

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO CÁNCER CERVICOUTERINO

**Componente Cervicouterino del Programa Nacional de Salud
Reproductiva
Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social**

**PROTOCOLO de ATENCION
Enero 2010**

AUTORIDADES

Dr. Ludwig Ovalle- Ministro de Salud Pública y Asistencia Social

Dra. Silvia Palma - Vice ministra de Hospitales

Dr. Pedro Rosales -Vice ministro Técnico

Dr. Rafael Haeussler Jefe de Dirección y Regulación de Programas de atención al
Público

Dra. Jacqueline Lavidalie- Coordinadora Programa Nacional de Salud Reproductiva

AUTOR

Dr. Erick Jacobo Álvarez Rodas - Médico ginecólogo/oncólogo del Componente cáncer
cervicouterino del Programa Nacional de Salud Reproductiva

Revisores

Consultores de la Representación OPS/OMS Guatemala.

INDICE

OBJETIVO.....	
ATENCIÓN CON GARANTÍAS.....	
TRATAMIENTO	
DEFINICIÓN.....	
EPIDEMIOLOGÍA.....	
INCIDENCIA.....	
MORTALIDAD.....	
MODELO Y RED DE ATENCIÓN.....	
COMPONENTES DEL PROTOCOLO.....	
1. <i>SOSPECHA DE CÁNCER CERVICOUTERINO</i>	
a. Mujeres con PAP positivo.....	
b. Mujeres con IVAA positivo.....	
c. Sospecha clínica de Cáncer Cervicouterino.....	
ALGORITMO DE SOSPECHA DE CÁNCER CERVICOUTERINO	
2. CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA, TRATAMIENTO DEL PRE CANCER.....	
ALGORITMO DE CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA	
3. TRATAMIENTO CASOS CONFIRMADOS.....	
ALGORITMO DE RESUMEN DE LA RED.....	
ALGORITMOS TERAPEUTICOS.....	
LESION PREINVASORA.....	
LESION INVASORA.....	
4. SEGUIMIENTO	
5. CRITERIOS DE EGRESO DEL PROTOCOLO	
ATENCIÓN CON GARANTÍAS.....	
Tratamiento	
<i>GARANTÍAS DE ACCESO</i>	
<i>GARANTÍAS DE OPORTUNIDAD</i>	
GARANTÍAS DE CALIDAD.....	
METAS.....	
BIBLIOGRAFIA.....	

OBJETIVO

Detectar las lesiones pre cáncer y cáncer cérvico uterino con la confirmación diagnóstica precoz y el tratamiento oportuno y de calidad.

ATENCIÓN CON GARANTIAS

- **Tamizaje para todas las mujeres**
- **Ofertar en toda la red de servicios de salud publica ya sea el Papanicolaou o la inspección visual con acido acético (IVAA) en forma estandarizada, acorde a recursos locales.**
- **Confirmación diagnóstica**

Las mujeres detectadas con Papanicolaou (anormal) o Inspección Visual con Acido Acético (IVAA) (+) y las con Sospecha clínica de Cáncer Cérvico Uterino (CaCu) se remitirán y registraran a la Clínica de Detección Temprana (CDT), que en este caso será para la Unidad de Patología Cervical (UPC) para evaluación y procedimientos diagnósticos, realizados por colposcopista. Los casos confirmados por informe histológico positivo tendrán acceso a tratamiento correspondiente. Y los casos avanzados referidos en forma efectiva y oportuna a la unidad de especialidad que le corresponda.

TRATAMIENTO

Estará de acuerdo al tipo y la etapificación.

En las lesiones preinvasoras puede ser ambulatorio u hospitalizado, consistente en criocirugía o electrocirugía escisión.

El manejo terapéutico del Cáncer invasor y la indicación de conductas especiales en casos complejos, debe ser determinado por el Comité Oncológico y consejo consultivo de la unidad de especialidad sea este hospital para cirugía o Instituto nacional de cancerología a nivel central para radioterapia u otro. El tratamiento incluye cirugía, quimioterapia y radioterapia, según protocolo en casos avanzados.

Manejo de Cuidados Paliativos según indicación del centro especializado y manejo individualizado del caso.

DEFINICIÓN

El Cáncer Cervicouterino es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero ocurrida por la persistencia de algún (os) virus de papiloma humano de potencial oncogénico, persistentes y que se manifiesta inicialmente a través de lesiones pre cáncer, de lenta y progresiva evolución, las lesiones pueden ser definidas de bajo y alto grado, que pueden evolucionar a Cáncer, en grado variable de invasión estromal; cuando esta se circunscribe a la superficie epitelial como cáncer insitu y luego a Cáncer invasor cuando el compromiso traspasa la membrana basal.

EPIDEMIOLOGÍA

El Cáncer hoy en el mundo, de acuerdo a informes emitidos por la Organización mundial de la Salud, presenta una tendencia creciente. Anualmente se producen alrededor de 10 millones de casos nuevos esperándose alrededor de 15 millones para el año 2020.(1)

Para el 2002, en Guatemala los cálculos de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) (2) mostraban 1,153 casos nuevos al año (tasa estandarizada de incidencia de 30.6 por 100.000 mujeres), Así mismo se estimaron 968 muertes anuales (tasa estandarizada de mortalidad de 17.2 por 100.000 mujeres).

El Informe del departamento de epidemiología del MSPAS, para el año 2007, permite observar los lugares de mayor incidencia y mortalidad, encontrando dos corredores, en donde también se manifiestan las poblaciones con mayores necesidades de intervenciones según las políticas integracionales de desarrollo. Escuintla es un departamento que ha incrementado sus estrategias de tamizaje, y por ello se explica la mayor detección de casos de cáncer, con la mayor tasa de mortalidad 23.4 x 100,000 mujeres. La diferencia que existe entre los países desarrollados y en desarrollo es un reflejo de marcadas desigualdades en el estado de salud de las personas y constituye un problema para los servicios de salud.

En el año 2002, se realiza un consenso de expertos para generar los Lineamientos nacionales de prevención de cáncer cervicouterino. Estableciendo directrices de tamizaje, diagnóstico y tratamiento que se han ido fortaleciendo, llegando a una cobertura en los servicios de salud pública de aproximadamente del 15 %, actualmente.

INCIDENCIA

El análisis de morbilidad en cáncer cervicouterino se hace sobre la base de información de los casos diagnosticados en los 29 Servicios que conforman la red del sistema público.

En el año 2002 la IARC publica en GLOBOCAN. 980 casos de Cáncer Cervicouterino Invasor.

El Instituto de Cancerología en Guatemala para el año 2006, reporta que el cáncer de cérvix sigue siendo la principal causa de consulta, 6 de cada 10 mujeres son atendidas por problemas de patología cervical.

En ambos periodos la mayor incidencia se presenta entre los 35 y 54 años.

