

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Unidad de Segunda Especialidad en Medicina



Uso de braquiterapia de alta tasa de dosis con iridio 192, en
pacientes con cáncer de cérvix en el Servicio de Radioterapia
del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud-
Arequipa, 2012-2014


Trabajo de Tesis presentado por:

FABIOLA TORRES GUTIÉRREZ

Para Optar el Título de Segunda especialidad en
Radioterapia Oncológica

Arequipa - Perú

2014



DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico a Dios quien es mi guía y mi fuerza para salir adelante en el camino que él me brindó;

A mis padres Lucho y Gloria por su apoyo incondicional y por su ejemplo de lucha y perseverancia;

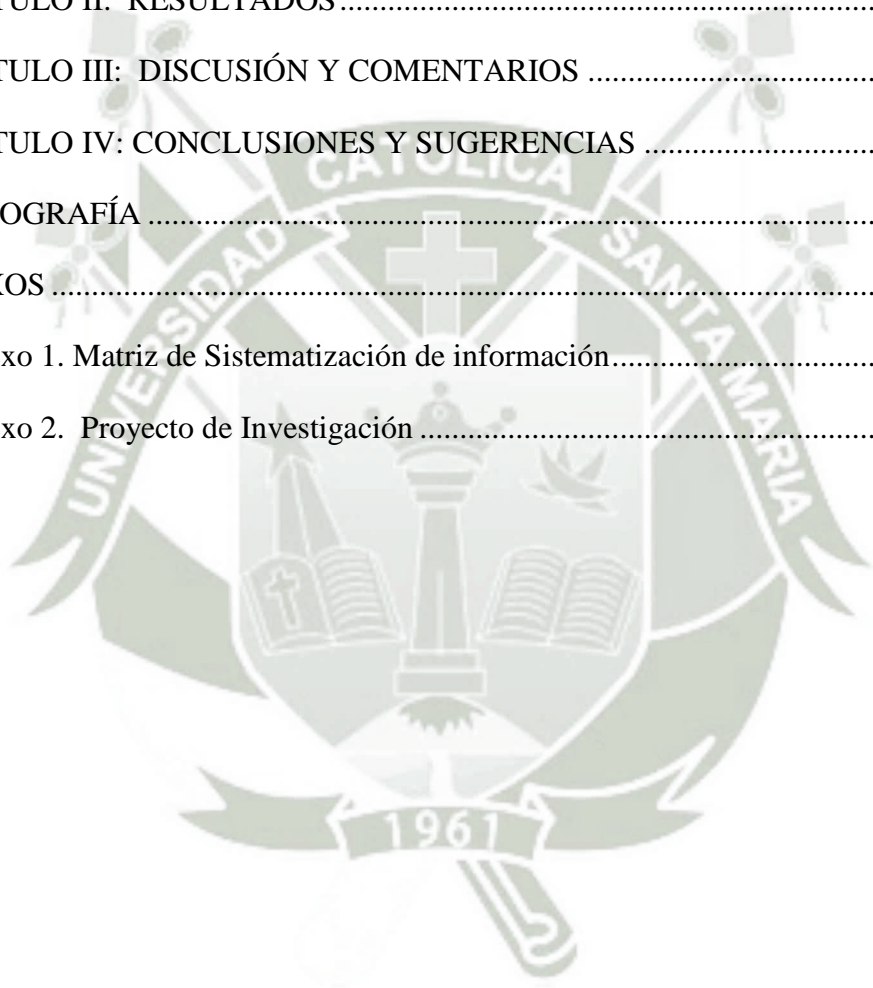
A mi esposo Kristian por su amor sincero y apoyo para crecer cada día como profesional;

A mi hija Camila por ser el motivo que me permite ser cada día mejor persona, mamá y profesional;

A todos les estoy eternamente agradecida.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS	4
CAPÍTULO II: RESULTADOS	8
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	23
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS	35
BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS	46
Anexo 1. Matriz de Sistematización de información.....	47
Anexo 2. Proyecto de Investigación	48



RESUMEN

Antecedente: El uso de Braquiterapia complementaria a Radioterapia Externa, en cáncer de cuello uterino logra mejores resultados.

Objetivo: Describir el uso de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis con Iridio 192 y determinar la Tasa de Control en pacientes con Cáncer de Cérvix, en el servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa, en los años 2012-2014.

Métodos: Revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes con cáncer de cuello uterino que cumplieron criterios de selección, de los cuales el 98.63% de casos recibieron Radioterapia Externa con dosis predominante de 50 Gy / 25 fx o de 46 Gy / 23 fx (38.36% cada una); seguido de Braquiterapia en todos los pacientes, con una dosis frecuente de 600 cGy / 5 fx, en un 50.68%.

Se muestran los resultados mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se trataron 73 casos con braquiterapia; la edad promedio de las pacientes fue 52.63 años (rango: 27 - 86 años). La mayoría de pacientes Provenía de la ciudad de Arequipa (52.05%). El 87.68% de casos fueron carcinoma epidermoide, el 9.59% adenocarcinoma y el 2.74% de los casos fue carcinoma de células neuroendocrinas pequeñas. El 50.68% de casos estuvo en estadio clínico IIB, un 24.66% de casos fue diagnosticado en estadio IIIB, entre los más frecuentes. El 12.33% de pacientes se sometieron a tratamiento quirúrgico previo; el 91.78% de casos se sometió quimioterapia: en 17.81% de tipo neoadyuvante, y en 90.41% de manera concomitante. Hubo un tiempo promedio entre teleterapia y braquiterapia de 39.50 días (3 – 143 días); se utilizaron varios esquemas de Braquiterapia siendo el más frecuente en un 50.68% de casos el de 600 cGy / 5 fx. El tipo predominante de aplicador empleado fue anillos (63.01%), seguido de cilindro con tándem (19.18%). Todas las pacientes (100%), fueron controladas mediante Evaluación Clínica. La Tasa de Respuesta fue Remisión Completa (82.19%), Enfermedad Estable (6.85%) y Progresión (10.96%). De las pacientes tomadas, el 89.04% no tuvieron complicaciones pos tratamiento con Braquiterapia. La complicaciones más frecuente fue Proctitis actínica (6.85%).

Conclusión: La braquiterapia de Alta Tasa en combinación con Radioterapia Externa es efectiva para lograr Respuesta completa en cáncer de cérvix a un corto plazo. **PALABRAS CLAVE:** Braquiterapia – cáncer de cérvix – seguimiento.

ABSTRACT

Background: The use of complementary brachytherapy to external radiotherapy in cervical cancer get better results.

Objective: To describe the use of brachytherapy with High Dose Rate Iridium-192 in Patients with Cervical Cancer in Radiotherapy service HNCASE Arequipa, in the years 2012-2014.

Methods: Retrospective review of medical records of patients with cervix cancer met selection criteria, of these the 98.63% of cases receive external radiotherapy 50 Gy / 25 fx or 46 Gy / 23 fx (38.36% for every one); and then brachytherapy with 600 cGy / 5 fx, in 50.68% The results are shown using descriptive statistics.

Results: 73 cases were treated with brachytherapy; the average age of the patients was 52.63 years (range: 27-86 years). Most patients came from the city of Arequipa (52.05%). The 87.68% of cases were squamous cell carcinoma, the 9.59% adenocarcinoma and 2.74% was small neuroendocrine cells. 50.68% of cases were in clinical stage IIB a 24.66% of cases were diagnosed in stage IIIB, the most frequent. The 12.33% of patients had previous surgical treatment; the 91.78% of cases underwent chemotherapy: in 17.81% of neoadjuvant type, and concomitantly 90.41% and an average time between teletherapy and braquieterapia was 39.50 (3-143 days); Brachytherapy various schemes being most common in 50.68% of cases of 600 cGy / 5 fx were used. The predominant type of applicator was used in rings (63.01%), followed by tandem cylinder (19.18%). All patients (100%) were controlled by Clinical Evaluation. The response rate was complete remission (82.19%), stable disease (6.85%) and progression (10.96%). Of the patients are taken, 89.04% had no complications after treatment with brachytherapy. The most frequent complications was actinic proctitis (6.85%).

Conclusion: High Dose Rate Braquieterapia with external radiotherapy is effective to achieve remission and local control in the short term.

KEYWORDS: Brachytherapy - cervical cancer - follow-up.

INTRODUCCIÓN

El Cáncer de cuello uterino continúa siendo un problema de Salud Pública para todo el mundo, en especial para nuestro país.

Para el período 2006-2011, la Vigilancia Epidemiológica encontró que el cáncer registrado con mayor frecuencia por localización topográfica es el de cérvix (14.9%), seguido por el Cáncer Gástrico y de Mama, según el Análisis de la Situación del Cáncer 2013 publicado por el Ministerio de Salud ⁽⁴⁶⁾.

El comportamiento epidemiológico del cáncer en las regiones de la costa y selva es homogéneo observándose que el Cáncer de cérvix se constituye como el más frecuente.

En los departamentos de la sierra se puede observar dos perfiles epidemiológicos distintos; el primero, correspondiente a departamentos como Arequipa, Cajamarca y Cusco de mejores condiciones socioeconómicas, en los cuales el cáncer de cérvix constituye el cáncer más frecuente; y un segundo perfil, en los departamentos de mayor pobreza como Huancavelica, Ayacucho, Apurímac y Huánuco en los que predomina el cáncer de estómago sobre el cáncer de cérvix; para estos últimos, es posible que existan factores que condicionen una mayor frecuencia de cáncer de estómago (Como la dieta), otra posibilidad es que sus limitaciones en recursos humanos y en equipamiento condicionen un subdiagnóstico del cáncer de cérvix.

En los países desarrollados se ha observado tendencias decrecientes de la tasa de incidencia, desde mediados de los años setenta hasta la actualidad; en general, los

países de Europa occidental, Norte América y Australia tienen actualmente tasas de incidencia que varían entre 5 y 10 casos por 100,000 mujeres, mientras que en los países en desarrollo todavía se mantienen tasas de incidencia altas (46).

Para el período 2006-2011, el 5.6% de los casos de cáncer de cérvix notificados (922/16 374), fueron diagnosticados mediante un programa de detección o tamizaje. Se ha evidenciado una tendencia ascendente del diagnóstico por tamizaje pasando de 3.7% el año 2006 a 6.8% el año 2011. Esto demuestra la necesidad de fortalecer la detección precoz mediante el tamizaje lo que debería de tener impacto en el diagnóstico temprano y por ende en la reducción de la mortalidad (46).

La falta de promoción de salud en zonas de mayor pobreza es lo que favorece el diagnóstico tardío de los cánceres de cérvix, que llegan al consultorio en estadios avanzados.

Aunque los cánceres cervicales se originan en células con cambios precancerosos, sólo algunas de las mujeres con lesiones precancerígenas de cuello uterino padecerán cáncer. El cambio de lesiones precancerígenas a cáncer cervical usualmente toma varios años, aunque puede ocurrir en menos de un año.

La tendencia de la tasa ajustada de mortalidad para el cáncer de cérvix ha ido en descenso, ya que pasó de 7.9 defunciones por 100 000 habitantes a 5.7 por 100 000 habitantes (Reducción del 27.8%); desde el 2006 al 2011 (46).

La combinación de Radioterapia de haz externo (Teleterapia) con Quimioterapia y Braquiterapia Intracavitaria de alta y/o baja tasas, se ha convertido en una modalidad estándar de tratamiento para el cáncer de cuello uterino desde el año 1999.

Teleterapia es el tipo de tratamiento oncológico que utiliza radiaciones ionizantes para combatir el crecimiento tumoral y lograr un control local y regional de la enfermedad.

Desde principios del siglo XX, el tratamiento de esta patología adicionó la Braquiterapia de Baja Tasa de Dosis o LDR (low dose rate), modalidad que permite entregar radiación con Dosis menor de 2 Gy/hora; sin embargo desde los años 80 ha tomado popularidad la Braquiterapia con Alta Tasa de Dosis o HDR (high dose rate) donde se entrega Dosis mayor de 12 Gy/hora.

El Servicio de Radioterapia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo ESSALUD-Arequipa realiza tratamientos de Teleterapia desde su inauguración en el año 2009 con un Acelerador lineal de marca Elekta Modelo Sinergy Platform, que cuenta con 80 multilaminas para conformar el tumor y un flat panel que permite verificar eficazmente los campos de tratamiento.

Este servicio adiciona el procedimiento de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis con Iridio 192, para pacientes con cáncer de cérvix desde Octubre del 2012, basado en un Radioquirofano implementado con un equipo de carga diferida Nucletron de 30 canales; habiendo sido este servicio el primer centro en el Perú en utilizar dicho procedimiento en 3D.

Es por eso que la presente investigación nos permitirá conocer la experiencia y resultados a corto plazo de este tratamiento de alta tecnología que realiza procedimientos tan complejos como los realizados en el extranjero; siendo así un gran avance para nuestro país.

CAPÍTULO I: MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la observación documental.

Instrumentos: El instrumento que se utilizó consistió en una ficha de procesamiento de datos (Anexo 1) que contiene información sobre la historia clínica y las Fichas de Tratamiento de Teleterapia y Braquiterapia.

Materiales:

- Fichas de investigación
- Material de escritorio
- Computadora personal con software de procesamiento de textos, base de datos y procesamiento estadístico.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Servicio de Radioterapia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa-Perú.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica en el periodo comprendido entre Octubre del 2012 a Julio del 2014.

2.3. **Unidades de estudio:** Registros de pacientes diagnosticados con Cáncer de Cérvix, en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa.

Población: Todos los registros de pacientes diagnosticados con Cáncer de Cérvix, que recibieron tratamiento de Braquiterapia De Alta Tasa de Dosis con

Iridio 192, en el Servicio de Radioterapia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, durante el periodo de Octubre 2012 a Julio 2014.

Muestra: Se estudió a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección, de los años en mención.

Criterios de selección

- **Criterios de Inclusión.-**

- Pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cuello Uterino, confirmado por anatomía patológica.
- Pacientes sometidas a Radioterapia (Teleterapia), previa a tratamiento de Braquiterapia o sometidas a braquiterapia exclusiva.
- Pacientes con Historia Clínica y Ficha de Tratamiento completa del Servicio de Radioterapia.
- Pacientes que tengan documentado en Ficha de Tratamiento, Tipo de Aplicador y Dosis de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis.

- **Criterios de Exclusión.-**

- Pacientes con diagnóstico de Cáncer Ginecológico, no compatible con Cáncer de Cuello Uterino.
- Pacientes que recibieron Braquiterapia en otra Institución.
- Paciente con Historia Clínica y Ficha de Tratamiento del Servicio de Radioterapia Incompleta.
- Pacientes sin seguimiento pos tratamiento de Braquiterapia.

3. Tipo de investigación: Se trata de un estudio documental.

4. Nivel de investigación: Se trata de un estudio Descriptivo, Retrospectivo y Analítico.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

- Permiso de la Gerencia del “Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo” para la realización del estudio con uso de las Historias Clínicas y Fichas de Tratamiento de los pacientes del Servicio de Radioterapia.
- Identificación de los sujetos de estudio.
- Inicio de recolección de datos.
- Fin de recolección de datos.

5.2. Validación de los instrumentos

No se requirió de validación por tratarse de un instrumento para recoger información.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

b) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue

diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2010).

c) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

d) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

e) Plan de análisis

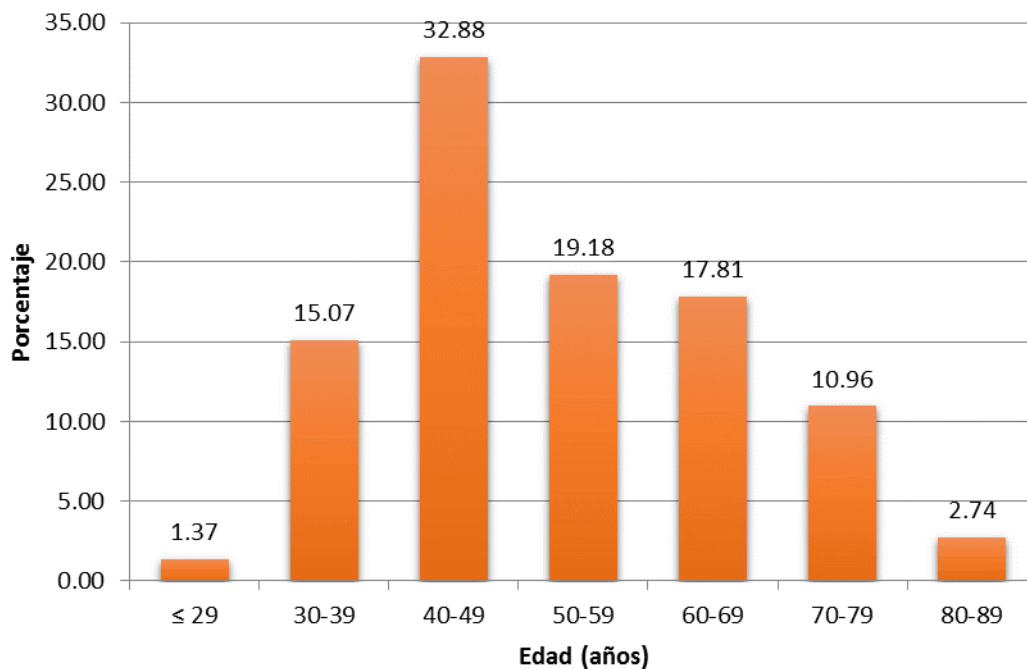
Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas) para las variables categóricas, se empleó medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas. Para el procesamiento de datos se empleó el paquete estadístico SPSS v.20 para Windows.



**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ES SALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 1

Distribución de las pacientes según edad

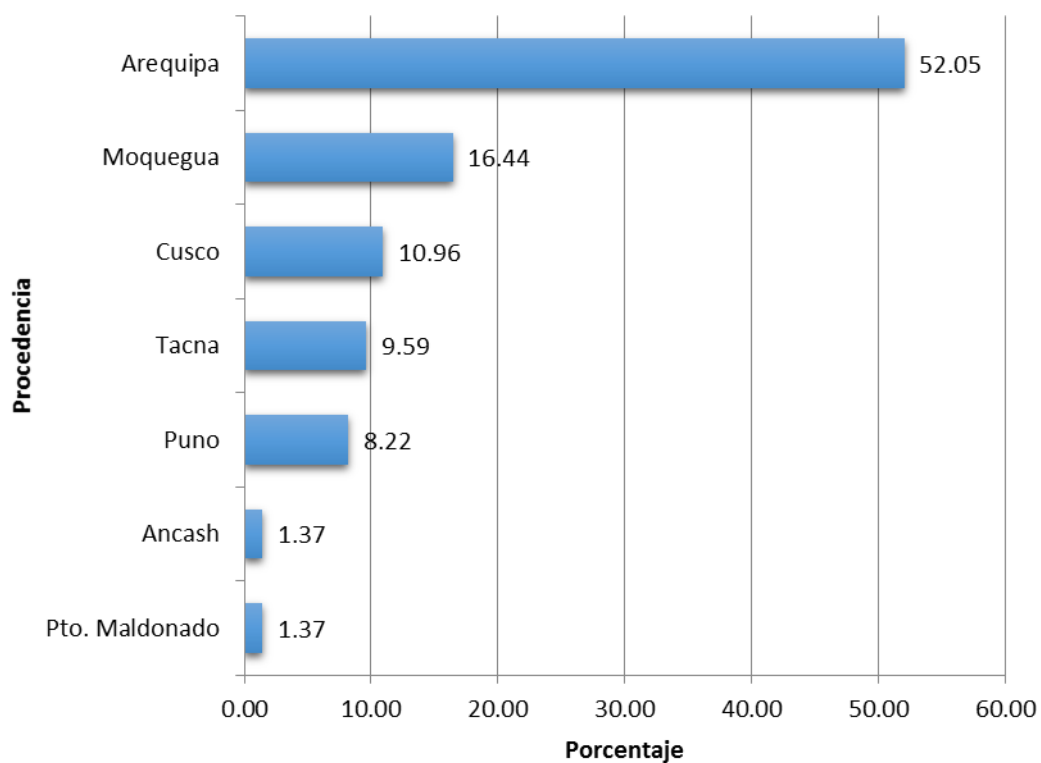


La Edad promedio fue de: 52.63 ± 13.23 años, las edades variaban entre 27 y 86 años; siendo más frecuente el grupo de 40-49 años (32.88%).

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 2

Distribución de las pacientes según procedencia

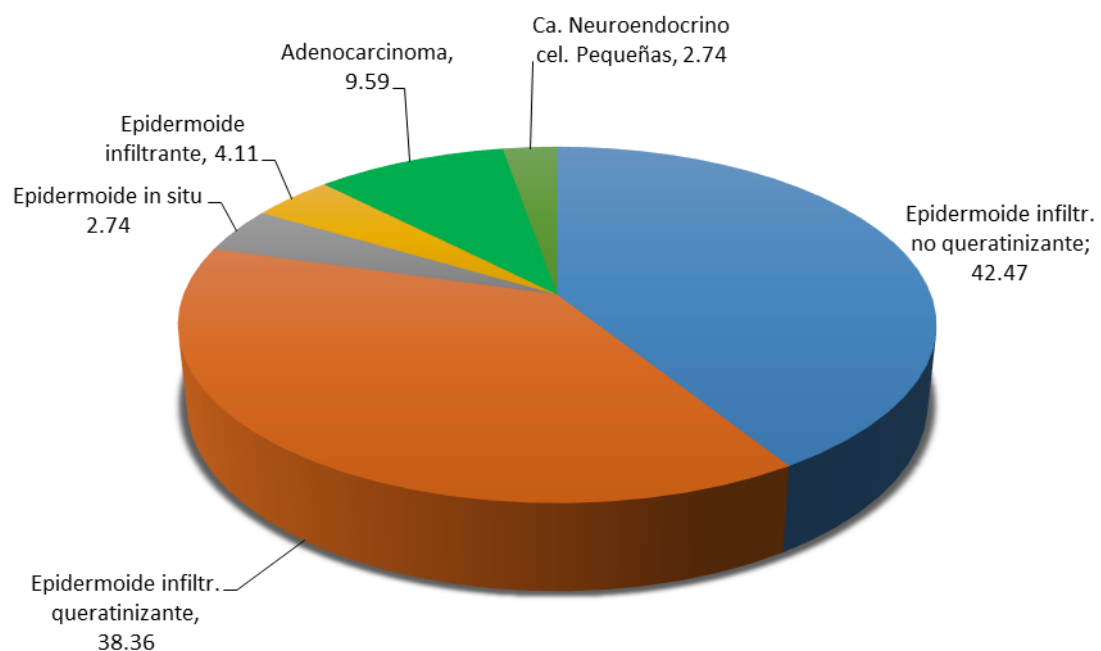


La mayoría de pacientes provenía de la Región Sur del Perú y dentro de estas la ciudad más frecuente fue la Ciudad de Arequipa (52.05%).

