

Cáncer cervicouterino.

Sobrevida a dos años de dos esquemas de tratamiento: radioterapia contra radioterapia más 5-fluorouracilo

Mayor M.C. Luis Enrique **Berumen-Domínguez**,*

Mayor M.C. Rafael **Briceño-Hernández**,** Mayor M.C. Carlos Alberto **López-Herrera*****

Escuela Militar de Graduados de Sanidad. Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. El cáncer cervicouterino es la neoplasia más frecuente en México y en la mujer mexicana. También es la principal causa de muerte en países subdesarrollados (25% de las muertes de mujeres en México). Los estudios recientes de quimiorradioterapia concomitante han demostrado superioridad al compararlo con la radioterapia estándar.

Objetivo. Determinar que la quimiorradiación con 5-FU es mejor que la radioterapia sola, mejorando la sobrevida a dos años en las pacientes con CaCu en el HCM.

Método. Fueron incluidas 45 pacientes en el estudio piloto previo donde fueron tratadas con radioterapia y radioterapia más 5-FU. Después de dos años revisamos sus expedientes clínicos y se determinó el número de pacientes que sobrevivieron, las que murieron y las que se excluyeron.

Resultados. Se determinaron cuatro grupos de pacientes de acuerdo con la terapia recibida (TT, TT + BQ, TT + 5-FU y TT + BQ + 5-FU). Fueron tratadas cinco pacientes con TT, de las cuales tres murieron (60%) y fueron excluidas dos pacientes (40%). Se trataron con TT + BT 20 pacientes, vivieron 12 (60%), murieron dos (10%), se excluyeron seis pacientes (30%). Se trataron con TT + 5-FU un total de seis pacientes, tres vivieron (50%), una murió (17%), y se excluyeron dos (33%) y finalmente se trataron con TT + BT + 5-FU 14 pacientes, nueve vivieron (64%), dos murieron (14%), y se excluyeron tres (22%). Comparamos en forma global el Grupo A (RT) contra el Grupo B (RT+ QT) con 25 y 20 pacientes, respectivamente. No se observó diferencia estadísticamente significativa ($\chi^2 = 0.645$; una $p > 0.05$ y 2 gl).

Conclusiones. La radioterapia más 5-FU no ofrece una mayor sobrevida a dos años en relación con las pacientes con CaCu tratadas en el Hospital Central Militar con radioterapia sola.

Palabras clave: cáncer, cervicouterino, radioterapia, 5-fluorouracilo.

Uterine cervix cancer.

Two years follow-up survival with two treatment schemes: radiotherapy vs. radiotherapy plus 5-fluorouracile

SUMMARY

Introduction. Carcinoma of the uterine cervix is the most frequent cancer in Mexico and in Mexican women. It is also the principal cause of death in underdeveloped countries (25% of deaths in Mexican women). Recent studies about radiation therapy and chemotherapy together have demonstrated to be much better in comparison to standard radiotherapy.

Objective. Determine that the chemoradiation therapy with 5-FU is better than the radiotherapy, improving survival in 2 years in patients with cervical cancer in the Central Military Hospital.

Methods. Forty-five patients were included in the previous pilot study where they were treated with radiotherapy and radiotherapy plus 5-FU. After 2 years we reviewed clinic files and we determined the number of patients that survived, the ones that died and the ones that were excluded.

Results. Four groups were determined in accordance with the therapy received (TT, TT+BQ, TT+5-FU, TT+BQ+5-FU). Five patients were treated with TT, three of them died (60%) and two were excluded (40%). Twenty patients were treated with (TT+BT), twelve lived (60%), two died (10%) and six were excluded (30%). Six patients were treated with TT+ 5-FU, three lived (50%), one died (17%) and two were excluded (33%), and finally fourteen patients were treated with TT+BQ+5-FU, nine lived (64%), two died (14%) and three were excluded (22%). We compared in a global way group A (RT) against group B (RT+QT) with 25 and 20 patients respectively. We did not observed statistically significant difference ($\chi^2 = 0.645$, $p > 0.05$ and 2 d.f.).

Conclusions. Radiotherapy plus 5-FU does not offer a longer survival in comparison with radiotherapy alone in patients with cervical cancer in a period of two years, in the Central Military Hospital.

Key words: Cancer, uterine cervix, radiotherapy, 5-fluorouracile.

