

EFICACIA DE LA RADIOTERAPIA VS RADIOTERAPIA-QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE CÉRVIX LOCALMENTE AVANZADO. BARRANQUILLA (COLOMBIA)

EFFECTIVENESS OF RADIOTHERAPY VS RADIOTHERAPY-CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER. BARRANQUILLA (COLOMBIA)

José Corro¹, Judith Pérez², Robinson Fernández³

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de la radioterapia vs radioterapia-quimioterapia en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado. Barranquilla (Colombia)

Materiales y Métodos: Estudio analítico comparativo, realizado en pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado, en dos clínicas particulares de la ciudad de Barranquilla; por muestreo simple de Epidat, se consideró muestra significativa de 50 pacientes por grupo. Grupo Radioterapia (RT): radioterapia en el rango de 50 Gy por 5 semanas; Grupo Radioterapia-Quimioterapia (RT-QT): radioterapia en el rango de 50 Gy por 5 semanas + quimioterapia con cisplatino 40 mg/m²/semana durante 6 semanas. Para la tabulación de la información se utilizó el programa Epi-Info 3.5.1.; el nivel de significancia fue $p < 0,05$.

Resultados: Las pacientes de 51 o más años fueron las más frecuentes en los dos grupos en estudio; en el grupo RT, la edad promedio al inicio de la vida sexual fue $18,1 \pm 3,6$ años; en el grupo RT-QT, el promedio fue $17,1 \pm 2,6$ años; el 52 % en el grupo RT y el 54 % en el grupo RT-QT, refirieron más de tres compañeros sexuales. La respuesta completa a la terapéutica fue más frecuente en las pacientes de RT-QT (28 %) en comparación con 14 % en las RT (Valor de $p = 0,08$); los efectos adversos fueron más frecuentes en el grupo RT-QT (90 %, valor de $p = 0,001$).

Conclusión: No se halló diferencia significativa en eficacia entre el uso de radioterapia y radioterapia + quimioterapia en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado.

Palabras clave: Radioterapia, Quimioterapia, Cáncer de cuello uterino.

ABSTRACT

Objective: Determine effectiveness of radiotherapy vs radiotherapy-chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. Barranquilla (Colombia).

Materials and Methods: Comparative analytical study conducted in patients diagnosed with locally advanced cervical cancer in two private hospitals of Barranquilla, using simple sampling Epidat, a significant sample of 50 patients per group was considered. Radiotherapy Group (RT): Radiation therapy in the range of 50 Gy for 5 weeks; Radiotherapy-Chemotherapy Group (RT-CT): radiation in the range of 50 Gy for 5 weeks + cisplatin 40 mg/m² / week for 6 weeks. Epi-Info 3.5.1 was used to tabulate. Significance level was <0.05 .

Results: Patients of 51 years old or more were more frequent in the two study groups, in the RT group, the average age at onset of sexual activity was 18.1 ± 3.6 years; in the RT-CT group, the average was 17.1 ± 2.6 years, 52% in the RT group and 54 % in the RT-CT group reported more than 3 sexual partners. Complete response to therapy was more frequent in the RT-CT patients (28 %) compared with 14 % in the RT (value $p = 0.08$), adverse events were more frequent in the RT-CT group (90 %, $p = 0.001$).

Conclusion: No significant difference was found in efficacy between radiotherapy and radiotherapy-chemotherapy used in patients with locally advanced cervical cancer.

Keywords: Radiotherapy, Chemotherapy, Uterine cervical cancer.

Recibido: Mayo 15 de 2013

Aceptado: Junio 30 de 2013

1 MD Residente de Ginecología y Obstetricia III año Universidad Libre.

2 MD Residente de Ginecología y Obstetricia III año Universidad Libre.

3 MD Ginecólogo Oncólogo. Docente Universidad Libre Seccional Barranquilla. rfernandez@unilibrebaq.edu.co

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es el segundo tumor en frecuencia de los cánceres de las mujeres en el mundo y constituye la primera causa de muerte por cáncer en la población femenina en los países en desarrollo (1). De los cerca de 500.000 casos nuevos que se presentan cada año, alrededor del 80 % ocurren en estos países. La implementación de programas adecuados de tamización con citología cervical en los países desarrollados ha disminuido la incidencia y la mortalidad en cerca de un 75 % (2). El panorama es distinto en los países pobres donde los programas de tamización no se han implementado o han sido inadecuados y la incidencia y mortalidad siguen siendo un problema de primer orden (3).

