



# **ARTÍCULO ORIGINAL:**

# RESULTADOS DE LA RADIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO **INFILTRANTE**

### Results of radiotherapy in patients with infiltrating cervical cancer

Elys María Pedraza-Rodríguez<sup>1</sup> 🗅 🜨, Victor Ernesto González-Velázquez<sup>1</sup> 🗅, Andrés Manuel Orobio-Águila<sup>1</sup> 🕒, Lissi Lisbet Rodríguez-Rodríguez<sup>2</sup>, Luis Enrique Pérez-Moreno<sup>2</sup>, Serafín Palmas-Mora<sup>3</sup>.

- <sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Villa Clara, Cuba.
- <sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Villa Clara,
- <sup>3</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Facultad de Medicina. Hospital Ginecobstétrico "Mariana Grajales". Villa Clara, Cuba.

fue alta, lo que confirmó la efectividad del tratamiento.



Citar Como: Pedraza-Rodríguez EM, González-Velázquez VE, Orobio-Águila AM, Rodríguez-Rodríguez LL, Pérez-Moreno LE, Palmas-Mora S. Resultados de la radioterapia en pacientes con cáncer cervicouterino infiltrante. SPIMED [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso];1(3):e33. Disponible en: http://www.revspimed.sld.cu/index.php/spimed/article/view/33

Correspondencia a: Elys María Pedraza-Rodríguez Correo Electrónico:

elysmaria98@gmail.com

#### Conflicto de Intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Recibido: 15-08-2020 **Aceptado:** 24-10-2020 **Publicado: 26-10-2020** 

Palabras Clave: radioterapia; neoplasias del cuello uterino; mortalidad; efectos adversos

Keywords: radiotherapy; uterine cervical neoplasms; mortality; adverse effects

#### **RESUMEN**

Introducción: el cáncer cervicouterino posee enormes repercusiones para las mujeres de todo el mundo. En Cuba constituye un serio problema de salud por la elevada tasa de infecciones de transmisión sexual asociadas a la incidencia del mismo.

Objetivo: evaluar la efectividad del tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer cervicouterino in-

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en el Hospital "Celestino Hernández Robau" desde enero de 2015 hasta diciembre de 2016. El universo lo conformaron las 217 pacientes tratadas con radiaciones ionizantes en el período de estudio. La muestra quedó conformada por 198 pacientes, seleccionadas mediante muestreo intencional no probabilístico.

Resultados: el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide con 167 pacientes (84,3 %). El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la instauración de la terapéutica fue menor de 30 días en 120 pacientes (60,6 %). Las pacientes en estadio I obtuvieron un 100 % de respuestas completas al tratamiento. En la etapa clínica II se obtuvo un 70,4 % de respuesta completa, y en la etapa III sólo 12 pacientes, para un 40 %. Las complicaciones más frecuentes fueron la radiodermitis (71,4 %) y cistitis radiógena (40,0 %). En las pacientes estudiadas el tipo histológico influyó en la efectividad del tratamiento con radioterapia Log Rank (p=0,000). Conclusiones: el tratamiento con radioterapia presentó pocas complicaciones y llevó a la respuesta completa a la terapéutica a la mayoría de las pacientes. La probabilidad de sobrevida libre de enfermedad a los 5 años

#### **ABSTRACT**

Introduction: cervical cancer has enormous repercussions for women around the world. In Cuba it constitutes a serious health problem due to the high rate of sexually transmitted infections associated with its incidence. **Objective:** to evaluate the effectiveness of radiotherapy treatment in patients with infiltrating cervical cancer. Methods: a cross-sectional descriptive observational study was carried out at the "Celestino Hernández Robau" Hospital from January 2015 to December 2016. The universe was made up of 217 patients treated with ionizing radiation in the study period. The sample consisted of 198 patients, selected by intentional non-pro-

Results: the most frequent histological type was squamous cell carcinoma with 167 patients (84.3%). The time elapsed between diagnosis and initiation of therapy was less than 30 days in 120 patients (60.6%). Stage I patients had 100% complete responses to treatment. In clinical stage II, 70.4% complete response was obtained, and in stage III only 12 patients, for 40%. The most frequent complications were radiodermatitis (71.4%) and radiogenic cystitis (40.0%). In the patients studied, the histological type influenced the effectiveness of Log Rank radiotherapy treatment (p = 0.000).