* Egresado de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad, actualmente Adscrito al Cuartel General Cuerpo de Fuerzas Especiales. ** Egresado EMGS, actualmente Adscrito al Cuarto Regimiento Mecanizado. *** Egresado EMGS, actualmente Adscrito al Batallón de Tropas de Asalto, Grupo de Guardias Presidenciales.

Correspondencia:

Dr. Luis Enrique Berumen-Domínguez

Cuartel General del Cuerpo de Fuerzas Especiales. Campo No. 1-A, Col. Periodista. C.P. 11619. México, D.F.

Recibido: Agosto 21, 2003.

Aceptado: Noviembre 14, 2003.

Introducción

Antecedentes científicos

El cáncer cervicouterino continúa siendo la causa principal de muerte por cáncer en mujeres de países económicamente subdesarrollados. Es responsable de aproximadamente 500,000 nuevos casos en el mundo, la frecuencia de muertes es particularmente alta en Latinoamérica, África, India y Europa del Este. En las mujeres mexicanas el cáncer de cervix es responsable de aproximadamente 25% de las muertes relacionadas con cáncer.¹

En México, los estados que ocupan los primeros lugares de frecuencia en cuanto a neoplasias en general, son Distrito Federal, Estado de México, Chiapas, Morelos, Hidalgo, Guerrero y Veracruz, afectando principalmente al sexo femenino. También se observó que las neoplasias del aparato genital femenino suman 42.3% y que de éstas, el cáncer cervicouterino (CaCu) ocupó el primer lugar sumando 32.5% de los casos. La región metropolitana del Distrito Federal con incidencia de 14.4% y otras elevadas con 34.9% en los estados de Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro, y de 28.9% en los estados de Oaxaca, Puebla, Tlaxcala, Tabasco y Veracruz, las cuales se encuentran muy por encima del promedio nacional de 20.7%.²⁻⁴

La presentación clínica del CaCu invasor en casi todas las mujeres consiste en hemorragia vaginal que puede manifestarse como menstruaciones abundantes, hemorragias intermenstruales o poscoitales, puede haber dolor pélvico, frecuencia urinaria o hematuria, sinurragia (salida de secreción serosa transvaginal). Con el espejo vaginal pueden observarse lesiones ulceradas, hemorrágicas, friables o necróticas.^{5,6} La fijación uni o bilateral, así como la tríada de hidronefrosis, edema de miembros inferiores y dolor ciático es un signo de mal pronóstico que indica extensión a la pared pélvica. La compresión externa del recto por un tumor primario puede causar constipación.^{7,8}

Gran número de factores pueden influir al escoger el tratamiento, incluyendo el tamaño tumoral, estadio, e histología, evidencia de infiltración de nódulos linfáticos, factores de riesgo para la cirugía o radiación y preferencia del paciente. Sin embargo, como regla, las lesiones intraepiteliales son tratadas con técnicas de ablación superficial, los tumores del cervix microinvasores en estadio I A1 (invasión menor de 3 mm) son manejados con cirugía conservadora (conización) o histerectomía, las neoplasias invasoras en etapas tempranas (estadio I A2 y IB1 y varios tumores en estadio IIA) son manejados tanto con cirugía radical o radiaciones ionizantes y los tumores localmente avanzados (estadio IB2 a IV A) son manejados con radioterapia.⁹⁻¹¹

Se han intentado varias modificaciones de tratamiento con el propósito de incrementar los índices de control sin que a la fecha se haya logrado un esquema ideal. Así, por ejemplo, se ha intentado incrementar la dosis de braquiterapia (cuando la distancia entre la fuente de radiación y el blanco es corta) mediante la aplicación de radiación al punto A de

Manchester (punto de referencia localizado a 2 cm de la línea media del cervix y a 2 cm arriba de los fondos de saco laterales), con braquiterapia de alta tasa de dosis de radiación, con intervalos y fraccionamientos diferentes. Otros investigadores que intentan asociar procedimientos quirúrgicos con radioterapia incrementaron las dimensiones de los campos abdominales, pero la limitación al procedimiento son los efectos adversos en tubo digestivo.¹²⁻¹⁴

Se ha intentado el empleo de quimiorradiación concurrente en múltiples formas sin que a la fecha se haya logrado mejoría ostensible y reproducible.¹⁵

