

**COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS Y DETERMINACIÓN DE SOBREVIVENCIA,  
PARA CÁNCER DE CÉRVIX: ESTADIOS IB, IIA Y IIB; ENTRE 2002 Y 2007 EN  
EL H.U.R.G.V. Y EL H.U.S.**

**JAIRO HUMBERTO MESA SEPÚLVEDA**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
BUCARAMANGA  
2010**

**COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS Y DETERMINACIÓN DE SOBREVIDA,  
PARA CÁNCER DE CÉRVIX: ESTADIOS IB, IIA Y IIB; ENTRE 2002 Y 2007 EN  
EL H.U.R.G.V. Y EL H.U.S.**

**JAIRO HUMBERTO MESA SEPÚLVEDA**  
Trabajo de grado para optar por el título de Ginecólogo-Obstetra

**Director**  
**Dr. JAIRO CORSO SALAMANCA**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE SALUD  
ESCUELA DE MEDICINA  
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
BUCARAMANGA  
2010**

## CONTENIDO

	<b>Pág.</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b>	<b>10</b>
<b>1. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>13</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO</b>	<b>15</b>
2.1 TRATAMIENTOS DE CÁNCER DE CERVIX	16
2.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	16
2.3 RADIOTERAPIA	18
2.4 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE	19
2.5 TRATAMIENTO DEL CÁNCER INVASOR DE CUELLO UTERINO	19
2.6 EVIDENCIA CLÍNICA	21
<b>3. DISEÑO DEL ESTUDIO</b>	<b>33</b>
<b>4. OBJETIVOS</b>	<b>36</b>
4.1 OBJETIVOS GENERALES	36
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
<b>5. RESULTADOS</b>	<b>38</b>
<b>6. DISCUSIÓN</b>	<b>52</b>
<b>7. CONCLUSIONES</b>	<b>56</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	<b>58</b>

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Descripción de la Población Estudiada.	38
Tabla 2. Tratamiento Elegido Según Estadío de Cáncer de Cérvix	39
Tabla 3. Desenlaces según el Tipo de Tratamiento Instaurado para el Manejo de Cáncer Cervical.	41
Tabla 4. Erradicación Según Estadío y Tipo de Tratamiento.	42
Tabla 5. Proporción del Tipo Histológico en cada Estadío.	42
Tabla 5A. Erradicación en Estadío IB, según tipo Histológico y Terapia Administrada.	43
Tabla 5B. Erradicación en Estadío IIA, según tipo Histológico y Terapia Administrada.	43
Tabla 5C. Erradicación en Estadío IIB, según tipo Histológico y Terapia Administrada.	44
Tabla 6. Recidivas Según Tratamiento.	44
Tabla 6A. Tasa de Recidivas Según Tratamiento y Estadío.	45
Tabla 7. Sobrevida Libre de Recidivas.	46
Tabla 7A. Sobrevida Libre de Recidivas, en Estadío IB.	46
Tabla 7B. Sobrevida Libre de Recidivas, en Estadío IIA.	47
Tabla 7C. Sobrevida Libre de Recidivas, en Estadío IIB.	48
Tabla 8. Complicaciones según Estadío y Tratamiento.	49
Tabla 8A. Complicaciones Según Tratamiento, Estadío IB.	50
Tabla 8B. Complicaciones Según Tratamiento, Estadío IIA.	50
Tabla 8C. Complicaciones Según Tratamiento Estadío IIB.	50
Tabla 9. Porcentaje del Tipo de Complicación según Tratamiento	51

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier: Sobrevida Libre de Enfermedad según tipo de tratamiento en todos los pacientes. (* n=167; Log-rank test para la igualdad de función de sobrevida: $p=0,19$ )	49

## RESUMEN

**TITULO: COMPARACIÓN DE TRATAMIENTOS Y DETERMINACIÓN DE SOBREVIDA, PARA CÁNCER DE CÉRVIX: ESTADIOS IB, IIA Y IIB, ENTRE 2002 Y 2007 EN EL HURGV Y EL HUS\***

**AUTOR: JAIRO HUMBERTO MESA SEPÚLVEDA\*\***

**PALABRAS CLAVES:** Cáncer de Cérvix, estadios, radioterapia, cirugía.

### CONTENIDO

**Objetivo:** Comparar tratamientos para cáncer de cérvix estadios IB, IIA y IIB.

**Métodos:** Se seleccionaron 167 pacientes con cáncer de cérvix estadio IB, IIA o IIB, tratadas con cirugía luego radioterapia (Cx-RT), radioterapia luego cirugía (RT-Cx), cirugía sola (Cx Sola) o radioterapia sola (RT Sola). Se realizó un estudio retrospectivo revisando historias clínicas. Se analizaron los desenlaces según el tipo de tratamiento.

**Resultados:** El estadio de Cáncer de Cérvix más frecuente fue IIB con un 50,3 %, el tipo predominante fue el escamocelular con un 77.84 %; el grado de diferenciación predominante fue el bien diferenciado con un 45,51%. El Tratamiento de mayor elección fue RT-Cx con 40,71%.

Se erradico en cáncer de cérvix en un 79,04% de los casos. En el estadio IB el tratamiento con mayor de erradicación fue Cx Sola, en IIB fue RT-Cx con un 93.33%, en IIA no hay conclusiones representativas.

Presentó: mayor tasa de recidivas el grupo Cx-RT, las menores tasas de recidivas los grupos Cx Sola y RT-Cx. El grupo RT-Cx presentó la media más alta de sobrevida libre de recidivas.

Se evidencio un 28,14% de complicaciones, el grupo RT-Cx presento el máximo de complicaciones; todas las complicaciones estuvieron relacionadas con la radioterapia. El estadio con mayor porcentaje de complicaciones fue el IIB.

**Conclusiones:** Presento mayor erradicación, menores recidivas y mejor sobrevida libre de recidivas el grupo RT-Cx. Se erradico el 79,64% de los casos de cáncer de cérvix, los tratamientos con mayor erradicación fueron Cx Sola y RT-Cx y la mayor tasa de recidivas en Cx-RT. La mayoría de las complicaciones fueron transitorias y relacionadas a la radioterapia.

---

\* Trabajo de Grado

\*\* Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Especialización en Ginecología y Obstetricia. CORSO SALAMANCA, Jairo.

## SUMMARY

**TITLE: COMPARISON OF TREATMENT AND DETERMINATION OF SURVIVAL FOR CERVICAL CÁNCER: STAGE IB, IIA AND IIB, BETWEEN 2002 AND 2007 IN THE FUMBLED AND HUS\***

**AUTHOR: JAIRO HUMBERTO MESA SEPULVEDA\*\***

**KEY WORDS:** Cervical Cáncer, stage, radiotherapy, surgery

### CONTENT

**Objective:** To compare treatments for cervical cáncer stages IB, IIA and IIB.

**Methods:** We selected 167 patients with cervical cancer stage IB, IIA or IIB, treated with surgery after radiotherapy (Cx-RT), radiotherapy after surgery (RT-Cx), surgery alone (Cd Single) or radiotherapy alone (RT alone) . We performed a retrospective study reviewing medical records. We analyzed the outcomes according to type of treatment.

**Results:** Cervical Cancer stage was the most frequent with 50.3% IIB, the predominant type was the squamous cell with 77.84%, the predominant degree of differentiation was well differentiated with 45.51%. Treatment of choice was further RT-Cx with 40.71%.

Was eradicated in cervical cancer in a 79.04% of cases. In stage IB treatment increased the eradication was Cx Alone in IIB was RT-Cx with 93.33% in IIA there is no representative findings. It submitted a higher rate of recurrence Cx-RT group, lower relapse rates Cx groups alone and RT-Cx. The RT-Cx group presented the highest average relapse-free survival. Showed a 28.14% of complications, the RT-Cx group presented the most complications, all complications were related to radiotherapy. The stage with the highest percentage of complications was the IIB.

**Conclusions:** We showed higher eradication, lower recurrence and improved relapse-free survival RT-Cx group. Was eradicated 79.64% of cases of cervical cancer, more eradication treatments alone and RT were Cx-Cx and the highest rate of recurrences in Cx-RT. Most complications were transient and related to radiotherapy.

---

\* Grade Work

\*\* Universidad Industrial de Santander. Faculty of Health, School of Medicine, Specialist in Genecology and Obstetrics. CORSO SALAMANCA, Jairo.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es el segundo tumor más frecuente en mujeres en el mundo, después del cáncer de seno. En la Región de las Américas, se pronosticaron 92.136 casos y 37.640 defunciones por cáncer cervicouterino para el 2004, de los cuales 83,9 y 81,2 por ciento corresponderían a América Latina y el Caribe respectivamente. (1,22).

En Colombia el cáncer de cuello uterino ocupó el segundo lugar de todos los nuevos casos de cáncer diagnosticados en el 2006 en el Instituto Nacional de Cancerología, con un 10,4 % del total de los casos. (2). En el Hospital Universitario Ramón González Valencia (H.U.R.G.V.) de Bucaramanga, entre 1996 y 1999, el cáncer de cuello uterino fue el más frecuente, representando el 17 % del total de casos y 35,2 % del cáncer femenino. (3, 4, 21).

El estadiaje del cáncer del cuello uterino depende de su valoración clínica, preferentemente confirmada con la paciente bajo anestesia; no puede modificarse posteriormente si los hallazgos durante su intervención quirúrgica o tratamiento posteriores revelan un ulterior avance de la enfermedad. La clasificación del estadio clínico de cáncer de cérvix fue estandarizada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). (7).

Los pilares del tratamiento de cáncer de cérvix son: la radioterapia, el manejo quirúrgico y la quimioterapia. Existen tres formas de radioterapia: teleterapia es la radioterapia de haz externo; braquiterapia, el dispositivo de radiación se coloca dentro del volumen tumoral a tratar o cerca de él y la colocación de Radioisótopos Intracavitarios. Según la cantidad de dosis aplicadas puede ser: de dosis única que origina un número menor de células sobre vivientes que dosis fraccionada y la radioterapia fraccionada, se administran dosis

diarias de 180 a 200 cGy por fracción; mejora la curva de supervivencia después de radioterapia. (5). Las complicaciones más comunes post-radiación son: proctitis actínica, cistitis actínica, fístula rectovaginal, dispareunia, disfunción vesical, disfunción intestinal, úlcera rectal, fístula rectal, fístula de intestino delgado, estenosis rectal severa y obstrucción intestinal. (8).

Existen muchas variantes de histerectomía usadas en el carcinoma de cuello uterino, se acepta la clasificación de Piver para el tipo de histerectomía. Dependiendo del estadio se utiliza: histerectomía de Clase I o total (extrafacial) abdominal, la histerectomía radical modificada de clase II (extendida) y la histerectomía radical clase II con linfadenectomía bilateral pélvica. (22). Como todo procedimiento quirúrgico la histerectomía presenta complicaciones postquirúrgicas, las descritas más frecuentemente son: atonía vesical severa, quiste linfático, fístula útero-vaginal, tromboflebitis, fístula vésico-vaginal, obstrucción Intestinal y trombo embolismo pulmonar. (7).

