

MEDICINA

Volumen 4. Número 2. Julio - Diciembre 2017

ISSN 1390-910X

**PREVALENCIA DE FÍSTULAS VAGINALES EN
PACIENTES CON CÁNCER DE CUELLO
UTERINO, SOMETIDAS A TRATAMIENTO DE
RADIOTERAPIA EXTERNA E INTRACAVITARIA EN EL
HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLCA QUITO**

**VAGINAL FISTULAS PREVALENCE IN CERVICAL CAN-
CER PATIENTS, TREATED WITH EXTERNAL AND IN-
TRACAVITARY RADIOTHERAPY IN THE ONCOLOGICAL
HOSPITAL SOLCA QUITO**

Puente Vallejo Raúl Andrés

MEDICO / POSTGRADISTA DE RADIOTERAPIA UNIVERSIDAD CENTRAL DEL
ECUADOR/ SOLCA NÚCLEO DE QUITO

Núñez Silva Cristina

DOCTORA EN MEDICINA Y CIRUGIA/ ESPECIALISTA EN RADIOTERAPIA/ TRA-
TANTE HOSPITAL SOLÓN ESPINOSA AYALA, SOLCA NÚCLEO DE QUITO

Gómez Jaramillo Carolina

MEDICO / ESPECIALISTA EN RADIOTERAPIA TRATANTE HOSPITAL SOLÓN ESPI-
NOSA AYALA, SOLCA NÚCLEO DE QUITO

Zurita Vivero Karina Elizabeth

MEDICO / POSTGRADISTA DEL TERCER AÑO DE RADIOTERAPIA UNIVERSIDAD
CENTRAL DEL ECUADOR- SOLCA NÚCLEO DE QUITO.

Andrade Segovia William Geovanny

DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA/ ESPECIALISTA EN RADIOTERAPIA/ TRATANTE
HOSPITAL SOLÓN ESPINOSA AYALA SOLCA NÚCLEO DE QUITO/ HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS AMADAS NO1/ DOCENTE UNIVERSIDAD IN-
TERNACIONAL DEL ECUADOR.

Imbaquingo Cabrera Andrés

MÉDICO / POSTGRADISTA DEL TERCER AÑO DE RADIOTERAPIA UNIVERSIDAD
CENTRAL DEL ECUADOR/ SOLCA NÚCLEO DE QUITO

Autor para correspondencia: raulpuente.vallejo@gmail.com

Manuscrito recibido el 06 de Septiembre del 2017

Aceptado, tras revisión, el 8 de Diciembre del 2017

RESUMEN

El tratamiento del cáncer de cuello uterino en estadios localmente avanzados se basa fundamentalmente en la terapia con radiaciones ionizantes y la quimioterapia radiosensibilizadora. Este tipo de terapia tiene entre sus efectos adversos más graves y mórbidos, la generación de fístulas vaginales. Es importante establecer la prevalencia puntual de este efecto adverso en nuestro medio así como establecer los factores de riesgo para la generación de fístulas asociados al tratamiento. Se realizó un estudio de tipo observacional, retrospectivo. 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. Se obtuvieron las prevalencias puntuales de fístulas para cada caso y se efectuó la respectiva asociación mediante la Razón de Momios. La prevalencia puntual de fístulas en nuestro centro fue del 2.93%, 1.62% fueron bajo modalidad de radioterapia convencional y 1.31% conformacional, 1.62% pacientes que recibieron concurrencia y 1.31% quienes hicieron Radioterapia exclusiva. La proporción de fístulas fue del 50% para refuerzo externo, 33% para braquiterapia y 17% sin refuerzo. El refuerzo externo vs braquiterapia mostro un $OR=4.77$ IC 95% (1.66 – 13.65) La prevalencia de fístulas en nuestro centro está acorde a la realidad mundial, sin embargo la asociación del refuerzo de radioterapia externa con mayor cantidad de fístulas vs el refuerzo con braquiterapia pone de manifiesto la importancia de llevar el mayor número de pacientes a braquiterapia.

PALABRAS CLAVE Fístulas vaginales, braquiterapia, refuerzo radioterapia externa, concomitancia, radiosensibilizante, cáncer de cuello uterino, radioterapia conformacional, radioterapia convencional.

ABSTRACT

Treatment of cervical cancer in locally advanced stages is based primarily on ionizing radiation therapy and radiosensitizing chemotherapy. This type of therapy has among its most serious and morbid adverse effects, the generation of vaginal fistulas. It is important to establish the punctual prevalence of this adverse effect in our environment as well as to establish the risk factors for the generation of fistulas associated with the treatment. An observational, retrospective, study was conducting. Patients who received external radiotherapy 2D or 3D mode plus brachytherapy or external boost were enrolling, with or without concurrent chemotherapy. The specific prevalences of fistulas were obtain for each case and the respective association with the controls was make using the Odds Ratio. The punctual prevalence of fistulas in our center was 2.93%, 1.62% were under conventional radiotherapy and 1.31% conformational, 1.62% patients who received concurrence and 1.31% who did exclusive radiotherapy. The proportion of fistulas was 50% for external boost, 33% for brachytherapy and 17% without boost or brachytherapy. The external boost vs. brachytherapy showed an $OR = 4.77$ 95% CI (1.66 - 13.65). The prevalence of fistulas in our center is in accordance with the world reality; however, the association of external radiotherapy boost with more fistulas vs brachytherapy reinforcement shows the importance of bringing the largest number of patients to brachytherapy.

KEY WORDS Vaginal fistulas, brachytherapy, external radiotherapy boost, concomitance, radiosensitizer, cervical cancer, conformational radiotherapy, conventional radiotherapy.