**Conclusions:** radiotherapy treatment presented few complications and led to a complete response to therapy in most of the patients. The probability of disease-free survival at 5 years was high, which confirmed the effectiveness of the treatment.



## INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CCU) es una enfermedad de progresión lenta que trae consigo secuelas para las mujeres de todo el mundo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2019 hubo más de 500 000 casos nuevos de cáncer cervical, de los cuales más del 90 % ocurrieron en países en desarrollo. Se estima que más de un millón de mujeres tienen actualmente cáncer cervical en todo el mundo, a la mayoría de ellas no se les ha diagnosticado o no tienen acceso al tratamiento que podría curarlas o prolongar sus vidas. 1

A nivel mundial 9 millones de personas enferman de cáncer y otros 5 millones mueren por esta causa anualmente. Según se ha informado, en la actualidad existen alrededor de 14 millones de afectados por esta afección, cuyas consecuencias económicas y sanitarias la convierten en un importante problema de salud para la humanidad. <sup>2-4</sup>

En Cuba existe un programa de diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino, <sup>5</sup> cuya cobertura alcanza la totalidad de las mujeres entre 25 y 65 años. El programa consiste en la realización periódica de la prueba citológica, lo cual no solo permite identificar incidencia y prevalencia, sino también realizar el diagnóstico oportuno de la enfermedad. Actualmente, los tumores del cuello del útero constituyen la quinta causa de muerte dentro de las enfermedades oncológicas en Cuba entre las mujeres, con 514 defunciones en el 2019, para una tasa de 9,1 por cada 100 000 habitantes. <sup>6</sup>

El tratamiento establecido para los estadios iniciales de la enfermedad consiste en la exéresis del tumor, donde la la histerectomía tradicional y la cirugía de Wherteim-Meigs son las técnicas más usadas. A partir del estadio I B existen dos opciones terapéuticas de acuerdo con las posibilidades de cada institución: el tratamiento quirúrgico con radioquimioterapia neoadyuvante o la radioterapia (teleterapia y braquiterapia) con quimioterapia concomitante basada en dosis de cisplatino. 7 Actualmente los mejores resultados en cuanto a sobrevida se obtienen con el uso de la radioterapia combinada con quimioterapia concomitante, la cual sensibiliza las células cancerígenas, las convierte en células diana y favorece a la apoptosis, fase final del ciclo celular. 8,9

El uso de braquiterapia reduce significativamente la radiotoxicidad y el daño de tejidos sanos, además de que aumenta el volumen de radiación a la zona afectada por la enfermedad. <sup>10</sup> Esta combinación de radioquimioterapia es la recomendada por el Instituto Nacional de Oncología, y ha sido la usada como tratamiento estándar desde hace dos décadas.

Teniendo en cuenta lo expuesto anteriormente se planteó como objetivo evaluar la efectividad del tratamiento con radioterapia en pacientes con cáncer cervicouterino infiltrante.

# MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en pacientes con cáncer cervicouterino infiltrante de la región central del país (Villa Clara, Sancti Spíritus y Cienfuegos), remitidas al Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de Santa Clara, en el período comprendido desde enero de 2015 hasta diciembre de 2016.

El universo de estudio estuvo constituido por 217 pacientes con cáncer cervicouterino atendidas por el Servicio de Tumores Ginecológicos del hospital oncológico de Villa Clara en el período antes mencionado. La muestra quedó conformada por 198 pacien-

tes, seleccionadas mediante muestreo no probabilístico intencional. Se incluyeron en el estudio las pacientes con diagnóstico de carcinoma cervicouterino confirmado mediante biopsia, independientemente del grado, que fueron seleccionadas para recibir tratamiento con radioterapia según los criterios establecidos por la Guía del Cáncer Cervicouterino del Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. <sup>11</sup>

Fueron excluidas del estudio las pacientes cuyas historias clínicas no se encontraban disponibles en la institución, ya sea por pérdida o traslado hacia otro centro.

Se estudiaron las variables: estadio clínico según el sistema de estadificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), 12 diagnóstico histológico (según resultado de biopsia), intervalo de tiempo diagnóstico-tratamiento (en días), respuesta al tratamiento, complicaciones relacionadas al tratamiento y supervivencia en meses. La diferenciación entre complicaciones agudas y tardías se determinó por las alternativas estándares presentes en la literatura revisada, según el tiempo en el que aparecían: antes de los primeros 30 días de terminado el tratamiento incluidas las que se presentan durante el mismo (agudas), y las que aparecieron después de este período de tiempo (crónicas). Se estudió la supervivencia a la enfermedad hasta el mes de diciembre de 2019, para evaluar así la supervivencia a los tres años del diagnóstico.