Pese a la falta de éxito de la quimioterapia para lograr sobrevida en pacientes con cáncer de cérvix, ciertas drogas aumentan la eficacia de la radioterapia cuando se administran en forma simultánea, este concepto ha permitido la utilización de la quimioterapia en casos localmente avanzados (no diseminados) con el objetivo de aumentar la eficacia de los tratamientos clásicos. Existen tres formas de utilización de la quimioterapia: la quimioradiación simultánea, la quimioterapia neoadyuvante (antes de la radioterapia o la cirugía) y la quimioterapia adyuvante (después de la radioterapia o la cirugía). (22).

El tratamiento mundial estandarizado del cáncer de cuello uterino, utilizado en los protocolos de manejo del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados

Unidos, publicados en el 2003 y en las Guías de Manejo del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia , publicadas en al 2001 son:

**Estadíos IB1 y IIA con mínima invasión de la vagina:** Histerectomía Radical + Linfadenectomía Pélvica + Biopsia Paraaórtica + Ooforopexia (mujeres premenopáusicas menores de 40 años). Se complementa con radioterapia postoperatoria en caso de: ganglios linfáticos positivos, compromiso mayor del 50% del estroma cervical, Extensión parametrial y márgenes de sección positiva. (5,9)

**Estadíos IB2, IIA con mayor invasión mayor a vagina Y IIB:** Radioterapia Externa + Braquiterapia: Manejo tradicional. Se puede utilizar manejo combinado con esquema de quimioterapia + radioterapia concomitante (Teleterapia + braquiterapia); se utiliza quimioterapia coadyuvante para sensibilización, con implementación del uso de cisplatino. (5,9)

En los estadios tempranos IB – IIA, existe una gran controversia sobre cuál es el manejo óptimo con mas alta tasas de sobrevida, con mínimos efectos secundarios, debido a la escasa cantidad de estudios prospectivos aleatorizados. En el Japón se están utilizando tratamientos combinados (Radioterapia, luego cirugía y cirugía, luego radioterapia) buscando mejorar sobrevida de estas pacientes. En la Unidad de y en el servicio de ginecología oncológica Oncología del Hospital Universitario de Santander y de la Universidad Industrial de Santander, se realizan tratamientos combinados para los estadio IB1 y II B, el objetivo de este estudio es comparar los resultados del manejo con los diferentes tratamientos utilizados y conocer características de la pacientes, de la enfermedad en nuestro medio. (6, 21).

## 1. IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

El cáncer de cuello uterino es el segundo tumor más frecuente en mujeres en el mundo, después del cáncer de seno. (1). En Colombia el cáncer de cuello uterino ocupó el segundo lugar de todos los nuevos casos de cáncer diagnosticados en el 2006 en el Instituto Nacional de Cancerología (2). En el Hospital Universitario Ramón González Valencia (H.U.R.G.V.) de Bucaramanga, entre 1990 y 1999, el cáncer de cuello uterino fue el más frecuente, se presentó mayor incidencia entre la quinta y sexta décadas de vida. (3 y 4).

Actualmente el tratamiento estandarizado en la gran mayoría de Instituciones de nuestro país para lesiones IB1 – IIA con invasión mínima de vagina es la histerectomía abdominal ampliada más linfadenectomía pélvica más biopsia paraaórtica mas ooforopexia en mujeres premenopáusicas menores de 40 años. La radioterapia solo se utiliza en estos estadios como: tratamiento postoperatorio en caso de existencia de ganglios linfáticos positivos, compromiso mayor al 50% del estroma cervical, extensión parametrial y márgenes de sección positivas.

En estadios IB2, IIA Y IIB el tratamiento estándar es radioterapia externa más braquiterapia, los últimos estudios sugieren tratamiento de quimioterapia y radioterapia concomitantes. (5).

Desafortunadamente nuestro sistema de salud no ofrece tratamiento de quimiosensibilización previa a radioterapia luego cirugía, para pacientes a la población pobre no asegurada con cáncer de cérvix en los estadios descritos; además el tratamiento con altas dosis de radioterapia conllevan a una alta tasa de morbilidad posterior y mala calidad de vida.

En el presente estudio queremos comparar los diferentes tipos de tratamiento utilizados, la sobrevida libre de enfermedad para las terapias analizadas, buscando así una aproximación a la terapia con más SLE y menos efectos secundarios. Buscamos también ofrecer otra opción de tratamiento a la población pobre no asegurada no solo de nuestra región sino de todos los países en desarrollo que reportan el 80% de los casos.

Se busca compartir la experiencia regional – a través de su publicación - con la comunidad clínica nacional e internacional y a la vez ofrecer otra opción de tratamiento. Recordando siempre que el principal objetivo de la Universidad Pública es desarrollar conocimiento para resolver los problemas de su región y mejorar la calidad de vida de su población de influencia.

## 2. MARCO TEÓRICO

El estadiaje del cáncer del cuello uterino depende de su valoración clínica, preferentemente confirmada con la paciente bajo anestesia; no puede modificarse posteriormente si los hallazgos durante su intervención quirúrgica o tratamiento posteriores revelan un ulterior avance de la enfermedad.

La clasificación del estadio clínico de cáncer de cervix de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), es la siguiente: (7).

<b>Estadio O</b>	<b>Carcinoma <i>in situ</i>, carcinoma intraepitelial.</b>
<b>Estadio I</b>	<b>El carcinoma se limita estrictamente eçal cuello uterino (debe descartarse extensión al cuerpo uterino).</b>
Estadio IA	Carcinomas preclínicos del cuello uterino, es decir, los diagnosticados sólo mediante microscopia.
Estadio IA1	Invasión mínima del estroma evidente por microscopia.
Estadio IA2	Lesiones detectadas por microscopia que pueden medirse. El límite superior de la base del epitelio, ya sea de superficie o glandular, del que se origina, y su segunda dimensión, la extensión horizontal, no debe exceder los 7 mm.
Estadio IB	Lesiones de mayores dimensiones que las correspondientes al estadio IA2, visibles o no clínicamente.
<b>Estadio II</b>	<b>Afectación vaginal excluyendo el tercio inferior o infiltración de los parametrios sin llegar a las paredes laterales.</b>
Estadio IIA	Afectación de la vagina sin evidencia de afectación parametrial.
Estadio IIB	Afectación de los parametrios sin afectación de la pared lateral.
<b>Estadio III</b>	<b>Afectación del tercio inferior de la vigila o extensión a la pared lateral de la pelvis. Deben incluirse todos los casos con Hidronefrosis e insuficiencia renal.</b>
Estadio IIIA	Afectación del tercio inferior de la vagina sin llegar a la pared lateral de la pelvis si están afectados los parametrios.
Estadio IIIB	Extensión hacia la pared lateral de la pelvis y/o Hidronefrosis e insuficiencia renal.
<b>Estadio IV</b>	<b>Extensión por fuera de los límites del tracto reproductor.</b>
Estadio IVA	Afectación de la mucosa de la vejiga o el recto.
Estadio IVB	Metástasis a distancia o enfermedad por fuera de los límites de la pelvis verdadera.

## 2.1 TRATAMIENTOS DE CÁNCER DE CERVIX

El año 1897 es significativo y simbólica para el desarrollo de las técnicas usadas en el tratamiento del cáncer de cervix, fue el año de el descubrimiento del radio por Marie Curie Sklodowska y en que Whertheim logró su primera operación sobre una paciente con cáncer cervical. El desarrollo simultáneo de esta dos técnicas (radioterapia y cirugía) marcó la controversia de cuál de estas dos formas de tratamiento de los estadios tempranos del cáncer de cervix debería ser el apropiado.

El tratamiento del cáncer de cervix varía según el estadio y los recursos de atención con que cuenta los sistemas de salud. Los pilares básicos son el tratamiento quirúrgico, la radioterapia y la quimioterapia, los cuales describiremos brevemente a continuación.

## 2.2 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: (7)

La histerectomía es la base del tratamiento quirúrgico, que generalmente va acompañada de linfadenectomía de iliacos y biopsia de paraaórticos y ooforopexia en mujeres jóvenes.

Las clases de histerectomía descrita por la técnica quirúrgica son:

### ■ HISTERECTOMÍA TOTAL:

- . Se extirpa cuerpo y cuello del útero.

### ■ HISTERECTOMÍA TOTAL AMPLIADA (CLASE I):

- Se secciona ligamento pubocervical.
- Se secciona tercio superior de vagina.

**✚ HISTERECTOMÍA RADIAL MODIFICADA (CLASE II): Wertheim.**

- Extirpación de la mitad medial de ligamentos cardinales y uterosacro.
- Tercio superior de la vagina.

**✚ HISTERECTOMÍA RADICAL (CLASE III): Meigs, 1944.**

- Extirpación de ligamentos: cardinal y uterosacro.
- Tercio superior de la vagina.

**✚ HISTERECTOMÍA RADICAL EXTENDIDA: ( CLASE IV)**

- Resección de: tejido Periuretral.
- Arteria vesical superior.
- Tres cuartas partes de la vagina.

**✚ VACIAMIENTO PARCIAL: ( CLASE V)**

- Resección de parte distal de uréter y vejiga.
- Raramente utilizada.

**COMPLICACIONES DE HISTERECTOMÍA: (7).**

Como todo procedimiento quirúrgico la histerectomía presenta complicaciones postquirúrgicas, las descritas más frecuentemente son:

- ✚ Atonía vesical severa: 4%.
- ✚ Quiste linfático: 3%.
- ✚ Fístula uterovaginal 2%.
- ✚ Tromboflebitis: 2%.
- ✚ Fístula vesicovaginal: 1%.
- ✚ Obstrucción Intestinal: 1%.
- ✚ Embolo Pulmonar: 1%.

## 2.3 RADIOTERAPIA:(5)

La radioterapia es otro de los pilares del tratamiento del cáncer en la actualidad

- **Radiación Ionizante:** Produce muerte de células tumorales, el ADN es el blanco crítico, célula pierde capacidad clonógena.

- **Centigray: (cGy):** Unidad de medida estándar para la dosis absorbida por unidad de masa de tejido. cGy: 1 joule/ Kg.

Existen tres formas de radioterapia:

▣ **Teleterapia:** Radioterapia de haz externo.

▣ **Braquiterapia:** dispositivo de radiación se coloca dentro del volumen tumoral a tratar o cerca de el.

▣ **Colocación de Radioisótopos Intracavitarios.**

Según la cantidad de dosis aplicadas puede ser:

▣ **Dosis Única:** Origina un número menor de células sobre vivientes que dosis fraccionada.

▣ **Radioterapia Fraccionada:**

- Dosis diarias de 180 a 200 cGy por fracción.
- Mejora curva de supervivencia después de radioterapia.