En Colombia, según datos de Globocan del año 2008 (4), el cáncer de cuello uterino es el más común entre las neoplasias que afectan a la mujer. El tumor maligno más frecuentemente diagnosticado en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) de Bogotá durante el año 2002 con 720 casos fue el cáncer de cérvix, que representó el 23,4 % de todos los cánceres diagnosticados en mujeres. Aunque no existen datos globales del país, la incidencia por 100.000 mujeres/año según el registro poblacional de Cali era de alrededor de 34 para el año 1992 (5) y una cifra similar es reportada por Globocan para el año 2008.

En el departamento del Atlántico, según el informe de su Dirección Seccional de Salud a partir del registro poblacional de cáncer, durante el año 2005 se diagnosticaron 1.456 casos de cáncer invasor de cuello uterino, representando el 16,5 % de todos los cánceres, con lo que ocupa el primer lugar en el departamento. Para el año 2011 la mortalidad por cáncer de cérvix fue de 7,3 por 100.000 mujeres

(6). Pinilla y col. también habían destacado la alta incidencia de esta neoplasia en el departamento (7).

El cáncer de cérvix en estadio inicial es de buen pronóstico y recientes estudios han confirmado que puede ser controlado tanto con cirugía como con radioterapia (8). La radioterapia externa con braquiterapia ha sido, hasta el momento, el tratamiento de elección para las pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado (estadios IB2-IVA). De acuerdo con los datos publicados en el último informe anual de la FIGO, y según los resultados de algunos centros, la supervivencia a cinco años, para el estadio IIB, es de entre el 63 % y el 70 % y entre el 16 % y el 25 % para el estadio IVA. Dos de cada tres recidivas son pélvicas y ocurren con más frecuencia a mayor volumen tumoral. Desgraciadamente, en el estadio IB2 se incluyen pacientes con tumores cuyos diámetros son mayores de 4 cm. Hay que considerar, además, lo difícil que resulta comparar entre sí métodos de medida del diámetro tan poco objetivos como el tacto vaginal (con o sin anestesia), los moldes o las pruebas radiológicas. Las experiencias publicadas tampoco son fáciles de comparar; clasificar un estadio IIB o IIIB clínico es igualmente subjetivo, mientras que el IIIA, el IIIB urológico y el IVA son estadios objetivos (9).

La supervivencia global y la libre de enfermedad están condicionadas por la existencia o no de enfermedad retroperitoneal, sobre todo si se demuestran metástasis macroscópicas en las cadenas paraaórticas. Desde 1960, algunos centros han potenciado la histerectomía simple tras la radioterapia, pero sin resultados que apoyasen esta opción. Desde la década de 1970 se ha empezado a proponer una estadificación radiológica y quirúrgica antes de la radioterapia, pero todavía no se ha aceptado unánimemente. Existen, además, diferentes

maneras de plantear la estadificación quirúrgica: biopsia ganglionar con abordaje extra o intraperitoneal mediante laparotomía o laparoscopia. Estas últimas modalidades permiten demostrar enfermedad intraperitoneal, manifestada a menudo como una masa sobre la superficie peritoneal de la cavidad abdominal próxima al istmo del útero, con o sin infiltración de órganos vecinos.

En el cáncer de cérvix localmente avanzado con invasión ganglionar, la quimioterapia se asocia a la radioterapia en un intento de reducir la tasa de fallo local o a distancia. Los resultados más prometedores se han obtenido con el cisplatino (CDDP) y el carboplatino como derivado (CBDCA), el 5-fluoruracilo (5-FU), la hidroxiaurea (HU), y la mitomicina-C (MMC), que han demostrado una gran actividad al usarse en monoterapia o en combinación, con tasas de respuesta que van del 20 % al 30 % (10).

El fundamento de la quimioterapia neoadyuvante es la reducción del volumen tumoral antes de la radioterapia. Lamentablemente, el volumen residual, tras la quimioterapia, puede estar compuesto por células quimio y radiorresistentes.

Hay varias ventajas cuando se piensa en la utilización de citostáticos asociados a la radioterapia: sinergismo entre la radioterapia y la quimioterapia, no retrasa la terapia principal, la reducción de posibilidad de resistencia cruzada y un efecto directo de los citostáticos sobre la enfermedad local y sobre las eventuales metástasis (11).

