

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter
Residencia de Ginecología Oncológica

INDICACIÓN DE RADIOTERAPIA ADYUVANTE POS CIRUGÍA RADICAL DE
CÁNCER DE CÉRVIX, EN PACIENTES ASISTIDAS EN EL INSTITUTO DE
ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER; 2013-2017.



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

Sustentante:

Dr. Francis Alberto Aquino Gómez

Asesores:

Dr. Víctor Manuel Félix (Clínico)

Dr. Rubén Darío Pimentel (Metodológico)

Los conceptos emitidos en la presente tesis de pos grado, son de la exclusiva responsabilidad del sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2019

CONTENIDO

Agradecimiento

Dedicatoria

Resumen

Abstrac

I. Introducción	10
I.1. Antecedentes	11
I.2. Justificación	12
II. Planteamiento del problema	14
III. Objetivos	15
III.1. General	15
III.2. Específicos	15
IV. Marco Teórico	16
IV.1. Cáncer de cervicouterino	16
IV1.1. Definición	16
IV.1.2. Epidemiología.	16
IV.1.3. Historia natural del cáncer cervicouterino	17
IV.1.4. Factores de riesgo	18
IV.1.4.1. Infección por HPV.	18
IV.1.4.2. Infecciones por chlamydia	19
IV.1.4.3. Tabaquismo	20
IV.1.4.4. Factores masculinos	21
IV.1.4.5. Número de compañeros sexuales	21
IV.1.4.6. Edad en la primera relación sexual	21
IV.1.5. Tipos histológicos de cáncer cervicouterino	21
IV.1.5.1. Carcinoma de células escamosas del cérvix	22
IV.1.5.2. Adenocarcinoma cervical	22
IV.1.5.3. Carcinoma adenoescamoso	22
IV.1.5.4. Tumores neuroendocrinos del cérvix	23

IV.1.6. Manifestaciones clínicas.	23
IV.1.7. Diagnóstico.	23
IV.1.7.1. Citología.	24
IV.1.7.2. Colposcopia.	24
IV.1.7.3. Conización.	25
IV.1.7.4. Biopsia.	25
IV.1.7.5. Dilatación y legrado.	25
IV.1.7.6. Estudios de laboratorio.	26
IV.1.7.7. Estudios por imágenes	23
IV.1.7.7.1. Ultrasonido	26
IV.1.7.7.2. Tomografía Computarizada	26
IV.1.7.7.3. Resonancia Magnética	27
IV.1.7.7.4. Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y PET CT	27
IV.1.8. Estadificación FIGO	28
IV.1.9. Factores pronósticos	30
IV.1.9.1. Edad.	30
IV.1.9.2. Estadio	30
IV.1.9.3. Invasión parametrial	30
IV.1.9.4. Profundidad de la invasión estromal	31
IV.1.9.5. Tamaño del tumor	31
IV.1.9.6. Márgenes quirúrgicos	31
IV.1.9.7. Invasión del espacio linfoscavascular	31
IV.1.9.8. Histología del tumor	32
IV.1.10. Tratamiento.	32
IV.1.10.1. Tratamiento por estadio	32
IV.1.10.1.1. Estadio 0 (carcinoma in situ).	32
IV.1.10.1.2. Estadio IA1.	33
IV.1.10.1.3. Estadio IA2.	34
IV.1.10.1.4. Estadios IB y IIA.	34
IV.1.10.1.5. Estadios IIB, III y IVA.	36

IV.1.10.1.6. Estadio IVB.	36
IV.1.10.2. Radioterapia.	37
IV.1.10.2.1. Irradiación después de histerectomía radical.	37
IV.1.10.2.2. Complicaciones de la irradiación radical.	41
IV.1.10.3. Quimioterapia.	42
IV.1.10.4. Tratamiento de la recurrencia local del cáncer de cérvix	42
IV.1.11. Pronóstico.	43
V. Hipótesis	45
VI. Operacionalización de las variables	46
VII. Material y métodos	49
VII.1. Tipo de estudio	49
VII.2. Área de estudio	49
VII.3. Universo	49
VII.4. Muestra	49
VII.5. Criterios	50
VII.5.1. Inclusión	50
VII.5.2. Exclusión	50
VII.6. Instrumento de recolección de datos	50
VII.7. Procedimiento	50
VII.8. Tabulación	51
VII.9. Análisis	51
VII.10. Consideraciones éticas	51
VIII. Resultados	53
IX. Discusión	70
X. Conclusión	73
XI. Recomendaciones	75
XII. Referencias	76
XIII. Anexos	79
XIII.1. Cronograma	79
XIII.2. Instrumento de recolección de datos	80

XIII.3. Costos y recursos	81
XIII.4. Evaluación	82

AGRADECIMIENTO

Agradezco principalmente a Dios, quien como guía estuvo presente en el caminar de mi vida, bendiciéndome y dándome fuerzas para continuar con mis metas trazadas sin desfallecer.