Las complicaciones de la radioterapia dependen de las dosis aplicadas y pueden afectar la calidad de vida del paciente tratado; las principales complicaciones intra-radiación y post-radiación descritas por la literatura científica son:

▣ **Complicaciones Intra-radiación:(8).**

- Diarrea.

- Piometra.
- Absceso Pélvico.
- Pirexia por radio.

#### ■ **Complicaciones Post-radiación:(8)**

- Proctitis por radiación.
- Cistitis por radiación.
- Fístula rectovaginal.
- Dispareunia.
- Disfunción de vejiga.
- Disfunción intestinal.
- Úlcera rectal.
- Fístula rectal.
- Fístula de intestino delgado.
- Estenosis rectal severa.
- Obstrucción intestinal.

#### **2.4 QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE: (9)**

La nueva línea terapéutica para el tratamiento del carcinoma de cuello uterino, cuyo objetivo es obtener mejores resultados terapéuticos en casos localmente avanzados; hasta la década de los 90 la quimioterapia se había reservado para pacientes con metástasis o recurrencia tras radioterapia. La mayoría de dichos regímenes son combinaciones basadas en el platino que suelen incluir bleomicina y vincristina, con reducciones drásticas del tamaño del tumor como resultado; al igual que para quimiosensibilización.

#### **2.5 TRATAMIENTO DEL CÁNCER INVASOR DE CUELLO UTERINO: (9, 5).**

El tratamiento estandarizado del cáncer de cuello uterino, basado en los protocolos de manejo del Instituto Nacional de Cáncer de los Estados Unidos, publicados en el 2003 y en las Guías de Manejo del Instituto Nacional de Cancerología de Colombia , publicadas en al 2001.

### **ESTADIO IA1**

- Conización: En mujeres jóvenes deseadas de reproducción y de fácil seguimiento.
- Histerectomía total ampliada: Por vía abdominal o laparoscópica.
- Braquiterapia: En paciente con riesgo quirúrgico elevado.

Casos de cáncer de cuello uterino, según estadio clínico al ingreso, INC, Colombia, 2003

Estadio clínico	No.	%
In situ	148	19,7
IA	5	0,7
IB	117	15,6
IIA	8	1,1
IIB	129	17,2
IIIA	6	0,8
IIIB	258	34,4
IVA	24	3,2
IVB	13	1,7
Sin datos	43	5,7
<b>Total</b>	<b>751</b>	<b>100,0</b>

### **ESTADIO IA2:**

- Histerectomía total abdominal ampliada + Linfadenectomía pélvica.
- Teleterapia + Braquiterapia: Si existe riesgo quirúrgico elevado.

### **ESTADIOS IB1 – IIA con mínima invasión de la vagina.**

- Histerectomía Radical + Linfadenectomía Pélvica + Biopsia Paraaórtica + Ooforopexia(mujeres premenopáusicas menores de 40 años).
- Radioterapia Postoperatoria: En caso de: ganglios linfáticos positivos, compromiso mayor del 50% del estroma cervical, Extensión parametrial y márgenes de sección positiva.

### **ESTADIOS IB2 – IIA –IIB**

- Radioterapia Externa + Braquiterapia: Manejo tradicional.
- Quimioterapia + Radioterapia Concomitante (Teleterapia + Braquiterapia).
- Se utiliza quimioterapia coadyuvante para sensibilización.

### **ESTADIOS IIIA – IIIB**

- Radioterapia Externa + Braquiterapia.

### **ESTADIO IVA**

- Radioterapia con intención curativa o paliativa, de acuerdo a la respuesta a la Teleterapia.

### **ESTADIO IVB**

- Conducta de acuerdo a decisión multidisciplinaria en cada caso en particular.

## **2.6 EVIDENCIA CLÍNICA**

Existen diferentes esquemas de tratamiento que combinan los elementos terapéuticos descritos o utilizan uno solo de ellos; presentaremos una

revisión de la literatura disponible sobre el tratamiento del cáncer de cérvix IB, II A y II B.

**- ESTUDIO COOPERATIVO ALEMÁN-20 AÑOS:**

- ✚ **Autor:** Zander y col., n: 1092, estadios IB y II, 1981.
- ✚ **Tratamiento:** Histerectomía Radical Tipo Meigs + Linfadenectomía Pélvica bilateral.
- ✚ **Resultados:**
  - Supervivencia a 5 años, solo cirugía.
  - IB: 84,5%.
  - II: 71,1%.
- ✚ **Cirugía + Radioterapia Posquirúrgica:** No evidencia de diferencias significativas con tratadas con solo cirugía.

**- ANUAL REPORT OF FIGO 2002:** Supervivencia a 5 años:(7)

<b>ESTADIO</b>	<b>Cx</b>	<b>Radio Tx</b>	<b>Cx + Radio Tx</b>
<b>Ib</b>	(1287) 90.3%	(1194) 72.2%	(1358) 80.1%.
<b>Ila</b>	(78) 65.9%	(422) 64.6%	(180) 68.2%
<b>Ilb</b>	(78) 86.1%	(1784) 63.7%	(297) 63.7%

-Estudio Italia, n: 337. (7), estudio randomizado; supervivencia a 5 años:

- \*Cirugía. 87%.
- \* Radiación: 74%.

En el estudio realizado por la Dra. Rocío Guerrero de la Universidad Industrial de Santander, bajo la dirección de los Drs. Jairo Corso y Jesús Insuasty, en el Hospital Universitario Ramón González Valencia y la Clínica Carlos Ardila Lulle, con 113 pacientes que fueron tratadas en las Unidades de Oncología. Se encontró que en cáncer de cervix, los estados IB, IIA y IIB representan el 47 % de los canceres de cervix de Santander presentaban una sobrevida libre de enfermedad (SLE) total en 5 años de 64.6%, siendo mejor la SLE en todos los tres estadios con regímenes combinados –cirugía luego radioterapia o radioterapia luego cirugía- que la radioterapia sola; con escasos efectos secundarios. (6)

En el mismo estudio el estado IIB alcanzó SLE de 60.6 % a 59 meses de seguimiento con el régimen radioterapia luego cirugía y 51,4% a 25 meses con el régimen cirugía luego radioterapia, frente a solo 38.9% a 55 meses con solo radioterapia.(6)

Las conclusiones del estudio previo realizado por los doctores Guerrero, Corso e Insuasty, Bucaramanga, 2002. En el HURGV y la Clínica CAL, 1996-2001 fueron:

- SLE total a 5 años: 64.6%.
- Supervivencia mejora con tratamientos combinados, comparado con tratamiento único con radioterapia.
- Mejora calidad de vida.
- Disminuye complicaciones.

**\* ESTADIO II B: HURGV, CAL. Bucaramanga, 1996 – 2001.**

<b>TRATAMIENTO</b>	<b>SLE</b>	<b>TIEMPO</b>
RadioTx+Cx	60.6%	59 meses.
Cx+RadioTx	51.4%	25 meses.
Radioterapia	38.9%	55 meses.

- GRISBBY P. y cols, 1999: (10).

- Irradiación Preoperatoria, luego cirugía, SLE a :

\* ESTADIO IB:

- 5 años: 80%.
- 10 años: 78%

\* ESTADIO IIA:

- 5 años: 63%
- 10 años 57%

- INHORA N., SLE a 5 años, Estadio IB: (11).

- Radioterapia: 81%
- Radioterapia luego Cirugía: 100%
- Diferencias estadísticamente significativas.
- Sin complicaciones tempranas serias.
- Más complicaciones tardías para el grupo tratado con sola Radioterapia.

**\* M.D. Anderson Hospital and Tumor Institute: Fletcher. (7)**

<b>ESTADIO</b>	<b>SUPERVIVENCIA A 5 AÑO.</b>
I	91,5%.
Ila	83,5%.
Ilb	66,5%.
IIIa	45,0%.
IIIb	36,0%.
IV	14,0%.

**\* Supervivencia a 5 años. (7)**

<b>ESTADIO</b>	<b>PÉREZ</b>	<b>MONTANA</b>
Ib	87%	
Ila	73%	76%
Ilb	68%	62%
III	44%	33%

Landoni y cols, publicaron en Lancet en 1997 (11), los resultados de su trabajo en que comparan cirugía radical vs. Quimioterapia en estadios I y IIA de cáncer cervical. Se incluyó en este estudio aleatorizado a 343 pacientes: 172 tratadas con cirugía y 171 con radioterapia radical. Las principales medidas de eficacia fueron la supervivencia a los 5 años y la tasa de complicaciones. El análisis de la supervivencia y las recidivas se hizo según intención de tratar y el análisis de las complicaciones, según el tratamiento recibido. Se incluyó en el análisis de intención de tratar a 170 pacientes en el grupo de cirugía y a 167 en el de radioterapia. Se administró el tratamiento previsto a 169 y 158 mujeres, respectivamente. Recibieron RDT adyuvante 62 de 114 mujeres con diámetros cervicales de 4 cm o menores y 46 de 55 con diámetros mayores de 4 cm.

Después de un seguimiento mediano de 87 meses (de 57 a 120), las supervivencias global y libre de enfermedad fueron idénticas en ambos grupos (83 y 74%, respectivamente, para ambos grupos). 86 mujeres desarrollaron recidivas: 42 (25%) en el grupo de cirugía y 44 (26%) en el grupo de radioterapia. 48 (28%) de las pacientes del grupo de cirugía mostraron morbilidad grave, en comparación con 19 (12%) de las pacientes del grupo de radioterapia ( $p=0,0004$ ). Se puede concluir que ambos tratamientos son equivalentes en cuanto a supervivencia y supervivencia libre de enfermedad, aunque la morbilidad de la cirugía es mayor. (11)

Rose y colaboradores, del Gynecologic Oncology Group (GOG) publicó, en New England Journal of Medicine, en 1999 resultados de su trabajo con cisplatino y radioterapia, en pacientes con cáncer cervical avanzado localizado, incluyendo el estadio IIB (11). El GOG había realizado previamente diversos ensayos sobre quimioterapia + radioterapia frente a radioterapia sola en el cáncer de cérvix y habían demostrado que la combinación RDT + hidroxiurea era superior a la radioterapia sola en cuanto a tasa de respuestas completas, supervivencia libre de progresión y supervivencia global. Los autores incluyeron a 526 mujeres con cáncer de cérvix estadios IIB a IVA, sin afectación de los ganglios paraaórticos. Todas las pacientes recibieron radioterapia de acuerdo con un protocolo estricto y recibieron aleatoriamente uno entre tres protocolos de quimioterapia:

- 40 mg de cisplatino/semana por metro cuadrado de superficie corporal ( $m^2$ ) durante seis semanas
- 50 mg de cisplatino por metro cuadrado de superficie corporal los días 1 y 29 seguidos de 4 gramos de 5-FU/ $m^2$  en infusión de 96 horas los días 1 y 29 y 2 gramos de hidroxiurea (HU) por metro cuadrado dos veces por semana durante 6 semanas o
- 3 gramos de HU por  $m^2$  dos veces por semana durante seis semanas

Las pacientes con tumores IIB recibieron 40,8 Gy en 24 fracciones de RDT ext + 40 Gy de braquiterapia mientras que las pacientes con tumores en estadios IIIB o IVA recibieron 51,0 Gy de RDT externa en 30 fracciones + 30 Gy de braquiterapia. La RDT externa podía administrarse con 2 ó 4 campos y la braquiterapia podía consistir en 1 ó 2 implantes. Los resultados de los dos grupos que contenían CDDP fueron significativamente superiores a los del grupo de HU sola en cuanto a supervivencia libre de progresión y supervivencia global. Los riesgos relativos de progresión de la enfermedad fueron del 0,57 y del 0,55 para los grupos de RDT + CDDP y de RDT + CDDP + 5-FU + HU en comparación con el grupo que recibió RDT + HU, tras ajustar de acuerdo con el estadio clínico. El riesgo relativo de muerte fue de 0,61 (RDT + CDDP) y de 0,58 (RDT + CDDP + 5-FU + HU) en comparación con el grupo de RDT + HU. Las tasas de supervivencia también fueron mayores ( $p=0,004$  y  $p=0,002$ , respectivamente), que en el grupo de RDT + HU.

