




¿Dosis menores de Radioterapia generan mayor riesgo de Fístulas Vaginales en pacientes con Cáncer de Cuello Uterino?

Do lower doses of Radiotherapy generate higher risk of Vaginal Fistulas in patients with Cervical Cancer?

Raúl Puente Vallejo^{1*} , **Cristina Núñez Silva²**, **Carolina Jaramillo Gómez²**, **Karina Zurita Vivero¹**, **William Andrade Segovia^{2,3}**, **Andrés Imbaquingo Cabrera¹**

***Correspondencia:**

raulpuente.vallejo@gmail.com

Teléfono [593] 0983 301 376

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Fondos: Ver la página 138

Recibido: 03 Febrero 2016


Aceptado: 11 Noviembre 2016

Publicado: 30 Agosto 2017

Membrete bibliográfico:

Puente R, Núñez C, Jaramillo C, Zurita K, Andrade W, Imbaquingo A. ¿Dosis menores de radioterapia generan mayor riesgo de fístulas vaginales en pacientes con cáncer de cuello uterino? Rev. Oncol. Ecu 2017;27(2):134-141.

DOI: <https://doi.org/10.33821/225>

 Copyright Puente, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original.

1. Postgrado de radioterapia Universidad Central del Ecuador, Solca, Núcleo de Quito, Ecuador.
2. Servicio de radioterapia del Hospital Solón Espinosa Ayala, Solca, Núcleo de Quito, Ecuador.
3. Servicio de Radioterapia del Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas No1, Quito, Ecuador.

Resumen

Introducción: El tratamiento del cáncer de cuello uterino con radiaciones ionizantes y quimioterapia radiosensibilizadora puede tener como complicación la generación de fístulas vaginales. El objetivo del presente estudio fue establecer la prevalencia de fístulas vaginales en un grupo de pacientes que recibieron radioterapia convencional versus radioterapia 3D.

Métodos: El presente estudio retrospectivo fue realizado en el Hospital de Solón Espinosa Ayala, SOLCA- Quito. Se registraron las pacientes que recibieron radioterapia externa ya sea en modalidad 2D o 3D más braquiterapia o refuerzo externo de dosis, con quimioterapia concurrente o sin esta última en el período de estudio Enero 2008 a Diciembre 2012. Para el análisis se compararon los tipos de radioterapia y se reporta Odds Ratio.

Resultados: Se registraron 315 casos en el grupo de Radioterapia Convencional 2D (R2D) y 299 casos en el grupo de radioterapia Conformacional 3D (R3D). La prevalencia de fístulas en el grupo R2D fue de 10 casos (1.62 %) y en el grupo R3D fue de 8 casos (1.31 %), Odds ratio de 1.19 (IC95 % 0.46 a 3.06) $P=0.71$. De los 18 casos de fístulas, 9 casos (50 %) fueron con refuerzo externo, 6 casos (33 %) por braquiterapia y 3 casos (17 %) sin refuerzo. El refuerzo externo vs braquiterapia mostro un $OR=4.77$ IC 95 % (1.66 – 13.65) $P=0.04$. La dosis de radioterapia usada en el tratamiento de Braquiterapia fue de 87.5 ± 2.5 Gy vs Refuerzo 68 ± 2.5 Gy $P<0.001$.

Conclusión: No existe diferencia entre la prevalencia en los grupos de Radioterapia convencional versus Radioterapia 3D. La radioterapia de refuerzo es un factor de riesgo para fístulas vaginales comparado con la braquiterapia, aun cuando la dosis de radioterapia fue menor en este grupo.

Palabras Claves: RADIOTERAPIA, BRAQUITERAPIA, RADIOTERAPIA ASISTIDA POR COMPUTADOR, RADIOTERAPIA AYUVANTE, FÍSTULA VAGINAL, ENFERMEDADES DEL CUELLO DEL ÚTERO, NEOPLASIAS UTERINAS.

DOI: 10.33821/225

Abstract

Introduction: The treatment of cervical cancer with ionizing radiation and radiosensitizing chemotherapy can have as a complication the generation of vaginal fistulas. The aim of the present study was to establish the prevalence of vaginal fistulas in a group of patients who received conventional radiotherapy versus 3D radiotherapy.

