

MANEJO DEL CÁNCER CÉRVICO UTERINO LOCALMENTE AVANZADO, A PROPOSITO DE UN CASO

Luis Moreno Sánchez,** Víctor Moreno,* Isabel Reyes,***, Lourdes Marmolejos,** MSc. Franklyn Reggio.*****

RESUMEN

Paciente de 29 años de edad, referida al servicio de Radioterapia-Radiocirugía de la Clínica Abreu, por su Ginecólogo-Oncólogo para tratamiento radiante, por historia de sangrado transvaginal de aproximadamente 3 meses de evolución, realizándole biopsia, cuyo reporte histopatológico evidenció Carcinoma Epidermoide Invasivo, Moderadamente Diferenciado; una RMN Pélvica con contraste (22/09/2010) concluyó lesión sólida (5.2 x 5.1 cms) heterogénea de contornos lobulados que compromete la totalidad del cérvix, con extensa área de necrosis en su interior e invasión a parametrios así como a la pared anterior del recto, siendo estadificada como IVa (FIGO); por lo cual se decide tratamiento con Quimio-Radioterapia concurrente y posterior Braquiterapia.

La paciente fue tratada en un Acelerador Lineal Clinac 21 iX de Varian y recibió Quimioterapia Concurrente en base a Cisplatino + Gemcitabina, y posteriormente cuatro (04) implantes útero/vaginales (U/V) de Alta Tasa, a dosis/fracción de 600 cGy y Quimioterapia Adyuvante (02 ciclos) en esquema similar.

Al finalizar el tratamiento oncológico total se le realizó RMN de pelvis con/sin contraste que reportó dentro de límites normales.

La paciente tuvo una regresión clínica completa de la enfermedad, realizándole Histerectomía Radical (marzo 2012) en cuyo reporte anatomopatológico no se identificó tumor residual ni malignidad. Actualmente se encuentra bajo seguimiento rutinario con su ginecólogo oncólogo.

Palabras claves: Radioterapia, Braquiterapia, Cáncer Cérvico Uterino, Quimioterapia, Concurrencia, Cisplatino, Gemcitabina, Histerectomía.

ABSTRACT

29 year old female patient, referred to the department of Radiation Oncology–Radiosurgery of Clinica Abreu by her Gynecological Oncologist for radiation treatment, with a history of vaginal bleeding of 3 months duration, that lead to biopsy, in which the histopathology reported invasive squamous cell carcinoma, moderately differentiated; a pelvic MRI with contrast (22/09/2010), concluded a solid lesion (5.2 x 5.1 cm), heterogeneous, of lobulated contours that comprises the entire cervix, with an extended area of necrosis inside and parametrial involvement, as well as the anterior rectal wall, being staged IVa (FIGO); for which is decided to

*Oncólogo Radioterapeuta

**Residente 3^{er} año Oncología Radioterápica

***Físico Médico, Clínica Abreu, Departamento de Radioterapia–Radiocirugía, Sto. Dgo., Rep. Dom.

treat with concurrent chemo radiotherapy with subsequent Brachytherapy .

The patient was treated in a Clinac Linear Accelerator 21iX of Varian and received concurrent Chemotherapy based on Cisplatin + Gemcitabine; with further four (4) uterine/vaginal implants (U/V) of High Dose Rate, in dose fractions of 600 cGy and Adjuvant Chemotherapy (02 cycles) in a similar scheme.

At the end of the overall cancer treatment a pelvic MRI w/ and w/o contrast was performed, reporting within normal limits.

The patient had complete clinical regression of the disease, performing then a Radical Hysterectomy (March 2012), not identifying residual tumor or malignancy on the histopathology of the surgical specimen. The patient is currently under routine follow-up with a Gynecological Oncologist.

Keywords: Radiation Therapy, Brachytherapy, Cervical Cancer, Chemotherapy, Cisplatin, Gemcitabine, Hysterectomy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CaCu) con unos 500,000 nuevos casos anuales, es el segundo cáncer ginecológico más frecuente entre las mujeres en edad reproductiva, en todo el mundo y el primero más frecuente en los países en vía de desarrollo donde constituye la primera causa de muerte por cáncer en este género. El agente causante es el virus de Papiloma Humano (HPV) en más de un 99 por ciento de los casos.

Actualmente, en la Republica Dominicana, de acuerdo a las estadísticas del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, el cáncer cervical ocupa el segundo lugar en frecuencia después del cáncer de mama en la mujer. Sin embargo, éstas sólo son estadísticas de referencia, ya que es el único centro oncológico público en el país y las mismas se circunscriben a los pacientes tratados en esta entidad.