No se produjeron muertes por toxicidad. Hubo más toxicidad grados 3 y 4 en el grupo de 3 fármacos que en los otros 2, especialmente toxicidad hematológica. Los autores recomiendan el uso de cisplatino como quimioterapia asociada a radioterapia en el cáncer de cérvix. (13)

Morris y colaboradores, publicaron en 1999 los resultados de su trabajo sobre radiación pélvica y para-aórtica vs. Radiación pélvica y quimioterapia (13). Se incluyeron 403 pacientes, de las que se pudo evaluar a 193 en cada grupo. Las pacientes tenían cáncer de cérvix avanzado, pero limitado a la pelvis, de estadios de IIB a IVA o IB a IIA pero con un diámetro tumoral mayor de 5 cm o ganglios pélvicos afectados demostrados por biopsia. Aproximadamente el 70% de las pacientes tenían enfermedad en estadio IB, IIA ó IIB.

Los resultados mostraron una diferencia significativa en supervivencia global (tasa estimada a 5 años, del 73% frente al 58%, con y sin quimioterapia, respectivamente,  $p=0,004$ ). También fueron mejores la supervivencia libre de enfermedad (67% frente a 40%,  $p<0,001$ ) y la tasa de control local y a distancia. La tasa de recidivas locales y regionales fue del 19% con quimioterapia + radioterapia y del 35% con radioterapia sola ( $p<0,001$ ), con un riesgo relativo de recidiva de 0,47 (intervalo de confianza del 95%, 0,31-0,71). La tasa de metástasis a distancia fue del 14% en el grupo de tratamiento combinado y del 33% en el grupo de radioterapia ( $p<0,001$ ), con un riesgo relativo de recidiva de 0,39 en el grupo de tratamiento combinado. Concluyeron que la adición de quimioterapia con 5-FU y cisplatino al tratamiento con radioterapia externa e intracavitaria mejora significativamente la supervivencia en mujeres con carcinoma de cérvix localmente avanzado (13)

Keys y colaboradores; también pertenecientes al Gynecologic Oncology Group (GOG), publicaron en 1999 los resultados de su estudio comparativo entre quimiosensibilización con cisplatino + radiación + histerectomía vs. Radiación + histerectomía en estadio Ib "bulky" (abultado) del cáncer de cervix (14); El cáncer de cervix estadio Ib "bulky" o de gran tamaño, definido como el tumor con un diámetro igual o mayor de 4 cm tiene un peor pronóstico que el cáncer de cervix estadio Ib más pequeño. En un estudio previo, el GOG comparó RDT externa + intracavitaria solas o seguidas de histerectomía extrafascial, observando que la adición de histerectomía no mejoraba la supervivencia pero reducía la tasa de recidivas en la región pélvica

De acuerdo con estos datos, el GOG inició este estudio en pacientes con carcinoma de cervix Ib con un diámetro mínimo de 4 cm (exofíticos o en

forma de barril) y con ganglios negativos. Los tratamientos fueron los siguientes:

- 45 Gy de RDT externa + 30 Gy de braquiterapia (en 1 o 2 aplicaciones) + histerectomía extrafascial de 3 a 6 semanas después de la radioterapia.
- El mismo tratamiento + cisplatino, 40 mg/m<sup>2</sup> por semana durante 6 semanas. La última dosis podía coincidir con la braquiterapia.

Los riesgos relativos de progresión de la enfermedad y de muerte entre las 183 mujeres a las que se asignó RDT + CDDP en comparación con las 186 mujeres a las que se asignó sólo RDT fueron de 0,51 y 0,54, respectivamente. Las tasas de supervivencia libre de enfermedad ( $p < 0,001$ ) y supervivencia global ( $p = 0,008$ ) a los 4 años fueron significativamente más altas en el grupo de tratamiento combinado. Los efectos hematológicos transitorios grado 3 y 4 fueron más frecuentes con quimio + radioterapia (21%) que con RDT sola (2%). Lo mismo ocurrió con los efectos adversos gastrointestinales (14% frente a 5%). Los autores concluyen que la adición de infusiones semanales de cisplatino a la radioterapia pélvica seguida de histerectomía reduce significativamente el riesgo de recidiva y muerte en mujeres con cáncer de cérvix en estadio IB (14)

En el Memorial Health University Medical Center de USA (14), se realizó un estudio descriptivo retrospectivo durante un periodo de 10 años (Enero 1993 a Diciembre de 2002); en agosto de 2004, American Journal Obstetrics and Gynecology publicó el estudio de Decaer y cols se seleccionaron 55 pacientes con cáncer de cervix: 26 pacientes con estadios IB, 15 pacientes con estadio IIA y 14 pacientes con estadio IIB. La clasificación histológica de los tumores fue la siguiente: 44 pacientes con variedad escamocelular, 7 pacientes adenocarcinoma y a variedad adenoescamoso. 53 pacientes recibieron Braquiterapia y 29 pacientes se habían sensibilizando con

quimioterapia con cisplatino; todas los pacientes se sometieron a histerectomía.

11 pacientes fallecieron por la enfermedad (21.6%); se evidenciaron 12 complicaciones postoperatorias tempranas (21.8%) y 10 complicaciones tardías (19.6%); 3 pacientes están vivos con la enfermedad (5.9%), y 37 pacientes están libre de la enfermedad (72.5%) y 4 pacientes se perdieron del seguimiento del estudio (14). Este estudio no demostró la ventaja de supervivencia para las pacientes que recibieron sensibilización por quimioterapia con cisplatino en relación con las que no recibieron ninguna quimioterapia.

Se comparó el grupo que recibió braquiterapia a dosis altas (HDR) con el que recio dosis bajas (LDR) con los siguientes resultados:

#### TABLAS DE ESTRATIFICACIÓN DE LA RADIACIÓN

<b>Variable</b>	<b>Pacientes (n)</b>	<b>Sobrevida (%)</b>
<b>Braquiterapia HDR</b>	<b>29</b>	
Vivo sin evidencia de enfermedad	21	72.4
Vivo con la enfermedad	3	10.3
Muerto por la enfermedad	5	17.2
<b>Braquiterapia LDR</b>	<b>19</b>	
Vivo sin evidencia de enfermedad	13	68.4
Vivo con la enfermedad	0	0
Muerto por la enfermedad	6	31.6

El 21,8 % de los 55 pacientes presentaron complicaciones postoperatorias tempranas, siendo la fiebre la más común seguida del íleo intestinal y la anemia. El 19,6% de los 55 pacientes presentaron complicaciones tardías; siendo las fístulas las complicaciones más comunes, seguidas de la Proctitis y cistitis actínicas, secuela de la radioterapia.

#### Complicaciones a Corto y Largo Plazo

Complicaciones	Pacientes (n)	%
<b>Morbilidad Postoperatoria Inmediata</b>	<b>55</b>	
Fiebre	5	9.1
Infección de Vías Urinarias	0	0
Enfermedad Respiratoria	1	1.8
Anemia Que Necesito Transfusión	2	3.6
Ileo Intestinal	3	5.5
Infección de Sitio Operatorio	1	1.8
<b>Total Morbilidad Postoperatoria Inmediata</b>	<b>12</b>	<b>21.8</b>
<b>Secuelas a Largo Plazo</b>	<b>51</b>	
Fístula Rectovaginal	2	3.9
Fístula Rectovaginal y Vesicovaginal	2	3.9
Fístula Colovesical	1	1.96
Fístula Enterovesical	1	1.96
Obstrucción del Intestino Delgado que Requirió Resección	1	1.96
Proctitis por Radiación	2	3.9
Proctitis y Cistitis por Radiación	1	1.96
<b>Total Secuelas a Largo Plazo</b>	<b>10</b>	<b>19.6</b>

Por tener algunas variables similares, estos últimos estudios, nos sirven como referencia comparativa para resultados, nos muestran la fortaleza en el número de pacientes y variables que se piensan recoger, también nos motiva ante la posibilidad de publicación de nuestro estudio en una revista internacional ante la actualidad del mismo.

### 3. DISEÑO DEL ESTUDIO

En total se obtuvo información de 221 mujeres con edades entre 22 y 91 años, de 196 pacientes preseleccionadas. Ingresaron al estudio 167 pacientes con diagnósticos de carcinoma de cérvix estadio IB, IIA y IIB que consultaron a las unidades de oncología del HURGV y HUS, quienes se sometieron a tratamiento con cirugía luego radioterapia, radioterapia luego cirugía, cirugía sola o radioterapia sola, según decisión de junta médica de ginecología oncológica, no se pudo diferenciar los subestadios IB1 y IB2, ante la no consignación exacta del subestadio en la historia clínica.

Se realizó un estudio retrospectivo multivariado, con los datos obtenidos en la revisión de historias clínicas de las pacientes incluidas. Se realizó análisis multivariado orientado a evaluar diferencias en los desenlaces según el tipo de tratamiento instaurado. Teniendo en cuenta el número de pacientes de cada grupo de tratamiento y el tiempo de observación, se ajustó la tasa de supervivencia; dado que estas supervivencias no suelen tener una distribución normal, no es muy recomendable que se hable de promedios, es más apropiado utilizar la mediana y hablar de supervivencia libre de recidivas, que es el tiempo en el que el 50% ya han presentado recidivas.

**Definición de Tratamientos:** El tratamiento de **Radioterapia luego cirugía (RT-Cx)**, consistió en administrar a las pacientes dosis de 5000 cGy, en fracciones de 200 cGy de lunes a viernes hasta completar 5000 cGy, posteriormente las pacientes fueron llevadas a junta de ginecología y oncología para definir cirugía o continuar con radioterapia. La cirugía se realizó 4 a 6 semanas más tarde. El procedimiento quirúrgico consistió en Histerectomía Abdominal Radical más Linfadenectomía Pélvica más

Salpingooforectomía bilateral radical en paciente perimenopáusica o postmenopáusica u ooforopexia bilateral, en pacientes menores de 40 años.