La quimio-radioterapia concomitante utilizada en ensayos fase II ofrece tasas de control local entre el 55 % y el 95 %, con supervivencias entre el 25 % y el 63 % (12).

Otra opción es administrar quimioterapia como tratamiento adyuvante sistémico después de la ra-

dioterapia, con la intención de consolidar el efecto local y de controlar la enfermedad subclínica fuera de los campos de irradiación. Este abordaje todavía no ha sido adecuadamente estudiado.

Thigpen (13) publicó en 1998 resultados significativamente superiores del uso de la quimio y la radioterapia concomitantes, en comparación con radioterapia sola o con quimioterapia adyuvante.

El National Cancer Institute (NCI) publicó, en febrero de 1999, un aviso clínico con los resultados preliminares de cinco estudios controlados (uno de ellos con pacientes de alto riesgo después de cirugía radical), llevados a cabo por el Grupo Cooperativo de Ensayos Clínicos, subvencionado por el NCI. Aquella comunicación enfatizaba en el significativo beneficio en cuanto a la supervivencia cuando la radioterapia se administraba en concomitancia con esquemas de quimioterapia basados en el platino. Los resultados de los cuatro estudios de tratamiento radical demostraron mejores resultados con el tratamiento concomitante (10).

El protocolo 85 del Gynecology Oncology Group (GOG), que compara radioterapia y HU versus radioterapia con 5-FU y cisplatino, en 386 pacientes con estadios IIB-IVA (excluyendo enfermedad intraperitoneal y paraaórtica), demostró una diferencia estadísticamente superior en la supervivencia a tres años (57 % vs. 67 %) (10).

En el protocolo 9001 de la Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) se incluyeron 398 pacientes en estadios IIB y IVA de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) y IB-IIA, con enfermedad pélvica ganglionar o diámetro tumoral >5 cm, tratadas con radioterapia más 5-FU más cisplatino vs radioterapia externa, con campos que incluían pelvis y cadenas paraaórticas. La tasa de supervivencia a tres años fue 75 % vs. 63 %, con una diferencia palpablemente significativa (10).

En el protocolo 120 del GOG se aleatorizaron 526 pacientes con estadios IIB, III y IVA sin afectación paraaórtica para que recibieran: 1) Radioterapia más cisplatino semanal vs. 2) Radioterapia con 5-FU, cisplatino y HU vs. 3) Radioterapia más HU. La supervivencia a tres años de las mujeres tratadas con radioterapia más cisplatino o radioterapia más 5-FU, cisplatino y HU fue del 65 %, significativamente superior a la del grupo tratado con radioterapia más HU (47 %) (10).

Un cuarto estudio aleatorizado (protocolo 123 del GOG) demostró que, en el estadio IB Bulky con ganglios negativos, la supervivencia a tres años era significativamente superior en el grupo tratado con radioterapia más cisplatino y ulterior histerectomía vs. radioterapia más histerectomía (83 % vs. 74 %) (10).

Todos los estudios concluyen que es necesario un seguimiento de al menos cinco años para completar estos resultados (es bien conocida la posibilidad de recidiva tardía después de radioterapia). Quizás, una vez completados estos datos, se tengan que cambiar los esquemas de tratamiento hoy asumidos. Así mismo, merece la pena resaltar que este acuerdo general en lo referente al tratamiento de un tumor sólido en humanos es un hecho tan raro que el NCI decidió anticipar la publicación de los datos, planteando la necesidad de revisar el NHI Consensus Statement on Cervical Cancer de 1996 (“no hay ninguna evidencia de que la HU ni ningún otro agente citostático deba ser incorporado a la práctica clínica estándar”) y concluyendo que, muy probablemente, se debería incorporar la quimioterapia concomitante basada en el platino al tratamiento de las mujeres con cáncer de cérvix que precisan radioterapia. El documento incluía otra afirmación contundente: los ensayos del GOG, RTOG y el South West Oncology Group (SWOG) re-

saltan la importancia de los ensayos clínicos en la oncología. Todos los estudios presentados incluyen pacientes con enfermedad localmente avanzada, aunque se excluyeron algunos factores pronósticos negativos, como la afectación de las cadenas paraaórticas o la infiltración peritoneal. Además, una estadificación quirúrgica debe implicar una estricta selección de pacientes, atendiendo a edad, anatomía y estado general. Todo ello ayuda a explicar el escaso número de pacientes anualmente reclutadas en cada centro (10).

