

Evolución del tratamiento del cáncer de cérvix en Guipúzcoa, 1998-2002

A. Lasso¹, C. Sarasqueta², A. Orube³, P. Piera⁴

Resumen

Propósito: A partir de 1999, la evidencia disponible recomienda un cambio en el enfoque de los tratamientos. Nuestro propósito es describir las características de los tumores de cérvix tratados en Guipúzcoa durante 1998 y analizar las diferencias en los tratamientos entre 1998 y 2002 en los tumores invasivos.

Material y métodos: La identificación de los casos se realizó a partir de los Registros de Tumores Hospitalarios (RTH) y en su defecto de los Archivos del Servicio de Anatomía Patológica y Altas Hospitalarias. La recogida de información fue a partir de los RTH y RCPG (Registro de Cáncer Poblacional de Guipúzcoa) y mediante revisión de historias clínicas para las variables no incluidas en dichos registros.

Resultados: En 1998 en Guipúzcoa se trataron 91 casos. El número de tumores invasivos diagnosticados en residentes en Guipúzcoa fue de 25 en 1998 y 20 en 2002. En 1998 la clasificación por estadios de la totalidad de tumores tratados en Guipúzcoa fue: estadio 0, 41.8%; estadio I, 17.7%; estadio II, 17,6%; estadio III, 18,7%; y estadio IV, 4,4. La proporción de tumores tratados con radioterapia y quimioterapia con o sin cirugía en estadios II, III y IV aumenta significativamente del año 1998 al 2002: 21.4% versus 72.7%; $p=0.01$.

Conclusiones: Entre 1998 y 2002 el tratamiento del cáncer de cérvix invasivo cambia significativamente adecuándose a la evidencia científica disponible.

Palabras clave:

Neoplasias del cuello uterino. Terapia. Revisión de utilización. Adecuación.

Oncología, 2007; 30 (3):85-91

¹ Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital de Txagorritxu

² Servicio de Epidemiología Clínica. Hospital Donostia

³ Servicio de Oncología Radioterápica. Hospital Donostia

⁴ Servicio de Oncología Médica. Hospital Donostia

Vitoria Gasteiz (España)

Recibido: 14.09.06

Revisado: 11.10.06

Aceptado: 01.12.06

Summary

Purpose: Beginning in 1999, the available evidence recommended a change of focus in the treatment of cervical cancer. We describe cervical tumours treated in Guipúzcoa during 1998 and analyse the differences in the treatment of invasive tumours between 1998 and 2002.

Material and methods: Cases were identified from the Hospital Tumour Registries (HTR) and, where not available, from the Archives of the Anatomic Pathology Service and Hospital Discharges. Information was collected from the HTR and the Guipúzcoa Population Cancer Registry and by review of clinical records for variables not included in these registries.

Results: Ninety-one cases of cervical carcinoma diagnosed and/or treated in Guipúzcoa in 1998 were included. The number of invasive tumours diagnosed in residents of Guipúzcoa was 25 in 1998 and 20 in 2002. In 1998 the classification by stage of all such tumours treated in Guipúzcoa was: stage 0, 41.8%; stage I, 17.7%; stage II, 17.6%; stage III, 18.7%; and stage IV, 4.4%. The proportion of tumours treated with radiation therapy and chemotherapy with or without surgery in stages II, III and IV increased significantly from 1998 to 2002: 21.4% versus 72.7%; $p=0.01$.

Conclusion: Between 1998 and 2002 the treatment of invasive cervical cancer in Guipúzcoa changed significantly, in line with the available scientific evidence.

Key words: Uterine cervical neoplasms. Therapeutics. Utilization review. Appropriateness.

Introducción

El cáncer de cérvix es la tercera neoplasia más frecuente del aparato genital femenino. Según los datos publicados por el SEER¹ (Surveillance Epidemiology and End Results) en EEUU la incidencia de carcinoma de cérvix en la población femenina fue de 9,3/100.000 mujeres/año y la mortalidad es del 2,9/100.000 mujeres/año, entre los años 1997-2001. En todo el mundo se producen 231.000 muertes/año por carcinoma de cérvix. En países en desarrollo la incidencia es cuatro veces superior a la de los países desarrollados y la mortalidad es del 9.6/100.000 mujeres. Es la segunda causa de morbi-mortalidad relacionada con el cáncer en mujeres.