Desde hace 35 años la quimiorradiación ha llegado a ser el tratamiento estándar en pacientes con CaCu localmente avanzado. Con otros agentes como el 5-FU, adriamicina, bleomicina, vinblastina o metotrexato se muestra actividad antitumoral de 10-15%. Las respuestas completas en enfermedad avanzada o recurrente son raras y generalmente de corta duración y se ha observado que las mejores tasas de respuesta son en pacientes de primera vez (no tratados previamente).¹⁶⁻¹⁸

El tratamiento empleado actualmente en el HCM, consiste en aplicación de teleterapia a razón de 50 Gy fraccionados en 25 sesiones diarias y braquiterapia a razón de 24 Gy en cuatro sesiones una cada semana, y con modificaciones de acuerdo con las características tumorales de cada paciente.¹⁹

El 5 fluorouracilo (5-FU) fue sintetizado por el Dr. Charles Heidelberger en 1958.²⁰ Presenta actividad antitumoral (con índice de respuesta de 10-30%) contra tumores sólidos tales como el cáncer de mama, de vías gastrointestinales, cabeza, cuello y tumores del tracto genital femenino como son el cáncer de ovario, endometrio y cervix, tiene acción sinérgica con otros agentes antineoplásicos como cisplatino, metotrexato y con radiación ionizante.²¹ Las fluoropirimidinas requieren ser activadas intracelularmente para ejercer sus efectos citotóxicos. Por medio de varias enzimas, el 5-FU es metabolizado a FdUMP (que es el metabolito activo del fármaco), en presencia de un cofactor de folato reducido este metabolito forma un complejo con la timidilato sintetasa (TS), inhibiendo su actividad y resultando en reducción de la desoxitimidina trifosfato, la cual es un precursor esencial de la síntesis de ADN. La inhibición de la enzima TS por la FdUMP es uno de los principales mecanismos de acción del 5-FU.^{22,23} El 5-FU es ampliamente incorporado al ácido ribonucleico (ARN) nuclear y citoplásmico y tal incorporación altera el procesamiento y la función del mismo. La incorporación de 5-FU en el ácido desoxirribonucleico (ADN) es otro mecanismo de citotoxicidad que inhibe la elongación del ADN y altera su estabilidad con producción de ADN de cadena única y fragmentación de la misma, como consecuencia de esto encontramos defectos en la síntesis de proteínas.^{20,21}

Planteamiento del problema

¿Cuál es la sobrevida a dos años que se obtiene con el tratamiento combinado de radioterapia más 5-fluorouracilo

en pacientes con CaCu en el Hospital Central Militar comparado con el tratamiento clásico de radioterapia sola?

Justificación

Siendo que el cáncer cervicouterino en nuestro país es la causa más frecuente de cáncer ginecológico y la primera causa de muerte por estas neoplasias, es necesario implantar alternativas terapéuticas que mejoren la sobrevida y ofrezcan mejores tasas de respuesta tumoral, toxicidad aceptable y facilidad en la aplicación del tratamiento. Considerando que el 5-FU hace más sensibles las células tumorales a la radioterapia debido a que actúa sobre la fase S del ciclo celular (síntesis de ADN) potencializando su efecto, se infiere que existe un incremento en la velocidad de respuesta inicial con un mayor índice de respuesta completa y en la sobrevida a largo plazo, por lo tanto, se justifica el implementar un programa de tratamiento con este medicamento en combinación con radioterapia en el manejo de cáncer cervicouterino en pacientes del Hospital Central Militar.

Hipótesis

Hipótesis nula

El tratamiento combinado con radiaciones ionizantes más 5-FU no aumenta la sobrevida en forma estadísticamente significativa, comparado con el tratamiento clásico de radioterapia sola en pacientes con CaCu.

Hipótesis alterna

El tratamiento combinado con radiaciones ionizantes más 5-FU aumenta la sobrevida en forma estadísticamente significativa, comparado con el tratamiento clásico de radioterapia sola en pacientes con CaCu.

Metas

Objetivo general

Determinar si la quimiorradiación con 5-FU es mejor que la radioterapia sola con respecto a aumentar la sobrevida en las pacientes con CaCu en el Hospital Central Militar.

Objetivos específicos

1. Evaluar la sobrevida a dos años del tratamiento a base de radioterapia más quimioterapia con 5-FU comparado con radioterapia sola.
2. Factibilidad de realizar el tratamiento.

