

## TRATAMIENTO DE LOS ESTADOS INICIALES DEL CANCER UTERINO CON RADIACIONES

DR. TEWFICK MAJLUF

Entendemos por estadios iniciales del cáncer uterino los siguientes: el estadio "O", el que se estudia habitualmente bajo el nombre de carcinoma "in situ" y los estadios I y II de la clasificación clínica de las Naciones Unidas, es decir, aquel cuya extensión no pasa de 1 a 2 centímetros y que en ningún caso compromete zonas o regiones fuera del músculo uterino, ya sea a nivel del cervix o del endometrio.

El diagnóstico del estadio "O", es un diagnóstico exclusivamente histopatológico, mientras que los estadios I y II son generalmente clínicos e histopatológicos. Desde el punto de vista del tratamiento, la conducta por seguir en estos casos se ha prestado a profundas discusiones entre cirujanos y radioterapeutas, debido, naturalmente, a la insuficiencia de nuestros conocimientos y de nuestra experiencia al respecto. La incidencia del carcinoma "in situ" en la población general, en nuestro medio, parece ser de 1.5 por mil, y la del estadio I de 7 por mil. La incidencia de estos estadios en el INEN es de 3 y 7 por ciento, más o menos, respectivamente, es decir, 10 veces mayor que en la población general. En nuestro Departamento de Radioterapia la incidencia del estadio I ha bajado del 7 al 1% en 20 años y la del estadio "O" no ha pasado nunca del 0%.

Las acaloradas discusiones que ambientan los problemas del tratamiento de estos estadios iniciales se justifican por la enorme trascendencia que tienen respecto a la suerte de las enfermas afectadas y por la magnitud de las consecuencias socio-económicas que representan.

Hace unos 15 años aproximadamente, nosotros sostuvimos que el estadio "O" podía y debía ser tratado con radiaciones.

Ahora, y a medida que la experiencia aumenta, estamos en mejor postura todavía para defender esta posición:

En primer lugar, nadie ha podido hasta ahora decir que la radioterapia sola no cura el carcinoma "in situ". En segundo lugar, tanto la radiobiología como los principios radioterápicos siguen diciendo que las radiaciones pueden curarlo. Mas, las experiencias de la práctica diaria en los últimos años tiende a confirmar estos postulados teóricos.

Hace cerca de 25 años que Juliette Baud en París, demostró en 105 casos que el cáncer de cervix, estadio I, se podía curar a 5 años con la sola aplicación de radium utero-vaginal tipo Regaud. Hace 10 años, más o menos, Paterson en Inglaterra también, demostró que los estadios I y II se puede curar con la sola aplicación de radium intracavitario. No hay, pues, razón alguna para que el estadio "O" no fuera igualmente curable.

Teóricamente, si examinamos las curvas de isodosis correspondientes a un tratamiento curieterápico rutinario útero-vaginal, contra el carcinoma invasivo del cervix, observamos que la dosis recibida por la mucosa cérvico-uterina y vaginal circundante es del orden de las 20 a 25,000 rads o sea 3 veces mayor que la dosis supuesta cancericida recibida por el Punto A, y que es el punto que generalmente se toma como punto de referencia. Es, sin embargo, esta misma mucosa el asiento del carcinoma "in situ" que en su forma más seria, microinvasiva, se extiende por no más de 1 centímetro de acuerdo a lo que dicen los patólogos y que está mucho más cerca del foco radífero que el Punto A situado a 2 centímetros lateralmente del centro de la cavidad uterina. Es lógico, pues, pensar que una inserción de radium

de intensidad o de duración 3 veces menor que la empleada contra el estadio I, puede perfectamente destruir el foco de carcinoma "in situ" más resistente. Mas, contrariamente a lo que se cree en base a los principios fundamentales de la radioterapia, de que las células no malignas son más radioresistentes que las células malignas, los trascendentales trabajos modernos sobre integridad reproductiva iniciados por Puck y Marcus y por Elkind, demuestran que la radiosensibilidad y el grado de destrucción celular, es más función del número de células presentes y de su estado de oxigenación que de su naturaleza. Es sabido que el número de células malignas en el carcinoma "in situ", es ínfimo comparado con el del cáncer invasivo y su estado de oxigenación está íntegro, ya que la anoxia, causa básica de la radioresistencia, asienta generalmente en las cercanías de un tumor más o menos voluminoso.