Methods: The present retrospective study was carried out at the Solón Espinosa Ayala Hospital, SOLCA-Quito. The patients who received external radiotherapy either in 2D or 3D modality plus brachytherapy or external dose reinforcement, with concurrent chemotherapy or without the latter in the study period January 2008 to December 2012, were registered. For the analysis, radiotherapy types were compared and Odds Ratio is reported.

Results: 315 cases were registered in the 2D Conventional Radiotherapy group (R2D) and 299 cases in the Conformacional 3D radiotherapy group (R3D). The prevalence of fistulas in the R2D group was 10 cases (1.62 %) and in the R3D group it was 8 cases (1.31%), Odds ratio 1.19 (95 % CI 0.46 to 3.06) $P = 0.71$. Of the 18 cases of fistulas, 9 cases (50 %) were externally reinforced, 6 cases (33 %) by brachytherapy and 3 cases (17%) without reinforcement. The external reinforcement vs. brachytherapy showed an OR = 4.77 IC 95 % (1.66 - 13.65) $P = 0.04$. The dose of radiotherapy used in the Brachytherapy treatment was 87.5 ± 2.5 Gy vs Reinforcement 68 ± 2.5 Gy, $P < 0.001$.

Conclusion: There is no difference between the prevalence in the groups of conventional radiotherapy versus 3D radiotherapy. Booster radiotherapy is a risk factor for vaginal fistulas compared to brachytherapy, even when the dose of radiotherapy was lower in this group.

Keywords: RADIOTHERAPY, BRACHYTHERAPY, COMPUTER-ASSISTED RADIOTHERAPY, AYURVEDIC RADIOTHERAPY, VAGINAL FISTULA, CERVICAL DISEASES, UTERINE NEOPLASMS.

DOI: 10.33821/225

Introducción

De acuerdo con los datos publicados en el Registro Nacional de Tumores el cáncer de cérvix, continua ocupando una elevada tasa de prevalencia en el Ecuador [1]. El tratamiento de esta patología en sus estadios localmente avanzados, tiene como piedra angular la radioterapia externa concurrente con esquemas de quimioterapia basados en platinos y la braquiterapia intracavitaria [2].

Como parte de las complicaciones asociadas al tratamiento radioterápico de esta patología encontramos principalmente alteraciones urológicas y gastroenterológicas [3]. De estas complicaciones se ha descrito como graves la aparición de fístulas tanto vesicovaginales como rectovaginales [4], cuya incidencia se ha determinado del 1 al 5 % [5-6], ocupando la mayor cantidad de causas las obstétricas y posquirúrgicas [7-10].

A pesar de la baja incidencia histórica de la aparición de fístulas asociadas al tratamiento radioterápico, su manejo es en extremo complejo y disminuye la calidad de vida de las pacientes [11]. De ahí la importancia de conducir modalidades de tratamiento que lleven a disminuir aún más la incidencia de éstas.

Los pocos reportes realizados sobre la asociación de fístulas al tratamiento radioterápico son series de hace más de 25 años cuando la técnica consistía en radioterapia convencional, y braquiterapia en dos dimensiones [4, 5]. El advenimiento de la radioterapia conformacional y de la braquiterapia en tres dimensiones ha llevado sin lugar a dudas, a una mejoría en la entrega de dosis a los volúmenes tumorales y a garantizar que las dosis en los órganos de riesgo no sobrepasen los límites establecidos [2, 12], ya que existe una asociación entre la dosis recibida por los órganos de riesgo y la gravedad de los efectos adversos [13]. El objetivo del presente artículo es definir la prevalencia de fístulas en las pacientes con cáncer de cérvix sometidas a radioterapia externa en sus modalidades convencional o 2D y conformacional o 3D, que realizaron concurrencia con quimioterapia o solamente radioterapia exclusiva y en quienes se dio refuerzo de dosis con radioterapia externa o braquiterapia, en el Hospital Solón Espinosa Ayala SOLCA Quito, , y determinar cuáles de estas modalidades aumenta el riesgo de las pacientes de generar fístula vaginal asociada a su tratamiento.

Materiales y Métodos

El presente es un estudio observacional, retrospectivo, de casos y controles. El universo fueron todas las pacientes con cáncer de cérvix, que completaron tratamiento radioterápico, (radioterapia externa más braquiterapia o refuerzo de radioterapia externa), con o sin quimioterapia concurrente y en los cuales se pudo realizar seguimiento adecuado por consulta externa en un período no menor a 4 años.