A mi familia por ser los principales promotores de mis sueños, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado, su apoyo incondicional, amor y confianza permitieron que logre culminar este proceso de mi vida profesional.

Al Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter y la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, por abrirme las puertas y haber brindado tantas oportunidades para enriquecer mis conocimientos y mi calidad como profesional y ser humano.

A mis asesores y docentes, quienes con su experiencia, conocimiento, dedicación y apoyo, me ofertaron la motivación y los consejos pertinentes para contribuir en mi evolución profesional.

A todas las personas que de una manera u otra me brindaron su apoyo, abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos e hicieron que el trayecto recorrido fuera más placentero.

El sustentante

DEDICATORIA

Este trabajo de investigación lo dedico a Dios, por ser el inspirador y darme fuerzas para continuar en este proceso, por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente.

A mi amada esposa e hijo, son ustedes el motor y pilar más importante de mi vida, por los cuales no pienso nunca en tirar la toalla y avanzar con mayor fuerza y fe; le dan brillo y sentido a mi existencia, incentivan el deseo de alcanzar lo mejor siempre, a través de su cariño, amor y paciencia. Esto es por y para ustedes.

A mis padres, quienes han sido mi mayor inspiración, que a través de su amor, paciencia, trabajo, sacrificio y buenos valores han permitido trazar mi camino y caminar con mis propios pies. Ellos son verdaderos superhéroes que no viven en el anonimato, siempre están ahí para mí. Dios les bendiga.

A mis hermanos, que son sinónimo de apoyo y complicidad, y que manifiestan igual orgullo y satisfacción por cada uno de mis logros; gracias por estar presentes, acompañarme y la preocupación que muestran en lo que hago.

A mi familia Mateo Ruiz porque con sus oraciones, consejos, palabras de aliento, cariño brindado y que me hacen sentir un miembro fundamental de esta familia lo que me hace privilegiado.

A mis compañeros y amigos que gracias a su apoyo moral me permitieron permanecer con empeño, dedicación y cariño e hicieron que este proceso fuera más fácil de llevar a pesar de las dificultades que se pudieron presentar en el camino, y a todos quienes contribuyeron con un granito de arena para culminar con éxito la meta propuesta.

El sustentante

RESUMEN

Se trató de un estudio descriptivo, retrospectivo sobre la indicación de radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en pacientes asistidas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Fueron tratadas con cirugía radical un total de 62 pacientes de las cuales 21 recibieron radioterapia adyuvante, representando estas el 33.9 por ciento de los casos, con una edad comprendida entre 60-69 años de edad (33.3 por ciento), donde el 76.2 por ciento eran de procedencia rural, el 47.6 por ciento de las pacientes tenían más de un factor de riesgo asociado, siendo los más predominantes las múltiples parejas con un promedio de 2.6 pareja, una paridad promedio de 4.3 hijos e inicio de relación sexual a edad temprana a los 17.6 años, donde sólo 1 contaba con reporte del ADN de HPV y 3 eran fumadoras. El carcinoma de células escamosas fue el tipo histológico de mayor frecuencia con un 76.2 por ciento, con 14 casos en estadio IB1, y un grado histológico II en el 66.6 por ciento, respectivamente. En relación a la indicación de radioterapia la invasión parametrial resulto negativa en un 61.9 por ciento, la profundidad de invasión estromal no fué reportada en un 57.2 por ciento, en la mayoría de los casos eran tumores con un tamaño <2 cm, el 80.9 por ciento de los caos tenían márgenes quirúrgicos negativos, y el espacio linfovascular no se precisó su invasión en el 90.5 por ciento de los casos y una afectación ganglionar negativa en 12 casos. El 100.0 por ciento de los casos fue tratado con radioterapia externa y braquiterapia, de estas el 90.5 por ciento no presento recurrencia de la enfermedad y un 57.1 por ciento tuvo un periodo libre de enfermedad de 2-4 años.

Palabra clave: Oncología, Cáncer de cérvix, Radioterapia adyuvante, Indicación.

ABSTRAC

This was a retrospective descriptive study on the indication of adjuvant radiotherapy after radical surgery of cervical cancer in patients assisted at the Dr. Heriberto Pieter Oncology Institute; 2013-2017.

A total of 62 patients were treated with radical surgery, of which 21 received adjuvant radiotherapy, representing 33.9 percent of the cases, with an age between 60-69 years of age (33.3 percent), where 76.2 percent They were of rural origin, 47.6 percent of the patients had more than one associated risk factor, the most predominant being multiple couples with an average of 2.6 couples, an average parity of 4.3 children and beginning of sexual intercourse at an early age. the 17.6 years, where only 1 was with HPV-DNA report and 3 were smokers. Squamous cell carcinoma was the most frequent histological type with 76.2 percent, with 14 cases in stage IB1, and a histological grade II in 66.6 percent respectively. In relation to the indication of radiotherapy, the parametrial invasion was negative in 61.9 percent, the depth of stromal invasion was not reported in 57.2 percent, in most cases they were tumors with a size <2 cm, 80.9 per one hundred of the cases had negative surgical margins, and the lymphovascular space did not require its invasion in 90.5 percent of the cases and a negative lymph node involvement in 12 cases. 100.0 percent of the cases were treated with external radiotherapy and brachytherapy, of these 90.5 percent had no recurrence of the disease and 57.1 percent had a disease-free period of 2-4 years.