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ES SALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 3 A

Distribución de las pacientes según variedad histopatológica del tumor

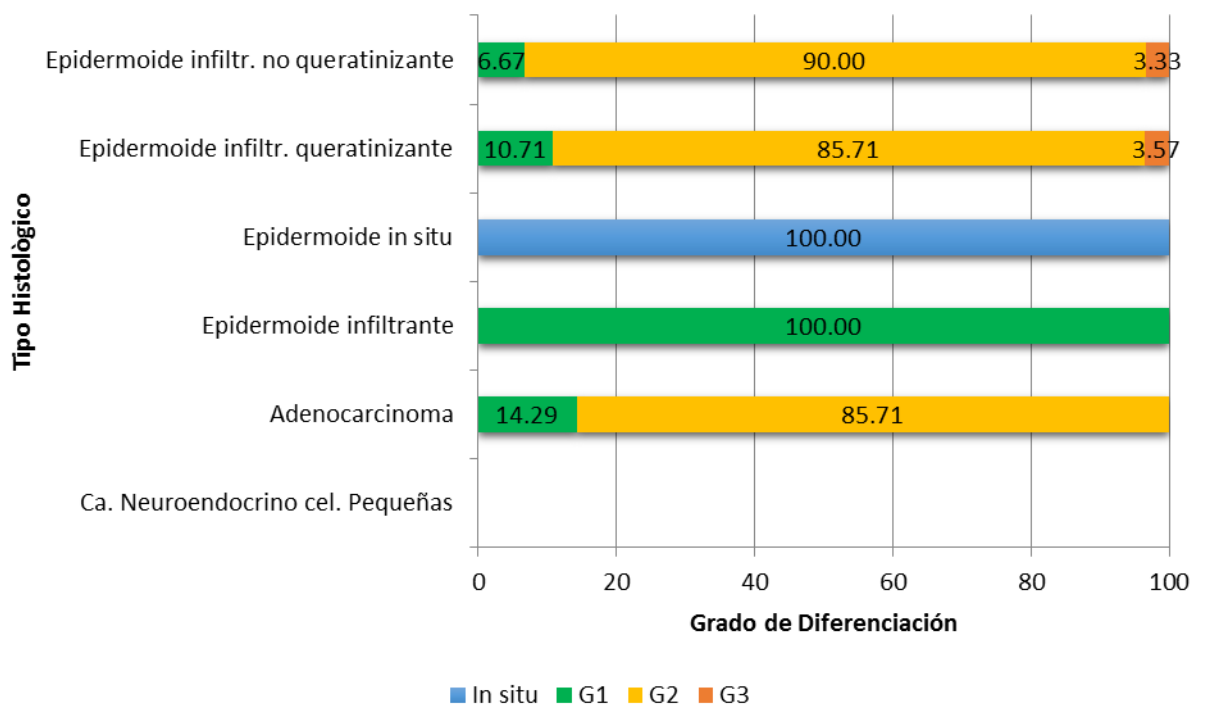


La Variedad Histopatológica más frecuente fue Carcinoma Epidermoide (87.68%) y dentro de estos el Carcinoma Epidermoide Infiltrante (84.94%), distribuyéndose el No Queratinizante en un 42.47% y el Queratinizante en un 38.36%.

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 3 B

**Distribución de las pacientes según variedad histopatológica del tumor
y Grado de diferenciación**

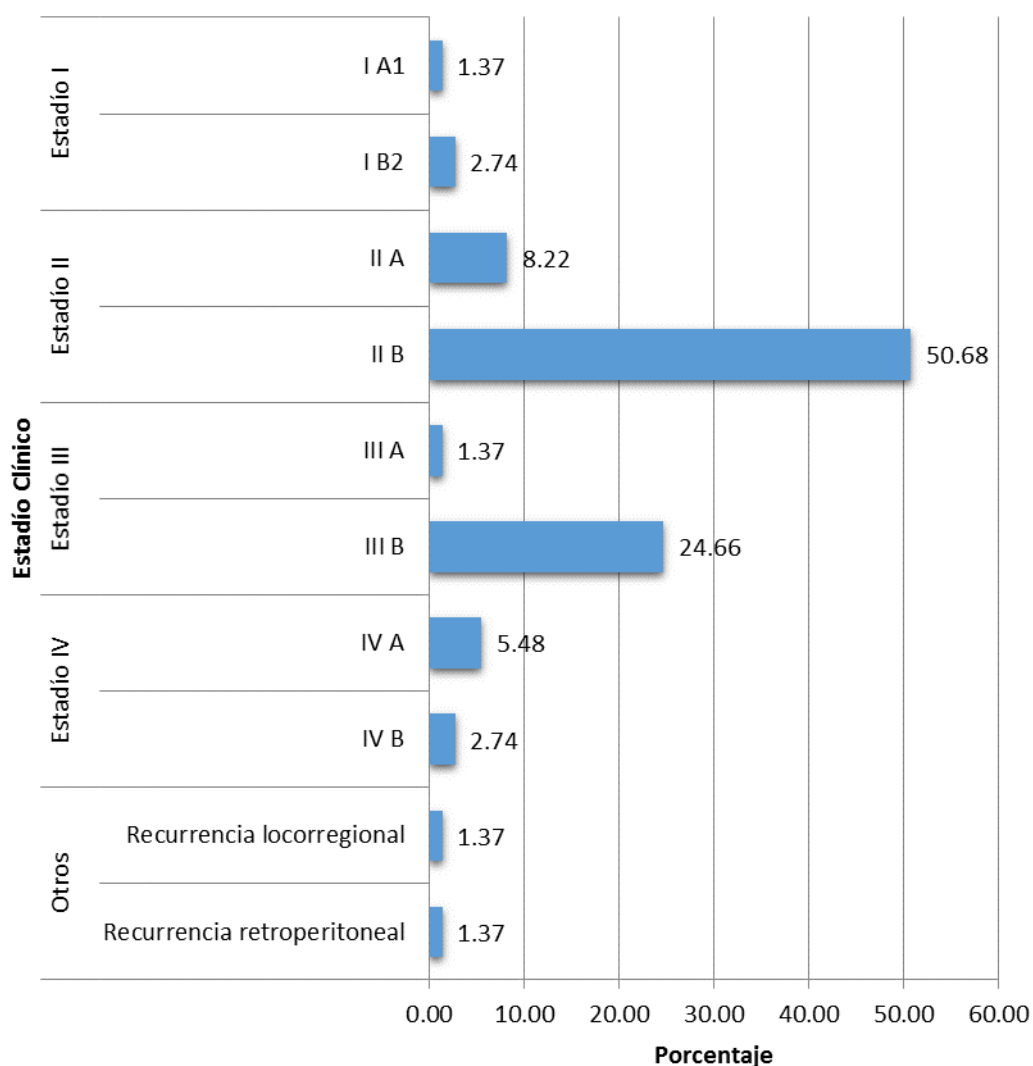


El Grado de Diferenciación con mayor frecuencia visto en los Carcinomas Epidermoides Infiltrantes (No queratinizante 90%, Queratinizante 85.71%) y en los Adenocarcinomas (85.71%) son los G2 que son los de Grado Intermedio es decir Moderadamente diferenciados.

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ES SALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 4

Distribución de las pacientes según estadio clínico del cáncer de cérvix

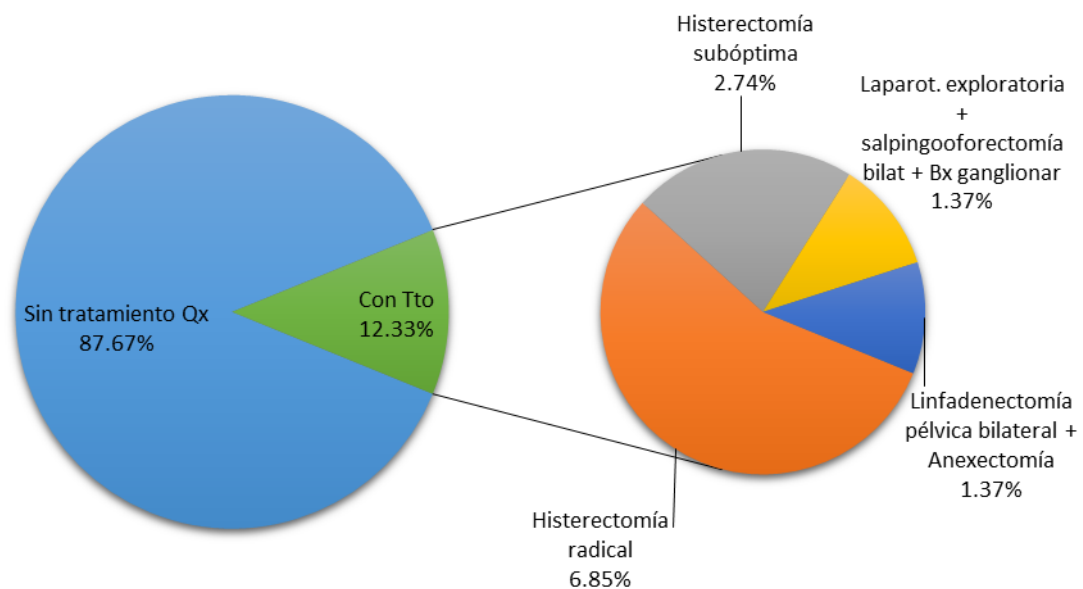


El Estadio Clínico más frecuente en las pacientes que acudieron al Servicio de Radioterapia del HNCASE; fué el IIB (50.68%) seguido por el estadio IIIB (24.66%).

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ES SALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 5

**Distribución de las pacientes según tratamiento quirúrgico del cáncer
de cérvix**

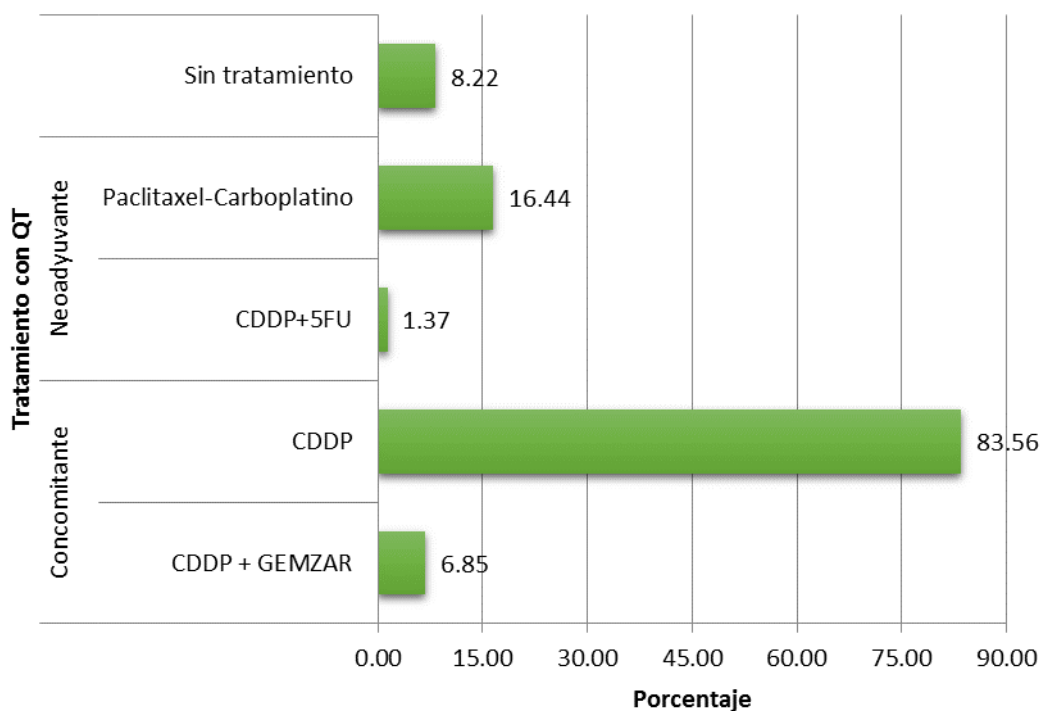


El mayor porcentaje de pacientes (87.67%) no recibió tratamiento quirúrgico previo; y dentro de las cirugías realizadas (12.33%), la más frecuente fue la Histerectomía Radical en un 6,58%.

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 6

**Distribución de las pacientes según tratamiento con Quimioterapia para
el cáncer de cérvix**



CDDP: Cisplatino

5FU: 5.Fluoracilo

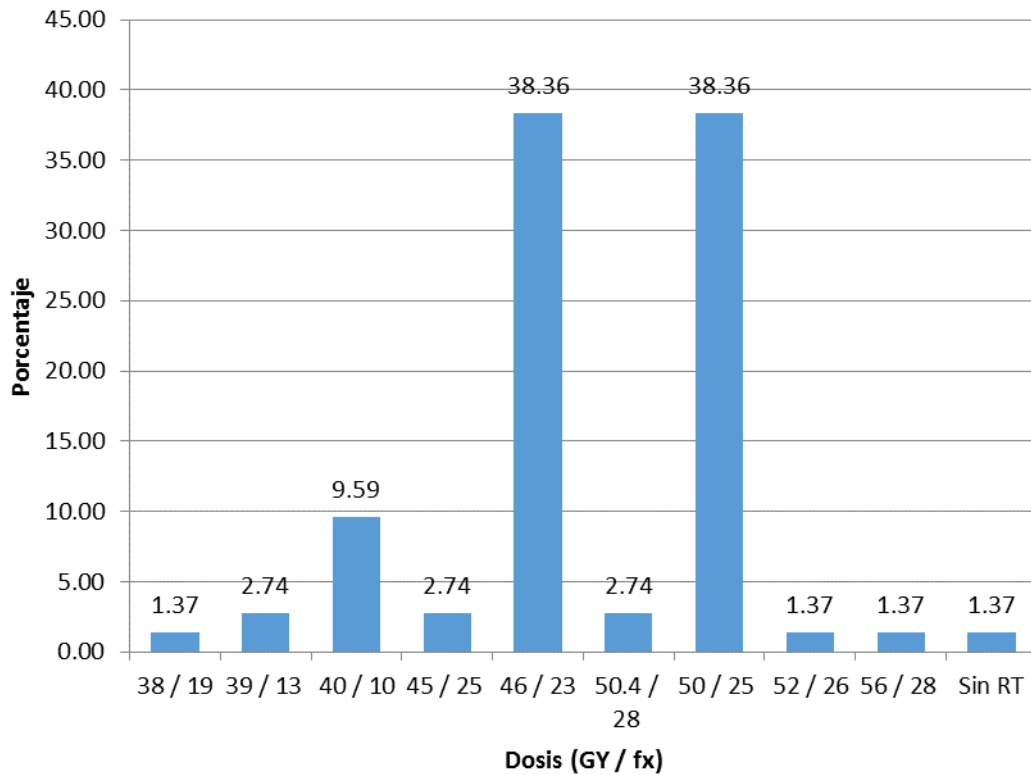
GEMZAR: Gemcitabina

De las pacientes estudiadas el 90.41% recibieron tratamiento concomitante (CDDP 83.56% y CDDP-GEMZAR 6.58%); el 17.81% recibió quimioterapia Neoadyuvante y el 8.22% no recibieron tratamiento con quimioterapia.

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 7

**Distribución de las pacientes según dosis de Radioterapia Externa para
el cáncer de cérvix**



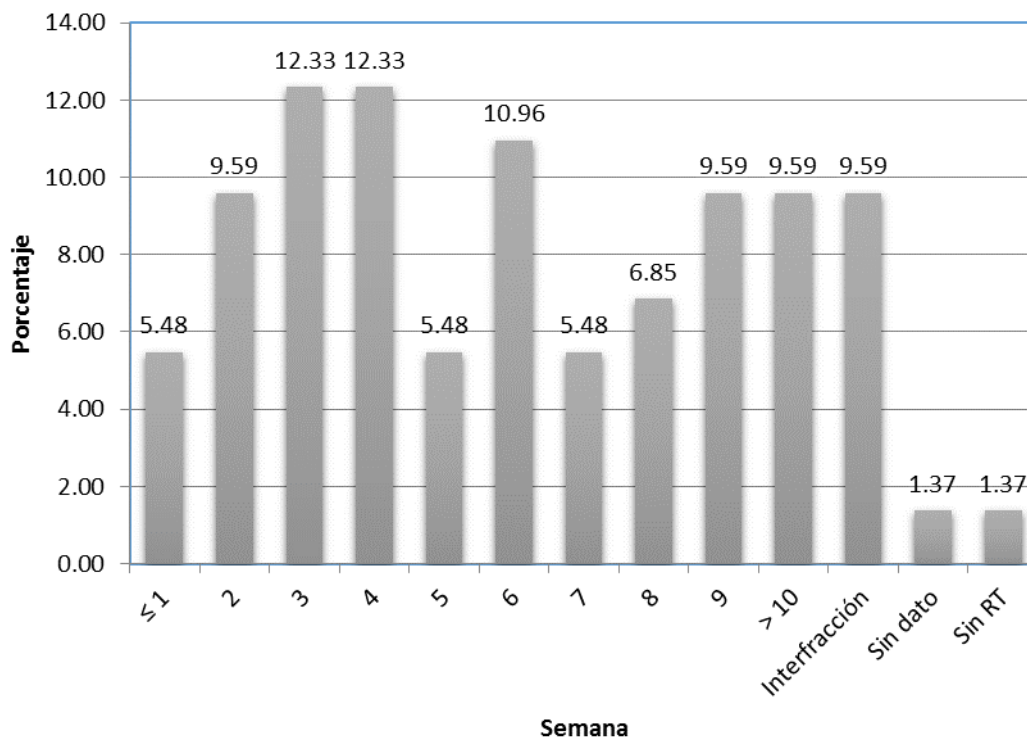
Gy/fx: Grays por Fracción.

Los esquemas más utilizados de Radioterapia Externa son los de 46Gy en 23 Fracciones y de 50Gy en 25 Fracciones en un (38.36%) cada uno de ellos.

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ES SALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 8

**Distribución de las pacientes según tiempo transcurrido entre la
Radioterapia Externa y la Braquiterapia**

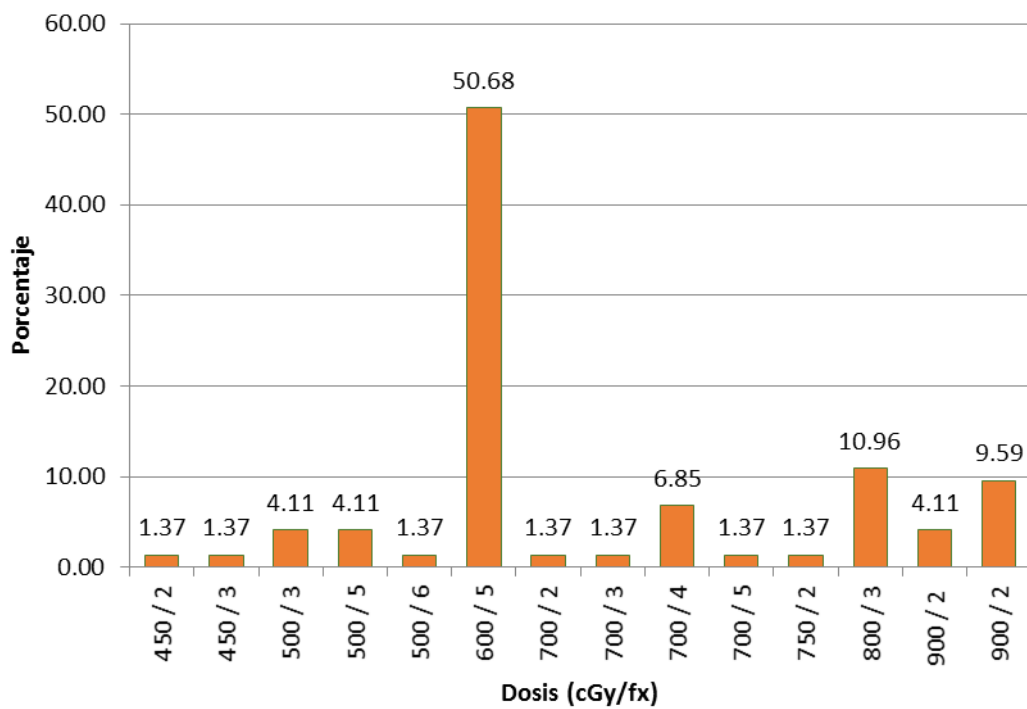


El tiempo promedio entre ambos tratamientos Radioterapia Externa y Braquiterapia fue de 39.50 días \pm 27.61 días de derivación estándar; con un mínimo y máximo de 3 – 143 días respectivamente; el tiempo más frecuente fue de 3 y 4 semanas (12.33%).

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 9

Distribución de las pacientes según la dosis de Braquiterapia prescrita



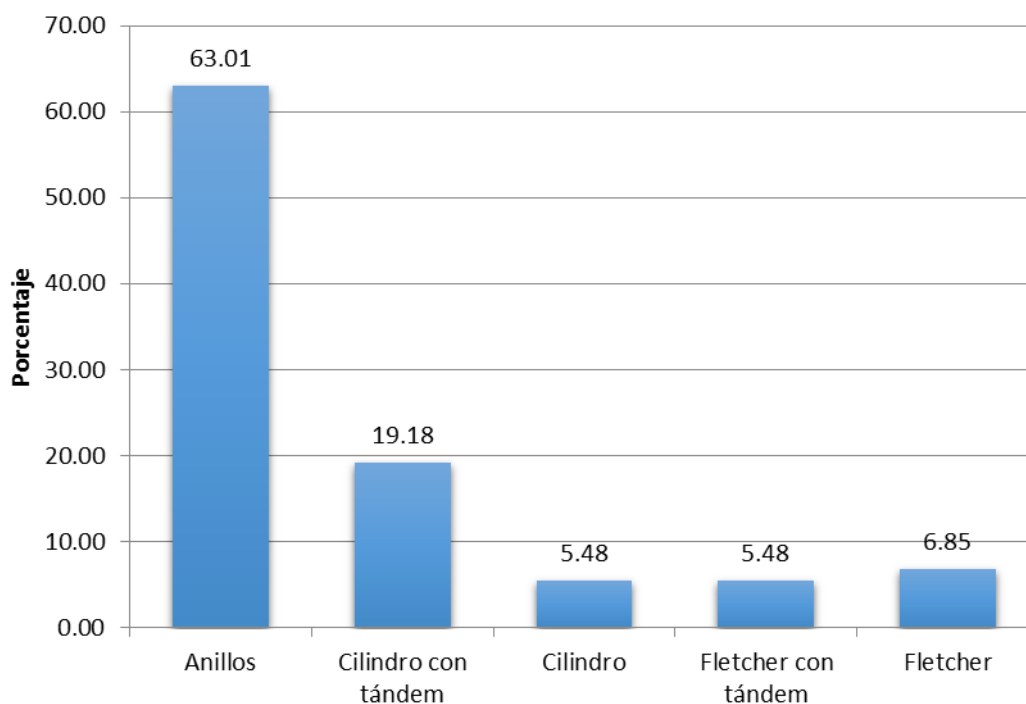
cGy/frac: centi Grays por fracción.

La dosis de Braquiterapia mayormente usada fue de 600cGy por 5 fracciones (50.68%), haciendo una dosis total de 3000cGy.