En la CAPV (Comunidad Autónoma del País Vasco), según datos facilitados por el Registro de Cáncer de Euskadi, se diagnosticaron en el mismo período una media anual de 84 casos nuevos de cáncer cervical invasivo y 144 in situ, lo que supone

una tasa media bruta de cáncer invasivo de 7,8/100.000 y 13,5 la de los tumores in situ. En Guipúzcoa, para el mismo período, la tasa media bruta de cáncer de cérvix invasivo fue de 7,45/100.000 y de 12,8 la de los tumores in situ.

Durante mucho tiempo el tratamiento de elección del cáncer de cérvix uterino fue la cirugía (con o sin radioterapia adyuvante). A partir de 1999 la evidencia disponible recomienda un cambio en el enfoque de los tratamientos y se acepta el tratamiento quirúrgico como electivo para estadios precoces y la radioterapia con quimioterapia (como radiosensibilizante) en estadios más avanzados.

En el presente artículo nos proponemos: a) Describir los tumores de cérvix diagnosticados y/o tratados en Guipuzcoa durante el año 1998, sus características histológicas, extensión tumoral en el momento del diagnóstico y tratamientos; b) Analizar las diferencias en los tratamientos entre los años 1998 y 2002 en los tumores invasivos.

Material y métodos

Se incluyen todos los casos diagnosticados y/o tratados de cáncer de cérvix en Guipúzcoa durante el año 1998 (algunos de estos pacientes procedían de otras comunidades autónomas con insuficientes medios técnicos para el tratamiento) y los tumores invasivos ocurridos en residentes en Guipúzcoa en el año 2002. La identificación de los casos se realizó a partir de los Registros de Tumores Hospitalarios (RTH) y en su defecto de los Archivos del Servicio de Anatomía Patológica y Altas Hospitalarias.

La recogida de información fue a partir de los RTH y RCPG (Registro de Cáncer Poblacional de Guipúzcoa) y mediante revisión de historias clínicas para las variables no incluidas y casos tratados en hospitales en los que no se disponía de RTH.

Las variables analizadas en este artículo fueron la edad, localización y morfología (CIE-O 2ª ed.), estadio tumoral en el momento del diagnóstico (5ª edición de la clasificación TNM de la UICC) y tratamiento recibido (quirúrgico, radioterapia y/o quimioterapia, dosis de radioterapia y esquema de quimioterapia utilizado).

Se ha realizado un análisis estadístico descriptivo mediante proporciones y medias y se ha aplicado el análisis de varianza de una vía y las pruebas estadísticas de Ji Cuadrado y Fisher para estudiar asociaciones entre edad, morfología y estadio tumoral así como para determinar si las diferencias en los tratamientos entre 1998 y 2002 son estadísticamente significativas. El paquete estadístico utilizado ha sido el SPSS v.13.

Resultados

Durante el año 1998, en Guipúzcoa, se diagnosticaron y trataron 91 casos de carcinoma de cérvix. La edad media de presentación (incluyendo el carcinoma *in situ* e infiltrante) fue de 48 años. La década de mayor incidencia en los *in situ* es de los 30 a los 40 en la que se diagnosticaron el 50% mientras que en los invasivos la incidencia es más homogénea hasta los 70 años, con un pico entre 50 y 55 años. El 77% de todos los cánceres de cérvix se diagnosticaron en mujeres menores de 60 años.

Todos los tumores fueron diagnosticados histológicamente; 21.4% mediante citología y 78.6% con

biopsia. La morfología más frecuente fue la de células epiteliales escamosas (90,1%), seguido del adenocarcinoma (7,7%) y 'otros' que representan el 2,2%.

Por estadios TNM se clasifican en: estadio 0, un 41.8%; estadio I, 17.7%(5.5% IA y 12.1% IB); estadio II, 17,6%(IIA, 7,7%, IIB 8,8% y 1,1 sin especificar); estadio III, 18,7%(IIIB) ; y el estadio IV el 4,4% (IVA 2,2% y IVB 2,2%) (Fig. 1).