La información fue recolectada de las historias clínicas, mediante una ficha de recolección de datos. Los datos obtenidos fueron almacenados y procesados en el paquete estadístico SPSS vs 21.0 para Windows. Se presentaron los resultados en forma de tablas mediante frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Se realizó un análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier y se aplicó el test de Log Rank para determinar cómo las variables influyeron en la mortalidad. Se trabajó con una confiabilidad del 95 %

La investigación fue aprobada por el comité de ética de la institución donde se llevó a cabo. Se cumplieron los principios éticos establecidos en las normas relacionadas al manejo de historias clínicas, así como las normas éticas de la Declaración de Helsinki. Los datos personales y de identificación de los pacientes no fueron publicados.

### **RESULTADOS**

Se encontró que el 84,3 % de las pacientes presentaron carcinoma epidermoide como tipo histológico. El 71,7 % de las pacientes se encontraban en Estadio II B. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Distribución de pacientes con cáncer cervicouterino infiltrante según diagnóstico histológico y estadio clínico. Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau". Enero de 2015-diciembre de 2016

Estadio Clínico		Diagn	Total						
		Adenocarcinoma	% Carcinoma epidermoide		%	No	%		
1	В	4	15,4	22	84,6	26	13,1		
Ш	В	18	12,7	124	87,3	142	71,7		
III	Α	2	20,0	8	80,0	10	5,1		
	В	7	35,0	13	65,0	20	10,1		
Total		31	15,7	167	84,3	198	100		
Fuente: Historias clínicas individuales									

Fuente: Historias clínicas individuales

dad, RP: Respuesta Parcial



El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la instauración de la terapéutica fue menor de 30 días en el 60,6 % de las pacientes. Se obtuvo que el 69,7 % de las pacientes presentó respuesta completa, mientras que el 9,1 % no respondió satisfactoriamente a la radioterapia. (Tabla 2)

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según intervalo de tiempo diagnóstico-tratamiento y respuesta a la terapéutica

Intervalo	Respuesta al tratamiento									Total	
de tiempo diagnóstico- tratamiento	RC	%	EE	%	PE	%	RP	%	No	%	
< 30 días	97	80,8	0	0,0	2	1,7	21	17,5	120	60,6	
30 - 60 días	35	70,0	4	8,0	2	4,0	9	18,0	50	25,3	
> 60 días	6	21,4	4	14,3	6	21,4	12	42,9	28	14,1	
Total	138	69,7	8	4,0	10	5,1	42	21,2	198	100	
Fuente: Historias clínicas individuales.  RC: Respuesta Completa FF: Enformedad Estable PF: Progresión de la enforme.											

Se observó que las pacientes en estadio I B obtuvieron un 100 % de respuestas completas al tratamiento, mientras que en el estadio II B la respuesta completa solo representó el 70,4 %. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según estadio clínico y respuesta al tratamiento

Estadio clínico			Total								
		RC	%	EE	%	PE	%	RP	%	No	%
-1	В	26	100	0	0,0	0	0,0	0	0,0	26	13,1
Ш	В	100	70,4	6	4,2	4	2,8	32	22,5	142	71,7
III	Α	3	30,0	1	10,0	2	20,0	4	40,0	10	5,1
	В	9	45,0	1	5,0	4	20,0	6	30,0	20	10,1
Total		138	69,7	8	4,0	10	5,1	42	21,2	198	100

Fuente: Historias clínicas individuales.

RC: Respuesta Completa, EE: Enfermedad Estable, PE: Progresión de la enfermedad, RP: Respuesta Parcial

Dentro de las complicaciones agudas predominaron la radiodermitis (60,4 %) y los trastornos digestivos (22,6 %); mientras que entre las crónicas se observó una mayor frecuencia de cistitis (37,3 %) y proctitis de etiología radiógena (30,7 %). (Tabla 4)

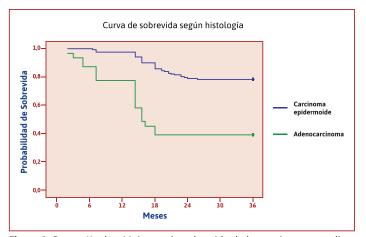
**Tabla 4.** Distribución de pacientes según complicaciones al tratamiento

Comuliacciones	Agı	udas	Crónicas		Total				
Complicaciones	No	%	No	%	No	%			
Radiodermitis	32	60,4	18	24,0	50	39,0			
Trastornos hematológicos	8	15,1	0	0	8	6,2			
Trastornos digestivos	12	22,6	6	8,0	18	14,1			
Proctitis radiógena	1	1,9	23	30,7	24	18,8			
Cistitis radiógena	0	0	28	37,3	28	21,9			
Total	53	41,4	75	58,6	128	100			
Fuente: Historias clínicas individuales.									

