

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**“COMPLICACIONES DE LA RADIOTERAPIA EN  
PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO”**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Instituto de Cancerología  
“Dr. Bernardo del Valle S.” 2005-2014

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Geovani José Palma Burgos  
Diego José Escobar Solorzano  
Ana Cecilia González Quiroa**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, agosto de 2017

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

1. Geovani José Palma Burgos 201010092 2049572060101
2. Diego José Escobar Solorzano 201010120 2093563240101
3. Ana Cecilia González Quiroa 201010171 2092819520101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad previo a optar al Título de Médico y Cirujano en el grado de Licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:


**"COMPLICACIONES DE LA RADIOTERAPIA EN  
PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO"**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Instituto de Cancerología  
"Dr. Bernardo del Valle S." 2005-2014

Trabajo asesorado por el Dr. Miguel Ángel Ortega Mérida y revisado por el Dr. Oliver Adrián Valiente Hernández, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

**ORDEN DE IMPRESIÓN**

En la Ciudad de Guatemala, el veintiocho de agosto del dos mil diecisiete

  
DR. MARIO HERRERA CASTELLANOS  
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que los estudiantes:

1. Geovani José Palma Burgos 201010092 2049572060101
2. Diego José Escobar Solorzano 201010120 2093563240101
3. Ana Cecilia González Quiroa 201010171 2092819520101

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

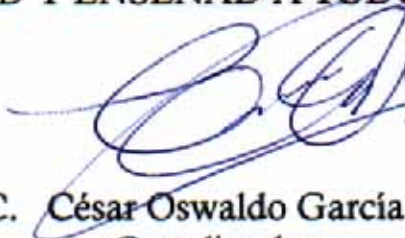
**“COMPLICACIONES DE LA RADIOTERAPIA EN  
PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO”**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Instituto de Cancerología  
“Dr. Bernardo del Valle S.” 2005-2014

El cual ha sido revisado por la Dra. Erika López Castañeda y, al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Coordinación, se les autoriza continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala el veintiocho de agosto del dos mil diecisiete.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS”**

**César O. García G.**  
Doctor en Salud Pública  
Colegiado 5,950



**Dr. C. César Oswaldo García García**  
Coordinador



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
COORDINADOR

Guatemala, 28 de agosto del 2017

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinación de Trabajos de Graduación  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotros:

1. Geovani José Palma Burgos
2. Diego José Escobar Solorzano
3. Ana Cecilia González Quiroa

Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**"COMPLICACIONES DE LA RADIOTERAPIA EN  
PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO"**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Instituto de Cancerología  
"Dr. Bernardo del Valle S." 2005-2014

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología,  
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados  
obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y  
recomendaciones propuestas.

Firmas y sellos

Revisor: Dr. Oliver Adrián Valiente Hernández  
Reg. de personal — 17294

Asesora: Dr. Miguel Ángel Ortega Mérida



## **ACTO QUE DEDICO**

A Dios: por proveerme de vida, sabiduría y fortaleza para alcanzar mis sueños.

A mi padre: Jimmy, por tu apoyo incondicional en mis victorias y derrotas, agradezco tus esfuerzos, regaños y cariño que me han convertido en la persona que soy.

A mi madre: Vanessa, por haberme dado la vida y enseñarme a luchar por mis sueños. Agradezco tus esfuerzos, desvelos y sacrificios para apoyarme en esta carrera. Pero más que nada gracias a tu amor y apoyo incondicional.

A mis hermanos: Leslie y José, que siempre han estado ahí apoyándome en esta hermosa carrera.

A mis abuelos: Jorge y Gladys, por creer en mí desde el primer día que inicié esta carrera, gracias por todas esas palabras de aliento en los momentos difíciles, son mi ejemplo de vida. A mis abuelos Tono y Mirta, que ya partieron pero que sus enseñanzas me quedaron para toda la vida y sé que desde arriba están orgullosos de mí.

A Andrea Sandoval: por todo tu amor y tu apoyo en los momentos más difíciles, por tener siempre las palabras correctas para darme la fuerza necesaria. Me siento muy afortunado por recorrer esta carrera a tu lado.

A mis amigos y colegas: por compartir esta carrera conmigo y haber pasado momentos que me quedaron para toda la vida.

Al INCAN: por darme la oportunidad de realizar este trabajo de tesis en su institución, en especial a los doctores Miguel Ángel Ortega y Roilan Gómez.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Facultad de Ciencias Médicas por ayudarme en mi formación como profesional.

Geovani José Palma Burgos

## **ACTO QUE DEDICO**

Primero que nada a Dios, por permitirme la oportunidad y darme la fuerza de perseguir mis sueños y culminar mi carrera. Por darme la vocación de servicio para ayudar a otras personas.

A mis padres, Enrique y Patty gracias por su apoyo incondicional en cada etapa de mi vida en especial de mi carrera y por motivarme para seguir adelante, siendo un ejemplo de personas y de profesionales. Inspirándome a seguir sus pasos y alcanzar sus logros.

A mi familia, principalmente a mis hermanos Enrique y Mau quienes me dieron su apoyo y comprensión en cada fase de mi carrera. A mis abuelos, tíos y primos quienes estuvieron pendientes y me dieron su apoyo indirectamente. Agradeciendo a mi tía Silvia y familia quienes estuvieron presentes y formaron parte activa velando por nuestro bienestar en el EPS rural.

A mis amigos, en especial a mis compañeros de tesis que ellos más que nada saben lo que significa el esfuerzo de pasar por este proceso y culminar esta etapa de nuestras vidas. A todas esas personas quien tuve la oportunidad de conocer durante mi carrera y me apoyaron durante el camino hacia alcanzar mis metas.

Por ultimo a nuestro revisor y asesor de tesis quienes nos aportaron los puntos clave para la realización del trabajo de graduación.

Diego José Escobar Solorzano

## **ACTO QUE DEDICO**

A Dios y a la Virgen, por el regalo de la vida y las bendiciones recibidas durante mi vida.

A mis padres, por el apoyo incondicional durante mi vida. Por luchar a mi lado en todo momento, por la paciencia y consejos recibidos. Les doy gracias por siempre estar dispuestos a darlo todo por mi bienestar. Los quiero.

A mi única y querida hermana, por su ayuda y comprensión. En especial por hacer lo imposible por levantarme el ánimo en momentos difíciles.

A mis abuelos, los que están y los que ya no, por siempre apoyarme y sentirse orgullosos de mí a pesar de todo. Por confiar y tener fe en mí.

A cada uno de los miembros de mi familia por darme ánimos, acompañarme en el camino de la vida con consejos y miles de momentos de felicidad.

A mis amigos, en especial al grupo de tesis por acompañarme en el proceso y darlo todo para lograr nuestra meta y sueños. Por no desfallecer a pesar de las dificultades y problemas. Y por cada uno de los momentos de felicidad, estrés, enojos y tristeza que pasamos juntos.

Ana Cecilia González Quiroa

***De la responsabilidad del trabajo de graduación:***

**El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.**



## RESUMEN

**OBJETIVO:** Establecer las complicaciones del tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer cervicouterino en los estadios II, III y IV en el Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.” entre 2005-2014. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo retrospectivo con una población y muestra de 2028 y 199 expedientes médicos, respectivamente realizando una revisión sistemática de estos. **RESULTADOS:** Las características sociodemográficas: una media de edad de 51 años con una DE de 11.69, región metropolitana el 31.7%, no profesionales representaron el 53.3%; sobre las características de cáncer cervicouterino según histología no queratinizado 80.4%, estadio II el 55.8%, escala de Karnosky 74.4% entre 80 y 100 puntos; las características del tratamiento en terapia combinada el 84.9%, administrada en forma fraccionada 81.9%, con una dosis entre 5000-6000 centigrays el cual represento el 75.4%, el 76.9% recibió cisplatino como quimioterapia coadyuvante. **CONCLUSIONES:** Pacientes con mayor frecuencia fueron del grupo etario de 45-54 años, región metropolitana y no profesionales. La mayoría de pacientes presentó cáncer en estadio II, no queratinizado y con puntaje de escala de Karnofsky entre 80-100. La radioterapia se administró de forma combinada (braquiterapia y teleterapia), fraccionada y con una dosis entre 5000-6000 centigrays. Cisplatino fue la quimioterapia más utilizada. Cistitis fue la complicación más frecuente postratamiento de radioterapia.

**Palabras clave:** Cáncer, cérvix, radioterapia, complicaciones.



# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. MARCO DE REFERENCIA</b> .....	3
2.1 Marco de antecedentes .....	3
2.2 Marco teórico .....	5
2.3 Marco conceptual .....	10
2.4 Marco geográfico .....	43
2.5 Marco demográfico .....	43
2.6 Marco institucional .....	45
2.7 Marco legal .....	46
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	47
<b>4. POBLACIÓN Y MÉTODOS</b> .....	49
4.1 Enfoque y diseño de investigación .....	49
4.2 Unidad de análisis y de información .....	49
4.3 Población y muestra .....	49
4.4 Selección de sujetos a estudio .....	52
4.5 Definición y operacionalización de las variables .....	54
4.6 Recolección de datos .....	60
4.7 Procesamiento y análisis de datos .....	61
4.8 Alcances y límites de la investigación .....	62
4.9 Aspectos éticos de la investigación .....	63
<b>5. RESULTADOS</b> .....	65
<b>6. DISCUSIÓN</b> .....	69
<b>7. CONCLUSIONES</b> .....	75
<b>8. RECOMENDACIONES</b> .....	77
<b>9. APORTES</b> .....	79
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	81
<b>11. ANEXOS</b> .....	87



# 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino ocupa el cuarto lugar entre los cánceres más comunes en mujeres a nivel mundial. Se estima que el 70% de la carga global de la enfermedad ocurre en países en vías de desarrollo. Es la segunda causa de muerte a nivel latinoamericano alcanzando aproximadamente un total de 300,000 muertes. En el caso de Centroamérica la incidencia fue de 18,273 casos según GLOBOCAN 2012. La mortalidad en dicha área fue de, aproximadamente, el 30% de los casos lo que lo coloca en el primer lugar de mortalidad a nivel regional. En Guatemala, anualmente se detectan 1,500 casos de cáncer cervicouterino, principalmente en mujeres pobres, indígenas y de áreas rurales del país. En Guatemala el cáncer cervicouterino se encuentra en el primer lugar de prevalencia, según los datos del Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.” Afecta principalmente a mujeres entre los 35 y 55 años de edad a nivel general.<sup>1, 2, 3, 4</sup>

Este tipo de cáncer se origina en las células que revisten el cuello uterino, la parte inferior del útero. Según su histología hay diferentes tipos, el más común es el cáncer de células escamosas, con el 85% de los casos reportados a nivel mundial. El cáncer cervicouterino se clasifica por estadios, según la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), dependiendo del estadio en el que se encuentre la enfermedad el tratamiento y seguimiento será diferente. A partir del estadio II al IV el tratamiento se basa en una combinación de quimioterapia y radioterapia. La radioterapia es uno de los tratamientos más comunes utilizados contra el cáncer. Este tratamiento utiliza partículas de radiación electromagnética, tales como los rayos X, rayos gamma, rayos de electrones o de protones, para eliminar o dañar las células cancerosas.<sup>1, 5</sup>

La radioterapia en el cáncer de cérvix es uno de los principales pilares del tratamiento. Este tipo de radiación es usado tanto como tratamiento curativo y paliativo, por lo que se puede asumir que la mayoría de pacientes que son diagnosticadas con cáncer a este nivel requerirán radiación. El mecanismo de acción de la radioterapia se basa en el daño directo e indirecto del ADN celular que produce alteraciones funcionales y/o estructurales y, en último término, la muerte celular. Estas alteraciones no solo se producen en las células cancerosas, sino que también en las células sanas alrededor del área irradiada.<sup>6</sup>

Las complicaciones de la radioterapia dependen principalmente del lugar de radiación, dosis y frecuencia de la misma entre otros. Las complicaciones de la radioterapia abarcan un gran número de signos y síntomas desde cansancio y fatiga hasta la formación de segundos tumores, por lo que es importante tomarlas en cuenta para valorar el riesgo beneficio en cada uno de los pacientes. Según estudios, los principales efectos adversos en la radioterapia como tratamiento para el cáncer de cérvix son la radiodermatitis, cistitis hemorrágica, infertilidad y, en algunos casos, proctitis.<sup>7</sup>

Se considera importante determinar cuáles son en Guatemala las principales complicaciones de la administración de radioterapia, así como también determinar qué características de las pacientes guatemaltecas podrían estar relacionadas con un mayor o menor número de complicaciones.

## 2. MARCO DE REFERENCIA

### 2.1 Marco de antecedentes

En el Hospital Oncológico Provincial de Santiago de Cuba en 2006 se realizó un estudio descriptivo con el objetivo principal de caracterizar a las pacientes que se encontraban ingresadas durante el primer semestre del año 2002 en el servicio de radioterapia con diagnóstico de cáncer cervical. En los resultados se encontró un 36% de los pacientes en las edades de 41 a 50 años. El grupo que presentó menor número de pacientes fue de 25 a 30 años con dos por ciento. El tratamiento que con más frecuencia recibieron las pacientes fue el radiante externo en un 96%, que corresponde a 48 pacientes. Únicamente dos pacientes correspondientes al cuatro por ciento recibieron este tratamiento combinado con la quimioterapia.

Entre las complicaciones se determinó un predominio de la radiodermatitis con 26 casos que corresponden al 52% de los pacientes estudiados. En un seis por ciento de la población, que corresponde a tres pacientes, ninguno presentó complicación derivada de su tratamiento. El estadio clínico predominante en esta población fue el IIb en un 38%, equivalente a 36 pacientes y dos pacientes correspondientes al 4% se encontraban en estadio IV.<sup>8</sup>

En Chile en 2007 se publicó un estudio cuyo objetivo fue describir los resultados de los pacientes con diagnóstico de cáncer cervical escamoso, que fueron tratadas con radioterapia externa y braquiterapia asociada a cisplatino semanal por cinco semanas durante el período previamente descrito. Los resultados son los siguientes: el 85.4% de los pacientes que completaron cinco ciclos de radioterapia con una supervivencia global de 39 meses, 12.5% de los pacientes presentó recidiva en pelvis y 22.9% desarrolló metástasis a distancia.<sup>9</sup>

En 2011 se realizó un informe con el fin de describir la radioterapia en Guatemala. El informe concluyó que en Guatemala hay cuatro centros que dan tratamiento con radioterapia, tres instituciones son privadas (Hospital la Esperanza, Hospital la Asunción, Hope International), y una institución semiprivada (Instituto Nacional de Cancerología "Dr.

Bernardo del Valle S.”). El registro nacional de cáncer se basa principalmente en los datos reportados por el Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”<sup>10</sup>

En Cuba, en el Hospital Oncológico Provincial Docente “Conrado Benítez García” en 2013 se realizó un estudio descriptivo transversal con el fin de caracterizar pacientes con reacciones adversas secundarias a radioterapia. En los resultados, 484 afectados presentaron toxicidad (68.4%). Predominaron el sexo masculino, el grupo etario de 60-70 años, los tumores de próstata y mama, así como el estadio clínico II. Entre las reacciones adversas más frecuentes sobresalieron: radio dermatitis, rectitis y anemia. Hubo más reacciones adversas cuando se usó la radioterapia concurrente con la quimioterapia, y la remisión completa se logró en los pacientes que no interrumpieron el tratamiento.<sup>11</sup>

En México en 2006 se presentó un informe de la recopilación de datos, cuyo fin fue detectar los principales factores que impiden la detección temprana del cáncer. En esta recopilación de datos se dio a conocer que el cáncer cervicouterino tiene un gran impacto en la salud pública del país, ya que es el principal causante de muertes en mujeres mayores de 25 años que presentan neoplasias. Por otro lado, describe la relación que presenta el nivel socioeconómico con la enfermedad, debido a que las pacientes no tienen los recursos para realizar las pruebas de tamizaje. Expone los datos de las pacientes que son atendidas a nivel nacional (México) anualmente con datos de aproximadamente 9,000 pacientes con cáncer invasor, de las cuáles únicamente un 25% recibe radioterapia sin registro de complicaciones.<sup>12</sup>

En Brasil en 2003 se realizó un estudio retrospectivo de pacientes con cáncer de cérvix que recibieron tratamiento combinado de radioterapia externa con telecobalto y braquiterapia en 1990-1995, con el fin de reportar los resultados y las variaciones de dicho tratamientos. En los resultados el 16.1% de las pacientes presentó complicaciones de recto; el 7.6%, del tracto urinario y 4.6% del intestino delgado. El porcentaje de sobrevida para la terapia combinada fue del 83%; la sobrevida libre de enfermedad con esta terapia fue del 46%. Las pacientes en estadio II y mayores de 50 años presentaron una mejor sobrevida libre de enfermedad.<sup>13</sup>

En Estados Unidos en 1992 se realizó un estudio acerca de las complicaciones de radioterapia en pacientes con cáncer de cérvix de células escamosas. Los resultados



fueron: el 61% de las complicaciones se presentaron en el intestino delgado, el 21% en la vejiga y el 10% en la vagina. De las complicaciones intestinales la obstrucción fue la más frecuente con 54 casos de 178, del sistema urinario la cistitis fue la que más complicaciones presentó con 18 casos de 54. Las pacientes menores de 40 años tenían una probabilidad del 16% de presentar complicaciones y las mayores de 40, un 9%.<sup>14</sup>

En Argentina durante el 2000-2002 se realizó un estudio retrospectivo de pacientes que consultaron al servicio de terapia radiante del Hospital "J.R. Vidal". De 219 pacientes 148 pertenecen al grupo de cáncer de cérvix. De las pacientes con cáncer cérvix el mayor porcentaje se ubicó en el rango de 45-54 años el cual representó el 30.4% de la muestra, seguido por el 35-44 años con un 25.7%. Los estadios II y III presentaron mayor número de pacientes con el 75.67% de la muestra.<sup>15</sup>

## **2.2 Marco teórico**

### **2.2.1 Teoría del cáncer**

El desarrollo de la ciencia y de la medicina no es gradual ni simplemente acumulativo, transita por períodos continuos de experimentación según datos confirmatorios de la teoría, suscitado por resultados inesperados que conducen a un cambio de rumbo sustentado, a su vez, por un nuevo paradigma. A veces se llega hasta la llamada revolución científica basada en un auténtico descubrimiento. Así puede contemplar el prototipo del momento, para ser reemplazado por uno nuevo. Tal cambio de rumbo no se acepta fácilmente, llega a despertar oposición, y ese nuevo prototipo se cuestiona hasta que una acumulación de nuevos datos lleva a su incorporación al conocimiento.<sup>16</sup>

En los últimos 50 años los investigadores en oncología experimental fueron protagonistas de cinco cambios de "teorías del cáncer" con cinco correspondientes paradigmas. Se definieron como: primero la teoría viral, segundo la teoría del oncogén, tercero la teoría del anti-oncogén o genes supresores de tumor, luego la teoría génica y, por último, la teoría de la inflamación o del microambiente.<sup>16</sup>

### 2.2.1.1 La teoría viral del cáncer

En 1911, Peyton Rous descubrió que se podía trasplantar un sarcoma de ave a otra ave con extractos acelulares del tumor, cuyo origen atribuyó a un virus que hoy lleva su nombre, Rous sarcoma virus. Este experimento fue recibido con total escepticismo. Se consideraba que el cáncer, por carecer de contagiosidad, no podía tener una causa infecciosa. En 1936, similar espíritu derrotista acompañó a Bittner cuando descubrió la transmisión del cáncer de mama de una cepa de ratón a otra a través del amamantamiento; recurrió a la denominación de "factor leche", evitando la palabra virus para el agente que hoy es nada menos que el MMTV (mouse mammary tumor virus); su estudio y extrapolación a la mujer siguen vigentes.

Durante la década de 1950, la actitud de los investigadores fue gradualmente cambiando frente al cúmulo de evidencias a favor de la inducción viral de la leucemia, esta vez en ratones. En 1951, de una leucemia espontánea, Gross pudo aislar un virus que lleva su nombre. Luego, a partir de distintos sarcomas y carcinomas murinos se aislaron los virus Graffi, Friend, Moloney, Ehrlich –así designados por el nombre sus descubridores– y Sarcoma/Leucemia 1802, etcétera. Se postuló entonces una etiología infecciosa del cáncer a través de un virus exógeno. Sin embargo, tal explicación infecciosa tambaleó frente al descubrimiento en 1959 de que, en el ratón, los rayos X eran también capaces de inducir una leucemia, de la cual se aisló el virus de Kaplan o RadLV (radiation leukemia virus).

Para dar cabida a este dato discordante, en 1969, Huebner y Todaro postularon una "teoría del oncogén" según la cual el genoma celular contenía un "oncogén" potencialmente responsable de la transformación neoplásica, el que era transmitido por la línea germinal y podía ser activado por diversos agentes carcinogénicos. Había nacido la palabra oncogén en una sorprendentemente clara visión del futuro. <sup>16</sup>

### 2.2.1.2 Teoría del oncogén

Se fueron descubriendo virus causantes de sarcomas y leucemias a lo largo de la escala zoológica, y empezó una intensa búsqueda del "oncovirus humano" potenciada por el National Cancer Act firmado por Nixon en 1971 y por el lema de Sabin "un cáncer, un virus, una vacuna". El resultado fue un enorme esfuerzo en experimentos apoyados por

cuantiosos subsidios que llevaron a una secuencia de descubrimientos importantes. Si bien era evidente que los oncovirus no eran exógenos (ya que eran inducidos por rayos X) su función como virus endógenos recién se aclaró en 1970 cuando Temin y Baltimore demostraron que el virus de Rous (virus ARN) se copiaba a ADN mediante la transcriptasa inversa (en contra del dogma: ADN, ARN, proteína), incorporándose así al genoma celular en forma de provirus. Esta teoría se afirmó dando lugar al nacimiento de la retrovirología.

En 1975, al recibir el Premio Nobel por ese descubrimiento, Temin profetizaba que en base a la proteína codificada por el provirus de Rous y la preparación de su correspondiente anticuerpo, se podría llegar a "vacunar" contra el cáncer; sin embargo, pese a que esa proteína, la pp60, fue luego encontrada, esa predicción no pudo ser confirmada. La razón la dieron Bishop y Varmus al demostrar en 1980 que el oncogén del virus de Rous (v-src) pertenecía al genoma celular (c-src) y que el retrovirus no era nada más que el vector capaz de transportarlo de un sitio a otro del genoma. Por ese descubrimiento ganaron el Premio Nobel en 1989. Se habló entonces de retrotransposones (ADN a ARN a ADN) y aun de transposones (ADN a ADN). Esta demostración de "genes saltarines" le significó el Premio Nobel en 1983 a Barbara McClintock, más de treinta años después de su hallazgo.