La definición de cáncer cérvico uterino localmente avanzado incluye a pacientes con etapa IB2 a IVA. La cirugía no es una opción terapéutica para pacientes con etapa IIB, III y IV debido a una elevada proporción de márgenes positivos y factores de alto riesgo de recidiva.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente de 29 años de edad, quien es referida al servicio de Radioterapia por su Ginecólogo -Oncólogo para tratamiento radiante. La misma venía presentando cuadro clínico caracterizado por sangrado transvaginal de aproximadamente 3 meses de evolución, por lo cual le realizan biopsia que

concluyó Carcinoma Epidermoide Invasivo, Moderadamente Diferenciado siendo referida a nuestro servicio, donde se le solicita RMN de Pelvis con/sin contraste, la cual evidenció una lesión sólida heterogénea, de contornos lobulados de forma concéntrica, que comprometía la totalidad del cérvix, de 5.2 x 5.1 cm. en los ejes mayores; posterior al contraste endovenoso su reforzamiento fue heterogéneo definiendo amplia zona hipointensa en su interior, con amplia heterogeneidad de la grasa pericervical, la cual se extendía a parametrios, de predominio el izquierdo, así como obliteración completa de la grasa pre-rectal con indentación de pared anterior (Imagen 1 y 2).



Imagen 1: RMN de Pelvis (22/09/2010) c/ contraste con evidencia de enfermedad e infiltración de órganos adyacentes.



Imagen 2: RMN de Pelvis (22/09/2010) c/ contraste con evidencia de enfermedad e infiltración de órganos adyacentes.

En la evaluación clínica y paraclínica, se confirmó el diagnóstico y estadio clínico, FIGO IVa, por lo cual se decide tratar en Acelerador Lineal Clinac 21 iX, de Varian®, por técnica 3D, con colimador multihojas de 120 láminas, previa realización de Tomografía Axial Computarizada (TAC), en equipo dedicado con mesa plana y sistema especial de láser para localización y simulación, se realizó planificación en el Sistema Helios Eclipse®, haciéndose controles diarios por el método de Portal Vision. Se prescribieron 4500 cGy a la pelvis (Imagen 3), más refuerzo (boost) a parametrios de 1000 cGy (Imagen 4), para un total de 5500 cGy, a dosis/fracción

de 180 cGy/día, las primeras 25 sesiones y 200 cGy/día las 5 restantes, para un total de 30 aplicaciones. De manera concurrente recibió Quimioterapia en base a Cisplatino + Gemcitabina, seis (6) ciclos.

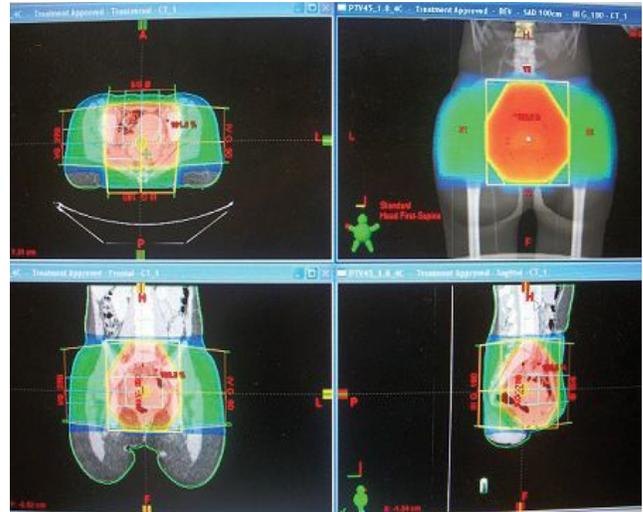


Imagen 3: Planificación. Campo de tratamiento a pelvis.

Posterior a la Radioterapia Externa recibió Braquiterapia de Alta Tasa, cuatro (04) implantes útero-vaginales (U/V) una vez por semana, a dosis/fracción de 600 cGy/sesión (Imagen 5 y 6) y Quimioterapia Adyuvante (02 ciclos) en esquema similar.

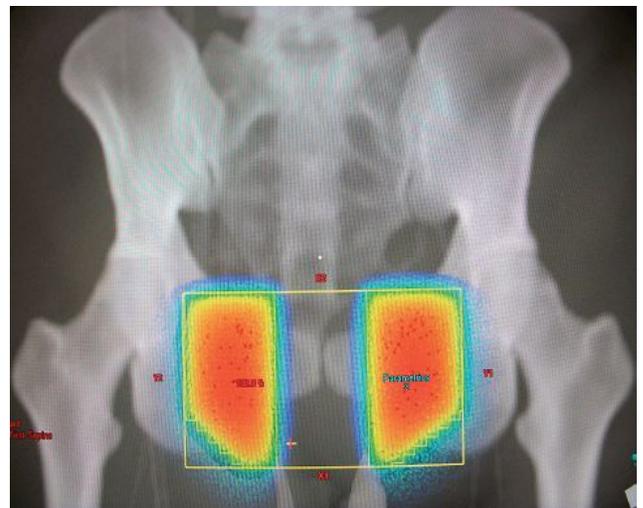


Imagen 4: Boost a parametrios.

