

CARCINOMA EPIDERMOIDE DEL CERVIX UTERINO, TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA ASOCIADAS

INFORME PRELIMINAR

*Dr. Ricardo Bulnes M. **

*Dr. Roberto Rivera L. ***

RESUMEN

Cien pacientes con Carcinoma Epidermoide del Cervix Uterino, en etapas avanzadas (II b. al IV b), fueron sometidas a tratamiento combinado de RT y OT para comparar resultados con RT. Sola, hasta diciembre 1983.

Los pacientes fueron distribuidos en forma randomizada en 4 grupos:

- 1.- RT Sola, II. RT + Adriamicina, III. RT + Ciclofosfamida parental, IV. RT + Ciclofosfamida Oral.

Los resultados preliminares al término del primer año de seguimiento son presentados, observándose una respuesta superior en la asociación de RT con Ciclofosfamida en las etapas II b y III b, sobre la RT + Adriamicina y RT Sola.

Para los estadios IV-4 se obtuvo mejor respuesta con la RTSola y paradójicamente pobre resultados en las formas combinadas. Los resultados compara-

tivos se analizarán al completar el seguimiento a los cinco años.

INTRODUCCIÓN:

El Carcinoma Epidermoide del Cervix Uterino, tiene una alta incidencia en los países con bajas condiciones socioeconómicas; en Honduras la frecuencia de este padecimiento es sumamente alto ocupando el primer lugar entre los tumores malignos en la mujer (53o/o) y representa el 37o/o de todos los tumores malignos en ambos sexos (1).

La poca implementación de los programas de detección y diagnóstico precoz, así como el bajo nivel socio-cultural de la población redundan en la presentación de casos avanzados de la enfermedad al momento del diagnóstico y la consecuente influencia que ello tiene sobre el tratamiento y pronóstico (2).

El papel de la Radioterapia es definitivo en el tratamiento aún en las etapas avanzadas, pero la sobrevivencia total aún permanece baja a pesar de ello, observándose tasas de sobrevivencia de 35-55o/o a cinco años en las etapas III, y de 7 a 14o/o en los estadios IV en otras series (2).

La utilidad de la Quimioterapia como modalidad sola de tratamiento para el Carcinoma Epidermoide

Médico Oncólogo del Departamento de Oncología del Hospital San Felipe; Tegucigalpa, Honduras.

Médico Ginecólogo del Departamento de Oncología del Hospital San Felipe, Tegucigalpa, Honduras.

Octubre 1985.

del Servís ha sido muy pobre, tanto en la utilización de un solo medicamento como en la utilización de combinación de varios de ellos (4, 5, 6, 7, 8), más recientemente se ha introducido la modalidad de utilizar compuestos potenciadores al efecto de la radioterapia (Radio miméticos) con resultados más satisfactorios, pero de corta duración.

La asociación de Radioterapia, con algunas de las drogas quimioterápicas ofrece una alternativa halagüeña, al margen que permita un control más racional de la enfermedad y a largo plazo, con lo cual la expectativa de vida libre de enfermedad sea superada.

FINALIDAD DEL ESTUDIO

Evaluar la eficacia de la asociación de Radioterapia con Adriamicina o Ciclofosfamida, comparada con el efecto de Radioterapia Sola, asimismo nos proponemos conocer la efectividad de la radioterapia asociada a Ciclofosfamida en las dos formas de presentación (oral y parenteral) en esquemas distintos, porque conocido el rechazo que nuestra población muestra para la quimioterapia parenteral se presenta la alternativa de utilizar la forma oral para control ambulatorio. Al mismo tiempo se determinarán los factores de riesgo, en las pacientes con cáncer de Cérvix, en la población estudiada.

MATERIAL Y MÉTODO

Para la finalidad del estudio se admitieron 100 pacientes con Carcinoma Epidermoide del Cérvix Uterino, hasta diciembre de 1983, comprobado histopatológicamente y en etapas clínicas avanzadas a partir del II-B hasta el IV-B, vírgenes de tratamiento, con una probabilidad de supervivencia estimada a partir de su primera consulta de al menos dos meses; se excluyeron aquellos que presentaban otra neoplasia uterina o; en otro sitio y las que presentarían enfermedad cardíaca, hepática o renal.

PLAN DE TRATAMIENTO:

Para su tratamiento las pacientes fueron distribuidas mediante randomización en cuatro grupos de veinticinco cada uno, en la forma siguiente:

2. GRUPO II Radioterapia más adriamicina
3. GRUPO III Radioterapia más Ciclofosfamida Endovenosa
4. GRUPO IV Radioterapia más Ciclofosfamida Oral

POSOLOGIA:

Radioterapia: En general las pacientes recibieron radioterapia externa, utilizando una unidad de Cobalto-60, proporcionando una dosis tumor de 5,000 Rad. en 25 sesiones y 4 semanas después se aplicaba Radium intracavitario con dosis total de 5,500 mg/hr. por 100 hrs.)

Adriamicina: Con una dosis de 50 mg. i.v., los días 1, 30 y 60 del tratamiento y simultáneamente con la RT.