Paulatinamente se fue encontrando la copia celular (c-onc) de todos los oncogenes virales (v-onc) descritos anteriormente a lo largo de la escala zoológica. Ya no quedaba duda de que la célula neoplásica era "propia" del organismo, dejando por tanto de ser considerada "contraria a la naturaleza", según la terminología de principio de siglo al considerarla "extraña" al organismo. <sup>16</sup>

#### 2.2.1.3 La teoría del anti-oncogén o genes supresores de tumor

Los oncogenes tendrían un efecto positivo o estimulador de la proliferación neoplásica y, en muchas circunstancias, también una importante participación en el ciclo celular normal. A partir de 1984, llamó la atención que tumores hereditarios como el retinoblastoma, el tumor de Wilms y otros, estuvieran asociados a la falta o inactivación de los dos alelos de un gen determinado. A estos genes ausentes o inactivados se los considera como anti-oncogenes o genes supresores de tumor, postulándose que su delección eliminaría un "freno" que mantendría la célula en el estado normal, con la

consiguiente expansión clonal neoplásica. Este concepto de anti-oncogén se vio apoyado por experimentos muy anteriores, inexplicables en su momento: el hecho que la fusión de una célula normal con una neoplásica diera origen a un híbrido normal, lo que sugería que a la célula transformada le faltaba algo. Poco a poco fue creciendo la lista de anti-oncogenes hasta ser casi más numerosa que la de los oncogenes, simulando un sistema génico homeostático.<sup>16</sup>

#### 2.2.1.4 La teoría génica del cáncer

Al descubrir tantos oncogenes diferentes asociados a tumores, por un lado, y al acumularse cada vez más genes supresores de tumor, por el otro, surgió una nueva teoría que englobaba ambos fenómenos. Esta teoría génica considera que un cáncer surge como consecuencia de una cascada de eventos en el ADN genómico que involucra tanto activación de oncogenes como delección de genes supresores de tumor lo que, por ejemplo, convertiría paso a paso a un pólipo en adenoma colorrectal y luego en un carcinoma, y así hasta la aparición de metástasis. Se llega así a la noción de que la transformación neoplásica es consecuencia de una serie de eventos mutagénicos, configurándose así la teoría génica del cáncer.<sup>16</sup>

#### 2.2.1.5 La teoría de la inflamación o del micro-ambiente (proyectándose como el nuevo paradigma)

No hay que perder de vista que la transformación neoplásica de una célula no significa el desarrollo de un tumor; lo más probable es que esa célula "mutada" sea eliminada por el sistema que corrige los errores de ADN. Pero, si es que sobrevive y llega a formar un clon transformado, también puede permanecer en estado de "tumor dormido" durante mucho tiempo, siempre que el sistema inmunológico no se entere de su presencia. De hecho, son numerosos los tumores de próstata y otros que se descubren en autopsias "normales". Vale decir que hace falta una estimulación inflamatoria del microambiente para "despertar" el clon neoplásico y provocar su proliferación. Tal inflamación constituye una estimulación del sistema inmune, alterándose la matriz extracelular y así, paso a paso, la diafonía entre las células del microambiente que forman el estroma e incluyen linfocitos, macrófagos, células dendríticas, etcétera. Todas estas reacciones eventualmente conducen al desarrollo de nuevos vasos sanguíneos esenciales para el desarrollo del

tumor. Esto vale decir que en la relación tumor-huésped, el sistema inmunológico tiene una función bivalente; por un lado, es necesaria su estimulación para la iniciación, promoción y neo vascularización tumoral. Por el otro, la tan nombrada vigilancia inmunológica, que sin duda existe, establecería un balance homeostático entre aceptación y rechazo, con varios factores a favor y otros en contra de la proliferación tumoral.

Esta nueva y más reciente, teoría de la causa del cáncer no hace más que complementar la anterior teoría génica en el sentido de que, si bien hace falta la transformación de la célula, a su vez resulta indispensable la colaboración del microambiente. En este sentido, se está dando cada vez más importancia a la neo vascularización de los tumores con intentos terapéuticos para impedirla empleando diversos factores anti-angiogénicos como, entre otros, la endostatina y la angiostatina propuestas por el grupo de Folkman con resultados todavía polémicos. <sup>16</sup>

Estos cinco paradigmas proyectan una poderosa visión del cáncer. Los distintos agentes cancerígenos parecerían estar todos relacionados, incluso unificados, en cambios génicos consecutivos englobando tanto activación de proto-oncogénes, como deleciones de anti-oncogénes, siempre que fueran acompañados de estimulación inflamatoria del micro-ambiente. Peyton Rous aisló su virus de las gallinas, modestas aves muy alejadas del *Homo sapiens*.

Sin embargo, el virus de Rous abrió una remarcable línea de investigación que les valió el Premio Nobel a 6 investigadores, con descubrimientos de gran envergadura, como la transcriptasa inversa, el oncogén viral, v-src, y su antecesor celular, c-src, los transposones etcétera. Es que la investigación tiene como objetivo resolver los rompecabezas de la naturaleza con el sólo afán de aumentar el conocimiento, siendo casi imposible prejuzgar su aplicación práctica. <sup>16</sup>

Se hace evidente que, del análisis crítico de esos cinco paradigmas considerados como sucesivos surge la forzosa admisión de que a pesar de todos los datos acumulados y de lo mucho que se ha aprendido, aun no se tiene la solución del problema del cáncer. Lo curioso es que tampoco se puede descartar ninguna de las 5 teorías enunciadas y en cierto sentido, todas continúan vigentes. En cuanto a la teoría viral, después del convencimiento de que no se trataba de virus exógenos e infecciosos y de buscar asiduamente el retrovirus

neoplásico en el hombre, se descubrió el HTLV-I/II (human T-leucemia virus), el cual es humano y también infeccioso, ya que se transmite por sangre y por vía sexual.

Respecto del HIV (human immunodeficiency virus) si bien se trata de un lentivirus no directamente oncogénico, la inmunodeficiencia asociada responsable de la aparición de tumores reafirma el concepto de vigilancia inmunológica. Los oncogenes están cada vez más involucrados en las alteraciones citogenéticas que acompañan ciertas neoplasias como, por ejemplo, el cromosoma Philadelphia en la leucemia mieloide crónica. En cuanto a los anti-oncogenes, su importancia se acentúa por el hecho de que cada vez más genes y proteínas parecen involucrados, tal el caso de la p53 que se encuentra mutada o inactivada en la mayoría de los tumores.<sup>16</sup>

## **2.3 Marco conceptual**

### **2.3.1 Neoplasia cervical**

#### **2.3.1.1 Neoplasia intraepitelial cervical escamosa**

Este tipo de neoplasia es un crecimiento anormal y clasificado como precanceroso de las células escamosas en el cérvix. La mayoría de estos casos son auto limitados por el huésped, sin necesidad de ningún tratamiento médico. En algunas ocasiones, un pequeño número de casos progresa a carcinoma de células escamosas. El factor de riesgo mayormente relacionado con las neoplasias cervicales intraepiteliales es la infección previa con el virus del papiloma humano (VPH), cepas oncogénicas 16 y 18.<sup>17, 18</sup>

- NIC I (Grado I): neoplasia intraepitelial cervical escamosa de menor riesgo, es únicamente una displasia leve o crecimiento celular anormal considerado como una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (SIL-L); se encuentra confinado al tercio basal del epitelio cervical.<sup>17</sup>
- NIC II (Grado II): neoplasia intraepitelial cervical escamosa que presenta displasia moderada considerada como lesión de alto grado (SIL-H); se encuentra confinado a los dos tercios basales del epitelio cervical.<sup>17</sup>

- NIC III (Grado III): neoplasia intraepitelial cervical escamosa que presenta displasia severa considerada como lesión de alto grado (SIL-H); se encuentra confinado a la totalidad del epitelio cervical. Esta lesión se clasifica como un carcinoma *in situ*.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.1.1 Patogenia

La patogenia del carcinoma cervical ha sido descrita por varios ensayos clínico-patológicos, epidemiológicos y moleculares.<sup>17</sup>

Desde el punto de vista epidemiológico se describe un germen de transmisión sexual, virus del papiloma humano, como factor relacionado con el desarrollo de carcinoma cervical.<sup>17</sup>

##### 2.3.1.1.1.1 Virus del papiloma humano

Es un virus del tipo ADN de transmisión sexual. Es la infección de transmisión sexual más común. La mayoría de las infecciones suelen ser asintomáticas, transitorias y auto limitadas. El pico de infección de VPH (virus del papiloma humano) se registra en los 20 años de edad, que se relaciona con el inicio de la actividad sexual.<sup>19</sup>

- Factores de riesgo para infección del papiloma virus
- Número elevado de parejas sexuales
- Inicio de actividad sexual a edad temprana
- Paridad alta
- Inmunosupresión
- Uso de anticonceptivos orales
- Consumo de nicotina

El virus del VPH es un virus oncogénico con más de 100 tipos diferentes. Se diferencian debido al tipo de epitelio que infectan, se describen aproximadamente 40 que son aquellos que infectan las superficies mucosas. 15 tipos se consideran oncogénicos y en general el hecho de estar infectado con un VPH de tipo oncogénico constituye el factor de riesgo más importante para desarrollar una neoplasia cervical.<sup>19</sup>

**Tabla 2.1** Tipos de virus de papiloma humano

<b>Tipos de alto riesgo (oncogénicos o asociados con el cáncer)</b>	<b>Tipos de bajo riesgo (no oncogénicos)</b>
Tipos comunes: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 82.	Tipos comunes: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 73, 81
<p>Se consideran de alto riesgo porque pueden encontrarse asociados con cánceres invasivos de cuello uterino, vulva, pene o ano (así como otros sitios).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El VPH 16 es el tipo de alto riesgo más común, ya que se encuentra en casi la mitad de todos los casos en cuello uterino. Es también uno de los tipos más comunes que se encuentran en las mujeres sin cáncer.</li> <li>• El VPH 18 es otro virus de alto riesgo común, el cual no solo se puede encontrar en lesiones escamosas sino también en lesiones glandulares del cuello uterino. El VPH 18 representa entre un 10% y un 12% de los cánceres de cuello uterino.</li> </ul> <p>Todos los demás tipos de alto riesgo pueden asociarse con el cáncer de cuello uterino, pero con mucha menor frecuencia que en el VPH 16 y 18. Cada uno de los tipos de VPH 31, 45, 52 y 58 representa entre un 2% y un 4% de los cánceres. Cada uno de los otros tipos de alto riesgo representa un 1% o menos de los cánceres.</p>	<p>Pueden causar cambios benignos o de bajo grado en las células cervicouterinas y verrugas genitales, pero rara vez en caso de hacerlo, aparecen en asociación con cánceres invasivos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• El VPH 6 y el VPH 11 son los virus de bajo riesgo que se encuentran con mayor frecuencia en las verrugas genitales</li> </ul>

Fuente: Actualización en el cáncer de cérvix. 29 de enero 2015. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

Existen dos tipos de VPH que son los causantes, en su mayoría, de las neoplasias cervicales. El VPH 16 que justifica por sí solo el 60% de los casos y el VPH 18 que representa el 10% de casos.<sup>19</sup>

El virus del papiloma humano infecta las células basales inmaduras del epitelio escamoso, en su mayoría en áreas de rupturas epiteliales; también infecta células metaplasia inmaduras presentes en la unión escamo-cilíndrica. Para que el virus pueda infectar estas células se requiere de un daño del epitelio superficial, lo que permite la entrada del mismo en el organismo. La susceptibilidad del epitelio escamoso inmaduro del cérvix lo hace vulnerable al virus, lo que explica la afinidad del virus a este tipo de tejido.<sup>19</sup>

La infección del virus únicamente puede darse en las células escamosas maduras; por el contrario, la replicación del virus es únicamente posible en las células maduras que



conduce a atipia colicítica (atipia celular y halo perinuclear citoplasmático). Para poder multiplicarse el virus debe reactivar el ciclo mitótico en las células maduras. Este proceso es llevado a cabo mediante la interferencia del virus con la función del Rb y el p53.<sup>20</sup>

Los estudios describen las proteínas E6 y E7 que son necesarias para que los efectos oncogénicos del virus se desarrollen.<sup>17</sup>

- E6: induce una degradación rápida de p53 mediante la proteólisis dependiente de ubiquitina, con lo que logra disminuir la cantidad de p53 en aproximadamente dos tercios.<sup>17</sup>
- E7: interrumpe las vías de muerte celular mediante la unión a p53. Además, forma complejos con la forma hipofosforilada de Rb y favorece su proteólisis.<sup>17</sup>
- E6 y E7: en conjunto previenen la senescencia de la replicación al incrementar la telomerasa.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.1.2 Diagnóstico

Se realiza a través de una triple toma cervical, las muestras tomadas se analizan por medio de la tinción de Papanicolaou con el fin de detectar las lesiones previamente descritas y lograr una detección temprana de la neoplasia. También puede realizarse una tinción con ácido acético lo que mostrará las lesiones precancerosas; esto se realiza por medio de una colposcopia.<sup>19</sup>

#### 2.3.1.1.2.1 Síntomas

Algunas mujeres con diagnóstico de cáncer cervicouterino son asintomáticas. Sin embargo, para aquellas con síntomas, el cáncer cervicouterino en etapa temprana puede causar secreción vaginal acuosa teñida con sangre. También puede haber hemorragia vaginal intermitente después del coito o duchas. Conforme avanza la enfermedad las hemorragias suelen empeorar y en ocasiones pueden requerir de hospitalización. Incluso si la hemorragia es persistente y no se controla se puede utilizar radioterapia de urgencia. Con invasión del tumor a órganos adyacentes pueden aparecer otros síntomas como

edema de miembros inferiores por compresión del nervio ciático, obstrucción uretral, hidronefrosis, uremia y hematuria.<sup>19</sup>

#### 2.3.1.1.2.2 Exploración física

En aquellas con sospecha de cáncer cervicouterino debe hacerse una exploración minuciosa de los genitales externos y la vagina, en busca de lesiones concomitantes. En el examen con espejo, es probable que el cuello uterino parezca normal a simple vista. Es posible que las lesiones se vean como crecimiento exofítico o endofítico; como masa polipoide, tejido papilar o que el cuello uterino tenga forma de barril; que haya una ulceración cervical o una masa glandular. También puede haber secreción acuosa, purulenta o sanguinolenta.<sup>19</sup>

En la exploración bimanual se puede palpar un útero aumentado de tamaño o cenagoso. Cuando hay extensión vaginal se puede palpar un tabique recto vaginal grueso, duro e irregular entre los dedos índice y medio de la mano del examinador. Los parametrios pueden palparse gruesos, irregulares, firmes y menos móviles.<sup>19</sup>

#### 2.3.1.1.2.3 Frotis de Papanicolaou

Esta herramienta se utiliza para diagnosticar el cáncer cervicouterino, sin embargo, también puede presentar falsos negativos. Esta prueba tiene una sensibilidad de 55 a 80% para detectar lesiones de alta malignidad. En las mujeres con cáncer cervicouterino en etapa I, solo del 30 al 50% de los frotis citológicos dan positivos para cáncer. Durante esta prueba se deben realizar biopsias de la periferia del tumor incluido el estroma subyacente para diagnosticar invasión en caso de que exista.<sup>21, 22</sup>

#### 2.3.1.1.2.4 Colposcopia y biopsia cervicouterina

La colposcopia se realiza si los resultados del frotis de Papanicolaou son anormales. En este examen se toman muestras del cuello uterino y endocérnix. Se coloca un espejo endocervical para observar la zona de transformación cuando esta ha retrocedido hacia el conducto endocervical. En algunas pacientes la colposcopia es poco satisfactoria por lo que se realiza una conización con criobisturí.<sup>18</sup>

Las biopsias cervicouterina por sacabocado o las piezas de conización son las más adecuadas para valorar invasión por cáncer cervicouterino. Estas dos pruebas permiten la diferenciación entre carcinomas invasores e *in situ*, de estas dos pruebas las más útil en cuanto a resultados es la de conización, debido a que aporta muestras más grandes.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.1.3 Tratamiento

El tratamiento dependerá de varios factores del huésped y de clasificación que se le dé a la lesión: en pacientes de edad mayor que presenten paridad satisfecha, el tratamiento de elección es la histerectomía abdominal total sin resección de los anexos.<sup>13</sup>

- Observación: se llevará a cabo un tratamiento expectante en pacientes que presenten displasia leve.<sup>17</sup>
- Conización: en pacientes que presenten lesiones precancerosas con displasia moderada a grave se puede considerar la resección de la neoplasia para evitar que evolucione a un tumor invasivo.<sup>17</sup>
- Crioterapia: se realiza en pacientes que presenten lesiones precancerosas, se hace a través de una crio sonda dentro de la vagina. Se administra el gas nitrógeno comprimido a través del instrumento haciendo que el metal se enfríe lo suficiente hasta congelarse y destruir el tejido. La congelación debe hacerse por al menos tres minutos en dos ocasiones con un lapso de diferencia de cinco minutos.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.1.4 Prevención

La vacuna cuadrivalente contra el VPH Gardasil®, es nueva y protege contra cuatro tipos de VPH (6, 11, 16, 18). Esta vacuna profiláctica está hecha a base de partículas no infecciosas similares al VPH y no contiene timerosal ni mercurio. La vacuna se administra mediante una serie de tres inyecciones intramusculares durante un período de seis meses (al primer contacto, dos y seis meses).<sup>23</sup>

#### 2.3.1.2 Carcinoma de cérvix

Se describe como el segundo cáncer más común en el sexo femenino en todo el mundo. Con una mortalidad descrita en, aproximadamente, el 50% de los casos.<sup>23</sup>

Gracias a la detección precoz se ha logrado que se disminuya su mortalidad, principalmente debido a las tomas de muestras cervicovaginales para la detección de lesiones precancerosas. Sin embargo, su incidencia y su mortalidad continúan en aumento, principalmente en países subdesarrollados. <sup>23</sup>

#### 2.3.1.2.1 Epidemiología

El cáncer de cérvix desde la década de 1980, aproximadamente, se ha convertido en el segundo cáncer con más frecuencia en mujeres, en América Latina y el Caribe, su tasa de incidencia es de aproximadamente 25-30 casos por cada 100,000 personas, con una incidencia anual de 68,818 casos, según estadísticas de GLOBOCAN en 2012. En país con ingresos muy bajos como El Salvador, Nicaragua o Bolivia se ha demostrado que la incidencia puede llegar hasta 35 casos por cada 100,000 personas.

En Latinoamérica que el cáncer de cérvix es la segunda causa de mortalidad, con un aproximado de 30,000 mil muertes por año, solo es superado por el cáncer de mama. En Centroamérica se reportó una incidencia de 18,792 con una tasa de 23 casos por cada 100,000 personas, ocupando el segundo lugar de cáncer en el sexo femenino, solo superado por el cáncer de mama. El Salvador y Nicaragua son los países con más casos de cáncer de cérvix en 2012. Sin embargo, a nivel centroamericano el cáncer de cérvix fue el que representó más mortalidad con, aproximadamente, el 30% de los casos. Por su parte Según las estadísticas GLOBOCAN, México presentó en 2012 un total de 1,393 casos, siendo el cáncer más frecuente en el sexo femenino con una tasa de 18 casos por cada 100 mil habitantes. <sup>3, 4, 21</sup>

En Guatemala no se tiene una base de datos o estadísticas confiables acerca de los casos de cáncer de cérvix en el país, debido a que no hay una institución que maneje las estadísticas completas, por lo tanto, cada institución maneja las propias.<sup>1</sup>

**Tabla 2.2** Número de casos por estadio y año de cáncer de cérvix INCAN 2005-2014

Año	Estadio				No estadificado	No clasificado	Total
	I	II	III	IV			
2005	20	285	281	23	116	23	748
2006	25	319	234	23	9	125	735
2007	28	332	245	26	16	136	783
2008	16	268	221	27	9	167	708
2009	13	291	246	28	12	248	838
2010	15	243	250	45	9	203	765
2011	11	283	228	49	9	188	768
2012	28	276	235	29	8	218	794
2013	21	253	249	25	7	202	757
2014	28	226	235	30	13	121	653
<b>Total</b>	<b>205</b>	<b>2776</b>	<b>2424</b>	<b>305</b>	<b>208</b>	<b>1631</b>	<b>7549</b>

Fuente: Informe de casos nuevos y defunciones en el INCAN 2005-2014

**Tabla 2.3** Casos según grupo etario de pacientes con cáncer cervicouterino INCAN 2005-2014

Años	Grupo de edad											Total
	20-24 años	25-29 años	30 -34 años	35 -39 años	40-44 años	45-49 años	50-54 años	55-60 años	61-64 años	65-69 años	70+ años	
2005	6	17	46	81	93	114	96	104	78	48	65	748
2006	6	8	42	78	98	121	96	79	72	57	78	735
2007	5	23	31	74	96	119	116	106	83	56	74	783
2008	1	14	37	67	100	92	116	105	69	45	62	708
2009	6	15	33	81	111	116	109	118	87	72	90	838
2010	4	15	54	79	86	127	103	100	67	52	78	765
2011	3	13	42	92	95	120	99	95	86	56	67	768
2012	2	9	43	75	110	120	105	111	72	62	85	794
2013	3	18	37	73	82	108	107	92	86	56	95	757
2014	4	13	35	59	88	93	88	84	70	51	68	653
<b>Total</b>	<b>40</b>	<b>145</b>	<b>400</b>	<b>759</b>	<b>959</b>	<b>1130</b>	<b>1035</b>	<b>994</b>	<b>770</b>	<b>555</b>	<b>762</b>	<b>7549</b>

Fuente: Informe de casos nuevos y defunciones en el INCAN 2005-2014

#### 2.3.1.2.2 Tipos histológicos cáncer de cérvix

En general la mayoría de los carcinomas del cérvix uterino se originan en la zona de transformación.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.2.2.1 Carcinoma escamoso

Este tipo de carcinoma constituye el tipo histológico más frecuente de cáncer cervicouterino. Las células cancerosas tienen características de las células escamosas cuando se observan con un microscopio. La gran mayoría de estos tumores se observa como NIC III en la superficie o periferia. Para su clasificación el sistema más usado incluye tres grados: bien diferenciado, moderadamente diferenciado y pobremente diferenciado. El 60% de las neoplasias escamosas se presenta como moderadamente diferenciado.<sup>17</sup>

- Carcinoma escamoso queratinizado
- Carcinoma escamoso no queratinizado

La variedad de carcinoma escamoso no queratinizado es la más frecuente.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.2.2.2 Adenocarcinoma