El tratamiento con **Radioterapia Sola (RT Sola)**, se llevo a cabo con una combinación de radioterapia externa inicial dirigida a los ganglios linfáticos a lo largo de la pared pélvica por 5 días a la semana durante 6 semanas; posteriormente se siguió con la irradiación intracavitaria (braquiterapia), en número de dos aplicaciones insertadas directamente en el cérvix uterino.

En el tratamiento de **Cirugía Sola (Cx Sola)**, se realizó histerectomía abdominal radical modificada (extendida) eliminando útero, parte superior de vagina incluidos los tejidos paracervicales (22).

El tratamiento **Cirugía luego Radioterapia (Cx-RT)**, consistió en Histerectomía Abdominal Radical y posterior Radioterapia Completa, según hallazgos del estudio patológico de la muestra.

Se ubico y revisó historia clínica de cada paciente, se confirmo diagnóstico histopatológico, estadificación según la FIGO. Se determinó el tratamiento recibido y la adherencia al tratamiento por parte de la paciente.

El análisis se realizó con una descripción de la población en cuanto a sus características demográficas y aspectos relacionados con la patología neoplásica, el tratamiento y los desenlaces. Posteriormente, se compararon estas variables en relación con el tipo de terapia instaurada. En este análisis bivariado se empleó las pruebas Chi cuadrado y exacta de Fisher, para la comparación de variables categóricas; y se hizo análisis de varianza (ANOVA) para evaluar las diferencias en variables continuas.

Se realizaron análisis multivariados orientados a evaluar diferencias en los desenlaces según el tipo de tratamiento instaurado. Se identificaron modelos para desenlaces: 1) erradicación o control, 2) recidivas, 3) sobrevida libre de recidivas y 4) complicaciones del tratamiento. Se analizó la sobrevida libre de recidivas, curva de Kaplan Meier, un log-rank test para comparar las tasas por grupos de tratamiento y un modelo multivariado empleando la regresión de Cox (sin modificaciones) en el que se evaluaron las variables antes mencionadas. En este caso si se estimaron los HR con sus IC95%. En todos los análisis se consideró como asociación estadísticamente significativa aquella con  $p \leq 0,05$ . (17).

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVOS GENERALES**

Determinar la sobrevida libre de enfermedad, con la utilización de los diferentes esquemas de tratamiento, comparar las complicaciones que presenta cada esquema de tratamiento y que complicaciones impactan la calidad de vida de las pacientes con cáncer de cérvix, estadios IB, IIA, IIB tratadas en del Hospital Ramón González Valencia y del Hospital Universitario de Santander entre los años 2002 y 2007.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la tasa de recurrencia de los estadios IB, IIA y IIB del cáncer de cérvix; en las pacientes del Hospital Ramón González Valencia y del Hospital Universitario de Santander entre los años 2002 y 2007.
- Conocer el perfil epidemiológico de nuestras pacientes con cáncer de cérvix, incluyendo procedencia, estrato socioeconómico, para poder identificar e impactar dicha población, tanto en prevención, como en detección temprana.
- Conocer la proporción de los tipos histológicos diagnosticados, su estado de diferenciación y su relación con la erradicación en los diferentes esquemas de tratamiento.
- Identificar factores asociados a la erradicación, recidivas de la enfermedad, postratamiento y las complicaciones más comunes observadas.

- Compartir la experiencia regional – a través de su publicación - con la comunidad clínica nacional e internacional y a la vez ofrecer otra opción de tratamiento.
- Evaluar el protocolo de manejo Institucional para manejo de cáncer de cérvix, utilizado terapia combinada de RT-CX para estadios IB1, IIA y IIB; analizando: recidivas, sobrevida libre de recidivas, complicaciones y calidad de vida de las pacientes.

## 5. RESULTADOS

**Descripción de la Población Estudiada:** En total se obtuvo información de 167 mujeres con edades entre 22 y 91 años, de 221 pacientes preseleccionadas, con una edad media de 48,65 años; las cuales procedían principalmente de municipios fuera de la Meseta de Bucaramanga diferentes a Barrancabermeja en un 45,51%, de la meseta de Bucaramanga en un 43,71% y un 10,78% procedente de Barrancabermeja. El 19,76% de la población es de procedencia rural y el 92,81 % de las pacientes pertenecían al nivel socioeconómico 1; un 5,39% pertenecen a nivel 2 y un 1,8% pertenecen al nivel 3 en la encuesta del SISBEN. (Tabla 1)

**Tabla 1. Descripción de la Población Estudiada.**

Variable *	Total (n=167)
Edad – Media (IC95%)	48,65 (46,46 – 50,84)
<b>Ciudad</b>	
Meseta Bucaramanga	73 (43,71 %)
Barrancabermeja	18 (10,78 %)
Otros Municipios	76 (45,51 %)
<b>Procedencia rural</b>	33(19,76%)
<b>Estrato</b>	
1	155 (92,81 %)
2	9 (9,58 %)
3	3 (1,8 %)
<b>Estadio:</b>	
IB	67 (40,12%)
IIA	16 (9,58%)
IIB	84 (50,30%)
<b>Tipo histológico</b>	
Escamocelular	130 (77,84%)
Adenocarcinoma	37 (22,16%)
<b>Grado de diferenciación</b>	
Bien Diferenciado	76 (45,51%)
Moderadamente Diferenciado	72 (43,11%)
Mal Diferenciado	19 (11,38%)
<b>Diámetro</b> (n=128) – Media (IC95%)	4,49 (4,13 – 4,85)

El estadio de Cáncer de Cérnix más frecuente fue el IIB con un 50,3% de los casos; seguido del estadio IB con un 40,12%; el 9,58% restante correspondió al estadio IIA. El tipo histológico predominante fue el escamocelular con un 77,84% de los casos, seguido del Adenocarcinoma con el 22.16% restante; el grado de diferenciación predominante fue el bien diferenciado con un 45,51% de casos, seguido del moderadamente diferenciado con 43,11%. Y mal diferenciado en un 11,38% de los casos. (Tabla 1). El diámetro medio del tumor cervical es del 4,49 cms.

**Tratamientos Elegidos, según Estadío:** El Tratamiento de mayor elección fue “Radioterapia luego Cirugía” (RT–Cx) con un 40,71% de las pacientes, seguido por “Cirugía luego Radioterapia” (Cx–RT) con un 21,56% y “Radioterapia Sola” (RT Sola) con un 20,96%. El tratamiento de menor elección fue “Cirugía Sola” (Cx Sola) con un 16,77%.(Tabla 2)

**Tabla 2. Tratamiento Elegido Según Estadío de Cáncer de Cérnix.**

Tratamiento	IB (n) %	IIA (n) %	IIB (n) %	Total Px.	% Px.
<b>Cx - RT</b>	(22) 32,84%	( 1) 6,25%	(13) 15,48%	36	<b>21,56 %</b>
<b>RT _ Cx</b>	(16) 23,88%	( 7) 43,75 %	(45) 53,57%	68	<b>40,71 %</b>
<b>RT Sola</b>	(8) 11,94%	( 3) 18,75 %	(24) 28,57%	35	<b>20,96 %</b>
<b>Cx Sola</b>	(21) 31,34%	( 5) 31,25%	( 2) 2,38%	28	<b>16,77 %</b>
	<b>(67) 100 %</b>	<b>(16) 100 %</b>	<b>(84) 100 %</b>	<b>167</b>	<b>100 %</b>

En las pacientes con cáncer de cérnix estadio IB el tratamiento de mayor elección para fue Cx–RT con un 32,84% de los pacientes, seguido muy de cerca por Cx Sola con un 31,34 %; el tratamiento de mayor elección en estadio IIA fue RT-Cx aplicado al 43,75% de las pacientes; En el estadio IIB el tratamiento de mayor elección fue RT-Cx, con aplicación en el 53,57% de las pacientes.

**Características de los Grupos Incluidos en Cada Tratamiento:** El grupo tratado con Cx-RT, presenta una edad media de 47,22 años; la mayoría de las paciente, un 55.56%, eran procedentes de poblaciones fuera de la meseta de Bucaramanga y Barrancabermeja. El estadio predominante fue el IB con un 61,11% de las pacientes del grupo; la variedad histológica predominante fue el carcinoma escamocelular bien diferenciado.

El grupo tratado con RT-Cx, presenta una edad media de 48.83 años; la mayoría de las paciente, un 45.65%, eran procedentes de poblaciones de la meseta de Bucaramanga. El estadio predominante fue el IIB, con un 66.18% de las pacientes del grupo; la variedad histológica predominante fue el carcinoma escamocelular bien diferenciado.

El grupo tratado con RT Sola, tenía la edad mayor de todos los grupos con una media de 54,29 años; la mayoría de las paciente, 48,57%, eran procedentes de poblaciones fuera de la meseta de Bucaramanga y Barrancabermeja. El estadio predominante fue el IIB con un 68,57 % de las pacientes tratadas; la variedad histológica predominante fue el carcinoma escamocelular bien diferenciado.

El grupo tratado con Cx Sola tenía una edad promedio menor de todos los grupos, con una media de 43,14 años; la mayoría de las pacientes, un 57.14%, procedía de los municipios de la meseta de Bucaramanga. El estadio predominante fue el IB con un 75,0%; la variedad histológica predominante fue el carcinoma escamocelular moderadamente diferenciado.

El diámetro de la lesión varió significativamente entre los grupos siendo mayor en el grupo que recibió RT-Cx; y menor, en el grupo que recibió Cx sola, pero no se contó con el tamaño de la lesión consignado en historia

clínica. Es importante señalar que el tiempo de seguimiento fue similar entre los grupos ( $p=0,93$ ).

**Desenlaces según el Tipo de Tratamiento Instaurado para el Manejo de Cáncer Cervical:** Al comparar los desenlaces, se observa que el grupo tratado con RT-Cx tuvo mayor porcentaje de erradicación del cáncer de cérvix, seguido de Cx sola y superior a la de los otros dos grupos. La incidencia de recidivas fue similar entre los grupos, las complicaciones fueron más frecuentes con los tratamientos que incluían radioterapia, teniendo mayor porcentaje de complicaciones el grupo de RT-Cx (Tabla 3).

**Tabla 3. Desenlaces según el Tipo de Tratamiento Instaurado para el Manejo de Cáncer Cervical.**

Variable*	Cx-RT (n=36)	RT-Cx (n=68)	RT Sola (n=35)	Cx Sola (n=28)	Total (n=167)
Erradicado	21 (58,33)	62 (91,18)	24 (68,57)	25 (89,29)	<b>132 (79.04 %)</b>
Recidivas	8 (22,22)	6 (8,82)	6 (17,14)	1 (3,57)	<b>21 (12.57 %)</b>
Complicación	8 (22,22)	32 (47,05)	7 (20,0)	0	<b>47 (28,14 %)</b>

(\* Cada variable muestra el número de pacientes y el porcentaje entre paréntesis.)

