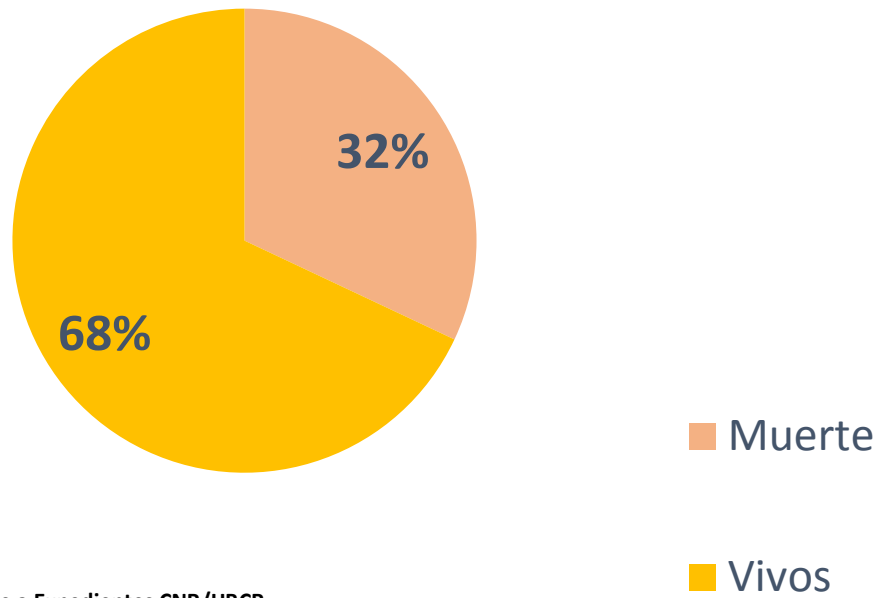
Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Gráfico 20 : Sitios Recaídas a Distancia en las pacientes con Cacu Posterior al Tratamiento de RT+ QT Concomitante CNR 2010-2011



Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Gráfico 21: Estado de supervivencia de las pacientes con Cacú tratadas con RT + QT concomitante en el CNR , 2010-2011



Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

Gráfico 22: Supervivencia global de las pacientes con Cacu tratadas con RT y QT concomitante en el CNR 2010-2011

Curvas de sobrevida Global (Kaplan-Meier)