Al finalizar la braquiterapia se le indicó RMN de pelvis con/sin contraste en la cual el cérvix no evidenció alteraciones morfológicas ni de intensidad de señal; así mismo en las secuencias tras la inyección de medio de contraste el cérvix no mostró cambios de realce con respecto del parénquima uterino. La grasa perirectal y periuterina no mostraron alteraciones; no se distinguieron imágenes nodulares sugestivas de adenopatías en los ejes ilíacos, obturadores e inguino femorales. Concluyendo estudio de la pelvis dentro de límites normales (Imagen 7).

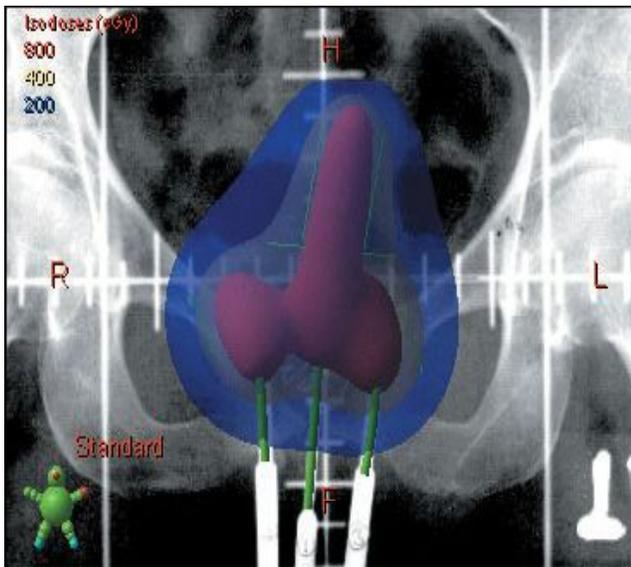


Imagen 5: Planificación de Braquiterapia.



Imagen 6: Planificación de Braquiterapia.

La paciente tuvo una regresión clínica completa de la enfermedad, la misma fue sometida a una histerectomía radical, en cuyo histopatológico de la pieza quirúrgica no se identificó tumor residual ni malignidad. Actualmente se encuentra bajo seguimiento rutinario con su ginecólogo oncólogo.

DISCUSIÓN

El tratamiento de elección del cáncer cérvico uterino en estadio avanzado comprende una combinación de quimioterapia y radioterapia concurrentes.^{1, 2, 7, 8, 9} Las publicaciones han demostrado el beneficio y superioridad de la concurrencia de la Quimio-Radioterapia, en relación con la quimioterapia o radioterapia por separado.

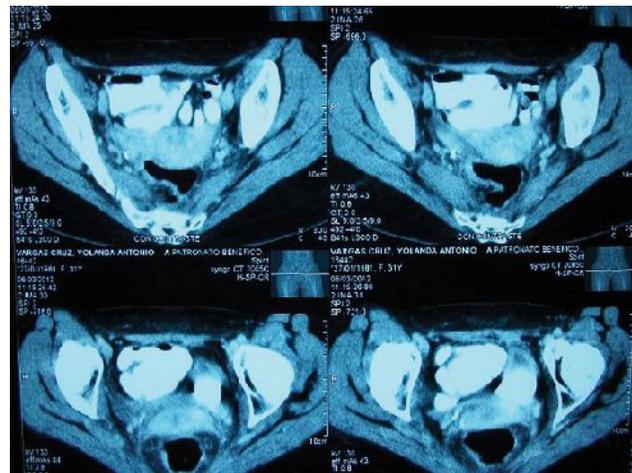


Imagen 7. RMN de Pelvis (06/03/2012) c/ contraste dentro de límites normales.

También existen estudios que demuestran beneficios de Quimio-Radioterapia preoperatoria seguido de histerectomía en pacientes con enfermedad voluminosa (tumor ≥ 4 cm de diámetro) con respuesta positiva. Sin embargo, la decisión de realizar histerectomía en una paciente con un estadio avanzado de cáncer de cuello uterino depende de la decisión médico-paciente y de los resultados de la administración del tratamiento radical con quimio-radioterapia.

Es importante que las pacientes mantengan una hemoglobina ≥ 110 g/L durante el tratamiento con Radioterapia, ya que múltiples estudios han evidenciado una mejora en el resultado pronóstico de las mismas. Muchos creen que anemia afecta la respuesta del tumor a la radioterapia mediante el aumento de la fracción hipóxica del tumor y la resultante en radioresistencia relativa. Otro valor pronóstico que se pudiese tomar en cuenta es el tipo de patrón invasivo de cáncer a nivel histopatológico, debido a que el patrón semejante a rociado (con alto grado de disociación de la célula tumoral) se asocia con tumores en estadio avanzado, elevada tasa de recurrencia y disminución de la sobrevida.

