

RESUMEN

TITULO: MORBILIDAD DE LA RADIOTERAPIA EN EL CANCER DE CUELLO UTERINO

AUTORA: Dra. Lilian Zamuriano Corrales

TUTOR: Dr. Rolando Peñaranda Rojas.

JEFE DE ENSEÑANZA: Dr. Gonzalo Rojas del Pozo

Introducción.

El Cáncer de cérvix es una patología muy frecuente en nuestro medio, ocupando el primer lugar de las neoplasias malignas en la mujer.

Actualmente se utiliza la Radioterapia como tratamiento primario y básico en el Cáncer de cuello uterino localmente avanzado en forma combinada (teleterapia y braquiterapia), y en los últimos años se introdujo la quimioterapia concomitante a la radioterapia.

Las complicaciones más importantes de la radioterapia se producen por lesiones en el intestino delgado, recto, sigmoides, vejiga y en la piel que son las más frecuentes en pacientes tratadas con radioterapia y o braquiterapia .

Material y Métodos.

Este estudio retrospectivo y longitudinal analizó las pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cuello Uterino, que recibieron tratamiento de radioterapia en el Instituto Oncológico Nacional (ION-CPS) desde Enero del 2001 hasta diciembre del 2003.

Se analizó la morbilidad de la radioterapia en esta patología con las técnicas más comunes para irradiar el volumen.

Resultados.

La morbilidad rectal aguda en el tratamiento de radioterapia por 4 campos muestra un 60% de proctitis actínica grado I y 26% grado II, en el tratamiento por 2 campos se invirtió con 18% para grado I y 60% para grado II las pacientes operadas muestran 65% de grado I y 27,5 % de grado II.

La morbilidad vesical es similar mostrando mayor toxicidad en el tratamiento por 2 campos con 44 y 30% para cistitis grado I y II respectivamente, comparado con solo 6 % de cistitis grado II por 4 campos aunque se observó 60% con cistitis grado I.

La toxicidad en piel muestra un 30% de epitelitis grado II y 18% en grado III en las tratadas por 2 campos. En las tratadas por 4 campos solamente 10 y 4 % de epitelitis grados II y III respectivamente.

Del mismo modo el inicio de la sintomatología tanto rectal como vesical fue a menor numero de fracciones en las tratadas por 2 campos comparadas por la tratadas por 4 campos .

Palabras claves: morbilidad, radioterapia , proctitis ,cistitis, epitelitis .

INDICE DE CONTENIDO

CAPITULO I INTRODUCCION	2
CAPITULO II OBJETIVOS	3
CAPITULO III MARCO TEÓRICO	3
INCIDENCIA	4
ESTADIAJE	5
TRATAMIENTO	6
RADIOTERAPIA EXCLUSIVA	9
TÉCNICAS	10
CAPITULO IV HIPÓTESIS	12
CAPITULO V MARCO METODOLÓGICO	12
CAPITULO VI RESULTADOS	14
CAPITULO VII DISCUSIÓN	16
CAPITULO VIII RECOMENDACIONES	17
CAPITULO IX TABLAS DE GRADUACIÓN DE MORBILIDAD RECTAL, VESICAL Y PIEL	18
CAPITULO X REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN **INDICE DE GRAFICOS**

de todas las neoplasias malignas en la mujer. Antiguamente el inicio del tratamiento fue la utilización de los Rayos x de 800kv, se administraba 4000cGy, pero aun

producían lesiones en la piel y huesos. Años 50 se utilizó la Telecobaltoterapia con dosis de 5000cGy. En 1970 se utilizó fotones de alta energía (aceleradores lineales),

con 15000 se disminuyeron las lesiones cutáneas y óseas pero se produjo un aumento de la toxicidad sistémica. Actualmente se está obligado a optimizar los

tratamientos de braquiterapia por brachitrapia) que actualmente son el tratamiento básico en Cáncer de Cuello Uterino localmente Avanzado.

La asociación de las técnicas de tratamiento de acuerdo a los estudios que muestran resultados a determinadas dosis, en los últimos años se introdujo la Quimioterapia

concomitante a la Radioterapia. A pesar de que los ensayos varían en algo dependiendo de la etapa de la enfermedad, dosis de la radiación y los horarios de

cisplatino y radiación, todos han mostrado de manera significativa una marcada

reducción de la mortalidad por cáncer de cuello uterino. El uso concurrente de quimiorradiación. Sobre la base de estos resultados, se debe tomar seriamente en

consideración la incorporación del uso de la quimioterapia a base de cisplatino con quimioterapia de forma concurrente en aquellas mujeres que requieren de

radioterapia para el tratamiento del cáncer de cervix.