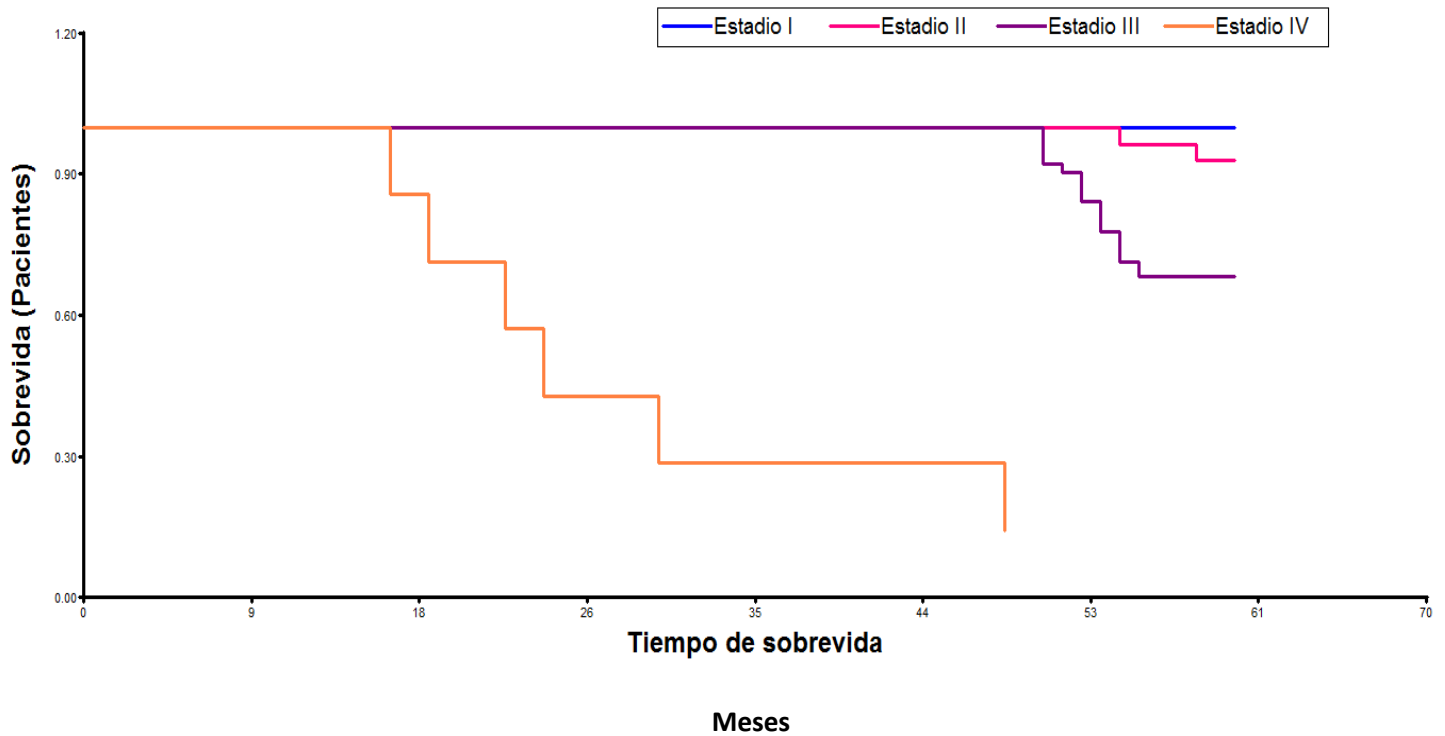


Tabla 2: Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	11.889	3	.008
Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para diferentes niveles de estadio.			

Fuente: Elaboración propia en base a Expedientes CNR/HBCR.
Managua, Marzo 2016

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: _____

Edad _____ Procedencia: urbana _____ rural _____

Departamento: _____

Escolaridad: Analfabeto _____ Primaria _____ Secundaria _____ Universitaria _____

2.- Estado del paciente

Índice de Karnofsky: 100% _____ 90% _____ 80% _____

Hemoglobina: Mayor de 10 _____ Menor de 10 _____ No reportado en HC:

Estado clínico del Cáncer:

IB _____ IIA _____ IIB _____ IIIA _____ IIIB _____ IVA _____ IVB _____

Diagnostico histopatológico:

Carcinoma Epidermoide _____

Adenocarcinoma _____

Carcinoma Adenoescamoso-----

3.- Manejo Terapéutico

Dosis de Teleterapia:

46 Gy _____ 50Gy _____ 56Gy _____ 60 Gy _____

Boost Parametrial de 10 Gy:

Sí _____ No _____

Dosis de Braquiterapia

26Gy _____ 27Gy _____ 28Gy _____

Tipo de Quimioterapia:

5-Fluoracilo_____ Cisplastino_____ Carboplatino_____

No de ciclos de Quimioterapia _____

Duración del tratamiento:

08 semanas____09-10 semanas____12-14 semanas____ Mayor de 14
semanas_____

4. Complicaciones

Complicación aguda_____

Complicación crónica: _____

5. Respuesta al tratamiento:

Respuesta Sí_____ No_____

Metástasis:

Cúpula vaginal_____ Ganglios paraaórticos_____ Hígado_____
Óseo_____ Pulmones_____ Ninguna_____

Recaídas:

A distancia_____ Local_____ Locorregional_____ Sin recaídas_____

Estado de supervivencia:

Vivo_____ Muerto_____

Escala de Karnofsky

Asintomático Sin evidencia de enfermedad	100
Capaz de realizar actividad normal Signos o síntomas menores de enfermedad	90
Actividad normal con esfuerzo Algunos síntomas o signos de enfermedad	80
Incapaz de realizar actividad normal o trabajar Se vale por sí mismo	70
Asistencia ocasional. Se hace cargo de la mayoría de sus necesidades	60
Considerable asistencia; frecuentes cuidados médicos	50
Imposibilitado. Requiere cuidados especiales y asistencia	40
Gravemente imposibilitado La hospitalización está indicada aunque la muerte no es inminente	30
Muy enfermo. Precisa hospitalización Requiere tratamiento de soporte activo	20
Moribundo	10
Éxito	0