CONCLUSIÓN

Anteriormente, los resultados en el cáncer de cérvix estadio IVA no llegaban a un 10 por ciento de sobrevida general a los 5 años. Sin embargo, la adición de la quimioterapia con radioterapia, con medicamentos que incluyen el platino y sus derivados han cambiado la sobrevida global de forma favorable, superando de forma significativa el porcentaje de sobrevida en estos pacientes.

Actualmente la quimio-radioterapia es el tratamiento de elección en pacientes con cáncer de cérvix estadio avanzado.

REFERENCIAS

1. L. W. Brady, H.-P. Heilmann and M. Molls-C. Nieder, Radiation Oncology – An Evidence-Based approach, p. 360.
2. Solís J. Manejo del cáncer cérvico uterino localmente avanzado. *Rev.Chil.Obstet.Ginecol.*2006; 71(5): 349-356.
3. DeVita, Vincent T.; Lawrence, Theodore S.; Rosenberg, Steven A. Cancer: Principles & Practice

- of Oncology (8th Edition), p. 1496. 2008.
4. Serman F. Cáncer cervicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obst Ginecol 2002; 67(4): 318-323. Perez Echemendia M. Cancer cervico uterino. Se consigue en: Ginecología oncológica pelviana. 1^a ed. Cuba: Editorial Ciencias Medicas: 2006: 79 – 133.
 5. Tjong MY, Out TA, Ter Schegget J, Burger MPM, Van Der Vange N. Epidemiologic and an mucosal immunologic aspects of HPV infection and HPV-relate cervical neoplasia in the lower female genital tract. International journal of gynecological cancer 2011; 11(1):9-17.
 6. Andall-Brereton G, McDougall. Caribbean Framework for Developing National Screening and Clinical Guidelines for Cervical Cancer Prevention and Control. Caribbean Cervical Cancer Prevention & Control Project. Puerto España: Caribbean Epidemiology Centre; 2004.
 7. Eric K. Hansen and Mark Roach III, Handbook of Evidence Based Radiation Oncology (2nd edition), p. 499.
 8. Edward C. Halperin, Carlos A. Perez and Luther W. Brady, Principles and Practice of Radiation Oncology. 5thEd, p. 1533.
 9. Chao C., Perez C. y Brady L. Radiation oncology and management decisions. 3^{ra}Ed, Philadelphia (United States); 2010: 555-574.
 10. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N Engl J Med 1999; 340:1154–1161.
 11. Stehman FB, Ali S, Keys HM et al. Radiation therapy with or without weekly cisplatin for bulky stage 1B cervical carcinoma: follow-up of a Gynecologic Oncology Group trial. Am J Obstet Gynecol 2007; 197:503. e1–6
 12. Michelle Grogan, Gillian M. Thomas, Iris Melamed. The Importance of Hemoglobin Levels during Radiotherapy for Carcinoma of the Cervix. *Cancer* 1999;86:1528–36.
 13. L.-C. Horn, U. Fischer, G. Raptis. Patrón de Invasión como Valor Pronóstico en Pacientes Operadas de Cáncer Cervical. Gynecologic Oncology, Elsevier. 2006.
 14. Peter G. Rose, Brian N. Bundy, Edwin B. Atkins. Concurrent Cisplatin-based Radiotherapy and Chemotherapy for locally advanced Cervical Cancer. N Engl J Med 1999;340:1144-53.
 15. Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. N Engl J Med 1999;340:1137-43.
 16. Patricia J. Eifel, Kathryn Winter, Mitchell Morris. Pelvic Irradiation With Concurrent Chemotherapy Versus Pelvic and Para-Aortic Irradiation for High-Risk Cervical Cancer: An Update of Radiation Therapy Oncology Group Trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004; 22:872-880.
 17. Thomas G, Benedet JL, Ngan HYS, Landoni F, Lai SCH, et al. Staging Classifications and Clinical Practice Guidelines for Gynaecological Cancer. International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO).
 18. Departamento de Salud Reproductiva e Investigaciones Conexas de la Organización Mundial de la Salud. Departamento de Enfermedades Crónicas y Promoción de la Salud de la Organización Mundial de la Salud. Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer. Guía de prácticas esenciales. Suiza: OMS; 2007. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2010; 36(3)399-408, 407.
 19. Herdman C, Sherris Bray F, Pisani P, Parkin DM. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. Cancer Base No. 5, version 2.0. IARC; 2004.
 20. Aureli Torne EN: Prevención del cáncer de cérvix. Pautas de vacunación y cribado Jaume Pahisa [et. al]. Curso clínico de educación continuada en obstetricia y ginecología, ginecología oncológica majada honda (Madrid): ergon; 2011:31-50.