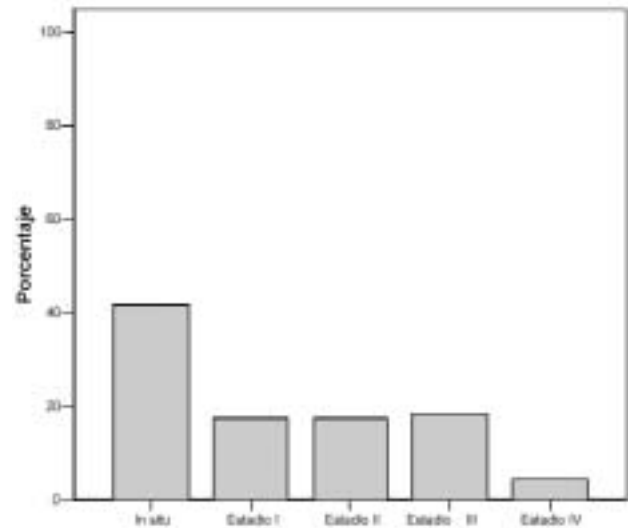


Figura 1. Clasificación del cáncer de cérvix por estadios TNM de los tumores tratados en Guipúzcoa en 1998.

En el cáncer cervical invasivo la edad no se asocia con la histología. Se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre la edad y el estadio tumoral (Fig. 2). A medida que avanza la edad los tumores se diagnostican en estadios más avanzados, desde una media de 41 años los *in situ* a 59 años los diagnosticados en estadio IV. También se han observado diferencias significativas en el estadio en función del tipo histológico; en los tumores invasivos, la proporción de estadios avanzados II-IV ha sido del 79,5% entre los carcinomas escamosos y del 28,6% entre los adenocarcinomas ($p=0.002$).

Un 77% de casos se trataron con cirugía, 41% de ellos fue conservadora, 38.6% cirugía radical y 10% no se ha podido especificar. En un 73% de los tumores en estadio I fue radical así como en el 100% de los estadios II, III y IV.

Un 50.3% recibieron radioterapia externa; ninguno de los tumores *in situ*, 73% de los casos en esta-

A. Lasso y cols.

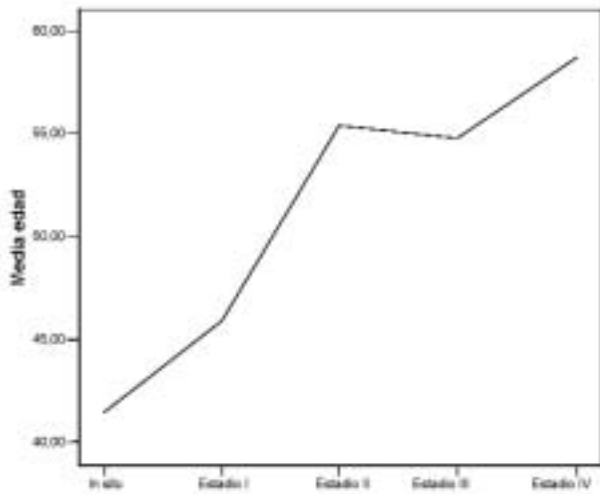


Figura 2. Medias de edad según estadio TNM de los tumores tratados en Guipúzcoa en 1998.

Estadio I y el 100% del estadio II, III y IV. Las dosis a toda la pelvis no superaron los 50-50,4 Gy. , al fraccionamiento de 1,8-2 Gy/día, en 26 casos. Se realizó sobreimpresión sobre area afecta en doce casos, llegando a una dosis de 60 Gy y a una dosis de 66-68 Gy en dos casos. Se realizó tratamiento de braquiterapia en el 49% de los casos; ninguno de los tumores in situ, 100% del estadio I, 94% del estadio II y del III y el 100% del IV. El 11% de las pacientes fueron tratadas con quimioterapia; 13.3% del estadio I, 18.7% del estadio II, 23.5% del estadio III y 25% del estadio IV. Se utilizaron diferentes esquemas terapéuticos, aunque todos tuvieron como quimioterápico de base el cisplatino.