Voluntarios, material y métodos

Procedimiento general

Se realizó estudio retrospectivo, comparativo y descriptivo, considerando expedientes clínicos y hojas de tratamiento de las pacientes con diagnóstico de CaCu que ingresaron al Hospital Central Militar desde el 25 de noviembre de 1999 y hasta el 13 de julio del 2000, las cuales se clasificaron en dos grupos de estudio (A y B) de acuerdo con criterios de selec-

ción, inclusión y exclusión en relación con un estudio piloto previo para valorar resultados tempranos de dos esquemas de tratamiento: radioterapia contra radioterapia más 5-FU. Se valoró la sobrevida de cada una de las pacientes considerando desde la fecha del diagnóstico e inicio de tratamiento hasta dos años después, la muerte o última visita de la paciente.

Criterio de inclusión

Todas las pacientes incluidas en el estudio piloto previo que cuentan con expediente clínico y hoja de tratamiento en el Hospital Central Militar.

Criterio de exclusión

Pacientes incluidas en el estudio piloto previo que no cuentan con expediente clínico en el Hospital Central Militar.

Grupos experimentales

Grupo A (control)

Este grupo fue el que recibió el tratamiento clásico de manejo de CaCu, con el uso de radiaciones ionizantes de acuerdo con la etapa clínica de la lesión y con respecto al punto A de Manchester como se menciona:

1. Teleterapia.
2. Teleterapia más braquiterapia.

Grupo B (experimental)

Las pacientes de este grupo recibieron tratamiento con radioterapia igual que el grupo control complementado con quimioterapia con 5-FU, como se menciona:

1. Teleterapia más 5-FU.
2. Teleterapia más braquiterapia más 5-FU.

Método

Se solicitaron al archivo del Hospital Central Militar los expedientes clínicos de las pacientes incluidas en el estudio piloto previo, así como sus hojas de tratamiento al Departamento de Radioterapia. Estos expedientes se analizaron minuciosamente para determinar las fechas de revisión médica desde el inicio del tratamiento hasta los dos años posteriores al mismo. Se formaron cuatro grupos de acuerdo con el tratamiento que recibieron (grupos experimentales), posteriormente se determinó el número de pacientes que fallecieron, las que viven actualmente y las que de alguna forma no acudieron a revisiones de control. Cabe mencionar que en este estudio no se determinó la respuesta al tratamiento médico sino únicamente la sobrevida a dos años, independientemente de la calidad de vida.

Método estadístico

Para analizar los resultados se aplicaron las pruebas estadísticas Ji cuadrada (χ^2), y prueba de comparación de proporciones con el método Z.

Los cálculos estadísticos se realizaron con el paquete estadístico para cómputo: Primer of Biostatics, versión 3.02.

Resultados

El grupo de estudio quedó conformado por un total de 45 pacientes incluidas en el estudio piloto mencionado previamente y que se realizó desde el 25 de noviembre de 1999 y hasta el 13 de julio del 2000, para valorar resultados tempranos de dos esquemas de tratamiento: radioterapia contra radioterapia más 5-FU.

Se formaron dos grupos de estudio en relación con el tratamiento recibido. El primer grupo (grupo A) se conformó por 25 pacientes, mismas que recibieron tratamiento con el manejo clásico de radioterapia sola, subdividiendo éste a su vez en pacientes manejadas con teleterapia (grupos A1) y pacientes manejadas con teleterapia más braquiterapia (grupo A2), y el segundo grupo (grupo B) se integró por 20 pacientes que recibieron tratamiento combinado a base de radioterapia y quimioterapia con 5-FU, subgrupo de pacientes con teleterapia más quimioterapia (grupo B1), pacientes tratadas con teleterapia más braquiterapia más quimioterapia (grupo B2).

Inicialmente se determinó el número de pacientes en cada subgrupo de acuerdo con cada variable en consideración, obteniendo los siguientes resultados: subgrupo A1 con un total de cinco pacientes, de las cuales no sobrevivió ninguna, se confirmaron tres muertes, una abandonó el tratamiento y una no contó con expediente clínico, excluyendo en total dos pacientes. Subgrupo A2 total de pacientes 20, vivas 12, muertas dos, cinco abandonaron el tratamiento y sin expediente clínico una, por lo cual se excluyeron seis pacientes. Subgrupo B1 con un total de seis pacientes, tres vivas, una muerta, una abandonó el tratamiento y una no contó con expediente, por lo que se excluyeron dos. Subgrupo B2 con 14 pacientes, nueve vivas, dos muertas, dos abandonaron el tratamiento y una sin expediente clínico, excluyendo tres en total (*Cuadro 1, Figura 1*).