Ciclofosfamida: Los pacientes del grupo tres, recibieron la droga en una dosis de 500 mg. los días 1, 30 y 60 del tratamiento, asociado simultáneamente con la RT.

Los pacientes del grupo cuatro, recibieron el medicamento en tabletas, 50 mg. dos veces al día durante diez días a partir de los días 1, 30 y 60 del tratamiento y asociada a RT.

A fin de evaluar la tolerancia y la eficacia, los pacientes fueron sometidos a evaluación clínica, radiológica, laboratorial y electrocardiográficamente antes de ingresar al estudio, así como durante y posterior del tratamiento.

RESULTADOS:

De acuerdo al plan experimentado previamente establecido los resultados obtenidos son los siguientes:

- 1) La edad promedio de las pacientes osciló entre los 35 y 54 años de con una edad media de 46.7 años {tabla No. 1}.
- 2) Como antecedente ginecoobstétrico, de importancia se encontró que en promedio hubo 7.8 embarazos, 6.7 partos y 2 abortos por cada paciente Tablas 3. 4 v SV

TABLA No. 1

Distribución de cien pacientes con Carcinoma de Cervix Uterino en relación con grupos de edad. 1983, Depto. de Oncología Hospital San Felipe, Honduras, C. A.

GRUPO DE EDAD	NUMERO	PORCENTAJE
20-24	2	2o/o
25-29	4	4o/o
30-34	6	6o/o
35-39	15	15o/o
40-44	18	18o/o
45-49	20	20o/o
50-54	14	14o/o
55-59	8	8o/o
60-64	6	6o/o
65-69	2	2o/o
70 y más	5	5o/o
TOTAL	100o/o	100 o/o

TABLA No. 3

No. Embarazos	No. Pacientes (o/o)
1 - 5	25 (28.0)
6 - 10	44 (49.4)
11 - 15	18 (20.2)
+de 15	2 (2.4)
t Total	89 (100o/o)

Promedio = 7.8

TABLA No. 4

No. Partos	no. Pacientes (o/o)
1 - 5	33 (33.7)
6 - 10	58 (57.2)
11 - 15	6 (6.1)
+ de 15	1 (1.0)
Total	98 (100o/o)

Promedio = 6.7

TABLA No. 5

No. Abortos	No. Pacientes
1 - 2	34 (77.3)
3 - 4	7 (15.9)
5 - 6	3 (6.8)
Total	44 (100o/o)

Promedio = 2

- 3) La edad promedio del inicio de relaciones sexuales fue 16.7 años (Tabla No. 6).

TABLA No. 6

EDAD	No. Pacientes (o/o)
- 15 años	15 (15.2o/o)
15 - 20	70 (76.1o/o)
+ 15	8 (8.7o/o)

Promedio = 16.7

- 4) Solamente el 36.8o/o de las enfermas refieren haber tenido un solo compañero sexual, mientras el 63.2o/o refirieron más de dos compañeros sexuales (Tabla No. 7).

TABLA No. 7

Distribución de Pacientes con Ca. de Cx en relación con el número de compañeros sexuales. Depto. de Oncología Hospital San Felipe. 1983.

No. Comp. Sex	No. Pacientes (o/o)
1	32 (36.8o/o)
2	32 (36.8o/o)
3	17 (19.5o/o)
4	5 (5.7o/o)
5 y +	1 (1.2o/o)
Total	87 (100o/o)

- 5) Los pacientes distribuidos en los cuatro grupos de tratamiento mostraron similitud en cuanto a edad y antecedentes gineco-obstétricos sexuales.

TABLA No. 8

Ca. de Cx. Tratamiento asociado RT y QT. Distribución de las pacientes en relación con edad y antecedentes G—o y Sexuales en los cuatro grupos de Trat. Depto. de Oncología Hospital San Felipe.

Grupo	Edad	Embarazo	Partos	Abortos	Inicio V.S.	
I	45.6	9.7	7.8	2.5	16.5	Años
II	40.5	7.6	5.9	2.0	16.4	"
III	48.4	8.0	6.8	1.8	16.8	"
IV	51	7	6	2	17	"

- 6) Del total de las cien pacientes, 53o/o correspondieron con estadios clínicos III-3, 37o/o con II-B y 10o/o con IV-A. No se encontraron pacientes con e.c, III-A ni IV-B, Tabla No. 9.

TABLA No. 9

Cáncer de Cérvix, Tratamiento combinado de RT y QT Distribución de acuerdo a estadios Clínicos y grupos de tratamiento. Depto. de Oncología Hospital San Felipe.

Estadíos Clínicos	GRUPO DE TRATAMIENTO				TOTAL
	I	II	III	IV	
II-B	13	88	9	7	37 (37o/o)
III-A	0	0	0	0	00
III-B	7	16	13	17	53 (53o/o)
IV-A	5	1	3	1	10 (10o/o)
IV-B	0	0	0	0	00
Total	25	25	25	25	100 (100o/o)

- 7) Al término del primer año de seguimiento, 24 pacientes no fueron evaluables para los fines del trabajo por las razones siguientes:
 a. Abandono del tratamiento
 b. Inasistencia a las citas de control

- c, Desconocimiento de su estado al momento de la evaluación actual.