Los tumores de la base del recto y sigmoides, la rectitis fundamentalmente cursa con

GRAFICO N° 1 ----- I

GRAFICO N° 2 ----- II

GRAFICO N° 3 ----- III

GRAFICO N° 4 ----- IV

GRAFICO N° 5 ----- V

GRAFICO N° 6 ----- VI

GRAFICO N° 7 ----- VII

GRAFICO N° 8 ----- VIII

GRAFICO N° 9 ----- IX

GRAFICO N° 10 ----- X

GRAFICO N° 11 ----- XI

GRAFICO N° 12 ----- XII

GRAFICO N° 13 ----- XIII

GRAFICO N° 14 ----- XIV

GRAFICO N° 15 ----- XV

GRAFICO N° 16 ----- XVI

GRAFICO N° 17 ----- XVII

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN.

El Cáncer de Cérvix es una patología que ocupa el primer lugar de todas las neoplasias malignas en la mujer. Antiguamente el inicio del tratamiento fue la utilización de los Rayos x de 600Kv, se administraba 4000cGy, pero aun producían lesiones en la piel y huesos. Años 50 se utilizó la Telecobaltoterapia con la dosis en 4 campos (Anterior, Posterior, lateral derecho e izquierdo) dividiendo así la dosis de 5000cGy. En 1970 se utilizó fotones de alta energía (aceleradores lineales), con lo que se disminuyeron las lesiones cutáneas y óseas pero se produjo un aumento de lesiones rectales y vesicales tardías que han obligado a optimizar los tratamientos (asociación de braquiterapia con teleterapia) que actualmente son el tratamiento primario y básico en Cáncer de Cuello Uterino locamente Avanzado.

La asociación de las técnicas de tratamiento de acuerdo a los estudios que muestran resultados a determinadas dosis, en los últimos años se introdujo la Quimioterapia concomitante a la Radioterapia. A pesar de que los ensayos varían en algo dependiendo de la etapa de la enfermedad, dosis de la radiación y los horarios de cisplatino y radiación, todos han mostrado de manera significativa una marcada ventaja de este enfoque de modalidad combinada. El riesgo de mortalidad por cáncer cervical disminuyó en un 30% para quedar en 50% mediante el uso concurrente de quimiorradiación. Sobre la base de estos resultados, se debe tomar seriamente en consideración la incorporación del uso de la quimioterapia a base de cisplatino con quimioterapia de forma concurrente en aquellas mujeres que requieren de radioterapia para el tratamiento del cáncer de cérvix.

Las complicaciones más importantes de la radioterapia se producen por lesiones del Intestino Delgado, Vejiga, recto y sigmoides, la rectitis fundamentalmente cursa con

diarrea, tenesmo rectorragia según el grado de compromiso, la cistitis cursa con polaquiuria, disuria y hematuria. Estas dos últimas entidades junto a la epitelitis son las tres complicaciones más frecuentes en pacientes tratadas con Radioterapia y Braquiterapia.

En el tratamiento de la Radioterapia existen 2 técnicas denominadas SAD y SSD, la técnica SSD contempla RT por 2 campos (Anterior y Posterior), la técnica SAD divide la dosis en 4 campos (Anterior, Posterior, lateral derecho e izquierdo) dividiendo así la morbilidad producida por la radioterapia.

Esta última técnica tendrá realmente menor incidencia de complicaciones??

CAPITULO II

OBJETIVOS.

- Identificar el tipo histológico más frecuente.
- Comparar la morbilidad rectal aguda en pacientes tratadas con Radioterapia por 2 campos , 4 campos y en operadas.
- Medir la morbilidad aguda vesical y de la piel en pacientes tratadas con Radioterapia por 2 campos, 4 campos y en operadas.
- Identificar el tiempo de inicio de la sintomatología.

CAPITULO III.

MARCO TEORICO.

carcinoma de **cuello uterino** ocupa el primer lugar en incidencia y mortalidad por **cáncer** en la población femenina en nuestro país. El cáncer cervicouterino empieza creciendo lentamente. Antes de que aparezcan células cancerosas en el cuello uterino, los tejidos normales del cuello uterino pasan por un proceso conocido como

displasia, durante el cual empiezan a aparecer células anormales. Una citología con tinción de Papanicolaou generalmente encontrará estas células pre-malignas. Posteriormente, las células cáncerosas comienzan a crecer y se diseminan con mayor profundidad en el cuello uterino y en las áreas circundantes.