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 10

**Distribución de las pacientes según el tipo de aplicador de
Braquiterapia**

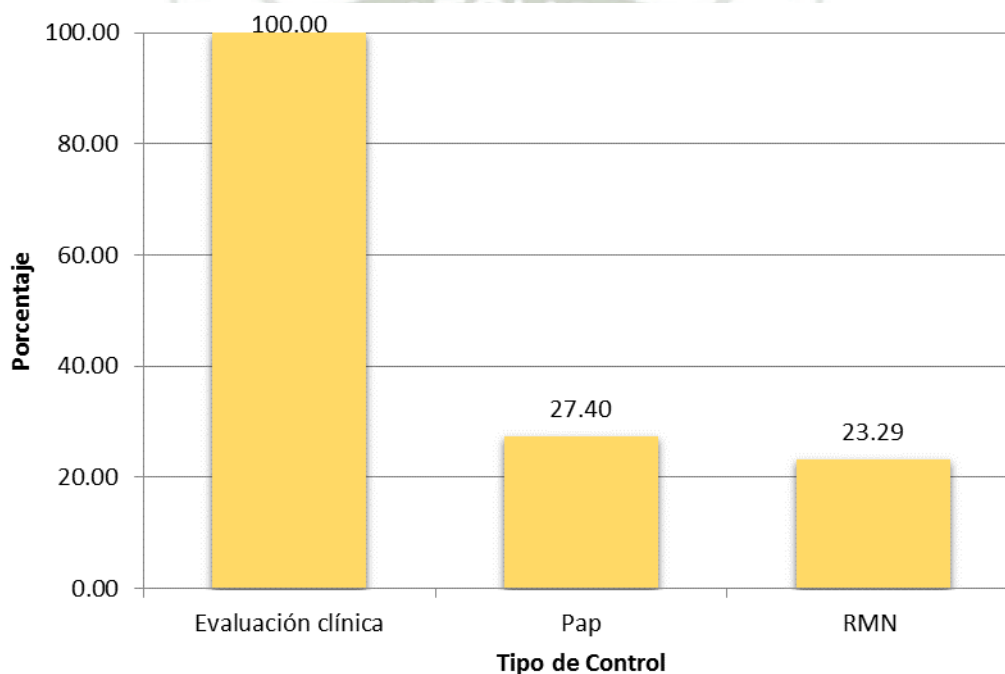


El tipo de Aplicador más utilizado en Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis, fue Anillos en un (63.01%), Cilindro con Tandem en un (19.18%) y Fletcher (6.58%).

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 11

**Distribución de las pacientes según el control post tratamiento de
Braquiterapia**

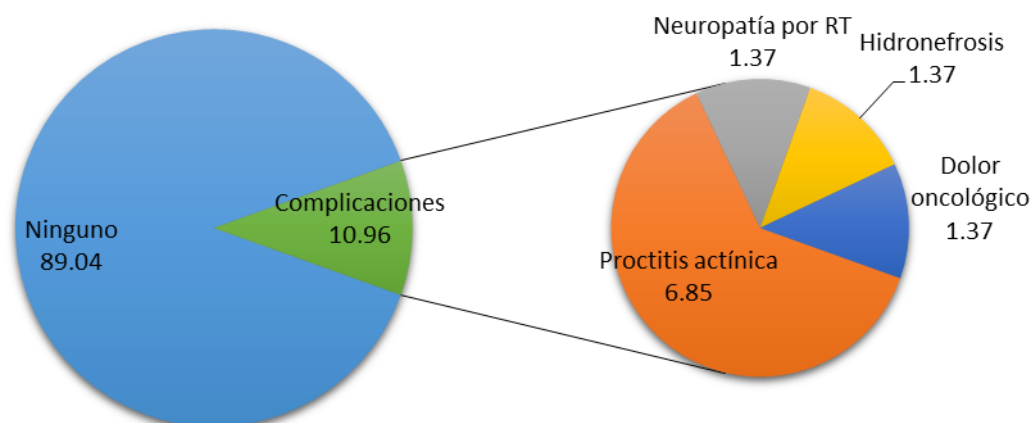


Todas las pacientes (100%), fueron controladas mediante Evaluación Clínica y de estas solo al 27,40% se les realizó PAP y al 23.29% RMN (Resonancia Magnética Nuclear).

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 12

**Distribución de las pacientes según complicación del tratamiento pos
Braquiterapia**

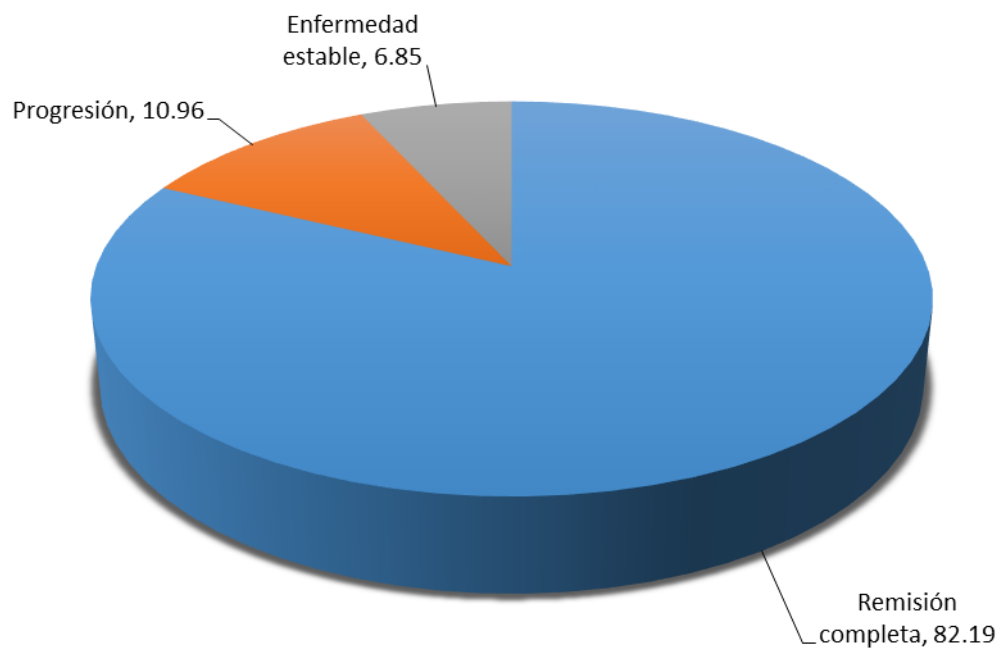


Durante el tiempo de evaluación de este estudio, el 89.04% de las pacientes no tuvieron complicaciones pos tratamiento con Braquiterapia. Dentro de las complicaciones pos tratamiento el más frecuente fue Proctitis actínica en un 6.85%.

**USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192, EN PACIENTES
CON CÁNCER DE CÉRVIX EN EL SERVICIO DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS
ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA, 2012-2014**

Gráfico 13

**Distribución de las pacientes según Tasa de Respuesta con el
tratamiento de Braquiterapia**



La Tasa de Respuesta con Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis, fue Remisión Completa (82.19%), Enfermedad Estable (6.85%) y Progresión de la enfermedad (10.96%).



**CAPÍTULO III:
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS**

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

En el **Gráfico 1** se observa la distribución de edad de las pacientes con Cáncer de Cérvix sometidas a Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis con Iridio 192; encontrándose un promedio de edad de 52.63 ± 13.23 años y una variación entre los 27 y los 86 años; el grupo etario más frecuente fue el de 40 a 49 años en un 32.88%.

La distribución de las edades está en relación al inicio temprano de la actividad sexual, el número de compañeros sexuales, el tener un compañero sexual de alto riesgo, el antecedente de enfermedades sexualmente transmitidas y sobre todo la presencia de infección por el VPH; las cuales son consideradas como los factores de riesgo indirectos más frecuentemente estudiados (48).

Se tienen estudios disponibles en algunas poblaciones de mujeres. Una investigación realizada por el Centro de Investigación Maes Heller en mujeres en edad fértil de un área urbano-marginal de Lima encontró una prevalencia de infección por el VPH de 20.2% (49).

Otro estudio realizado el año 2001 en estudiantes de educación superior de 18 a 26 años de dos universidades y de un instituto superior de Lima, encontró una prevalencia de infección de 8.4% (50).

Un estudio reciente (51) en un establecimiento de la amazonía peruana (2011), en una muestra de 5435 mujeres entre los 25 y 49 años, que acudieron a tamizaje de cáncer de cérvix, encontró una prevalencia de infección VPH de alto riesgo de 12.6%. Sin embargo, la interpretación de estos datos debe ser cuidadosa debido a las diferentes metodologías de detección del VPH empleadas.

La distribución de los pacientes según procedencia (**Gráfico 2**), muestra que la mayoría de los pacientes provenían de la región Sur del país, en especial de la ciudad de Arequipa (52.05%), seguidas de mujeres provenientes de Moquegua (16.44%), Cusco (10.96%) y Tacna (9.59%).

En los departamentos de la sierra del Perú se puede observar dos perfiles epidemiológicos distintos, el primero, correspondiente a departamentos como Arequipa, Cajamarca y Cusco, de mejores condiciones socioeconómicas, en los cuales, el cáncer de cérvix constituye el cáncer más frecuente; y el segundo perfil, en los departamentos de mayor pobreza como Huancavelica, Ayacucho, Apurímac y Huánuco, en los que predomina el cáncer de estómago sobre el cáncer de cérvix (46).

En relación a las características del cáncer de cérvix, el **Gráfico 3A** muestran la Distribución de los pacientes según variedad histopatológica del tumor; la más frecuente fue Carcinoma Epidermoide (87.68%) y dentro de estos el Carcinoma Epidermoide Infiltrante (84.94%), distribuyéndose en No Queratinizante en un 42.470% y en Queratinizante en un 38.36%.

Las otras variedades histológicas menos frecuentes fueron los Adenocarcinomas 9.59% y Carcinomas Neuroendocrinos 2.74%.

El **Gráfico 3B** muestra los grados de diferenciación, siendo el de mayor frecuencia en los Carcinomas Epidermoides Infiltrantes y en los Adenocarcinomas los G2 que son los de Grado Intermedio es decir Moderadamente diferenciados.

Entre un 80-90% los carcinomas de cérvix son escamosos, el grado de diferenciación y el subtipo no predicen un pronóstico diferente. Dentro las principales variantes del Carcinoma Epidermoide o de Células Escamosas son Verrucoso, papilar, sarcomaitoide y de células pequeñas.

Los adenocarcinomas reflejan mejor el reconocimiento patológico, el 80 % son endocervical y son usualmente medianamente diferenciados; sus variantes son adeno escamosos, adenoide basal, adenoide quístico entre los más frecuentes (17) (52) (53).

El **Gráfico 4** muestra la distribución de los pacientes según el estadio clínico de Cáncer de Cérvix al momento del diagnóstico; evidenciándose como estadio clínico más frecuente el II B en un 50.68%, seguido por el IIIB 24.66%, hubieron dos casos de Recurrencia una paciente acudió al Servicio de Radioterapia con Recurrencia Locoregional y otra con Recurrencia Retroperitoneal de un cáncer de cérvix anteriormente diagnosticado y tratado.

La pacientes con estadio Clínico IV 8.22% (6 pacientes), fueron tratadas a titulo paliativo.

En otros estudios se evidencia una semejanza en relación al estadio clínico más frecuente al momento del diagnóstico, que es el IIB (47) (54); relacionado a la presencia de mayor sintomatología y mejor reconocimiento bajo el examen físico por el compromiso parametrial.

El riesgo de compromiso ganglionar de acuerdo a los estadios es para los estadios I, II y III de aproximadamente 15%, 30% y 45% respectivamente; el sitio más común de metástasis son ganglios linfáticos pélvicos seguidos por nódulos para aórticos y pulmón (53).

Las características del tratamiento quirúrgico de las pacientes se muestran en el **Gráfico 5**; en el que el mayor porcentaje de pacientes (87.67%) no recibió tratamiento quirúrgico previo y dentro de las cirugías realizadas (12.33%) la más frecuente fue la Histerectomía Radical en un 6.58%, seguida por Histerectomía Subtotal 2.74%.

En el **Gráfico 6** se evidencia la distribución de los pacientes según el tratamiento de quimioterapia recibido; el que se empleó con mayor frecuencia fue el tratamiento concomitante (90.41%) en relación al tratamiento neoadyuvante (17.81%).

Dentro de los esquemas de concomitancia el quimiofármaco más utilizado fue Cisplatino (CDDP) 83.56%, otro esquema utilizado fue Cisplatino con Gemcitabina 6.85%.

El 8.22% de las pacientes no recibieron tratamiento con quimioterapia.

El **Gráfico 7** muestran el uso de radioterapia externa para el cáncer de cérvix; los esquemas más utilizados de Radioterapia Externa fueron los de 46Gy en 23 Fracciones y de 50Gy en 25 fracciones en un (38.36%) por cada uno de ellos. Otros esquemas utilizados fueron establecidos en forma individualizada por características propias de las pacientes y/o por el tiempo de espera para dicho tratamiento, también se emplearon tratamientos de hiperfraccionamiento como es 40Gy/10fx. Solo una paciente no recibió tratamiento de Radioterapia externa.

El tratamiento del cáncer de cérvix es complejo y depende de factores de la paciente, tipo de cáncer y estadio de desarrollo entre otros.

En los Estadios IA1, IA2, IB1, IIA no Bulky; las evidencias indican que tanto la cirugía como la radioterapia radical tienen resultados similares en los primeros estadios. La tendencia general actual es que estos estadios iniciales son subsidiarios de tratamiento quirúrgico si no hay contraindicación para ello, mientras que la RT radical se reserva para los casos localmente avanzados y para los iniciales, en enfermas de edad más avanzada o con patología asociada que contraindique la cirugía por riesgo elevado.

En estadios avanzados Las guías prácticas clínicas recomiendan la Radioterapia externa y Braquiterapia concomitante con Quimioterapia (55).

La cirugía tiene la ventaja de un tiempo más corto de tratamiento, conocimiento preciso de la extensión de la enfermedad, exéresis de la lesión primaria, lesión tisular más limitada, potencialmente preservar los ovarios y, en casos especiales, incluso la función reproductiva. Además, la función sexual se verá menos afectada con la cirugía, sobre todo en pacientes jóvenes (19).

La radioterapia, sin embargo tiene la capacidad de tratar áreas amplias y zonas de riesgo de afectación microscópica.

Las indicaciones para Radioterapia Externa Pélvica pos Cirugía serían: Infiltración vascular linfática, más de 1/3 de invasión estromal o tumor mayor de 4 cm. Y las indicaciones para Quimio y Radioterapia Externa posterior a cirugía son: Márgenes comprometidos, Ganglios linfáticos comprometidos o extensión parametrial (53).

La radioterapia Externa Pélvica después de la cirugía radical reduce significativamente el riesgo de recurrencia y prolonga la tasa de supervivencia libre de progresión en mujeres con cáncer de cérvix estadio IB. La Radioterapia Externa parece ser particularmente muy eficiente para pacientes con patología de adenocarcinoma y los adenoescamosos (19).

La histerectomía radical puede ser usada luego del tratamiento de quimioterapia concomitante con radioterapia externa en pacientes con cáncer de cérvix en estadio clínico IB2-IIB en quienes la Braquiterapia no es viable (56).

En cuanto a las características de la Braquiterapia realizada en las pacientes, el **Gráfico 8** muestra el tiempo transcurrido entre la radioterapia externa y la Braquiterapia; en el que vemos que el tiempo promedio entre ambos tratamientos fue de 39.50 días \pm 27.61 días de derivación estándar; con un mínimo y máximo de 3 – 143 días respectivamente; siendo el tiempo más frecuente de 3 y 4 semanas.

El tiempo transcurrido es muy variable debido a que el tiempo de vida media del Iridio es de 73.83 días; y dichas fuentes no se reponían en el Servicio de Radioterapia del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo de manera inmediata, lo que incrementaba el tiempo de espera entre la Teleterapia y Braquiterapia.

Estudios retrospectivos sugieren que el curso entero del tratamiento con radioterapia (Radioterapia Externa y braquiterapia) no debe exceder más allá de las 6 a 8 semanas; ya que tienen un efecto adverso sobre sus resultados, produciendo una disminución del 0.5% a 1% en el control pélvico y causar una supervivencia alterada por cada día adicional al tiempo de tratamiento (58).

Otros estudio demuestra que existe una relación entre la duración del tratamiento sobre el control de la enfermedad a nivel pélvico; evidenciándose una pérdida del control de la enfermedad de aproximadamente 1% por día si se prolonga el tratamiento más allá de los 30 días; este efecto se manifiesta sobre todo en estadios III / IV en comparación con los estadios I / II; en relación a la repoblación acelerada del tumor (57).

Esto es debido a la proliferación de clonas sobrevivientes durante un curso prolongado del tratamiento; por lo que los retrasos o divisiones en el tratamiento de radiación deben evitarse siempre que sea posible (18).

Se inicia la aplicación de la braquiterapia a las dos semanas de la radioterapia externa y se aplica una vez a la semana omitiendo ese día la dosis de radioterapia externa; en lesiones muy extensas se iniciará la braquiterapia al culminar el curso de radioterapia externa, con dos inserciones a la semana. La Sociedad Americana de Braquiterapia recomienda el uso de inserciones múltiples de alta tasa de dosis para permitir la reducción progresiva del volumen tumoral (59).

El **Gráfico 9** muestra que dentro de los diferentes esquemas de tratamiento de Braquiterapia prescritos, el más usado fue el de 600cGy por 5 fracciones, haciendo una dosis total de 3000cGy (50.68%); seguido por el esquema 800cGy por 3 fracciones (10.96%) y 900cGy por 2 fracciones (9.59%).

Por otro lado la dosis más frecuente a utilizar según las guías clínicas (18) (19) es de 600 cGy/fx Dosis total de 30 Gy, en Cáncer de Cérvix localmente avanzados, tal como se demuestra en este estudio.

El tipo de Aplicador más utilizado en Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis, fue Anillos en (63.01%) de diferentes ángulos; seguido por cilindro con tandem (19.18%) **(Gráfico 10)**.

La Braquiterapia es un componente básico de la terapia definitiva para los pacientes con Cáncer de cérvix quienes no son candidatos de cirugía; esto se realiza por lo general mediante un acceso intracavitaria, con un tándem intrauterino y un colpostato vaginal (18).

Dependiendo de la paciente y de la anatomía tumoral, el componente vaginal de la Braquiterapia en pacientes con un cérvix intacto puede ser entregado usando ovoides, anillos o cilindros combinados con un tandem (18).

La **Tabla y Gráfico 11** muestran los resultados del seguimiento según tipo de evaluación; todas las pacientes fueron sometidas a evaluación clínica ginecológica, y de estas solo al 27,40% se les realizó PAP y al 23.29% RMN (Resonancia Magnética Nuclear) pélvica.

El seguimiento luego del tratamiento primario tiene como objetivo la detección temprana de la recaída, dado que el 80 % al 90% de las recaídas, ocurren en los primeros dos años luego del tratamiento primario. Estos controles deben basarse en: Examen clínico, PAP de cérvix en cada control, Ecografía abdominal e imágenes topográficas (17).

Es importante el seguimiento de las pacientes con cáncer invasor, ya que la literatura ha mostrado que mediante estudios observacionales el 17% de pacientes en etapa IB recurren; en etapas avanzadas el porcentaje de recurrencia es mayor (60).

La Resonancia Magnética es considerada el estudio de imagen con mayor precisión para la evaluación del cáncer cervical debido a su excelente resolución de los tejidos blandos. El papel que juega la RM en la evaluación del cáncer cervical incluye: la evaluación preoperatoria de la extensión local del tumor, así como el compromiso de los nódulos linfáticos, el monitoreo de la respuesta al tratamiento y la detección de recurrencia (61).

El **Gráfico 12** muestra que durante el tiempo de evaluación de este estudio, el 89.04% de las pacientes tomadas no tuvieron complicaciones pos tratamiento con Braquiterapia. Dentro de las complicaciones pos tratamiento el más frecuente fue Proctitis actínica en un 6.85%, posteriormente Dolor Oncológico, Neuropatía por Rt, Hidronefrosis en un 1.37% cada uno.

La rectitis es la complicación más frecuente en el tratamiento con Braquiterapia.

Según algunos autores los síntomas del aparato digestivo son los primeros en aparecer después de iniciada la terapia, debido a la sensibilidad y al elevado índice de recambio celular que presentan los tejidos.

Le necrosis, la extensión tumoral y la manipulación durante el tratamiento pueden ocasionar algunos de los síntomas y signos mencionadas por las pacientes (63).

El **Gráfico 13** muestra la Tasa de Respuesta con el tratamiento de Braquiterapia de alta tasa de dosis con Iridio 192; en la que se evidencia Remisión

Completa para el 82.19% de las pacientes, Enfermedad Estable en el 6.85% de las pacientes y el 10.96% de las pacientes tuvieron Progresión de la enfermedad.

En la enfermedad diagnosticada en forma temprana, la recurrencia se presentará en menos del 10% de los casos, mientras que en las pacientes con enfermedad localmente avanzada se llegará a presentar en hasta el 33% de las pacientes (61).

Después del tratamiento con cirugía radical, la radioterapia junto con quimioterapia puede curar entre un 40 % - 50 % de pacientes. Para las recaídas tras radioterapia, la exenteración pélvica (cirugía agresiva) en pacientes seleccionadas pueden conseguir supervivencias a 5 años que oscilan entre el 32% al 62%.

Para las recaídas a distancia (huesos, pulmones, hígado etc.) fuera del campo de radioterapia, no hay tratamientos estándar. En el caso de recaída pulmonar única, se debe extirpar la lesión (metástasis), ya que las probabilidades de supervivencia a 5 años son altas (62).

En la mayoría de las recaídas a distancia el objetivo del tratamiento es la paliación y el tratamiento dependerá de la localización de las metástasis, síntomas producidos por ésta y características de las pacientes. Se puede administrar radioterapia, quimioterapia o combinar ambos tratamientos.

Tanto la TC como la RM pueden demostrar el sitio y la extensión de recurrencias, pero la superioridad es de la RM para definir el contraste de los tejidos blandos y así permitir una mejor valoración. Sin embargo se prefiere la TC cuando la enfermedad está diseminada.


Posterior a la radioterapia es importante distinguir los cambios inducidos por la misma de los cambios por enfermedad recurrente; para esto la TC tiene una utilidad limitada.

La secuencia ponderada en T2 de la RM tiene alta sensibilidad (90-91%) pero pobre especificidad (22-38%) (61).

Posterior a la radioterapia, el tumor y el útero disminuyen de tamaño y el estroma cervical muestra una intensidad de señal baja en esta secuencia. La pobre especificidad se atribuye al hecho de que otras condiciones como el edema, la inflamación y la necrosis pueden tener la misma intensidad que el tejido tumoral residual.

La RM dinámica puede mejorar la especificidad solo hasta 67%, ya que con esta modalidad los cambios tempranos por radiación muestran reforzamiento temprano al igual que el tumor maligno.

El estudio realizado anteriormente en el mismo servicio de Radioterapia de este Hospital, no evalúa el control pos tratamiento, por lo que no es posible la comparación entre ambos. Pero lo que podemos evaluar es la ausencia de homogeneidad en relación a los estudios solicitados pos tratamiento y en la fecha en la cual son solicitados, para poder tener una mejor correlación de datos y así evaluar su control y sus complicaciones pos tratamiento.