En conjunto, y por estadios, los tratamientos fueron como se refleja en la Tabla I. Se observa que los pacientes de los estadios II, III y IV fueron tratados

TABLA I

Tratamientos según estadio de los tumores de cáncer de cérvix tratados en Guipúzcoa en 1998

	<i>Cirugía</i>	<i>Radioterapia</i>	<i>Radioterapia Cirugía</i>	<i>Radioterapia Quimioterapia</i>	<i>Cirugía Radioterapia Quimioterapia</i>
Estadio 0	38	0	0	0	0
Estadio I		0		0	
IA	4				
IB			9		2
Estadio II	0	8	5	1	2
Estadio III	1	7	5	3	1
Estadio IV	0	1	2	0	1

TABLA II

Tratamientos según estadios en el cáncer de cérvix invasivo en residentes en Guipúzcoa, años 1998 y 2002

		1998		2002						
		Cir y/o rt	Rt+qt y/o cir	Cirugía	Radio	Cirugía Radio	Radio Quimio	Cirugía Radio Quimio	Paliativo	
1998	I	8	1	5	0	3	0	1	0	
	II/IV	11 (78,6)	3 (21,4)	0	3	1	1	1	0	
	Estadio III			0	4	3	1	0	0	
	Estadio IV			0	0	0	0	0	0	
2002	I	5	1	4	0	1	1	0	0	
	II/IV	1 (11,0)	8 (88,9)	0	1	0	4	1	0	
	Estadio III			0	0	0	1	0	0	
	Estadio IV			0	0	0	2	0	2	

en su mayoría (78.4%) con cirugía, radioterapia o radioterapia y cirugía, y solo 21.6% fueron tratados con radioterapia y quimioterapia con o sin cirugía.

Para analizar si se produce un cambio en el enfoque terapéutico se comparan los tratamientos aplicados única y exclusivamente a los tumores invasivos de mujeres residentes en Guipúzcoa entre los años 1998 y 2002. En la Tabla II se observa que la proporción de tumores tratados con radioterapia y quimioterapia con o sin cirugía en estadios II, III y IV aumenta significativamente: 21.4% (3/14) en 1998 versus 88.9% (8/9) en 2002; $p < 0.01$. También se observa una disminución en los casos tratados con cirugía: 60.9% (14/23) en el año 1998 versus 35.3% (6/17) en 2002, aunque estas diferencias no son estadísticamente significativas ($p = 0.2$).

En el año 1998 la edad media de las mujeres no tratadas según las guías de práctica clínica es significativamente mayor a las tratadas según dichas guías: 57.5 vs 45.5 ($p = 0.04$); en 2002 no se observan diferencias estadísticamente significativas, (66.0 versus 54.6 ($p = 0.4$), sólo una mujer no fue tratada según la evidencia científica disponible.

Discusión

En el presente artículo se han analizado algunas características clínicas y epidemiológicas del cáncer de cérvix atendido en la provincia de Guipúzcoa. Con respecto a la incidencia hemos observado una distribución bimodal, con un pico de edad entre los 30-40 años para el carcinoma *in situ* y otro entre 50-55 años para el carcinoma invasor, estos datos coinciden con los encontrados por otros autores.

Respecto a la histología, hemos observado que en nuestra serie los adenocarcinomas se diagnosticaron en estadios más precoces que el carcinoma escamoso, con diferencias estadísticamente significativas, estos datos son coincidentes con los de un estudio de base poblacional realizado en EEUU².

Los tratamientos del cáncer de cérvix han ido variando a lo largo del tiempo y han sido realizados diferentes intentos con el fin de conseguir mejores resultados respecto a la supervivencia global y a la supervivencia libre de enfermedad. Nosotros hemos revisado las diferencias de los tratamientos del cáncer de cervix entre el año 1998 y 2002, basándonos en las publicaciones más relevantes de dicho periodo.

Así, analizando los tratamientos por estadios, encontramos que en el carcinoma de cérvix *in situ* se acepta que el tratamiento quirúrgico es el más adecuado, prefiriéndose la cirugía conservadora (conización, laser, crioterapia) y reservándose la cirugía radical o la radioterapia (braquiterapia) para casos seleccionados o con contraindicación quirúrgica respectivamente^{3,4}.

En el estadio IA, dependiendo de la profundidad de la invasión, se acepta como tratamiento de elección tanto el quirúrgico (conización, histerectomía total, histerectomía radical) como el realizado con radioterapia (braquiterapia)⁵. Los resultados de nuestro estudio concuerdan con lo descrito en la literatura, ya que tanto los casos del estadio 0 y estadio IA fueron tratados con cirugía.

En estadios IB y IIA, la elección entre el tratamiento quirúrgico radical y la radioterapia radical permanece controvertido. Pocos estudios randomizados han sido realizados para comparar ambas modalidades terapéuticas.

En 1971 y 1975 Roddick et al⁶ y Newton et al⁷ respectivamente publicaron dos estudios prospectivos randomizados en los que la tasa de supervivencia y recurrencia pélvica para estadios IB-IIA fue equivalente entre cirugía radical o irradiación radical.