Etapa I

Incidencia.-

La tasa de incidencia de esta neoplasia ha ido disminuyendo en los países desarrollados, EEUU de 17,8 casos por 100.000 mujeres, en nuestro país datos del registro poblacional de cáncer de Cuello Uterino de La Paz y el Alto mostraron tasas de incidencia y morbilidad de 151,4 por 100.000 mujeres entre 35-64 años de edad publicados en el quinquenio 88-92.

La incidencia según edad en la fase preinvasiva un pico entre los 25-40 años y en la fase invasiva tiene un pico entre los 45-50 años. Es el tumor ginecológico que incide en fases más tempranas.

Factores de Riesgo.-

- Relación con la historia sexual. relación con el virus del papiloma humano (HPV), tipos 16, 18, 31 y 33.
- Relación con el tabaquismo.

Histología.-

El carcinoma escamocelular (epidermoide) comprende aproximadamente el 90% de los cánceres cervicales, mientras que el adenocarcinoma comprende aproximadamente el 10% de los mismos.

Clínica.-

Leucorrea, sangrado, dolor pélvico, disuria, tenesmo rectal, hidronefrosis, edemas en miembros inferiores.

Diagnóstico.- No hay complicación obvia del parametrio, hasta dos tercios de la

Citología, colposcopia, examen con espéculo vaginal, biopsia tanto endocervical como exocervical.

ESTADIAJE. Clasificación FIGO

Etapa I

La etapa I es el carcinoma estrictamente limitado al cérvix.

- **Etapa IA:** Carcinomas invasivos sólo diagnosticados por microscopio. La invasión se limita a la invasión del estroma con una profundidad máxima de 5 mm* y no más de 7 mm de ancho.
 - **Etapa IA1:** Invasión medida del estroma de no más de 3 mm de profundidad y no más de 7 mm de diámetro.
 - **Etapa IA2:** Invasión medida del estroma de más de 3 mm pero no de más de 5 mm de profundidad y no más de 7 mm de diámetro.
- **Etapa IB:** Lesiones clínicas limitadas al cuello uterino o lesiones preclínicas de mayor extensión que la etapa IA.
 - **Etapa IB1:** Lesiones clínicas de no más de 4 cm de tamaño.
 - **Etapa IB2:** Lesiones clínicas de más de 4 cm de tamaño.

Etapa II

En la etapa II el carcinoma se extiende más allá del cérvix uterino, pero no se ha extendido a la pared pélvica. El carcinoma afecta la vagina, pero no llega al tercio inferior.

- **Etapa IIA:** No hay complicación obvia del parametrio, hasta dos tercios de la parte superior de la vagina se encuentran afectados.
- **Etapa IIB:** Complicación obvia del parametrio, pero sin llegar a la pared pélvica lateral.

Etapa III

La etapa III implica que el carcinoma se ha extendido a la pared pélvica. Acorde al examen rectal, no hay espacio libre de cáncer entre el tumor y la pared pélvica. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Se deben incluir todos los casos con hidronefrosis o con insuficiencia renal, a menos que se sepa que se deben a otras causas.

- **Etapa IIIA:** Sin extensión a la pared pélvica, pero sí al tercio inferior de la vagina.
- **Etapa IIIB:** Extensión a la pared pélvica, hidronefrosis o insuficiencia renal.

Etapa IV La etapa IV implica que el carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis misma o ha afectado clínicamente la mucosa vesical o rectal.

- **Etapa IVA:** Propagación del tumor a órganos adyacentes a la pelvis.
- **Etapa IVB:** Propagación a órganos distantes.

TRATAMIENTO POR ESTADIOS.

Estadio 0 (carcinoma in situ). El tratamiento puede ser:

1. Conización.
2. Cirugía con rayo láser.

3. Procedimiento de escisión electroquirúrgica (LEEP).
4. Criocirugía.
5. Cirugía para eliminar el área cáncerosa, cuello uterino y útero (total abdominal o histerectomía vaginal) para aquellas mujeres que no pueden o no desean tener niños.

Estadio I. I-a:

1. Histerectomía abdominal total, con o sin salpingooforectomía bilateral.
2. Conización.
3. Histerectomía radical, con o sin disección de ganglios linfáticos).
4. Radioterapia.