ESCALA DE TOXICIDAD DERMICA RTOG/ EORT

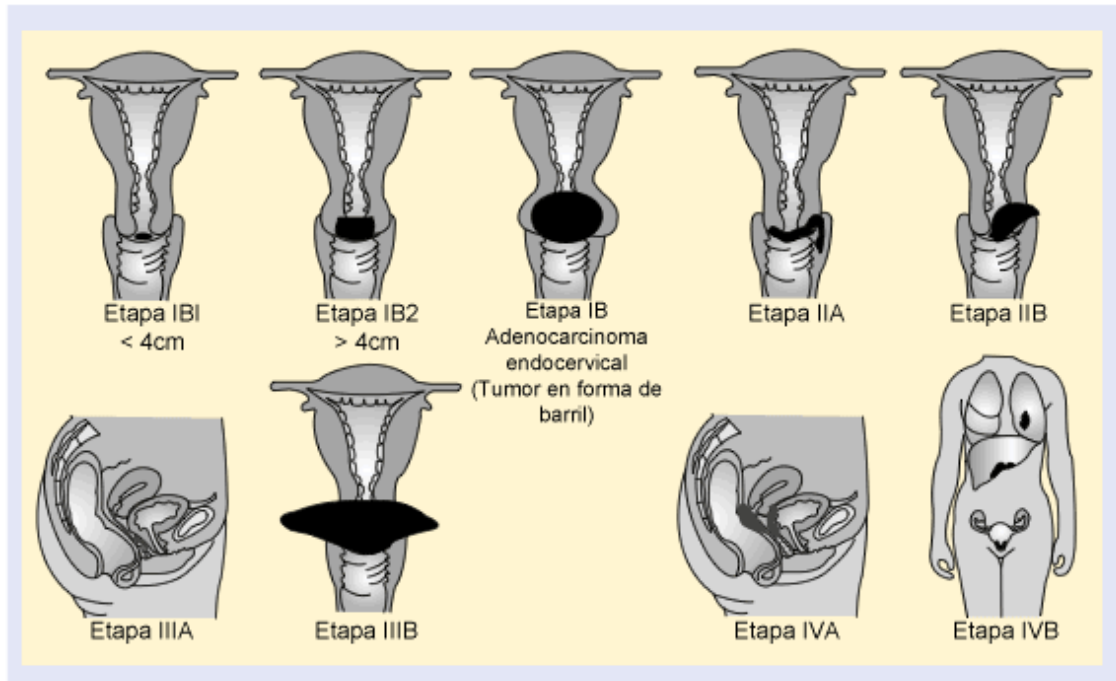
ESCALA	
0	No cambios
1	Eritema , descamación seca, depilación
2	Eritema brillante, mayor descamación , edema
3	Descamación húmeda confluyente, edema
4	Ulceración , hemorragia, necrosis

TABLA 1

Escala de toxicidad de la RTOG-EORTC (radiation Therapy Oncology Group - European Organization for Research and Treatment of Cancer)¹¹

Toxicidad	Grado				
	0	1	2	3	4
Aguda Urinaria	Sin cambios	Aumento de frecuencia o nicturia doble a la previa a radioterapia/ disuria e imperiosidad miccional que no precisa medicación	Frecuencia o nicturia > 1 h. Disuria, urgencia, espasmo vesical que precisa medicación (anestesia local), analgesia	Frecuencia o nicturia < 1 h; dolor en pelvis o espasmo vesical que precisa medicación regular/hematuria macroscópica sin coágulos	Hematuria macroscópica que requiere transfusión; obstrucción vesical aguda no secundaria a coágulos, ulceración y necrosis
Tardía Urinaria	No	Atrofia epitelial, telangiectasias mínimas, hematuria microscópica	Frecuencia urinaria moderada, telangiectasias generalizadas, hematuria macroscópica intermitente	Frecuencia urinaria y disuria intensas telangiectasias generalizadas (petequias frecuentes), hematuria frecuente, reducción de la capacidad de la vejiga < 150 cm ³	Necrosis, vejiga con capacidad inferior a 100 cm ³ . Cistitis hemorrágica intensa
Aguda Gastrointestinal bajo-pelvis	Sin cambios	Aumento de frecuencia o cambio en la calidad del hábito intestinal que no requiere medicación; malestar rectal que no precisa analgesia	Diarrea que precisa parasimpaticolíticos/ descarga mucosa que no precisa pañales; dolor rectal o abdominal que precisa analgesia	Diarrea que precisa soporte parenteral; descarga mucosa o rectorragia que precisa pañales; distensión abdominal	Obstrucción, fistula o perforación; hemorragia que requiere transfusión; dolor abdominal o tenesmo que precisa descompresión intestinal
Tardía Gastrointestinal bajo-pelvis	No	Diarrea moderada, dolor moderado, 5 deposiciones; descarga rectal o rectorragia mínimas	Diarrea moderada y dolor cólico, más de 5 deposiciones día, descarga mucosa o rectorragia intermitente	Obstrucción o hemorragia que requiere cirugía	Necrosis, perforación de fistula

Clasificación de cáncer de Cérvix (FIGO 2009)



Grados de toxicidad hematológica (OMS)

	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Hemoglobina	>11g/dL	9.5-10g/dL	8-9.4g/dL	6.5-7.9g/dL	<6.5g/dL
Leucocitos (1000mm³)	(>4)	(3-3.9)	(2-2.9)	(1-1.9)	(<1)
Granulocitos (1000mm³)	(>2)	(1.5-1.9)	(1-1.4)	(0.5-0.9)	(<0.5)
Plaquetas (1000mm³)	(100)	(75-99)	(50-74)	(25-49)	(<25)
Hemorragias	Ninguna	Petequias	Pérdida mínima	Pérdida grande	Con clínica