El Tamizaje y Control del Cáncer Cervicouterino constituye una de las actividades prioritarias del Ministerio de Salud, por su trascendencia, magnitud y posibilidades de detectarlo y tratarlo oportunamente.

MORTALIDAD.

Ocupa el primer lugar, como causa de muerte por cáncer en la mujer. En el 2002, la tasa de mortalidad ajustada por edad fue 24 por 100.000 mujeres, en el año 2007 VIGEPi reporta una tasa ajustada de 11 x 100,000 mujeres, El Instituto de Cancerología reporta que más del 80% de las mujeres con cáncer avanzado, refieren no haberse realizado nunca un test de detección temprana en su vida.

El INCAN atiende aproximadamente el 33 % de pacientes oncológicos provenientes de los servicios de la red de salud pública, sin ser la totalidad que requieren servicios oncológicos.

Este cáncer tiene la mayor tasa de años potencialmente perdidos en la mujer con 129 por 100.000 mujeres(3), siendo ésta la mayor tasa, lo que le asigna una trascendencia

social y económica porque afecta a mujeres relativamente jóvenes y en edad productiva.

En mujeres menores de 25 años, la morbi - mortalidad es prácticamente baja, el incremento progresivo en el riesgo de morir se produce a partir de los 35 años. Aproximadamente el 80% de las muertes se produce en mujeres entre 40 y más años. El impacto de la prevención secundaria (Tamizaje por Papanicolaou o IVAA) y de la prevención terciaria (oportunidad y calidad de los tratamientos) se relacionan estrechamente en los resultados que muestran los indicadores nacionales.

MODELO Y RED DE ATENCIÓN

Las actividades principales a realizar: Detección, Diagnóstico y Tratamiento, están definidas según niveles de atención, y su interrelación debe conformar un flujo continuo

COMPONENTES DEL PROTOCOLO

1. SOSPECHA DE CÁNCER CERVICOUTERINO

En los niveles primario y secundario de Atención de Salud se realiza la detección de los casos sospechosos:

- Criterios de Sospecha:
 - o **Mujeres Papanicolaou (PAP) Positivo**
 - o **Mujeres IVAA positiva y**
 - o **Mujeres con Sospecha Clínica de Cáncer Cervicouterino.**

Los Casos Sospechosos deben ser derivados al nivel secundario y/o terciario según corresponda a la Clínica de Detección Temprana.

En los niveles primario y secundario se realiza el seguimiento de los casos negativos y de los positivos egresados de la clínica de detección, en este caso de la Unidad de Patología Cervical.

a. Mujeres con PAP positivo

La detección precoz a través del examen PAP sigue siendo la medida más eficaz y evidenciada por los programas bien establecidos a nivel mundial que han reducido la morbi – mortalidad por cáncer cervicouterino. Ésta se realiza mayoritariamente en los establecimientos del Nivel de Atención Primaria de Salud y se focaliza en las mujeres de 25 a 54 años. También se realiza toma de PAP en otros grupos etarios con factores de riesgo identificados (ej: inicio precoz de actividad sexual, múltiples parejas, VIH positivo, varón de riesgo). La periodicidad del PAP es cada 3 años y la toma de muestra se realiza de acuerdo a manual de procedimiento vigente. La identificación de la población de riesgo es fundamental para racionalizar al máximo los recursos y obtener impacto.

El procesamiento de las muestras se realiza en el nivel secundario o terciario de atención en los Laboratorios de Citología. (Citotecnólogos y Citopatólogos)

Se define como PAP Positivo:

LEBG - Lesión escamosa de bajo grado (que incluye hallazgos compatibles con infección de VPH y Neoplasia intraepitelial cervical grado leve o I).

LEAG - Lesión escamosa de alto grado (que incluye hallazgos compatibles con Neoplasia intraepitelial cervical grado moderada o II, severa III).

Carcinoma Invasor: Epidermoide, Adenocarcinoma u otros.

Se incorpora en este grupo el **2º PAP Atípico o inadecuado por inflamación** porque la conducta definida frente a este informe citológico es derivación a la Unidad de Patología Cervical de la Clínica de Detección Temprana, debido a que un porcentaje de ellos corresponderán a lesiones de alto grado.

b. Mujeres con IVAA positivo

La prueba de IVAA, es una medida alternativa de acuerdo a los recursos de cada área de salud en particular, en lugares donde no es posible el seguimiento efectivo por el Papanicolaou, por falta de recursos, personal capacitado, envío y recepción efectiva de las muestras y la entrega de resultados a la mujer tamizada. La prueba realizada bajo mínimos recursos, y buen nivel de capacidad del personal de salud, permite ofertarlo y se define como:

IVAA positivo: Aquellas lesiones acetoblancas que cumplen con los criterios establecidos de color blanco mate, bien circunscritas, con bordes bien definidos contiguos a la unión escamo columnar, de desvanecimiento lento durante la observación posterior al minuto de aplicación del ácido acético al 3 – 5 %.

De igual manera las catalogadas IVAA sospechosas (de cáncer), deben ser enviadas en categoría urgente a la clínica de detección temprana.