En el análisis de supervivencia según el diagnóstico histológico se apreció que las curvas difirieron entre sí, y se constató una diferencia estadísticamente significativa al aplicar el test de Log Rank (p=0,000), lo que implicó que en las pacientes estudiadas el tipo histológico influyó significativamente en la efectividad del tratamiento con radioterapia.

En las pacientes con carcinoma epidermoide la probabilidad de sobrevida a los 36 meses fue del 78,4 % con 36 fallecidas, y una media de sobrevida de 29,2 meses.

En las pacientes con adenocarcinoma la probabilidad de sobrevida fue de solo 38,7 %, considerablemente inferior, para una media de sobrevida de 15,1 meses. Esto representó una diferencia de 14,1 meses con respecto a la media de sobrevida del carcinoma epidermoide. (Figura 1)



**Figura 1.** Curvas Kaplan-Meier según sobrevida de las pacientes atendiendo diagnóstico histológico.

# DISCUSIÓN

En el servicio de Ginecología Oncológica del Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" de la provincia de Villa Clara todas las pacientes con estadios I B o superiores, diagnosticadas en el centro o remitidas por otras instituciones antes de tratamiento, son sometidas a tratamiento con radioterapia, ya sea en combinación con quimioterapia según los esquemas establecidos o de manera neoadyuvante en las pacientes con criterio quirúrgico.

Los resultados de la presente investigación estuvieron en concordancia con reportes de la literatura internacional, los que hicieron norma a la inclusión de la quimioterapia en el tratamiento concurrente de la radiación en el cáncer cervicouterino. Se ha demostrado en varios estudios<sup>13-15</sup> que existe una ventaja en cuanto a la supervivencia en general, cuando se emplea una terapia a base de cisplatino administrada conjuntamente con radioterapia. A pesar de que los ensayos varían en dependencia del estadio de la enfermedad, las dosis de la radiación y los horarios de cisplatino y radiación, todos han mostrado de manera significativa una marcada ventaja de este enfoque de modalidad combinada. El riesgo de mortalidad por cáncer cervical disminuyó en un 30 % para quedar en 50 % mediante el uso concurrente de quimio-radioterapia. <sup>10,16</sup>

El estadio clínico en las pacientes con cáncer de cuello uterino es uno de los principales factores que determinan la supervivencia global y la efectividad del tratamiento, la supervivencia libre de recaída y la supervivencia libre de progresión. El adecuado estadiamiento puede estar vinculado a la estimación del pronóstico de las pacientes. <sup>17</sup> En el presente estudio las pacientes tratadas en estadios iniciales de la enfermedad tuvieron una mejor respuesta al tratamiento con radioterapia.



En la investigación no se presentaron complicaciones graves ni que invalidaran el tratamiento propuesto. En la literatura publicada se ha demostrado que la complicación predominante es la proctitis radiógena, seguida de la radiodermitis, <sup>18</sup> lo cual coincide con lo obtenido por los autores de este estudio.

En las mujeres jóvenes, la unión entre endocérvix y exocérvix se encuentra generalmente a nivel del orificio externo del cuello, donde se encuentra el punto escamocolumnar (unión entre el epitelio cilíndrico simple que reviste el endocérvix y el epitelio pavimentoso estratificado típico del exocérvix). El adenocarcinoma de cuello uterino se origina en el epitelio cilíndrico simple, y es el menos frecuente, pero se ha reportado en otras investigaciones<sup>16,19</sup> que posee peor pronóstico que el carcinoma epidermoide.