El adenocarcinoma es el segundo tipo histológico más frecuente en el cérvix y caracteriza por la formación de estructuras glandulares. Se describen diferentes tipos histológicos de adenocarcinoma, pero la gran mayoría son adenocarcinomas mucinosos.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.2.2.3 Carcinomas adenoescamosos

Los carcinomas adenoescamosos ocupan el tercer lugar en frecuencia de las neoplasias de cérvix. Se caracterizan por la aparición de diferenciación escamosa y glandular simultáneamente.<sup>17</sup>

#### 2.3.1.2.2.4 Tumores neuroendocrinos

Este tipo de tumores es el menos frecuente en apareamiento en cérvix. Cuando se presenta en esta localización las subvariedades más comunes son el carcinoma de células pequeñas y el carcinoma neuroendocrino de células grandes, los cuales presentan un pronóstico más agresivo.<sup>17</sup>

### 2.3.1.2.3 Estadificación del cáncer de cérvix

La estadificación del cáncer se realiza mediante la combinación de las clasificaciones de FIGO y TNM. Los resultados se combinan para determinar el estadio del carcinoma en cada individuo.<sup>18</sup>

Existen cinco estadios para el cáncer de cuello uterino: estadio 0 (cero) y estadios I a IV (uno a cuatro). La estadificación se utiliza para describir el cáncer, de manera que los médicos puedan realizar la planificación del tratamiento que requiere cada paciente.<sup>18</sup>

**Tabla 2.4** Clasificación de FIGO y TNM

Categoría TNM	Estadio FIGO	
Tx		El tumor no puede evaluarse
T0		No hay evidencias de tumor primario
Tis*		Carcinoma <i>in situ</i> (carcinoma perinvasivo)
T1	I	Carcinoma cervical confinado al útero (la extensión al cuerpo no debe ser tenida en cuenta)
T1a**	IA	Carcinoma invasor diagnosticado solo mediante microscopia. Invasión del estroma con una profundidad máxima de 5 mm y una extensión horizontal $\leq$ a 7 mm. El compromiso del compartimento vascular venoso o linfático no afecta la clasificación
T1a1	IA1	Invasión estromal $\leq$ 3 mm en profundidad y $\leq$ 7 mm de extensión horizontal
T1a2	IA2	Invasión estromal $>$ 3 mm y $\leq$ 5 mm en profundidad, con extensión horizontal $\leq$ a 7 mm
T1b	IB	Lesión clínicamente visible confinada al cuello uterino o lesión microscópica mayor que T1a/IA2
T1b1	IB1	Lesión clínicamente visible $\leq$ 4 cm en su mayor diámetro
T1b2	IB2	Lesión clínicamente visible $>$ 4 cm en su mayor diámetro
T2	II	Carcinoma cervical que invade más allá del útero, pero no compromete la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.
T2a	IIA	Tumor sin invasión de los parametrios
T2a1	IIA1	Lesión clínicamente visible $\leq$ 4 cm en su mayor diámetro
T2a2	IIA2	Lesión clínicamente visible $>$ 4 cm en su mayor diámetro
T2b	IIB	Tumor con invasión de parametrios, sin llegar a la pared pelviana
T3	III	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o compromete el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica
T3a	IIIA	El tumor compromete el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica
T3b	IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o alteración de la función renal
T4	IVA	El tumor invade la mucosa de la vejiga o del recto y/o se extiende más allá de la pelvis (el edema buloso no es suficiente para clasificar un tumor como T4)
* FIGO ya no considera el estadio 0 (Tis)		
** Todas las lesiones visibles macroscópicamente, aun con invasión superficial, son consideradas como T1b/IB		

Fuente: Actualización en el cáncer de cérvix. 29 de enero 2015. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada.

#### 2.3.1.2.3.1 Clasificación FIGO

##### Estadio I

El carcinoma se limita al cuello uterino. El diagnóstico de los estadios IA1 y IA2 se realiza mediante exámenes microscópicos de un tejido extirpado. <sup>18</sup>

- Estadio IA: el carcinoma invasivo se limita al estroma con un máximo de cinco mm de profundidad y siete mm de extensión horizontal. <sup>18</sup>



- Estadio IA1: la invasión del estroma no supera tres mm de profundidad y siete mm de diámetro. <sup>18</sup>
- Estadio IA2: la invasión del estroma está entre tres y cinco mm de profundidad y no supera siete mm de diámetro. <sup>18</sup>
- Estadio IB: el carcinoma se encuentra únicamente en cérvix, toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio IB. <sup>18</sup>
- Estadio IB1: lesión macroscópica menor de cuatro cm. <sup>18</sup>
- Estadio IB2: lesión macroscópica mayor a cuatro cm. <sup>18</sup>

#### Estadio II

El carcinoma de Estadio II se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores. <sup>18</sup>

- Estadio IIA: no se encuentra invasión parametrial. Cuando se encuentra comprometida la vagina no sobrepasa los dos tercios superiores de la vagina. <sup>18</sup>
- Estadio IAB: se encuentra invasión parametrial evidente, pero la pared pelviana no se encuentra afectada. <sup>18</sup>

#### Estadio III

El cáncer se extiende hacia la pared pelviana. Tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Los pacientes presentan datos de una hidronefrosis o una disfunción renal. <sup>18</sup>

- Estadio IIIA: no se presenta invasión en la pared pelviana, pero el tercio inferior de la vagina se encuentra tomado. <sup>18</sup>
- Estadio IIIB: hay evidencia de invasión en la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal. <sup>18</sup>

#### Estadio IV

El carcinoma se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto. <sup>18</sup>

- Estadio IVA: se evidencia extensión del tumor a los órganos pelvianos cercanos. <sup>18</sup>
- Estadio IVB: se encuentra extensión del cáncer a los órganos distantes. <sup>18</sup>

### 2.3.1.2.3.2 Clasificación TNM

Esta clasificación se basa en varios ítems que son tumor, ganglios linfáticos y metástasis. <sup>18</sup>

#### Tumor (T)

Se utiliza la "T" más una letra o número (0 a 4) para describir el tamaño y la ubicación del tumor. <sup>18</sup>

- TX: no se puede evaluar el tumor primario. Se deben realizar más pruebas. <sup>18</sup>
- T0: no hay un tumor primario. <sup>18</sup>
- Tis: este estadio se denomina carcinoma (cáncer) *in situ*, lo que significa que el cáncer se encuentra solo en la capa de células que revisten internamente el cuello del útero y no se ha diseminado a los tejidos más profundos del cuello del útero. <sup>18</sup>

#### Ganglios linfáticos (Node, N)

La "N" corresponde a los ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos cercanos al cuello del útero se denominan ganglios linfáticos regionales. Los ubicados en otras partes del cuerpo se denominan ganglios linfáticos distantes. <sup>18</sup>

- NX: no se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales. <sup>18</sup>
- N0 (N más cero): el tumor no se diseminó a los ganglios linfáticos regionales. <sup>18</sup>
- N1: el tumor se ha diseminado a ganglios linfáticos regionales. <sup>18</sup>

#### Metástasis (M)

La "M" se refiere a metástasis, es decir, si el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo. <sup>18</sup>

- M0: no hay presencia de metástasis a distancia. <sup>18</sup>
- M1: hay metástasis a distancia. <sup>18</sup>

Según estos datos los médicos asignan el estadio del cáncer combinando las clasificaciones T, N y M. <sup>18</sup>

## Estadios

Estadio 0: el tumor se denomina carcinoma *in situ*. (Tis, N0, M0). <sup>18</sup>

Estadio I: el cáncer se ha diseminado y se convierte en un carcinoma invasivo. Se encuentra únicamente en el útero. No se ha diseminado a los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo (T1, N0, M0). <sup>18</sup>

- Estadio Ia: T1a, N0, M0
- Estadio Ia1: T1a1, N0, M0
- Estadio Ia2: T1a2, N0, M0
- Estadio Ib: T1b, N0, M0
- Estadio Ib1: T1b1, N0, M0
- Estadio Ib2: T1b2, N0, M0

Estadio II: el cáncer invasivo se ha diseminado más allá del cérvix, pero únicamente se encuentra en áreas cercanas, dentro del área pelviana. No se ha diseminado a los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo (T2, N0, M0). <sup>18</sup>

- Estadio IIa: T2a, N0, M0
- Estadio IIa1: T2a1, N0, M0
- Estadio IIa2: T2a2, N0, M0
- Estadio IIb: T2b, N0, M0

Estadio III: el carcinoma invasivo se encuentra fuera del cérvix y la vagina, pero no invade los ganglios linfáticos u otras partes del cuerpo (T3, N0, M0). <sup>18</sup>

- Estadio IIIa: parte inferior de la vagina, pero no a otras partes del cuerpo (T3a, N0, M0).
- Estadio IIIb: se encuentra en la pared pelviana y los ganglios linfáticos, pero no a otras partes del cuerpo (T1, T2 o T3a, N1, M0). Si se ha diseminado a la pared pelviana, se denomina estadio IIIb, independientemente de la presencia o no de cáncer en los ganglios linfáticos (T3b, cualquier N, M0).

Estadio IVa: el cáncer se ha diseminado a la vejiga o al recto, y puede haberse diseminado o no a los ganglios linfáticos, pero no se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T4, cualquier N, M0).<sup>18</sup>

Estadio IVb: el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo (cualquier T, cualquier N, M1).<sup>19</sup>

#### 2.3.1.2.4 Tratamiento y pronóstico de cáncer de cérvix

El plan terapéutico depende del estadio en el que se encuentre el tumor, también se toma en cuenta la afección de los ganglios linfáticos y la presencia de metástasis.<sup>18</sup>

Los pilares del tratamiento son:

- Cirugía
- Quimioterapia
- Radioterapia

En general, se considera la cirugía como el tratamiento de elección.<sup>18</sup>

- Cirugía: se pueden considerar varios procedimientos:
  - Histerectomía simple (extrafascial)
  - Histerectomía radical
  - Traquelectomía simple o radical
- Radioterapia: se considera como tratamiento curativo en estadios precoces y tratamiento paliativo en estadios avanzados en los que la cirugía este contraindicada.<sup>18</sup>
  - Braquiterapia
  - Teleterapia
- Quimioterapia: se administra en pacientes en estadios iniciales que presentan riesgo de recidiva posquirúrgica; también se administra en pacientes que presentan enfermedad local avanzada y en pacientes que presentan recurrencias y/o enfermedad metastásica.<sup>18</sup>

El pronóstico de las pacientes con cáncer de cérvix depende de en qué estadio se diagnosticó el tumor, así como también el apego al tratamiento de los pacientes, su respuesta al mismo. Valorar la vida cotidiana del paciente es de suma importancia para saber pronosticar el resultado del tratamiento. Existe una escala actualmente llamada Escala de Karnofsky la cual valora la calidad de vida en las personas que sufren cáncer (tabla 5). A mayor grado, mayor calidad de vida.<sup>18</sup>

**Tabla 2.5** Escala de Karnofsky

<b>Categorías generales</b>	<b>Puntaje</b>	<b>Actividad</b>
Capaz de realizar actividades normales, no requiere cuidados especiales	100	Actividad normal. Sin evidencia de enfermedad
	90	Actividad normal. Signos y síntomas leves de enfermedad
	80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos o síntomas de enfermedad
Incapaz de trabajar, puede vivir en casa y auto cuidarse con ayuda variable	70	Cuida de sí mismo, pero es incapaz de llevar a cabo una actividad o trabajo normal
	60	Necesita ayuda ocasional de otros, pero es capaz de cuidar de sí mismo para la mayor parte de sus necesidades
	50	Requiere ayuda considerable de otros y cuidados especiales frecuentes
	40	Incapacitado. Requiere cuidados especiales
Incapaz de auto cuidarse. Requiere cuidados especiales, susceptible de hospitalización. Probable avance rápido de la enfermedad.	30	Severamente incapacitado. Indicación de hospitalización, aunque no hay indicios de muerte inminente
	20	Gravemente enfermo. Necesita asistencia activa de soporte
	10	Moribundo
	0	Fallecido

Fuente: Cuadras Lacasa F, Alcaraz Benavides M, Llorc Mateu M et al. Índice de Karnofsky para medir la calidad de vida en *Revista Rol de Enfermería* 1998; XXI (233): 18-20.

**Tabla 2.6** Escala de Figo, TNM y tratamiento por estadios

FIGO	T	N	M	Tratamiento	
0	0	0	0	- Cirugía	
I	IA1	T1a1	0	0	Histerectomía simple
	IA2	T1b2	0	0	-Cirugía Histerectomía simple
	IB1	T1a2	0	0	-Cirugía + radioterapia + quimioterapia conización
	IB2	T1b2	0	0	-Radioterapia + quimioterapia
II	IIA1	T2a1	0	0	-Cirugía Histerectomía radical -Cirugía + radioterapia + quimioterapia Conización
	IIA2	T2a2	0	0	-Radioterapia + quimioterapia
	IIB	T2b	0	0	
III	IIIA	T3a	0	0	-Radioterapia +quimioterapia
	IIIB	T1, T2	0	0	
		T3a T3b Nx	N1 0 0	0 0 0	
IV	IVA	T4	Nx	0	-Radioterapia + Quimioterapia
	IVB	Tx	Nx	M1	-Paliativo

Fuente: Cuadro realizado con la información del documento "Actualización en el cáncer de cérvix". 29 de enero 2015. Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

### 2.3.1.3 Quimioterapia

La quimioterapia consiste en la administración de fármacos antineoplásicos que provocan la destrucción de las células tumorales, al obstaculizar sus funciones, incluida la división celular, se emplea ante todo para el tratamiento de neoplasias generalizadas, aunque a veces se utiliza para lesiones localizadas como coadyuvante de otros tratamientos.<sup>24</sup>

La quimioterapia puede administrarse de cinco maneras diferentes. Quimioterapia por inducción se define como el tratamiento primario para pacientes con una neoplasia avanzada cuando no existe una alternativa terapéutica factible. La quimioterapia adyuvante se administra para destruir las células microscópicas restantes que quedan después de extirpar el tumor primario por medio de cirugía. El término quimioterapia neoadyuvante se refiere al tratamiento farmacológico dirigido hacia un cáncer avanzado para reducir en el preoperatoria la extensión o la morbilidad de una resección quirúrgica ulterior. El tratamiento de consolidación se utiliza una vez que el cáncer ha desaparecido después del tratamiento inicial para prolongar la duración de la remisión clínica o para prevenir una recaída. El tratamiento dirigido hacia un cáncer recurrente o un tumor que es rebelde a

tratamiento inicial se denomina quimioterapia paliativa, su vía de administración puede ser intravenosa, intramuscular o subcutánea.<sup>24</sup>

### 3.2.3.1 Quimioterapia radiosensibilizante

La quimioterapia radiosensibilizante o quimiorradiación se refiere a cuando se utiliza un medicamento antineoplásico concomitante con radioterapia por cisplatino u otro tipo de radioterapia. En la actualidad hay tres medicamentos antineoplásicos que se pueden utilizar al mismo tiempo que la radioterapia, los cuales, cisplatino, 5-fluorouracilo y carboplatino, estos medicamentos provocan que las células se vuelvan más radiosensibles. Sin embargo, el riesgo de tener complicaciones al utilizar terapias que combinan radioterapia con quimioterapia aumenta al doble con este esquema terapéutico.<sup>24</sup>

- 5-fluorouracilo es un anti metabolito falso de la pirimidina, actualmente se combina con cisplatino durante la quimiorradiación del cáncer de cérvix o se puede utilizar de forma tópica para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial vaginal. El 5-fluorouracilo actúa principalmente como inhibidor de la timidina sintetasa para bloquear la replicación del ADN. Este medicamento se administra vía intravenosa o tópica, su dosis es de 800 a 1000 mg/m<sup>2</sup>/día durante 96h en solución venosa continua. El medicamento posee muy pocos efectos secundarios como náusea, vómitos, mucositis y diarrea. Cuando se utiliza por vía intravaginal puede provocar en ocasiones dolor intenso, prurito, sensación urente e inflamación de la mucosa que impide a la paciente la aplicación constante.<sup>18</sup>
- Carboplatino produce aductos con el DNA que inhibe la síntesis del ácido nucleico. Este fármaco es uno de los más empleados, sobre todo como tratamiento adyuvante o de rescate para cáncer ovárico epitelial. Se administra por vía intravenosa, vigilando estrictamente el índice de filtrado glomerular, en 30 a 60 minutos y la dosis se repite cada 3 a 4 semanas.<sup>18</sup>
  - El principal efecto secundario es la mielosupresión, más a menudo trombocitopenia. La toxicidad gastrointestinal y neuropatía periférica son mucho menores que con el cisplatino. Al final, hasta 25% de las mujeres que reciben más de seis ciclos presenta reacción de hipersensibilidad.<sup>24</sup>

- Cisplatino es un fármaco de familia del carboplatino, produce aductos con el DNA que inhiben la síntesis de este. Es uno de los fármacos más utilizados y antiguos para cáncer de ovario, cervical y células germinales. Puede administrarse al mismo tiempo con la radioterapia como agente radiosensibilizador en el tratamiento primario de cáncer cervico uterino, o como agente individual o combinado para cáncer cervico uterino. La dosis usual de cisplatino varía según la presentación. En el cáncer cervicouterino, se administra a razón de 40mg/m<sup>2</sup> IV cada semana durante la radioterapia y en dosis de 50mg/m<sup>2</sup> cada tres semanas.<sup>32</sup> El cisplatino contiene varios efectos adversos importantes asociados a la administración. De estos, la nefrotoxicidad es el principal efecto secundario, se sugiere que mientras se administra este medicamento se debe mantener al paciente con hidratación intravenosa previo, durante y posterior al tratamiento. En algunas ocasiones se ha llegado a utilizar manitol o furosemida para mantener el volumen urinario entre 100-150ml/hr. También se describen como efectos adversos la hipomagnesemia e hipotasemia, es muy frecuente que los pacientes refieran un sabor metálico y pérdida del apetito después del tratamiento. A nivel neurológico se describen síntomas de neuropatía periférica, en algunos casos puede llegar a ser irreversible. Se documentan mayor número de efectos tóxicos con cisplatino que con carboplatino.<sup>18</sup>

#### 2.3.1.4 Radioterapia

La radioterapia es el empleo de radiación ionizante como tratamiento de diversas enfermedades, especialmente neoplásicas. Otra definición dice que la oncología radioterápica o radioterapia es una especialidad eminentemente clínica encargada en la epidemiología, prevención, patogenia, clínica, diagnóstico, tratamiento y valoración pronóstica de las neoplasias, sobre todo, del tratamiento basado en las radiaciones ionizantes.<sup>25</sup>

Algunas de las funciones de la radioterapia son reducir el tamaño del cáncer para que, en algunos casos, pueda ser extirpado. También puede ser utilizado en conjunto con la quimioterapia esto debido a que algunas sustancias utilizadas en la quimioterapia son



radiosensibilizantes, y en otros casos la radioterapia es utilizada posresección para evitar que el tumor reaparezca.<sup>25</sup>

La radioterapia también puede ser aplicada con fines paliativos esto en tumores clasificados en estadios avanzados o que presentan metástasis, sin embargo, a ciertas dosis de radioterapia los pacientes pueden referir mejoría en ciertos síntomas como dolor, disnea o disfagia.<sup>25</sup>

#### 2.3.1.4.1 Historia de la radioterapia

En el 1895 Roentgen descubrió los Rayos X, mientras hacía circular la luz a través de un tubo de Crookes. Este observó que un papel cercano emitía fluorescencia. En febrero del año siguiente se tomaron las primeras radiografías y que en algunos pacientes se observaron quemaduras. Luego de este descubrimiento el estudio de la radiación ionizante se enfocó en la radiosensibilidad de las células. Así en 1896, entendiendo qué componente era el que producía la fluorescencia del tubo de rayos X, se describió que la fluorescencia que producía el sulfato de potasio junto con uranio y luz solar podía ser una fuente poderosa de Rayos X.