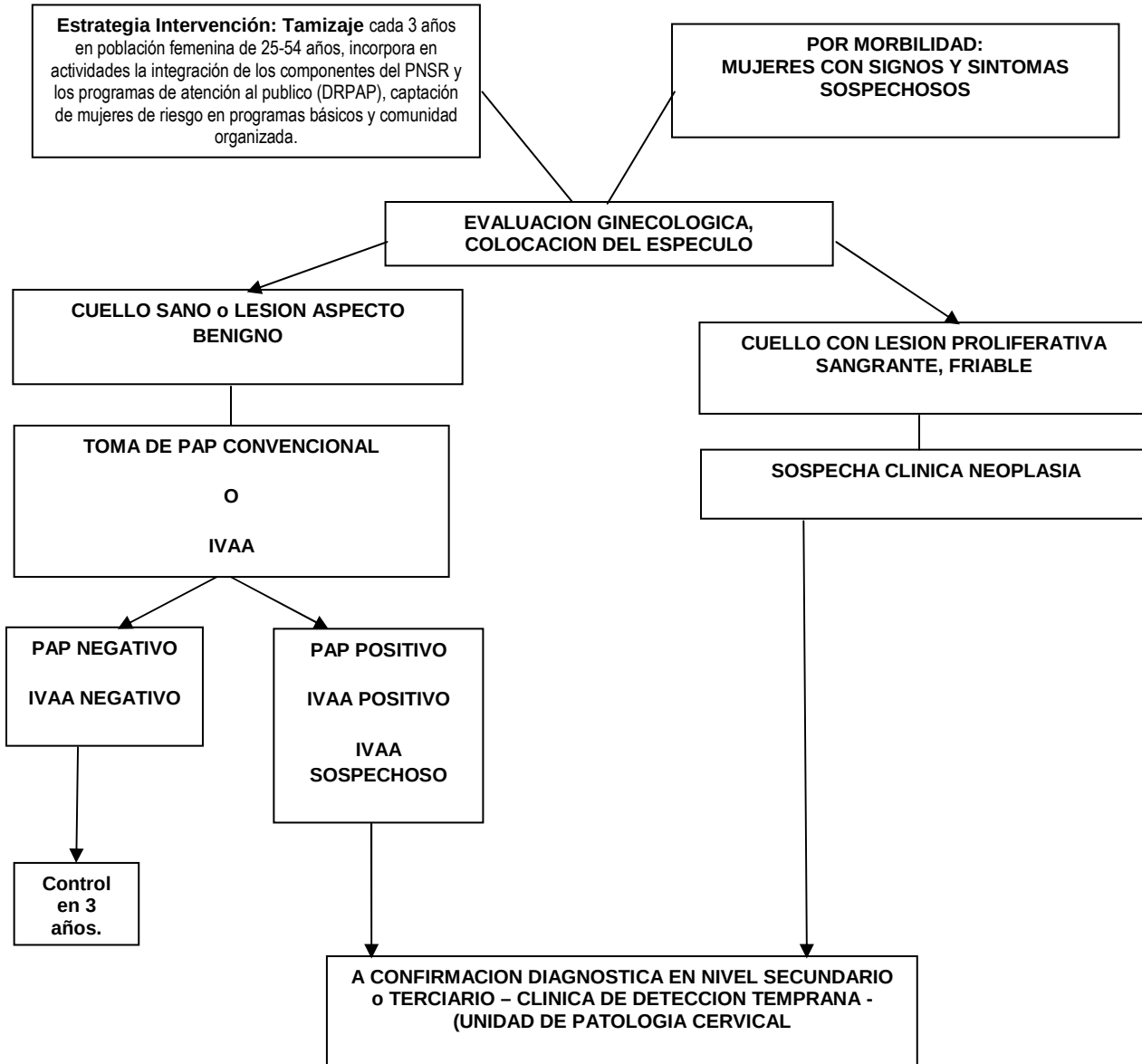
c. Sospecha clínica de Cáncer Cervicouterino

Mujer que solicita la Toma de Papanicolaou o IVAA y/o evaluación ginecológica por signos o síntomas patológicos, que a la colocación del espejo o al aplicar el ácido acético presenta una lesión cervical proliferativa y/o sangrante y/o friable, con o sin antecedentes de sangramiento genital.

*La única excepción de referencia se aplica a aquellos servidores de salud certificados, que tengan equipo de crioterapia o de alta frecuencia, ya sea en el servicio de atención, jornadas de detección, unidades móviles, que pueden aplicar la técnica de ver y tratar, que se justifica de acuerdo a los criterios de lugares con limitados y mínimos recursos y posibilidad de pérdida de seguimiento de la mujer detectada.

ALGORITMO DE SOSPECHA DE CÁNCER CERVICOUTERINO

NIVEL PRIMARIO DE ATENCION Actividades de Tamizaje => Detección Casos Sospechosos y Captación de Grupos Riesgo



*La única excepción de referencia se aplica a aquellos servidores de salud certificados, que tengan equipo de crioterapia o de alta frecuencia, ya sea en el servicio de atención, jornadas de detección, unidades móviles, que pueden aplicar la técnica de ver y tratar, que se justifica de acuerdo a los criterios de lugares con limitados y mínimos recursos y posibilidad de pérdida de seguimiento de la mujer detectada.

2. CONFIRMACIÓN DIAGNOSTICA, TRATAMIENTO DEL PRE CANCER.

Los componentes básicos en este nivel son: CLINICA DE DETECCION TEMPRANA - **Unidad de Patología Cervical, Laboratorio de Citología, Servicio Anatomía Patológica.**

Las actividades a realizar son:

- Evaluación Clínica y Procedimientos Diagnósticos.
- Tratamientos Ambulatorios de Lesiones Preinvasoras.
- Seguimiento de Casos.
- Correlación cito. /IVAA – Colpo – histológica.

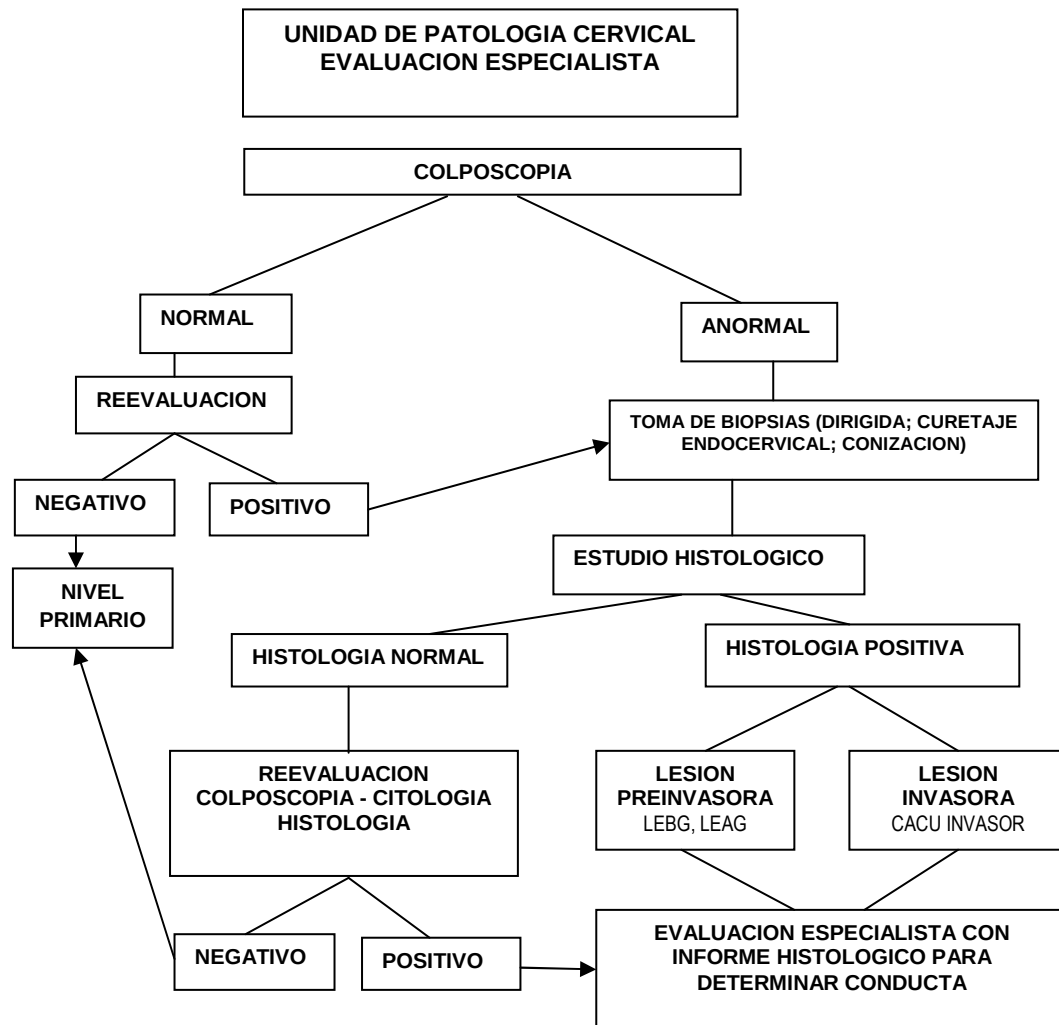
La evaluación y procedimientos de confirmación diagnóstica, tratamientos ambulatorios y seguimiento de los casos tratados, se realizan en la Clínica de Detección Temprana (CDT) - Unidad de Patología Cervical (UPC). Esta Unidad puede estar ubicada en uno de los servicios de atención secundaria, Unidad móvil o en el caso de servicio terciario debe estar adscrita a un Servicio de Ginecología y debe contar con los recursos necesarios tanto humanos, de infraestructura como de sistema de registros.