El tipo de muestreo fue causal (no probabilístico) de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión: 1) Pacientes que completaron la dosis >45 Gy de radioterapia externa; 2) Pacientes que realizaron braquiterapia luego de radioterapia externa; 3) Pacientes que no pudieron realizar braquiterapia pero realizaron refuerzo de dosis externa; 4) Pacientes que realizaron quimioterapia concurrente con radioterapia; 5) Pacientes que realizaron radioterapia exclusiva como tratamiento; 6) Pacientes con seguimiento en la institución por ≥ 4 años; 7) Pacientes que al diagnóstico no fueron identificadas con fístulas vaginales.

Se excluyeron los casos que estuvieron incompletos y no se pudieron analizar. El período de estudio fue desde Enero del 2008 hasta diciembre del 2012. Para el primer análisis se conformaron 2 grupos: Grupo Convencional 2D y Grupo Conformacional 3D, se comparan porcentajes de fístulas en cada grupo con χ^2 . El segundo análisis compara la prevalencia de fístulas de acuerdo al tipo de refuerzo y finalmente se obtiene Odds Ratio, entre los factores realizando grupos de pacientes con y sin fístulas. El paquete estadístico utilizado fue SPSS 19.0 para PC.

Resultados

Se obtuvo un total de 614 pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión durante los años 2008 al 2012. De estos 315 (51.3%) fueron tratados con técnica convencional 2D y 299 (48.6%) con técnica conformacional 3D. La prevalencia de fístulas en el grupo Convencional 2D fue de 10 casos (1.62 %) y en grupo Conformacional 3D fue 8 casos (1.31%) $P=0.71$ (Tabla 1).

Tabla 1. Prevalencia de fístulas por modalidad de radioterapia.

	Convencional 2D n=315	Conformacional 3D n=299	X ²	P	Odds Ratio	IC 95%	
						LI	LS
Pacientes con Fístulas	10 (1.62 %)	8 (1.31 %)	0.13	0.71	1.193	0.46	3.06
Pacientes sin fístulas	305 (98.38 %)	291(98.69 %)					

IC: Intervalo de Confianza, LI: Límite Inferior, LS: Límite Superior. X²=Chi cuadrado

De los 18 casos de fístulas correspondientes a una prevalencia global del 2.93 %. 10 casos (1.62 %) se presentaron en pacientes de quimioterapia y radioterapia concurrente y 8 casos (1.31 %) en pacientes de radioterapia exclusiva. 12 casos (1.95 %) fueron fístulas vesicovaginales y 6 casos (0.97 %) fueron rectovaginales.

La proporción de fístulas fue mayor en el grupo de refuerzo externo 9 casos (50 %), seguido del grupo de braquiterapia 6 casos (33 %) (Tabla 2).

Tabla 2. Número de fístulas por tipo de refuerzo y proporción al total de fístulas.

Tipo de refuerzo	Frecuencia de Fístulas	Porcentaje
Braquiterapia	6	33 %
Refuerzo externo	9	50 %
Sin refuerzo	3	17 %
Total	18	100 %

No existió asociación estadística entre el tipo de grupo de radioterapia 3D versus 2D $P=0.71$. Tampoco existió asociación entre el uso de radioterapia y quimioterapia concurrente versus el uso de radioterapia exclusiva $P=0.54$. Si existió una asociación desfavorable para las pacientes que tuvieron un refuerzo de radioterapia externa versus las pacientes que se realizaron Braquiterapia $P=0.04$ (Tabla 3).

Tabla 3. Análisis estadístico comparativo entre los diversos grupos de estudio.

Grupos	Odds Ratio	IC 95%	P
Radioterapia 3D vs 2D	0.83	(0.32 – 2.15)	0.71
RTQTC vs RT exclusiva	0.61	(0.23 – 1.57)	0.54
RRTEXT vs BQT	4.77	(1.66 – 13.59)	0.04*

BQT=Braquiterapia. RTQTC= radioterapia y quimioterapia concurrente, RRTEXT= refuerzo de radioterapia externa.