I-b:

1. Radioterapia.
2. Histerectomía radical ampliada con o sin radioterapia.

Estadio II. El tratamiento depende de la profundidad de invasión del tumor:

II-a:

1. Radioterapia.
2. Histerectomía abdominal total, con o sin salpingooforectomía bilateral.

II-b: cáncer ha recurrido fuera de la pelvis, se puede optar a una prueba clínica con quimioterapia sistémica

1. Radioterapia.
2. Ensayos clínicos de nuevas formas de radioterapia/quimioterapia.

Estadio III. El tratamiento podría consistir en:

III-a: Radioterapia.

III-b: Ensayos clínicos de nuevas formas de radioterapia/quimioterapia.

Estadio IV IV-a:

1. Radioterapia.
2. Ensayos clínicos de nuevas formas de radioterapia/quimioterapia.

IV-b:

1. Radioterapia para aliviar los síntomas como el dolor.
2. Quimioterapia.

RECIDIVAS. 1. Cirugía para extraer el colon inferior, el recto o vejiga

(dependiendo del lugar al que se ha diseminado el cáncer) junto con el cuello uterino, útero y vagina (exenteración).

2. Radioterapia y quimioterapia.

Si el cáncer ha recurrido fuera de la pelvis, se puede optar a una prueba clínica con quimioterapia sistémica.

Radioterapia Exclusiva en el Cáncer de Cuello Uterino.-

¿Cómo actúan las radiaciones?

La radiación actúa sobre la célula tumoral impidiendo su crecimiento, su reproducción y provocando finalmente su muerte.

Las células normales también son afectadas, pero la mayoría de ellas tienen capacidad para recuperarse del daño provocado por la radiación, vuelven a crecer y a reproducirse cubriendo las áreas de las células tumorales muertas.

¿Para qué se utiliza la radioterapia?

Para el tratamiento de los tumores por medio de las radiaciones ionizantes.

¿Cuándo y para qué se indica la radioterapia?

Para la curación de la mayoría de los tumores la radioterapia constituye una importante arma terapéutica, se puede utilizar sola o asociada con cirugía y/o quimioterapia.

Cuando no es posible enfocar un tratamiento con intención curativa, esto ocurre en general en los pacientes que llegan tarde a la consulta con enfermedad muy avanzada, la radioterapia es útil para calmar el dolor, evitar fracturas óseas y disminuir masa tumoral.

- La *Radioterapia Externa* se recibe desde un aparato que a determinada distancia del cuerpo emite energía en forma de rayos gamma (bomba de cobalto), rayos X o

electrones (acelerador lineal).

Esta energía actúa directamente en las células tumorales y también en los tejidos sanos que la rodean; por este motivo a estos últimos se lo protege cuidadosamente.

- La *Radioterapia Interna o Braquiterapia* consiste en el uso de isótopos radioactivos en forma de tubos (Cesio 137) , alambres (Iridio 192) o semillas (yodo, oro) que se colocan dentro del tumor o de cavidades de órganos. Esta práctica se realiza en el quirófano con anestesia general para no provocar dolor.

Descripción del volumen a irradiar.-

Compromete útero, dos 2/3 superiores de vagina, los parametrios y las cadenas ganglionares iliacas externas, internas, comunes obturatrices y presacras.

Este volumen, en una radiografía A-P , se delimita por arriba a nivel de la unión de la quinta vértebra lumbar, por abajo el límite inferior de los agujeros obturadores, o por introito cuando hay gran extensión vaginal, por los lados a unos dos centímetros por fuera de las escotaduras ciáticas, en una radiografía lateral se delimita a dos centímetros anteriormente a la cresta pectinea y por detrás a dos centímetros posteriormente al cuello del útero marcado con material radio opaco.

TAC pélvica, el límite anterior y los límites laterales se delimitan en un corte efectuado a un centímetro por encima del ecetábulo, de forma que engloben los vasos iliacos.

TÉCNICAS.- Las más corrientemente usadas son:

Técnica de campos paralelos y opuestos anteroposterior y posteroanterior (S.S.D.) en esta técnica los haces de radiación cruzan a la paciente de adelante a atrás y de atrás a adelante, el inconveniente de que parte de

la vejiga y el recto reciben más dosis de radiación que el volumen blanco y esto es peor cuanto menor es la energía de la radiación que utilizamos y mayor el diámetro anteroposterior de la paciente.

Técnica de Cuatro Campos en Caja, (S.A.D.) en esta técnica se utiliza cuatro campos anteroposterior, posteroanterior, lateral derecho e izquierdo, los ejes de los cuatro campos concurren en el centro del volumen tumoral, la isodosis de referencia se adecua bien al volumen blanco, las zonas calientes fuera del volumen blanco aparecen al tratar pacientes con grandes diámetros transversales.