**Erradicación:** Se logró erradicar el 79,04 % de los casos tratados, se encontró en las historias clínicas las palabras erradicado o controlado para definir la ausencia de cáncer de cérvix posterior a la realización del tratamiento instaurado. El tratamiento que presentó el mayor porcentaje de erradicación fue RT-Cx con 91,18 %; seguido de del grupo tratado con Cx Sola con un 89,29%. En el grupo de RT Sola se logró una erradicación del 68.57 %, mientras el grupo de Cx-RT presentó el menor porcentaje de erradicación con un 58.33%. (Tabla 3).

Se determino la erradicación según el estadio del cáncer de cérvix y el tratamiento instaurado, observándose que en el grupo de pacientes con estadio IB tuvo un mayor porcentaje de erradicación el subgrupo tratado con Cx sola, con un 95,24%; seguido por el subgrupo tratado con RT-Cx con una erradicación similar, dentro del grupo se encuentran incluidos los pacientes con diagnostico IB2. (Tabla 4).

**Tabla 4. Erradicación Según Estadio y Tipo de Tratamiento.**

Estadio	Cx-RT	RT-Cx	RT Sola	Cx Sola
<b>IB</b>	(22) 72,73%	(16) 93.75 %	(8) 87.5 %	<b>(21) 95.24 %</b>
<b>IIA</b>	(1) 100 %	( 7 ) 86.71 %	(3) 66.67 %	( 5 ) 80 %
<b>IIB</b>	(13) 30,77%	<b>( 45 ) 93.33%</b>	( 24 ) 62.5 %	( 2 ) 50 %

El estadio IIA, presento mayor porcentaje de erradicación para el subgrupo tratado con Cx-RT, sin ser estadísticamente significativo por el número de pacientes. En el estadio IIB, presento el mayor porcentaje de erradicación el subgrupo tratado con RT-Cx con un 93.33%, siendo el subgrupo con mayor número de pacientes en todo el estudio. (Tabla 4).

Se observo en todos los estadios una proporción mayor de la variedad histológica carcinoma escamocelular de cérvix, con una relación cercana de 3,5 a 1 con relación al carcinoma adenoescamoso de cérvix. (Tabla 5)

**Tabla 5. Proporción del Tipo Histológico en cada Estadio.**

Tipo Histológico	IB (n) %	IIA (n) %	IIB (n) %	TOTAL
<b>Escamocelular</b>	(46) 68.66 %	(12) 75 %	(72) 85.71 %	<b>(130) 77,84 %</b>
<b>Adenoescamoso</b>	(21) 31.34 %	(4) 25 %	(12) 14.29 %	<b>(37) 22.16 %</b>
<b>TOTAL</b>	<b>(67) 100 %</b>	<b>(16) 100%</b>	<b>(84) 100%</b>	<b>(167) 100%</b>

Se determino la erradicación según el estadio y el tipo histológico, observo que en todos los grupos de pacientes tuvo un mayor porcentaje de erradicación la variedad histológica de carcinoma escamocelular, excepto en el subgrupo tratado con RT Sola en el estadio II A, pero sin ser estadísticamente significativo por el número de pacientes. (Tablas 5A, 5B y 5C).

**Tabla 5 A. Erradicación en Estadio IB, según tipo Histológico y Terapia Administrada.**

Tipo Histológico	Cx-RT	RT-Cx	RT Sola	Cx Sola
Escamocelular	(17) 70.59%	(8) 87.50 %	(6) 83.33 %	( 8) 100 %
Adenoescamoso	(5) 80%	0	(2) 100 %	(13) 92.31 %
<b>TOTAL IB</b>	(22) 72.73%	(8) 87.50 %	(8) 87.5 %	(21) 95.24 %

**Tabla 5 B. Erradicación en Estadio IIA, según tipo Histológico y Terapia Administrada.**

Tipo Histológico	Cx-RT	RT-Cx	RT Sola	Cx Sola
Escamocelular	( 1 ) 100 %	( 6 ) 83.33 %	( 2 ) 50 %	( 3 ) 100 %
Adenoescamoso	0	( 1 ) 100%	( 1 ) 100 %	( 2 ) 50 %
<b>TOTAL II A</b>	( 1 ) 100 %	( 7 ) 85.71 %	( 3 ) 66.67 %	( 5 ) 80 %

Llama la atención en el estadio IIB, el subgrupo con tipo histológico adenoescamoso tratado con RT-CX, se evidencio un porcentaje de erradicación del 88.89%, mientras en el resto de tratamientos no se evidencio erradicación a pesar de tener pacientes en el grupo. (Tabla 5C).

**Tabla 5C. Erradicación en Estadio IIB, según tipo Histológico y Terapia Administrada.**

Tipo Histológico	Cx-RT	RT-Cx	RT Sola	Cx Sola
Escamocelular	( 12 ) 33.3 %	( 36 ) 94.44 %	( 23 ) 65.22 %	( 1 ) 100 %
Adenoescamoso	(1) 0	( 9 ) 88.89%	( 1 ) 0	( 1 ) 0
<b>TOTAL IIB</b>	( 13 ) 30.77 %	( 45 ) 93.33%	( 24 ) 62.50%	( 2 ) 50 %

**Recidivas:** Teniendo en cuenta el número de pacientes de cada grupo de tratamiento y el tiempo de observación, se ajusto la tasa de sobrevivencia evidenciándose mayor tasa de recidivas en el grupo tratado con Cx-RT, con una tasa de 0,24; seguido del grupo tratado con RT Sola, con una tasa de recidivas del 0,17. La menor tasa de recidivas se observo en el grupo tratado con Cx Sola, con una tasa del 0,04, recordando que grupo tiene mayor porcentaje de pacientes en estadios IB1; la segunda menor tasa de recidivas la presento el subgrupo tratado con RT-Cx, con una tasa del 0,09, compuesto principalmente por pacientes en estadios IB2 y IIB. (Tabla 6).

**Tabla 6. Recidivas Según Tratamiento.**

Tratamiento	No Pacientes	Recidivas	Tiempo (Días)	Tasa
Cx – RT	36	8	33508	0,24
RT _ Cx	68	6	69264	0,09
RT Sola	35	6	35852	0,17
Cx Sola	28	1	24779	0,04

En el análisis de la tasa de recidivas según estadio y tratamiento, en el estadio IB presento mayor tasa de recidivas el grupo de pacientes tratadas con RT Sola con una tasa de 0,29 y ninguna recidiva en el grupo tratado con RT-CX, en pacientes con estadio IB2. En el grupo de pacientes con cáncer de cérvix estadio IIA, también fue el subgrupo tratado con RT Sola, el que presento la mayor tasa de recidivas, el grupo tratado con CX-RT no presento

ninguna recidiva, pero no es estadísticamente significativo por número de pacientes. (Tabla 6A).

**Tabla 6A. Tasa de Recidivas Según Tratamiento y Estadío.**

Tratamiento	IB	IIA	IIB	Total
<b>Cx-RT</b>	(22) 0.19	( 1) 0	(13) 0.42	(36) 0,24
<b>RT-Cx</b>	( 16 ) 0	( 7 ) 0.22	(45) 0.09	(68) 0,09
<b>RT Sola</b>	( 8 ) 0.29	( 3 ) 0.48	(24) 0.11	(35) 0,17
<b>Cx Sola</b>	(21) 0.05	( 5 ) 0	( 2 ) 0	(28) 0,04

En el estadio IIB, presento mayor tasa de recidivas el subgrupo tratado con Cx-RT, la menor tasa de recidivas se observo en las pacientes tratadas con RT-CX.; no tomamos en cuenta el subgrupo tratado con Cx sola, por no tener significancia estadística, por el escaso número de pacientes del subgrupo. (Tabla 6A).

**Sobrevida Libre de Recidivas:** Dado que estas sobrevidas no suelen tener una distribución normal, no es muy recomendable que se hable de promedios, es más apropiado hablar de mediana, que es el tiempo en el que el 50% ya han presentado recidivas. El grupo tratado con RT-Cx presentó la media más alta de sobrevida libre de recidivas (SLR), seguido del grupo tratado con Cx-RT. La media más baja de sobrevida lo presento el grupo tratado con cirugía sola, pero este fue el grupo menor tiempo observado. (Tabla 7).

**Tabla 7. Sobrevida Libre de Recidivas.**

Tratamiento	n	Media (días)	Intervalo
Cx - RT	36	930,78	(707,76 - 1153,80)
RT _ Cx	68	1132,54	(826,69 - 1438,39)
RT Sola	35	906,27	(725,79 - 1086,75)
Cx Sola	28	884,96	(688,74 - 1081,19)
<b>Total</b>	<b>167</b>	<b>1000,12</b>	<b>(756,78 - 1243,46)</b>

En esta tabla se describe el promedio (o media) del tiempo de seguimiento (en días), con sus correspondiente medidas de dispersión (Desviación estándar e IC95%), para cada grupo de tratamiento.

Considerando que la diferencia de estadio de cáncer de cérvix en los diferentes grupos de tratamiento se analizo la media de sobrevida libre de recidivas, en cada estadio.

En el grupo de pacientes con cáncer de cérvix IB, se evidencio una media de sobrevida libre de recidivas (SLR) mayor, en el subgrupo tratado con CX-RT con una media de 1187,18 días, seguido del subgrupo tratado con RT-Cx con una media de 1089,38 días. La menor media de sobrevida la presento el subgrupo tratado con RT Sola; recordando que los subgrupos tratados con tratamientos combinados comprendían estadios IB2. (Tabla 7A).

**Tabla 7A. Sobrevida Libre de Recidivas, en Estadio IB.**

Tratamiento	n	Media (días)	Intervalo
Cx - RT	22	1187,18	(843,55 - 1530,82)
RT _ Cx	16	1089,38	(907,67 - 1271,08)
RT Sola	8	860,38	(572,33 - 1148,42)
Cx Sola	21	1016,52	(762,23 - 1270,82)
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>1071,31</b>	<b>(924,74 - 1217,89)</b>

En esta tabla se describe el promedio (o media) del tiempo de seguimiento (en días), con sus correspondiente medidas de dispersión (Desviación estándar e IC95%), para cada grupo de tratamiento según estadio.

En el estadio IIA se evidencio mayor tasa de sobrevida para las pacientes tratadas con RT-CX, con una media de 1311,29 días, con menor significancia estadística que los otros grupos por el número de pacientes. (Tabla 7B).