Tabla 4. Dosis de radioterapia en los pacientes con fístula vaginal

	Tipo de tratamiento		P
	Braquiterapia n=6	Refuerzo Externo n=9	
Dosis de radioterapia (Gy)	87.5 ±2.5	68.0 ±2	<0.001*

La dosis de radioterapia usada en el tratamiento de Braquiterapia fue de 85-90 Gy vs Refuerzo 66-70 Gy (Tabla 4).

Discusión

La incidencia de fístulas en este reporte tiene igual casuística con los datos reportados por la comunidad científica [3, 4, 6]. El presente estudio describe no existir diferencia estadísticamente significativa entre las pacientes que fueron sometidas a radioterapia convencional vs conformacional.

A pesar de los efectos radiosensibilizantes de la quimioterapia basada en platinos, sobre tejidos tumorales y tejidos sanos [14], no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la presentación de fístulas entre las pacientes sometidas a concurrencia con quimioterapia versus las que realizaron radioterapia exclusiva.

El presente estudio determinó que el refuerzo con radioterapia externa versus el tratamiento de braquiterapia, es un factor de riesgo estadísticamente significativa, para el desarrollo de fístula vaginal, esto a pesar que en esta última modalidad, las dosis que se alcanzan son mucho mayores a las alcanzadas con refuerzo externo. Esto podría explicarse por el estado nutricional de los pacientes, por la edad, por el índice de masa corporal distinta y otros factores que no han sido abordados en el presente estudio, por lo que nuevos estudios tendrán que ser diseñados a futuro para aclarar este hallazgo.

Si bien la incidencia de fístulas este reporte está acorde a la realidad mundial, la asociación del refuerzo de radioterapia externa con mayor cantidad de fístulas a pesar de ser dosis menores a las que se alcanza con braquiterapia, ponen de manifiesto la importancia de aplicar las medidas terapéuticas necesarias para llevar el mayor número posible de pacientes a braquiterapia, y más hoy en día cuando las condiciones para pasar a esta modalidad de tratamiento se han flexibilizado gracias al advenimiento de la braquiterapia adaptativa en tres dimensiones [15]. El presente reporte tiene debilidades como la ausencia

de datos descriptivos y demográficos de la población, datos que no pudieron ser recolectados por no constar en el registro de la unidad de radioterapia, sin embargo se abre una línea de investigación para próximos estudios tomando en cuenta este aspecto específico.

Conclusiones

No existe diferencia entre la prevalencia en los grupos de Radioterapia convencional versus Radioterapia 3D. La radioterapia de refuerzo es un factor de riesgo para fístulas vaginales comparado con la braquiterapia, aun cuando la dosis de radioterapia fue menor en este grupo.

Agradecimientos

Se reconoce a las personas que participaron indirectamente en el estudio tales como los pacientes, como personal técnico, otras en general de Hospital SOLCA Quito.

Información adicional

Abreviaturas

BQT: Braquiterapia.

IC: Intervalo de Confianza.

RRTEXT: refuerzo de radioterapia externa.

RTQTC: radioterapia y quimioterapia concurrente.

Nota del Editor

La Revista Oncología Ecu permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

Archivos Adicionales

Ninguno declarado por los autores.

Fondos

Los fondos para la presente investigación fueron propios de los autores del presente artículo.

Disponibilidad de datos y materiales

Existe la disponibilidad de datos bajo solicitud al autor de correspondencia. No se reportan otros materiales.

Contribuciones de los autores

RPV, CNS, CJG, WAS realizaron la idea de investigación y el diseño. RPV, KZV, AIC realizaron la revisión bibliográfica y compilación de datos. RPV, CNS y CJG realizaron el análisis estadístico. RPV, KZV, AIC escribieron el artículo. CNS, CJG, WAS realizaron el análisis crítico del artículo. Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.


Aprobación de ética y consentimiento para participar

No aplica a un estudio observacional retrospectivo.

Consentimiento para publicación

No aplica a un estudio observacional retrospectivo.

Información del autor

Raúl Puente Vallejo, Médico postgradista del tercer año de radioterapia Universidad Central del Ecuador- SOLCA Núcleo de Quito, coordinador de la investigación. 
<https://orcid.org/0000-0002-0678-2571>

Cristina Núñez Silva, Médico especialista en radioterapia tratante Hospital Solón Espinosa Ayala, SOLCA núcleo de Quito.

Carolina Jaramillo Gómez, Médico especialista en radioterapia tratante Hospital Solón Espinosa Ayala, SOLCA núcleo de Quito.