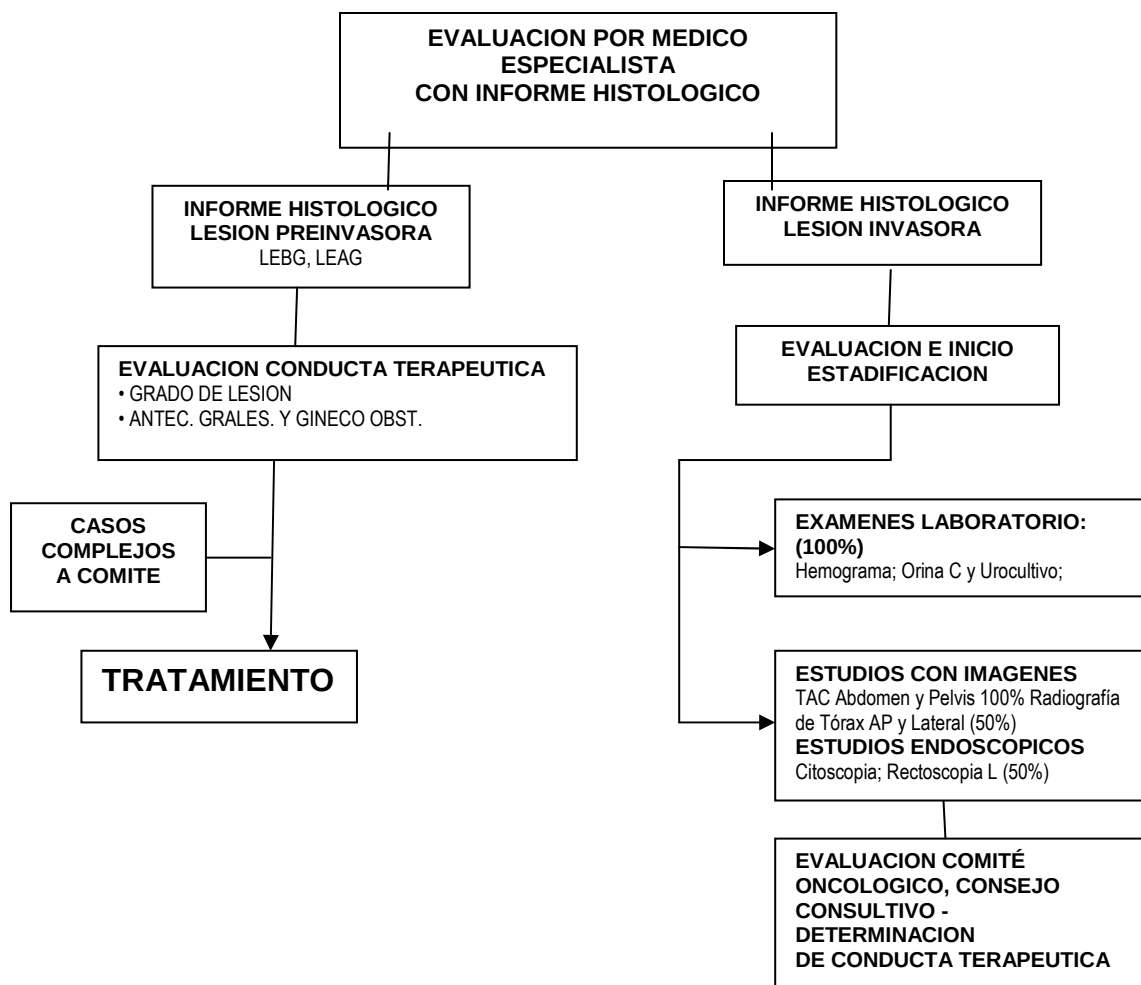
La atención debe ser realizada por medico **colposcopista** experimentado y adscrito a un sistema de capacitación continua del MSPAS.

Criterio de Confirmación Diagnóstica:

Es el informe **histológico positivo para Cáncer Cervicouterino, o lesión intra-epitelial**, emitido por el Servicio de Anatomía Patológica, quien realiza el control de calidad interno del Laboratorio de Citología (Revisión de citologías positivas por Citopatólogo y la correlación citohistológica).

ALGORITMO DE CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA





3. TRATAMIENTO CASOS CONFIRMADOS

Los componentes básicos en el Nivel Terciario de Atención son los Servicios de: Ginecología Oncológica, Servicio de Imagenología, Servicio de encamamiento, Hemato-oncología y a nivel de especialidad como lo es el Instituto de Cancerología, lo constituyen la braquiterapia, y Teleterapia, así como la Quimioterapia y la Unidad de Cuidados Paliativos.