En un experimento se colocó un paquete de fotos cerca del sulfato de uranio en un ambiente oscuro obteniendo un ennegrecimiento similar al de la exposición de la foto al sol. Marie Curie y su esposo empezaron a investigar este tema como su tesis doctoral, en 1901, Pierre Curie realizó un experimento sobre sí mismo provocándose una quemadura en su brazo con radio. Un poco después en el mismo año P. Curie le entrega al Dr. Danlos un pequeño tubo de radio y sugirió que lo colocara dentro de un tumor, con resultados de quemaduras en el mismo. Poco después, este método se empezó a utilizar para tratamiento de cáncer de piel y en 1904 se empleaba como tratamiento para cáncer de cuello uterino.<sup>26</sup>

Al inicio se utilizaban tubos de radio relativamente gruesos que se insertaban en el intersticio del tumor, sin embargo, esta técnica fue modificada por Stevenson y Joly en donde se sustituyen los tubos por agujas de sulfato de radio recubiertas de acero o platino. Forsell propone el nombre de este tratamiento y desde ahí se conoce como "braquiterapia". A partir de este momento se empiezan a investigar radioelementos que pueden ser útiles para la braquiterapia. Las computadoras se empiezan a utilizar como dosificadores de la

radiación a mitad de la década de 1960. Con el avance de la tecnología fue posible administrar la dosis de radiación dibujada por plotters en dos dimensiones (1980). Actualmente, gracias a la tomografía y a la resonancia magnética se pueden calcular las dimensiones del tumor por tratar y sus dosis.<sup>26</sup>

En 1920 se crea la primera máquina radioterapia con lo cual inician los estudios acerca de la radioterapia externa. Esta máquina tenía un voltaje de aproximadamente 250 kw. En 1933 Van de Graaf descubrió el primer acelerador de electrones con aproximadamente dos millones de voltios, que se convirtió en la base de las futuras máquinas. En 1953 se creó el primer acelerador lineal en Inglaterra.<sup>25, 26</sup>

#### 2.3.1.4.2 Modalidades de radioterapia

Existen dos modalidades de la radioterapia una interna llamada braquiterapia y una externa o teleterapia.<sup>26</sup>

##### 2.3.1.4.2.1 Braquiterapia

La braquiterapia es la colocación de material radioactivo a corta distancia del área a tratar. La ventaja de este tipo de terapia es que el tejido por tratar recibe altas dosis inmediatamente; en cambio, los tejidos sanos o circundantes reciben dosis menores. Los materiales radiactivos más utilizados son iridio 192, yodo 125, paladio 103 y cesio 137. Existen diferentes maneras de colocar la braquiterapia, sin embargo, las principales son la intracavitaria y la intersticial.<sup>25</sup>

La braquiterapia intracavitaria se define como fuentes de radiación colocadas en cavidades cerradas del cuerpo cercanas al tumor o región por tratar. Esta aplicación se utiliza principalmente en tumores ginecológicos, ya que se puede introducir en la vagina y útero. También puede ser introducido en esófago o en bronquios. Estos aplicadores pueden ser metálicos o no metálicos. Entre los más comunes se pueden mencionar: tándem uterino con anillo vaginal, un tándem uterino con ovoides vaginales o un tándem uterino con cilindro vaginal. La elección de estos aplicadores depende de las consideraciones anatómicas, la preferencia del radioterapeuta y la comodidad del paciente.<sup>25</sup>

La braquiterapia intersticial se define como la implantación quirúrgica de la fuente de radiación, guiada por ecografía o tomografía, dentro del tumor o área por tratar. Existen diferentes tipos de implantes: agujas, semillas radioactivas, alambres metálicos y alambres plásticos. Estos implantes son colocados de forma permanente dentro del tumor, liberando dosis bajas de radiación, las cuales no presentan ningún riesgo para el paciente o las personas que lo rodean. El tiempo de utilización de este implante depende de la sustancia radioactiva utilizada, pero en general el implante permanece de cuatro a ocho semanas. Estos implantes son utilizados principalmente para tratar el cáncer de próstata. <sup>25</sup>

La braquiterapia también se clasifica según la aplicación clínica, según la duración del tratamiento, tipo de implante, método de carga y tipo de dosificación. <sup>25</sup>

#### Duración del tratamiento

- Implantes permanentes: los cuáles son colocados quirúrgicamente y son removidos hasta finalizar el tiempo de radiación necesaria para el tratamiento del paciente. <sup>25</sup>
- Implantes temporales: se colocan durante un espacio corto de tiempo y son removidos al alcanzar la dosis prescrita. <sup>25</sup>

#### Método de carga

- Carga caliente: el aparato se encuentra cargado antes de ser introducido en el paciente o es cargado al momento de ser insertado en el tumor. <sup>25</sup>
- Carga diferida: el aparato se introduce previamente en el tumor por tratar y luego es cargado, ya sea manualmente o por una máquina. <sup>25</sup>

#### Dosis utilizada:

- Dosis baja: es cuando se administra entre 40 y 200 centigrays/hora. <sup>25</sup>
- Dosis media: es cuando se administra entre 200 y 1200 centigrays/hora. <sup>25</sup>
- Dosis alta: cuando se administra arriba de 1200 centigrays/hora. <sup>25</sup>

#### 2.3.1.4.2.2 Teleterapia

La teleterapia se define como un tratamiento con radiación en donde la fuente se encuentra a cierta distancia, es producida por equipos de grandes dimensiones. Las más conocidas son las unidades de cobalto 60 (Co60) y el acelerador lineal (Linac). Este tipo de radiación se puede dividir en radiación con fotones (rayos x y rayos gamma) y radiación con partículas (electrones, protones, iones de carbono, partículas alfa y beta). Entender el comportamiento de cada tipo de radiación es importante para elaborar los planes terapéuticos con dicha radiación. <sup>25</sup>

La radiación con fotones es la forma de radiación más utilizada en el tratamiento de cáncer. Los fotones atraviesan el cuerpo llegando a las células diana para luego salir del mismo. Las fuentes de radiación más comunes son el cobalto y cesio. Actualmente, la más utilizada es el acelerador lineal. <sup>25</sup>

##### Radiación con partículas

- Haces de electrones: son producidos por un acelerador lineal, poseen carga negativa lo que impide que penetren a tejidos profundos, por lo que son más utilizados para localizaciones superficiales como cáncer de piel o ganglios linfáticos. <sup>25</sup>
- Haces de protones: las partículas poseen carga positiva, por lo que al atravesar las estructuras no se pierde energía; esto permite que no se pierda la eficacia al momento de tener contacto con el tumor. Es utilizada en tumores profundos. Fue descrito en estudios como poco beneficioso para los pacientes, por lo que ya no se utiliza. <sup>25</sup>
- Haces con neutrones: al no poseer carga, son más eficaces al momento de dañar el ADN celular enfermo, sin embargo, también dañan a las células sanas, lo que provoca efectos adversos graves. Por esta razón no es ampliamente utilizada y solamente está disponible en centros hospitalarios de Estados Unidos de América. Es utilizado principalmente cuando otros tipos de radioterapia han fallado. <sup>25</sup>
- Radiación con iones de carbono: los iones son más pesados que los neutrones o protones, por lo tanto, su efecto en las células cancerosas es mayor. Provoca daño

a las células circundantes, por lo cual es muy poco utilizado. En el mundo son pocos los centros que ofrecen esta terapia. <sup>25</sup>

- Partículas alfa y beta: son producidas principalmente por sustancias radioactivas especiales que pueden ser inyectadas, tragadas o colocadas en el cuerpo. Se emplean con más frecuencia en estudios por imágenes, aunque pueden ser útiles en el tratamiento del cáncer. <sup>25, 26</sup>

#### 2.3.1.4.3 Etapas en el tratamiento radiante

La radiación se ha convertido en un gran beneficio para los pacientes con cáncer, sin embargo, este tratamiento en dosis erróneas puede llegar a ser tóxico para el paciente quien recibe el tratamiento. Con el fin de prevenir cualquier problema secundario a su uso, la radioterapia tiene que cumplir requerimientos, de forma que el tratamiento sea exitoso y el paciente presente la menor cantidad de complicaciones posibles. <sup>26</sup>

El plan de administración debe basarse en un método sistemático que debe cumplir un orden determinado. El primer paso por seguir es realizar una evaluación del paciente, esto incluye desde la revisión del expediente clínico, examen físico completo, reporte histológico del tumor, tomografía, resonancia magnética, rayos x y todos aquellos estudios que permitan estadificar el tumor. Esto con el fin de ayudar al médico a conocer las características del paciente y su enfermedad. <sup>26</sup>

El siguiente paso por seguir es la decisión terapéutica, se incluye el objetivo de la terapia, es decir, si la administración se hará con fines curativos o paliativos. También el tipo de radioterapia que el paciente va recibir, ya sea interna o externa, así como la dosis y el fraccionamiento de la misma. <sup>26</sup>

Una vez hecho el plan terapéutico personalizado para el paciente, se determina el tipo de radioterapia según la localización del tumor o la región que serán tratadas y así evitar dañar tejido sano circundante a la lesión. <sup>26</sup>

Luego, la planificación del tratamiento, se realiza primordialmente en pacientes que van a recibir teleterapia. Al utilizar este tipo de radiación, se realiza una simulación del tratamiento, esto se logra por medio de equipos capaces de replicar la unidad de tratamiento

o también puede ser realizado por tomografía o resonancia magnética. Esta simulación es de utilidad para al médico con el fin de delimitar el volumen y la cantidad de radiación que será utilizada en el tumor. <sup>26</sup>

En la planificación terapéutica se deben tomar en cuenta los siguientes volúmenes:

- Volumen tumoral grueso: se refiere a todo lo visible macroscópicamente del tumor por tratar, esto incluye los ganglios linfáticos. <sup>26</sup>
- Volumen tumoral clínico: toma en cuenta el volumen tumoral grueso, además de las extensiones microscópicas del tumor. <sup>26</sup>
- Volumen tumoral de planificación: del volumen tumoral clínico se toma un margen para contemplar variaciones en el posicionamiento y otros movimientos anatómicos propios del paciente. <sup>26</sup>
- Volumen de tratamiento: es el volumen que recibe la dosis de radiación prescrita. <sup>26</sup>
- Volumen irradiado: es aquel volumen que rodea al volumen de tratamiento y que recibe más del 20% de la dosis, esta debe ser evaluada para tener en cuenta los órganos que podrían estar en riesgo durante la administración de la radiación. <sup>26</sup>

#### 2.3.1.4.4 Fundamentos radiobiológicos

La radiación daña a las células por medio de la producción de radicales libres. Estos interactúan con el agua para formar peróxido de hidrogeno, el cual es un citotóxico y provoca graves efectos en el ADN. Los radicales libres también pueden formar radicales hidroxilo e iones de hidrógenos. Todos estos agentes atacan la molécula de ADN capturando de la misma los átomos de hidrógeno dejando un sitio radical en el ADN y así provocar alteraciones en su estructura. El resultado neto de la interacción de la radiación ionizante con el substrato biológico puede reflejarse en alteraciones de las células y función tisular. La radioterapia aprovecha los efectos mencionados de las radiaciones ionizantes para destruir células tumorales y así alcanzar su fin. <sup>25</sup>

#### 2.3.1.4.5 Respuesta celular a la radiación

La respuesta de las células a la radiación dependerá del lugar donde ocurra la exposición a la misma, los diferentes daños pueden ocurrir en diferentes lugares o procesos celulares. <sup>27</sup>

- Se puede producir muerte celular antes de entrar en la mitosis, eso quiere decir que la célula muere en la interfase. La dosis necesaria para causar este daño depende del tipo de célula tratada.
- En ciertos tipos celulares ocurre un retraso mitótico, esto quiere decir que el índice mitótico, que es el cociente entre las células que están en división sobre el total de células de población, se altera.
- En algunas ocasiones puede favorecer que la mitosis se acelere o que se detenga. Sin embargo, las células que entran en mitosis estarán formadas por un grupo sin retraso y otro grupo que sufrirá retraso.<sup>27</sup>

#### 2.3.1.4.6 Complicaciones de la radioterapia

Según la teoría, más del 60% de las patologías oncológicas diagnosticadas necesitará radioterapia como tratamiento, por lo que conocer los efectos colaterales de este tratamiento es imprescindible para cualquier médico. Las complicaciones dependen del tipo de radioterapia administrada, localización del tumor, dosis total de la radiación, fraccionamiento, susceptibilidad individual y concomitancia con quimioterapia. Según el tiempo de aparición se pueden clasificar en agudas o crónicas.<sup>27</sup>

Las complicaciones agudas son todas aquellas que se presentan dos semanas posteriores a la última dosis administrada de radioterapia. Ocurren principalmente en los tejidos que tienen alto recambio celular como es el caso de piel y mucosas. No obstante, al ser tejidos con tasas de recambio elevadas, los efectos tóxicos se autolimitan en pocos días o semanas.<sup>27</sup>

La toxicidad tardía es aquella que se manifiesta dos meses posteriores a la última sesión de radioterapia. Tiene lugar principalmente en células parenquimatosas, mesenquimatosas, fibroblastos y células endoteliales. Durante este proceso las células sufren fibrosis y apoptosis celular, en algunos casos puede provocar hipoplasia y atrofia en el tejido conectivo. El principal cambio de la radioterapia es la fibrosis de los tejidos.<sup>27</sup>

#### 2.3.1.4.7 Efectos secundarios

- Astenia: se define como debilidad o fatiga general que puede dificultar o impedir a una persona realizar tareas cotidianas. Principal efecto adverso de la radioterapia, sin importar el lugar irradiado, la gran mayoría de los pacientes sufre este padecimiento. Aun no se sabe el factor etiopatogénico, sin embargo, se ha observado que los pacientes desarrollan tolerancia al tratamiento. Algunos autores refieren que se puede utilizar psicoestimulantes o corticoides durante el tratamiento, aunque no hay evidencia científica. <sup>28</sup>

##### 2.3.1.4.7.1 Efectos secundarios cutáneos

- Alopecia: disminución o pérdida del pelo, en cualquier área del cuerpo. Normalmente solo afecta el área irradiada y se considera irreversible si se presenta en pacientes que reciben arriba de 50 gray durante la radioterapia. Esto se debe a que ocurre afectación de las células del folículo piloso. <sup>28</sup>
- Radiodermatitis: inflamación que sufre la piel tras la irradiación. El desarrollo de radiodermatitis aguda, en especial de los tipos I y II, es un evento esperado en todos los pacientes que se someten a un tratamiento de radioterapia. El daño que causa la radiación al ADN puede ser directo o indirecto, si la radiación es absorbida por el ADN se le denomina efecto directo. Por el contrario, en el daño indirecto, las moléculas de agua que rodean al ADN son ionizadas por la radiación. <sup>28</sup>

El estado de la piel de los pacientes se evalúa por lo menos una vez a la semana y se califica con la escala de toxicidad del grupo de oncología y radioterapia (RTOG), o del Instituto Nacional de Cáncer (NIC) que califican a la radiodermatitis del cero al cinco (cuadros 2.7 y 2.8). <sup>28</sup>

Algunos autores recomiendan como prevención el uso tópico de esteroides como hidrocortisona al 0.1%, aunque no se han realizado estudios que demuestren que el tratamiento se eficiente. Debido a la fisiopatología de la radiodermatitis muchos médicos utilizan esteroides de mediana y alta potencia. Otro tratamiento



recomendado son los apósitos secos o con hoja de plata, este tratamiento es recomendado cuando el paciente haya desarrollado una descamación húmeda. <sup>28</sup>

**Tabla 2.7** Clasificación de la radiodermatitis del Instituto Nacional del Cáncer (NCI)

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema apenas visible o descamación seca
2	Eritema moderado o descamación húmeda en placas, principalmente confinada en pliegues y arrugas; edema moderado
3	Descamación húmeda confluyente no confinada a pliegues, diámetro > 1.5 cm; edema importante
4	Necrosis en todo el espesor de la dermis; puede haber sangrado que no es inducido por traumatismo menor o abrasión

Fuente: Verdú Rotellar JM., et al. *Guía de práctica clínica para la prevención y tratamiento de la dermatitis aguda*. 2012.

**Tabla 2.8** Clasificación de la radiodermatitis del Grupo de Oncología y Radioterapia (RTOG)

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema folicular pálido, depilación, descamación seca, disminución de la sudación
2	Eritema brillante, descamación húmeda en placas, edema moderado
3	Descamación húmeda confluyente en otras áreas, además de pliegues y edema
4	Ulceración, hemorragia, necrosis

Fuente: Verdú Rotellar JM., et al. *Guía de práctica clínica para la prevención y tratamiento de la dermatitis aguda*. 2012.

#### 2.3.1.4.7.2 Efectos secundarios orales

- **Mucositis:** es la inflamación de la mucosa oral como consecuencia de la depleción del epitelio basal producida por la radiación. En muchas ocasiones ocurre sobreinfección por *Candida*, principalmente en el suelo de la boca, cara ventral de la lengua, labio y paladar blando. El tipo de lesión es variable y puede abarcar desde irritación o inflamación hasta necrosis de la mucosa oral. La necrosis de la mucosa aparece hasta en el 60% de los casos cuando se irradia cabeza y cuello. Los síntomas de los pacientes son variados desde dolor, resequeza hasta dificultad para deglutir. <sup>28</sup>

Como tratamiento preventivo se ha utilizado sucralfato, soluciones de clorhexidina y antibióticos como polimixina o bacitracina tópica, que también pueden ser utilizadas en el cuadro agudo. Si el paciente presenta *Candida* concomitante se puede aplicar clotrimazol en las áreas de lesión. Otras medidas preventivas son:

higiene oral, evitar el uso de placas dentales, evitar ingesta de alcohol y no masticar tabaco. <sup>28</sup>

- Xerostomía: Las glándulas salivales al ser radiosensibles inician a presentar disminución en su función en las primeras semanas de tratamiento, en muchos casos la saliva se torna densa, pegajosa y viscosa. Con el tiempo se pueden llegar a perder las papilas gustativas. <sup>28</sup>

Como recomendación se sugiere evitar alimentos secos, azúcares y goma de mascar. En algunos casos se sugiere el uso de pilocarpina, un agonista colinérgico que estimula la salivación en estos pacientes. <sup>28</sup>

#### 2.3.1.4.7.3 Efectos secundarios digestivos

- Enteritis aguda: se refiere a necrosis de las células en las criptas y atrofia de las vellosidades. Los síntomas de esta complicación se presentan a los pocos días de iniciar la radioterapia entre los cuales se encuentran: diarrea, anorexia, borborigmos, dolor abdominal, tenesmo, proctitis y estreñimiento. Se presenta una alteración en la absorción de los alimentos, por lo que se recomienda una dieta libre de grasa, lactosa, té, café o cual irritantes gástricos. <sup>28</sup>

El tratamiento con analgésicos, antiespasmolíticos no ha mostrado ventajas, sin embargo, la administración de antidiarreicos como loperamida ha sido recomendable en estudios recientes. <sup>28</sup>

- Enteritis crónica: esta complicación se presenta al año o dos años de haber recibido la radiación, a nivel histológico se encuentra pérdida de las vellosidades, ulceraciones, daño en la submucosa y fibrosis en la muscularis. Los principales síntomas de esta enfermedad son dolor cólico abdominal, diarrea sanguinolenta, tenesmo, esteatorrea, pérdida de peso, náuseas y vómitos. En algunos casos se han reportado perforación intestinal, por lo que se necesitaría tratamiento quirúrgico. El tratamiento es sintomático al igual que la enteritis aguda. <sup>28</sup>

**Tabla 2.9** Clasificación de la enteritis del Grupo de Oncología y Radioterapia (RTOG)

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Aumento de la frecuencia o cambios de la calidad del hábito intestinal que no requiere medicación
2	Diarrea que requiere fármacos, emisión de moco
3	Diarrea que requiere soporte parenteral, emisión grave de moco o sangre. Distensión abdominal
4	Obstrucción intestinal, fístula o perforación. Sangrado que requiere soporte transfusional. Tenesmo que requiere descompresión o uso de colostomía

Fuente: Molla, M., Biete, A. Lesiones intestinales de radioterapia. 2001.

- Toxicidad temprana de intestino delgado: suelen aparecer en los primeros cinco años después del tratamiento con radioterapia. Al irradiar el intestino delgado se puede producir obstrucción, precedido por episodios cada vez más frecuentes de distensión abdominal y colitis aguda. También se ha documentado perforación con abdomen agudo, sangrado masivo, alteración del tránsito intestinal, ulceración, engrosamiento de pliegues, estrechamiento de segmentos intestinales y adherencias mesentéricas. La manifestación más común de la toxicidad del intestino delgado es el síndrome de malabsorción el cual produce un aumento intraluminal de sales biliares, sobrecrecimiento bacteriano, déficit de vitamina B12, esteatorrea, fistulas enterocolónicas. <sup>28</sup>
- Toxicidad tardía de intestino grueso: se presenta más comúnmente dos años después de la radioterapia. Se presenta con síntomas de proctitis crónica, los síntomas pueden ser urgencia rectal, dolor abdominal, descarga mucosa y sangrado. Otro cuadro patológico frecuente es la fístula rectal en pacientes que reciben braquiterapia vaginal asociada a teleterapia. También se han descrito otros cuadros como estenosis rectal, diarrea con tenesmo y sangrado, ulceraciones y telangiectasias y disfunción del esfínter anal. <sup>28</sup>
- Esofagitis: la esofagitis es la inflamación de la mucosa esofágica y se da principalmente en los pacientes que son irradiados a nivel de cabeza, cuello y pulmón. Suele aparecer a las dos semanas de haber iniciado la radioterapia, manifestándose como dolor retro esternal, pirosis, incluso disfagia. Actualmente, se utiliza sucralfato e inhibidores de la bomba de protones, aunque no existen estudios los cuales avalen la utilización de estos en la clínica. <sup>28</sup>

- Vómitos: es una de las complicaciones agudas más importantes en los pacientes que reciben radiación, suelen aparecer entre las seis y ocho horas posteriores. No se conoce el mecanismo por el cual se produce, pero se cree que se debe a una liberación de serotonina y neurotransmisores como la dopamina y catecolaminas. El tratamiento es sintomático, puede utilizarse metoclopramida. Hay estudios que demuestran una mejor respuesta ante el síntoma con ondacetron. <sup>28</sup>

#### 2.3.1.4.7.4 Otros efectos secundarios

- Sistema Nervioso Central: a nivel del sistema nervioso central puede aparecer síntomas como cefalea, somnolencia y convulsiones, estas se deben principalmente a que con la irradiación pueden ocurrir áreas de necrosis. El tratamiento es sintomático principalmente, administrar anticonvulsivantes. <sup>28</sup>
- Pulmones: en el caso de pulmones cuando se administra quimioterapia como coadyuvante puede aparecer una neumonitis aguda como dificultad respiratoria, tos, hemoptisis y dolor pleural. La enfermedad se auto limita en las primeras 48 horas, sin embargo, se han reportado casos donde los pacientes han evolucionado a fibrosis pulmonar. Como tratamiento se puede administrar prednisona u otro corticoide. <sup>28</sup>
- Corazón: a nivel cardíaco puede aparecer derrame pericárdico, habitualmente entre los seis y doce meses posteriores y coronariopatía a los quince o veinte años, sobre todo en los pacientes menores de 20 años. En estos pacientes se debe tener en cuenta los factores de riesgo cardiovascular. <sup>28</sup>
- Hígado: en el hígado puede ocurrir una necrosis de los hepatocitos y centros lobulillares que, en casos severos, puede manifestarse como hepatomegalia y ascitis. <sup>28</sup>
- Médula ósea: la radiación a nivel de la médula ósea puede provocar alteraciones hematológicas y pérdida de las células hematopoyéticas. Las principales alteraciones son neutropenia, trombocitopenia y anemia en algunos casos. La anemia es más frecuente a los dos meses post tratamiento. En algunos casos,

cuando se irradia la médula ósea completamente se puede producir una aplasia total e irreversible. Actualmente, se administran factores de crecimiento de granulocitos (GCSF, GMCSF), eritropoyetina (EPO) que permiten reducir los periodos de aplasia medular y los requerimientos transfusionales.<sup>28</sup>

- Riñones: la radioterapia a este nivel produce daño en las células tubulares, glomérulo, células yuxtaglomerulares y fibrosis perivascular y del tejido conectivo.<sup>28</sup>

Clínicamente puede producirse

- Nefritis aguda por radiación: de seis a 12 meses posteriores
- Nefritis crónica por radiación: > 18 meses posteriores
- Hipertensión benigna o maligna: 12-18 meses posteriores
- Hipertensión hiperreninémica: > 18 meses posteriores

Es característica la progresión de un cuadro agudo a uno crónico, así como la aparición posterior de hipertensión arterial. Dependiendo del cuadro clínico desarrollado pueden aparecer síntomas como disnea, edema, cefalea, náuseas, vómitos, astenia, nicturia y signos como anemia, hematuria, proteinuria, hipertensión arterial, disminución del aclaramiento de creatinina.<sup>28</sup>

#### 2.3.1.4.8 Complicaciones de la radioterapia administrada a nivel de pelvis

La radioterapia a este nivel se utiliza principalmente para tratar tumores ginecológicos. Durante el tratamiento de estos tumores las estructuras y órganos adyacentes pueden sufrir daño por la radiación. Los principales sistemas que son dañados son el genitourinario y el aparato reproductor femenino; también se han reportado casos en donde el recto ha tenido afectación.<sup>29, 30</sup>

- Vejiga: en la vejiga ocurre una afectación del epitelio vesical causado por edema y fibrosis de las células endoteliales, lo que se manifiesta como una cistitis. La cistitis aguda es aquella que aparece antes de las 12 semanas iniciado el tratamiento. Se caracteriza por disuria, poliuria y urgencia urinaria. Actualmente, se ha utilizan

antiinflamatorios no esteroideos y se asocian antibióticos cuando se sospecha de infección.<sup>31</sup>

La toxicidad crónica caracterizada por el cuadro clínico de cistitis hemorrágica suele aparecer principalmente 13-20 meses post tratamiento. Los síntomas son: disuria, poliuria y urgencia miccional asociados a hematuria macroscópica. Al presentarse episodios de hematuria macroscópica es obligatorio descartar neoformación vesical mediante uretrocistoscopia y/o citología urinaria. En el tratamiento se pueden utilizar diversas terapias como lavados vesicales, oxígeno hiperbárico, derivación quirúrgica y antibioterapia.<sup>31</sup>

**Tabla 2.10** Clasificación de la cistitis del Grupo de Oncología y Radioterapia (RTOG)

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Poliaquiuria y nicturia doble a la basal. Disuria, urgencia que no requiere medicación
2	Frecuencia urinaria menor a una hora. Disuria, espasmos vesicales que requieren medicación.
3	Frecuencia con urgencia y nicturia. Disuria o espasmo vesical que requiere opiáceos frecuentes. Hematuria macroscópica con/sin coágulos.
4	Hematuria que requiere soporte transfusional. Obstrucción aguda. Ulceración o necrosis.