Keyword: Oncology, Cervical cancer, Adjuvant radiation therapy, Indication.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo y tiene la cuarta tasa de mortalidad más alta de los cánceres en las mujeres. Se estima que para el 2019 se presenten unos 13,170 casos nuevos y 4,250 defunciones. La mayoría de los casos de cáncer de cuello uterino se puede prevenir con exámenes de detección de rutina y con el tratamiento de las lesiones precancerosas.¹

Las áreas de mayor incidencia a nivel mundial, corresponden a los países menos desarrollados: Latinoamérica, África y Sudeste Asiático. Los países con mayor desarrollo económico presentan menor incidencia tales como el oeste de Europa, Norteamérica, el oriente medio y china. La incidencia también varía con la raza y el estatus socioeconómico.²

El cáncer de cuello uterino tiende a ocurrir en la mediana edad y se diagnostica más frecuentemente en mujeres entre las edades de 35 y 44 años.³

El cáncer de cérvix histológicamente se clasifica en carcinoma de células escamosas (epidermoide) y el adenocarcinoma representan cerca de 90 y 10 por ciento de los cánceres de cuello uterino, respectivamente. Los carcinomas adenoescamosos y los carcinomas de células pequeñas son relativamente poco frecuentes.

El principal factor de riesgo del cáncer de cuello uterino es la infección por el virus del papiloma humano (VPH). La infección por el virus del papiloma humano es un paso necesario para la presentación de prácticamente todas las lesiones precancerosas y cancerosas.

Gracias al efecto combinado del cribado o *screening*, junto con el tratamiento desde las primeras fases de la enfermedad, la mortalidad por cáncer de cérvix ha disminuido significativamente en los últimos cincuenta años en los países desarrollados.

La supervivencia a cinco años (porcentaje de mujeres que sobrevive al menos cinco años una vez detectado el cáncer, excluidas aquellas que mueren por otras enfermedades) en todos los estadios del cáncer de cuello uterino, asciende al 71 por ciento. Cuando se detecta en un estadio temprano, el cáncer invasor de cuello uterino tiene una supervivencia a cinco años del 92 por ciento.⁴

La cirugía primaria es exitosa como modalidad de tratamiento exclusivo en la mayoría de este grupo de pacientes, sin embargo, varios factores pronósticos han sido asociados con un riesgo incrementado de recurrencia y mortalidad. Como resultado, estrategias que involucren tratamiento radioterapia pélvica adyuvante luego de cirugía radical ha sido propuesta para mejorar el pronóstico de pacientes con factores de riesgo. Sin embargo, considerando las potenciales complicaciones de tratamientos adyuvantes, los criterios de tratamiento postoperatorio deberían ser restringidos.⁴

I.1. Antecedentes

Zhao D *et al*, Realizó un análisis retrospectivo con el objetivo de determinar los resultados del tratamiento de la radioterapia pélvica adyuvante después de la histerectomía radical para el cáncer de cuello uterino en estadio IB-1- IIA de bajo grado, en Netherland en el 2014. Fueron revisados 225 datos clínicos, de los cuales el 91.2 por ciento tuvo un supervivencia general a 5 años, y la supervivencia a 5 años sin enfermedad fue de un 85.5 por ciento. La supervivencia sin enfermedad y la supervivencia libre de enfermedad regional local fueron significativamente mejor para los pacientes que recibieron radioterapia adyuvante representando un 91.2 por ciento y un 94.6 por ciento, frente a los que no la recibieron.⁵

Un estudio retrospectivo realizado por Davila Fajardo, *et al* sobre radioterapia postoperatoria en pacientes con cáncer cervical en etapa temprana en el 2014, donde fueron estudiados un total de 292 pacientes que recibieron radioterapia adyuvante después de una histerectomía radical con lindenectomía pélvica para el carcinoma cervical, en donde todos los pacientes recibieron radioterapia pélvica (40Gy- 46Gy en 18Gy-2Gy/fracción), el aumento de la braquiterapia en la bóveda vaginal (10-14Gy) se usó cada vez más en pacientes con factores de alto riesgo, en aquellos que tenían dos de los tres factores de riesgo: adenocarcinoma, afectación ganglionar e invasión parametrial. El riesgo acumulado de recurrencia local a 5 años fue del 13 por ciento, lo que resultó en una supervivencia general a 5 años de 75 por ciento, el riesgo de toxicidad tardía severa se redujo de 1.8 por ciento a 1.5 por ciento.⁶