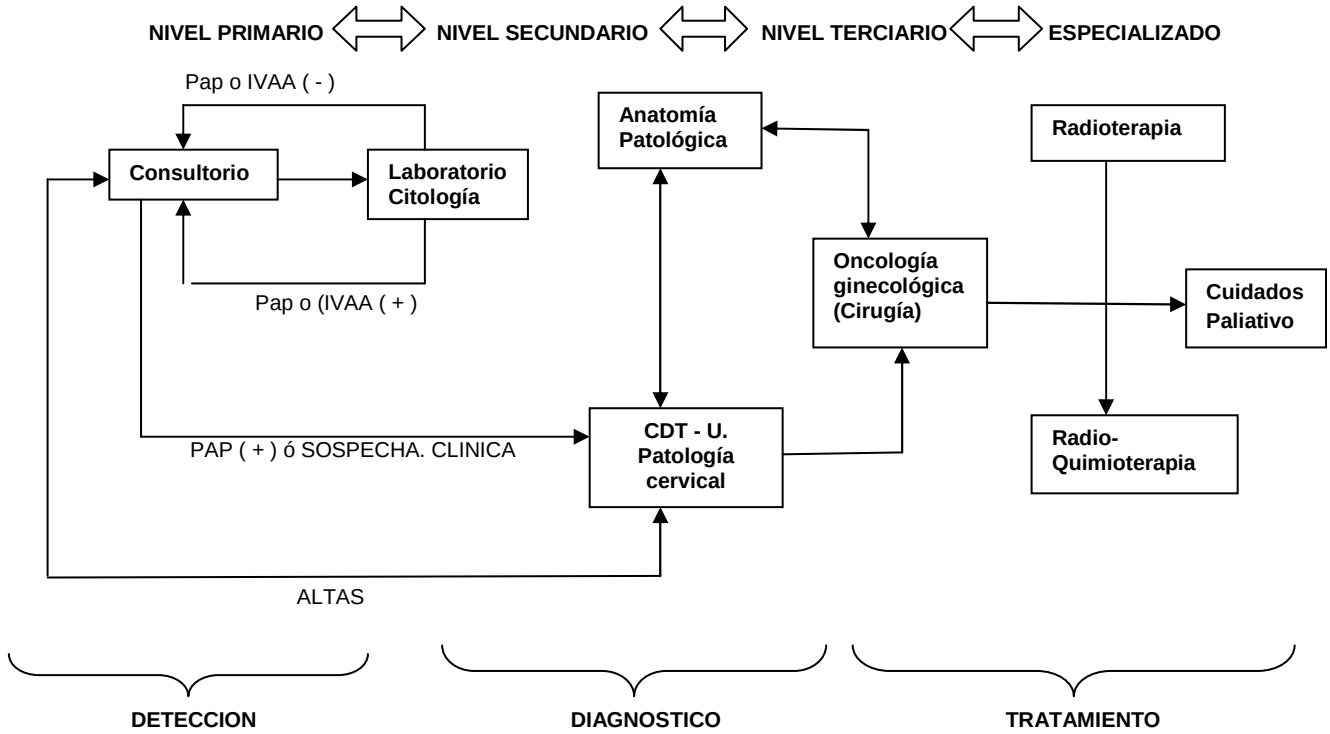
El estadio clínico y el manejo terapéutico del Cáncer Invasor, deben ser determinados en un Comité Oncológico (equipo multidisciplinario) y Consejo Consultivo que puede ser desde la clínica de detección temprana, Hospitales de la red con recursos y los centros con especialidad oncológica.

Las conductas especiales en el tratamiento de algunas lesiones preinvasoras, por factores asociados (conservación de fertilidad, primiparidad, nuliparidad), también deben ser determinadas en reunión de comité y/o consejo consultivo.

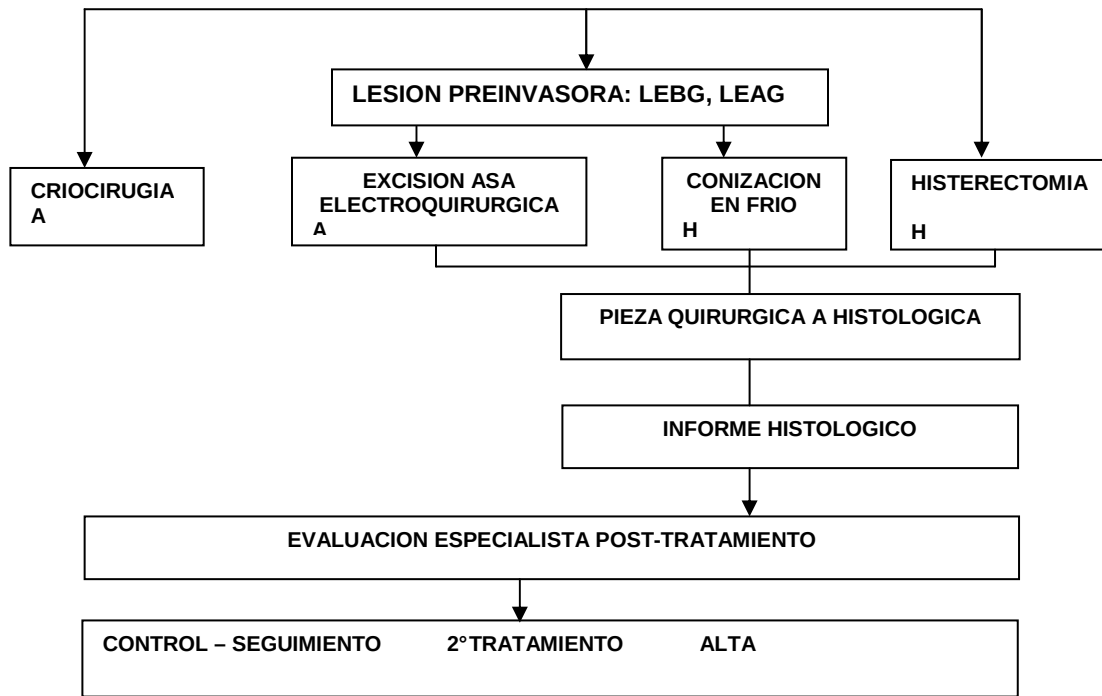
Una vez establecido el diagnóstico histológico y la estadificación, la paciente debe ser referida para su resolución terapéutica de acuerdo a la red de derivación disponible. De igual forma pacientes con hemorragias o anemias severas deberán ser referidas oportunamente a nivel central sea nivel terciario o al Instituto de Cancerología, para su manejo especializado