No se conocen estudios a nivel local que comparen la eficacia de la radioterapia vs. radioterapia-quimioterapia en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico comparativo, la población corresponde a la totalidad de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado, en la Clínicas Bonnadona-Prevenir y Misión Médica 2012-2013; por muestreo simple de Epidat, se consideró muestra significativa 50 pacientes por grupo.

Grupo Radioterapia (RT): Pacientes sometidas a radioterapia en el rango de 50 Gy administrada por cinco semanas (50 pacientes).

Grupo Radioterapia-Quimioterapia (RT-QT): Pacientes sometidas a radioterapia en el rango de 50 Gy administrada por cinco semanas más quimioterapia con cisplatino 40 mg/m²/semana durante seis semanas (50 pacientes).

Dentro de los criterios de inclusión se mencionan:

- Pacientes con confirmación histopatológica de cáncer de cérvix (carcinoma escamocelular, adenocarcinoma o adenoescamoso).

- Pacientes en estadios localmente avanzados.
- Pacientes con estudios de extensión completos.
- Pacientes que completen esquemas terapéuticos.
- Pacientes con seguimiento por lo menos a seis meses de concluido el tratamiento.
- Pacientes con datos completos de variables en estudio en historia clínica.

Se excluyeron:

- Neoplasias concomitantes.
- Pacientes con tratamientos previos en otra institución.
- Pacientes con datos incompletos de variables en estudio en historia clínica.

La fuente de datos primaria por valoración clínica y seguimiento y secundaria por la historia clínica.

Luego de la identificación de las pacientes que cumplen los criterios de inclusión, se realizó seguimiento a los dos y seis meses de culminado el esquema terapéutico; considerando así:

Respuesta clínica completa (RC): Total reepitelización del exocérvix sin lesión macroscópica residual y la desaparición de la infiltración parametrial.

Respuesta clínica parcial (RP): Reducción del volumen tumoral central (cervicovaginal) y parametrial > 50 %.

Sin respuesta o enfermedad estable (EE): Reducción de la masa tumoral central y/o parametrial =< 50 %.

Progresión (P): Aumento de la misma >= a 25 %.

La tabulación de la información se realizó en programa Epi-Info 3.5.1.

RESULTADOS

Las pacientes de 51 y más años fueron las que se

mostraron mayormente involucradas en esta serie, con un 56 % en el grupo que recibió radioterapia y un 64 % en las que recibieron radioterapia más quimioterapia concomitante (Grupo RT: Media edad = 48,4 ± 7,2 años) (Grupo RT-QT: Media edad = 49,8 ± 8,0 años) (Valor de p= 0,41) (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de acuerdo a la edad

Edad	RT		RT-QT		TOTAL
	No.	%	No.	%	No.
< 35 años	4	8 %	3	6 %	7
35 - 50 años	18	36 %	15	30 %	33
≥ 51 años	28	56 %	32	64 %	60
TOTAL	50	100 %	50	100 %	100

Fuente: Historias clínicas. Clínicas Bonnadona-Prevenir y Misión Médica

La raza mestiza es la de mayor prevalencia en los dos grupos, con un 76 % en las pacientes sometidas a radioterapia contra un 72 % en las pacientes que recibieron radioterapia más quimioterapia concomitante (Valor de p= 0,64).

La distribución de acuerdo al nivel socioeconómico, mostró que en el grupo que recibió radioterapia como esquema terapéutico el nivel socioeconómico medio alcanzó la mayor frecuencia con un 48 %; en el grupo que recibió esquema con radioterapia más quimioterapia el nivel socioeconómico de mayor frecuencia fue el bajo un 46 % (Valor de p= 0,68).

La unión libre es el estado civil de mayor frecuencia en los dos grupos en estudio, con un 34 % en el grupo radioterapia contra el 40 % en el grupo radioterapia + quimioterapia (Valor de p= 0,53).

Las pacientes en los dos grupos en estudio refieren con mayor frecuencia menarquia entre los 13 a 14 años de edad, 76 % grupo radioterapia versus 68 % grupo radioterapia + quimioterapia (Grupo RT:

Media menarquia = 13,9 ± 1,6 años) (Grupo RT-QT: Media menarquia = 14,1 ± 1,8 años) (Valor de p= 0,37).