Tenemos, además, nuestra experiencia en el tratamiento de los estadios pre-cancerosos de la piel, estadios que se curan definitivamente con dosis muy inferiores a las que se administran contra el cáncer francamente invasivo. En consecuencia no hay razón alguna para que no suceda lo mismo a nivel de la mucosa uterina.

En las publicaciones de los últimos años, podemos ya encontrar algunos intentos para curar el carcinoma "in situ" por medio de radiaciones y muy particularmente por medio de radium intracavitario útero-vaginal. Los resultados son idénticos a los obtenidos por medio de la cirugía radical. James Nolan, por ejemplo, ha conseguido la desaparición de las células neoplásicas sospechosas en los frotis, hasta 9 años después de 2,250 rads al Punto A. Ha observado, además, desaparición completa de los focos de carcinoma "in situ" en la pieza operatoria después de 1,340 rads administradas a toda la pelvis por medio de cobaltoterapia rotatoria. Alan y

Reagan han tratado el carcinoma "in situ" con radium intracavitario más y más frecuentemente entre 1943 y 1967. De dos casos en 1943, han llegado a tratar 12 de los 14 disponibles en 1967. Pretenden curación en 100% de los casos respecto a mortalidad por cáncer.

Examinando las curvas de isodosis de una inserción normal de radium respecto a la cantidad que llega al ovario, encontramos que si bien la mucosa uterina recibe 3 ó 4 veces más radiación que el Punto A, el ovario no recibe más que una dosis comparable a las que se usa en la castración radiológica, es decir, unas 500 a 1,000 rads que no afectan apreciablemente su función hormonal. En los albores de la radioterapia se ha demostrado ya, que las células a secreción interna son extremadamente resistentes y en todo caso mucho más resistentes que las células cancerosas. Una prueba elocuente es la enorme dosis que se requiere para destruir radioterápicamente la hipófisis en el tratamiento del cáncer de mama avanzado. Un tratamiento radioterápico del carcinoma "in situ" no puede, pues, ser más destructivo que la cirugía en lo que al ovario se refiere. El caso es muy distinto, sin embargo, cuando se trata de la función de la reproducción. No se necesita insistir sobre el hecho de que cuando esta función está en juego y deba conservarse por razones personales o de otra índole están formalmente contraindicadas tanto la radioterapia como la cirugía radical.

En cuanto a la combinación radioterapia-cirugía, es importante recordar que la radioterapia no excluye la cirugía. Se admite más y más cada día que la radioterapia debe ser un complemento necesario, y en algunos casos indispensable, de la cirugía y viceversa. En los estadios "O" y I sin embargo, esta combinación no tiene mucho interés.

Cualquiera de los 2 métodos puede por sí solo curar el cáncer en estos 2 estadios

con la misma eficacia. Emplear los 2 métodos a la vez sería demasiado tratamiento. No hay trabajo demostrativo que haya probado concluyentemente mayor supervivencia con esta manera de proceder. Esta afirmación es válida en lo que respecta a los mismos estadios del adenocarcinoma de endometrio con la salvedad de que hay que tomar en cuenta el considerable aumento de la cavidad uterina y la consecuente necesidad de emplear mayor cantidad de agente radiactivo para que pueda entrar en contacto con la mucosa endometrial, o de lo contrario, complementarlo con telecobaltoterapia externa o su equivalente. Lo clásico, sin embargo, es emplear el radium intracavitario en forma pre-operatoria para mayor seguridad ya que es muy difícil saber cuándo es que el foco canceroso ha recibido la dosis adecuada, y el radium no perjudica en nada un órgano que será de todos modos eliminado, ni tampoco los tejidos normales de la pelvis que, como se ha visto reciben dosis muy reducidas.