Posteriormente, Landoni et al⁸ publicaron otro estudio randomizado con dos brazos de tratamiento, cirugía radical versus radioterapia radical, en el que la tasa de supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a los 5 años fueron equivalentes. En el año 2000, Peters et al⁹ publicaron los resultados de otro estudio en el que se compararon dos brazos de tratamiento adyuvante (radioterapia sola versus radioterapia y quimioterapia) tras la cirugía radical en pacientes seleccionados (estadios IA2- IB- IIA), es decir que presentaban tras la cirugía ganglios positivos, márgenes positivos o infiltración microscópica del parametrio. Los resultados fueron significativos respecto a la supervivencia libre de enfermedad a los 4 años (63% radioterapia sola frente al 80% en el brazo de radioterapia con quimioterapia, $p = 0,003$) y la supervivencia global a los 4 años (71%-radioterapia sola frente al 81% en el grupo de radioterapia y quimioterapia $p = 0,007$).

En el año que nosotros realizamos nuestro estudio (1998) este último trabajo de Peters no había sido publicado y los casos de nuestra serie habían si-

do tratados preferentemente con cirugía o cirugía y radioterapia

En la actualidad para estadios IB y IIA (no bulky) hay centros que defienden el tratamiento quirúrgico en manos expertas, y dependiendo de los resultados anatomopatológicos (factores de riesgo) realizar tratamiento adyuvante con radioterapia y quimioterapia como radiosensibilizante. En otros centros, teniendo en cuenta el tamaño tumoral, se inicia el tratamiento con quimioterapia y radioterapia y posteriormente se valora el tratamiento quirúrgico.

En el año 1999 se publicaron los resultados de cuatro estudios prospectivos randomizados sobre pacientes con carcinoma de cérvix en estadios IB bulky, IIB, III e IVA. Keys et al¹⁰, realizaron un estudio, con un seguimiento de 35,7 meses, en 369 pacientes con dos brazos de tratamiento adyuvante a histerectomía; radioterapia exclusiva versus radioterapia con quimioterapia (CDDP), hallando tasas de SLE (supervivencia libre de enfermedad) del 63% y 97% respectivamente (p=0,001).

Morris et al¹¹ estudiaron, con una media de seguimiento de 43 meses, a 388 pacientes con carcinoma de cérvix en estadios IB, IIA bulky, IIB y IVA, comparando la radioterapia aislada versus la radioterapia -quimioterapia (5FU mas CDDP) sin cirugía. La tasa de SG (supervivencia global) a los 5 años fue del 73% para el grupo de quimio y radioterapia frente al 58% para el grupo de radioterapia aislada (p=0,004) y la tasa de SLE (supervivencia libre de enfermedad) fue del 67% para el grupo de tratamiento combinado de radio y quimioterapia frente al 40% de radioterapia aislada (p=0,001).

En las mismas fechas 1999, se publicaron dos estudios; uno de Whitney et al¹², y otro de Rose et al¹³ en los que se compararon los resultados de diferentes esquemas de quimioterapia asociados a radioterapia. Whitney estudió a 368 pacientes randomizados en dos grupos; uno de 177 pacientes que fueron tratadas con radioterapia mas cisplatino y 5 FU, y otro de 191 pacientes tratadas con radioterapia e hidroxiaurea. Se encontraron diferencias significativas respecto a la SLE (p=0,033) y a la SG (p=0,018) en el grupo tratado con cisplatino. Rose también observó que los tratamientos con radioterapia y quimioterapia con cisplatino mejoran significativamente las tasas de supervivencia global y SLE en pacientes con carcinoma cervicouterino localmente avanzado.

En el año 1998 aun no se habían publicado los resultados arriba mencionados por lo que el tratamiento más frecuente para los estadios II, III, y IVA fue la radioterapia con o sin cirugía, dejando la quimioterapia como opción minoritaria. Posteriormente, tal como queda demostrado en el presente estudio, para el año 2002 los tratamientos aplicados cambian significativamente y se ajustan a la evidencia disponible que considera a la radioterapia junto a quimioterapia a base de cisplatino el tratamiento estandar para estos estadios.