La distribución de acuerdo a edad de inicio de vida sexual, muestra que en el grupo radioterapia la mayor frecuencia se presenta en pacientes que refieren inicio de vida sexual de más de 18 años con un 50 %; en el grupo RT-QT la mayor frecuencia se presentó en pacientes que refieren edad de inicio de vida sexual entre los 16 a 18 años con un 54 %. (Grupo RT: Media inicio de vida sexual = 18,1 ± 3,6 años) (Grupo RT-QT: Media inicio de vida sexual = 17,1 ± 2,6 años) (Valor de p= 0,42) (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de acuerdo a edad de inicio de vida sexual

Inicio de Vida Sexual	RT		RT-QT		TOTAL
	No.	%	No.	%	No.
≤ 15 años	2	4 %	4	8 %	6
16 - 18 años	23	46 %	27	54 %	50
> 18 años	25	50 %	19	38 %	44
TOTAL	50	100 %	50	100 %	100

Fuente: Historias clínicas. Clínicas Bonnadona-Prevenir y Misión Médica

El 52 % en el grupo radioterapia y el 54 % en el grupo RT-QT, refieren más de tres compañeros sexuales (Grupo RT: Media compañeros sexuales = 3,2 ± 1,1) (Grupo RT-QT: compañeros sexuales = 3,5 ± 1,5) (Valor de p= 0,84).

Las pacientes multíparas alcanzaron la mayor frecuencia en la muestra estudiada, con un 56 % en el grupo radioterapia versus el 62 % en el grupo radioterapia + quimioterapia (Valor de p= 0,54).

En cuanto a la respuesta clínica se observó mayor frecuencia de respuesta completa (RC= total reepitelización del exocérnix sin lesión macroscópica residual y la desaparición de la infiltración parametrial)

en las pacientes que recibieron radioterapia + quimioterapia 28 % versus 14 % en las que recibieron solo radioterapia (Valor de p= 0,08); así mismo se observó respuesta clínica parcial (RP= reducción del volumen tumoral central (cervicovaginal) y parametrial > 50 %) en el 58 % de las pacientes que recibieron RT-QT versus 66 % en las que recibieron solo radioterapia (Valor de p= 0,40); sin respuesta o enfermedad estable (EE= reducción de la masa tumoral central y/o parametrial =< 50 %) en el 12 % de las pacientes que recibieron RT-QT versus 16 % en las que recibieron solo radioterapia (Valor de p= 0,56); progresión (P= aumento de la misma > = a 25 %) en el 2 % de las pacientes que recibieron RT-QT versus 4 % en las que recibieron solo radioterapia (Valor de p= 0,55) (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de acuerdo a eficacia del tratamiento a los seis meses

Eficacia	RT		RT-QT		TOTAL
	No.	%	No.	%	No.
RC*	7	14 %	14	28 %	21
RP**	33	66 %	29	58 %	62
EE***	8	16 %	6	12 %	14
P****	2	4 %	1	2 %	3
TOTAL	50	100 %	50	100 %	100

Fuente: Historias clínicas. Clínicas Bonnadona-Prevenir y Misión Médica

RC*: respuesta completa. RP**: respuesta parcial. EE***: sin respuesta o enfermedad estable. P****: progresión

Los efectos gastrointestinales se presentaron con mayor frecuencia en los dos grupos en estudio, 42 % en el grupo radioterapia versus 56 % grupo RT-QT. No se presentaron efectos adversos en el 38 % del grupo radioterapia contra tan solo el 10 % en el grupo RT-QT (Gastroenterológicos: OR= 0,56; IC= 0,25 - 1,25; valor de p= 0,16) (Urológicos: OR= 0,67; IC= 0,27 - 1,67; valor de p= 0,37) (Hematológicos: OR= 0,05; IC= 0,02 - 0,46; valor de p= 0,0005) (Ninguno: OR= 5,51; IC= 1,86 - 16,3; valor de p= 0,001) (Tabla 4).