**Tabla 7 B. Sobrevida Libre de Recidivas, en Estadio IIA.**

Tratamiento	n	Media (días)	Intervalo
Cx - RT	1	271	
RT _ Cx	7	1311,29	(1017,72 - 1604,85)
RT Sola	3	695,67	(130,43 - 1260,90)
Cx Sola	5	410,60	(273,88 - 547,32)
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>849,38</b>	<b>(658,20 - 1040,55)</b>

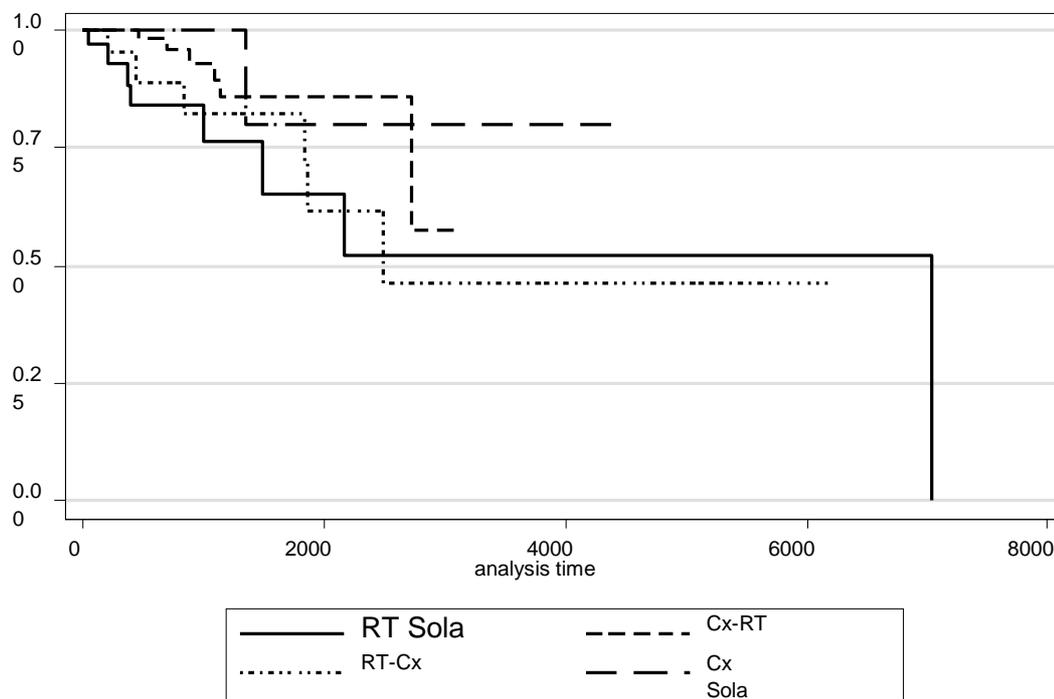
En esta tabla se describe el promedio (o media) del tiempo de seguimiento (en días), con sus correspondiente medidas de dispersión (Desviación estándar e IC95%), para cada grupo de tratamiento según estadio.

En el grupo de pacientes con estadio IIB, se evidenció una media de SLR mayor para el subgrupo tratado con RT-CX, con una media de 1120,08 días; seguido del subgrupo tratado con RT Sola, con una media de 947,89 días; la menor tasa de SLR se observó con el tratamiento con Cx-RT. (Tabla 7C).

**Tabla 7 C. Sobrevida Libre de Recidivas, en Estadio IIB.**

Tratamiento	n	Media (días)	Intervalo
Cx - RT	13	547,62	(381,13 - 714,10)
RT _ Cx	45	1120,08	(768,18 - 1471,98)
RT Sola	24	947,89	(851,37 -1044,41)
Cx Sola	2	689,50	(616 - 763)
<b>Total</b>	<b>84</b>	<b>972,04</b>	<b>(728,44 - 1215,64)</b>

En esta tabla se describe el promedio (o media) del tiempo de seguimiento (en días), con sus correspondiente medidas de dispersión (Desviación estándar e IC95%), para cada grupo de tratamiento según estadio.



**Figura No 1: Curvas de Kaplan-Meier: Sobrevida Libre de Enfermedad según tipo de tratamiento en todos los pacientes.** (\* n=167; Log-rank test para la igualdad de función de sobrevida: p=0,19)

**Complicaciones:** En el presente estudio se evidencio un porcentaje general de complicaciones del 28.14% para todas las pacientes con cáncer de cérvix incluidas. El estadio de cáncer de cérvix, que presento mayor porcentaje de complicaciones fue el IIB con 16,16%, seguido del tipo IB con 8,98%; se observó un mayor porcentaje de complicaciones post tratamiento en el grupo tratado RT-Cx con un 47,05%, seguido por los grupos tratados con Cx-RT con un 22,22% y RT Sola. El grupo de pacientes tratadas con solo cirugía no presento complicaciones en ninguno de los estadios en que fue utilizado. Todas las complicaciones se presentaron en los tres grupos que utilizaron radioterapia. (Tabla 8).

**Tabla 8. Complicaciones según Estadio y Tratamiento.**

Complicaciones	Cx-RT (36)	RT-Cx (68)	RT Sola (35)	Cx Sola (28)	Total (167)
<b>IB</b>	6 (27,27)	8 (50)	1 (12,5)	0	15 (8,98)
<b>IIA</b>	0	4 (57,14)	1 (33,33)	0	5 (2,99)
<b>IIB</b>	2 (15,38)	20(44,44)	5 (20,83)	0	27 (16,16)
<b>Total</b>	(8) 22,22	32 (47,05)	(7) 20,0%	0	<b>47 (28,14)</b>

En el grupo de pacientes clasificadas en el estadio IB presento un 22,38 % de complicaciones, el mayor porcentaje correspondió a dermatitis actínica con un 20,98% del total, seguido de proctitis actínica con un 1,49%, no se evidencio otro tipo de complicación. El tratamiento con mayor porcentaje de complicaciones fue RT-Cx, con el 50 % (Tabla 8A).

**Tabla 8 A. Complicaciones Según Tratamiento, Estadio IB.**

Complicación	Cx-RT (22)	RT-Cx (16)	RT Sola (8)	Cx Sola (21)	Total (67)
Dermatitis	6 (27,27)	7(43,75)	1 (12,5)	0	14(20,89)
Proctitis	0	1 (6,25)	0	0	1(1,49)
<b>Total</b>	6 (27,27)	8 (50%)	1 (12,5)	0	15(22,38)

**Tabla 8 B. Complicaciones Según Tratamiento, Estadio IIA.**

Complicación	Cx-RT (1)	RT-Cx (7)	RT Sola (3)	Cx Sola (5)	Total (16)
Dermatitis	0	2 (28,57)	0	0	2 (12,5)
Proctitis	0	0	1 (33,33)	0	1 (6,25)
Linfoquiste	0	2(28,57)	0	0	2 (12,5)
<b>Total</b>	0	4 (57,14)	1 (33,33)	0	5 (31,25)

En el grupo clasificado como estadio IIA, el mayor porcentaje de complicaciones correspondió a la dermatitis actínica y al linfoquiste, ambos con 12,5% del total del grupo. (Tabla 8B).

En el grupo de pacientes clasificadas en el estadio IIB, el mayor porcentaje de complicaciones correspondió a dermatitis actínica con un 21,42%, seguido de proctitis actínica con un 7,14%. Se presento un caso de linfoquiste, cistitis y linfedema, correspondiendo al 1,19%, cada una; del total de pacientes del grupo. (Tabla 8C).

**Tabla 8 C. Complicaciones Según Tratamiento Estadio IIB.**

Complicación	Cx-RT (13)	RT-Cx (45)	RT Sola (24)	Cx Sola (2)	Total (84)
Dermatitis	2 (15,38)	12 (26,66)	4 (16,67)	0	18 (21,42)
Proctitis	0	5 (11,11)	1 (4,17)	0	6 (7,14)
Linfoquiste	0	1(2,22)	0	0	1 (1,19)
Cistitis	0	1(2,22)	0	0	1 (1,19)
linfedema	0	1(2,22)	0	0	1 (1,19)
<b>TOTAL</b>	2 (15,38)	20(44,44)	5 (20,83)	0	27 (32,14)

El tipo de complicación más observada en general y en cada tipo de tratamiento, fue la dermatitis actínica con un 20,35%; seguida de proctitis actínica con un 4,79 %; posteriormente el linfoquiste con un 1,79 %, se presentaron un caso de cistitis y linfedema con un 0,59% (Tabla 9).

**Tabla 9. Porcentaje del Tipo de Complicación según Tratamiento.**

Complicación	Cx-RT (36)	RT-Cx (68)	RT Sola (35)	Cx Sola (28)	Total (167)
<b>Dermatitis</b>	(8) 22,22	(21) 29.41	(5) 14,29	0	(34) 20.35
<b>Proctitis</b>	0	(6) 8,82	(2) 5,71	0	(8) 4.79
<b>Linfoquiste</b>	0	(3) 4.41	0	0	(3) 1.79
<b>Cistitis</b>	0	(1) 1,47	0	0	(1) 0,59
<b>linfedema</b>	0	1(1,47)	0	0	(1) 0,59
<b>TOTAL</b>	(8) 22,22	(32) 47,05	(7) 20	0	(47) 28.14

## 6. DISCUSIÓN

Los resultados indican que el tratamiento RT-Cx tiene una mayor probabilidad de respuesta favorable cuando se ajusta por variables relacionadas con la severidad de la enfermedad y otras características del paciente. En el estadio IB se observa sobrevida similar en los subgrupos tratados con RT-Cx y Cx-RT las pacientes tratadas con estos tratamientos, son las clasificadas como estadio IB2.

En general, la opción RT-Cx tiene una mayor probabilidad de erradicación, una menor tasa de recidivas y una mayor media de sobrevida libre de recidivas. El análisis por subgrupos, son útiles en ensayos clínicos grandes para evaluar si un grupo tiene un comportamiento significativamente distinto. En cuanto a las complicaciones, los grupos que utilizaron radioterapia tienen una mayor incidencia de este desenlace, presenta mayor tipo de complicaciones el grupo tratado con RT-Cx, pero la gran mayoría de complicaciones son temporales.

En el estudio base, realizado por la Dra. Rocío Guerrero de la Universidad Industrial de Santander, bajo la dirección de los Drs. Jairo Corso y Jesús Insuasty, en el Hospital Universitario Ramón González Valencia y la Clínica Carlos Ardila Lulle, con 113 pacientes que fueron tratadas en las Unidades de Oncología, el presente estudio analizo la historia clínica de 167 pacientes, con mayor tiempo de observación.

Se evidencio una edad promedio 51,5 años nuestro trabajo muestra una edad media de 48,65 años; el estadio predominante en el trabajo de Guerrero fue el IB con un 46%, seguido del IIB con 35,4% y el IIA con 18,6%; nuestro grupo estudiado estuvo conformado por un 50,3 % de pacientes con

estadio IIB, seguido por un 40,12 % de estadio IB y un 9,58% de estadio IIA. El tipo histológico predominante en ambos estudios fue el escamocelular.

En el estudio base, se encontró que en cáncer de cérvix, los estados IB, IIA y IIB representan el 47 % de los cánceres de cérvix de Santander, el tratamiento de mayor elección fue Cx-RT con 48,7%, seguido de RT Sola con 29,2% y RT-Cx con un 20,4%; el presente estudio muestra que el tratamiento de mayor elección fue RT-Cx con un 40,71% seguido de Cx-RT con 21,56 % y RT Sola con 20,96 %.