Song S *et al*, en su estudio experiencia de 20 años de radioterapia postoperatoria en pacientes con cáncer cervical IB-IIA con factores de riesgo intermedios: impacto del periodo de tratamiento y quimioterapia concurrente. Donde fueron estudiados 110 pacientes con cáncer cervical con 2 o más factores de riesgo intermedios (invasión estromal profunda, invasión del espacio linfovascular y gran tamaño del tumor). Se sometieron a radioterapia adyuvante 56 paciente o radioterapia concurrente 54, después de la cirugía radical. La tasa de supervivencia sin recaída a cinco años fue de un 85.6 por ciento y un 93.8 por ciento. Las toxicidades hematológicas de grado 3-4 agudas se observaron con mayor frecuencia en los casos que recibieron radioterapia concurrente, sin embargo, las toxicidades gastrointestinales crónicas y agudas de grado 3 y 4 no diferenciaron entre los grupos.⁷

Y Cabrera *et al*; Cáncer de cérvix. Análisis de 72 casos. Madrid 2005, un estudio retrospectivo donde se analizaron 72 casos de cáncer de cérvicouterino; donde la edad media fue de 49,28 (16-80 años). La gran mayoría de los tumores fueron diagnosticados en estadios iniciales, como el IA (28,4%) y el IB (37,3%), Histológicamente, el 77,5 por ciento correspondían a tumores epidermoides. Los adenocarcinomas representaron el 12,7 por ciento. En cuanto al grado histológico, el 16,7 por ciento eran bien diferenciados, el 15,3 por ciento moderadamente diferenciados y el 13,9 por ciento mal diferenciados. Del total de las pacientes 25 fueron tratadas con radioterapia adyuvante.⁸

1.2. Justificación

La histerectomía radical es frecuentemente seleccionada en pacientes jóvenes, saludables, basado en el corto curso de tratamiento, oportunidad de preservación ovárica, mejor función sexual post-tratamiento y la habilidad de estos pacientes de tolerar potenciales complicaciones agudas y anestésicas.

La cirugía primaria es exitosa como modalidad de tratamiento exclusivo en la mayoría de los de pacientes, sin embargo, varios factores pronósticos han sido asociados con un riesgo incrementado de recurrencia y mortalidad. Cuando uno o más de estos factores de riesgo es encontrado, la sobrevida para las pacientes disminuye de un 80-90 por ciento a 50-70 por ciento. Como

resultado, estrategias que involucren tratamiento radioterapia pelviana adyuvante luego de cirugía radical ha sido propuesta para mejorar el pronóstico de pacientes con factores de riesgo.⁴

La radioterapia externa a pelvis ha sido el tratamiento adyuvante de forma postoperatoria para las pacientes de alto riesgo con la finalidad de reducir recurrencias loco-regionales. Sin embargo, el beneficio en la supervivencia posterior a la radioterapia nunca se ha demostrado en estudios aleatorizados, aunque si se han reportado las complicaciones tardías asociadas. Debido a una mejoría en las técnicas quirúrgicas y los resultados promisorios de la quimioterapia, el papel de la radioterapia adyuvante ha sido sujeto de debate en los últimos años debido a la heterogeneidad de esta patología.⁹

Nuestro centro de salud siendo una institución de referencia nacional en materia de cáncer, diariamente asiste un gran número de pacientes ginecológicas, y con una gran incidencia en diagnóstico de cáncer de cérvix, muchas de estas son manejadas con cirugía radical, en vista de eso y los escasos estudios existentes tanto a nivel nacional e internacional sobre la indicación de radioterapia postoperatoria en pacientes con cáncer de cérvix, los criterios seleccionados para cada paciente y los resultados que ofrece esta medida terapeuta.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de cérvix es la tercera malignidad ginecológica más común en los estados unidos.²

Un estimado de 13,240 casos nuevos de carcinoma de cuello uterino se diagnosticara en los estados unidos en 2018, y 4,170 personas morirán de la enfermedad. Las tasas de cáncer cervical están disminuyendo entre las mujeres en los Estados Unidos, aunque la incidencia sigue siendo alta representando un 85 por ciento entre las mujeres hispanas, latinas, negras y asiáticas. Sin embargo, el cáncer de cérvix es un problema de salud mundial importante para las mujeres.⁹

Los carcinomas de células escamosas representan aproximadamente el 80 por ciento de todos los canceres cervicales y el adenocarcinoma representa el 20 por ciento restante.

El tratamiento de elección primario para el cáncer de cérvix es la cirugía, en muchos casos el tratamiento adyuvante está indicado después de la histerectomía radical según los hallazgos quirúrgicos y el estadio de la enfermedad, así como la presencia de factores de riesgos patológicos o los criterios de Sedlis: más de un tercio de invasión del estroma, afección del espacio linfovascular, o diámetro de tumor cervical más de 4 cm.⁹

Es por esto último que nos hacemos la siguiente interrogante:

¿Cuál es la indicación de radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en pacientes asistidas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017?

III. OBJETIVOS

III.1. Objetivo general

1. Determinar la indicación de radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix en pacientes asistidas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2013-2017.