**CAPÍTULO IV:
CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS**

CONCLUSIONES

- Primera.** En las pacientes con Cáncer de Cérvix tratadas con Braquiterapia de alta tasa de dosis con Iridio 192, durante el periodo 2012-2014, obtuvo una Tasa de Respuesta Objetiva (OR) del 82.19% y una Tasa de Control de la Enfermedad (TCE) del 89.04%; encontrándose el 10.96% progresión de la enfermedad a nivel local y/o regional.
- Segunda.** El Cáncer de Cérvix es más frecuente en pacientes con edades que fluctúan entre los 40 y 49 años; y que proceden con mayor frecuencia desde la Ciudad de Arequipa; como las características epidemiológicas más frecuentes en las pacientes estudiadas.
- Tercera.** La variedad histopatológica más frecuente en las pacientes con cáncer de cérvix fue el Carcinoma Epidermoide Infiltrante No Queratinizante (41.10%) moderadamente diferenciado; la indicación de BATD es para los estadios precoces y principalmente en los localmente avanzados, siendo el que se trató con mayor frecuencia el IIB.
- Cuarta.** El esquema de tratamiento más utilizado en el Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa, es el que se encuentran en los diferentes protocolos de manejo de cáncer de cérvix, que consiste en Quimioterapia con Cisplatino concomitante (83.56%) con Radioterapia a dosis de 50Gy/25fx (38.36%) o 46Gy/23fx (38.36%), seguido por Braquiterapia Intra Cavitaria.

Quinta. El tiempo promedio entre los tratamientos de Radioterapia Externa y Braquiterapia fue de 39.50 días es decir 5.6 semanas, el mayor tiempo de espera que se vio fue más de 10 semanas y que en algunos casos estaban relacionados por fallas técnicas.

Sexta. Se realizó Braquiterapia a dosis de 600cGy en cada fracción por 5 fracciones (50.68%), con los aplicadores más utilizados que fueron anillos de diferentes ángulos (63.01%), de acuerdo a la anatomía de la paciente.

Séptima. La complicación más frecuente pos tratamiento de Braquiterapia en los pacientes con cáncer de cérvix, fue la Proctitis Actínica la cual se asocia al uso también de Radioterapia Externa.

SUGERENCIAS

- 1) Verificar que se cumplan las metas tratadas en relación a la prevención del cáncer de cuello uterino en nuestra población, para así mejorar la detección precoz de dicha patología en pacientes sexualmente activas; esto puede realizarse en forma conjunta la Universidad como responsabilidad social y las Instituciones de salud mediante campañas de salud permanentes.
- 2) Se sugiere al Servicio de Radioterapia del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo, mejorar el tiempo de espera entre la Teleterapia y Braquiterapia, que esta no sea mayor de un mes; o un tiempo de tratamiento completo no mayor de 8 semanas, para que los pacientes se beneficien en forma oportuna de ambos tratamientos.
- 3) Al Hospital Carlos Albeto Seguin Escobedo- ESSALUD-Arequipa, se sugiere actualizar los protocolos de Cáncer de Cuello Uterino con aportes de las diferentes especialidades involucradas; el cual incluya el manejo pos tratamiento, para uniformizar así los estudios para el control de esta neoplasia.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Holowaty P, Miller AB, Rohan T, To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:252-8.
- 2) Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27.
- 3) Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. Survey of HPV in Ontario Women (SHOW) Group. *CMAJ* 2000;163:503-8.
- 4) Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55:244-65.
- 5) Woodman CB, Collins S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal cohort study. *Lancet* 2001;357:1831-6.
- 6) Villa LL. Vaccines against papillomavirus infections and disease. *Salud Publica Mex* 2003;45 suppl 3:S443-8.
- 7) Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Barr E, Alvarez FB, et al. A controlled trial of a human papillomavirus type 16 vaccine. *N Engl J Med* 2002;347:1645-51.
- 8) Kuper H, Adami HO, Trichopoulos D. Infections as a major preventable cause of human cancer. *J Intern Med* 2000;248:171-83.

- 9) Madeleine MM, Daling JR, Schwartz SM, Shera K, McKnight B, Carter JJ, et al. Human papillomavirus and long-term oral contraceptive use increase the risk of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:171-7.
- 10) Anttila T, Saikku P, Koskela P, Bloigu A, Dillner J, Ikaheimo I, et al. Serotypes of *Chlamydia trachomatis* and risk for development of cervical squamous cell carcinoma. *JAMA* 2001;285:47-51.
- 11) Smith JS, Munoz N, Herrero R, Eluf-Neto J, Ngelangel C, Franceschi S, et al. Evidence for *Chlamydia trachomatis* as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer in Brazil and the Philippines. *J Infect Dis* 2002;185:324-31.
- 12) Key TJ, Allen NE, Spencer EA, Travis RC. The effect of diet on risk of cancer. *Lancet* 2002;360:861-8.
- 13) Ziegler RG, Weinstein SJ, Fears TR. Nutritional and genetic inefficiencies in one-carbon metabolism and cervical cancer risk. *J Nutr* 2002;132:2345S-2349S.
- 14) Friedenreich CM. Physical activity and cancer prevention: from observational to intervention research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001;10:287-301.
- 15) Lehtinen M, Koskela P, Jellum E, Bloigu A, Anttila T, Hallmans G, et al. Herpes simplex virus and risk of cervical cancer: a longitudinal, nested case-control study in the nordic countries. *Am J Epidemiol* 2002;156:687-92.
- 16) Stuver S, Adami HO. Cervical cancer. En: Adami HO, Hunter DJ, Trichopoulos D, eds. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford: Oxford University Press; 2002. p. 340-58.
- 17) Guía de Práctica Clínica de cáncer de cuello uterino- *essalud* 2011.

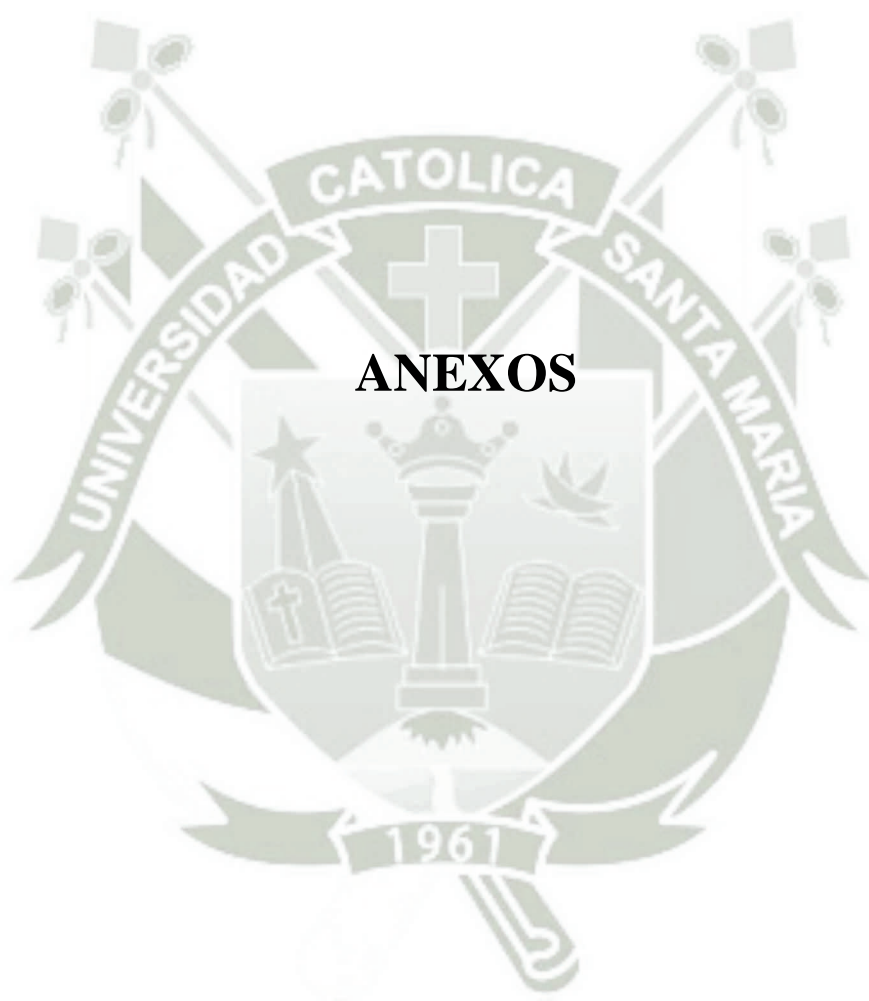
- 18) NCCN Practice Guideline in Oncology V.2013.
- 19) Rotman M y col. A phase III randomized trial of post operative pelvic irradiation in stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow up GOG study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:169- 76.
- 20) Monk B y col. Multimodality therapy of locally advanced cervical cancer. State of the art and futures directions. *J Clin Oncol* 2007;25:2952- 68.
- 21) Nag S y col. The ABS recommendation for HDR brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:201- 11.
- 22) Board Faculty of Clinical Oncology, The Royal College of Radiologist Guideline of the Management of Unscheduled Interruption of prolongation of radical course of radiotherapy. Second ed 2002.
- 23) Eifel P. Chemoradiotherapy in the treatment of cervical cancer. *Semin Radiat Oncol* 2006;16:177- 85.
- 24) Meder C. SOR guideline for chemoradiation for patients with uterine cervix cancer: evidence update bulletin 2004. *Analogs Oncology* 2005;16:1100- 18.
- 25) Gerbaulet A et al. (2005). «General aspects». En Gerbaulet A, Pötter R, Mazeron J, Limbergen EV. *The GEC ESTRO handbook of brachytherapy*. Belgium: ACCO.
- 26) Stewart AJ et al. (2007). «Radiobiological concepts for brachytherapy». En Devlin P. *Brachytherapy. Applications and Techniques*. Philadelphia: LWW.
- 27) BMJ Group (June de 2009). «Prostate cancer: internal radiotherapy (brachytherapy)». *Guardian.co.uk*. Consultado el 25th September,

- 28) Kelley JR et al. (2007). «Breast brachytherapy». En Devlin P. Brachytherapy. Applications and Techniques. Philadelphia: LWW.
- 29) Viswanathan AN et al. (2007). «Gynecologic brachytherapy». En Devlin P. Brachytherapy. Applications and Techniques. Philadelphia: LWW.
- 30) Pickles T et al.. (2009). «Brachytherapy or Conformal External Radiotherapy for Prostate Cancer: A Single-Institution Matched-Pair Analysis». International Journal of Radiation Oncology Biology Physics.
- 31) Danlos M, Bloch P. Note sur le traitement du lupus érythémateux Par des applications de radium. Ann Dermat Syphil 1901; 2: 986-8.
- 32) Goldberg SW, London ES. Zur Frage der Beziehungen zwischen Becquerelstrahlen und Hautaffectionen. Dermatologische Zeitschrift 1903; 10: 457.
- 33) Strebel H. Vorschläge zur Radiumtherapie. Dtsch Mediz Zeitung 1903; 24: 1145-6.
- 34) Pusey WA, Caldwell EW. The practical applications of the Roentgen rays in therapeutics and in diagnosis. 2nd edition. Philadelphia :Saunders; 1904.
- 35) Abbé R. Note on the physiologic and therapeutic action of radium. Wash Med Ann 1904; 2: 363-77.
- 36) Myers WG. Application of artificial radioactive isotopes in therapy: cobalt 60. Am J Roentgenol 1948; 60: 815.
- 37) GH Fletcher. Uterine cervix in Textbook of Radiotherapy, edited by GH Fletcher. Lea/Febriger, Philadelphia, 1996: 434-74.
- 38) Delclos L. Del cáncer de la vagina y del cuello uterino. Un colpostato radífero para su tratamiento. Medicina Española 1940; 22: 5-11.

- 39) Sinclair WK. Artificial radioactive sources for interstitial therapy. Br J Radiol 1952; 35: 417.
- 40) Henschke U, Hilaris B, Mahan G. Afterloading in interstitial and intracavitary radiation therapy. Am J Roentgenol 1963; 90:386-95.
- 41) Thomadsen BR et al. (2005). Brachytherapy Physics. Medical Physics Publishing.
- 42) Flynn A et al. (2005). «Isotopes and delivery systems for brachytherapy». En Hoskin P, Coyle C. Radiotherapy in practice: brachytherapy. New York: Oxford University Press.
- 43) Moule RN et al. (2009). «Non-surgical treatment of localised prostate cancer». Surgical Oncology 18 (3): pp. 255-267.
- 44) Mai J, Rownd J, Erickson B., CT guided high-dose rate dose prescription for cervical carcinoma the importance of uterine Wall thickness. Brachytherapy, 2002; 1 (1): 25-37.
- 45) ICRU REPORT 38, Dose and volumen specification for reporting intracavitary therapy in gynecology.
- 46) Análisis de la Situación del Cancer en el Peru 2013, Ministerio de Salud.
- 47) Experiencia de braquiterapia de alta tasa de dosis ginecologica con iridio 192 en el hospita nacional carlos alberto seguin essalud-arequipa, peru; C.Vargas, A.Lama, G. Bernuit
- 48) Epidemiology of cancer of the uterine cervix: state of the art 2006; Miguel Ángel Castro-Jiménez, M.D.*, Lina María Vera-Cala, M.D., MSc**, Héctor Jaime Posso-Valencia, M.D., MS.

- 49) Guerrero I. Modelo de estudio de prevalencia de la infección por papilomavirus humano en una población asintomática. *Acta Cancerol.* 1993;23(3):37-41.
- 50) Valderrama M, Campos FE, Cárcamo CP, García PJ. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2007;24(3):234-39.
- 51) Almonte M, Ferreccio C, Gonzales M, Delgado JM, Bucley CH, Luciani S, et al. Risk factors for high-risk human papillomavirus infection and cofactors for high-grade cervical disease in Peru. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;21(9):1654-63.
- 52) Radiation Therapy in the Treatment of Cervical Cancer Treatment of Cervical Cancer; Marc I. Botnick, M.D. Marc I. Botnick, M.D. Valley Radiotherapy Associates.
- 53) Handbook of evidence based radiation oncology, Eric K. Hansen, Marck Roach III, Second Edition 201053.
- 54) Braquiterapia de alta tasa de dosis en cáncer cérvico-uterino; experiencia en el servicio de radio-oncología del hospital general de México; Yicel Bautista-Hernández, Michelle Aline Villavicencio-Queijeiro , Jesús Portillo-Reyes, Pomponio José Luján-Castilla , Juan Montoya-Monterrubio , Daniel Raymundo.
- 55) Protocolo de cancer de cervix haospital universario reina sofia andalucia, 2006.
- 56) Brachytherapy versus radical hysterectomy after external beam chemoradiation: a non-randomized matched comparison in ib2-iib cervical cancer patients lucely cetina1, alicia garcia-arias1, myrna candelaria1, david cantú2, lesbia rivera3, jaime coronel1, blanca bazan-perkins1, vladimir flores1, aaron gonzalez2 and alfonso dueñas-gonzález int j radiat oncol biol phys_ 1995 jul 30;32(5):1301-7.

- 57) The adverse effect of treatment prolongation in cervical carcinoma. Petereit dg1, sarkaria jn, chappell r, fowler jf, hartmann tj, kinsella tj, stitt ja, thomadsen br, buchler da, .
- 58) The effect of treatment duration in the local control of cervix cancer.fyles a¹, keane tj, barton m, simm j.
- 59) Cáncer de cuello uterino. consenso nacional para el diagnóstico y tratamiento 2010, francisco medina e, jorge sánchez-lander, franco calderaro, alfredo borges, antonieta rennola,
- 60) lim kc, howells re, evans as. the role of clinical follow up in early stage cervical cancer in south wales. bjog. 2004;111:1444-1448.
- 61) Cáncer cervicouterino. análes de radiología mexico 2009.
- 62) Cáncer de cérvix lunes, 11 de marzo de 2013 10:23, dra. isabel bover Barceló
- 63) Proctitis radiógena en el cáncer cervicouterino irradiado en el inor en 1991ortiz reyes rm, lugo alfonso j, cuéllar wong i.. rev cubana oncol 1996:12(2):85-90.



Anexo 1. Matriz de Sistematización de información



EDAD	PROCEDENCIA	ESTADIO	VARIEDAD HISTOPATOLÓGICA	CX
76	51 HUARAZ	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
39	36 TACNA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
39	75 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
40	51 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	HISTERECTOMIA SUBOPTIMA
40	77 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
42	61 CUSCO	CERVIX IIB	ADENOCARCINOMA G2, GL+	HISTERECTOMIA RADICAL
42	44 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
42	63 PUNO	CERVIX IIA	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
42	38 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
42	45 CUSCO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
41	35 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
42	56 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
38	61 MOQUEGUA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
51	47 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
40	78 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
40	42 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
38	80 MOQUEGUA	CERVIX IIA	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
39	39 PUERTO MALDONA	CERVIX IVA	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
39	72 CUSCO	CERVIX IB2	EPIDERMÓIDE IN SITU	NO
40	50 CUSCO	CERVIX IIB	ADENOCARCINOMA G2	NO
38	61 PUNO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
38	49 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
38	44 TACNA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G1 IN FILTRANTE	NO
38	68 TACNA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G1 IN FILTRANTE	NO
50	27 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G1 IN FILTRANTE	NO
58	65 ILO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
34	58 PUNO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	LINFADENECTOMIA PELVICA BILATERAL, ANEXECTOMIA
40	45 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
39	40 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
39	62 PUNO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
39	48 AREQUIPA	CERVIX IIB	ADENOCARCINOMA G2	NO
37	48 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
37	55 AREQUIPA	CERVIX IIA	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
38	58 ILO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
40	46 MOQUEGUA	CERVIX IIB	ADENOCARCINOMA G2, GL+	LAPAROTOMIA EXPLORATORIA, SALPINGOOFERECTOMIA BILATERAL, BIOPSIA G
33	52 ILO	CERVIX IA1	EPIDERMÓIDE IN SITU	HISTERECTOMIA RADICAL
39	50 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
56	56 JULIACA	RECURRENCIA RETROPERITONEAL	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
40	62 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
40	38 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G1 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
30	78 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G1 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
31	57 ILO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G1 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
40	33 TACNA	CERVIX IVA	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
40	39 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
40	42 CUSCO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
40	45 ILO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
40	51 TACNA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	65 MOQUEGUA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
40	42 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
41	71 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
41	64 AREQUIPA	RECURRENCIA LOCAL REGIONAL	EPIDERMÓIDE G3 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	44 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	38 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
41	38 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
41	46 TACNA	CERVIX IIA	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	86 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	33 AREQUIPA	CERVIX IIB	ADENOCARCINOMA G1, EPIDERMÓIDE IN SITU	HISTERECTOMIA RADICAL
41	43 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	40 CUSCO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	67 AREQUIPA	CERVIX IIA	EPIDERMÓIDE G1 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	HISTERECTOMIA RADICAL
42	39 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	42 CUSCO	CERVIX IIA	EPIDERMÓIDE G1 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
20	67 MOQUEGUA	CERVIX IIA	ADENOCARCINOMA G1, EPIDERMÓIDE IN SITU	HISTERECTOMIA RADICAL
28	73 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
14	44 MOQUEGUA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	37 PUNO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	HISTERECTOMIA RADICAL
41	53 AREQUIPA	CERVIX IIB	CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CELULAS PEQUEÑAS	NO
40	45 AREQUIPA	CERVIX IIB	ADENOCARCINOMA G2,	HISTERECTOMIA RADICAL
41	71 ILO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO
41	46 CUSCO	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G2 IN FILTRANTE NO QUERATINIZANTE	NO
41	60 AREQUIPA	CERVIX IIA	ADENOCARCINOMA G2	HISTERECTOMIA SUBOPTIMA
41	47 TACNA	CERVIX IIB	CARCINOMA NEUROENDOCRINO DE CELULAS PEQUEÑAS	NO
41	53 AREQUIPA	CERVIX IIB	EPIDERMÓIDE G3 IN FILTRANTE QUERATINIZANTE	NO

QT	RT DOSIS	TERMINO RT	DIAS DE ESPERA ENTRE RT Y E INICIO BATD	BATD- DOSIS	BATD- APLICADOR	BATD- APLICADOR
CDPP - GEMZAR CONCOMITANTE	46Gv/23fx	01/03/2013	13	14/03/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
PACLITAXEL- CARBOPLATINO NEOADYUVANTE, CDDP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	07/01/2014	58	06/03/2013 500cgy/5fx	FLETCHER	FLETCHER
CDPP CONCOMITANTE	40Gv/10fx	13/02/2013	21	06/03/2013 500cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	22/02/2013	12	06/03/2013 500cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP-5FU NEOADYUVANTE, CDDP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	19/06/2014	4	16/06/2014 600cgy/5fx	FLETCHER	FLETCHER
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	19/06/2014	4	23/06/2014 450cgy/3fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	25/06/2014	22	17/07/2014 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	21/06/2014	10	19/06/2014 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	19/05/2014	10	29/05/2014 600cgy/5fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	40Gv/10fx	08/11/2012	109	25/02/2013 700cgy/4fx	ANILLOS	ANILLOS
PACLITAXEL-L-CARBOPLATINO NEOADYUVANTE, CDDP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	21/02/2014	24	17/03/2014 600cgy/5fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	22/07/2014	113	17/07/2014 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	18/07/2012	14	08/11/2012 800cgy/3fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	20/09/2012	49	08/11/2012 700cgy/4fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	40Gv/10fx	15/04/2013	14	18/10/2012 900 cGv/2fx	ANILLOS	ANILLOS
PACLITAXEL-CARBOPLATINO NEOADYUVANTE, CDDP CONCOMITANTE	NO	no datos	52	18/10/2012 900 cGv/2fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
NO	NO	27/08/2012	20	08/04/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	19/03/2013	37	10/03/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	01/02/2013	21	11/07/2013 600cgy/5fx	FLETCHER CON TANDEN	FLETCHER CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	20/06/2013	93	22/11/2012 800cgy/2fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	40Gv/10fx	21/08/2012	52	11/10/2012 800cgy/3fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	40Gv/10fx	20/08/2012	39	28/02/2013 600cgy/5fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
PACLITAXEL-L-CARBOPLATINO NEOADYUVANTE, CDDP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	20/07/2012	24	08/11/2012 900 cGv/2fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	19/10/2012	20	15/11/2012 700cgy/3fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	22/10/2012	28	16/05/2013 700cgy/4fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	18/04/2013	61	20/03/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	18/01/2013	54	09/09/2013 800cgy/3fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	17/07/2013	6	11/10/2012 800cgy/3fx	FLETCHER CON TANDEN	FLETCHER CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	05/10/2012	70	08/04/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	28/01/2013	48	20/03/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	31/01/2013	54	25/02/2013 600cgy/5fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	02/01/2013	90	18/10/2012 900cgy/2fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	20/07/2012	21	27/05/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	06/05/2013	143	04/11/2013 600cgy/5fx	CILINDRO	CILINDRO
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	14/06/2013	13	27/06/2013 700cgy/5fx	CILINDRO 4cm (4)	CILINDRO 4cm (4)
NO	NO	NO	42	25/04/2013 500cgy/6fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	12/04/2013	42	13/05/2013 500cgy/3fx	CILINDRO 3cm (4)	CILINDRO 3cm (4)
CDPP - GEMZAR CONCOMITANTE	56Gv/28fx	01/04/2013	57	05/11/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	09/09/2013	40	05/08/2013 600cgy/2fx luego 700cgy/3fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	26/06/2013	49	12/08/2013 600cgy/5fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	40Gv/10fx	24/06/2013	41	08/08/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	28/06/2013	42	22/08/2013 600cgy/5fx	FLETCHER CON TANDEN	FLETCHER CON TANDEN
50.4Gv/28fx	46Gv/23fx	11/07/2013	59	09/09/2013 800cgy/3fx	ANILLOS	ANILLOS
46Gv/23fx	46Gv/23fx	12/07/2013	58	04/12/2013 900cgy/2fx	ANILLOS	ANILLOS
39Gv/13fx	46Gv/23fx	19/10/2013	21	09/11/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
46Gv/23fx	46Gv/23fx	06/11/2013	28	09/11/2013 600cgy/5fx	FLETCHER CON TANDEN	FLETCHER CON TANDEN
46Gv/23fx	46Gv/23fx	12/10/2013	40	21/11/2013 600cgy/1fx luego 800cgy/3fx	ANILLOS	ANILLOS
50Gv/25fx	46Gv/23fx	24/10/2013	28	05/11/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
50Gv/25fx	46Gv/23fx	04/09/2013	62	21/11/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
46Gv/23fx	46Gv/23fx	28/10/2013	24	23/11/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
50.4Gv/28fx PARAAORTICO 45	45Gv/25fx	11/03/2014	21	01/04/2014 800cgy/3fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	26/02/2014	34	01/04/2014 900cgy/2fx	FLETCHER	FLETCHER
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	18/02/2014	34	24/03/2014 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	18/01/2014	3	26/12/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	24/02/2014	30	27/02/2014 600cgy/5fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
52Gv/26fx, X INTERRUPCION DE 1 MES	50Gv/25fx	28/01/2014	26	17/03/2014 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	24/01/2014	28	17/03/2014 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	19/02/2014	9	17/03/2014 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	38Gv/19fx	17/02/2014	18	26/12/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP - GEMZAR CONCOMITANTE	46Gv/23fx	14/03/2014	17	01/04/2014 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP - GEMZAR CONCOMITANTE	50Gv/25fx	23/10/2013	57	19/12/2013 600cgy/5fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	45Gv/25fx	25/04/2014	7	12/05/2014 500cgy/3fx	CILINDRO	CILINDRO
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	05/06/2014	7	12/06/2014 700cgy/4fx	FLETCHER	FLETCHER
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	11/07/2014	21	16/06/2014 600cgy/5fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	12/05/2014	13	02/06/2014 750cgy/2fx	FLETCHER	FLETCHER
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	26/03/2014	13	08/04/2014 900cgy/2fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	30/07/2014	63	24/07/2014 450cgy/2fx	ANILLOS	ANILLOS
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	21/01/2013	32	25/03/2013 700cgy/4fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	19/10/2013	75	20/11/2013 600cgy/5fx	CILINDRO	CILINDRO
CDPP CONCOMITANTE	46Gv/23fx	12/12/2012	43	25/02/2013 700cgy/2fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	28/02/2014	39	08/04/2014 600cgy/5fx	CILINDRO CON TANDEN	CILINDRO CON TANDEN
CDPP CONCOMITANTE	50Gv/25fx	26/03/2014	43	08/05/2014 900cgy/2fx	ANILLOS	ANILLOS



Anexo 2.