El problema de las adenopatías positivas es el más grave que tiene que afrontar el cancerólogo en el tratamiento del cáncer uterino. Si bien éstas no son motivo de preocupación en el estadio "0" que por definición no las presenta, en los estadios I y II la presencia de ganglios positivos varía de 5 a 26% y de 30 a 45% respectivamente y el pronóstico está en relación directa al número de ellos y a su ubicación. Esta es la razón principal por la cual nosotros, en el Instituto, empleamos el tratamiento integrado radium-cobaltoterapia externa en el tratamiento radioterápico de todos los estadios del I al IV. La capacidad de la radiación para esterilizar los focos ganglionares está ya demostrada, y nosotros, en el Instituto, la hemos constatado en las autopsias. Algunos están intentando la irradiación de las regiones para-aórticas por medio de la cobaltoterapia rotatoria, pero los resultados no son ni

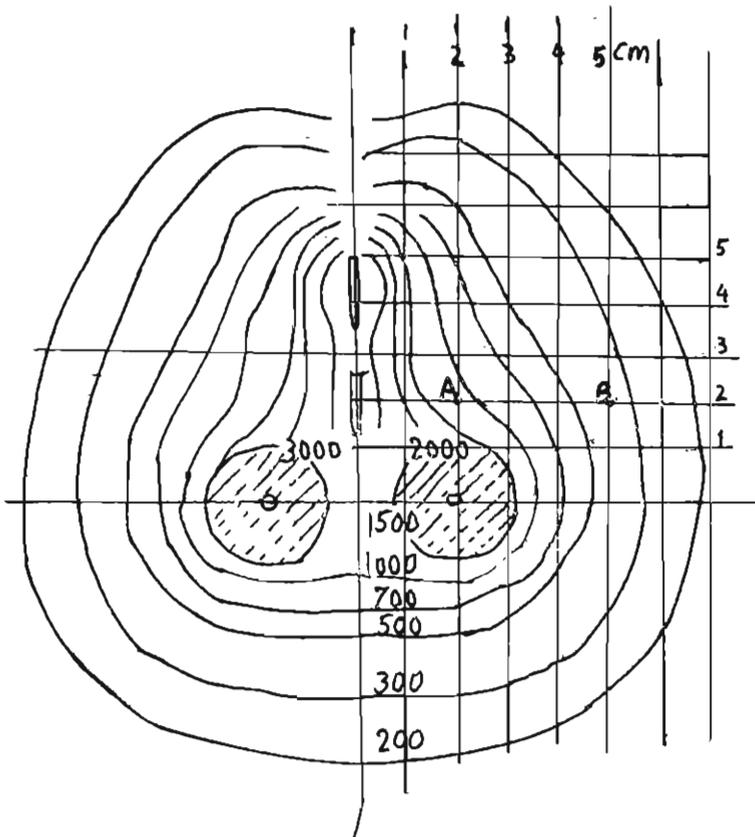
buenos ni demostrativos. Estas son regiones muy difíciles de irradiar con dosis adecuada. Supone, además, el tener que someter del 60 al 95% de los casos en estadio I ó II que no la necesitan y que arriesgarían una injuria intestinal, renal, hepática etc., que puede ser de graves consecuencias, más por cuanto no se sabe hasta dónde llega el compromiso ganglionar. La cirugía también está intentando la extirpación de estos peligrosos ganglios ya sea sola o en combinación con la radioterapia. En principio la radioterapia pre-operatoria no tiene objeto alguno en el estadio I y mucho menos aún la post-operatoria. Nadie hasta ahora, ha podido curar el 100% de los casos que es lo que deberíamos esperar, desde el punto de vista teórico, ni con la cirugía sola ni en combinación con la radioterapia. En el estadio II, la radioterapia sola es ampliamente suficiente como lo prueban las estadísticas, aunque es posible que en forma pre-operatoria pueda mejorar la supervivencia desvitalizando las células susceptibles de diseminación e impedir su colonización a distancia. Puede disminuir el número de ganglios positivos radiosensibles para dejar a la cirugía la eliminación de los ganglios radioresistentes.

En los estadios iniciales complicados de gestación, la conducta debe variar de acuerdo al estadio clínico y a la edad del feto. En el estadio "0", el embarazo debe seguir su curso hasta el parto, luego mantener a la enferma en observación e intervenir con radioterapia o con cirugía según los méritos del caso si éste lo requiere. En los dos primeros trimestres del embarazo de los estadios I y II, debe interrumpirse el embarazo sacrificando al feto y en el tercer trimestre se procederá de acuerdo a las circunstancias teniendo en cuenta la gravedad del caso y los intereses personales.