Tabla 4. Distribución de efectos adversos

Efectos Adversos	RT		RT-QT		TOTAL
	No.	%	No.	%	No.
Gastroenterológicos	21	42 %	28	56 %	29
Urológicos	12	24 %	16	32 %	28
Hematológicos	1	2 %	13	26 %	14
Otros	14	28 %	10	20 %	24
Ninguno	19	38 %	5	10 %	24

Fuente: Historias clínicas. Clínicas Bonnadona-Prevenir y Misión Médica

DISCUSIÓN

Las pacientes de 51 o más años fueron las más frecuentes en los dos grupos en estudio, con una media $48,4 \pm 7,2$ años en el grupo que recibió radioterapia versus $49,8 \pm 8,0$ años en aquellas que recibieron RT-QT; este comportamiento es similar al descrito por Pinilla *et al.* (7).

La distribución de acuerdo al nivel socioeconómico, mostró que en el grupo que recibió radioterapia como esquema terapéutico el nivel socioeconómico medio alcanzó la mayor frecuencia con un 48 %; frente al grupo que recibió esquema con RT-QT, donde la mayor frecuencia fue el nivel socioeconómico bajo con un 46 % (Valor de $p=0,68$); globalmente, estos hallazgos coinciden con los obtenidos por García-Soto (14), para cáncer de cérvix invasor, según los cuales esta enfermedad es más frecuente en pacientes con altos niveles de pobreza.

En cuanto al estado civil de las pacientes, no se mostraron diferencias significativas en los grupos en estudio; siendo la unión libre el de mayor prevalencia en los dos grupos. Al revisar la menarquia de las pacientes, se reporta una media de $13,9 \pm 1,6$ años, para el grupo que recibió radioterapia versus $14,1 \pm 1,8$ años, observándose sin mostrar diferencias significativas mayor prevalencia entre los 13 a

14 años como edad de menarquia en los dos grupos en estudio.

De acuerdo a la edad de inicio de la vida sexual se encontró que en el grupo de radioterapia se observó mayor frecuencia en aquellas que refieren más de 18 años como edad de inicio de vida sexual con una media de $18,1 \pm 3,6$ años, en el grupo de RT-QT la mayor frecuencia se presentó entre 16 y 18 años con una media de $17,1 \pm 2,6$ años; sin embargo no se mostraron diferencias estadísticas entre los dos grupos en estudio; siendo esta una variable a tener en cuenta ya que el inicio temprano de vida sexual ha sido descrito ampliamente por la literatura como un factor de riesgo para cáncer de cérvix.

Al estudiar el número de compañeros sexuales, la media para el grupo radioterapia fue de $3,2 \pm 1,1$ versus $3,5 \pm 1,5$ en aquellas que recibieron RT-QT, lo que mostró diferencias en los grupos en estudio (Valor de $p=0,84$), este comportamiento es similar al descrito por Pinilla *et al.* (7).

La paridad de las pacientes fue igualmente estudiada, observándose mayor prevalencia de pacientes múltiparas en los dos grupos en estudio; sin embargo no se mostraron diferencias estadísticamente significativas; la literatura ha descrito asociación directamente proporcional al número de embarazos (15), esto tal vez por la asociación del cáncer de cérvix y la infección por el virus del papiloma humano, lo que podría explicarse a partir del hecho que las mujeres sin gestaciones son más propensas a involucrarse en prácticas sexuales de riesgo (tener mayor número de compañeros sexuales). Adicionalmente, los anticonceptivos hormonales pueden ser empleados con mayor frecuencia entre las mujeres sin embarazos y este tipo de método anticonceptivo ha sido descrito como un modulador de la infección viral y de la progresión de la enfermedad.

Al valorar la respuesta a la terapéutica realizada, se observó mayor frecuencia de respuesta completa (RC= total reepitelización del exocérnix sin lesión macroscópica residual y la desaparición de la infiltración parametrial) en las pacientes que recibieron RT-QT 28 % versus 14 % en las que recibieron solo radioterapia (Valor de $p= 0,08$); así mismo se observó respuesta clínica parcial (RP= reducción del volumen tumoral central (cervicovaginal) y parametrial > 50 %) en el 58 % de las pacientes que recibieron RT-QT versus 66 % en las que recibieron solo radioterapia (Valor de $p= 0,40$); sin respuesta o enfermedad estable (EE= reducción de la masa tumoral central y/o parametrial ≤ 50 %) en el 12 % de las pacientes que recibieron RT-QT versus 16 % en las que recibieron solo radioterapia (Valor de $p= 0,56$); progresión (P= aumento de la misma ≥ 25 %) en el 2 % de las pacientes que recibieron RT-QT versus 4 % en las que recibieron solo radioterapia (Valor de $p= 0,55$). A pesar de no mostrarse diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en estudio, en cuanto a la respuesta completa al tratamiento se observa una tendencia estadística que orienta hacia una mayor eficacia de la RT-QT en el manejo del cáncer de cérvix localmente avanzado.