ALGORITMO DE RESUMEN DE LA RED

PLAN NACIONAL DE CANCER CERVICOUTERINO FLUJOGRAMA DE ATENCIONES

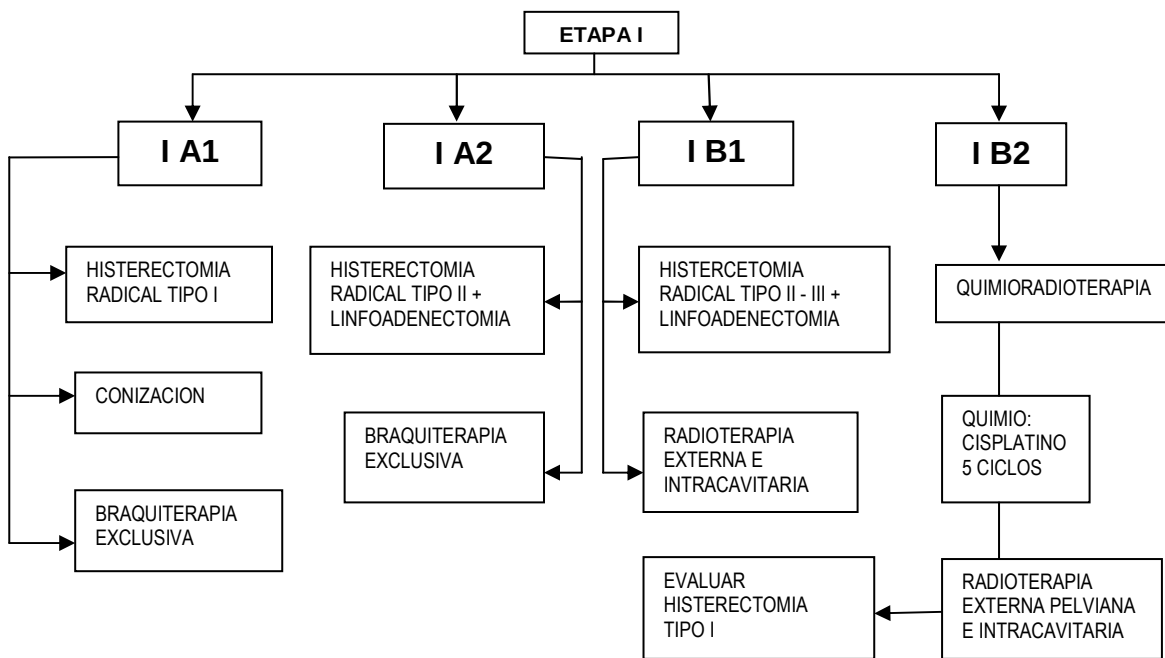


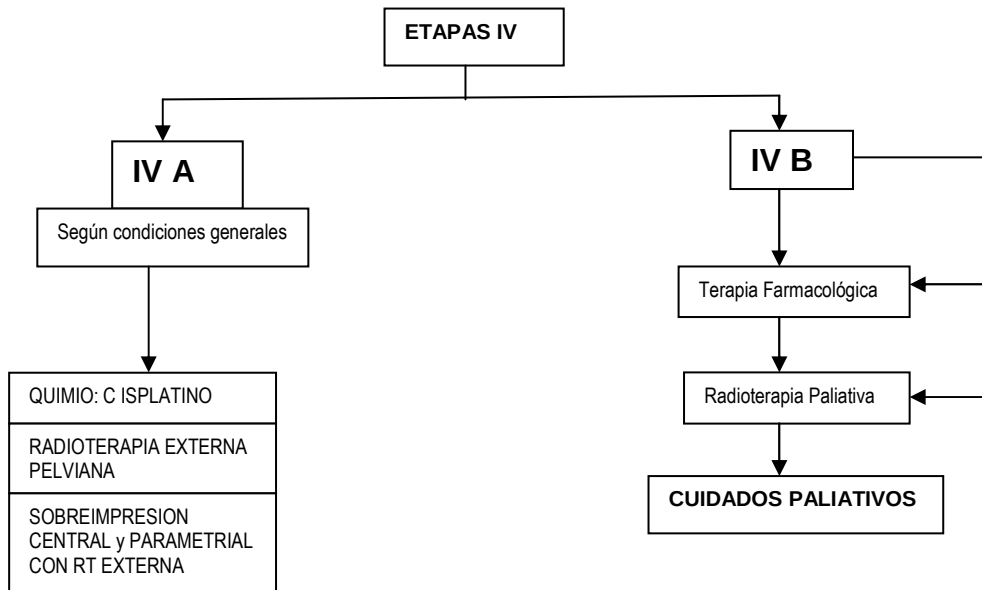
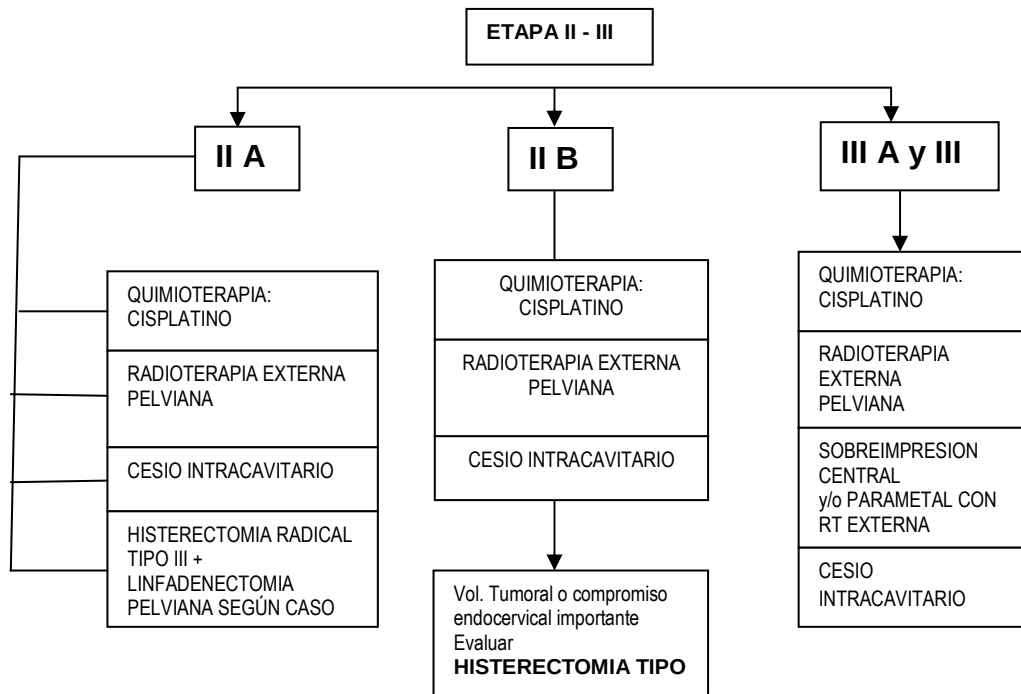
ALGORITMOS TERAPEUTICOS