Fuente: Samper, Otts. *Toxicidad en tratamientos de abdomen y pelvis*. 2005.

- Uretra: la irradiación de la uretra puede producir estenosis uretral. También puede producirse insuficiencia del esfínter, lo que produce un aumento de la incidencia de infecciones concomitantes.<sup>31</sup>
- Uréter: la irradiación del uréter puede producir fibrosis y/o estenosis ureteral. Es más habitual en tratamientos combinados y su aparición depende de la longitud del uréter irradiado, la presencia de tumor y la manipulación quirúrgica.<sup>31</sup>
- Vulva: la irradiación de la vulva puede producir principalmente lesiones cutáneas, edema, principalmente a las seis semanas postratamiento. En algunos casos estos cuadros se complican con linfangitis estreptocócica. La aparición de atrofia cutánea, dolor, prurito, alopecia e hiperpigmentación solo aparece en estados crónicos de toxicidad. Además, se han reportado casos con lesiones en clítoris e introito vaginal. Esta es la principal razón de dispareunia en pacientes con radioterapia.<sup>32</sup>

- Vagina: la complicación principal en esta área anatómica es un cuadro de vaginitis por pérdida del epitelio vaginal, también se puede producir por obstrucción de las glándulas que disminuyen su lubricación. Cuando se presenta toxicidad crónica se manifiesta como atrofia, estenosis vaginal, necrosis, ulceración y fístulas. La asociación con quimioterapia aumenta la toxicidad vaginal.<sup>32</sup>
- Útero y cérvix: en el tratamiento con radioterapia se produce atrofia de las glándulas endometriales y del estroma, ulceración, depósitos de colágeno y atrofia del cérvix. A los tres meses tras la radioterapia puede producirse ulceración superficial con secreción vaginal y estenosis del orificio cervical a los seis meses.<sup>32</sup>
- Ovario: la radioterapia produce destrucción de las células granulosas y atrofia del folículo, por lo que la consecuencia clínica es la esterilidad. La quimioterapia provoca destrucción de los ovocitos y folículos, de ahí que el tratamiento combinado aumenta la toxicidad.<sup>32</sup>

Una dosis de 5 a 20 gray puede ser suficiente para provocar la pérdida de función gonadal y una dosis de 30 gray provoca menopausia precoz en el 60% de las mujeres. Con el fin de evitar gestaciones anormales por el posible desarrollo de mutaciones, se recomienda evitar el embarazo en el año siguiente al tratamiento.<sup>32</sup>

#### **2.4 Marco geográfico**

En Guatemala, según el Sistema de Información Gerencial de Salud (SIGSA) del Ministerio de Salud, en 2016 se contabilizó 396 casos nuevos de cáncer cervicouterino, de la misma fuente se obtuvo que durante los años 2006 a 2016 se han reportado 4,447 casos de cáncer cervicouterino a nivel nacional.<sup>1</sup>

#### **2.5 Marco demográfico**

Según el reporte del INCAN en 2014 se registraron 653 casos nuevos de cáncer de cérvix, el cual corresponde al 23% de los cánceres en el sexo femenino. El grupo de edad más afectado fue el de 40-50 años con el 27% de los casos, seguido del grupo de edad de 50-60 años, con 23% de casos nuevos. Sin embargo, la mortalidad fue principalmente en pacientes mayores de 80 años con el 31% de los casos.<sup>3</sup>

En el tema del departamento de la república de Guatemala en donde residen las pacientes, según el reporte del Centro Nacional de Epidemiología de 2013, se reporta que los departamentos con mayor mortalidad debida a dicha patología fueron: Jutiapa con una tasa de mortalidad de 21 muertes por cada 100,000 mujeres, seguido de Zacapa y Chiquimula, ambos con una tasa de mortalidad de 20 muertes por cada 100,000 mujeres. Además, se informó que los departamentos con mayor incidencia son: Jutiapa con una tasa de diez casos por cada 100,000 mujeres y Guatemala central con nueve casos por cada 100,000 mujeres.<sup>33</sup>

Según el Instituto Nacional de Estadística (INE) en 2013 de cada 100 estudiantes graduados 50 eran mujeres, a nivel nacional cinco de cada 100 mujeres son profesionales. La tasa más alta se encuentra en la capital donde aproximadamente hay 15 profesionales por cada 100 mujeres. En 2013 el Ministerio de Salud reportó que el 98% de los fallecimientos por cáncer de cérvix eran en mujeres no profesionales; de las pacientes no profesionales, el 94.7% se dedicaba a los quehaceres del hogar (ama de casa).<sup>33, 34</sup>

El INCAN reportó que en 2014, de las 653 pacientes con cáncer de cérvix el 4.28% correspondía a las pacientes en estadio I; 34.6%, pertenecía al estadio II; 35.9% al estadio III; el 4.5%, al estadio IV y 3.6% de los casos no fueron clasificables. \*

En 2014 como tratamiento inicial, el INCAN realizó 544 radioterapias a pacientes del sexo femenino, de las cuales 212 fueron terapias combinadas con quimioterapia. No se tienen datos específicos de cuántas radioterapias fueron administradas como tratamiento a pacientes con cáncer de cérvix. \*

Actualmente, en Guatemala no se cuenta con estadísticas acerca del porcentaje de las complicaciones por radioterapia.

---

\* Informe de casos nuevos y defunciones de cáncer registrado de los años 2005 al 2014 en el Instituto de Cancerología "Dr. Bernado del Valle S." Guatemala; INCAN.



## 2.6 Marco institucional

El Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.” es un centro privado con sentido social. Fue inaugurado en 1953. Actualmente, se encuentra ubicado en la 6 avenida 6-58 zona 11 de la ciudad de Guatemala, Guatemala.

Se pueden obtener datos proporcionados por el departamento de Registro del INCAN del 2005 al 2014.

Según el INCAN, en 2014 el cáncer de cérvix fue la localización más frecuente de cáncer en ambos sexos con el 21.4% (653 casos) de todos los tipos de cáncer que reportó el INCAN. Según las últimas estadísticas de GLOBOCAN se reportaron 1393 casos nuevos en 2012, con una tasa 18 casos por cada 100,00 personas. Durante los últimos diez años el INCAN ha reportado 7549 casos de cáncer de cérvix, siendo el tipo de cáncer más frecuente en la última década, seguido por el cáncer de mama con un total de 3752 casos.

De los 7549 casos se tiene que estadio II es el de más frecuencia en Guatemala con el 36.77 del total, seguido de cerca por el estadio III con el 32.11 de los casos (tabla 2.2). Según las estadísticas del INCAN las pacientes entre los 40-50 años son el grupo etario que más casos con cáncer de cérvix presenta, con un porcentaje del 29.67% de los casos del total de los últimos diez años de 2005 a 2014 (tabla 2.3). La principal mortalidad descrita por el INCAN fue el cáncer de cérvix con el 26.6% de las muertes ocurridas en este centro asistencial en 2014. \*

**Tabla 2.11** Número de casos de cáncer cervicouterino según estadios de los años 2005 al 2014 del INCAN, Guatemala

Año	Estadio				No estadificado	No clasificado	Total
	I	II	III	IV			
2005	20	285	281	23	116	23	<b>748</b>
2006	25	319	234	23	9	125	<b>735</b>
2007	28	332	245	26	16	136	<b>783</b>
2008	16	268	221	27	9	167	<b>708</b>
2009	13	291	246	28	12	248	<b>838</b>
2010	15	243	250	45	9	203	<b>765</b>
2011	11	283	228	49	9	188	<b>768</b>
2012	28	276	235	29	8	218	<b>794</b>
2013	21	253	249	25	7	202	<b>757</b>
2014	28	226	235	30	13	121	<b>653</b>
<b>Total</b>	<b>205</b>	<b>2776</b>	<b>2424</b>	<b>305</b>	<b>208</b>	<b>1631</b>	<b>7549</b>

Fuente: tabla realizada con datos proporcionados por el departamento de registro del INCAN.

## 2.7 Marco legal

Guatemala y otros siete países participaron en la elaboración del Plan Sub-Regional para la Prevención y el Control del Cáncer en Centroamérica y República Dominicana promovido por Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).<sup>1</sup>

En mayo de 2010, por mandato del presidente Álvaro Colom se creó el Consejo Nacional de Lucha contra el Cáncer, según Decreto Ministerial No. 681-2010/27, que también ha elaborado el Plan Nacional 2010-2015 de “Política Nacional Contra el Cáncer” publicado en el 2011. Pone énfasis en la prevención, detección temprana y curación de la enfermedad, e incluye un componente mejorable de cuidados paliativos, no integrado al tratamiento oncológico.<sup>11, 35</sup>

## **3. OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo general**

Establecer las complicaciones del tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer cervicouterino en los estadios II, III y IV en el INCAN, Guatemala, durante el período de 2005-2014.

### **3.2 Objetivos específicos**

1. Describir las características sociodemográficas de la población por estudiar según edad, residencia y ocupación.
2. Identificar las características de cáncer cervicouterino en la población por estudiar según histología, clasificación FIGO y puntaje de la escala de Karnofsky.
3. Determinar las características de tratamiento con radioterapia en la población por estudiar según tipo, dosis y dosificación.
4. Identificar qué tipo de quimioterapia radiosensibilizante presenta mayor número de complicaciones como tratamiento coadyuvante a radioterapia.
5. Demostrar las complicaciones clínicas de tratamiento con radioterapia en la población por estudiar.



## **4. POBLACIÓN Y MÉTODOS**

### **4.1 Enfoque y diseño de investigación**

#### 5.1.1 Enfoque

Cuantitativo.

#### 5.1.2 Diseño de la investigación

Descriptivo, retrospectivo.

### **4.2 Unidad de análisis y de información**

#### 5.2.1 Unidad de análisis

- Datos sobre características sociodemográficas, tratamiento con radioterapia, complicaciones clínicas y del cáncer cervicouterino en la población por estudiar, obtenidos mediante el instrumento de recolección de datos diseñado para dicho efecto.

#### 5.2.2 Unidad de información

- Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino en el Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”, Guatemala en el período de 2005-2014.

### **4.3 Población y muestra**

#### 4.3.1 Población

- Población Diana: todos los expedientes clínicos de pacientes con cáncer cervicouterino que hayan recibido tratamiento con radioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”, Guatemala en el período de 2005-2014.
- Población de estudio: 2028 expedientes de pacientes con cáncer cervicouterino que hayan recibido radioterapia y que cumplan con los criterios de exclusión e inclusión.

#### 4.3.2 Muestra

- 163 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino, que hayan recibido tratamiento con radioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”, Guatemala en el período de 2005-2014.

##### 4.3.2.1 Marco muestral

- Unidad primaria de muestreo: pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino que hayan recibido tratamiento con radioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”, Guatemala en el periodo de 2005-2014.
- Unidad secundaria de muestreo: expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino que hayan recibido tratamiento con radioterapia en el Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”, Guatemala en el periodo 2005-2014.

##### 4.3.2.2 Tipo y técnica de muestreo

- Tipo de muestra: muestreo probabilístico aleatorio simple

#### **Paso 1:**

Se realizó el cálculo de la muestra por medio de la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N * z^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + z^2 * p * q}$$

En donde:

n= tamaño de la muestra

z= coeficiente de confiabilidad

p= proporción esperada o prevalencia de la variable de interés en la población (0.12)<sup>3</sup>

q= 1-p

d= error

n= muestra

$$n = \frac{2028 * 2.58^2 * 0.12 * 0.5}{0.05^2 * (2028 - 1) + 2.58^2 * 0.12 * 0.5}$$

$$n = 148$$

**Paso 2:**

Ajuste de muestra por pérdidas:  $n = 148 + (10 * \frac{148}{100}) = 163$

**Paso 3:**

Se utilizó una muestra probabilística estratificada para cada año en concreto y se calculó por medio de la siguiente fórmula.

$$sh = \frac{n}{N}$$

En donde:

sh= desviación estándar

n= tamaño de la muestra

N= población

$$sh = \frac{163}{2028} = 0.0803$$

De manera que el total de casos por cada año se multiplicó por la desviación estándar obtenida de la fórmula anterior, por medio de la siguiente fórmula:

$$(Nh)(sh) = nh$$

En donde:

Nh= población o número de casos por cada año

sh= desviación estándar o fracción constante

nh= muestra utilizada por cada año.

**Tabla 4.1** Muestra probabilística estratificada por año

<b>Año</b>	<b>Casos</b>	<b>Proporción</b>
2005	261	21
2006	217	17
2007	270	22
2008	250	20
2009	168	13
2010	233	19
2011	205	16
2012	173	14
2013	131	11
2014	120	10
<b>Total</b>	<b>2028</b>	<b>163</b>

**Paso 4:** por medio de la utilización del programa Microsoft Excel 2016 ® se creó una lista, con el total de expedientes de cada año. Se realizaron dos columnas, en la columna A se numeró del uno al total de expedientes correspondientes a cada año y en la columna B se utilizó la fórmula de ALEATORIO, para cada número de la columna A, el cual muestra como resultado un número del cero al uno.

**Paso 5:** al obtener el resultado de la fórmula para cada número en la columna A, se seleccionaron las dos columnas, procurando seleccionar la columna B primero y luego la A, y se ordenó de menor a mayor.

**Paso 6:** se ordenaron los resultados de menor a mayor, con lo que se obtienen números aleatorios en la columna A, se seleccionan los números aleatorios generados de la fila 1 al total de la proporción correspondiente para cada año.

**Paso 7:** se realizó un cuadro por año para colocar los números de expedientes que fueron utilizados para el estudio y la recolección de datos. (ver anexo 1)

#### **4.4 Selección de sujetos a estudio**

##### **4.4.1 Criterios de inclusión**

Todos los expedientes clínicos de pacientes que presenten:

- Diagnóstico de cáncer cervicouterino.
- Biopsia con resultado de células escamosas en estadio II, III y IV.



- Tratamiento con radioterapia (braquiterapia y teleterapia) en el Instituto de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”, Guatemala en el período 2005-2014.

#### 4.4.2 Criterios de exclusión

Todos los expedientes clínicos de pacientes que presenten:

- Biopsia con resultado de células escamosas en estadio I.
- Cáncer cervicouterino sin clasificación alguna.
- Expedientes incompletos o ilegibles.

#### 4.5 Definición y operacionalización de las variables

##### 5.5.1 Variables

Variable		Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterios de clasificación/ unidad de medida
Características sociodemográficas	Edad	Tiempo que una persona ha vivido, se cuenta desde que nació. <sup>36</sup>	Datos de la edad según ficha clínica del paciente.	Numérica	Razón	Años
	Residencia	Lugar físico donde se reside. <sup>36</sup>	Datos del lugar en donde se reside, clasificado según regiones de Guatemala indicado en la ficha clínica del paciente. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Región metropolitana: Guatemala.</li> <li>• Región Norte: Baja Verapaz y Alta Verapaz.</li> <li>• Región nororiental: El Progreso, Izabal, Zacapa y Chiquimula.</li> <li>• Región suroriental: Santa Rosa, Jalapa y Jutiapa.</li> <li>• Región central: Sacatepéquez, Chimaltenango y Escuintla.</li> <li>• Región suroccidental: Sololá, Totonicapán, Quetzaltenango, Suchitepéquez,</li> </ul>	Categórica	Nominal	Región metropolitana Región norte Región nororiental Región suroriental Región central Región suroccidental Región noroccidental Región de Petén

			<p>Retalhuleu y San Marcos.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Región noroccidental: Huehuetenango y Quiche.</li> <li>• Región de Petén.</li> </ul>			
	Ocupación	Empleo, facultad y oficio que cada uno tiene y ejerce públicamente. <sup>36</sup>	<p>Datos sobre la ocupación que ejerce según ficha clínica del paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Profesional: pacientes alfabetos con grado académico mayor a sexto grado primaria.</li> <li>• No profesional: pacientes analfabetos y alfabetos con grado menor a sexto grado primaria.</li> </ul>	Categoría	Nominal	Profesional No profesional
Características de cáncer cervicouterino	Histología de cáncer cervicouterino de células escamosas	Morfología de los tejidos del cáncer cervicouterino de células escamosas. <sup>17</sup>	<p>El tipo de cáncer cervicouterino de células escamosas tomado de las fichas clínicas de las pacientes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Queratinizado: carcinoma cervicouterino de células escamosas con presencia de queratina.<sup>15</sup></li> <li>• No queratinizado: carcinoma cervicouterino de células escamosas sin presencia de queratina.<sup>15</sup></li> </ul>	Categoría	Nominal	Queratinizado No queratinizado

Estadio de cáncer cervicouterino de células escamosas según FIGO	La estadificación del cáncer cervico uterino para determinar el estadio del carcinoma en cada individuo. <sup>17</sup>	<p>Clasificación del estadio de cáncer cervicouterino de células escamosas tomada de la ficha clínica del paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estadio II: carcinoma se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores.<sup>15</sup></li> <li>• Estadio III: carcinoma se extiende hacia la pared pelviana. Zonas están invadidas entre el tumor y la pared pelviana. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina.<sup>15</sup></li> <li>• Estadio IV: carcinoma se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto.<sup>15</sup></li> </ul>	Categorica	Ordinal	Estadio II Estadio III Estadio IV
Escala de Karnofsky	Escala que medie la capacidad de los pacientes con cáncer de realizar tareas rutinarias. Los puntajes de la escala oscilan entre 0 y 100. Un puntaje más alto significa que el paciente tiene mejor capacidad de realizar las actividades cotidianas. <sup>37</sup>	<p>Información tomada de la historia de la enfermedad y la evolución incorporada en la ficha clínica del paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 0-30: incapaz de auto cuidarse.<sup>37</sup></li> <li>• 40-70: incapaz de trabajar, capaz de auto cuidarse.<sup>37</sup></li> <li>• 70-100: capaz de realizar actividades normales.<sup>37</sup></li> </ul>	Categorica	Nominal	Puntaje de 0 a 100

Tratamiento con radioterapia	Tipo de radioterapia	Tratamiento con radioterapia que puede ser administrado internamente o externamente. <sup>25</sup>	Datos del tipo de radioterapia obtenidos de la ficha clínica del paciente. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Braquiterapia: radiación interna, involucra la colocación de un material radioactivo directamente dentro o cerca del tumor.<sup>34</sup></li> <li>• Teleterapia: radioterapia externa, es la forma de radioterapia que utiliza la radiación procedente de un equipo generador situado a cierta distancia de la zona por irradiar.<sup>34</sup></li> </ul>	Categorica	Nominal	Braquiterapia Teleterapia Ambas
	Dosis de radioterapia	Unidad derivada del Sistema Internacional de Unidades que mide la dosis absorbida de radiaciones ionizantes por un determinado material. <sup>25</sup>	Unidad de medida de radioterapia tomada de ficha clínica del paciente.	Numérica	Razón	Centigrays

	Dosificación	Número de ocasiones en las que se divide las dosis de radioterapia indicada para cada paciente. <sup>25</sup>	<p>Forma en la que se administra el total de centigrays en el paciente obtenido de ficha clínica del paciente.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fraccionada: dosis total de radiación se divide en dosis pequeñas y los tratamientos más de una vez por día.<sup>49</sup></li> <li>• Hipofraccionada: Dosis total de radiación se administra en dosis más altas en una dosis diaria o con menos frecuencia.<sup>49</sup></li> </ul>	Categorica	Nominal	Fraccionada Hipofraccionada
Quimioterapia radiosensibilizante	Fármacos antineoplásicos que provocan la destrucción de células tumorales previo a radioterapia.	Tipo de quimioterapia utilizado en pacientes con radioterapia tomado de las fichas clínicas de las pacientes. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cisplatino: medicamento basado en el platino usado en quimioterapia reacciona <i>in vivo</i>, uniéndose al ADN celular y causando la apoptosis de la célula.<sup>32</sup></li> <li>• Carboplatino: es un fármaco antineoplásico difiere del cisplatino en el hecho de poseer un ligando bidentado de dicarboxilato reactividad menor y</li> </ul>	Categorica	Nominal	Cisplatino Carboplatino 5 Fluoracilo	

		<p>una cinética de unión al ADN inferior.<sup>32</sup></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 5 Fluoracilo: Antimetabolito, células incorporan estas sustancias a su metabolismo celular y pierden la capacidad de dividirse. Específicos al ciclo celular.<sup>32</sup></li> </ul>			
Complicaciones de radioterapia	Las complicaciones clínicas o efectos secundarios relacionados con la administración de braquiterapia y teleterapia. <sup>27</sup>	Complicaciones o efectos secundarios tomados de las fichas clínicas de las pacientes.	Categórica	Nominal	<p>Anemia  Astenia  Radiodermitis  Enteritis  Cistitis  Uretritis  Edema vulvar  Vaginitis  Ulceración cervical  Infertilidad  Disparenuria  Otros</p>

## 4.6 Recolección de datos

### 4.6.1 Técnicas

La técnica utilizada para la recolección de datos fue la observación no participante a través de los expedientes clínicos de los pacientes de sexo femenino que recibieron radioterapia por cáncer cervicouterino de células escamosas. Se tomaron en cuenta: los datos generales, historia de la enfermedad, perfil social y el examen físico después de cada ciclo de radioterapia hasta los últimos diez años.