En el estudio de Guerreo y cols se evidencio una mayor sobrevida libre de enfermedad para el grupo tratado con Cx-RT, seguido de RT-CX y posteriormente radioterapia sola; el presente estudio muestra una media mayor de sobrevida para el tratamiento RT-Cx, seguido de CX-RT y posteriormente RT Sola, teniendo mejor sobrevida las pacientes tratadas con tratamientos combinados, en ambos estudios.

En el Anual Report Of Figo 2002, se analizó supervivencia a 5 años, en pacientes con cáncer de cérvix, tratadas con cirugía sola, radioterapia sola y cirugía luego radioterapia. Evidenciándose mayor sobrevida en el estadio IB para el tratamiento con CX Sola, mientras nuestro estudio presento mayor sobrevida para el tratamiento con Cx-RT para este estadio; en el estadio IIA mayor sobrevida en el grupo tratado con Cx-RT, mientras en el presente estudio presenta mayor SLR el grupo tratado con RT-CX; en el estadio IIB el grupo tratado con solo Cx presentó mayor supervivencia, mientras en nuestro estudio la mayor SLR fue para el grupo tratado con RT-Cx (7).

Grisbby y colaboradores en 1999 utilizaron Irradiación Preoperatoria, luego cirugía y evidenciaron erradicación del 80% en estadio IB y del 63 % en el

Estadio IIA. (10). En nuestro trabajo se presentaron mayor porcentaje de erradicación para los diferentes estadios.

En el Memorial Health University Medical Center de USA, Decker y cols realizó un estudio descriptivo retrospectivo durante un periodo de 10 años, seleccionaron 55 pacientes con cáncer de cérvix: 26 pacientes con estadios IB, 15 pacientes con estadio IIA y 14 pacientes con estadio IIB. La clasificación histológica de los tumores fue la siguiente: 44 pacientes con variedad escamocelular, 7 pacientes adenocarcinoma y 4 a otras variedades. 53 pacientes recibieron Braquiterapia y todas las pacientes se sometieron a histerectomía. (16). Nuestro grupo tratado con RT-Cx presentó un total de 67 pacientes, con una distribución por estadios de: 16 pacientes con estadio IB, 7 con estadio IIA y 45 pacientes con estadio IIB; la variedad histológica predominante, en el estadio IIB también fue el escamocelular en 57 pacientes.

En el estudio de Decker y cols, 37 pacientes están libre de la enfermedad (72.5%), 3 pacientes están vivos con la enfermedad (5.9%), y 4 pacientes se perdieron del seguimiento del estudio; se evidenciaron 22 complicaciones (41,4%); 12 complicaciones postoperatorias tempranas (21.8%) y 10 complicaciones tardías (19.6%); (16). En el grupo tratado RT-Cx, del presente estudio, se erradico un 93,33 % de los casos y un 44,11% de complicaciones, todas tardías, pero la gran mayoría temporales. (16).

Las complicaciones más comunes, del estudio de Decker y cols fueron: la dermatitis, proctitis y cistitis actínicas, junto con la fístula recto vaginal, secuelas de la radioterapia; en nuestro estudio se evidenciaron complicaciones similares pero en lugar de la fístula rectovaginal se evidencio el quiste linfoide. (16).

En nuestro estudio se evidencio una mayor proporción de pacientes con cáncer de cérvix estadio IIB, lo que implica mayor compromiso en el estado general de las pacientes; la variedad histológica predominante fue la escamocelular, a diferencia del estudio anterior. No se evidenciaron complicaciones tempranas y las tardías presentadas, la gran mayoría, también fueron secuelas de la radioterapia; el porcentaje total de complicaciones fue mayor.

Por tener variables similares, estos últimos estudios, nos sirven como referencia comparativa para resultados, nos muestran la fortaleza en el número de pacientes y variables utilizadas y nos compromete para buscar la publicación de nuestro estudio en una revista nacional e internacional ante la actualidad del mismo.

## 7. CONCLUSIONES

Nuestra población estudiada procedía tanto de la zona metropolitana de Bucaramanga, como de los municipios del departamento; 9 de cada 10 pacientes pertenecen al Nivel I del SISBEN y 1 de cada 5 es de procedencia rural.

El estadio de cáncer de cérvix más frecuentemente diagnosticado fue el IIB, el tipo histológico predominante fue el carcinoma de cérvix escamocelular y hubo un mayor porcentaje de carcinomas bien diferenciados, seguido en proporción muy cercana por los moderadamente diferenciados. El tratamiento de mayor elección fue Radioterapia luego Cirugía. (RT-Cx), con relación a todo el grupo de pacientes. El tratamiento de mayor elección en pacientes con cáncer de cérvix estadio IB fue Cirugía luego Radioterapia. (Cx-RT), en este grupo estaban incluidas pacientes con estadio IB2; en los estadios IIA y IIB, el tratamiento elegido fue RT-Cx.

Se logro una erradicación del cáncer de cérvix en un 79.64% de las pacientes tratadas; los tratamientos con mayor porcentaje de erradicación fueron RT-Cx, con 92,65% y Cx Sola y 89.29%. Presentaron mayor porcentaje de erradicación: las pacientes con tipo histológico escamocelular y aquellas con adherencia total al tratamiento con radioterapia.

El estadio IB de cáncer de cérvix presenta el mayor porcentaje de erradicación en el subgrupo tratado con Cx Sola; mientras en el grupo IIB el subgrupo que presento el mayor porcentaje de erradicación fue el tratado con RT-Cx. En las pacientes con diagnostico de cáncer de cérvix estadio IIA, se presento el mayor porcentaje de erradicación en el subgrupo tratado con Cx-

RT, pero no fue estadísticamente significativo por el número de pacientes del subgrupo.

Se observaron las mayores tasas de recidivas el grupo tratado con Cx-RT, seguido del grupo tratado con RT Sola. Las menores tasas de recidivas se evidenciaron en los grupos tratados con Cx sola y RT-Cx, encontrando los estadios más avanzados en el subgrupo tratado con RT-Cx. Se evidencio mayor tasa de recidivas para los grupos de pacientes con cáncer de cérvix diagnosticados con los estadios IB y IIA y para la variedad histológica escamocelular, excepto el subgrupo IB tratado con Cx-RT. Pacientes con cáncer de cérvix estadio IIA, tratados con Cx-RT y RT Sola, no presentaron ninguna recidiva.

El grupo de pacientes con cáncer de cérvix, tratadas con RT-Cx, presento la media más alta de sobrevida libre de recidivas, seguido del grupo tratado con RT sola. Los grupos de tratamiento que presentaron menor sobrevida libre de recidivas fue el grupo de Cx Sola, seguido del grupo tratado con Cx-RT, pero con menor significancia epidemiológico por el tamaño del grupo y el tiempo de observación.

Se presentó mayor porcentaje de complicaciones en los grupos tratados con RT, mientras el grupo Cx Sola no presento ninguna complicación postratamiento. Se observo un mayor porcentaje de complicaciones post tratamiento en el grupo tratado con RT-Cx, seguido por los grupos tratados con Cx-RT y RT Sola. Todas las pacientes presentaron una gran mayoría de complicaciones tardías transitorias.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **Lewis, Merle J.**, Análisis de la situación de cáncer cervicouterino y el Caribe, Organización Panamericana de la Salud, Washington, D.C. OPS, 2004
2. **Instituto Nacional de Cancerología.** Anuario Estadístico, Colombia, Volumen 4, 2006.
3. **Corso J., Insuasty J.**, Pautas del Tratamiento del Carcinoma Invasivo de Cérvix, H.U.R.G.V., Colombia.
4. **Reinaud A., Vesga B., Insuasty J.**; Registro de Cáncer, Unidad de Oncología, HURGV, 1996– 1999.
5. **National Cancer Institute Bulletin, U.S.A.**, Cervical Cancer Treatment, Mayo 2008.
6. **Guerrero R., Corso J. E Insuasty J.**, Tratamiento con Radioterapia Sola o en Combinación de Cirugía del Carcinoma de Cérvix Uterino entre 1996 – 2001; Trabajo de Grado, Universidad Industrial de Santander 2002.
7. **Disaia P.** , Clinical Gynecologic Oncology, Text Book, Sixth Edition, 2002.
8. **Grisbby P.** y cols., International Journal Radiation Oncology Biol. Phis. Vol 45, 1999.
9. **Instituto Nacional de Cancerología,** Guías De Práctica Clínica En Enfermedades Neoplásica, Colombia, 2001.
10. **Grisbby P.** y cols, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phis. Vol 45, 1999.
11. **Inhora E.**, Combined Radiation and Surgical Treatment for Carcinoma of the Uterine Cervix, Cancer 198
12. **Landoni J.** y cols, Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage I-IIA cervical cancer, Lancet 1997; 350:535-540.
13. **Rose P.**, Concurrent Cisplatin-Based Radiotherapy and Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer, (Gynecologic Oncology Group - GOG- ), N Engl J Med 1999; 340:1144-53.

14. **Morris M.**, Pelvic Radiation with Concurrent Chemotherapy Compared with Pelvic and Paraaortic Radiation for High Risk Cervical Cancer, (RTOG), N Engl J Med 1999; 340:1137-43.
15. **Keys H.** y cols, Cisplatin, Radiation and Adjuvant Hysterectomy Compared with Radiation and Adjuvant Hysterectomy for Bulky Stage Ib Cervical Carcinoma, (Gynecologic Oncology Group-GOG-), NEnglJMed1999;340:1154-61  
**Decker M.**, Completion hysterectomy after radiation therapy for bulky cervical cancer stages IB, IIA, and IIB: Complications and survival rates, American Journal Obstetrics and Gynecology, August 2004, Volume 191, Number 2.
16. **Nijem K, Kristensen P, Al-Khatib A, Bjertness E.**, Application of different statistical methods to estimate risk for self-reported health complaints.
17. **Flores-Luna, L.**, Análisis de supervivencia. Aplicación en una muestra de mujeres con cáncer cervical en México, Instituto Nacional de Salud, México, 2008.
18. **Holschneider, C.**, Management of invasive cervical cancer: Early stage disease (FIGO IA, IB1, nonbulky IIA), UpToDate, March 2008.
19. **Holschneider, C.**, Management of disseminated or recurrent cervical cancer, UpToDate, March 2008.
20. **Castro-Jiménez, M, Vera L.**, Epidemiología del cáncer de cuello uterino: estado del arte, Revista Colombiana Obstetricia y Ginecología, v.57 n.3 Bogotá, Sep. 2006.
21. **Ortiz Serrano, R., Uribe Pérez, C.**, Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino, Revista Colombiana Obstetricia y Ginecología, vol.55 no.2 Bogotá Abril /Junio 20.
22. **Tatti, Silvio Alejandro**, Colposcopia y Patologías del Tracto Genital Inferior,: En la era de la vacunación, 1ª Edición, Buenos Aires, 2008.