Asociación de braquiterapia y teleterapia para el tratamiento del carcinoma de cervix exclusivamente con radioterapia.

Fletcher, diseñó un sistema de tratamiento que asocia braquiterapia y teleterapia, para el tratamiento radical de esta enfermedad con radioterapia exclusiva.

La braquiterapia se utiliza para enfermedad centropélvica y la radioterapia externa para la enfermedad parametrial y ganglionar, la combinación se hace de forma que cuanto menor es el tumor más importante es la braquiterapia mientras que en tumores grandes cobra más importancia la teleterapia.

CAPITULO IV.

Radioterapia Postoperatoria.

La asociación es indicado cuando hay factores de riesgo de recidiva local, como ganglios positivos en el vaciamiento ganglionar pélvico, parametrios afectados, o márgenes de resección afectos o cercanos al tumor.

CAPITULO V

Complicaciones de la Cirugía y Radioterapia.-

- **LEEP**, aparente sangrado en 1 a 8% de los casos, estenosis cervical en un 1%.
- **Conización**, hemorragia, sepsis, infertilidad, estenosis e incompetencia cervical aparecen raramente.
- **Histerectomía Radical**, complicaciones agudas, incluyen hemorragia, fístulas del tracto urinario (1-3%) embolismo pulmonar(1-2%), obstrucción del cuello uterino tratados con radioterapia externa técnica SAD por 4 campos, 50 intestino delgado (1%), fiebre(25-50%), las subagudas incluyen disfunción vesical transitoria (30%), crónicas incluyen hipotonía vesical (3%), estenosis ureteral.
- **Exenteración Pélvica** la mortalidad quirúrgica es inferior al 10%, debido a complicaciones rectales, vesicales como cutáneas en cada uno de los tipos de campos utilizados en el tratamiento.
- **Irradiación Pélvica**, proctitis o enteritis con diarrea intratable u obstrucción, cistitis, disfunción sexual debido a estenosis vaginal y sequedad, pérdida de la función ovárica, formación de fístulas y un 0,5% de mortalidad debido a la lesión intestinal intratable o a sepsis pélvica.

CAPITULO IV.

HIPÓTESIS. La morbilidad aguda post Radioterapia en cáncer de Cuello Uterino es menor si se realiza técnica SAD 4 campos de radiación comparado con la técnica SSD 2 campos.

CAPITULO V

MARCO METODOLOGICO

TIPO DE ESTUDIO. Retrospectivo, longitudinal.

CAPITULO VI

RESULTADOS.

MATERIAL Y MÉTODOS.

La mayor incidencia del cáncer de cérvix se encuentra entre los 41 a 60 años (gráfico N° 1).

La histopatología más frecuente es el epidermoide 97% con solo un 3% de incidencia del adenocarcinoma (gráfico N° 2).

Se revisaron 1400 hojas de tratamiento del servicio de Radioterapia del ION-CPS entre los años 2001 al 2003, de los cuales se separaron 50 pacientes con cáncer de cuello uterino tratados con radioterapia externa técnica SAD por 4 campos, 50 pacientes con técnica SSD por 2 campos y 40 pacientes con Ca Cu operados no etapificados independiente el número de campos, separados para su estudio.

La morbilidad rectal aguda en el tratamiento de Radioterapia por 4 campos, se observa 6% de negatividad, 60% con proctitis actínicas grado I, 26% de proctitis actínica grado II y solo 8% de proctitis grado III (gráfico N° 4).

Se analizaron las variables de la edad, histopatología, dosis por fracción, las complicaciones rectales, vesicales como cutáneas en cada uno de los tipos de campos utilizados en el tratamiento.

- Formulario de recolección de datos.
- Historias Clínicas de las pacientes.

Criterios de Exclusión.

- Pacientes que no completaron tratamiento.
- Pacientes con historias clínicas sin seguimiento.
- Pacientes tratados a título paliativo.

La morbilidad rectal aguda en el tratamiento de Radioterapia por 2 campos, mostró sin proctitis 6%, proctitis actínica grado I con 18%, el grado II se presentó en un 60%, el grado III en el 11% y en el 5% de proctitis grado IV (gráfico N° 3).

En los pacientes que recibieron radioterapia postoperatoria la morbilidad en grado I fue del 65%, grado II 27,5%, no observándose toxicidad en grado III o IV (gráfico N° 5).

La morbilidad vesical aguda en 2 campos con 26% sin toxicidad, 44% presentó cistitis grado I, 30% cistitis grado II y sin complicaciones en grados III y IV (gráfico N° 6).