

303

DEDICATORIA

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN SIMON - DIRECCIÓN DE POST-GRADO

COCHABAMBA - BOLIVIA

Por su apoyo incondicional a mi trabajo, expreso un agradecimiento eterno a mis padres, que con dedicación, sabiduría y sin escatimar esfuerzo alguno, guiaron y orientaron mis primeros pasos despertando en mi el interés por el Arte de la Medicina.

Al personal de Salud del Instituto Oncológico Nacional dependiente de la Caja Petrolera de Salud, muy particularmente a la Dra. Ana María Barco Soto, por su labor desinteresada y esforzada en forma de un servicio de calidad, destinada al campo de la Oncología.

**CISPLATINO Y RADIOTERAPIA
CONCOMITANTE EN EL
TRATAMIENTO DEL
CANCER DE CERVIX
LOCALMENTE AVANZADO**

- TRATADOS EN EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL -



Muchísimas gracias.

Dra. ANA MARIA BARCO SOTO

ONCOLOGÍA

(RESIDENTE DE TERCER AÑO)

Dr. GONZALO ROJAS DEL POZO

TUTOR

Dr. Gonzalo Rojas del Pozo
ONCOLOGO - RADIOTERAPEUTA
INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL
CAJA PETROLERA DE SALUD
R. 389

COCHABAMBA - MARZO 2004

INDICE CONTENIDO

| | PAGINA |
|-------------------------------|--------|
| RESUMEN | 1 |
| I.- MARCO TEORICO | 8 |
| II.-PRESENTACION DEL PROBLEMA | 16 |
| III.- OBJETIVOS | 18 |
| IV.- METODOLOGÍA | 19 |
| V.- RESULTADOS | 22 |
| VI.- CONCLUSIONES | 26 |
| VII.-DISCUSION | 28 |
| VI.- RECOMENDACIONES | 29 |
| BIBLIOGRAFÍA | |
| ANEXOS | |

RESUMEN

El presente trabajo se realizó en el Instituto Oncológico Nacional – Caja Petrolera de Salud, ubicado en Tiquipaya, zona Linde del Departamento de Cochabamba.

La mayoría de las consultas en nuestro Instituto corresponde a patología ginecológica. Ocupando un primer lugar el Cáncer cervico uterino, constituyéndose en un problema de salud actual en nuestro medio.

Nuestro país carece de información respecto a su incidencia y prevalencia, sin embargo se conoce que el carcinoma cervico uterino es el más frecuente y el que causa mayor número de fallecimientos por tumores malignos.

Existen datos del Registro Poblacional de Cáncer de La paz y El Alto, mostrando tasas de incidencia de morbilidad de 151.4 en mujeres de 35 a 64 años de edad (datos que fueron publicados para el quinquenio 88-92).

La explicación de la alta mortalidad puede residir en el hecho de que la mayoría de las pacientes acuden en etapas avanzadas de la enfermedad, entre el 80 a 90% de los casos recién diagnosticados se encontraban en estadios localmente avanzados (E-II a E-IV).

A principios del siglo anterior se inicio el tratamiento con radiaciones ionizantes de las neoplasias del cuello uterino, mediante Braquiterapia, posteriormente con Radioterapia externa (maquinas de ortovoltaje). A inicios de 1950 se utilizo Telecobaltoterapia y a partir de 1970 se utilizaron fotones de alta energía a través del Acelerador Lineal.

Dado el bajo control de la enfermedad con esta terapia, comunicaciones de Horiot y cols. Indicaron supervivencia en una gran serie de pacientes tratados con Radioterapia de acuerdo con las recomendaciones de Fletcher por el grupo Cooperativo Francés, en E-I 89%; E-IIA 85%; E-IIB 76%; E-IIIA 62%; E-IIIB 50% y E-IV 20%, para mejorar estas respuestas se desarrollaron combinaciones con otras modalidades , como ejemplo la quimioterapia para mejorar el control local y el tiempo libre de enfermedad.

La combinación de agentes quimioterapicos y Radioterapia representan un atractivo abordaje terapéutico orientado a mejorar los resultados individuales. Los mecanismos de interacción que se han postulado, se han basado en el concepto de cooperación espacial y en el de citoreduccion inducida por drogas previa a Radioterapia. En este sentido los objetivos de la Quimioterapia concomitante con radioterapia serian:

- Muerte de las células tumorales dentro el área irradiada.
- Muerte de células tumorales fuera del volumen de irradiación.

- Radiosensibilización de las células tumorales.