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). En varias publicaciones alrededor del mundo se ha determinado incidencias del 1% al 5% de fístulas en pacientes sometidas a radioterapia ginecológica(5)(6), ocupando la mayor cantidad de causas las obstétricas y postquirúrgicas(7)(8)(9)(10).

A pesar de la baja incidencia histórica de la aparición de fístulas asociadas al tratamiento radioterápico, su manejo es en extremo complejo y merma 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 estas. 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). Puesto que la asociación entre la dosis recibida por los órganos de riesgo y la gravedad de los efectos adversos, ha sido más que establecida(13)

De ahí que nos hemos propuesto analizar en el presente artículo la prevalencia puntual 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, desde el año 2008 hasta el año 2012, 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. Se recolectaron 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 periodo no menor a 4 años. Los criterios de inclusión se muestran en la tabla 1.

Tabla 1.- Criterios de Inclusión.

Pacientes que completaron dosis sobre 45 Gy de radioterapia externa
Pacientes que realizaron braquiterapia luego de radioterapia externa
Pacientes que no pudieron realizar braquiterapia pero realizaron refuerzo de dosis externa
Pacientes que realizaron quimioterapia concurrente con radioterapia
Pacientes que realizaron radioterapia exclusiva como tratamiento
Pacientes con seguimiento en nuestra institución por 4 años o mas
Pacientes que al diagnóstico no fueron identificadas con fistulas vaginales.

Posteriormente el análisis de los datos se llevó a cabo en mediante el uso de la plataforma SPSS, donde se determinó la prevalencia puntual de fistulas en este grupo de pacientes. Así como la distribución de esta prevalencia puntual, en las pacientes sometidas a radioterapia convencional vs conformacional, al refuerzo externo de radioterapia vs braquiterapia y a la concurrencia con quimioterapia vs radioterapia exclusiva. Finalmente mediante el uso de la Razón de Momios u Odds Ratio, se buscó asociar la exposición a estos factores antes mencio-

nados, tanto en los pacientes con fístula, como en los pacientes sin fístula.

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 puntual de fístulas en los dos grupos se presentan en la tabla 2.

Tabla 2.- Prevalencia puntual de fístulas global y por modalidad de radioterapia.

	Radioterapia convencional 2D	Radioterapia conformacional 3D	Total
Pacientes	315	299	614
Fistulas	10	8	18
Prevalencia	1.62%	1.31%	2.93%

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

La proporción de fístulas, que se presentó de acuerdo a cada tipo de refuerzo se indica en la tabla 3.

Tabla 3.- Número de fístulas por tipo de refuerzo y proporción al total de fístulas.

TIPO DE REFUERZO	CANTIDAD DE FISTULAS	CANTIDAD DE FISTULAS EN PROPORCION
Braquiterapia	6	33%
Refuerzo externo	9	50%
Sin refuerzo	3	17%
Total	18	100%

La asociación estadística de los datos para los diferentes grupos que se compararon se indica en la tabla 4.

Tabla 4.- Análisis estadístico comparativo entre los diversos grupos de estudio

GRUPOS COMPARATIVOS	RAZON DE MOMIOS/OR	IC 95%
Radioterapia 2Dvs3D	0.83	(0.32 – 2.15)
RTQTC vs RT exclusiva	0.61	(0.23 – 1.57)
RRTEXT vs BQT	4.77	(1.66 – 13.59)

RTQTC= radioterapia y quimioterapia concurrente, RRTEXT= refuerzo de radioterapia externa

DISCUSIÓN

La prevalencia de fístulas en nuestras pacientes guarda correlación con los datos mundiales respecto a este tópico(6)(4)(3). No encontramos 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 vs las que realizaron radioterapia exclusiva.

Otra es la realidad que nos muestra cuando comparamos el refuerzo con radioterapia externa vs braquiterapia, donde encontramos una diferencia estadísticamente significativa, que nos permite determinar al refuerzo externo como un factor de riesgo para gene-

rar fístula vaginal comparándolo con la braquiterapia, esto a pesar que en esta última modalidad, las dosis que se alcanzan son mucho mayores a las alcanzadas con refuerzo externo (85-90 Gy vs 66-70Gy).

CONCLUSIONES

Si bien la prevalencia de fístulas en nuestro centro 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).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. S de L contra el CN de. Registro Nacional De Tumores / National Cancer Registry. 15th ed. Cueva P, Yépez J, editors. Quito; 2014. 118-125 p.
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, Reznick RH, Rockall AG. Fistulas in malignant gynecologic disease: etiology, imaging, and management. *Radiographics* [Internet]. 2009;29(4):1073–83. Available from: [papers3://publication/doi/10.1148/rg.294085223](https://pubs.rsna.org/doi/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* [Internet]. 2014;133(2):263–7. Available from: <http://dx.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* [Internet]. 2012;38(10):943–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejso.2012.06.551>
8. Hampel C, Neisius A, Thomas C, Thüroff JW, Roos F. Urogenitalfistel. *Urologe* [Internet]. 2015;54(3):349–58. Available from: <http://link.springer.com/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* [Internet]. 2014;11(2):110–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24473416>
12. Montemaggi P, Trombetta M, Brady L. Brachytherapy, an International Perspective. first. Philadelphia: Springer; 2016. 269-298 p.
13. Lebioda A. Rectovaginal fistula risk doses in patients with cervical cancer Ocena dawek ryzyka popromiennej przetoki pochwowo-odbytniczej u chorych na raka szyjki macicy. *Reports Pract Oncol Radiother* [Internet]. 2004;9(2):37–43. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1507-1367\(04\)71008-1](http://dx.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.