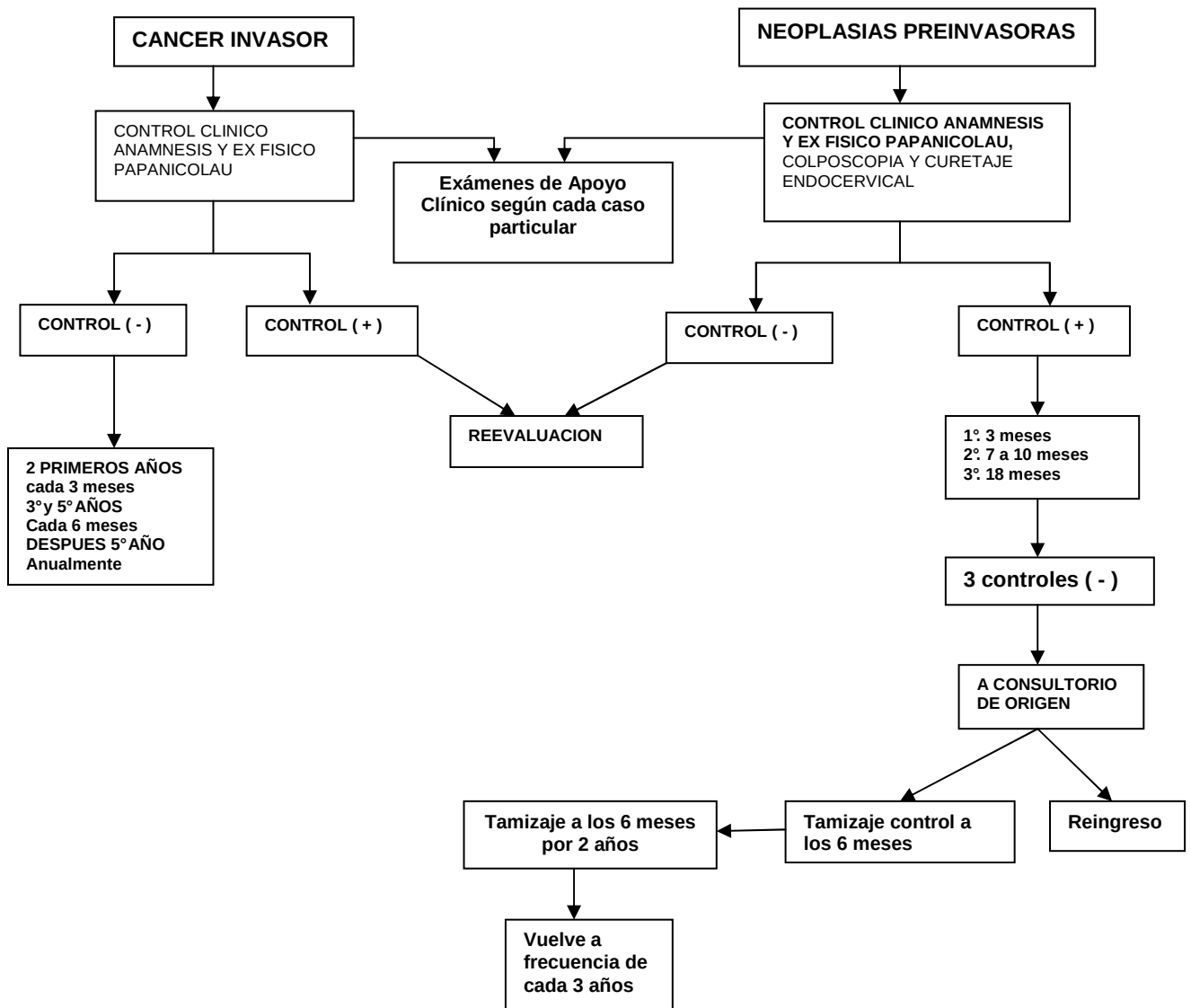
A: AMBULATORIO
H: HOSPITALIZACION

LESION INVASORA: ETAPAS I - II - III - IV





4. SEGUIMIENTO



5. CRITERIOS DE EGRESO DEL PROTOCOLO

- Tratamiento completo según protocolo
- Traslado a otro sistema a solicitud de la paciente o familia
- Rechazo a exámenes, procedimientos y/o tratamiento
- Abandono de tratamiento
- Fallecimiento

ATENCIÓN CON GARANTÍAS

Confirmación diagnóstica

Las mujeres detectadas con PAP (+), IVAA (+) y con Sospecha de Cáncer Cervicouterino ingresarán a la Unidad de Patología Cervical de las Clínicas de Detección Temprana, para evaluación y procedimientos diagnósticos, realizados por colposcopista. Los casos confirmados por informe histológico positivo tendrán acceso a tratamiento correspondiente y de preferencia a nivel local de atención.

Tratamiento

Estará de acuerdo al tipo de lesión y la etapificación.

En las lesiones preinvasoras puede ser ambulatorio u hospitalizado. El manejo terapéutico del Cáncer invasor y la indicación de conductas especiales en casos complejos, debe ser determinado por el Comité Oncológico. El tratamiento incluye cirugía, quimioterapia y/o radioterapia, según protocolo.

GARANTIAS DE ACCESO

Toda mujer referida con PAP (+), IVAA (+) y / ó con sospecha de Cáncer Cervicouterino será evaluada por especialista y se confirmará diagnóstico histológico. Los casos confirmados recibirán tratamiento según etapa: ambulatorio o hospitalizado para lesiones preinvasoras y determinado por el Comité Oncológico de acuerdo a Estadificación para Cáncer Invasor.

GARANTIAS DE OPORTUNIDAD

Toda mujer referida con PAP (+), IVAA (+), será atendida por especialista de la clínica de detección temprana (Unidad de Patología Cervical) en un plazo **máximo de 30 días desde su derivación.**

Plazos de Atención a cumplir:

- 30 días calendario, desde su evaluación por especialista para la confirmación diagnóstica completa.
- Referencias por sospecha de cáncer serán atendidas como urgencia en las clínicas de detección temprana.
- Inicio de tratamiento y seguimiento de lesión preinvasora en un plazo máximo de 30 días desde la indicación.
- Con confirmación diagnóstica de cáncer de cuello uterino invasor, 30 días para completar estudio de diseminación desde el informe de biopsia y consejería, consentimiento de acceder a tratamiento, Y al tener documentos completos, un máximo de 30 días para el inicio de tratamiento según protocolo.

GARANTIAS DE CALIDAD

Los casos con confirmación histológica de Cáncer Cervicouterino Invasor accederán a tratamiento según protocolo en un plazo máximo de 30 días desde su indicación.

Serán condiciones de excepción para el cumplimiento de las garantías anteriormente descritas:

- Pacientes con patologías médicas y/o siquiátricas con contraindicación de procedimientos diagnósticos o terapéuticos.
- Inasistencia de la paciente a los controles y consultas predefinidas.
- Rechazo de paciente y/ o familia a procedimientos diagnósticos y /o terapéuticos.

METAS

Las metas las definiremos en cada uno de los puntos que nos planteamos actuar en forma estratégica.