La radiosensibilización de las células se pueden conseguir por varias vías:

- Aumento de la radiosensibilidad celular intrínseca.
- Inhibición del daño subletal y potencialmente letal radioinducido.
- Acumulación de las células en fases radiosensibles del ciclo celular.
- Reoxigenación de las células tumorales hipoxicas.

En la última década se han publicado resultados con esquemas combinados de Radioterapia y Quimioterapia concomitante con tasas de supervivencia global a 4 y 5 años del 45 a 70% y una supervivencia libre de recaída local del 73% a 89% a 4 y 5 años en estadios localmente avanzados.

Como objeto del estudio se tomó a mujeres diagnosticadas con Cáncer de Cervix estadios localmente avanzados, que consultaron en el Instituto Oncológico Nacional desde el 01 de Enero de 2000 al 31 de Diciembre de 2003.

Se realizó una revisión de las historias clínicas comprendidas entre las fechas mencionadas, identificando 3 grupos según protocolos de tratamiento y con características similares.

Un primer grupo que recibió Cisplatino 40 mg/m² semanal concomitante con Radioterapia; segundo grupo que recibió 5 Fluorouracilo 425 mg/m² y Cisplatino 50 mg/m² con Radioterapia concomitante y un tercer grupo solo tratado con radioterapia exclusiva.

Los criterios de inclusión fueron, pacientes con diagnóstico histopatológico, exámenes de etapificación completos, Karnofsky de 70 a 100%, laboratorios dentro de parámetros normales, sin tratamiento previo y por último tratamiento realizado en nuestra Institución según protocolos.

De las cuales:

- 51% (48 pacientes) correspondían al Estadio II.
- 49% (46 pacientes) correspondían al Estadio III.

Un 73% de la población estudiada, son pacientes mayores de 40 años y solo un 27% menores de 40 años.

El 94% (88) corresponde a Carcinomas Epidermoides y según el grado histológico el 56% (53) corresponde a moderado grado de diferenciación.

La respuesta completa al terminar el tratamiento en cáncer de cervix E-II, en el grupo tratado con Cisplatino+Radioterapia es del 100%, para el grupo tratado con 5FU+CDDP+RT es del 80% y para el grupo tratado con radioterapia exclusiva es del 55%, con una diferencia estadísticamente significativa.

La respuesta completa al terminar el tratamiento en cáncer de cervix E-III, para el grupo de Quimioterapia concomitante con Radioterapia es del 50%, y para el grupo de Radioterapia exclusiva es del 44%, sin un significado estadístico.

El mayor porcentaje de recidiva tumoral se presentó antes de los 2 años, un buen porcentaje de localización central que fueron candidatos para una conducta posterior.

Con relación a la Toxicidad se corrobora que el esquema 5FU + Cisplatino + Radioterapia fue el mas toxico, presentando a nivel del sistema gastrointestinal, genitourinario en un 45% toxicidad de grado 3, cutáneo-mucoso en el 30% toxicidad grado 3, y sistema hematopoyetico toxicidad G3

en un 20%. Condicionando un retraso en el tiempo de tratamiento y aumento de la morbilidad y mortalidad por el tratamiento.

En relación con el seguimiento de las pacientes con cáncer de cervix E-II del primer grupo; el 75% están vivo sin enfermedad, 15% vivo con enfermedad y el 10% muerto por enfermedad, en comparación con el grupo de Radioterapia exclusiva de las cuales se encuentran vivo sin enfermedad el 50%, vivo con enfermedad el 28% y muerto por enfermedad el 22%. Observándose ampliamente un mejor control local de la enfermedad con los esquemas de Quimioterapia concomitante con radioterapia.

Seguimiento en cáncer de cervix E-III, en el primer grupo el 45% vivo sin enfermedad, 25% vivo con enfermedad y el 30% muerto por enfermedad en comparación con el segundo grupo, 50% vivo sin enfermedad, 25% vivo con enfermedad y el 25% muerto por enfermedad y en el tercer grupo 44% vivo sin enfermedad, 28% vivo con enfermedad y 28% muerto con enfermedad. En este punto no se observa un beneficio claro pues las cifras no tienen diferencia significativa.

En conclusión se indica que el beneficio de la Quimioterapia concomitante con Radioterapia es evidente en cáncer de cervix E-II con cifras estadísticamente significativas comparado con Radioterapia exclusiva, siendo en menor cuantía en estadios III, el esquema mas aconsejado es

Cisplatino 40 mg/m², IV, semanal asociado con Radioterapia, en relación a eficacia y tolerancia comparado con 5 Fluorouracilo + Cisplatino + Radioterapia que causa retraso en el tratamiento y mayor toxicidad en las pacientes.