Esta investigación describe una supervivencia global relativamente alta para lesiones de tipo histológico carcinoma epidermoide, mientras que la de los tumores de tipo adenocarcinomas resultó mucho menor. Este comportamiento de la sobrevida según histología coincide con lo descrito por Villalobos CM et al. <sup>20</sup>

En este estudio se demostró que en las pacientes con carcinoma epidermoide la probabilidad de sobrevida a los 36 meses fue superior que en pacientes con adenocarcinoma. El tipo histológico se ha relacionado con el pronóstico de la enfermedad en la bibliografía<sup>21</sup> por lo cual este resultado coincidió con lo esperado por los autores.

El presente trabajo tuvo como limitación que se trata de un universo compuesto por pacientes de un único centro, lo que limita el tamaño muestral y la fortaleza de los resultados. Además, la técnica de muestreo fue de tipo no probabilístico intencional, por lo que el estudio está expuesto a los sesgos inherentes al modelo muestral.

La importancia de la presente investigación reside en que la determinación de la efectividad de un tratamiento en una población específica permite evaluar los resultados del mismo y su seguridad para las pacientes que lo reciben, así como comparar estadísticas con otros centros e instituciones que utilicen esquemas terapéuticos similares. Esto hace posible elaborar y perfeccionar estrategias y protocolos en base a la información científica disponible. Específicamente el tratamiento del cáncer cervicouterino reviste gran relevancia por la medida en que esta enfermedad y su tratamiento afectan la calidad de vida de la mujer. Es válido destacar que este estudio constituye el primero de su tipo realizado en el hospital oncológico de la provincia de Villa Clara.

### **CONCLUSIONES**

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la terapéutica fue menor de 30 días en la mayoría de las pacientes estudiadas, y se obtuvo frecuentemente una respuesta completa a la radioterapia. Las complicaciones más frecuentes fueron la radiodermitis y cistitis radiógena. La probabilidad de sobrevida libre de enfermedad a los 5 años fue alta, lo que confirma la efectividad del tratamiento.

# **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA**

**EMPR** se encargó de la conceptualización de la investigación y redacción del manuscrito. **VEGV** y **AMOA** se encargaron de la redacción del borrador inicial, conceptualización de la investigación y aporte del material de estudio. **LLRR**, **LEPM** y **SPM** se encargaron de la conceptualización de la investigación, revisión crítica del manuscrito y análisis estadístico.

## **FINANCIACIÓN**

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

- Villafuerte Reinante J, Hernández Guerra Y, Ayala Reina ZE, Naranjo Hernández L, González Alonso JÁ, Brito Méndez M, et al. Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. Rev Finlay [Internet]. 2019 [citado 9/08/2020];9(2):138-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S2221-24342019000200138
- 2. World Health Organization. World Health Statistics 2018. Geneve: WHO Press; 2019 [citado 9/08/2020]. Disponible en: http://www.who.int/gho/publications/world\_health\_statistics/en/
- González-Velázquez VE, Pedraza-Rodríguez EM, Rodríguez-Rodríguez LL. Pacientes con tumores malignos tributarios de cuidados paliativos en el municipio Placetas. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2019 [citado 9/08/2020];15(2):224-232.Disponible en: http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/ article/download/611/pdf
- 4. Pedraza-Rodríguez EM, González-Velázquez VE, Medina-Morales JI, Rodríguez-Rodríguez LL. Caracterización clínica del dolor y la calidad de vida en pacientes con tumores malignos. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2019 [citado 9/08/2020];15(2):233-241.Disponible en: http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/download/601/pdf
- Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvico Uterino. La Habana; 2001. [Internet]. [citado 9/08/2020].
   Disponible en: https://www.redalyc.org/pdf/5535/Resumenes/Resumen\_553557482018\_1.pdf
- 6. Anuario Estadístico de Salud 2019. La Habana: Ministerio de Salud Pública, Dirección de Registros Médicos y Estadísticas en Salud; 2018. [Internet]. [citado 9/08/2020]. Disponible en: http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadístico-de-cuba/
- 7. Organización Mundial de la Salud. Control integral del cáncer cervicouterino: Guía de prácticas esenciales. Segunda edición. 2015. [Internet]. [citado 9/08/2020]. Disponible en: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/es/
- 8. Zamora-Julca RE, Ybaseta-Medina J, Palomino-Herencia A. Relación entre citología, biopsia y colposcopía en cáncer cérvico uterino. Rev méd panacea [Internet]. 2019 [citado 9/08/2020];8(1):31-45. Disponible en: http://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/13
- 9. Medina-Pérez VM, Morales-Yera RA, Sierra-Pérez L. Cáncer cervicouterino. Desigual avance entre prevención, diagnóstico precoz y tratamiento. Rev Finlay. [Internet]. 2018[citado 9/08/2020];8(2):88-90. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2018/fi182b.pdf
- 10. Ortega-Siria AL. Cáncer de Cérvix Uterino Estadio IIIB. Sobrevida a 5 años (2013-2018) Servicio de Oncología. [tesis]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua: Repositorio Universitario de Nicaragua; 2019. Disponible en: https://repositorio.unan.edu.ni/11136/
- 11. Romero Pérez T, Bermejo Bencomo W, Abreu Ruíz G, Monzón Fernández A. Programa integral para el control del cáncer en Cuba: guía de cáncer cervicouterino acciones para su control. La Habana; Organización panamericana de la Salud; Sección Independiente de Control del Cáncer; 2016. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-972171
- 12. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri. Int J Gyn & Obst [Internet]. 2014 [citado