Hay estudios¹⁴ que encuentran asociación entre la edad avanzada y un menor grado de cumplimiento con las guías. Dado el alto grado de adecuación encontrado en nuestro estudio no se puede afirmar que en el cáncer de cérvix se reproduzca dicho resultado.

En fechas más recientes se han publicado otros estudios¹⁵⁻¹⁹ en los que se sigue mostrando un beneficio en la SLE y en la SG con el tratamiento concomitante Quimioterapia-Radioterapia en el cancer de cervix estadios localmente avanzados, así como en estadios más precoces con factores de riesgo tras el tratamiento quirúrgico.

Agradecimientos

A Nerea Larrañaga y a M^a Jesús Michelena del Registro Poblacional de Cáncer de Guipúzcoa y del Instituto Oncológico respectivamente, por facilitar datos recogidos en sus respectivos registros.

El estudio fue financiado con fondos procedentes del Hospital Donostia e Instituto Oncológico dentro del Acuerdo I+D en Oncología.

Correspondencia:

Dra. A. Lasso
Servicio de Oncología Radioterápica
Hospital Txagorritxu
C/ José Atxotegui, s/n
E-01006 Vitoria Gasteiz
alasso@htxa.osakidetza.net

Bibliografía

1. Ries LAG, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller BA, Clegg L, Mariotto A, Feuer EJ, Edwards BK (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2002, National Cancer Institute. Bethesda, MD, http://seer.cancer.gov/csr/1975_2002/, based on November 2004 SEER data submission, posted to the SEER web site 2005.
2. Hoda Anton, Culver, Ph D, Jeffrey D. Bloss, MD, Deborah Bringman MPH, Anna Lee-feldstein, Ph D, Philip Disaia, MD and Alberto Manetta MD: Comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A population based epidemiologic study. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166:1507-14.
3. Bengt Bjerre, M.D., Gösta Eliasson, M.D., Folke Linell, M.D. Conization as only treatment of carcinoma in situ of uterine cervix: *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125(1):143-152
4. William T. Creasman, M.D., Facog, Felix Rutledge, M.D., Facog. Carcinoma in situ of the cervix. *Obstetrics and Gynecology* 1972; 39:373-380
5. Perry W. Grigsby, M.D., Carlos A. Perez, M.D., Radiotherapy alone for medically inoperable carcinoma of the cervix: Stage IA and carcinoma in situ. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 1991; 21:375-378.
6. J.W. Roddick, jr., M.D., R.H. Greenelaw, M.D. Treatment of cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109:754-764.
7. Michael Newton, M.D. Radical hysterectomy or radiotherapy for stage 1 cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1975; 123:535-542.
8. Landoni F, Maneo A, Colombo A. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet* 1997; 350:535-40.
9. Williams A. Peters III, P.Y. Liu, Rolland J. Barrett. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high- risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18:1606-1613.
10. Henry M. Keys, M.D., Brian N. Bundy, Ph.D., Frederick B. Stheman, M.D. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999; 15:1154-1161.
11. Morris M, M.D., Eifel PJ, M.D., Lu J, Ph.D. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 15:1137-1143.
12. Charles W. Whitney, William Sause, Brian N. Bundy. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIb – IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: A gynecologic oncology group and southwest oncology group study. *J Clin Oncol* 1999; 17(5):1339-1348.
13. Peter G. Rose, M.D., Brian N. Bundy, Ph.D., Edwin B. Watkins, M.D. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999; 340(15):1140-1153.
14. Mor V, Laliberte L, Petrisek A, Intrator O, Wachtel T, Maddock P et al. Impact of breast cancer treatment guidelines on surgeon practice patterns: Results of a hospital-based intervention. *Surgery* 2000; 128:847-61.
15. VicharnLorvidhaya, M.D., Imjai Chitapanarus, M.D, Supatra Sangruchi, M.D., et al. Concurrent Mitomycin C, 5-Fluorouracil, and radiotherapy in the treatment of locally advanced carcinoma of the cervix: A randomized trial. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2003; 55(5):1226-1232, 2003.
16. Eifel PJ, Winter K, Morris M, et al. Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01. *J Clin Oncol* 2004; 22(5):872-80.
17. Green J, Tierney J, Vale C, et al. Concomitant chemotherapy for cancer of the uterine cervix. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3):CD002225.
18. Eifel PJ. Chemoradiotherapy in the treatment of cervical cancer. *Semin Radiat Oncol* 2006; 16:177-185.
19. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65(1):169-76.