Proyecto de Investigación

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Unidad de Segunda Especialidad en Medicina



**“USO DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO
192, EN PACIENTES CON CANCER DE CERVIX EN EL SERVICIO
DE RADIOTERAPIA DEL HOSPITAL CARLOS ALBERTO SEGUIN
ESCOBEDO ESSALUD-AREQUIPA,
2012-2014”**

Proyecto de Tesis presentada por:

FABIOLA TORRES GUTIÉRREZ

Para Optar el Título de Segunda Especialidad en
Radioterapia Oncológica.

Arequipa - Perú

2014

I) **PREAMBULO**

El Cáncer de cuello uterino continúa siendo un problema de Salud Pública para todo el mundo, en especial para nuestro país.

Para el período 2006-2011, la Vigilancia Epidemiológica encontró que el cáncer registrado con mayor frecuencia por localización topográfica es el de cérvix (14.9%), seguido por el Cáncer Gástrico y de Mama.

El comportamiento epidemiológico del cáncer en las regiones de la costa y selva es homogéneo observándose que el Cáncer de cérvix constituye el más frecuente.

En los departamentos de la sierra se puede observar dos perfiles epidemiológicos distintos; el primero, correspondiente a departamentos como Arequipa, Cajamarca y Cusco de mejores condiciones socioeconómicas, en los cuales el cáncer de cérvix constituye el cáncer más frecuente. Un segundo perfil, en los departamentos de mayor pobreza como Huancavelica, Ayacucho, Apurímac y Huánuco en los que predomina el cáncer de estómago sobre el cáncer de cérvix; para estos últimos, es posible que existan factores que condicionen una mayor frecuencia de cáncer de estómago (Como los dietarios), otra posibilidad es que sus limitaciones en recursos humanos y en equipamiento condicionen un subdiagnóstico del cáncer de cérvix.

En los países desarrollados se ha observado tendencias decrecientes de la tasa de incidencia, desde mediados de los años setenta hasta la actualidad: en general, los países de Europa occidental, Norte América y Australia tienen actualmente tasas de incidencia que varían entre 5 y 10 casos por 100,000 mujeres, mientras que en los países en desarrollo todavía se mantienen tasas de incidencia altas.

Para el período 2006-2011, el 5.6% de los casos de cáncer de cérvix notificados (922/16 374), fueron diagnosticados mediante un programa de detección o tamizaje.

Se ha evidenciado una tendencia ascendente del diagnóstico por tamizaje pasando de 3.7% el año 2006 a 6.8% el año 2011.

Esto evidencia la necesidad de fortalecer la detección precoz mediante el tamizaje lo que debería de tener impacto en el diagnóstico temprano y por ende en la reducción de la mortalidad.

La falta de promoción de salud en zonas de mayor pobreza es lo que favorece el diagnóstico tardío de los cánceres de cérvix, que llegan al consultorio en estadios avanzados.

Aunque los cánceres cervicales se originan en células con cambios precancerosos, sólo algunas de las mujeres con lesiones precancerígenas de cuello uterino padecerán cáncer. El cambio de lesiones precancerígenas a cáncer cervical usualmente toma varios años, aunque puede ocurrir en menos de un año.

La tendencia de la tasa ajustada de mortalidad para el cáncer de cérvix ha ido en descenso, ya que pasó de 7.9 defunciones por 100 000 habitantes a 5.7 por 100 000 habitantes (Reducción del 27.8%); desde el 2006 al 2011.

La combinación de Radioterapia de haz externo (Teleterapia) con Quimioterapia y Braquiterapia Intracavitaria de alta y/o baja tasas, se ha convertido en una modalidad estándar de tratamiento para el cáncer de cuello uterino desde el año 1999.

Teleterapia es el tipo de tratamiento oncológico que utiliza radiaciones ionizantes para combatir el crecimiento tumoral y lograr un control local y regional de la enfermedad.

Desde principios del siglo XX, el tratamiento de esta patología adicionó la braquiterapia de Baja Tasa de Dosis o LDR (low dose rate), modalidad que

permite entregar radiación a menos de 2 Gy por hora; sin embargo, desde los años 80 ha tomado popularidad la Braquiterapia con Alta Tasa de Dosis o HDR (high dose rate) donde se entrega mayor radiación más de 12 Gy por hora.

El Servicio de Radioterapia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo ESSALUD-Arequipa realiza tratamientos de Teleterapia desde su inauguración en el año 2009 con un Acelerador lineal de marca Elekta Modelo Sinergy Platform, que cuenta con 80 multilaminas para conformar el tumor y un flat panel que permite verificar eficazmente los campos de tratamiento.

Este servicio adiciona el procedimiento de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis con Iridio 192, para pacientes con cáncer de cérvix desde Octubre del 2012, basado en un Radioquirofano implementado con un equipo de carga diferida Nucletron de 30 canales; habiendo sido este servicio el primer centro en el Perú en utilizar dicho procedimiento en 3D.

Es por eso que la presente investigación nos permitirá conocer la experiencia y resultados a corto plazo de este procedimiento de alta tecnología que realiza procedimientos tan complejos como los realizados en el extranjero; siendo así un gran avance para nuestro país.

II) PLANTEAMIENTO TEORICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 AREA DEL CONOCIMIENTO

Campo: Ciencias de la salud.

Área: Medicina Humana.

Especialidad: Radioterapia Oncológica.

Línea: Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis con Iridio 192 en Cáncer de Cuello Uterino.

1.2. ANALISIS DE VARIABLES

No existen variables independientes ni dependientes, porque en el estudio no hay una relación de causa efecto.

1.2.1- VARIABLES INTERVINIENTES

INDICADOR	SUB INDICADOR	TIPO
EDAD	AÑOS	CUANTITATIVA DISCRETA
PROCEDENCIA	PROVINCIA DEL PERU	CUALITATIVA NOMINAL

1.2.2.- CANCER DE CUELLO UTERINO

INDICADOR	SUB INDICADOR	TIPO
VARIEDAD HISTOPATOLOGICA	EPIDERMOIDE, ADENOCARCINOMA, MIXTOS	CUALITATIVA NOMINAL
ESTADIAJE DEL CANCER	ESTADIO SEGÚN LA FIGO	CUALITATIVA NOMINAL
CIRUGIA	TIPO DE CIRUGIA	CUALITATIVA NOMINAL
QUIMIOTERAPIA	TIPO DE QUIMIOTERAPIA: NEOADYUVANTE, CONCOMITANTE	CUALITATIVA NOMINAL
RADIOTERAPIA	DOSIS EN Gys/fx	CUANTITATIVA DISCRETA

1.2.3.- BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS CON IRIDIO 192

INDICADOR	SUB INDICADOR	TIPO
PRESCRIPCION DE BRAQUITERAPIA	Gys/fx	CUANTITATIVA DISCRETA,
TIPO DE APLICADOR	CILINDROS,	CUALITATIVA

DE BRAQUITERAPIA	ANILLOS, FLETCHER	NOMINAL
TIEMPO DE ESPERA ENTRE TELETERAPIA Y BRAQUITERAPIA	SEMANAS	CUANTITATIVA DISCRETA
CONTROL POS TRATAMIENTO	EXAMEN GINECOLOGICO, RMN, PAP	CUALITATIVA NOMINAL
TASA DE CONTROL	RSPTA. COMPLETA RSPTA. PARCIAL ENFER. ESTAABLE PROGRESION	CUALITATIVA NOMINAL

1.3. INTERROGANTES BASICAS

- ¿Cuál es el la Tasa de Respuesta posterior al tratamiento de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis con Iridio 192 en pacientes con Cáncer de Cérvix, en el Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa, en los años 2012-2014?

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas principales de los pacientes con cáncer de Cérvix del servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa 2012-2014?
- ¿Cuáles son las variedades histopatológicas y los estadios clínicos más frecuentes de las pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Cérvix del Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa 2012-2014?
- ¿Cuál es el esquema de tratamiento más utilizado en el Cáncer de Cérvix de las pacientes del Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa 2012-2014?
- ¿Cuánto es el tiempo transcurrido entre Radioterapia Externa y el inicio de Braquiterapia en pacientes con Diagnóstico de Cáncer de Cérvix del Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa 2012-2014?
- ¿Cuáles son las características más frecuentes del procedimiento de Braquiterapia de alta tasa de dosis Iridio 192, en pacientes con Cáncer de Cérvix del HNCASE – Arequipa 2012-2014?
- ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes del procedimiento de Braquiterapia de alta tasa de dosis Iridio 192, en pacientes con Cáncer de Cérvix del HNCASE – Arequipa 2012-2014?

1.4. TIPO DE INVESTIGACION

El presente es un estudio Documental.

1.5. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Es un estudio Descriptivo-retrospectivo y Analítico.

1.6. JUSTIFICACIÓN

El siguiente estudio es de gran relevancia científica ya que al ser El Servicio de Radioterapia del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo ESSALUD- Arequipa, el primer centro en el Perú que utilizó para el manejo de Cáncer de Cérvix, la Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis con Iridio 192; tenemos en estos años el mayor número de pacientes tratados y por ende mayor experiencia clínica que necesita ser estudiada y analizada para proporcionar conclusiones a beneficio de los pacientes.

Estas conclusiones son también de gran relevancia social ya que de acuerdo a los resultados de los controles pos tratamiento, podemos determinar cuáles son nuestras debilidades con este tratamiento para mejorarlas y así poder tener mayores porcentajes de control loco-regional de la enfermedad y mejorar el tiempo de espera que actualmente tenemos en el Servicio que es de aproximadamente dos a tres meses para el inicio de Braquiterapia.

Desde un punto de vista científico este estudio junto a otros estudios nos ayudará a entender un poco más al Cáncer de Cérvix, que es el cáncer más frecuente en mujeres de nuestra

ciudad y de nuestro país; teniendo como principal objetivo mejorar el diagnóstico y pronóstico de los pacientes que sufren de esta patología.

Es por todo lo anterior que decido realizar este estudio y ya que en mi persona hay un gran interés por los pacientes que sufren de Cáncer de Cérvix. Aún estamos en los inicios en cuanto al adecuado diagnóstico y tratamiento de esta patología, yo pienso que mientras más estudios se hagan sobre esta patología más la entenderemos.

2. MARCO CONCEPTUAL

Aunque el cáncer invasivo de cuello uterino es una enfermedad potencialmente prevenible sigue siendo un problema de salud pública debido a que afecta con una frecuencia desproporcionada a los países menos desarrollados.

HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

Los estudios del cambio de las displasias con el tiempo, han mostrado que las probabilidades de regresión a citología normal y de progresión a carcinoma in situ o invasivo son dependientes del grado de lesión obtenido en el examen de base.

Según Holowaty ⁽¹⁾ existe una mayor probabilidad de progresión y de regresión de las lesiones citológicas durante los primeros dos años de seguimiento; en su estudio se observó un mayor riesgo de progresión a “al menos” carcinoma in situ en las mujeres con displasia moderada (riesgo relativo (RR) 8,1) y severa (RR 22,6) que en aquellas con displasia leve; después de dos años, los riesgos de progresión fueron 2,5 y 4,1 respectivamente.

En cuanto a progresión a carcinoma invasivo durante los primeros dos años, se encontraron RR de 4,5 en mujeres con displasia moderada y 20,6 en aquellas con severa; después del período inicial, los riesgos de carcinoma invasivo fueron 2,0 y 5,6 respectivamente.

En total, durante los dos primeros años, el 2,1% (IC95% 1,7%-2,4%) de las mujeres con displasia leve y el 16,3% (IC95% 15,0%-17,7%) de las mujeres con displasia moderada progresaron “al menos” a displasia severa.

En este estudio, los riesgos pueden estar subestimados debido a pérdidas durante el seguimiento o a problemas inherentes a la toma y lectura de citologías.

La descripción de la historia natural del cáncer de cuello uterino propuesta por los autores de esta revisión se presenta en la siguiente figura (Figura1).

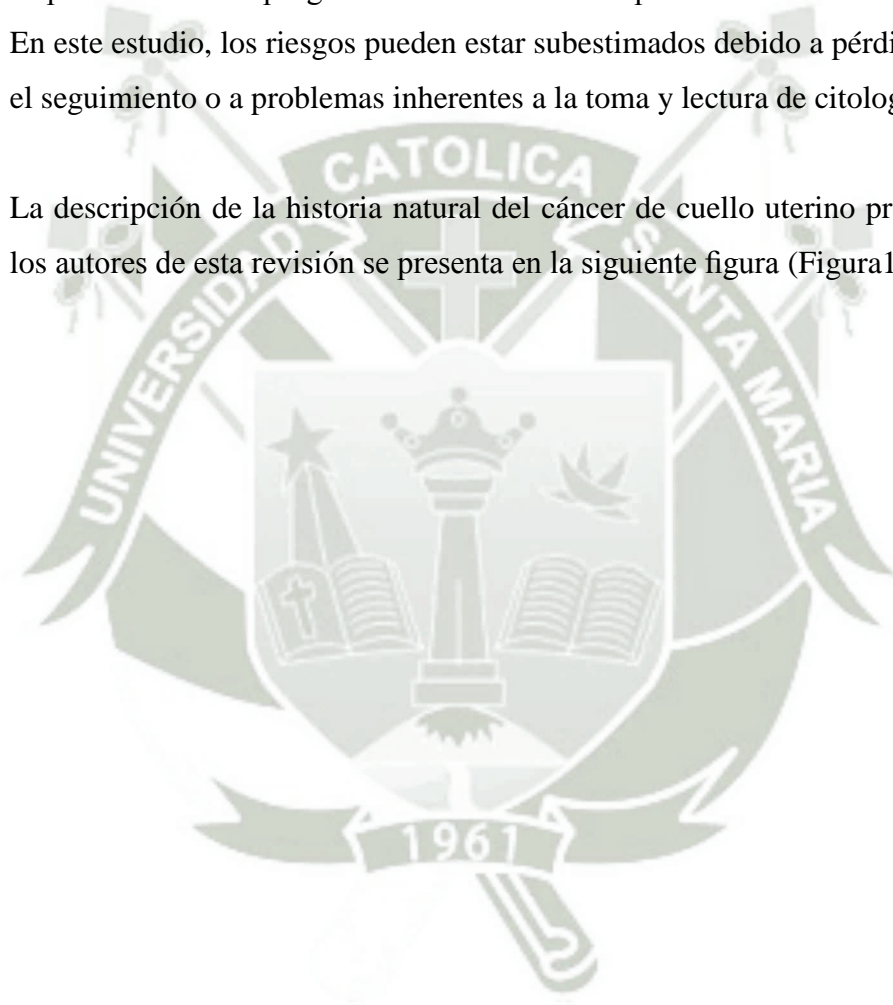
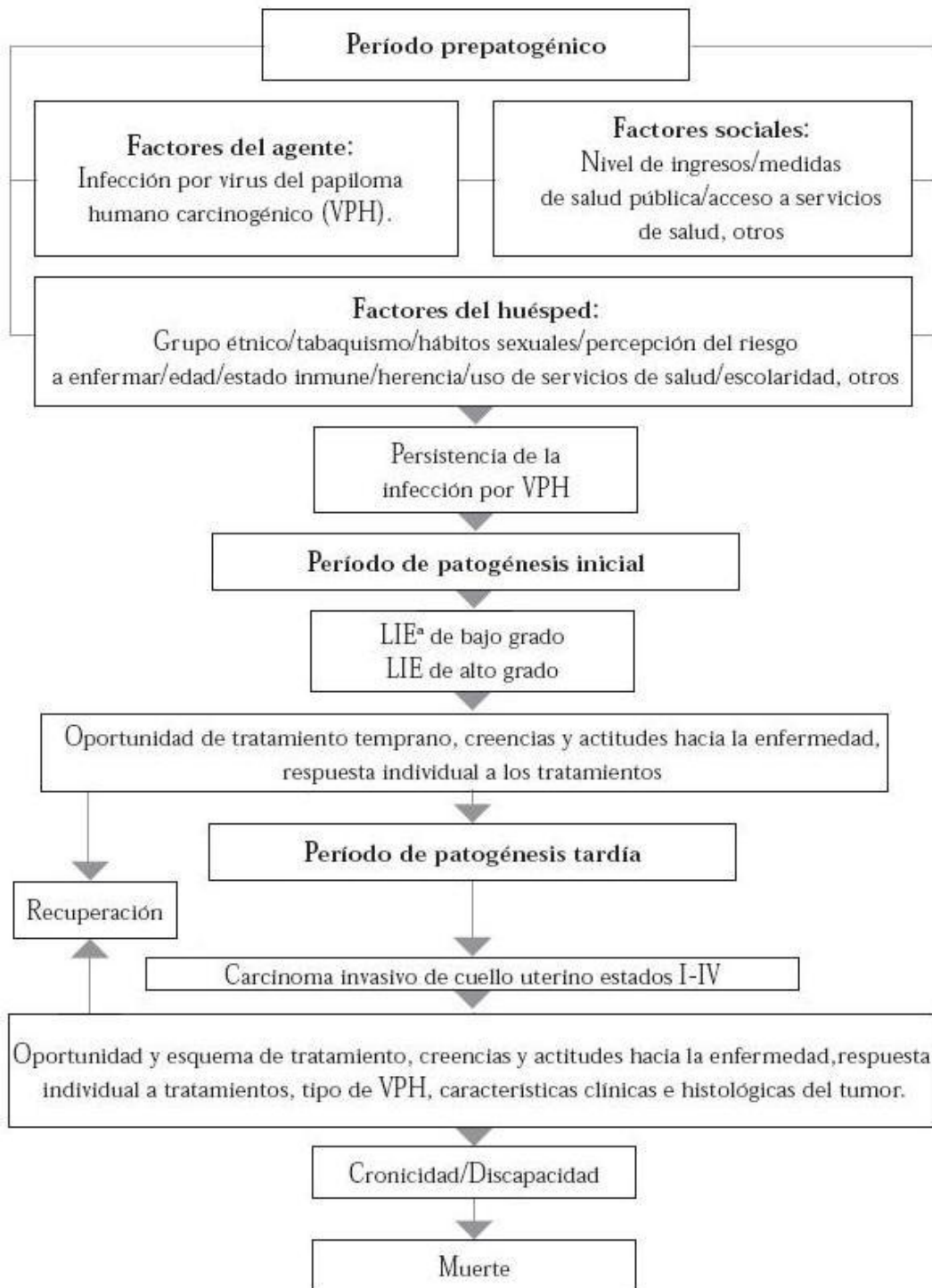


Figura 1. Historia natural del cáncer de cuello uterino



^a lesión intraepitelial escamosa

CAUSALIDAD

Los virus del papiloma humano (VPH) de alto (tipos 16 y 18) y de mediano riesgo (tipos 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59) cumplen con los criterios de causalidad.

Los de alto riesgo fueron re-clasificados como carcinogénicos aunque se sugirió incluir también a los de mediano riesgo y a los tipos 68, 73 y 82 y denominar a los tipos 26, 53 y 66 como probablemente carcinogénicos. (2)

Los criterios de causalidad pueden ser analizados de la siguiente forma:

- a) Intensidad: La exposición a VPH de alto riesgo es mínimo 15 veces mayor en mujeres con cáncer de cérvix y, según su tipo, los riesgos oscilan entre 66 y 119 para carcinoma escamoso y entre 6,6 y 63 para adenoescamoso y adenocarcinoma. (3)
- b) Consistencia: La asociación se ha observado en países de alto y bajo riesgo y en mujeres de diferentes edades y culturas. (3,4)
- c) Especificidad: Más del 90% de los casos pueden atribuirse a VPH de alto riesgo. (4)
- d) Secuencia Temporal: Ante la evidencia inicial de la asociación con VPH, el siguiente paso es demostrar que la infección precede a la neoplasia. (4,5)
- e) Gradiente Biológico: Los niveles elevados de material genético del VPH16 tienen alto valor predictivo en la progresión de la enfermedad. El riesgo de neoplasia cervical es proporcional al número de infecciones por VPH y existe una curva dosis-respuesta que muestra que sólo la exposición persistente a la infección puede producir carcinogénesis. (6)
- f) Verosimilitud: El potencial oncogénico de los VPH de alto riesgo ha sido demostrado tanto in vitro como en animales (1,4) y en estudios de cohortes que buscan establecer la historia natural de la enfermedad. (5)

- g) Coherencia: Las mujeres con actividad sexual de inicio reciente y negativas al VPH que luego adquieren una infección por VPH16 desarrollan posteriormente neoplasia cervical.⁵ En términos generales, el virus interfiere con los mecanismos de regulación del crecimiento celular, de reparación del DNA e inmunológicos. (6)
- h) Experimento: La investigación de vacunas contra el VPH ha demostrado que el control de esta infección puede traducirse en el control del cáncer. (7)
- i) Analogía: Más del 15% de neoplasias involucran agentes infecciosos que podrían inducir carcinogénesis. Según las revisiones de Kuper y Mueller (8) se deduce que la asociación entre el VPH y el cáncer de cuello uterino es análoga con las descritas para otros agentes y carcinomas.