III.2. Objetivos específicos

Determinar la indicación de radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cérvix en pacientes asistidas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2013-2017, según:

1. Edad
2. Procedencia
3. Factores de riesgos asociados
4. Tipo histológico
5. Estadio clínico
6. Grado histológico
7. Indicación de radioterapia
8. Tipo de radioterapia
9. Recurrencia
10. Periodo libre de enfermedad.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer cervicouterino

IV.1.1. Definición

El cáncer cervical, carcinoma del cérvix o del cuello uterino incluye las neoplasias malignas que se desarrollan en la porción fibromuscular inferior del útero que se proyecta dentro de la vagina. El cáncer cervical o de cérvix uterino es el segundo tipo de cáncer más común en mujeres. Es el más frecuente en países en vías de desarrollo, diagnosticándose más de 400.000 casos nuevos cada año. La edad media de aparición es a los 45 años.

También conocido como cáncer cervical o carcinoma del cuello uterino, suele crecer lentamente por un periodo de tiempo, en sus inicios algunas células comienzan a convertirse de células normales en células pre-cancerosas y luego pasan a ser células cancerosas (proceso conocido como displasia).

El cáncer del cuello uterino es aquella neoplasia maligna epitelial que se origina en esta parte del órgano a expensas del epitelio escamoso, columnar o glandular que lo reviste, este cáncer es muy común en las mujeres.^{10, 11}

IV.1.2. Epidemiología.

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del de mama en el mundo, y el quinto de todos los cánceres. La edad media de diagnóstico es de 48 años, aunque aproximadamente el 47 por ciento de las mujeres con carcinoma invasivo de cérvix se diagnostica antes de los 35 años. Solo el 10 por ciento de los diagnósticos se hacen en mujeres mayores de 65 años.

El tipo histológico más común es el carcinoma de células escamosas, que representa el 80 por ciento de todos los carcinomas invasivos de cérvix.

El 83 por ciento de los cánceres de cérvix diagnosticados cada año ocurren en los países en vías de desarrollo, siendo el mismo la causa más frecuente de muerte por cáncer en estos países, y teniendo una supervivencia media tras el diagnóstico de 5 años, mientras que en los países desarrollados es de 10 años.¹²

Las cifras estimadas para mujeres mayores de 15 años indicarían que actualmente hay 27 millones de mujeres con displasia de bajo grado, 1,5 millones con displasia de alto grado y 400.000 con carcinoma invasor de cuello.

En España, el cáncer invasor de cuello uterino es el sexto más frecuente, constituye el 4,8 por ciento de los cánceres en la mujer, una de las tasas más bajas del mundo, entre 3,4 y 12,2 casos por 100.000 mujeres/año. La incidencia se ha mantenido constante en los últimos 15 años (1983-1997), aunque analizando por edades, se observa un aumento de incidencia para las mujeres nacidas entre los años 30-40. La tasa de mortalidad es de 2,7 por 100.000 mujeres/año, semejante al promedio europeo.^{13, 14}

Las muertes por cáncer cervicouterino ocupan el tercer lugar de la mortalidad por cáncer en la mujer en el mundo, con un total de 31,712 defunciones, lo cual representa el 8.22 por ciento de las muertes ocurridas por neoplasias malignas, con una tasa de mortalidad estandarizada de 7.8 por 100 mil mujeres. Las tasas de mortalidad son coincidentes con la incidencia reportada para países en el área de las Américas. Las tasas de mortalidad más elevadas por arriba de 20 por 100 mil mujeres se observaron en Jamaica, Guyana y Nicaragua, mientras que las más bajas, menores a 7 defunciones por 100 mil mujeres se reportaron en Uruguay, Chile y Puerto Rico (6.8, 6.6 y 2.8 respectivamente). En los países en desarrollo la mayor importancia del cáncer cervicouterino se debe a las altas tasas de mortalidad reportadas, las cuales están relacionadas con el diagnóstico tardío en etapas avanzadas de la enfermedad.¹⁵

IV.1.3. Historia natural del cáncer cervicouterino

De acuerdo con la historia natural de cáncer cervicouterino se ha mostrado que está precedido por una serie de lesiones celulares dentro del epitelio endocervical. Estas lesiones, consideradas como preinvasoras, son denominadas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o lesiones escamosas intraepiteliales (LEI) de acuerdo con el sistema Bethesda. Desde el punto de vista histológico la clasificación de LEI depende del grado de lesión celular dentro del epitelio y esta clasificación está diseñada para estandarizar el sistema de reporte para la prueba de Papanicolaou. Se basa en la descripción morfológica de las lesiones, lo cual permite identificar datos que sugieren

infección por VPH y las alteraciones celulares relacionadas con el desarrollo del cáncer cervicouterino, las cuales fueron identificadas como atipia de células escamosas de significado indeterminado (ASCUS) y LEI de bajo y alto grado.¹⁵

IV.1.4. Factores de riesgo

El envejecimiento es el factor de riesgo más importante para la mayoría de cánceres. El principal factor de riesgo del cáncer de cuello uterino es la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Los siguientes son otros factores de riesgo del cáncer de cuello uterino:

- Número elevado de partos e infección por el VPH.
- Tabaquismo e infección por el VPH.
- Consumo prolongado de anticonceptivos orales e infección por el VPH.
- Inmunodepresión.
- Edad temprana en el momento de la primera relación sexual.
- Número elevado de parejas sexuales.
- Exposición al dietilestilbestrol (DES) en el útero.¹

IV.1.4.1. Infección por VPH.