- Lograr una cobertura de 80 % de al menos una citología, en las mujeres de la población objetivo, en 5 años.
- Aumentar anualmente el porcentaje de captación de mujeres al plan nacional.
- Aumentar proporcionalmente la detección de lesiones precursoras
- Asegurar el seguimiento oportuno del 100% de las mujeres con citología patológica.
- Tratar el 100% de los cánceres detectados.
- Tratar el 100% de las lesiones precursoras detectadas.
- Capacitar al 100 % del personal participante del programa de salud reproductiva en aspectos técnicos y administrativos de tal manera de lograr calidad y homogeneidad en los procesos.
- Cumplir en un año los requerimientos de tiempos establecidos de 15 días calendario máximo, entre la toma de la muestra y el informe citológico para el 100% de las muestras.
- Cumplir en un año los requerimientos de tiempos establecidos de 20 días calendario máximo, entre la toma de la muestra y el examen de colposcopia para el 100 % de los casos patológicos.
- Cumplir en un año los requerimientos de tiempos establecidos de 30 días calendario máximo entre el examen colposcópico y el inicio del tratamiento para los casos de lesiones pre cáncer que lo requieran.
- Cumplir en un año los requerimientos de tiempos establecidos de 60 días máximos entre la toma de la muestra y el inicio del tratamiento para los casos que lo requieran en caso de cáncer avanzado.
- Reducir la incidencia
- Reducir la mortalidad

BIBLIOGRAFIA

1. Organización Mundial de la Salud. Control Integral del Cancer Cérvico Uterino, Guía de prácticas esenciales 2007. Disponible en: http://www.who.int/reproductive-health/publications/es/cervical_cancer_gep/index.html. Consultado 4 de septiembre de 2007.
2. VIGEPI. MSPAS. 2007. Guatemala.
3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thoma DR, editors. Cancer Incidence in five continents, vol.VII. Lyon: IARC Scientific publications No. 155, IARC: 2002. VII. IARC scientific publications nº 143. Lyon, 1997.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical cancer screening. 2007. Disponible en: www.nccn.org. 2007
- 5 The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Canadian Consensus Guidelines on Human Papillomavirus. J Obstet & Gynaecol Can 2007; Supp 3: S1-S55.
- 6 American Society Colposcopy and Cervical Pathology. Disponible en www.asccp.org
- 7 Mayrand MH, et al. Human Papillomavirus DNA versus Papanicolaou Screening Test for Cervical Cancer. N Eng J Med 2007; 357:1579-1588.
- 8 Naucier P et al. Human Papillomavirus and Papanicolaou Test to Screen for Cervical Cancer. N Eng J Med 2007; 357:1589-1597.
- 9 Castle P et al. Risk assessment to guide the prevention of cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 2007; 197:356e1-356e6.
- 10 Alberta Cervical Cancer Screening Program Alberta Clinical Practice Guideline for Cervical Cancer Screening, 2007 Update Available at www.cancerboard.ab.ca/accsp/resources.html.
- 11) Ministerio Salud Chile. Orientaciones para pesquisa y control del cáncer cérvico uterino.1997.
- 12) Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al.: Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecologic Oncology 38(3): 352-357, 1990.
- 13) Zaino RJ, Ward S, Delgado G, et al.: Histopathologic predictors of the behavior of surgically treated stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. Cancer 69(7): 1750- 1758, 1992.
- 14) Burghardt E, Baltzer J, Tulusan AH, et al.: Results of surgical treatment of 1028 cervical cancers studied with volumetry. Cancer 70(3): 648-655, 1992.
- 15) Stehman FB, Bundy BN, DiSaia PJ, et al.: Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy I: A multi-variate analysis of prognostic variables in the Gynecologic Oncology Group. Cancer 67(11): 2776-2785, 1991.
- 16) Steren A, Nguyen HN, Averette HE, et al.: Radical hysterectomy for stage IB adenocarcinoma of the cervix: the University of Miami experience. Gynecologic Oncology 48(3): 355-359, 1993.
- 17) Sevin BU, Nadji M, Averette HE, et al.: Microinvasive carcinoma of the cervix. Cancer 70(8): 2121-2128, 1992.
- 18) Jones WB, Mercer GO, Lewis JL, et al.: Early invasive carcinoma of the cervix. Gynecologic Oncology 51(1): 26-32, 1993
- 19) Creasman WT, Zaino RJ, Major FJ, et al.: Early invasive carcinoma of the cervix (3 to 5 mm invasion): risk factors and prognosis. American Journal of Obstetrics and Gynecology 178(1, Part 1): 62-65, 1998.
- 20) NIH Consensus Statement. Cervical Cancer. 1996; 14,1
- 21) Grigsby PW, Perez CA: Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: stage IA and carcinoma in situ. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics 21(2): 375-378, 1991.
- 224) National Cancer Institute: Concurrent chemoradiation for cervical cancer: February 1999.
- 23) Keys HM, et al. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. N.Engl.J.Med. 1999; 340:1154-61.
- 23) Rose PG, et al. Concurrent cisplatin based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. N.Engl.J.Med. 1999; 340:1144-53
- 25) Hoskins W.J, et al. Principles and practice of gynecologic oncology. Second edition, Lippincott – Raven. 804,1996
- 26) Piver M.S., et al.: Prognostic significance of cervical lesion size and pelvic node metastasis in cervical carcinoma. Obstet. Ginecol. 46: 507-510, 1975.
- 27) Hoskins W.J, et al. Principles and practice of gynecologic oncology. Second edition, Lippincott – Raven. 802,1996.

- 28) Hoskins W.J, et al. Principles and practice of gynecologic oncology. Second edition, Lippincott – Raven. 846,1996.
- 29) Rotman L. et al. Prophylactic irradiation of the para-aortic nodes in stage IIB and bulky stages IB and IIA carcinoma of the cervix: initial treatment result RTOG 7920. Int.J.Radiat.Oncol.Biol.Phys. 1990; 19: 513-21.
- 30) Rotman L. Et al. Progress reports on the prophylactic irradiation of the para-aortic nodes in stage IIB and bulky stages IB and IIA carcinoma of the cervix: 10-years result of RTOG 7920. Jama 1995; 274: 387-95.
- 31) Landoni F. et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IBIIA cervical cancer. Lancet 1997,350: 535-40.
- 32) ICRU (1993). International Commission on radiation units and measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. ICRU Report 50.
- 33) Perez AC and Brady WL. Principles and Practice of radiation oncology. Second edition, J.B.Lippincott Company. 934,1992
- 34) Perez AC and Brady WL. Principles and Practice of radiation oncology. Second edition, J.B.Lippincott Company. 919,1992
- 35) Fletcher,G.H., Textbook of Radiotherapy. Third edition. 720, 1980
- 36) Brickner, T.J. Patterns of care study newsletter. Carcinoma of the cervix. American College of Radiology. 1990-91.
- 37) Annual Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. Journal of Epidemiology and Biostatistics. 1998; 3,1
- 38) Haie C, Pejovic MH, Gerbaulet A et al. Is prophylactic para-aortic irradiation worthwhile in the treatment of advanced cervical carcinoma? Results of controlled clinical trial of the EORTC radiotherapy group. Radiother. Oncol. 1988; 11:101.
- 39) Henderson JM. et al.: Cancer 52, 1983
- 40) Disaia & Creasman. Clinical Ginecol.Oncol.,3^a Edit.,1989