Aunque la evidencia epidemiológica ha sugerido que el VPH es causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino, no ha podido demostrar que sea también causa suficiente. (6)

FACTORES DE RIESGO

Existen cofactores que ayudan a definir grupos de riesgo que se involucran en el proceso de carcinogénesis formando parte de la red de causalidad y, dependiendo de su acción, pueden clasificarse en *directos* (aquellos que por mecanismos propios ayudan a la transformación celular) e *indirectos* (aquellos que aumentan el riesgo de infección por VPH).

Dentro del grupo de factores *directos* se encuentran el tabaquismo, la influencia hormonal, la infección por Chlamydia trachomatis, la inmunosupresión y la susceptibilidad genética.

Los carcinógenos del tabaco pueden encontrarse en el moco cervical de las mujeres fumadoras y, por tanto, el consumo de tabaco es una variable obligatoria en los estudios de causalidad.

La asociación entre el uso de contraceptivos orales y el carcinoma cervical no es consistente ⁽⁹⁾ y pierde significancia cuando se ajusta por la presencia de infección por VPH.

La *C. trachomatis* actuaría como cofactor del VPH considerándose de alto riesgo a sus tipos I, D y G. ^(10,11)

La dieta y la actividad física no han mostrado asociación causal. ^(12,14)

Otros agentes virales como herpes simple tipo 2, citomegalovirus y el virus de Epstein-Barr tampoco han mostrado asociación causal con el cáncer de cuello uterino. ⁽¹⁵⁾

Los factores *indirectos* más frecuentemente estudiados son el inicio temprano de la actividad sexual, el número de compañeros sexuales, el tener un compañero sexual de alto riesgo, el antecedente de enfermedades sexualmente transmitidas y el antecedente de citología anormal. ⁽¹⁶⁾

DETECCIÓN DE PRECÁNCERES DE CUELLO UTERINO

Una manera bien comprobada para prevenir el cáncer de cuello uterino consiste en hacerse pruebas de detección para encontrar precánceres antes de que se tornen en cánceres invasivos.

La prueba de Papanicolaou y la prueba del virus de papiloma humano (VPH) se usan para esto. Si se encuentra un precáncer, se puede tratar de detener el cáncer de cuello uterino antes de que realmente comience.

La detección del ADN del VPH más la citología cervical, han demostrado una mayor sensibilidad que sólo la toma de citología cervical tradicional. Tienen un valor predictivo negativo cercano al 100%. (17)

La mayoría de los casos de cáncer invasivo de cuello uterino se detecta en mujeres que no se han hecho la prueba de Papanicolaou con regularidad.

La Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda las siguientes guías para la detección temprana:

- Todas las mujeres deben comenzar las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino a la edad de 21 años. Las mujeres entre los 21 y los 29 años deben hacerse la prueba de Papanicolaou cada 3 años. La prueba del VPH no se debe usar como prueba de detección en este grupo de edad (aunque se puede usar como parte del seguimiento de una prueba de Papanicolaou con resultado anormal).
- A partir de los 30 años, el método preferido de detección consiste en una prueba de Papanicolaou combinada con una prueba de VPH cada 5 años. A esto se le llama prueba conjunta y debe continuar hasta los 65 años.
- Otra opción razonable para las mujeres de 30 a 65 años consiste en realizar solamente la prueba de Papanicolaou cada 3 años.
- Puede que las mujeres que están en alto riesgo de cáncer de cuello uterino debido a un sistema inmunológico suprimido (por ejemplo, debido a infección por VIH, trasplante de órgano, o uso prolongado de esteroide) o debido a que fueron expuestas a DES en el útero, necesiten hacerse las pruebas de detección con más frecuencia. Estas mujeres deben seguir las recomendaciones de sus médicos.

- Las mujeres mayores de 65 años que se han hecho regularmente las pruebas de detección en los últimos 10 años pueden dejar de hacerse las pruebas siempre y cuando no se haya encontrado ningún precáncer grave (como NIC2 o NIC3) en los últimos 20 años. Las mujeres con antecedentes de NIC2 o NIC3 deben continuar con las pruebas al menos 20 años después de haber detectado la anomalía.
- Las mujeres que se hayan sometido a una histerectomía total (extirpación del útero y del cuello uterino) pueden dejar de hacerse las pruebas (como las pruebas de Papanicolaou y las pruebas de VPH), a menos que la histerectomía se haya hecho como tratamiento de precáncer de cuello uterino (o cáncer). Las mujeres que hayan tenido una histerectomía sin la extirpación del cuello uterino (una histerectomía supracervical) deben continuar las pruebas de detección de este cáncer.
- Las mujeres que han sido vacunadas contra el VPH también deberán seguir estas indicaciones.

Algunas mujeres creen que pueden dejar de hacerse las pruebas de detección una vez que dejan de tener hijos. Esto no es correcto. Estas mujeres todavía deben seguir las recomendaciones de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.

Las guías de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para la detección temprana del cáncer de cuello uterino no aplican a mujeres que han sido diagnosticadas con este cáncer o aquellas infectadas con VIH.

Estas mujeres deben someterse a pruebas de seguimiento en forma individualizada.

Aunque la prueba de Papanicolaou ha tenido más éxito que ninguna otra prueba de detección en la prevención del cáncer, no es perfecta. Una de sus limitaciones es que el análisis de las muestras de estas pruebas es realizado por seres

humanos, por lo que no siempre es posible un examen preciso de cientos de miles de células en cada muestra.

TIPOS DE CANCER DE CUELLO UTERINO

Los dos tipos principales de células que cubren el cuello del útero son las células escamosas (en la exocérvix) y las células glandulares (en la endocérvix). Estos dos tipos de células se encuentran en un lugar llamado zona de transformación. La mayoría de los cánceres de cuello uterino se originan en la zona de transformación.

Existen dos tipos principales de cáncer de cuello uterino: el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma.

Aproximadamente un 80% a 90% de los cánceres de cuello uterino son carcinomas de células escamosas. Los carcinomas de células escamosas se originan con mayor frecuencia donde el exocérvix se une al endocérvix.

La mayoría de los otros cánceres cervicales son adenocarcinomas. El adenocarcinoma cervical se origina en las células de las glándulas productoras de mucosidad del endocérvix.

Con menor frecuencia, el cáncer de cuello uterino tiene características tanto de los carcinomas de células escamosas como de los adenocarcinomas. Estos tumores se llaman carcinomas adenoescamosos o carcinomas mixtos.

CUADRO CLINICO

Las mujeres con cánceres de cuello uterino en etapa temprana y precánceres usualmente no presentan síntomas. Los síntomas a menudo no comienzan hasta que un cáncer se torna invasivo y crece hacia el tejido adyacente.

Cuando esto ocurre, los síntomas más comunes son:

- Sangrado vaginal anormal, tal como sangrado después del coito vaginal, sangrado después de la menopausia, sangrado y manchado entre periodos y periodos menstruales que duran más tiempo o con sangrado más profuso de lo usual. También puede ocurrir sangrado después de una ducha vaginal o después del examen pélvico.
- Una secreción vaginal inusual (la secreción puede contener algo de sangre y se puede presentar entre sus periodos o después de la menopausia).
- Dolor durante las relaciones sexuales (coito).

Estas señales y síntomas NO son específicas de cuadro neoplásico.

La prueba de Papanicolaou es una prueba de detección, no de diagnóstico. Por lo tanto, el resultado anormal de una prueba de Papanicolaou podría significar que es necesario realizar otras pruebas como: Colposcopia, Biopsias cervicales, Curetaje endocervical.

ESTUDIOS DE EXTENSION

Una vez confirmada patología por biopsia cervical y con examen ginecológico, se procede a delimitar la enfermedad mediante estudios imagenológicos como:

Radiografía del tórax: Es muy poco probable metástasis cervical a pulmón, pero se realiza como control de las pacientes.

Tomografía computarizada (CT): La cual debe ser realizada con contraste (siempre y cuando no hayan contraindicaciones) y debe ser abdomino-pelvica.

Resonancia magnética (MRI): Los exámenes de MRI son muy útiles para examinar los tumores pélvicos; La RMI tipo Difusión, es de gran ayuda, sobre

todo para el control pos tratamiento de las pacientes con Cáncer de Cuello Uterino, ya que nos permitirá evaluar persistencia o recidiva de la enfermedad.

Urografía intravenosa: Esta prueba encuentra anomalías en el tracto urinario, tales como cambios causados por la propagación del cáncer de cuello uterino a los ganglios linfáticos de la pelvis, que pueden comprimir o bloquear un uréter. Actualmente, este examen se usa pocas veces en la evaluación de las pacientes con cáncer de cuello uterino. Se le utiliza cuando se sospecha compromiso del sistema urinario.

ESTADIFICACION

La clasificación por etapas (estadios) o estadificación es el proceso para determinar hasta dónde se ha propagado el cáncer.

Se utiliza la información del examen ginecológico y las pruebas de diagnóstico para determinar el tamaño del tumor, hasta qué punto éste ha invadido los tejidos dentro o alrededor del cuello uterino y la propagación a los ganglios linfáticos u otros órganos distantes (metástasis).

Este es un proceso importante porque el estadio del cáncer es el factor más relevante para seleccionar el plan de tratamiento adecuado.

Los dos sistemas utilizados para estadiaje son el sistema FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) y el sistema TNM de la AJCC (American Joint Committee on Cancer).

El sistema FIGO se basa en los hallazgos clínicos en vez de los hallazgos de la cirugía. El sistema AJCC clasifica el cáncer de cuello uterino basándose en tres factores: el alcance del cáncer (Tumor), si el cáncer se ha propagado a los ganglios linfáticos (Nódulos), y si se ha propagado a órganos distantes (Metástasis).

SISTEMA FIGO

- **Estadio IA:** Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico únicamente. La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.
- **Estadio IA1:** La invasión medida en el estroma no supera 3 mm de profundidad y 7 mm de diámetro.
- **Estadio IA2:** La invasión medida en el estroma está entre 3 y 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro.
- **Estadio IB:** Las lesiones clínicas se limitan al cérvix, o las lesiones preclínicas son mayores que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio IB.
- **Estadio IB1:** Lesiones clínicas de tamaño máximo de 4 cm.
- **Estadio IB2:** Lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.
- **Estadio IIA:** Ninguna afección parametrial evidente. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina.
- **Estadio IIB:** Afección parametrial evidente, pero la pared pelviana no está afectada.
- **Estadio IIIA:** Ninguna extensión en la pared pelviana, pero afección del tercio inferior de la vagina.
- **Estadio IIIB:** Extensión a la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal.
- **Estadio IVA:** Extensión del tumor a los órganos pelvianos cercanos.
- **Estadio IVB:** Extensión a los órganos distantes

SISTEMA AJCC

Categoría TNM	Estadio FIGO	
TX		El tumor primario no puede evaluarse.
T0		No hay evidencia de tumor primario.
Tis*		Carcinoma <i>in situ</i> (carcinoma preinvasivo).
T1	I	Carcinoma cervical confinado al útero (la extensión al cuerpo no debe ser tenida en cuenta).
T1a**	IA	Carcinoma invasor diagnosticado sólo mediante microscopía. Invasión del estroma con una profundidad máxima de 5 mm y una extensión horizontal \leq a 7 mm. El compromiso del compartimento vascular, venoso o linfático no afecta la clasificación.
T1a1	IA1	Invasión estromal \leq 3 mm en profundidad y \leq 7 mm de extensión horizontal.
T1a2	IA2	Invasión estromal $>$ 3 mm y \leq 5 mm en profundidad, con una extensión horizontal \leq a 7 mm.
T1b	IB	Lesión clínicamente visible confinada al cuello uterino o lesión microscópica mayor que T1a/IA2.
T1b1	IB1	Lesión clínicamente visible \leq 4 cm en su mayor diámetro.
T1b2	IB2	Lesión clínicamente visible $>$ 4 cm en su mayor diámetro.
T2	II	Carcinoma cervical que invade más allá del útero, pero no compromete la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.
T2a	IIA	Tumor sin invasión de parametrios.
T2a1	IIA1	Lesión clínicamente visible \leq 4 cm en su mayor diámetro.
T2a2	IIA2	Lesión clínicamente visible $>$ 4 cm en su mayor diámetro.
T2b	IIB	Tumor con invasión de parametrios, sin llegar a la pared pelviana.
T3	III	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o compromete el tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o alteración de la función renal.
T3a	IIIA	El tumor compromete el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.
T3b	IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o alteración de la función renal.
T4	IVA	El tumor invade la mucosa de la vejiga o del recto y/o se extiende más allá de la pelvis (el edema bulloso no es suficiente para clasificar un tumor como T4).

* FIGO ya no considera el estadio 0 (Tis).

** Todas las lesiones visibles macroscópicamente, aun con invasión superficial, son consideradas como T1b/IB.



Categoría TNM	Estadio FIGO	
NX		Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0		No hay ganglios linfáticos regionales metastásicos.
N1	IIIB	Presencia de ganglios linfáticos regionales metastásicos.

Categoría TNM	Estadio FIGO	
M0		No hay metástasis a distancia.
M1	IVB	Metástasis a distancia (incluyendo siembra peritoneal, ganglios linfáticos supraclaviculares, mediastinales o para-aórticos, pulmón, hígado o hueso).

Estadio	T	N	M
Estadio 0*	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IA	T1a	N0	M0
Estadio IA1	T1a1	N0	M0
Estadio IA2	T1a2	N0	M0
Estadio IB	T1b	N0	M0
Estadio IB1	T1b1	N0	M0
Estadio IB2	T1b2	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio IIA	T2a	N0	M0
Estadio IIA1	T2a1	N0	M0
Estadio IIA2	T2a2	N0	M0
Estadio IIB	T2b	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T3a	N0	M0
Estadio IIIB	T3b	Cualquier N	M0
	T1-3	N1	M0
Estadio IVA	T4	Cualquier N	M0
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

* FIGO ya no considera el estadio 0 (Tis).

TRATAMIENTO (17,18)***ESTADIO IA1***

- En aquellas pacientes en edad fértil y con deseos de procrear es factible el tratamiento con cono frío; donde el margen sea suficiente, cuando no haya invasión linfovascular y se estipule un estricto seguimiento clínico.
- Histerectomía extrafacial ampliada a vagina.
- Histerectomía Radical Modificada más disección de nódulos linfoides pélvicos, si hay invasión linfovascular.
- En pacientes con contraindicación quirúrgica se puede usar Braquiterapia intracavitaria a dosis de hasta 75Gy (de baja tasa de dosis, hospitalaria por 72 horas) o 7 Gy en 7 sesiones (de alta tasa de dosis, ambulatoriamente).

ESTADIO IA2

- Histerectomía Radical Modificada con disección de nódulos linfoides pélvicos (histerectomía tipo II).
- Pacientes con contraindicación quirúrgica recibirán radioterapia externa a pelvis con dosis: 45-50 Gy mas braquiterapia intracavitaria a dosis de 85Gy (baja tasa de dosis) o 6 Gy en 5 sesiones (alta tasa de dosis).
Dado que el riesgo de compromiso ganglionar esta entorno al 10%.

ESTADIO I B1:

- Histerectomía Radical con disección de nódulos linfoides pélvicos (histerectomía tipo III).

Si en la exploración ganglionar se encuentran adenopatías comprometidas se recomienda suspender la resección y realizar tratamiento con RTE. (19)

- Pacientes con contraindicación quirúrgica recibirá radioterapia externa a pelvis con dosis: 45-50 Gy más braquiterapia intracavitaria dosis de 85Gy (baja tasa de dosis) y 6 Gy en 5 sesiones (alta tasa de dosis). (21)
- Radioterapia externa con quimioterapia concurrente basada en sales de platino.

ESTADÍO I B2:

- Radioterapia externa con quimioterapia concurrente basada en sales de platino.
- Pacientes no tributarios de tratamiento con sales de platino, recibirán radioterapia externa a pelvis con dosis: 45-50 Gy más braquiterapia intracavitaria dosis de 85Gy (baja tasa de dosis) y 6 Gy en 5 sesiones (alta tasa de dosis).

ESTADÍO II A1 (≤ 4 CM):

- Para los tumores clínicamente evidentes localizados o solo extendidos a vagina menores de 4 cm de diámetro es recomendable la histerectomía radical tipo III con linfadenectomía pélvica completa abierta o laparoscópica.

- Para los tumores de 2 a 4 cm, es recomendable, practicar linfadenectomía para-aórtica inframesentérica abierta o laparoscópica y enviar la congelación.
- Para los casos operados con resultado de anatomía patológica que indique lo siguiente: parametrios comprometidos, ganglios positivos, margen vaginal comprometido, es recomendable radioterapia.
- Si es inoperable debe derivarse a radioterapia.
- Radioterapia externa a pelvis con dosis: 45-50 Gy mas braquiterapia intracavitaria, dosis de 85Gy (baja tasa de dosis) y 6 Gy en 5 sesiones (alta tasa de dosis en casos seleccionados), con quimioterapia concurrente basada en platino.

ESTADÍO II A2:

- Radioterapia pélvica externa con dosis: 50.4 - 55 Gy seguida de Braquiterapia intracavitaria hasta completar una dosis de 85 Gy de LDR o una dosis equivalente en 3 a 6 fracciones con HDR. (21)
- La QT en base a Cisplatino (esquema recomendado 40 mg/m² no sobrepasando una dosis semanal de 70 mg, por 5 o 6 ciclos en forma semanal) o es recomendable que el cisplatino se haga previo a la RT y que no pase más de 2 horas entre QT y RT.
- Si al final del tratamiento aun hay persistencia tumoral central se debe considerar una histerectomía extrafasial o BQT intersticial.

Indicaciones de tratamiento adyuvante postoperatorio

Se ha estipulado factores de riesgo para tratamiento adyuvante con RT en las pacientes operadas.

Estos se clasifican en riesgo alto y riesgo intermedio.

Alto riesgo

- Ganglios positivos
- Borde de resección comprometido
- Parametrio comprometido

En estas pacientes se recomienda tratamiento de RT mas Quimioterapia (QT).

Riesgo intermedio

- Tamaño mayor de 4 cm.
- Invasión profunda del estroma.
- Invasión linfovascular

En estas pacientes se recomienda RT exclusiva. NCCN plantea opcional RT + Q T si no hay factores de alto riesgo y el tratamiento con RT de la cadena lumboaortica en las pacientes que tienen ganglios positivos a nivel pelviano.

(17)

ETAPA IIB a IIIB

- Radioquimioterapia es el tratamiento recomendado. (23)
- Quimioterapia en base a cisplatino.
- Radioterapia externa pelviana 45-50 Gy en 25 a 28 fracciones.
- BQT intracavitaria
hasta completar 85-90 Gy con LDR en una o dos

fracciones o su equivalente biológico en HDR en 3 a 6 fracciones. (21)

La BQT LDR se recomienda hacer no más allá de 2 semanas después de terminar RTE.

La BQT HDR se debe comenzar cuando el examen clínico confirme una reducción adecuada para la misma; el día de BQT HDR no se recomienda hacer QT ni RTE.

- Boost biparametrial con una dosis de 10 a 14 Gy, pos RTE.
- En los casos en que no se pueda hacer BQT, se realiza un boost con RTE para completar una dosis de 60-70 Gy.
- En las pacientes con una etapa IIIA se debe cubrir con RTE la irradiación de las cadenas ganglionares inguinales con una dosis de 45 Gy y en la BQT se debe irradiar la totalidad de la vagina.
- En las pacientes con evidencia de compromiso ganglionar pelviano o lumboaortico mediante (TAC, PET, PETCT, etc) es recomendable la irradiación de las cadenas ganglionares lumboaortico.

ETAPA IVA

- El tratamiento de elección es la Radioquimioterapia, y en situaciones seleccionadas se puede plantear la excenteracion pelviana. (24)

- En aquellas pacientes que no puedan tolerar un tratamiento o radical se plantea un tratamiento paliativo.
- Los tratamientos en esta etapa se deben evaluar meticulosamente dada la baja probabilidad de control de la enfermedad y la elevada tasa de efectos indeseables así como secuelas del tratamiento.

ETAPA IVB

- Tratamiento exclusivamente paliativo

TRATAMIENTO DE RECURRENCIA O ENFERMEDAD METASTÁSICA

Las decisiones relativas al manejo adecuado de la recurrencia del cáncer de cérvix deben tomarse sobre una base individual, teniendo en cuenta:

- a) Los deseos y el ECOG de las pacientes
- b) La etapa del tumor recurrente y su potencial resecabilidad
- c) Tratamiento previo
- d) Probable eficacia del tratamiento
- e) Probable mortalidad relacionada con el tratamiento y el resultado funcional, así como los consiguientes efectos sobre la calidad de vida.

RECURRENCIA PÉLVICA

Si no ha recibido radioterapia previa, puede aplicarse RT pélvica definitiva, más quimioterapia basada en sales de platino con o sin braquiterapia.

Si ha recibido radioterapia previa:

♣ Enfermedad Central:

- Histerectomía de rescate en pacientes cuidadosamente seleccionados.
- Pacientes histerectomizadas pueden beneficiarse de braquiterapia focalizada en casos seleccionados (considerar la dosis máxima de tolerancia).
- Pacientes pueden ser reirradiadas, considerando un tiempo mayor a dos años (evaluar dosis recibida).

♣ Enfermedad no central:

- Quimioterapia basada en sales de platino o cuidados de soporte o estudios clínicos.

RECURRENCIA EXTRAPÉLVICA O PARAÓRTICA:

Irresecable ó en múltiples sitios: quimioterapia o cuidados paliativos.

Sitio único: radioterapia externa dirigida al tumor, con quimioterapia concurrente con sales de platino.

RECOMENDACIONES DEL TRATAMIENTO DE RADIOTERAPIA

- Se deben emplear Rx de acelerador igual o mayor de 4x.
- Se debe prescribir la dosis siguiendo las recomendaciones ICRU 38 (tanto en los volúmenes de tratamiento como en los órganos de riesgo).
- El tratamiento completo debe completarse en 8 semanas
- El Servicio de radioterapia debe tener estipulado pautas para la compensación de las interrupciones no programadas a fin de poder completar el tratamiento en tiempo y forma. (22)

SOBREVIDA:

- Etapa 0 95 - 100 %
- Etapa I 80 %

- Etapa II 60 %
- Etapa III 30 % - 40 %
- Etapa IV 5 %

BRAQUITERAPIA

DEFINICION

La braquiterapia (BT), procede del griego brachys que significa "cerca"; es aquella modalidad de Radioterapia que se realiza aproximando al máximo las fuentes emisoras de radiaciones a los procesos patológicos, básicamente neoplásicos.

La braquiterapia se puede utilizar sola o en combinación con otras terapias como la [cirugía](#), la [radioterapia](#) externa (teleterapia) y la [quimioterapia](#).