### 4.6.2 Procesos

Para la recolección de datos se consideraron los siguientes pasos:

- **Paso 1:** aprobación del proyecto de graduación por el Comité de Investigación del Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”.
- **Paso 2:** aprobación del protocolo de investigación por Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG).
- **Paso 3:** elaboración del instrumento de recolección de datos.
- **Paso 4:** los investigadores asistieron a la unidad de archivos médicos del Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.” los días hábiles de la semana (lunes a viernes) en horario de 8:00-12:00 para realizar la recolección de datos llenando los instrumentos para dicho efecto.
- **Paso 5:** se realizó la recolección de datos de la siguiente manera:

	<b>Diego Escobar</b>	<b>Cecilia González</b>	<b>Geovani Palma</b>
Servicio de radioterapia	Semana 1-3	Semana 4-6	Semana 7-8
Archivos médicos	Semana 7-8	Semana 1-3	Semana 4-6
Archivos médicos	Semana 4-6	Semana 7-8	Semana 1-3

Un investigador se encontró dentro del servicio o área de radioterapia, ya que forma parte de los requisitos internos para realizar el trabajo de investigación dentro de la institución.

- **Paso 6:** posterior al llenado del instrumento se garantizó el llenado, revisando cada boleta.



- **Paso 7:** se realizó una base de datos en el programa Microsoft Excel 2016 ® con todos los datos recolectados en la ficha de recolección de datos que fueron interpretados y luego analizados.

#### 4.6.3 Instrumento

La ficha de recolección de datos contenía la información de los expedientes con cuatro secciones: características sociodemográficas, características de cáncer cervicouterino, radioterapia, quimioterapia radiosensibilizante y, por último, complicaciones de radioterapia.

Sección I características sociodemográficas: tiene tres apartados en donde se recolectó edad, residencia y ocupación.

Sección II características de cáncer cervicouterino: tiene tres apartados que incluyen datos de histología, clasificación FIGO y puntaje de la escala de Karnofsky.

Sección III tratamiento con radioterapia: posee cuatro preguntas tipo de radioterapia, dosis de radioterapia y dosificación de radioterapia.

Sección IV quimioterapia radiosensibilizante: cuenta con un apartado para el tipo de quimioterapia.

Sección V complicaciones de radioterapia: cuenta con doce opciones para las complicaciones las cuáles son: anemia, astenia, radio dermatitis, enteritis, cistitis, uretritis, edema vulvar, vaginitis, ulceración cervical, infertilidad, dispareunia y otros.

### 4.7 Procesamiento y análisis de datos

#### 4.7.1 Procesamiento de datos

Para el procesamiento de datos del estudio se consideraron los siguientes pasos:

- **Paso 1:** las boletas fueron ordenadas por número correlativo. Luego los datos se ordenaron cronológicamente según el año indicado en las boletas de recolección de datos.

- **Paso 2:** se garantizó el llenado de las boletas de recolección de datos al realizar una revisión de cada boleta al finalizar el día.
- **Paso 3:** los datos fueron ingresados en el programa Microsoft Excel 2016 ® para la realización de la base de datos para su posterior análisis.
- **Paso 4:** la variable edad fue recategorizada por grupos etarios, según la clasificación del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de la siguiente manera:
  - 25-34 años
  - 35-44 años
  - 45-54 años
  - 55-64 años
  - >65 años

#### 4.7.2 Análisis de datos

Se analizaron los datos de la siguiente manera:

- Análisis descriptivo de frecuencia y porcentaje de las características sociodemográficas: edad, región de residencia y ocupación.
- Análisis descriptivo de frecuencia y porcentaje de las características del cáncer cervicouterino: histología, clasificación de FIGO y puntaje de la escala de Karnofsky.
- Análisis descriptivo de frecuencia y porcentaje del tratamiento de radioterapia: tipo de radioterapia, dosis y dosificación.
- Análisis descriptivo de frecuencia y porcentaje del tipo de quimioterapia radiosensibilizante.
- Análisis descriptivo de frecuencia y porcentaje de complicaciones por radioterapia.

### 4.8 Alcances y límites de la investigación

#### 4.8.1 Obstáculos

Se encontraron archivos clínicos incompletos, ilegibles, que no presentan el tipo histológico de cáncer de cervicouterino. No se utilizaron aquellos expedientes clínicos en donde no esté descrito el examen físico de las pacientes luego de la radioterapia.

#### 4.8.2 Alcances

Con los resultados del presente estudio se realizó una guía al personal de la consulta externa de radioterapia del INCAN con las complicaciones más frecuentes de la radioterapia y un cuestionario esquematizado para identificar estas complicaciones.

Actualmente, existe escasa información en donde se describan las complicaciones de radioterapia en pacientes con cáncer de cérvix de la población guatemalteca, por tanto, se pretende informar a los pacientes, personal médico y de enfermería sobre dichas complicaciones, tratamiento y su seguimiento.

Se creó una base actualizada de las complicaciones que se presentaron en pacientes con cáncer cervicouterino que recibieron radioterapia durante el tiempo de estudio (2005 a 2014). Esta base de datos formará parte de un estudio bioestadístico que se planea realizar por parte de los investigadores en octubre de 2017 con la colaboración del Dr. Oliver Valiente, quien busca llevar a cabo una correlación entre los factores descritos en el estudio y el apareamiento de las complicaciones encontradas.

### **4.9 Aspectos éticos de la investigación**

#### 4.9.1 Principios éticos generales

- Respeto por la persona: se respetó la autonomía de los pacientes al utilizar únicamente la información obtenida de los expedientes clínicos. Se respetó la confidencialidad de los pacientes al no revelar los datos obtenidos de los expedientes clínicos.
- Beneficencia: se evitó al máximo causar daño, al estar en contacto con el expediente clínico no se hizo público ninguno de los datos.
- Justicia: se trató a las personas con justicia, ya que no se violó ninguno de sus derechos. A pesar de la vulnerabilidad de los datos obtenidos de las fichas clínicas, se respetó su confidencialidad.

#### 4.9.2 Categoría de riesgo

El estudio realizado se clasificó según su riesgo en categoría I, ya que es un estudio descriptivo en donde no se invadió la intimidad de la persona.



## 5. RESULTADOS

Se presentan los resultados obtenidos durante el trabajo de campo en donde se realizó una revisión sistemática de 199 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino en los estadios II, III y IV, quienes recibieron radioterapia con máquina de cobalto en el Instituto Nacional de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.” durante los años de 2005 a 2014.

**Tabla 5.1** Características sociodemográficas de las pacientes con cáncer cervicouterino en estadios II, III y IV de los años 2005-2014 en el INCAN, Guatemala

<b>Edad</b> $\bar{X}(DE) = 51(11.69)$	<b>f</b> <b>n=199</b>	<b>%</b>
25-34	16	8.0
35-44	43	21.6
45-54	69	34.7
55-64	46	23.1
>65	25	12.6
<b>Residencia</b>		
Metropolitana	63	31.7
Central	29	14.6
Norte	3	1.5
Suroriental	21	10.6
Nororiental	23	11.6
Suroccidental	35	17.6
Noroccidental	14	7.0
Peten	8	4.0
Extranjeras	3	1.5
<b>Ocupación</b>		
Profesional	93	46.7
No profesional	106	53.3

**Tabla 5.2** Características del cáncer cervicouterino de las pacientes con cáncer cervicouterino en estadios II, III y IV de los años 2005-2014 en el INCAN, Guatemala

<b>Histología</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Queratinizado	160	80.4
No queratinizado	39	19.6
<b>Clasificación FIGO</b>		
II	111	55.8
III	77	38.7
IV	11	5.5
<b>Escala de Karnofsky</b>		
20-39	4	2.0
40-59	9	4.5
60-79	38	19.1
80-100	148	74.4

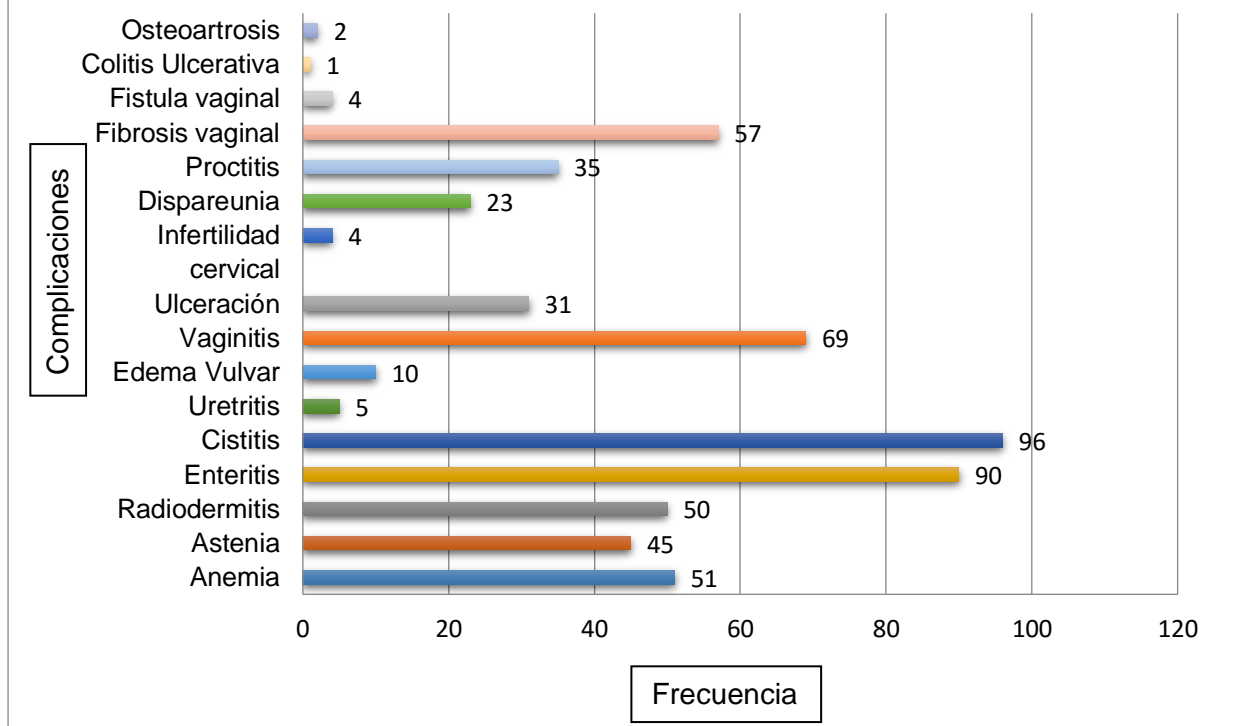
**Tabla 5.3** Características del tratamiento con radioterapia de las pacientes con cáncer cervicouterino en estadios II, III y IV de los años 2005-2014 en el INCAN, Guatemala

<b>Tipo de radioterapia</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Teleterapia	28	14.1
Braquiterapia	2	1.0
Ambas	169	84.9
<b>Dosis de radioterapia</b>		
1000-1999	6	3.0
2000-2999	3	1.5
3000-3999	5	2.5
4000-4999	4	2.0
5000-5999	150	75.4
6000-6999	22	11.1
>7000	9	4.5
<b>Dosificación de radioterapia</b>		
Fraccionada	163	81.9
Hipofraccionada	36	18.1

**Tabla 5.4** Tipo de radioterapia radiosensibilizante como tratamiento coadyuvante en las pacientes con cáncer cervicouterino en estadios II, III y IV de los años 2005-2014 en el INCAN, Guatemala

<b>Quimioterapia Radiosensibilizante</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Cisplatino	153	76.9
Carboplatino	32	16.1
5-fluoracilo	14	7.0

**Gráfica 5.1** Complicaciones de radioterapia en las pacientes con cáncer cervicouterino en estadios II, III y IV en los años 2005-2014 en el INCAN, Guatemala



Interpretación: en la siguiente gráfica se observa la prevalencia de complicaciones en pacientes con cáncer cervicouterino del INCAN de los años 2005-2014. La frecuencia de las complicaciones fueron las siguientes: cistitis 96, enteritis 90, vaginitis 69, fibrosis vaginal 57, anemia 51, radiodermatitis 50, astenia 45, proctitis 35, ulceración cervical 31, dispareunia 23, edema vulvar 10, uretritis 5, fístula vaginal 4, infertilidad 4, osteoartrosis 2 y colitis ulcerativa 1.



## 6. DISCUSIÓN

El grupo estudiado presentó como variable de edad una media de 51 años, con una desviación estándar de 11.66. El grupo etario entre los 45-54 años presentó el mayor número de casos con 69 pacientes que representan al 34.7% del total (ver tabla 5.1). Seguido por el grupo de 55-64 años con 46 pacientes que corresponde al 23.1%. Con lo que queda demostrado que la mayoría de pacientes tratadas en el INCAN con radioterapia con diagnóstico de cáncer de cérvix fue de menores de 55 años, un 64% del total.

Al igual que el estudio realizado en Argentina en 2002 se encontró que la mayoría de pacientes con cáncer de cérvix se encontraban dentro del rango de edad de 45-54 años con un 30.4%. Al comparar los datos que se describen en el estudio en Cuba (2006) en donde las pacientes entre las edades de 41-50 años presentaron un total de 36%, se puede inferir que la aparición de cáncer en Cuba se da en edades menores.<sup>8</sup>

Por otro lado (ver tabla 5.1), se evidenció que la región metropolitana es en la que más pacientes con cáncer de cérvix se reportaron, un total del 31.7%. Fue seguida por la región Suroccidental con el 17.5%. Estas dos regiones fueron las que más casos presentaron debido a que tienen la mayor densidad poblacional del país, además, presentan un grado mayor de urbanización que permite tener mejor acceso a los servicios de salud. Según el reporte del Centro Nacional de Epidemiología de Guatemala año 2013, se describe una tasa de incidencia de cáncer de cérvix de 10 casos por cada 100,000 mujeres en Jutiapa y una tasa de 9 casos por cada 100,000 mujeres en el departamento de Guatemala. Jutiapa se encuentra en la región Suroriental y Guatemala corresponde a la región Metropolitana. Se encuentra una discrepancia en dichos datos y los obtenidos en el estudio. Puede deberse a la distancia que deben recorrer las pacientes de Jutiapa para recibir el tratamiento en el INCAN, siendo más sencillo para aquellas que residen en la región Metropolitana.<sup>2</sup>

Según las dos escalas para la ocupación que se describen en el presente estudio (ver tabla 5.1), las cuales fueron profesional y no profesional, el grupo de pacientes no profesionales fue el que mostró más casos de cáncer de cérvix, un 53.3%. Esta estadística se encuentra en relación con los datos nacionales, los cuales reflejan que la mayor parte de la población guatemalteca cuenta con educación primaria. Otro dato que puede ser significativo es que el INCAN, por ser un servicio semiprivado, brinda un apoyo a las pacientes con menos recursos y acuden principalmente a este centro asistencial. El Instituto Nacional de Estadística reporta datos

referentes a la ocupación en donde 5 de cada 100 mujeres son profesionales. Esto evidencia que la población guatemalteca de sexo femenino, en su mayoría, no alcanza un nivel académico. Estos datos se ven reflejados en la población estudiada ya que 95 de cada 100 son no profesionales.<sup>1, 33</sup>

Según el tipo histológico (ver tabla 5.2) se encontró que el tipo no queratinizado fue el que más casos presentó con el 80.3% de los casos de la muestra, esto se correlaciona con la literatura en donde el tipo histológico más común del cáncer de cérvix es el no queratinizado con un 85%.

18

Respecto de los resultados de la clasificación FIGO estudiados (ver tabla 5.2), el 55.7% corresponde a cáncer en el estadio II; el 38.7% pertenece al estadio III, y únicamente el 5.5% al estadio IV. Estos valores están en concordancia con las estadísticas del INCAN, el cual reportó que el estadio II presentó más casos a nivel general con el 36.7% de los casos en los años de 2005 a 2014.\*

En el estudio se incluyó la escala de Karnofsky para valorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de cérvix (ver resultados tabla 5.2). Se encontró que un mayor número de casos es entre las escalas de 80-100, el cual presentó el 74.3% de los casos. En segundo lugar, se encuentran los casos con puntaje de 60-79, con 19% de las pacientes. No se encontraron estudios en donde la escala haya sido tomada en cuenta como una variable.

La radioterapia en el INCAN fue administrada en el 85% de las pacientes como terapia combinada, es decir, braquiterapia en conjunto con teleterapia (ver tabla 5.3). En segundo lugar, se ubicó la teleterapia aislada con 14% de los pacientes. Los resultados de este estudio son iguales a las guías de tratamiento de radioterapia, en donde se sugiere que se deben administrar ambas terapias para tener una mejor reducción del tumor. También demuestra que la sobrevida aumenta si se utilizan ambas radioterapias.<sup>30</sup>

Respecto de la dosis de centigrays que reciben las pacientes (ver tabla 5.3), se obtuvo que la dosis más frecuente administrada fue entre 5000-5999 centigrays, esto representó el 75.3% de la muestra. Este estudio tiene correlación a guías de tratamiento con radioterapia en donde se recomienda dosis estándar de 7000 centigrays.<sup>5, 30</sup>

---

\*Informe de nuevos casos y defunciones de cáncer registrado de los años 2005-2014 en el Instituto de Cancerología "Dr. Bernardo del Valle S." Guatemala; INCAN.

Según la dosificación, en el INCAN la fraccionada fue la más utilizada (ver tabla 5.3), con el 81.9% de los tratamientos administrados; la dosificación hipofraccionada presentó un porcentaje de 19.1%. Según la literatura no se puede generalizar sobre la dosificación, ya que cada paciente debe ser evaluado integralmente y de esa forma decidir la forma en la que se administrará la dosis prescrita.<sup>5, 30</sup>

La quimioterapia radiosensibilizante más utilizada fue el cisplatino con 76.9% del total de pacientes (ver tabla 5.4). Este dato se correlaciona con el estudio realizado en Chile en 2007 en donde el cisplatino fue la principal quimioterapia administrada para el tratamiento de cáncer de cérvix. El segundo medicamento más utilizado fue el carboplatino con 16.1% y por último se encuentra el 5-fluoracilo con 7%.<sup>9</sup>

Con respecto a las complicaciones, en radioterapia se obtuvo que la cistitis fue la complicación con mayor frecuencia, con el 16.8% de los casos, seguido de enteritis con el 15.7% y vaginitis con el 12% (ver gráfica 5.1). En Cuba, según el estudio, la complicación principal fue la radiodermatitis, seguida por proctitis y anemia.<sup>11</sup> En el estudio realizado en Brasil las principales complicaciones fueron rectales, seguidas por urinarias y de intestino delgado.<sup>13</sup> Por otro lado, en Estados Unidos de América las principales complicaciones fueron en el intestino delgado, vejiga y vagina.<sup>14</sup>

El grupo entre las edades de 25-34 años presentó en promedio 3.43 complicaciones por paciente (ver tabla 11.3.1). Cistitis se presentó como la más común con el 16.4%, seguida por radiodermatitis con el 14.5% de los casos en este grupo. El segundo grupo de edad con más complicaciones fue el de las pacientes mayores de 65 años que presentaron 2.82 complicaciones por paciente, en este caso la complicación más común fue la cistitis, con el 18.75%; y le siguió la enteritis con el 16.25% de los casos. Para obtener el número de complicaciones por cada paciente se realizó una división entre el número de complicaciones por cada rango de edad dividido la frecuencia de casos del mismo.

En cuanto a las complicaciones (ver tabla 11.3.1) por región en Guatemala, la región Suroriental fue donde más complicaciones se reportaron con un promedio de 3.19% por paciente; enteritis y vaginitis fueron las complicaciones más frecuentes con un 17.9%, seguida de cistitis con un total de 11.9%. En el segundo puesto se ubicó la región Norte con tres complicaciones por paciente, en este caso se presentó cistitis como la más frecuente, con 22.2%, seguida de astenia, enteritis, vaginitis y ulceración cervical con 11.11%.

Se puede observar (ver tabla 11.3.1) que las pacientes profesionales fueron las que más complicaciones tuvieron con un promedio de tres por paciente, esto representa el 49.3%. En este grupo se presentó la cistitis en primer puesto, con 16.43%, seguida de 15.4% en comparación con el 50.7% de las no profesionales quienes presentaron 2.75% complicaciones por paciente. Cistitis fue la principal complicación con 17.1%, seguida por la enteritis con un 16%.

El tipo histológico de cáncer de cérvix que presentó más complicaciones por paciente, (ver tabla 11.3.1) fue el tipo no queratinizado con un promedio de 2.94 complicaciones. La principal complicación de las pacientes con cáncer de cérvix no queratinizado fue la cistitis con un 17.4% de los casos, seguida de enteritis con 16.3%. En comparación con las pacientes con cáncer queratinizado que presentaron un promedio de 2.61 complicaciones por paciente donde la principal complicación fue la radiodermatitis con 16.6%.

La clasificación FIGO con más complicaciones por paciente (ver tabla 11.3.1) fue el estadio IV el cual presentó 3.27 complicaciones, en donde se presentó con mayor frecuencia la cistitis y enteritis con 19.5% de los casos. Seguido por el estadio III que presentó un promedio de 2.87 complicaciones por paciente. La cistitis se presentó con el porcentaje de frecuencia de 17.7% en pacientes clasificadas en estadio III seguido de enteritis con 15% del total.

Según el número de complicaciones por paciente respecto de la escala de Karnofsky (ver tabla 11.3.1) se encuentra en primer lugar el grupo con puntaje entre 40-59, ya que presenta un promedio de 3.55 complicaciones con la cistitis en primer lugar, lo que representa el 25% de las complicaciones, seguido de enteritis con 15.6% de los casos. El segundo grupo que presenta mayor número de complicaciones presenta un puntaje entre 60-79 con un promedio de 3.36 complicaciones por paciente. Cistitis fue la primera complicación con 21% de los casos, seguida de enteritis con 18%.

Las pacientes que reciben ambas terapias (ver tabla 11.3.1) presentaron en promedio 2.89 complicaciones por paciente en donde la cistitis tiene el 16.1% de los casos seguido de enteritis con 15.9%. La teleterapia aislada presentó 2.78 complicaciones por paciente con la cistitis en primer lugar con 20% de los casos, seguido de enteritis con 14.1%

Las dosis por encima de 7000 centigrays (ver tabla 11.3.1) tienen un promedio de 3.66 complicaciones por paciente, presentando principalmente enteritis con 15.1% de los casos, seguido de astenia, cistitis y ulceración cervical con 12.1%. El segundo grupo con mayor número en promedio de complicaciones por paciente fue entre 6000-7000 centigrays con 3.18. En este

caso se presentó la cistitis en primer puesto con 15.7% seguido de radiodermatitis con 14.3%. En el caso de las pacientes que recibían la dosis estándar de 5000 centigrays se presentó un promedio de 2.83 complicaciones por paciente con cistitis y enteritis en primer puesto con 16.23% de los casos.