La gran cantidad de estudios epidemiológicos, moleculares y experimentales realizados en la búsqueda de asociaciones causales ha demostrado que el VPH es el principal agente etiológico del cáncer cervicouterino. Los primeros estudios mostraron una relación muy estrecha entre factores sexuales y reproductivos con la presencia de cáncer cervicouterino invasor y lesiones precursoras. Consistente con la etiología infecciosa, un importante efecto ha sido observado en mujeres que refirieron tener múltiples parejas sexuales y mostraron que tenían un exceso de riesgo dos y hasta 10 veces mayor cuando se identificaba un mayor número de parejas (más de 10 parejas). El inicio de la vida sexual antes de los 18 años se asoció con un exceso de riesgo que es entre 1.5 y 5 veces mayor y no mostró una relación lineal; de manera correlacionada, el primer embarazo en menores de esa edad presenta un impacto similar en el riesgo. Asimismo, los embarazos múltiples (más de tres) elevan significativamente el riesgo, aun después de ajustar por otros parámetros sexuales.^{1,2}

Las coinfecciones del VPH con otros agentes infecciosos de transmisión sexual, como *Chlamydia trachomatis*, el virus herpes simple tipo 2 (HVS-2) y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) posiblemente condicionen un efecto sinérgico que aumente las posibilidades de alteraciones celulares que conducen al desarrollo de una neoplasia.

La tasa de infección en población femenina se estima en 40 por ciento para mujeres de 20 a 29 años de edad y en población general independiente de la edad se reportan cifras de 13 a 15 por ciento, cifras que exceden por mucho el número de casos de cáncer invasor estimado en menos del 0.01 por ciento.

Por otro lado más del 98 por ciento de los casos de cáncer invasor del cérvix uterino están asociados a algún tipo de VPH. Esta es la principal razón por la que se ha establecido que la infección por VPH es una causa necesaria pero no suficiente para desarrollar un cáncer invasor. Así se han determinado otros factores de riesgo que se asocian tanto a la adquisición de una infección por VPH como a su persistencia, condiciones que favorecen el subsecuente desarrollo de un cáncer invasor. Entre ellos se encuentran los tipos y subtipos virales, entre los que se identifican como los de mayor probabilidad para la persistencia de la infección los VPH 31, 16, 58 y 52.²

Los tipos de VPH que se encuentran con mayor frecuencia en lesiones precursoras y malignas de cáncer cervicouterino son los VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, por lo que se ha considerado que su presencia es de alto riesgo para el desarrollo de cáncer invasor. A nivel mundial el VPH 16 es el genotipo más frecuentemente encontrado en el cáncer cervical (50 %; 45-64 %), seguido del VPH 18 (14 %; 6-23.4 %), el VPH 45 (8 %; 3-13.8 %) y el VPH 31 (4.5 %; 1-7-2 %), con variaciones determinadas por diferentes áreas geográficas.^{2,9}

IV.1.4.2. Infecciones por chlamydia

La infección por *chlamydia trachomatis* y marginalmente el HVS-2 favorecen la entrada y persistencia de múltiples tipos de VPH, lo cual conduce a integración viral, inhibición de apoptosis, sobreexpresión de oncogenes E6/E7 y transformación celular. Sin embargo, a la fecha los mecanismos de integración viral no están totalmente definidos. Recientemente se ha sugerido que el proceso inflamatorio juega un papel importante en el desarrollo de la

carcinogénesis y sobre todo la integración viral en el VPH; se sugiere que las especies reactivas de oxígeno generadas durante el proceso inflamatorio pueden provocar rupturas en la cadena de ADN, lo cual permitiría la integración viral. En mujeres infectadas con HIV la frecuencia de infección por VPH es de alrededor del 50 por ciento y llega hasta el 75 por ciento en edades de 25 a 34 años, casi cuatro veces mayor a la reportada en población sin riesgo. En este grupo de mujeres se observa una mayor frecuencia de infección relacionada con un menor conteo de células CD4 y mayor severidad de lesiones cervicales. Entre las mujeres usuarias de anticonceptivos orales, el riesgo de cáncer cervicouterino aumenta con el incremento en la duración del uso (riesgo relativo —RR— para cinco años o más comparado con no usuarias, 1.9, IC 95% 1.7-2.1). El riesgo disminuye al mismo nivel de las no usuarias después de 10 años de suspender el uso. En un estudio se observó que las mujeres usuarias de hormonas sexuales esteroideas tienen un efecto interactivo dependiente de un polimorfismo de la haptoglobina, una proteína que actúa en la modulación de la respuesta inmune local en epitelios. Se observó que en las portadoras del alelo 1 de la haptoglobina y usuarias de hormonales esteroideos el RR aumentó seis veces en relación con las no portadoras y las no usuarias.²