En contraste con la radioterapia externa en la que rayos X de alta energía se dirigen al tumor desde fuera del cuerpo, la braquiterapia requiere la colocación precisa de las fuentes de radiación directamente en el lugar del tumor. (25)

Un aspecto importante de la braquiterapia es que la radiación sólo afecta a una zona muy localizada alrededor de las fuentes de radiación. La exposición a la radiación de los tejidos sanos más lejos de las fuentes es por lo tanto reducida.

Además, si el paciente se mueve o si hay algún movimiento del tumor dentro del cuerpo durante el tratamiento, las fuentes de radiación conservan sus posiciones correctamente en relación con el tumor.

Estas características de la braquiterapia ofrecen ventajas sobre radioterapia externa, ya que el tumor puede ser tratado con dosis muy altas de radiación localizada, mientras que se reduce la probabilidad de un daño innecesario a los tejidos sanos circundantes. (26)

Un tratamiento con braquiterapia se puede completar en menos tiempo que de otras técnicas de radioterapia. Esto puede ayudar a reducir la probabilidad de

que las células cancerígenas sobrevivan, se dividan y crezcan en los intervalos entre cada dosis de radioterapia. (27, 28)

La braquiterapia representa una opción de tratamiento efectivo para muchos tipos de cáncer. Los resultados del tratamiento han demostrado que las tasas de curación de cáncer con la braquiterapia son comparables a la cirugía y la radioterapia externa, o mejoran cuando se utiliza en combinación con estas técnicas (29, 30)

Además, la braquiterapia se asocia con un riesgo bajo de efectos adversos graves.

HISTORIA DE LA BRAQUITERAPIA

La historia de la Braquiterapia comienza desde el descubrimiento de los rayos X por Wilhelm Conrad Röntgen (1845-1923) en 1895, cuando se encontraba experimentando con rayos catódicos y observó como en una placa de cartón cubierta de cristales de platino-cianuro de bario, emitían estos una fluorescencia, siendo capaces de atravesar distintos tipos de materiales, aunque no el plomo.

En posteriores experimentaciones, reemplazó la placa de cartón por una placa fotográfica y pidió a su esposa Bertha Ludwig que colocara su mano izquierda sobre la placa fotográfica mientras él dirigía los rayos hacia ésta durante 15 minutos.

Históricamente, fue la primera radiografía que se tomó usando los rayos X.

El resultado fue una imagen de los huesos de Bertha Röntgen, así como su anillo de compromiso.

Por otra parte Marie Curie y Pierre Curie en 1898 aislaron la sustancia radioactiva

contenida en la pechblenda a la que llamaron radium (radio 22), en la clínica fue casi de inmediata su utilización principalmente en procesos oncológicos.

El Dr. Henri Danlos, dermatólogo del Hospital de St. Louis de París, fue por tanto el primer médico en tratar con radium a un paciente afecto de lupus en 1901. (31)

En 1903 Graham Bell sugirió la inserción de radium en el proceso patológico o tumor, como método de aumentar la dosis de radiación (33), siendo Hermann Strebel en Munich quien realizó por primera vez en 1903 una BT intersticial con radium en un paciente con lupus, tras fracasar después de utilizar un aplicador superficial (33).

También en 1903 se refirió la aplicación de radium en tumores uterinos.

Poco después, en 1904, W.A. Pussey y E.W. Caldwell en Chicago trataron cánceres uterinos con una cápsula de radium implantada en los tejidos. (34)

Robert Abbé, cirujano Jefe del St. Lukes Hospital de Nueva York, fue el primero en utilizar dos tubos de radium traídos de París, en 1905, colocándolos tras la resección de los tumores en su lecho a través de tubos metálicos introducidos convenientemente durante el acto quirúrgico, siendo por tanto pionero en la técnica de radioterapia postoperatoria de carga diferida. (35)

Así pues en los primeros años del siglo XX las indicaciones de la radiumterapia apuntaban más a afecciones cutáneas no malignas (acné, eczema, lupus eritematoso, psoriasis, hipertrichosis, nevus...) que a tumores malignos, aunque también se experimentó en cánceres cutáneos no infiltrantes.

Ello no impidió que determinados médicos pusieran sus ojos en un posible efecto destructivo con capacidad de erradicar el cáncer invasor, aplicándose por tanto también en tumores infiltrantes cutáneos y de otras estructuras como el cérvix, el cuerpo uterino o el recto, aunque desgraciadamente el cáncer se reproducía con gran frecuencia, siendo la eficacia del radium meramente paliativa, con efectos secundarios, no excepcionales, como quemaduras y necrosis de tejidos sanos (32).

Al principio la braquiterapia se utilizó de forma empírica es decir sin conocer el mecanismo de acción, la dosificación, ni las reacciones adversas, del empirismo se pasó a un mayor conocimiento radió biológico que junto con el perfeccionismo de los cálculos dosimétricos permitieron evitar menos efectos indeseables.

La utilización de nuevos radionúclidos, además del radium y radón, se expandió con posterioridad a la 2ª guerra mundial. William Myers, físico de Columbus, fue uno de los primeros en publicar, en 1948, que fuentes radiactivas artificiales como el Co-60 podían sustituir al radium. (36)

El Co-60 fue uno de los primeros radionúclidos artificiales utilizados en BT en forma de tubos, agujas, perlas o alambre, aportando frente al radium una mayor seguridad radioquímica, aunque en este campo tuvo una corta vida, no así como unidad de telerradioterapia con las “bombas” de cobalto que tuvieron una fuerte implantación.

En BT el Co-60 fue siendo sustituido por el Cs-137. La encapsulación de las sales de Cs-137 en cerámica, vidrio o metal, adoptando forma de tubos o agujas, fueron sustituyendo de forma paulatina al radium. Su menor coste y, sobre todo, mayor seguridad fueron las razones que impulsaron este cambio.

No obstante debe indicarse que en los años 50 la BT sufrió un período de estancamiento, sobre todo en la modalidad de BT intersticial. El desarrollo de la tele-radioterapia con unidades de megavoltaje –generador de Van de Graaff, betatrón, unidades de telerradium y de telecobalto- , la dificultad de implantar las rígidas agujas de radium en localizaciones tumorales poco accesibles (ORL) sin la suficiente precisión geométrica para obtener dosis homogéneas y, por ello, a veces con resultados poco satisfactorios, hicieron que numerosos centros optaran por alternativas quirúrgicas o de RT externa profunda en las referidas unidades de megavoltaje.

Excepción a ello fue la BT endocavitaria ginecológica que se desarrolló en los años 50 y 60 por el diseño de una serie de aplicadores que, basados en los métodos de París, Estocolmo y Mánchester, podían cargarse después de su colocación, es decir, de forma diferida.

De ellos el de más éxito fue el diseñado por Gilbert Fletcher ⁽³⁷⁾, en 1953 (aplicadores de Fletcher-Suit- Delclos). Recordemos aquí que ya en 1940 Luis Delclos senior, en Tarragona, diseñó un colpostato que evitaba el taponamiento vaginal, reduciéndose con ello el riesgo de infecciones. ⁽³⁸⁾

Otros radionúclidos que fueron implantándose en los años 60, sobre todo para la BT intersticial, fueron el Ir-192 y el Ta-182. La miniaturización de este material radiactivo permitía utilizarlo en forma de semillas, hilos o alambres; fáciles de implantar en una gran variedad de tumores, resultando mucho más versátiles que las rígidas agujas de radium o de cesio.

W.K.Sinclair con el tántalo ³⁹ y Ulrich Henschke con el Iridio ⁴⁰ introdujeron en los EEUU los implantes temporales con sistemas de carga diferida. La inserción de catéteres o tubos plásticos flexibles, bien de forma transcutánea o por abordajes quirúrgicos, que podían cargarse con elementos radioopacos no radiactivos para controlar su adecuado posicionamiento por imagen radiológica, y sustituidos después por el material radiactivo para aplicar la terapéutica, permitía eliminar el riesgo de exposición a las radiaciones del personal que operaba en las salas de aplicación.

En la última década del pasado siglo se produjo una notable modernización de la BT, decantándose ésta claramente por los equipos de alta tasa de dosis (HDR). Dicha modernización se apoyó en la introducción de la imagen 3D aportada por los US, TAC y RNM, trasladando a la BT los adelantos experimentados por la RT externa. Localizar con precisión el volumen tumoral clínico (CTV) y los órganos de riesgo, y dirigir la inserción de los aplicadores para optimizar la distribución de dosis en el citado volumen tumoral (técnicas de BT guiadas por

imagen) ha supuesto un avance fundamental. Los cálculos de dosis por ordenador en 3D y la determinación de histogramas dosis-volumen (HDV), tanto del tumor como de los órganos de riesgo, significan un conocimiento muy exacto de las distribuciones de dosis en los tejidos.

Por último los sistemas de carga diferida con control remoto, que permiten establecer las adecuadas posiciones de la fuente y los precisos tiempos de parada en cada posición, suponen una mejora fundamental en la optimización dosimétrica, lo que permite aumentar la homogeneidad de dosis en el blanco y disminuir las dosis en los órganos de riesgo.

SISTEMAS DE IMPLANTACIÓN Y DOSIMETRÍA EN BRAQUITERAPIA GINECOLÓGICA.⁴⁵

1.- El [método](#) de Estocolmo

"The Stockholm System": el aplicador intrauterino de forma de varilla cilíndrica, se carga entre 53 y 88 mg de Radium.

El aplicador vaginal normalmente consiste en una caja plana conteniendo 60-80 mg de Radium, aunque también existen otras formas de aplicadores, para casos especiales.

En general, se realizan 2 o 3 aplicaciones de entre 27 y 30 horas de duración cada una, en un intervalo de unas tres semanas.

2.- El sistema de París histórico

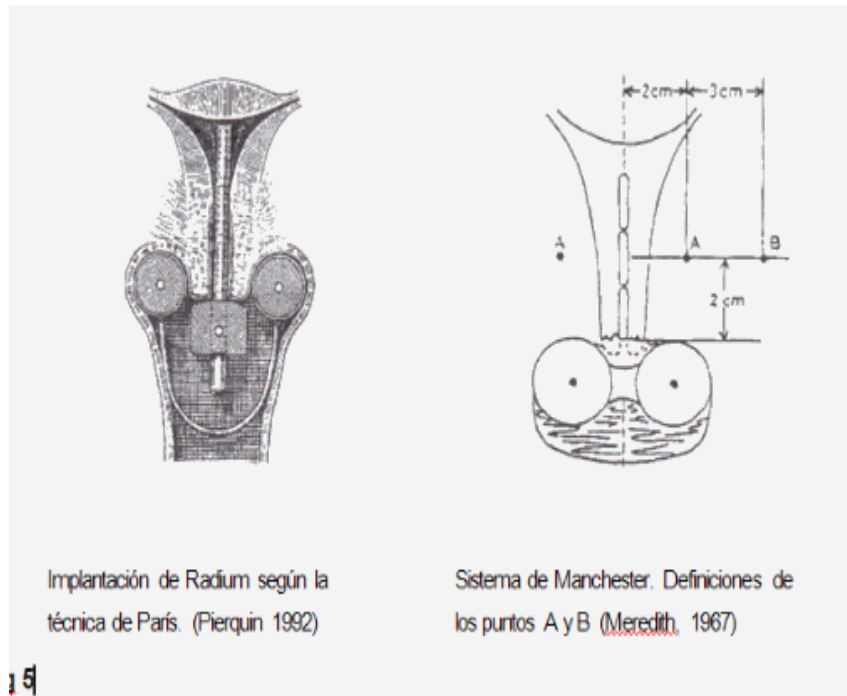
El implante típico para el tratamiento del carcinoma de cérvix consistía en 3 fuentes vaginales individuales de Radium (dos laterales y una central), y una fuente intrauterina formada por 3 tubos.

Posibles variaciones del sistema permitían el uso de sólo dos fuentes vaginales, o incluso solamente una, según el tipo de lesión a tratar.

Típicamente, las fuentes eran de 16 mm de longitud activa y de entre 10 y 15 mg de Radium.

La actividad total utilizada era una de las más bajas de las usadas en estos tipos de tratamientos y requería una duración de la aplicación de unos 6 u 8 días.

La relación entre la actividad total de las fuentes uterinas y la de las fuentes vaginales solía ser 1:1, aunque se admitían variaciones entre 0.66 y 1.5.



El Sistema de Manchester

Concebido por Paterson y Parker en 1934, está pensado para administrar una dosis constante a unos puntos bien definidos cercanos al cérvix, sin tener en cuenta las variaciones de forma y tamaño del útero y la vagina.

En el Sistema de Manchester, una aplicación viene especificada en términos de "dosis" en Roentgens, dada a unos puntos específicos llamados A y B.

En el Sistema de Manchester clásico, el punto A se define como un punto situado a 2 cm del centro del canal del útero y 2 cm hacia arriba desde la mucosa del fondo de saco vaginal, según el eje del útero (hay dos puntos A, uno a la derecha y el otro a la izquierda).

El punto B está situado sobre el eje transversal que pasa por los puntos A, y a 5 cm de la línea media entre ambos. (Uno a la derecha y otro a la izquierda).

Pero esta definición fue posteriormente modificada en 1953 por Tod and Meredim (Tod 1953) y el punto A del Sistema de Manchester es todavía un punto situado lateralmente a 2 cm de la sonda uterina y a 2 cm en dirección craneal desde un plano perpendicular a esta sonda en su extremo inferior. Este punto está ligado pues a la geometría de las fuentes y no a la anatomía como era en un principio.

En el Sistema de Manchester, el punto A no está considerado como un punto de especificación de la dosis tumoral, sino más bien, una referencia en la cual la dosis no debe superar unos límites dados correspondientes a la tolerancia de los tejidos sanos.

El Sistema define el número de fuentes que hay que utilizar, sus actividades, y el tiempo de duración de la aplicación para no sobrepasar estos límites de tolerancia típicamente.

Los puntos A y B son todavía ampliamente usados en todo el mundo, aunque no todos los centros los interpretan de la misma manera: Algunos los refieren a la anatomía y otros a la geometría de las fuentes. Además, con el tiempo, y para numerosos usuarios, el punto A se ha convertido en el punto de especificación de la dosis tumoral, lo que cambia completamente la filosofía inicial del Sistema sobre la concepción de este punto.

Por todas estas razones, las diferentes maneras de definir los puntos A, dan como resultado diferentes valores del cálculo de la dosis en estos puntos, y, puesto que, este valor es usado como dosis prescrita para calcular el tiempo de duración de una aplicación, se obtendrán distintos valores dependiendo de la definición empleada.

TIPOS DE BRAQUITERAPIA ⁴¹

Los diferentes tipos de braquiterapia pueden ser definidos de acuerdo con:

- La colocación de las fuentes de radiación en el área de tratamiento de destino,

- La tasa de dosis de radiación liberada al tumor, y
- La duración del liberado de la dosis.

La colocación de fuentes

Los dos tipos principales de tratamiento de braquiterapia en términos de la colocación de la fuente radiactiva son intersticial y de contacto.

- *Braquiterapia Intersticial*, aquí las fuentes se colocan directamente en el tejido diana de la zona afectada, como de la próstata o de la mama.
- *Braquiterapia de Contacto*, aquí se coloca la fuente de radiación en un espacio junto al tejido diana. Este espacio puede ser una cavidad corporal (*braquiterapia endocavitaria*) como del cervix, el útero o la vagina; un cuerpo lumen (*braquiterapia endoluminal*), como la tráquea o el esófago; o en el exterior (*braquiterapia de contacto superficial*), como la piel.

Tasa de dosis

La tasa de dosis de braquiterapia se refiere a la intensidad con que la radiación es liberada al medio circundante, y se expresa en Grays liberada por cada hora (Gy/h).

- *Braquiterapia de baja tasa (LDR: low dose rate)*, las fuentes emiten una radiación a una velocidad entre 0.4 a 2 Gy/hr.
- *Braquiterapia de media tasa (MDR: medium dose rate)*, caracteriza por un ritmo medio de liberación de dosis, que van entre 2 a 12Gy/hr.
- *Braquiterapia de alta tasa (HDR: high dose rate)* la tasa de liberación de dosis es superior a 12Gy/hr. La mayoría de los tratamientos HDR se realizan de forma ambulatoria.
- *Braquiterapia de tasa pulsada (PDR: pulsed-dose rate)* consiste en pulsos cortos de radiación, en general una vez por hora, para simular la tasa general y la eficacia del tratamiento de LDR.

La duración de la liberación de la dosis

La colocación de las fuentes de la radiación en la zona de destino puede ser temporal o permanente.

- *Implante temporal*; implica la colocación de las fuentes de la radiación para una duración determinada (generalmente un número de minutos u horas) antes de ser retiradas.

La duración del tratamiento específico depende de muchos factores diferentes, incluyendo el nivel requerido para la liberación de la dosis y el tipo, tamaño y la ubicación del cáncer. En la braquiterapia LDR y PDR, la fuente normalmente permanece en su lugar hasta 24 horas antes de ser eliminado, mientras que en braquiterapia HDR este tiempo suele ser de unos minutos.⁴²

Implante permanente, también conocido como implantación de semillas, implica la colocación de pequeñas semillas radiactivas LDR o pellets (aproximadamente del tamaño de un grano de arroz) en el tumor o lugar de tratamiento y dejarlas allí de forma permanente sujetas a la decadencia gradual de su radiactividad.

Durante un período de semanas o meses, el nivel de radiación emitida por las fuentes se reducirá casi a cero. Las semillas entonces permanecen inactivas en el sitio de tratamiento sin efectos posteriores.⁴³ Los implantes permanentes son más comúnmente utilizados en el tratamiento del cáncer de próstata.

FUENTES EMPLEADAS

Dentro las principales tenemos: ⁴²

Iridio 192

La energía media de emisión de radiación gamma es de 0.38 Mev y el periodo de semidesintegración es de 74.02 días.

La fuente radiactiva está contenida dentro de una funda metálica, de platino para las fuentes de baja tasa y de acero inoxidable para las de alta. La funda metálica cumple dos condiciones, la primera contener al material radiactivo manteniendo su estanqueidad y la segunda filtrar la radiación beta indeseable para este tipo de tratamiento.

En baja tasa de dosis se utilizan hilos flexibles de una aleación de platino con iridio con diámetro total de 0.3 mm envuelto en una funda de platino de 0.1 mm.

Los hilos tienen una longitud de 14 cm o de 50 cm según la casa suministradora.

Posteriormente los hilos serán cortados para adecuarse a las localizaciones tumorales que se desean tratar.

Se utilizan fundamentalmente en braquiterapia intersticial, siendo las características más importantes su flexibilidad y maleabilidad.

Las fuentes empleadas para la alta tasa de dosis tienen unas dimensiones reducidas. El diámetro total de las mismas suele variar entre los 1.0 mm y los 0.9 mm que tienen las empleadas por el microSelectron y los 0.61 mm que utiliza el equipo Varisource.

La longitud de la fuente está entre los 10 mm y los 3.5 mm.

La fuente está contenida en una funda de acero inoxidable de pequeño espesor que absorbe la componente beta indeseable de la radiación que produce.

La actividad de la fuente es de 10 Ci

Yodo 125

El tipo de radiación que emiten es de tipo gamma con una energía de 35.5 keV. La vida media es de 60.1 días.

Se utiliza en forma de semillas de dimensiones externas de 4.5 mm * 0.8 mm y se emplea en el tratamiento del cáncer de próstata mediante implantes permanentes.

Existen dos técnicas de implantación, la primera implanta las semillas de forma individual y la segunda la que implantan las semillas unidas por un hilo de seda y separadas entre sí a una distancia de 1 cm.

Cesio 137

Existe una gran variedad de fuentes de Cesio en función la casa comercial que suministra la fuente.

Emite radiación gamma de energía media 0.662 Mev y radiación beta, esta es detenida por la funda de acero que contiene la fuente. La funda cumple también la función de asegurar la hermeticidad de la fuente a lo largo de la vida de la misma. La vida media es 30.18 años.

Las fuentes tienen formas esféricas o cilíndricas siendo esto función de la casa suministradora.

TIPOS DE APLICADORES

Se entienden por aplicadores las guías que contienen a las fuentes, estos pueden ser tanto metálicos como de plástico, son denominados según las localizaciones sondas, colpostatos y catéteres.

Para cada localización cada fabricante tiene sus propios aplicadores.

Equipos de alta tasa

Todos los equipos utilizan una fuente única de Iridio 192 que se mueve por los aplicadores colocados en el paciente mediante el impulso de un motor eléctrico.

Dado que el tamaño de la fuente que utilizan las diferentes casas comerciales es de pequeñas dimensiones, 1mm de diámetro por 3.5 mm de longitud, es necesario que para tratar localizaciones de varios centímetros la fuente se programe para realizar paradas en diferentes posiciones determinándose el tiempo de parada en cada posición en función del tratamiento diseñado.

Es por ello que los equipos disponen de diferentes canales por donde puede salir la fuente, estos canales son conectados a los aplicadores que son los que están colocados en el paciente.

En función del volumen de tratamiento se realizara una dosimetría clínica que determinara en cada uno de los catéteres que constituyen el implante las posiciones en que debe de pararse la fuente y el tiempo de parada en cada posición.

Una vez aprobada la dosimetría clínica toda la información de los catéteres es transmitida a la unidad de control del equipo situada en una habitación independiente de la sala donde se irradiara al paciente.

La unidad de control está gobernada por un ordenador que controla la información dada por el planificador respecto de las posiciones de parada y tiempo en cada una de ellas y va a ser capaz de controlar cuando la fuente salga de su posición de guarda al catéter que tiene que ir, las posiciones que se tiene que parar y el tiempo de parada en cada una de ellas.

Una vez finalizado un catéter la fuente volverá a la posición de guarda por el cable de conexión y saldrá a otro catéter por su correspondiente cable de conexión, así tantas veces como catéteres tenga el paciente.

El equipo dispone también de una fuente de simulación inactiva con su correspondiente cable de acero inoxidable que recorre los catéteres que posteriormente recorrerá la fuente activa para determinar si la fuente real en su recorrido se puede quedar obstruida.

Los equipos comúnmente comercializados son:

MicroSelectron HDR

Se emplea para tratamientos intracavitarios, intraluminales, intersticiales e intraoperatorios. Es de la firma Nucletron.

La fuente de iridio esta soldada a un cable de acero inoxidable que la impulsa de atrás hacia delante. La actividad de la fuente puede ser de entre 2 y 10 Ci. Los aplicadores se pueden conectar hasta en 20 canales. Cada canal tiene 48 posiciones de parada siendo los pasos de 2.5 o 5 mm.

La versión microselectron HDR (V 2) permite trabajar con una fuente de tamaño reducido de diámetro 0.9 mm.

Varisource

Es suministrada por Varian y se emplea para tratamientos intracavitarios, intraluminales, vascular e intraoperatorios. Debido al pequeño tamaño de la fuente

permite tratamientos con curvas de pequeño tamaño. La fuente tiene una actividad de 10 Ci.

Tiene 20 canales y la fuente se mueve impulsada por un motor paso a paso controlado por un ordenador.

Ya que este trabajo se basa en Braquiterapia de Cérvix, profundizaremos los tipos de aplicadores de una Braquiterapia intracavitaria, los cuales son:

♣ *Aplicadores Fletcher*: están compuesto por 3 aplicadores: 1 tandem y 2 colpostatos. Tanto los tandem como los colpostatos son huecos. El sistema de aplicación incluye tandem intercambiables de diferente longitud o curvatura variable para adaptarse a la anatomía de la paciente, colpostatos con ovoides de dimensiones variables, provistos de protecciones de tungsteno en sus dos extremos para disminuir la dosis en recto y vejiga, una pieza intermedia que solidariza el conjunto y una llave allen para fijar la pieza anterior.