En relación con los datos anteriores, se determinaron los siguientes porcentajes en cada subgrupo: Subgrupo A1 0% de pacientes vivas, 60% fallecieron y 40% se excluyeron (*Figura 2*). Subgrupo A2 con 60% de pacientes vivas, 10% fallecidas y se excluyeron 30% (*Figura 3*). Subgrupo B1 con 50% vivas, 17% muertas y 33% se excluyeron (*Figura 4*). En el Subgrupo B2 64% de vivas, 14% muertas y 22% excluidas.

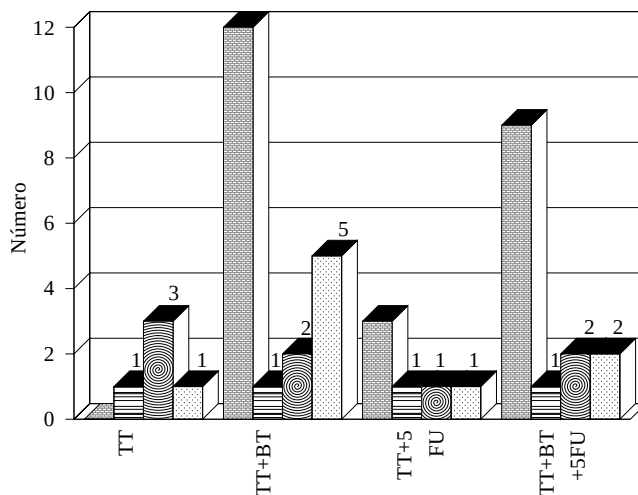
Para analizar los resultados se aplicaron las pruebas estadísticas Ji cuadrada (χ^2), y prueba de comparación de proporciones con el método Z con el paquete estadístico para cómputo: Primer of Biostatics, versión 3.02.

Posteriormente tabulamos el número total de pacientes que viven, las que fallecieron y las excluidas de cada una de las cuatro modalidades terapéuticas empleadas en el tratamiento de las pacientes (TT, TT + BQ, TT + 5-FU y TT + BQ + 5-FU), observando diferencia cuantitativa en cada una de las variables y en las diferentes modalidades terapéu-

Cuadro 1. Número de pacientes de cada subgrupo de acuerdo con variables consideradas.

Pacientes	TT	TT + BQ	TT + 5 FU	TT + BQ + 5 FU	Total
Vivos	0	12	3	9	24
Muertos	3	2	1	2	8
Excluidos	2	6	2	3	13
Total	5	20	6	14	45

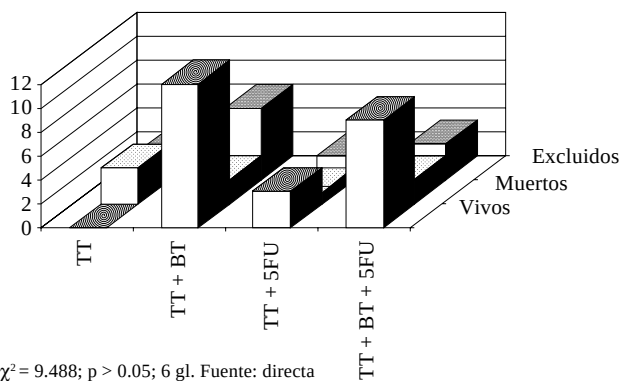
$\chi^2 = 9.488$; $p > 0.05$; 6 gl. TT = Teleterapia, BQ = Braquiterapia, 5FU = Fluorouracilo. Fuente: directa.



TT = Teleterapia, BQ = Braquiterapia, 5FU = Fluorouracilo. Fuente directa.

■ Vivos ■ Sin expediente ■ Muertos ■ Abandono

Figura 1. Número de pacientes de cada subgrupo de acuerdo con variables consideradas.