- 8) No se detectaron efectos tóxicos importantes en las enfermas, tanto a los fármacos como a la Radioterapia.
 9) La evaluación al final del Primer año de control, reporta los siguientes resultados: Tabla No. 10.

Estadio	GRUPO DE TRATAMIENTO							
	I		II		III		IV	
	R.C./Total	o/o	R.C./Total	o/o	R.C./Total	o/o	R.C./Total	o/o
II-B	9/12	75	5/7	71	4/5	80	5/5	83
III-B	2/4	50	9/12	75	3/9	33	11/13	85
IV-A	1/5	20	0/1	00	0/2	00	---	---

- 10) El resumen de los resultados globales de acuerdo a los estadios Clínicos y esquemas terapéuticos fueron los siguientes:

TTO. Carcinoma de Cervix Uterino e.c. II-B	
Radioterapia sola	75o/o R.C.
RT. con Adriamicina	71o/o R.C.
RT. con Ciclofosfamida i.v.	80o/o R.C.
RT. con Ciclofosfamida p.o.	83o/o R.C.
TTO Carcinoma de Cervix Uterino e.c. III-B	
Radioterapia sola	50o/o R.C.
RT. con Adriamicina	75o/o R.C.
RT. con Ciclofosfamida i.v.	33o/o R.C.
RT. con Ciclofosfamida p.o.	85o/o R.C.
TTO. Carcinoma de Cervix Uterino e.c. IV-A	
Radioterapia sola	20o/o R.C.
RT. + Adria	00o/o —
RT. + Ciclo. i.v.	00o/o
RT. + Ciclo. p.o.	00o/o

CONCLUSIONES:

Se evidencia la importancia del cáncer del Cérvix Uterino en el problema de salud en países como Honduras, con una población femenina que inicia sus relaciones sexuales en etapas muy tempranas de su vida, asociándose a la alta frecuencia de em-

barazos y partos así como de abortos y malas condiciones de higiene y promiscuidad sexual. Producto de lo anterior es la alta presentación de cáncer epidermoide en mujeres desde los 35 años de edad, en etapas avanzadas. Las mismas condiciones socioeconómicas de los pacientes se reflejan en el alto porcentaje de deserción, la mayor parte de las veces, después de haber recibido su tratamiento inicial, porque es el que reciben en la institución hospitalaria, pero una vez que son dadas de alta para controlarlas en forma ambulatoria abandonan su control por la falta de recursos económicos que les permitan asistir a sus citas.

Los resultados obtenidos confirman nuestra impresión inicial de los beneficios de la combinación de quimioterapia y radioterapia en las etapas avanzadas del cáncer del Cérvix, con evidente superioridad a cuando se utiliza la radioterapia sola, que en nuestro estudio únicamente reflejó supremacía para las etapas IV—A. Es de suma importancia reconocer la utilidad de la Ciclofosfamida, sobre todo en el esquema de administración oral con resultados de 83o/o y 85o/o respectivamente para las etapas II-B y III-b, por cuanto ello permite controlar un mayor número de enfermas simultáneamente a menor costo, menor morbilidad y sobre todo de fácil manejo.

Aunque los resultados a la fecha son halagüeños, aun son preliminares en vista de que el Protocolo propuesto se orienta a obtener resultados definitivos al concluir los cinco años de control, para entonces podremos establecer los parámetros de comparación y significancia con los obtenidos por otros autores.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Bueso, C. y Castillo H.C.; Cáncer en Honduras 1969 - 1979. Tesis de grado. Facultad de Ciencias Médicas, U.N.A.H.
- 2.- Echenique L., Cáncer del Cervix Uterino, — Tesis de grado. Facultad de Ciencias Médicas U.N.A.H.—1982.
- 3.- Conroy J.F., Lewis G.C, Brady L.W. et al— Low doses Bleomycin and methotrexate in Cervical Cáncer 37:660-664; 1976.
- 4.- Baker L.H., et al. Mitomycin C, Vincristine and Bleomycin Therapy for advanced Cervical Cáncer.—Obstet Gynecol 52: 146-150 1978.
- 5.- Lira Puerto V.M., Hidalgo I.N., Tenorio F., Morales F.R. Bleomycin, Methotrezat and ciclophosphamide in advanced squamous cell Carcinoma of the Uterine Cervix-Proc. Am. Soc. din. Oncol. 20: 319, 1979.
- 6.- Piver M.S., Barlow J.J. Xynos F.P. Adriamycin alone or in combination in 100 patients with Carcinoma of the Cervix or Vagina. Am. J. Obstet, Gynecol 131: 311: 1978.
- 7.- Vogl. S.F. et al. Chemotherapy for advanced Cervical Cáncer With methotrexate, Bleomycin and Cis-Dichloro diammneplatinum Cáncer Treatment Report Vol. 63, No. 6, Jun 1979,1005 -1006.
- 8.- Trope C, et al. Bleomycin Mitomycin C. in advanced Carcinoma of the Cervix. Cáncer 51: 519-593; 1983.