IV.1.4.3. Tabaquismo

El tabaquismo, que es otro agente no infeccioso sino químico, es uno de los factores que se ha estudiado de manera importante en la asociación con el cáncer cervicouterino. Altas concentraciones de los constituyentes del tabaco en el moco cervical y las concentraciones séricas han mostrado una evidencia biológica en el desarrollo del cáncer cervicouterino. Se ha observado que la fracción del DNA en fase-S (como una medida de proliferación) estuvo correlacionada con la cantidad de cigarrillos fumados y el nivel sérico de progesterona. En otro estudio realizado en mujeres mexicanas se observó una asociación entre un polimorfismo del CYP1A1 (MspI) con el cáncer cervicouterino, lo cual potenció el efecto tres veces más en mujeres fumadoras cuando se encontraba presente el genotipo C/C, en comparación con mujeres no fumadoras y sin este genotipo. Las enzimas derivadas del CYP1A1 juegan un papel significativo en la detoxificación de los hidrocarburos aromáticos y las aminas aromáticas presentes en el cigarro.¹⁵

IV.1.4.4. Factores masculinos

Las mujeres con cáncer cervical informan con frecuencia que tuvieron un compañero masculino con múltiples compañeras femeninas, una historia de infección por condiloma, una historia de relaciones con trabajadoras sexuales o una exesposa o primera compañera con cáncer cervical. Aproximadamente en el 50 por ciento de estos hombres se encuentra infección subclínica por VPH en la uretra o genitales externos como lo revela el examen colposcópico.²

IV.1.4.5. Número de compañeros sexuales

El número de compañeros sexuales es uno de los más importantes factores de riesgo tanto para el cáncer cervical preinvasivo como el invasivo. Muchos estudios han encontrado un aumento en el riesgo relativo de cáncer cervical en mujeres que tuvieron más de seis compañeros sexuales.²

IV.1.4.6. Edad en la primera relación sexual

Las mujeres que tuvieron la primera relación sexual a temprana edad son más propensas a desarrollar cáncer cervical. Este aumento en el riesgo ha sido propuesto debido a que el proceso de transformación del epitelio columnar a epitelio escamoso es activo y es vulnerable a los agentes carcinogénicos durante la adolescencia temprana.^{1,2}

IV.1.5. Tipos histológicos de cáncer cervicouterino

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75 por ciento de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25 por ciento de todos los casos. Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5 por ciento de casos. Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou.¹⁶

IV.1.5.1. Carcinoma de células escamosas del cérvix

Éstos son a su vez clasificados a su vez en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros.¹⁶

IV.1.5.2. Adenocarcinoma cervical

Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. Además existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometriode, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición in utero al dietilestilbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.^{2, 16}

IV.1.5.3. Carcinoma adenoescamoso

Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia.^{2, 16}

IV.1.5.4. Tumores neuroendocrinos del cérvix

Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón.

Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares.^{2, 16}

IV.1.6. Manifestaciones clínicas.

Las mujeres con cánceres de cuello uterino en etapa temprana y precánceres usualmente no presentan síntomas. Los síntomas a menudo no comienzan hasta que un precáncer se torna en un cáncer invasivo verdadero y crece hacia el tejido adyacente. Cuando esto ocurre, los síntomas más comunes son:

- Sangrado vaginal anormal, tal como sangrado después de sostener relaciones sexuales (coito vaginal), sangrado después de la menopausia, sangrado y manchado entre periodos y periodos menstruales que duran más tiempo o con sangrado más profuso de lo usual. El sangrado después de una ducha vaginal o después del examen pélvico es un síntoma común del cáncer de cuello uterino, pero no de precáncer.
- Una secreción vaginal inusual (la secreción puede contener algo de sangre y se puede presentar entre sus periodos o después de la menopausia).^{18 19}
- Dolor durante las relaciones sexuales (coito vaginal).¹⁹

IV.1.7. Diagnóstico.

Todas las pacientes deben ser evaluadas con una detallada historia clínica y con una exploración física completa, prestando especial atención a la inspección y palpación de los órganos pélvicos con exámenes bimanuales y recto – vaginales.

La exploración ginecológica debe realizarse conjuntamente por un ginecólogo y un oncólogo radioterapeuta.¹⁹

Posteriormente se realiza toda una batería de estudios, que se detallan a continuación, para llegar al diagnóstico definitivo y valorar la extensión de la enfermedad.¹⁹

IV.1.7.1. Citología.