$\chi^2 = 9.488$; $p > 0.05$; 6 gl. Fuente: directa

Figura 2. Sobrevida por esquemas de tratamiento.

cas, sin embargo, no se observó diferencia estadísticamente significativa al realizar el análisis estadístico con $\chi^2 = 9.488$, una $p > 0.05$ y 6 grados de libertad (*Cuadro 1*).

Continuamos con el análisis de cada una de las variables comparando en forma global a las pacientes que fueron tratadas sólo con radioterapia (25 pacientes) contra las pacientes que fueron tratadas con radioterapia más quimioterapia con 5-FU (20 pacientes) en cualquiera de las modalidades

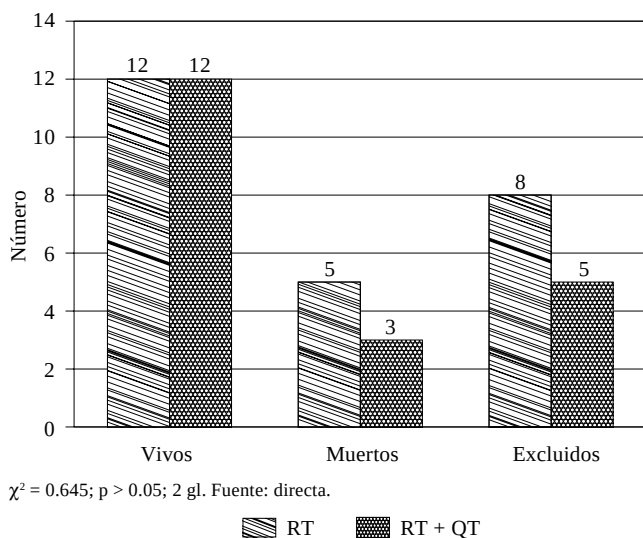


Figura 3. Comparación de radioterapia contra radioterapia más 5-FU (grupo a contra grupo b).

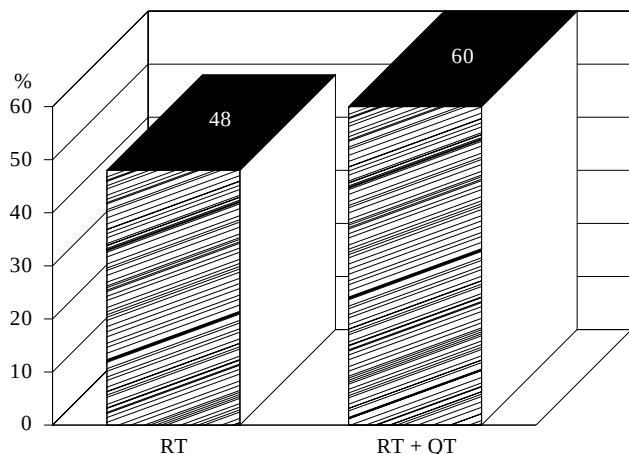


Figura 4. Sobrevida porcentual total.

mencionadas. No observando diferencia estadísticamente significativa con $\chi^2 = 0.645$; una $p > 0.05$ y 2 grados de libertad (*Cuadro 2*).

Además, se analizaron las variables comparando dos de las alternativas de tratamiento empleadas: la teleterapia contra la teleterapia más 5-FU. Es importante señalar que ambas muestras fueron muy pequeñas haciendo un total por de cinco y seis pacientes para cada alternativa terapéutica, respectivamente. No se encontró diferencia estadísticamente significativa al realizar la comparación mencionada con $\chi^2 = 3.942$; $p > 0.05$ y 2 grados de libertad (*Cuadro 3*).

También se analizaron las variables comparando las otras dos de las alternativas de tratamiento empleadas: la teleterapia más braquiterapia contra la teleterapia más braquiterapia más 5-FU. Ambas muestras incluyeron mayor número de pacientes (20 y 14 pacientes, respectivamente). No se encontró diferencia estadísticamente significativa

va al realizar la comparación mencionada con $\chi^2 = 0.382$; $p > 0.05$ y 2 grados de libertad (*Cuadro 4*).

Se realizó el análisis del porcentaje de sobrevida observado al emplear radioterapia sola contra radioterapia más 5-FU mediante la prueba de comparación de proporciones con el método Z; se encontró una sobrevida igual a 48% en los pacientes que recibieron tratamiento con radioterapia sola y una sobrevida igual a 60% de las pacientes que recibieron el tratamiento combinado de radioterapia más 5-FU. No se encontró diferencia estadísticamente significativa pese a la diferencia porcentual mencionada, con una $Z = 0.501$ y una $p > 0.05$ (*Cuadro 5*).