Karina Zurita Vivero, Médico postgradista del tercer año de radioterapia Universidad Central del Ecuador- SOLCA Núcleo de Quito.

William Andrade Segovia, Médico especialista en radioterapia tratante Hospital Solón Espinosa Ayala, SOLCA núcleo de Quito, Hospital de especialidades de las Fuerzas Armadas No1.

Andrés Imbaquingo Cabrera, Médico postgradista del tercer año de radioterapia Universidad Central del Ecuador- SOLCA Núcleo de Quito.

Revisiones por pares

Acceda a la revisión de pares académicos en el siguiente enlace:
<https://publons.com/review/2657802>

Referencias

Abreviaturas en la referencias

DOI: Digital Object

Identifier

PMID: PubMed Identifier

SU: Short URL

1. Cueva P, Yépez J. S de L contra el CN de. Registro Nacional De Tumores / National Cancer Registry. 15th ed. Quito; 2014:118-125.
2. Chuag L, Temin S, Camacho R, Dueñas-Gonzales A, Feldman S, Gultekin M, et al. Management and Care of Women With Invasive Cervical Cancer : American Society of Clinical Oncology Resource-Stratified Clinical Practice Guideline. *J Glob Oncol.* 2014;118–25.
3. Viswanathan AN, Lee LJ, Eswara JR, Horowitz NS, Konstantinopoulos PA, Mirabeau-Beale KL, et al. Complications of pelvic radiation in patients treated for gynecologic malignancies. *Cancer.* 2014;120(24):3870–83.
4. Hamberger AD, Unal A, Gershenson DM, Fletcher GH. Analysis of the severe complications of irradiation of carcinoma of the cervix: Whole pelvis irradiation and intracavitary radium. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1983;9(3):367–71.
5. Narayanan P, Nobbenhuis M, Reynolds KM, Sahdev A, Reznik RH, Rockall AG. Fistulas in malignant gynecologic disease: etiology, imaging, and management. *Radiographics* 2009;29(4):1073–83. DOI: [10.1148/rg.294085223](https://doi.org/10.1148/rg.294085223)
6. Feddock J, Randall M, Kudrimoti M, Baldwin L, Shah P, Weiss H, et al. Impact of post-radiation biopsies on development of fistulae in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2014;133(2):263–7. DOI: [10.1016/j.ygyno.2014.02.005](https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.02.005)
7. Karkhanis P, Patel A, Galaal K. Urinary tract fistulas in radical surgery for cervical cancer: The importance of early diagnosis. *Eur J Surg Oncol* 2012;38(10):943–7. DOI: [10.1016/j.ejso.2012.06.551](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2012.06.551)
8. Hampel C, Neisius A, Thomas C, Thüroff JW, Roos F. Urogenitalfistel. *Urologe* 2015;54(3):349–58. DOI: [10.1007/s00120-014-3679-x](https://doi.org/10.1007/s00120-014-3679-x)
9. Reisenauer C. Vesicovaginal fistulas: a gynecological experience in 41 cases at a German pelvic floor center. *Arch Gynecol Obstet.* 2015;292(2):245–53.
10. Saclarides TJ. Rectovaginal fistula. *Consultant* 2005;45(12):1391.
11. Wit EMK, Horenblas S. Urological complications after treatment of cervical cancer. *Nat Rev Urol* 2014;11(2):110–7. DOI: [10.1038/nrurol.2013.323](https://doi.org/10.1038/nrurol.2013.323)
12. Montemaggi P, Trombetta M, Brady L. Brachytherapy, an International Perspective. first. Philadelphia: Springer; 2016:269-298
13. Lebioda A. Rectovaginal fistula risk doses in patients with cervical cancer. *Reports Pract Oncol Radiother* 2004;9(2):37–43. DOI: [10.1016/S1507-1367\(04\)71008-1](https://doi.org/10.1016/S1507-1367(04)71008-1)
14. Meng XY, Liao Y, Liu XP, Li S, Shi MJ, Zeng XT. Concurrent cisplatin-based chemoradiotherapy versus exclusive radiotherapy in high-risk cervical cancer: A meta-analysis. *Onco Targets Ther.* 2016;9:1875–88.
15. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): Concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol.* 2005;74(3):235–45.