En conclusión se puede decir que un agente radiactivo intracavitario debe utilizarse

en la mayoría de los casos del carcinoma "in situ" debido a las ventajas de su sencillez, su corta duración, su inocuidad y el insignificante riesgo que representa comparado con el de la cirugía radical, más por cuanto en último caso la cirugía puede entrar en acción si el caso así lo requiere; que el tratamiento del estadio I del cáncer de cervix puede ser tratado con radioterapia o con cirugía con los mismos resultados; que en el estadio II la radioterapia parece ser el tratamiento de elección. En el adenocarcinoma de endometrio la curieterapia pre-operatoria es la conducta universalmente admitida quedando por demostrar si el perfeccionamiento técnico y profesional radioterápicos serían capaces de superar los resultados actuales.

Con el advenimiento del supervoltaje y especialmente del megavoltaje, la radioterapia nos proporciona cada día más y mejores medios que es de esperar redunden en mayores beneficios desde todo punto de vista. La alta dosis en profundidad, la integridad de la piel, la insignificante absorción en hueso y la reducida radiación secundaria, así como el gran rendimiento y el fabuloso progreso electromecánico de las máquinas modernas, pone en manos del radioterapeuta armas de considerable flexibilidad que permiten ilimitadas posibilidades para adecuar la terapia por radiaciones a la infinita variedad de las situaciones clínicas con la esperanza de superar el aparente estancamiento actual de nuestros resultados.



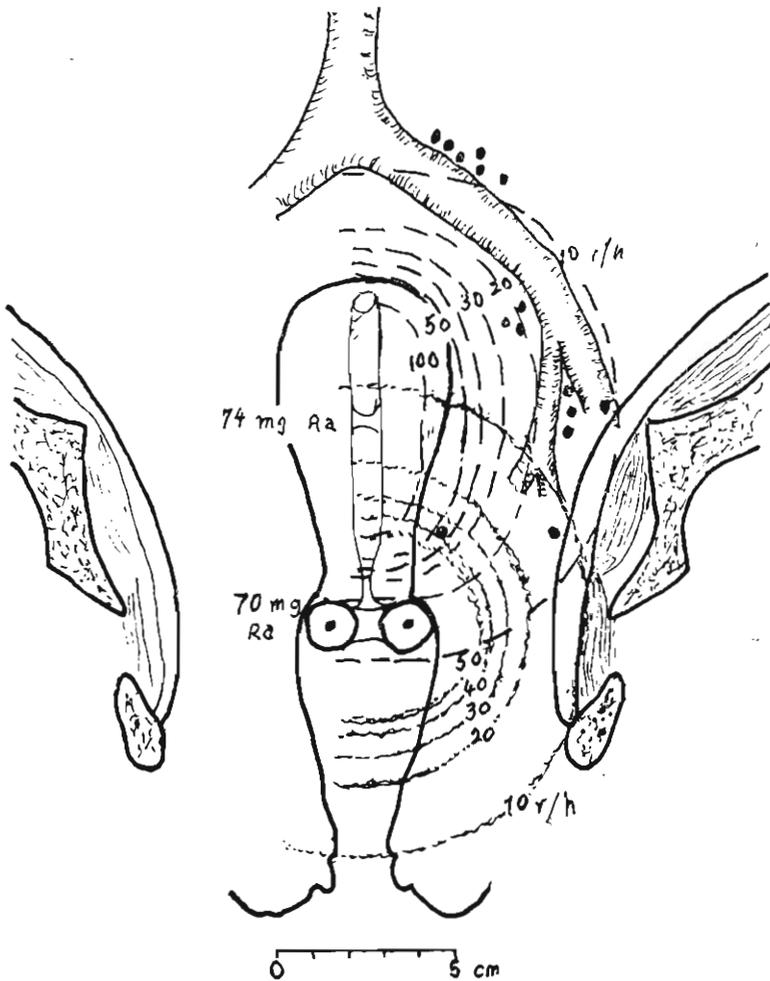
1  
Curvas de isodosis correspondientes a un tratamiento normal con radium intracavitario y la dosis relativa que llega a los puntos clásicos A y B.