Discusión

El carcinoma de cervix, al igual que todos los tumores, muestra relación inversa entre el estadio clínico y el pronóstico, de ahí la utilidad demostrada en la clasificación clínica de la FIGO. El tratamiento convencional en las pacientes con CaCu en estadios clínicos tempranos tradicionalmente ha sido con radioterapia y/o cirugía. Diferentes estudios llevados a cabo en las tres décadas en distintas partes del mundo y en México han mostrado que la quimioterapia es una modalidad terapéutica factible, que aunque tóxica puede ser bien tolerada y que induce respuestas en la mayoría de las pacientes.

En este estudio se valoró el porcentaje de sobrevida a dos años al igual que en la literatura universal, sin embargo, cabe mencionar que el estudio piloto previo se trataba de un estudio aleatorizado en el que se incluyeron todas las pacientes con diagnóstico de CaCu incluyendo los estadios clínicos desde IB a IV, a diferencia de los estudios reportados donde sus grupos de tratamiento se estudian conformados de acuerdo con su estadio clínico.

El porcentaje de sobrevida en el subgrupo A2 de nuestro estudio fue de 60%, lo cual se correlaciona con los resulta-

Cuadro 2. Comparación del grupo tratado con radioterapia (grupo A) contra el grupo tratado con radioterapia más 5-FU.

Pacientes	RT	RT + QT	Total
Vivos	12	12	24
Muertos	5	3	8
Excluidos	8	5	13
Total	25	20	45

$\chi^2 = 0.645$; $p > 0.05$; 2 gl. TT = Teleterapia, QT = Quimioterapia. Fuente: directa.

Cuadro 3. Sobrevida porcentual tomando total de pacientes tratados con radioterapia sola, y total de pacientes que recibieron radioterapia en cualquier modalidad más 5-FU.

Grupo	Vivos	Total	%
RT	12	25	48
RT + QT	12	20	60
Análisis	$Z = 0.501$; $p > 0.05$		

Sobrevida a dos años. Fuente: directa.

dos obtenidos en algunos estudios reportados, y la sobrevida en el subgrupo B2 fue de 64%, lo cual representa una sobrevida inferior a la reportada en la literatura universal. Desde este punto de vista únicamente señalando la sobrevida en relación con porcentaje, se puede observar que la radioterapia más quimioterapia no es por mucho más efectiva que la radioterapia sola, aunque cabe señalar que esto se determinó únicamente comparando dos valores.

En relación con el análisis estadístico, se compararon los subgrupos A1 y B1, con lo cual no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa, lo que se puede interpretar que la teleterapia como monoterapia o en conjunto con 5-FU presenta la misma efectividad. Posteriormente se compararon el subgrupo A2 y B en que se repite la situación anterior sin presentar diferencia estadísticamente significativa, por lo cual al añadir braquiterapia a los tratamientos previamente establecidos los resultados no presentan mejoría, igualmente se compararon los grupos A y B, en donde se globalizan los tratamientos de radioterapia convencional y radioterapia más 5-FU, respectivamente, observando nuevamente que no se presenta diferencia entre ambos que sea estadísticamente significativa.

Se debe enfatizar que el porcentaje de pacientes excluidos tanto por no contar con expediente o por abandono de tratamiento varió de 22 hasta 40% con una media de 31.25%, lo cual implica que aproximadamente un tercio de los pacientes no pudieron ser considerados en el presente estudio, ya que se desconoce su condición de vida actual.

Conclusiones

Con base en los resultados obtenidos en el estudio piloto previo, donde se valoró respuesta temprana al tratamiento de radioterapia sola contra radioterapia más 5-FU y en los resultados del estudio actual donde valoramos la sobrevida a dos años con dos diferentes esquemas de manejo, podemos concluir que:

1. Que la radioterapia más 5-FU no ofrece una mayor sobrevida a dos años en relación con la radioterapia como monoterapia en las pacientes con CaCu tratadas en el Hospital Central Militar.
2. Que se tuvo que excluir del estudio hasta 8.8% del total de las pacientes por no contar con el expediente clínico, siendo esto probablemente debido a que en el Hospital Central Militar no se cuenta con un sistema adecuado de archivo clínico con el que se puedan realizar estudios de este tipo.
3. Que en nuestra población femenina derechohabiente aún falta información médica general encaminada al no abandono del tratamiento médico. Mencionado esto por 20% observado de pacientes que abandonaron su tratamiento.
4. Que en el Servicio de Oncología del Hospital Central Militar se pueden realizar estudios de investigación enca-

minados a implementar alternativas terapéuticas tendientes a mejorar la sobrevida de nuestras pacientes.