- 9/08/2020]; 125(2):97-98. Disponible en: https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/j.ijgo.2014.02.003
- 13. Mejía Gamboa U, Huerta Sánchez RDL. Radioterapia y quimioterapia en el tratamiento del cáncer cervicouterino. Rev Sanidad Militar [Internet]. 2017 [citado 1/09/2020];58(2):68-74. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/sanmil/sm-2004/sm042c.pdf
- 14. Macías CV, Silva MMG, Medina ET, Sandoval JFF. Experiencia del Instituto Regional de Tratamiento del Cáncer en el manejo del cáncer cervicouterino con radioterapia. Gaceta Mex Oncol [Internet]. 2016 [citado 1/09/2020]; 15(4):207-211. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S166592011630056
- 15. Mendoza Delgado JF. Eficacia de la quimioterapia neoadyuvante en cáncer cervicouterino estadio IIB. [tesis]. Universidad de Guayaquil. Repositorio Institucional de la Universidad de Guayaquil; 2017. Disponible en: https://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/38095
- 16. García-Pérez CJ. Respuesta al tratamiento concomitante (quimioterapia más radioterapia) en pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzados, diagnosticadas y tratadas en el servicio de oncología, Hospital Bertha Calderón Roque enero 2015 diciembre 2016. [tesis]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua: Repositorio Universitario de Nicaragua; 2018. Disponible en: https://repositorio.unan.edu.ni/9184/
- 17. Aldaz-Roldán PR, Correa JM. Supervivencia global, libre de enfermedad y progresión a cinco años de seguimiento en pacientes con carcinoma escamoso de cuello uterino según estadio clínico. Rev Med Vozandes [Internet]. 2017[citado 1/09/2020];28(1):21–25. Disponible en: https://scholar.google.com/scholar?cluster=322552336886982215&hl=es&as\_sdt=0,5#d=gs\_qabs&u=%26p%3DR9Y6GWpcwywJ
- 18. Ruiz R, Serrano M, Ruiz EF, Mantilla R, Valdivieso N, Olivera M, et al. Características clínico-patológicas y sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer cervical: análisis retrospectivo del instituto nacional de enfermedades neoplásicas. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2017 [citado 1/09/2020]; 34(1):218-27. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2017.v34n2/218-227/
- 19. Jiménez Brenes N. Impacto del tiempo de espera para inicio de quimioradiación en la supervivencia a 3 años en mujeres con cáncer de cérvix FIGO IIB-IVA tratadas en los Hospitales México, Calderón Guardia y San Juan de Dios durante los años 2011-2013. [tesis]. Universidad de Costa Rica: Repositorio del SIBDI-UCR: Vicerrectoría de Investigación. Disponible en: http://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr:8080/jspui/bitstream/123456789/6257/1/42993. pdf
- 20. Villalobos CM, Wendling CC, Sierra HC, Valencia CO, Cárcamo IM, Gayán PP. Supervivencia de cáncer cervicouterino escamoso y adenocarcinoma en pacientes atendidas en el Instituto Nacional del Cáncer, 2009-2013. Gaceta Mex Oncol [Internet]. 2016[citado 1/09/2020];15(5):263-7. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S166592011630075X
- 21. Madani Pérez J, Antón Torres A. Estudio de factores pronósticos y predictivos de respuesta en cáncer de cérvix tratado con radioterapia y quimioterapia concomitante. [tesis]. Universidad de Zaragoza: Repositorio Institucional de Documentos ZAGUAN, 2016. Disponible en: https://zaguan.unizar.es/record/47422