En cuanto a la aparición de efectos adversos asociados a los esquemas terapéuticos, se observó que estos se presentaron con mayor frecuencia en las pacientes que recibieron RT-QT 90 % versus 62 % en aquellas que recibieron radioterapia (valor de $p= 0,001$) lo que demuestra que las pacientes que recibieron radioterapia + quimioterapia presentan mayor prevalencia de efectos adversos, siendo los efectos gastrointestinales los más frecuentes en los dos grupos sin mostrar diferencias estadísticamente significativas y que no conllevaron a la suspensión de sus respectivos esquemas; sin embargo sí se mostraron diferencias estadísticamente significativas en

cuanto a los efectos hematológicos en las pacientes que recibieron RT-QT (OR= 0,05; IC= 0,02 - 0,46; valor de $p= 0,0005$).

CONCLUSIONES

Se concluye en esta serie, que a pesar de no mostrarse diferencias significativas, la radioterapia + quimioterapia muestra una tendencia estadística a ser más eficaz que la radioterapia sola, en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado; y que a pesar que se presentan diferencias significativas en cuanto a la mayor aparición de efectos adversos asociados a la radioterapia + quimioterapia, estos no llevaron a la suspensión del esquema terapéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Waxman AG. Guidelines for cervical cancer screening: history and scientific rationale. *Clin Obstet Gynecol*. 2005; 48:77-97.
2. Borrero M. Actualización en citología cervicovaginal. En: XI Curso de Actualización en Obstetricia y Ginecología. Universidad de Antioquia. 2003; 41-50.
3. Lazcano-Ponce E, Alonso P, Ruiz-Moreno JA, Hernandez-Avila M. Recommendations for cervical cancer screening programs in developing countries. The need for equity and technological development. *Salud Publica Mex*. 2003; 45 Suppl 3:S449-62.
4. Globocan. database. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide [página en Internet]. [Actualizado 15 oct 2012; citado 15 nov 2012]. Disponible en: <http://www-dep.iarc.fr/globocan/database.htm>
5. Waggoner SE. Cervical cancer. *Lancet*. 2003; 361:2217-25.

6. Secretaría de Salud del Atlántico; Registro Poblacional de Cáncer; 2011 [página en Internet]. [Actualizado 15 mar 2013; citado 20 mar 2013]. Disponible en: www.atlantico.gov.co
7. Pinilla E, Uribe J, González G. Cáncer de cérvix IB. Análisis de 110 casos. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 1988; 39:186-90.
8. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa F, Milani R, Perego P, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet.* 1997; 350:535-40.
9. Barillot I, Horiot JC, Pigneux J, Schraub S, Pourquier H, et al. Carcinoma of the intact uterine cervix treated with radiotherapy alone: A French cooperative Study: Update and analysis of prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997; (5):969-78.
10. Marsiglia H. Nuevos abordajes del cáncer de cérvix localmente avanzado. *Rev Colombiana de Cancerología.* 2002; 6(1):20-2.
11. Thoms WW Jr, Eifel PJ, Smith TL, Morris M, Delclos L, Wharton JT, et al. Bulky endocervical carcinoma: A 23-year experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1992; 23(3):491-9.
12. Pérez CA, Grigsby PW, Chao CKS. Chemotherapy and irradiation in locally advanced squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A review. *Semin Radiat Oncol* 1997; 7(Suppl 2):45-65.
13. Thigpen JT. If and when 2 the role of chemotherapy in locally advanced carcinoma of the cervix. *Ann Med* 1998; 9(9): 933-5.
14. García-Soto G, Pachón-Rincón J, Meneses-Cubides R, Zuleta-Tobón J. Cáncer de cuello uterino: experiencia durante un periodo de seis años en un hospital universitario colombiano. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2007; 58.
15. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Cervical carcinoma and reproductive factors: collaborative reanalysis of individual data on 16.563 women with cervical carcinoma and 33.542 women without cervical carcinoma from 25 epidemiological studies. *Int J Cancer.* 2006 Sep 1; 119(5):1108-24.