5. Que es necesario ampliar el número de las muestras en estudios de este tipo, en el Hospital Central Militar para poder compararlos con los estudios realizados en grandes centros hospitalarios tanto nacionales como del extranjero, evitando de esta forma los sesgos y falta de credibilidad en los resultados mostrados.

Referencias

1. Mohar A, Frías-Mendivil M, Súcnel-Bernal L, Mora-Macías T, De la Garza JG. Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Pública Mex* 1997; 39: 253-8.
2. Skegg DCG, Corwing PA, Paul C. Importance of the male factor in cancer of the cervix. *Lancet* 1982; II: 581.
3. Meanwell CA. The epidemiology and etiology of cervical cancer. In: Blackledge GRP, Jordan JA, Shingleton HM, eds. *Textbook of gynaecologic oncology*. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 250.
4. Disaia PJ, Ceaanman WT. *Clinical Gynaecologic Oncology*. Fifth Edition. Mosby; p. 51-2.
5. Dueñas A, Motta A, González A, Solorza G. Quimioterapia neoadyuvante en pacientes con carcinoma epidermoide de cervix estadio IB2, IIA. *Revista del Instituto Nacional de Cancerología, México* 2000; 48: 21-7.
6. Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE. *Oncología Clínica: Manual de la American Cancer Society*. OPS 1996; 619.
7. DeVita VT. *Cancer. Principles and practice of oncology*. 5th Edition. 1996. Chapter 35.2, pag. 1,438.
8. Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE. *Oncología Clínica: Manual de la American Cancer Society*. OPS 1996; 618-19.
9. Murphy GP, Lawrence W, Lenhard RE. *Oncología Clínica: Manual de la American Cancer Society*. OPS 1996; p. 618-23, 116-50.
10. Walsh JW, Goplerud DR. Prospective comparison between clinical and CT staging in primary cervical carcinoma. *AJR* 1981; 137: 997-1003.
11. DeVita VT. *Cancer. Principles and practice of oncology*. 5th Edition 1996; Chapter 35.2, p. 1,442.
12. De la Huerta SR. Alternativas en el tratamiento del carcinoma cervicouterino. Conferencia magistral. *Memorias de las Jornadas Médicas Conmemorativas* 1988; p. 68-70.
13. De la Huerta SR, Silva OJ. Hiperfraccionamiento acelerado como alternativa en el tratamiento del carcinoma cervicouterino. *Estudio Clínico Prospectivo*. *Rev Sanid Milit Mex* 1988; 42(1): 3-13.
14. Thomas G, Dembo A, Fyles A, Gadaa T. Concurrent chemoradiation in advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1990; 38: 446-51.
15. Thomas G, Dembo A, Ackertman I, Franssen E, Balogh J, Fyles A, Levin W. A randomized trial of standard versus partially hyperfractionated radiation with or without concurrent 5-fluorouracil in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 69: 137-45.
16. W. A randomized trial of standard versus partially hyperfractionated radiation with or without concurrent 5-fluorouracil in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 69: 137-45.
17. Simultaneous radiotherapy and chemotherapy in the treatment of advanced cancer. *Bull Cancer* 1993; 80(11): 984-93.
18. Eifel PJ. Combined modality treatment for carcinoma of cervix. *Anderson Oncolog* 1998; 1-4.
19. Eifel PJ. Combined modality treatment for carcinoma of cervix.
20. Sapti DV, McHenry CS, Raines RT, Ivanetich KM. Kinetics and thermodynamics of the interaction of 5-Fluoro-2'-deoxyuridylate and thymidylate synthase. *Biochemistry* 1987; 26: 8606.
21. Kanamaro R, Kakuta H, Sato T, et al. Effects of 5-fluorouracil on the metabolism of peribosomal and ribosomal RNA in L-1210 cells in vitro. *Cancer Chemother Pharmacol* 1986; 17: 43.