La sonda uterina se puede cargar con una o varias fuentes y los ovoides con una fuente. Se usa como tratamiento intracavitario en tumores ginecológicos. Se puede utilizar para alta (iridio 192) o para baja tasa de dosis (cesio 137).

♣ *Aplicadores flexibles (tipo Delouche)*: son sondas de plástico y está previsto para un solo uso. Se compone de un juego de tres aplicadores (1 tandem y 2 colpostatos). Son de utilidad para la planificación TAC. Se utilizan para baja o alta tasa de dosis.

♣ *Moldes vaginales (tipo Chassagne)*: se trata de un molde de polivinil, definido a partir de un molde previo vaginal, realizado con un alginato de endurecimiento rápido y tomado a la paciente en posición ginecológica. Las aplicaciones se realizan con Cesio 137 para baja tasa de dosis. La ventaja de este aplicador es que no tiene accesorios metálicos, no interfiere con artefactos en el TAC o RMN y pueden utilizarse para introducir datos de los implantes en sistemas de planificación 3D.

♣ *Cilindros vaginales*: consisten en una sonda metálica hueca rodeada de piezas cilíndricas de plástico que se introducen en la vagina, con diámetros variables entre 2 y 4.5 cm de diámetro.

PROCEDIMIENTO EN BRAQUITERAPIA GINECOLOGICA EN CANCER DE CERVIX

ANTES DEL QUIROFANO.

1. El día anterior a la aplicación el médico y físico responsable se encargarán de revisar que esté preparado todo lo necesario para la realización de la misma.
2. Comunicarán al pacientes las preparaciones previas al procedimiento como son el enema evacuante y venir en ayunas al procedimiento.
3. En la primera aplicación ginecológica la paciente será recibida por el médico responsable en su consulta explicando más detalladamente el procedimiento.
4. Una vez informada la paciente debe de firmar el consentimiento informado por cada procedimiento de braquiterapia.
5. Una vez finalizada la consulta la paciente será trasladada a la habitación de HDR por el personal de enfermería.
6. Ya en la habitación la paciente se desvestirá y se le facilitará una bata y la conducirá a la paciente al Radioquirófano.

EN EL QUIROFANO.

1. Colocación de la paciente en posición ginecológica.
2. Limpieza de la zona genital con antiséptico.
3. Sondaje vesical con introducción de 8 cc de contraste en globo vesical.

4. Se realiza colocación de anestesia a cargo de personal profesional capacitado; bajo sedación se procede a la realización de exploración ginecológica.
5. Histerometría; si es preciso se procederá a dilatación cervical.
6. Se procederá a la aplicación, previa selección de los aplicadores, en función de la anatomía de la paciente y de la extensión de la enfermedad.
7. Se procederá a colocación de taponamiento vaginal para fijación de los aplicadores. También se realizará fijación externa con cinturón.
8. Se colocará sonda rectal con material radiopaco.
9. Se realizarán fluoroscopia de verificación.

DESPUES DEL QUIROFANO.

1. La paciente se trasladará al TAC donde se realizarán cortes de TAC cada 5 mm.
2. La paciente será llevada a la habitación de HDR según la previsión establecida.
3. El médico procederá a la definición de volúmenes (CTV) y OR (vejiga y recto) y prescripción de dosis a dichos volúmenes.
4. El físico realizará la planificación y cálculo dosimétrico. Se realizará fusión de imagen con TAC.
5. Una vez realizada la dosimetría ésta deberá ser evaluada conjuntamente por el físico y el médico.
6. Validada la dosimetría por parte del médico se procederá a la administración del tratamiento en la sala de HDR en presencia del físico, el médico y el operador de la unidad.
7. Si en alguna aplicación se sobrepasara la toxicidad establecida por la tolerancia de los órganos críticos se le comunicará a la paciente antes de la aplicación y se hará constar en la hoja de

consentimiento informado y en la historia clínica o si se creyera conveniente se desestimaría dicha aplicación si no pudiera ser optimizada.

8. Una vez finalizado el tratamiento el médico, con la ayuda de enfermería, procederá a la retirada del implante en el siguiente orden:
 - Comprobar que la fuente está alojada en su contenedor.
 - Retirada del cinturón de fijación externa.
 - Retirada del taponamiento vaginal.
 - Retirada de sonda intrauterina.
 - Retirada de ovoides.
 - Retirada de sonda vesical.
 - Limpieza de la zona.
9. La paciente permanecerá en la sala HDR durante un periodo corto de tiempo bajo supervisión de enfermería antes de abandonar el Servicio.
10. A la paciente se le entregará por escrito una serie de recomendaciones para cuidado de la zona genital con el objeto de evitar infecciones y sinequias vaginales. En esa misma hoja se le pondrá la fecha de la próxima aplicación o visita.
11. Todas las aplicaciones de una misma paciente las realizará el mismo médico y físico siempre que sea posible.

PRESCRIPCION

La prescripción de dosis se hace a volumen blanco, puntos A y Superficie de colpostatos; y los Constraints a la dosis que reciben 2 cc de Vejiga (DV2cc) y 2cc de Recto (DR2cc). Se recomienda también conocer la dosis a 0.1cc y 1cc.

Sumando la Radioterapia, las dosis recomendadas son:

En Volumen Blanco: 85 Gy en tumores precoces y 90Gy en avanzados. Como se pauta a un volumen y existe imprecisión en la TAC se considera dar esa dosis al

D90, según el histograma, es decir que sea la dosis que reciba el 90% del volumen dibujado.

Punto A: 85-90 Gy en tumores precoces y 90-95Gy en tumores avanzados. Asegurando que las isodosis engloben el cérvix.

En caso de tumores precoces o cérvix de pequeño tamaño se pueden hacer referencia al Punto A, pero situado a menos de 2cm (un ejemplo: cérvix de 3cm de diámetro queda englobado en puntos A a 1.5cm.

En caso de tumores muy voluminosos se puede especificar la dosis al Punto A a 2.5 cm, aunque en estos casos suele añadirse sobreimpresión de parametrios con radioterapia externa que suele incluir el tumor que se extiende más allá de 2cm.

Superficie de Colpostatos: No hay acuerdo en la dosis que debe recibir la vagina, pero se puede llegar a 100Gy sin problema alguno. Si la vagina aun presenta tumoración puede llegar a 110 Gy.

Dosis a 2cc de Vejiga (DV2cc): La dosis al volumen vesical en 3D es bastante más alta que la que recibe el punto V del globo de la Foley.

Se ha comprobado que la vejiga puede tolerar dosis tan altas casi como el Punto A. Se considera aceptable llegar a un máximo de 90 Gy a 2 cc según el histograma. Si se pinta el contorno interno según el contraste (más favorable) se recomienda un máximo de 85 Gy a 2cc.

Dosis a 2cc de Recto (DR2cc): El recto tiene mayor riesgo y se limita la dosis a 80 Gy a 2cc, si es posible 75 Gy, especialmente si se utilizan cilindros en vez de colpostatos.

En caso de afectación vaginal o vagina muy estrecha se utilizan cilindros y se debe prescribir la dosis a la Superficie del Primer Cilindro (SC1) igual que a colpostatos. La dosis a los siguientes cilindros se pauta a tercio medio (SC2) llegando a 80-85Gy y a tercio inferior (SC3) hasta 70-75Gy.

Si la afectación vaginal a desaparecido con radioterapia externa pueden realizarse dos aplicaciones con colpostatos y tres con cilindros pautando SC2 y SC3 solo en esas fracciones.

Cuando la afectación es solo de un lado de la vagina se puede aumentar la dosis del colpostato del lado afecto o utilizar otro aplicador, que incluye más agujas dentro del cilindro vaginal. Cargando solo las agujas del lado afecto las curvas de isodosis de amplian.

Cuando es el Parametrio el que esta afecto se reauiere un implante intersticial o una sobreimpresión con radioterapia, 6-10 Gy en campos AP-PA protegiendo los 2cm centrales ya irradiados por BT.

La dosis por fracción es variable, pero se recomienda que sea menor de 7,5Gy a Puntos A o al volumen tumoral. La dosis más habitual esta entre 5,5 y 6,5 Gy.

Es útil dar la dosis a la media de los Puntos A de referencia (pautados a 2cm lateral) situados a 1 ya 2 cm del tope cervical y a 1cm de la punta del aplicador (pautado a 1,8mm lateral); y a la superficie de colpostatos, para obtener siempre una curva de isodosis estándar y modificarla después en función de las dosis que reciben los órganos de riesgo.

3. ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Luego de una búsqueda bibliográfica extensa se llegó a encontrar los siguientes antecedentes investigativos:

LOCAL

EXPERIENCIA DE BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS GINECOLOGICA CON IRIDIO 192 EN EL HOSPITA NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESSALUD-AREQUIPA, PERU

C.Vargas, A.Lama, G. Bernuit

Resumen

Este trabajo da a conocer la experiencia en el inicio de las actividades de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis en el hospital, teniendo en cuenta que es el segundo centro que utiliza esta técnica en el país, pero el primero que utiliza aplicadores compatibles con tomografía y resonancia magnética.

Resultados

La edad de las pacientes fue de 27 a 38 años. De los 21 pacientes fueron: Diagnóstico de Cáncer de Cuello Uterino EC IIB (8), con estadio IIIB (7), Cáncer de Endometrio Operado EC II (2), Cáncer de Cuello Uterino Operado (2).

Los pacientes con Cáncer de Endometrio operado no recibieron quimioterapia, los pacientes con Carcinosarcoma recibieron paclitaxel-carboplatino, el resto recibió quimioterapia radiosensibilizante a base de platino.

Los pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cuello Uterino EC IIB recibieron 46 Gy/23fx, y 5 aplicaciones de 6 Gy bisemanal; los de Diagnóstico de Cáncer de Cuello Uterino EC IIIB recibieron 50 Gy/25fx, 3 recibieron 3 aplicaciones de 8Gy de forma semanal y 4 pacientes recibieron 4 aplicaciones de 7 Gy, el resto de pacientes recibió 50Gy/25fx, los pacientes de cáncer de endometrio operado EC II recibieron 2 aplicaciones de 5 Gy más y los pacientes con el Diagnóstico de CarcinoSarcoma Operado recibieron 2 aplicaciones de 7 Gy más.

La curva de isodosis al 95% al volumen blanco establecido se correspondió a la referencia con el Punto A en los casos que correspondía.

Conclusiones

La utilización de la planificación 3D en braquiterapia de alta tasa de dosis en nuestro centro es rutinario, lo que nos permite estimar la máxima dosis en la vejiga y recto lo que se subestima en la planificación en 2D.

Lo que nos permite seguir las guías, optimizando los volúmenes clínicos y disminuyendo los efectos agudos.

INTERNACIONALES

DEFINITIVE RADIOTHERAPY BASED ON HDR BRACHYTHERAPY WITH IRIIDIUM 192 IN UTERINE CERVIX CARCINOMA: REPORT ON THE VIENNA UNIVERSITY HOSPITAL FINDINGS (1993–1997) COMPARED TO THE PRECEDING PERIOD IN THE CONTEXT OF ICRU 38 RECOMMENDATIONS

R. Pötter , T.H. Knocke , C. Fellner , M. Baldass , A. Reinthaller , H. Kucera

Summary

According to the reports described in the literature, fractionated HDR brachytherapy seems to represent one option for the primary treatment of cervical carcinoma. In order to render such treatment transparent and comparable for those interested in the field, we have attempted to report our recent experience obtained in Vienna from 1993–1997 using the terminology proposed by the ICRU report 38, focusing in particular on dose and volume reporting and a linear-quadratic model. Based on these parameters, a comparison with the preceding period in Vienna (LDR/HDR) has been made, with an attempt to correlate different methods and parameters with outcome.

Results

After a mean follow-up of 34 months, actuarial pelvic control and disease-specific survival rates at three years were 77.6/68.6% for all patients, 100/77.1% for stage Ib, 100/100% stage IIa, 87.0/78.0% stage IIb, 52.7/52J% stage IIIa, 69J/58.6% stage IIIb and 60/53.3% stage IVa. According to the LENT/SOMA score which had been prospectively introduced, the actuarial late complication rate for grades 3 and 4 was 2.9% for the bladder, 4.0% for the bowel, 6.1% for

the rectum and 30.6% for the vagina (shortening and obliteration); in total for all grades 23.6, 18.4, 24.2, and 67.6%, respectively.

Conclusion

In our experience, HDR brachytherapy combined with EBT is an efficient method if sufficient. This study is dedicated to Alain Gerbaulet, head of the brachytherapy Department at the Institut Gustave-Roussy, Paris, on the occasion of his 60th birthday. He has been instrumental in promoting the use of ICRU 38 recommendations, and has personally encouraged us to adopt these in reporting the results of HDR brachytherapy. Radiation doses and volumes are applied, both with regard to tumor control and adverse side effects. In future, the therapeutic window will be increased by systematic integration of magnetic resonance imaging (MRI) into treatment planning, thus allowing for a highly individualized approach with further adaptation of radiation dose and volume both to the target and to the individual topography of organs at risk.

EVALUATION OF TREATMENT OF CERVICAL CANCER WITH BRACHYTHERAPY. THE UNIVERSITY OF TEXAS HEALTH SCIENCE CENTER AT SAN ANTONIO, 2012.

Biggers, Tara Elizabeth, M.S.

Abstract:

In this study, the treatment of cervical cancer using high dose rate iridium-192 tandem and ovoids was evaluated using the deformable registration software Velocity AI. The bladder and rectum doses were used as evaluation points. The second aim was to determine if there was a correlation between the volumes and doses received by these organs. The third aim was to look at the individual fractional doses and the composite dose from all the fractions (conservative approach).

Results

The average doses to the rectum and bladder were determined from the dose volume histograms for volumes of 0.1cc, 1cc and 2cc. From the deformable registrations, the average dose for the bladder was 20.99 Gy and the rectum average was 16.95 Gy for the one cubic centimeter volume combined dose. For the conservative approach, the DVH values for each fraction were added together. The average for the patient sums for the one cc volume was 25.07 Gy and 21.2 Gy for the bladder and rectum respectively. The total bladder volume versus dose for the 0.1 cc volume showed a correlation of 0.823 and 0.174 for the rectum volume.

Conclusion

The doses received by the organs at risk were well below the Emami limits. This does not take into consideration any chemotherapy given to the patients. The bladder and rectum doses are usually found by adding the fractional DVH values together. On average this conservative approach resulted in a percent difference of 19 and 24 for the bladder and rectum. This approach overestimates the dose based on the results found through Velocity AI registration. The correlation for the bladder was a strong suggesting the dose received increases with structure volume. For the rectum, however, the correlation was low suggesting no relationship.

BRAQUITERAPIA DE ALTA TASA DE DOSIS EN CÁNCER CÉRVICO-UTERINO; EXPERIENCIA EN EL SERVICIO DE RADIO-ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

Yicel Bautista-Hernández, Michelle Aline Villavicencio-Queijeiro , Jesús Portillo-Reyes, Pomponio José Luján-Castilla , Juan Montoya-Monterrubio , Daniel Raymundo.

Resumen

Braquiterapia y radioterapia externa (RTE) son esenciales en el manejo de cáncer cérvico-uterino. Braquiterapia (BQT) de alta tasa de dosis (HDR, por sus siglas en inglés), libera una dosis alta de radiación a la lesión primaria y baja a los órganos adyacentes; así hay mayor control local y menor toxicidad a órganos de riesgo.

Resultados

Se analizaron 158 pacientes, se excluyeron 39. La media de edad fue 52.3 años (24 a 81), la etapa clínica de mayor presentación fue IIB en 67 pacientes (53.3%). La media de dosis de RTE fue 49.9 Gy (45 a 50.4); 72 pacientes recibieron tratamiento convencional, 41 conformal, seis de intensidad mModulada. Media del tiempo total de tratamiento fue 68.3 días (47 a 123) y entre RTE y BQT de 17días (2 a 90). Cuatrocientas setenta y dos aplicaciones de BQT: en 115 pacientes cuatro aplicaciones y en cuatro sólo tres. Dosis prescrita por Fracción (Fx) 562 cGy (cuatro Fx en total); la media de dosis total de BQT fue 2220 cGy (1686 a 2302), 106 pacientes (89%) recibieron 2248 cGy. El porcentaje de dosis a puntos "A" de Manchester, fue en 381 aplicaciones de 98% a 100% y en 91 aplicaciones de 95% a 98%. La homogeneidad fue adecuada con diferencia de dosis entre puntos "A" de 0% a 3% en 90% de las pacientes y de 5% en 11 casos; en 157 aplicaciones la diferencia de dosis fue de 0%. La media de dosis total de vejiga en BQT fue 1266 cGy (rango 668 a 1943 cGy) y de recto 1140 cGy (684 a 1787) sin alcanzar significancia estadística para la toxicidad. La media de dosis total a puntos "A" fue de 79.5 Gy (72 a 82), en 104 pacientes fue de 80 Gy. Toxicidad global: 51.2% (aguda 12.6%, crónica 38.6%). Respuesta al final del tratamiento: sin actividad tumoral en 89.9% y con actividad en 10.1%. La media de seguimiento fue 21.12 meses (7 a 50), al final del estudio el control tumoral fue: 83.2% sin actividad tumoral y 16.8% sin control. La persistencia y recurrencia tuvieron relación con el tiempo entre RTE

y BQT, $p = 0.025$. El estado final fue 64.7% de pacientes vivas sin actividad tumoral (AT), 18.5% pérdidas sin AT, 12.6% pérdidas con AT y 4.2% vivas con AT.

Conclusión

Resultados de control loco-regional y sobrevida son similares a la bibliografía. Con control completo, 83.2%, vivas sin AT, 64.7%. Sin significancia estadística entre la tolerancia de dosis de órganos de riesgo y toxicidad. Impacto entre el tiempo de RTE y BQT en el control local. Adecuada homogeneidad y similitud de dosis entre las aplicaciones de BQT.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la Tasa de Respuesta posterior a tratamiento de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis con Iridio 192 en pacientes con Cáncer de Cérvix, en el Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa, en los años 2012-2014.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar cuáles son las características epidemiológicas (edad, procedencia) de los pacientes con Diagnostico de Cáncer de Cérvix del Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa.
- Exponer cuáles son las variedades histopatológicas y los estadios clínicos más frecuentes de las pacientes con Diagnostico de Cáncer de Cérvix del Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa.
- Determinar cuál es el esquema de tratamiento Médico-Quirúrgico (Cirugía. Quimioterapia, Radioterapia) más utilizado en Cáncer de Cérvix de las pacientes del Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa.
- Conocer el tiempo transcurrido entre Radioterapia Externa y el inicio de Braquiterapia en pacientes con Diagnostico de Cáncer de Cérvix del Servicio de Radioterapia del HNCASE-Arequipa.

- Explicar las características más frecuentes del procedimiento de Braquiterapia de alta tasa de dosis Iridio 192, en pacientes con Cáncer de Cérnix del HNCASE –Arequipa 2012-2014.
- Determinar las complicaciones del tratamiento de Braquiterapia de alta tasa de dosis Iridio 192, en pacientes con Cáncer de Cérnix del HNCASE – Arequipa 2012-2014.

5. HIPOTESIS

El presente trabajo al ser descriptivo no presenta hipótesis.

III) PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1 TÉCNICAS

Para el análisis de las variables de estudio se utilizara como técnica la observación documental.

1.2 INSTRUMENTOS

Se aplicara como instrumento las fichas de procesamientos de datos, provenientes de las Historias Clínicas de los pacientes y las Fichas de Tratamiento de Teleterapia y Braquiterapia.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 UBICACIÓN ESPACIAL:

El presente trabajo de investigación se llevará a cabo en el Servicio de Radioterapia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa-Perú.

2.2 UBICACIÓN TEMPORAL:

El estudio se realizara en forma histórica en el periodo comprendido entre el periodo de Octubre del 2012 a Julio del 2014.

2.3 UNIDADES DE ESTUDIO:

2.3.1 Universo:

Está conformado por todas los pacientes diagnosticados con Cáncer de Cérvix, que llegan al Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, Arequipa.

2.3.2 Población:

Está conformado por todas los pacientes diagnosticados con Cáncer de Cérvix, que recibieron tratamiento de Braquiterapia De Alta Tasa de Dosis con Iridio 192, en el Servicio de Radioterapia del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, durante el periodo de Octubre 2012 a Julio 2014.

2.3.3 Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de Cáncer de Cuello Uterino, confirmado por anatomía patológica.
- Pacientes sometidas a Radioterapia (Teleterapia), previa a tratamiento de Braquiterapia, o sometidas a braquiterapia exclusiva.
- Pacientes con Historia Clínica y Ficha de Tratamiento del Servicio de Radioterapia completa.
- Pacientes que tengan documentado en Ficha de Tratamiento, Tipo de Aplicador y Dosis de Braquiterapia de Alta Tasa de Dosis.

2.3.4 Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de Cáncer Ginecológico, no compatible con Cáncer de Cuello Uterino.
- Pacientes que recibieron Braquiterapia en otra Institución.
- Paciente con Historia Clínica y Ficha de Tratamiento del Servicio de Radioterapia Incompleta.
- Pacientes sin seguimiento pos tratamiento de Braquiterapia.

3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1 ORGANIZACIÓN

- Solicitud formal a la facultad de Medicina Humana de la UCSM, contando con el proyecto de tesis.
- Permiso de la Gerencia del “Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo” para la realización del estudio con uso de las historias clínicas y Fichas de Tratamiento del Servicio de Radioterapia de sus pacientes.
- Identificación de los sujetos de estudio.
- Inicio de recolección de datos.
- Fin de recolección de datos.
- Sistematización de la Información obtenida.
- Interpretación de la información obtenida.

3.2 RECURSOS

Recursos Humanos

- EL Autor: Fabiola Torres Gutiérrez.
- El tutor.
- El Asesor estadístico.

Recursos Físicos

- Historias Clínicas.
- Fichas de Tratamiento del Servicio de Radioterapia.
- Cedula de Recolección de Datos.
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.
- Papelería.
- Artículos de Oficina.

Recursos Financieros

- Financiado por el autor.

3.3 CRITERIOS O ESTRATEGIAS PARA EL MANEJO DE LOS RESULTADOS

Plan de procesamiento

Los datos recolectados serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

Plan de análisis

La estrategia para el análisis y la interpretación será:

- Establecer las distintas variables.
- Establecer la necesidad de referencias internas y externas.
- Interrelacionar los datos obtenidos con el marco teórico.
- Apreciar críticamente los datos.

IV) CRONOGRAMA DE TRABAJO

Mes/semana Actividades	Agosto 2014				Setiembre 2014				Octubre 2014			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1. Elección del tema, recopilación y revisión bibliográfica.	■	■										
2. Elaboración del proyecto			■	■								
3. Presentación del proyecto.				■								
4. Aprobación del proyecto.						■						
5. Recolección de datos.							■					
6. Organización y procesamiento de la información.							■					
7. Análisis e interpretación de los datos.							■					
8. Redacción formal del trabajo de tesis.								■	■			
9. Dictamen de la tesis									■	■		
10. Sustentación											■	