La dosificación fraccionada presentó un promedio de 2.93 complicaciones por paciente en donde la principal fue cistitis con 17.7% seguida de enteritis con 15.4%. En el caso de la hipofraccionada el promedio fue de 2.61 complicaciones por paciente. En este caso la enteritis fue el primer lugar con 17% y luego la vaginitis con 14.9%. (ver tabla 11.3.1)

Se presentaron mayor número de complicaciones en las pacientes que recibieron carboplatino (ver tabla 11.3.1) con un promedio de 3.18 complicaciones por paciente en donde las más frecuentes fueron cistitis con 14.7%, seguida de enteritis con 13.7%. En segundo lugar se ubicó el cisplatino que documentó un total de 2.83 complicaciones por paciente. La complicación más frecuente en el uso de cisplatino fue la cistitis, con el 17.1% de los casos, seguido de enteritis con 16.4%.

Las complicaciones recopiladas durante el estudio en el INCAN incluyeron varios hallazgos que se habían tomado como poco probables (ver tabla 11.3.1) entre los cuales se incluye la alta frecuencia de fibrosis vaginal con 57 casos que corresponde al 10% de los casos, además de haber encontrado 35 casos de proctitis con un porcentaje de 6.1%. Los casos de fibrosis vaginal se presentaron principalmente en el grupo de 45-54 años de edad con un 26.3% del total. Por otro lado, la proctitis se encontró en mayor número en pacientes de 55-64 años, con un porcentaje de 34%.



## **7. CONCLUSIONES**

- 7.1** Las características sociodemográficas más frecuentes encontradas en los pacientes con cáncer cervicouterino en los estadios II, III y IV fueron: edad media 51 años, región metropolitana y no profesionales.
- 7.2** Las características más frecuentes encontradas del cáncer cervicouterino de las pacientes fueron: no queratinizado, estadio II con escala de Karnofsky entre 80-100.
- 7.3** Las características más frecuentes encontradas del tratamiento con radioterapia fueron: terapia combinada (braquiterapia y teleterapia), dosis entre 5000-6000 centigrays y dosificación fraccionada.
- 7.4** El tipo de quimioterapia radiosensibilizante más frecuente encontrada en pacientes fue: cisplatino.
- 7.5** Las complicaciones clínicas más frecuentes del tratamiento con radioterapia fueron: cistitis, enteritis y vaginitis.





## 8. RECOMENDACIONES

### 8.1 Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social:

- Reforzar los programas de detección temprana de cáncer para evitar consultas en estadios avanzados y prevenir el tratamiento prolongado con radioterapia y, en consecuencia, reducir sus complicaciones.

### 8.2 Al Instituto de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”:

- Promover la creación de un protocolo para el tratamiento y manejo de las complicaciones.
- Reforzar el conocimiento de las complicaciones del tratamiento con radioterapia más frecuentes en la institución, y así crear conciencia, informar y educar a los pacientes con cáncer antes de ser sometidos al tratamiento con radioterapia sobre las complicaciones del mismo y del manejo posterior que puede recibir el paciente.
- Clasificar las complicaciones de radiodermatitis, cistitis, enteritis, según la escala de grados del Grupo de Oncología y Radioterapia (RTOG) y tiempo de evolución en las papeletas de los pacientes para facilitar la evaluación de expedientes en investigaciones posteriores.

### 8.3 A la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

- Incluir una rotación dentro del pensum de Medicina Interna en donde se aborden los temas de Oncología y el tratamiento con radioterapia. Se sugiere que conceptos básicos como: radioterapia, tipos de radioterapia, dosis y dosificación sean explicados a los estudiantes que se encuentren rotando dentro de dicha área.



## 9. APORTES

El estudio realizado actualiza los datos de complicaciones en pacientes con cáncer cervicouterino desde que se inició el tratamiento de radioterapia con cobalto en el Instituto de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.”.

El estudio permite realizar una base de datos de las pacientes con cáncer de cérvix en estadios II, III y IV tratadas en el Instituto de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.” en donde se incluyen los factores biológicos, características de tratamiento con radioterapia y quimioterapia coadyuvante. Esta base de datos puede ser utilizada para la realización de un análisis entre cada factor y el apareamiento de complicaciones. El fin de este procedimiento es establecer un protocolo de tratamiento con radioterapia específico para la población guatemalteca.

Se realizó una ficha clínica con el tiempo de evolución y el grado, según el Grupo de Oncología y Radioterapia (RTOG), sobre las complicaciones más frecuentes debidas a la aplicación de radioterapia en pacientes con cáncer cervicouterino, colocadas en los expedientes clínicos del INCAN, a petición del asesor que labora como radioterapeuta dentro de la institución antes mencionada. (ver anexo 5)



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Plan nacional de prevención control y manejo de cáncer cervicouterino 2014 - 2024 [en línea]. Guatemala: MSPAS, OPS/OMS; 2014 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: [http://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=640-plan-nacional-de-precencion-control-y-manejo-de-cancer-cervicouterino-2014-2024&category\\_slug=sfc-salud-reproductiva-materna-y-neonatal-global-y-regional&Itemid=518](http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&alias=640-plan-nacional-de-precencion-control-y-manejo-de-cancer-cervicouterino-2014-2024&category_slug=sfc-salud-reproductiva-materna-y-neonatal-global-y-regional&Itemid=518).
2. Organización Mundial de la Salud, Oficina Regional para las Américas. Día mundial del cáncer. [en línea] Guatemala: OPS/OMS; 2013 [citado 25 Abr 2017]. Disponible en: [http://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_content&view=article&id=636:dia-mundial-del-cancer&Itemid=405](http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=636:dia-mundial-del-cancer&Itemid=405)
3. International Agency of Research on Cancer. GLOBOCAN 2012. Central America estimated cancer incidence 2012, all ages: female [en línea]. Francia: IARC; 2012 [citado 20 Feb 2017]. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/old/summary\\_table\\_pop.html.asp?selection=35916&title=Central+America&sex=2&type=0&>window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute](http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop.html.asp?selection=35916&title=Central+America&sex=2&type=0&>window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute)
4. International Agency of Research on Cancer. GLOBOCAN 2012. Guatemala estimated cancer incidence 2012, all ages: female [en línea]. Francia: IARC; 2012 [citado 20 Feb 2017]. Disponible en: [http://globocan.iarc.fr/old/summary\\_table\\_pop.html.asp?selection=79320&title=Guatemala&sex=2&type=0&>window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute](http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop.html.asp?selection=79320&title=Guatemala&sex=2&type=0&>window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute)
5. Alteri R, Kalidas M, Gadd L, Stump-Sutliff K. Tratamientos y efectos secundarios radioterapia [en línea]. Georgia: ACS; 2015 [citado 15 Feb 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/radioterapia/guia-de-radioterapia/que-es-la-radioterapia.html>.
6. Cabrera Pazos A, Palacios Fornell M, Gil Ramírez M. Fundamentos Teórico-Prácticos en Radioterapia [en línea]. Málaga, España: Fesitess Andalucía; 2011 [citado 18 Feb 2017]. Disponible en : <http://www.fatedocencia.info/5001/5001.pdf>
7. Verdú Rotellar JM, Algara López M, Foro Arnalot P, Domínguez Tarragona M, Blanch Mon A. Atención a los efectos secundarios de la radioterapia. Medifam [en línea]. 2002

- Jul [citado 22 Feb 2017]; 12 (7): 16-33. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1131-57682002000700002&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000700002&lng=es).
8. Cabrera Fernández M, Preval Pérez M, Tamayo Barthelemy R, Hernández Gil M. Caracterización de un grupo de pacientes con cáncer cervicouterino ingresadas en un servicio de radioterapia. *Rev Cubana Enfermer* [en línea]. 2006 Mar [citado 22 Feb 2017]; 22 (1): [aprox. 3 pant.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-03192006000100005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03192006000100005&lng=es).
  9. Solís CJ, Silva VM, León PM, Merino HG, Díaz BR, Bravo OE et al. Cancer cérvico uterino estadio IIIb tratado con radioquimioterapia concomitante basada en cisplatino: Experiencia inicial hospital Carlos Van Buren. *Rev Chil Obstet Ginecol* [en línea]. 2007 [citado 22 Feb 2017]; 72 (1): 11-19. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262007000100003&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262007000100003&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262007000100003>.
  10. De la Torre M, Jimenez P. Informe de evaluacion de la radioterapia oncologica en Guatemala [en línea]. Guatemala: OPS/OMS; 2011. [citado 22 Feb 2017] Disponible en: [http://www.paho.org/gut/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=medicamentos-y-tecnologias-en-salud&alias=504-informe-guatemala-final&Itemid=518](http://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=medicamentos-y-tecnologias-en-salud&alias=504-informe-guatemala-final&Itemid=518)
  11. González Calzadilla ME, Céspedes Quevedo MC, González Calzadilla I, Infante Carbonell MC, Vinent Céspedes AM. Reacciones adversas al tratamiento radiante en el adulto mayor con cáncer. *Medisan* [en línea]. 2015 Ene [citado 22 Feb 2017]; 19(1): 18-25. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192015000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000100004&lng=es).
  12. Hidalgo-Martínez AC. El cáncer cervico uterino, su impacto en México y el por qué no funciona el Programa Nacional de Detección Oportuna. *Rev biomed* [en línea]. 2006 Mar [citado 2017 Feb 22]; 17 (1): 81-84. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2006/bio061j.pdf>
  13. Ferrigo R, Oliveira de Campos SL, Weltman E, Salvajoli V, Segreto R, Pastore A, Nadalin W. Radiotherapy alone in the treatmeant of uterine cervix cancer with telecobalt and low-dose-rate brachytherapy: retrospective analysis of results and

- variables. *Int J Radiation Oncology Biol* [en línea]. 2003 [citado 26 Mar 2017]; 55 (3): 695-706. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/12573757/>
14. Lacioano R, Martz K, Montana G, Hanks G. Influence of age, prio abdominal sugery, fraction size and dose on complications after radiation therapy for squamous cell cancer of the uterine cervix. *J Cancer ACS* [en línea]. 1992 Abr [citado 26 de Mar 2017]; 69 (8): 2124-2130. Disponible en: [onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142\(19920415\)69:8<2124::AID-CNCR2820690819>3.0.CO;2-D/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/1097-0142(19920415)69:8<2124::AID-CNCR2820690819>3.0.CO;2-D/pdf).
  15. Braillard P, Braverman A, Cabrera M, Chapier V. Cáncer de cérvix: incidencia según edad y estadio tumoral. *Rev Posgrad V1a Cat Medicina* [en línea]. 2005 Ene [citado 26 de Mar 2017]; 6 (171): 7-10. Disponible en: [http://med.unne.edu.ar/revista/revista141/3\\_141.pdf](http://med.unne.edu.ar/revista/revista141/3_141.pdf)
  16. Dosne Pasqualini C. La etiología del cáncer: Vigencia de cinco paradigmas sucesivos. *Medicina (B. Aires)* [en línea]. 2003 Nov-Dic [citado 26 Mar 2017]; 63 (6): 757-760. Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802003000600015](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802003000600015)
  17. Lora Hedrick E, Pirog E. Aparato genital femenino. En: Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster J. *Patología estructural y funcional*. 8 ed. Barcelona, España: Elsevier; 2010. p. 1005-1063.
  18. Scott Miller D, Hoffman BL. Cirugía oncológica. En: Hoffman BL, Schorge JO, Halvorson LM, Bradshaw KD, Cunningham FG. *Williams Ginecología*. 2 ed. Texas: McGraw-Hill; 2014. p. 692-769.
  19. Premolli G, González A, Villareal J, Perroco T, Pietrocino P, Aguilar L. Virus del papiloma humano: visión actual en biomedicina. *Rev ADM* [en línea]. 2005 Nov - Dic [citado 19 Feb 2017]; 63 (6): 213-224. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2005/od056c.pdf>.
  20. Martínez Alkourdi A. Clase de residentes: actualización en el cáncer de cérvix [en línea]. Granada, España: Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada; 2015 [citado 16 Feb 2017]. Disponible en: [http://www.hvn.es/servicios\\_asistenciales/ginecologia\\_y\\_obstetricia/ficheros/actividad\\_docente\\_e\\_investigadora/clases\\_residentes/2015/clase2015\\_actualizacion\\_cancer\\_cervix.pdf](http://www.hvn.es/servicios_asistenciales/ginecologia_y_obstetricia/ficheros/actividad_docente_e_investigadora/clases_residentes/2015/clase2015_actualizacion_cancer_cervix.pdf).
  21. León Cruz G, Bosques DO. Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [en línea]. 2005 Abr [citado 22 Feb 2017]; 31 (1): [aprox. 8

- pant.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2005000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2005000100010&lng=es).
22. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino [en línea]. Washington D.C.: OPS/OMS; 2012 [citado 18 Feb 2017]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/105132/1/9789275318331\\_spa.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/105132/1/9789275318331_spa.pdf?ua=1).
  23. Zaldívar LG, Martín Molina F, Sosa Ferreyra CF, Ávila Morales J, Lloret Rivas M, Román Lara M, et al. Cáncer cérvicouterino y virus del papiloma humano. Rev. chil. obstet. ginecol. [en línea]. 2012 [citado 22 Feb 2017]; 77 (4): 315-321. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262012000400014&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000400014&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000400014>.
  24. Cortez J. Pacientes con tratamiento de quimioterapia [en línea]. Madrid, España: Hospital Universitario Ramon y Cajal; 2011 [citado 22 Feb 2017]. Disponible en: [http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application/pdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename=pc2\\_QUI.pdf&blobheadervalue2=language=es&site=HospitalRamonCajal&blobkey=id&blobtable=MungoB](http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application/pdf&blobheadername1=Content-disposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename=pc2_QUI.pdf&blobheadervalue2=language=es&site=HospitalRamonCajal&blobkey=id&blobtable=MungoB).
  25. Faria S, Ferrigno R. Hyperfractionated external radiation therapy in stage IIIb carcinoma of uterine cervix: a prospective pilot study. Int. J. Radiation Oncology Biol. [en línea]. 1997 [citado 22 Feb 2017]; 38 (1): 137-132. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9212015>.
  26. Escobar J. Apunte de Radioterapia [en línea]. Argentina: UNSJ; 2005 [citado 15 Feb 2017]. Disponible en: <http://dea.unsj.edu.ar/mednuclear/apuntert.pdf>
  27. Gonzales L, Martínez J. Complicaciones de la radioterapia en el complejo bucal y el manejo estomatológico. Medicentro(Cuba) [en línea]. 2010 [citado 15 de Feb 2017]; 14: 4 suppl 1. Disponible en: [www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/download/180/277](http://www.medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/download/180/277).
  28. American Society of Clinical Oncology. Efectos secundarios de la radioterapia. [en línea] Georgia: ASCO; 2012 [citado 22 Feb 2017]. Disponible en: <http://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atenci%C3%B3n-del-c%C3%A1ncer/c%C3%B3mo-se-trata-el-c%C3%A1ncer/radioterapia/efectos-secundarios-de-la-radioterapia>



29. Samper Ots PM, Pérez-Escutia MA, Cabezas MA. Toxicidad en tratamientos de abdomen y pelvis: tipo de toxicidad y escalas de valoración. *Oncología (Barc.)* [en línea]. 2005 Feb [citado 22 Feb 2017]; 28 (2): 35-41. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000200006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000200006&lng=es).
30. Muniz Rosani M, Zago Marcia MF. La experiencia de los pacientes sometidos a radioterapia oncológica: una medicina-veneno. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [en línea]. 2008 Dec [citado 2017 Feb 22]; 16 (6): 998-1004. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0104-11692008000600010&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692008000600010&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692008000600010>
31. Martínez-Rodríguez R, Areal Calama J, Buisan Rueda O, González Satue C, Sánchez Macias J, Arzo Fabregas M, et al. Guía práctica para el manejo y tratamiento ante la cistitis radical. *Actas Urol Esp* [en línea]. 2010 Ago [citado 22 Feb 2017]; 34 (7): 603-609. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-48062010000700006&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-48062010000700006&lng=es).
32. Bianchi GB, Silva PG, Carvajal CC, Santini BA. El papel de la radioterapia en el tratamiento del cáncer de ovario: revisión de la literatura. *Rev. chil. obstet. ginecol.* [en línea]. 2011 [citado 22 Feb 2017]; 76 (5): 365-375. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262011000500013&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262011000500013&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262011000500013>.
33. Guatemala. Instituto Nacional de Estadística. Compendio estadístico de educación. [en línea]. Guatemala: INE; 2013. [citado 25 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.ine.gob.gt/sistema/uploads/2015/09/17/jO6xIIGSskMn2WpcHQfga47xBoriOVcC.pdf>.
34. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Caracterización epidemiológica de la mortalidad por cáncer en Guatemala 2009-2011 [en línea] Guatemala: MSPAS/INE/USAID; 2013 [citado 25 abr 2017]. Disponible en: <http://www.observatoriorh.org/guatemala/sites/observatoriorh.org.guatemala/files/webfiles/publicaciones/ActividadAcademicaCientifica01.pdf>
35. Duarte ER, Samayoa VR, Liere AM. Propuesta de una política nacional de cuidados paliativos para pacientes con cáncer [en línea]. Guatemala: USAC, DIGI; 2013 [citado 18 Mayo 2017]. Disponible en: <http://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/puiis/INF-2013-03.pdf>

36. Diccionario avanzado de la lengua española. Barcelona, España. Spes editorial, S.L.; 2003.
37. Cuadras Lacasa F, Alcaraz Benavides M, Llorca Mateu M. Using Karnofsky's scale to measure the quality of life. Rev Enferm [en línea] 1998 Ene [citado 18 Mayo 2017]; 21 (233): 18-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9580320>

## 11. ANEXOS

### Anexo 1

#### Número de expedientes aleatorizados por año.

##### 2014

42	3	106	100	38	105	27	22	56	40
----	---	-----	-----	----	-----	----	----	----	----

##### 2013

87	127	129	2	117	93	114	106	68	91
125									

##### 2012

2	68	24	69	90	85	111	63	74	98
115	31	47	6						

##### 2011

131	169	144	124	183	21	84	19	143	9
38	72	156	146	86	174				

##### 2010

36	106	219	77	21	103	134	182	82	171
31	85	99	121	154	206	76	198	59	

##### 2009

127	149	99	165	25	109	151	166	110	60
78	17	136							

##### 2008

148	173	14	180	111	179	136	12	195	69
234	221	248	80	116	168	28	3	121	141
113	150	207	246	232	32	163	110		

##### 2007

15	194	181	240	237	61	249	37	185	245
241	55	167	198	165	50	218	49	242	139
94	236								

##### 2006

41	51	109	38	112	179	43	161	198	213
212	169	160	12	121	201	64			

##### 2005

224	143	140	185	22	209	231	48	5	227
197	73	225	6	120	174	144	106	234	49
100									

**Anexo 2****Boleta de recolección de datos****COMPLICACIONES DE RADIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER  
CERVICOUTERINO**

No. de Boleta: \_\_\_\_\_

Año: \_\_\_\_\_

**SECCIÓN I****1. Características sociodemográficas**

Edad: \_\_\_\_\_ años

Residencia: \_\_\_\_\_ Región: \_\_\_\_\_

Ocupación: No profesional  Profesional **SECCIÓN II****2. Características de cáncer cervicouterino de células escamosas**Histología: Queratinizado  No queratinizado Estadio: Estadio II  Estadio III  Estadio IV 

Escala de Karnofsky: \_\_\_\_\_ puntos

**SECCIÓN III****3. Tratamiento con radioterapia**Tipo: Teleterapia  Braquiterapia  Ambas 

Dosis: \_\_\_\_\_ centigrays

Dosificación: Fraccionada  Hipofraccionada **SECCIÓN IV****4. Quimioterapia radiosensibilizante**Carboplatino  Cisplatino  5 Fluoracilo

**SECCIÓN V**  
**5. Complicaciones**

Anemia	<input type="checkbox"/>
Astenia	<input type="checkbox"/>
Radio dermatitis	<input type="checkbox"/>
Enteritis	<input type="checkbox"/>
Cistitis	<input type="checkbox"/>
Uretritis	<input type="checkbox"/>

Edema vulvar	<input type="checkbox"/>
Vaginitis	<input type="checkbox"/>
Ulceración cervical	<input type="checkbox"/>
Infertilidad	<input type="checkbox"/>
Dispareunia	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>

### Anexo 3

#### Tablas de resultados

**Tabla 11.3.1** Complicaciones de radioterapia y características sociodemográficas en las pacientes con cáncer de cérvix en los estadios II, III y IV de los años 2005-2014, INCAN, Guatemala

		Frecuencia	Anemia	Astenia	Radio dermatitis	Enteritis	Cistitis	Ureteritis	Edema vulvar	Vaginitis	Ulceración cervical	Infertilidad	Dispareunia	Otros	Subtotal	Total
<b>Edad</b>	<b>25-34</b>	16	5	4	8	7	9	0	1	4	2	1	3	11	55	573
	<b>35-44</b>	43	7	13	15	15	16	0	2	16	6	1	9	17	117	
	<b>45-54</b>	69	22	13	11	36	39	3	2	27	9	1	7	25	195	
	<b>55-64</b>	46	11	8	10	19	17	1	3	15	8	1	3	30	126	
	<b>&gt;65</b>	25	6	7	6	13	15	1	2	7	6	0	1	16	80	
<b>Ocupación</b>	<b>Profesional</b>	93	24	18	20	45	48	4	6	34	20	2	13	47	281	573
	<b>No profesional</b>	106	27	27	30	45	48	1	4	35	11	2	10	52	292	
<b>Residencia</b>	<b>Metropolitana</b>	63	17	15	18	24	31	2	2	22	12	2	8	32	185	573
	<b>Central</b>	29	9	7	4	15	18	2	0	7	4	1	3	15	85	
	<b>Norte</b>	3	0	1	0	1	2	0	0	1	1	0	0	3	9	
	<b>Suroriental</b>	21	3	4	4	12	8	0	3	12	3	0	3	15	67	
	<b>Nororiental</b>	29	4	5	3	12	10	0	2	8	4	0	2	12	62	
	<b>Suroccidental</b>	35	10	6	11	17	14	1	1	13	3	0	4	15	95	
	<b>Noroccidental</b>	15	5	4	7	3	8	0	0	3	3	1	2	5	41	
	<b>Petén</b>	8	2	3	1	5	3	0	1	3	1	0	0	1	20	
	<b>Extranjeras</b>	3	1	0	2	1	2	0	1	0	0	0	1	1	9	
<b>Estadio</b>	<b>II</b>	111	34	29	20	50	50	2	5	39	17	3	15	52	316	573
	<b>III</b>	77	13	15	26	33	39	3	4	29	11	1	8	39	221	
	<b>IV</b>	11	4	1	4	7	7	0	1	1	3	0	0	8	36	