RESUMEN

Se han definido los estadios iniciales del cáncer uterino discutiendo los argumentos teóricos y técnicos que abogan en favor de la radioterapia, llegándose a la conclusión de que el estadio "0" del cáncer de cervix podría, con mucha ventaja, tratarse con radium útero-vaginal; el estadio I con radioterapia sola o con cirugía radical, con iguales posibilidades de éxito, de acuerdo a los méritos de cada caso; y el estadio

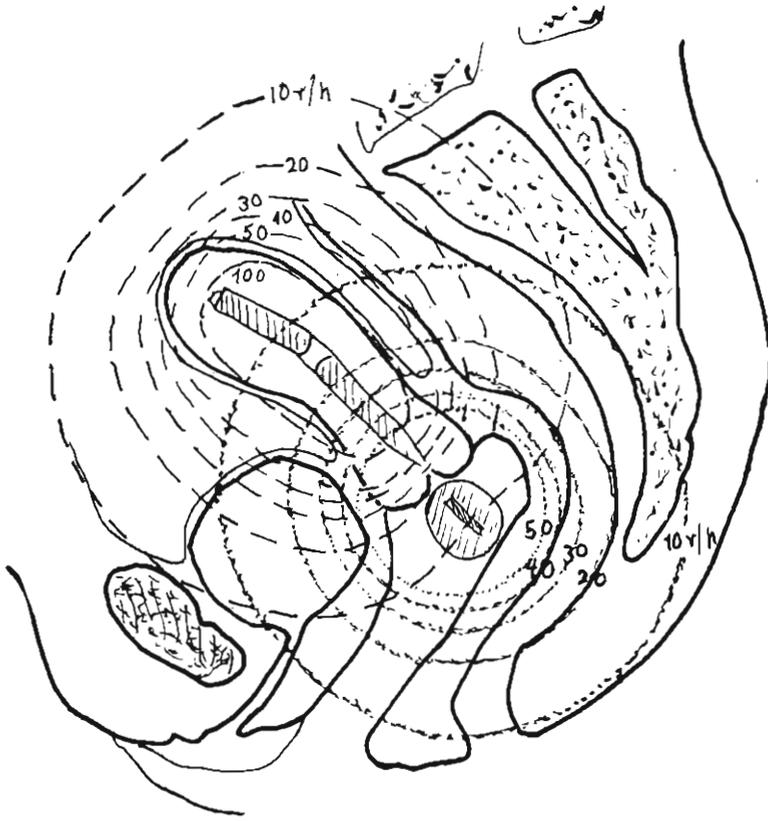
II, con radioterapia sola o con radioterapia pre-operatoria. Los estadios iniciales del cáncer del endometrio deben tratarse con radium útero-vaginal seguido de cirugía radical hasta nuevo aviso.

Se ha vislumbrado la posibilidad de mejorar los resultados actuales como consecuencia de los adelantos en la construcción de unidades de megavoltaje, del perfeccionamiento técnico y de los conocimientos en radiología.



II

Curvas isodósicas producidas por aplicación de radium intracavitario en r. por hora en un plano medio antero-posterior mostrando la exposición en sentido lateral.



III

Curvas isodósicas en vista lateral mostrando la exposición de recto y vejiga en sentido ántero-posterior.

## BIBLIOGRAFIA

Alan, B. P. and James W. Reagan - Microinvasive Carcinoma of the Uterine Cervix - Am. J. Obst. and Gyneco., 1969, 52: 5, 511-527.

Baud, Juliette - Carcinoma of the Cervix, J.A.M.A. Dec. 1948, 138: 16, 1138-1142.

Elkind, M. M. and Sutton A. T. X-Ray Damage and Recovery in Mammalian Cells Grown in Culture, Nature, London, 184: 1293 - 1295, Oct. 24, 1959.

Nolan, James - Response of Carcinoma in Situ to Radiation Therapy - Am. J. Obst. and Gyneco., 1960, 79: 5, 914-920.

Paterson, Ralston and Marion Russell - Clinical Trials in Malignant Disease - VII - Cancer of the Cervix Uteri, Evaluation of Adjuvant X-Ray Therapy in Stage I and II. Clin. Radiol. 14, 17-19, Jan. 63.

Puck, T. T. and Marcus P. I. - Action of X-Rays on Mammalian Cells - J. of Exper. Med. 1956, 103: 653-666.