<b>Histología</b>	<b>No queratinizado</b>	160	41	34	33	77	82	5	9	57	26	3	20	84	471	573
	<b>Queratinizado</b>	39	10	11	17	13	14	0	1	12	5	1	3	15	102	
<b>Escala de Karnofsky</b>	<b>20-39</b>	4	1	1	1	3	3	0	0	0	1	0	0	1	11	573
	<b>40-59</b>	9	2	0	2	5	8	0	1	3	2	0	2	7	32	
	<b>60-79</b>	38	16	8	11	23	27	2	4	11	7	1	5	13	128	
	<b>80-100</b>	148	32	36	36	59	58	3	5	55	21	3	16	78	402	
<b>Tipo de radioterapia</b>	<b>Teleterapia</b>	28	10	4	6	11	16	1	2	6	6	0	3	13	78	573
	<b>Braquiterapia</b>	2	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	2	5	
	<b>Ambas</b>	169	41	41	44	78	79	4	8	63	24	4	20	86	490	
<b>Dosificación</b>	<b>Fraccionada</b>	163	41	34	40	74	85	5	6	55	26	4	19	90	479	573
	<b>Hipofraccionada</b>	36	10	11	10	16	11	0	4	14	5	0	4	9	94	
<b>Dosis</b>	<b>1000-1999</b>	6	1	2	0	3	4	0	0	0	3	0	0	2	15	573
	<b>2000-2999</b>	3	1	1	0	2	3	1	0	0	0	0	0	1	9	
	<b>3000-3999</b>	5	1	2	0	2	2	0	0	2	0	0	1	2	12	
	<b>4000-4999</b>	4	1	0	2	2	3	0	0	0	1	0	0	0	9	
	<b>5000-5999</b>	150	37	30	35	69	69	4	6	60	19	4	20	72	425	
	<b>6000-6999</b>	22	6	8	10	7	11	0	3	4	4	0	2	15	70	
	<b>&gt;7000</b>	9	4	2	3	5	4	0	1	3	4	0	0	7	33	
<b>Quimioterapia</b>	<b>Cisplatino</b>	153	37	32	37	71	74	5	8	55	20	2	18	74	433	573
	<b>Carboplatino</b>	32	13	10	10	14	15	0	2	8	9	2	4	15	102	
	<b>5-fluoracilo</b>	14	1	3	3	5	7	0	0	6	2	0	1	10	38	

**Tabla 11.3.2** Complicaciones clínicas del tratamiento con radioterapia en las pacientes con cáncer cervicouterino en estadios II, III y IV de los años 2005 – 2014 en el INCAN, Guatemala

<b>Complicaciones</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Anemia	51	8.9
Astenia	45	7.9
Riodermatitis	50	8.7
Enteritis	90	15.7
Cistitis	96	16.8
Uretritis	5	0.9
Edema vulvar	10	1.7
Vaginitis	69	12.0
Ulceración cervical	31	5.4
Infertilidad	4	0.7
Dispaneuria	23	4.0
Proctitis	35	6.1
Fibrosis vaginal	57	9.9
Fístula vaginal	4	0.7
Colitis ulcerativa	1	0.2
Osteoartrosis	2	0.3



## Anexo 4

# GLOSARIO

**Acelerador lineal:** aparato que se usa más comúnmente para dar radioterapia de haz externo a enfermos con cáncer. Suministra una dosis uniforme de rayos X de alta energía a la región del tumor; estos rayos X pueden destruir las células cancerosas sin afectar los tejidos circundantes normales. Ha sustituido, casi por completo, a las antiguas bombas de cobalto. También se conoce como acelerador de electrones, acelerador lineal de megavoltaje (MEV) o linac. La escasez de estas máquinas es el mayor inconveniente para la correcta cobertura de la población.

**Adenocarcinoma:** tumor maligno que se origina en el tejido glandular. Se trata de la variedad más frecuente de cáncer, entre los que destacan casi todos los que se derivan del árbol respiratorio, el tubo digestivo, las mamas, el colon o la próstata.

**Adenoma:** tumor benigno que se origina en el tejido glandular.

**ADN (siglas de ácido desoxirribonucleico):** molécula que se localiza en el núcleo de las células y que mantiene la información genética sobre el crecimiento, la división y la función de las células.

**Adyuvante:** tratamiento oncológico que acompaña a uno previo considerado principal, con el fin de disminuir la probabilidad de recaída. También llamado coadyuvante.

**Alopecia:** pérdida del cabello, por lo general, temporal. Ocurre como resultado de la quimioterapia o de la radioterapia dirigida a la cabeza. En la mayoría de los casos el cabello vuelve a crecer después de terminado el tratamiento.

**Anaplasia:** cambio en la estructura celular caracterizado por la pérdida de diferenciación y la vuelta a una forma semejante a la de las células embrionarias. El grado de anaplasia determina la malignidad de un tumor.

**Anexos:** conjunto de estructuras localizadas en la pelvis, a ambos lados del útero. Comprenden los ovarios, las trompas de Falopio y los vasos sanguíneos que los irrigan.

**Anemia:** empobrecimiento de la sangre por disminución de su cantidad total, o por enfermedades que reducen la cantidad de hemoglobina o el número de glóbulos rojos. Algunos tipos de cáncer pueden ocasionar anemia cuando invaden la médula ósea. Muchos tratamientos contra el cáncer también la ocasionan, como efecto secundario.

**Anorexia:** pérdida de apetito. Síntoma que frecuentemente se asocia al cáncer.

**Antiapoptótico:** sustancia o mecanismo que contrarresta la apoptosis y favorece la aparición y progresión del cáncer. Muchos de los genes que participan en la génesis del cáncer son antiapoptóticos.

**Antineoplásico:** fármaco que inhibe o previene el desarrollo del cáncer porque evita el crecimiento de las células tumorales.

**Apoptosis:** muerte celular programada de células sanas. Regeneración natural de las células. Se piensa que nuestro organismo se deshace de muchos cánceres incipientes, que jamás llegan a prosperar, mediante este mecanismo. Las células del cáncer son resistentes a la apoptosis.

**ARN (siglas de ácido ribonucleico):** ácido nucleico presente en todas las células que transmite mensajes genéticos entre las estructuras de la célula.

**Astenia:** término médico para el cansancio. Es un síntoma frecuentemente ligado al cáncer y a sus tratamientos.

**Biopsia:** procedimiento diagnóstico que consiste en la extracción de una muestra de tejido para examinarla al microscopio y determinar la presencia de células cancerosas.

**Bomba de cobalto:** aparato empleado para la administración de radioterapia externa que, mediante la radiación gamma emitida por el cobalto 60, permite un tratamiento localizado y en zonas profundas. Hoy día, la bomba de cobalto está completamente superada por los aceleradores lineales, aunque siguen existiendo muchos aparatos en funcionamiento que se reservan para los tratamientos menos complicados.

**Braquiterapia:** tratamiento radioterápico que consiste en la colocación de fuentes radiactivas encapsuladas dentro o en la proximidad de un tumor. El objetivo de este tratamiento es administrar dosis altas de radiación al tumor, con dosis escasas a los tejidos normales de alrededor. Este tratamiento se conoce también como curiterapia o radioterapia interna.

**Cáncer:** conjunto de síntomas de pronóstico y tratamientos diferentes, que se caracteriza por la proliferación acelerada, desordenada y descontrolada de las células de un tejido que invaden, desplazan y destruyen, localmente y a distancia, otros tejidos sanos del organismo.

**Carcinoma:** tumor maligno derivado de estructuras epiteliales o glandulares; constituye el tipo más común de cáncer. Lugares comunes de carcinomas son la piel, la boca, el pulmón, las mamas, el estómago, el colon y el útero. Los dos grandes grupos de esta variedad de tumor son los carcinomas epidermoides y los adenocarcinomas.

**Carcinoma de células escamosas:** carcinoma epidermoide.

**Carcinoma de origen desconocido:** tumor maligno confirmado histológicamente cuyo origen primario no es evidente tras realización de historia clínica, exploración física completa y estudios complementarios básicos. Constituye un 3-7% de todos los cánceres diagnosticados.

**Carcinoma epidermoide:** tumor maligno que se origina en las células no glandulares, en oposición a los adenocarcinomas. Es la variedad más común en los tumores de garganta, boca y cuello uterino. También denominado carcinoma de células escamosas.

**Carcinoma *in situ*:** tumor maligno que no ha roto la capa basal y, por ello, no se ha extendido. El concepto tiene un interés especial ya que se considera que los cánceres *in situ* son susceptibles de ser curados con una simple extirpación tumoral. El objetivo de las pruebas de diagnóstico precoz de cáncer es determinar la mayor cantidad de cánceres en esta fase.

**Carcinoma invasivo:** tumor maligno que en su crecimiento infiltra y rompe la lámina basal dando lugar a metástasis.

**Célula:** unidad estructural y funcional de los organismos vivos, generalmente de tamaño microscópico, capaz de reproducción independiente y formada por un citoplasma y un núcleo rodeados por una membrana. Esta unidad es capaz de vivir como organismo unicelular independientemente, o bien, formar parte de una organización mayor, como un organismo pluricelular. Se cree que el cáncer se origina a partir de la transformación maligna de una única célula.

**Cérvix:** extremo más bajo y estrecho del útero que se abre en la vagina. Con frecuencia se le denomina cuello uterino.

**Ciclo:** unidad de tratamiento con quimioterapia. Típicamente, una línea de tratamiento contra el cáncer consta de varios ciclos idénticos, separados por un intervalo de algunas semanas.

**Citotóxico:** agente o proceso dañino para las células, lo cual significa que suprime las funciones de la célula o le provoca la muerte. Se refiere especialmente a células cancerosas o infectadas.

**Cobalto 60:** metal que se caracteriza por emitir energía en forma de rayos gamma al caer radiactivamente. Se utiliza como fuente de radiaciones para tratar el cáncer.

**Conización:** procedimiento quirúrgico para obtener una muestra de tejido anormal del cuello uterino para su análisis posterior, con el propósito de diagnosticar y tratar cambios precancerosos en el cuello uterino.

**Cuidados paliativos:** atención específica, activa e integral que deben recibir los pacientes con una enfermedad avanzada, progresiva e incurable y sus familias, atendiendo a todas sus necesidades. Esta atención ayuda a la persona a tener la mejor calidad de vida posible a medida que su cáncer progresa, y tiene como fines principales aliviar el dolor y demás síntomas, mejorar el bienestar emocional, mental y espiritual y, por último, dar apoyo a los miembros de familia de la persona que tiene cáncer durante la enfermedad y después de la muerte de la persona.

**Disuria:** expulsión difícil, dolorosa e incompleta de la orina.

**Edema:** acumulación de líquido en el espacio tisular intercelular o intersticial y también en las cavidades del organismo.

**Electrones:** partículas subatómicas cuya energía conforma los raxos X generados por los aceleradores lineales empleados en radioterapia.

**Epitelio:** tejido animal formado por células en estrecho contacto, que reviste la superficie, cavidades y conductos del organismo.

**Eritema:** inflamación superficial de la piel, caracterizada por manchas rojas. En oncología se asocia con frecuencia a los tratamientos con radioterapia.

**Eritrocitos:** glóbulos rojos, células rojas (de la sangre).

**Escala de Karnofsky:** escala numérica del 0 al 100, muy empleada en oncología para expresar de forma reducida el estado general de salud de un paciente. Consta de 10 parámetros, el inferior es 10: moribundo y el superior es 100: normal.

**Esquema de tratamiento:** combinación concreta de fármacos junto con sus dosis e intervalos de administración.

**Estadificación:** clasificación de la extensión y gravedad de una enfermedad cancerosa.

**Estadio:** cada una de las fases en las que, arbitrariamente, se divide la evolución de un tumor concreto.

**Exenteración pélvica:** procedimiento quirúrgico para la extirpación de los órganos genitales (vagina, útero, trompas de Falopio y ovarios), además de la vejiga, recto y ganglios pélvicos. Esta operación se realiza para tratar el cáncer recurrente del cuello uterino.

**FIGO: (Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras),** también hace referencia al sistema de estadificación clínico para el cáncer cervical que guía el tratamiento y ofrece información sobre el pronóstico. El sistema de estadificación FIGO es para cánceres cervicales invasivos, no para las lesiones precancerosas.

**Frote de papanicolaou:** prueba de diagnóstico precoz del cáncer de cuello uterino, que consiste en obtener células del cuello uterino mediante raspado con un instrumento romo, para observarlas al microscopio. El objetivo de un frotis de Papanicolaou es encontrar un cambio o anomalía en el cuello uterino antes de que se vuelva canceroso.

**Gray (gy):** unidad derivada del sistema internacional de unidades que mide la dosis absorbida de radiaciones ionizantes por un determinado material. Un gray es equivalente a la absorción de un julio (joule) de energía ionizante por un kilogramo de material irradiado. Fue nombrada así en honor al físico inglés Louis Harold Gray. Esta unidad se estableció en 1975.

**Hematuria:** presencia de glóbulos rojos en la orina en cantidades superiores a la normal. Puede apreciarse a simple vista o ser un dato de los análisis. Es un signo frecuente en los cánceres de riñón, vejiga urinaria y próstata.

**Hiperfraccionamiento:** división de la radiación total en un número mayor de dosis, por ejemplo, dos tratamientos por día en vez de uno.

**Hiperplasia:** multiplicación anormal de células o tejidos.

**Histerectomía:** extirpación del útero o matriz. Se puede realizar mediante la apertura de la cavidad abdominal, o por laparoscopia. Junto con la anexectomía, es la intervención básica para el cáncer de ovario y de útero.

**Implante radiactivo:** pequeña cantidad de material radiactivo colocado en o cerca del tumor para tratarlo con braquiterapia.

**Indiferenciado:** variedad de tumor formado por células cuyo aspecto no permite identificarlas. Las células indiferenciadas son similares a las de los embriones. La indiferenciación es característica de los cánceres más agresivos.

**Leucocito:** célula incolora que se encuentra en la sangre. Su principal misión es la defensa del organismo contra las infecciones.

**Maligno:** dicho de una lesión o de una enfermedad, y especialmente de un tumor canceroso. Que evoluciona de modo desfavorable.

**Metaplasia:** cambio en las características propias de un determinado tipo celular que adopta las propias de células distintas con las que puede tener un parentesco próximo o remoto. Este fenómeno es completamente normal en los tejidos embrionarios que tienden naturalmente a diversificar, madurar y especializar sus células.

**Metástasis:** diseminación a órganos distantes de una infección o de un tumor primario maligno o cáncer, que ocurre generalmente por vía sanguínea o linfática. En muchos casos, la existencia de metástasis establece el límite entre lo curable y lo que no. Sin embargo, hay tipos de cáncer que resultan curables incluso con metástasis muy extensas.

**Mitosis:** proceso de reparto equitativo del material hereditario (ADN) característico de las células eucarióticas. Normalmente, concluye con la formación de dos núcleos separados (cariocinesis) seguido de la partición del citoplasma (citocinesis), para formar dos células hijas.

**Náuseas:** gana de vomitar. Es un efecto adverso propio de la quimioterapia.

**Necrosis:** muerte patológica de un conjunto de células o de cualquier tejido del organismo, provocada por un agente nocivo que ha causado una lesión tan grave que no se puede reparar o curar como por ejemplo el aporte insuficiente de sangre al tejido o isquemia, un traumatismo, la exposición a la radiación ionizante, por la acción de sustancias químicas o tóxicos, por una infección, o por el desarrollo de una enfermedad autoinmune o de otro tipo. Una vez que se ha producido y desarrollado la necrosis, es irreversible.

**Neoplasia:** alteración de la proliferación y, muchas veces, de la diferenciación celular, que se manifiesta por la formación de una masa o tumor.

**P53:** gen supresor de tumores localizado en el cromosoma 17 que induce a la apoptosis y destrucción de las células cancerosas, pero al mutar deja de ejercer el efecto protector, por lo

que esas células, cuyo ADN suele estar dañado, en lugar de destruirse por apoptosis se dividen sin control, mutan rápidamente sus genes y al final se malignizan.

**PAAF:** (punción aspiración con aguja fina) técnica sencilla para el diagnóstico rápido de nódulos palpables. Para ello se introduce una aguja fina, a ciegas o mediante la guía de la radiología o la ecografía, en el interior de la lesión y se mueve adelante y atrás suavemente al tiempo que se aspira, para recoger unas gotas de líquido. Este líquido se coloca sobre un portaobjetos y se envía al laboratorio para determinar qué tipo de células hay allí. Es un método empleado con mucha frecuencia para diagnosticar diversos cánceres.

**Plaquetopenia:** descenso patológico del número de plaquetas circulantes. También se conoce como trombocitopenia.

**Prevalencia:** número de casos que presentan una enfermedad, dividido por el número de individuos que componen el grupo o la población en un determinado momento.

**Radiación ionizante:** suele ser un fenómeno de la radiactividad, que procede de los átomos y está compuesta principalmente por partículas alfa, beta y rayos gamma. Se utiliza en aplicaciones médicas e industriales, siendo las más conocidas los aparatos de rayos X o las fuentes médicas oncológicas de cobaltoterapia o con el uso de aceleradores de partículas.

**Radiación no ionizante:** propagación de partículas que no son capaces de arrancar electrones de la materia que ilumina produciendo, como mucho, excitaciones electrónicas, es decir, mueve los átomos sin alterarlos químicamente.

**Radioterapia:** tratamiento oncológico basado en el empleo de radiaciones ionizantes (rayos X o radiactividad, la que incluye los rayos gamma y las partículas alfa) para eliminar las células tumorales (generalmente cancerosas), en la parte del organismo donde se apliquen (tratamiento local). Este tratamiento actúa sobre el tumor, destruye las células malignas y así impide que crezcan y se reproduzcan.

**Radioterapia externa:** tratamiento oncológico en el que la fuente de irradiación está a cierta distancia del paciente en equipos de grandes dimensiones, como son la unidad de cobalto y el acelerador lineal de electrones. En este tipo de tratamiento, que es el más común, los pacientes acuden diariamente de forma ambulatoria por un período de tiempo variable, dependiendo de la enfermedad que se esté tratando. La radiación puede ser de rayos gamma, rayos X o electrones.

**Radioterapia intersticial:** braquiterapia. También se conoce como radioterapia interna o curiterapia. Radioterapia intraoperatoria. Tratamiento oncológico que permite la administración única, en el quirófano, de una alta dosis de radiación ionizante en un área anatómica definida durante el acto quirúrgico, con la finalidad de mejorar el control local del tumor.

**Recidiva a distancia:** metástasis no detectada inicialmente. Recidiva local. Reaparición de un cáncer que tiene lugar en la zona inicialmente afectada. Recidiva regional. Reaparición del cáncer en los ganglios linfáticos cerca de la zona inicialmente afectada.

**Remisión:** reducción o desaparición de los síntomas de una enfermedad o un tumor. Puede significar que el padecimiento está controlado, pero no indica curación. Remisión completa. Desaparición de un cáncer de la exploración (remisión clínica), de los escáneres (radiográfica), o del examen microscópico de muestras de tejido (patológica). La remisión no siempre es equivalente a curación, debido a la frecuencia de las recidivas.

**TNM sistema de clasificación:** internacionalmente aceptado, para determinar la extensión anatómica del cáncer, basado en apreciaciones clínicas o patológicas. Está basado en la extensión del tumor (T), la extensión de la diseminación a los ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis (M).

**Tumor benigno:** masa de células semejantes a las normales, que permanecen en su localización primaria y no produce metástasis. También puede, no obstante, ser grave o mortal, según el lugar en el que se localice y las complicaciones a que dé lugar.

**Tumor primario:** crecimiento de células anormales o proliferación incontrolada de células en el lugar donde se origina el cáncer, en vez de diseminarse a este órgano de otras partes del cuerpo.

**Tumor secundario:** metástasis.

**Virus del papiloma humano:** la infección por el virus es la infección de transmisión sexual más común. Por lo general, el VPH es inofensivo y desaparece espontáneamente, pero algunos tipos pueden provocar verrugas genitales o cáncer.

**Anexo 5**

**Instrumento para la clasificación de complicaciones de radioterapia en grados y tiempo de evolución**

Complicaciones de radioterapia en cáncer cervicouterino

Fecha:	
Paciente:	
Edad:	
Estadio:	
Quimioterapia:	

Complicaciones tempranas	2 semanas				4 semanas				6 semanas				8 semanas			
	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4
Radiodermatitis																
Enteritis																
Cistitis																

Complicaciones tardías	Mayor 6 meses				Mayor a 1 año				Mayor a 2 años				Mayor a 3 años			
	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4	G1	G2	G3	G4
Radiodermatitis																
Enteritis																
Cistitis																

OBSERVACIONES: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## Radiodermitis

Grado	Manifestaciones clínicas
1	Eritema folicular pálido, depilación, descamación seca, disminución de la sudación.
2	Eritema brillante, descamación húmeda en placas, edema moderado.
3	Descamación húmeda confluyente en otras áreas, además de pliegues y edema.
4	Ulceración, hemorragia, necrosis.

## Enteritis

Grado	Manifestaciones clínicas.
1	Aumento de la frecuencia o cambios de la calidad del hábito intestinal que no requiere medicación.
2	Diarrea que requiere fármacos, emisión de moco.
3	Diarrea que requiere soporte parenteral, emisión grave de moco o sangre. Distensión abdominal.
4	Obstrucción intestinal, fístula o perforación. Sangrado que requiere soporte transfusional. Tenesmo que requiere descompresión o uso de colostomía.

## Cistitis

Grado	Manifestaciones clínicas.
1	Poliaquiuria y nicturia doble a la basal. Disuria, urgencia que no requiere medicación.
2	Frecuencia urinaria menor a una hora. Disuria, espasmos vesicales que requieren medicación.
3	Frecuencia con urgencia y nicturia. Disuria o espasmo vesical que requiere opiáceos frecuentes. Hematuria macroscópica con/sin coágulos.
4	Hematuria que requiere soporte transfusional. Obstrucción aguda. Ulceración o necrosis.