Esta técnica es utilizada habitualmente para detectar el tumor de cuello uterino en fases preinvasivas. El *screening* mediante citología cervical y examen pélvico ha llevado a un descenso en la mortalidad por cáncer de cérvix mayor al 70 por ciento desde 1940.^{2,19}

La periodicidad con que debe hacerse esta prueba y el rango que debe comprender el *screening* siguen estando en debate. Por ello, en 1988 *the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* y varios grupos de expertos en consenso recomiendan empezar con exploraciones pélvicas y citologías anuales al inicio de la actividad sexual o bien a la edad de 18 años. Después de tres exámenes consecutivos con hallazgos normales puede aumentarse el intervalo de los *screening*.

En 1995, el ACOG reiterándose en el consenso recomienda que las mujeres con uno o más factores de riesgo para cáncer cervical (pacientes HIV, con infección por VPH, historia de LSIL o conducta de alto riesgo) deben revisarse anualmente y que las mujeres mayores de 65 años deben continuar con los *screening*.

El porcentaje de falsos negativos con esta prueba en mujeres con tumores invasivos es aproximadamente del 10 al 15 por ciento; sin embargo la sensibilidad del test puede mejorarse con un adecuado muestreo de la unión escamocolumnar y del canal endocervical.

Si en la citología aparecen células displásicas o malignas se debe realizar una colposcopia con biopsias dirigidas.¹⁹

IV.1.7.2. Colposcopia.

La colposcopia permite valorar el exocérvix y la porción de endocérvix adyacente a la zona de transformación.

Este método junto con exámenes citológicos y biopsias de zonas macroscópicamente alteradas es muy útil en la detección de la mayoría de las lesiones iniciales cervicales.^{1, 2, 19}

IV.1.7.3. Conización.

Esta técnica consiste en obtener una amplia porción cónica de exo y endocérvix (como mínimo debe extirparse el 50% del canal endocervical). La geometría del cono debe ser individualizada y adaptada a la anatomía del cuello uterino, a la localización de la unión escamocolumnar y al lugar y tamaño de la lesión.

Se realiza en situaciones específicas como son:

- Sospecha de tumor endocervical sin lesiones macroscópicas en el cérvix.
- No visualización de la lesión completa con el colposcopio
- Existencia de Ca microinvasivo obtenido por biopsia.
- Discrepancia entre la citología y la apariencia histológica de la lesión.
- Citologías que sugieran una displasia de alto grado o un Ca in situ.
- Pacientes poco colaboradoras para un seguimiento continuado.

La conización con asa de diatermia no debe realizarse porque distorsiona los tejidos e impide exámenes patológicos posteriores.^{19,20}

IV.1.7.4. Biopsia.

Se utiliza cuando existe una lesión macroscópica en el cérvix para confirmar el diagnóstico de Ca invasivo. Se deben obtener muestras de todas las áreas sospechosas, de los cuatro cuadrantes del cérvix y de cualquier zona con mal aspecto a nivel de vagina. Además es importante hacer tomas de la periferia de las lesiones y del tejido sano circundante.

No es aconsejable biopsiar el centro de la ulceración o el área necrótica ya que el material obtenido suele ser poco adecuado para el diagnóstico.^{2,19}

IV.1.7.5. Dilatación y legrado.

El legrado fraccionado es recomendado cuando existen lesiones macroscópicas en el cérvix por la posibilidad de extensión del tumor al canal endocervical y al endometrio.

Algunos autores abogan por el legrado endocervical rutinario sumado al examen colposcópico para minimizar el riesgo de cáncer oculto a nivel del endocérvix cuando existen citologías atípicas y por colposcopia no se observan anomalías o no se consigue visualizar la zona de transformación entera.^{19,20}

IV.1.7.6. Estudios de laboratorio.

Realizar un hemograma completo, una bioquímica sanguínea con examen de la función hepática y renal, y un sistemático de orina.¹⁹

IV.1.7.7. Estudios por imágenes

IV.1.7.7.1. Ultrasonido

El ultrasonido es un método de imagen que juega un papel limitado en la etapificación del cáncer cervical. En principio utilizando el ultrasonido transabdominal para la evaluación de condiciones patológicas secundarias dadas por la invasión del tumor a estructuras vecinas, como, por ejemplo, la presencia de hidronefrosis. Quedando en muchos sentidos limitado como estudio de evaluación en las pacientes que padecen cáncer cervicouterino, es por eso que esta modalidad de imagen no es recomendada para el estadiaje del cáncer cervical.

El ultrasonido endorrectal y endovaginal puede ser usado en la evaluación de la extensión local de la enfermedad pero es inadecuado para la detección de la afección de la pared pélvica y las metástasis a los nódulos linfáticos. La ecografía puede demostrar una masa sólida retrovesical, que puede ser indistinguible de un mioma cervical.^{1, 2, 16}

IV.1.7.7.2. Tomografía Computarizada

La Tomografía Computarizada es a menudo usada en la etapificación preoperatoria y en la planificación del tratamiento del cáncer cervical. Para esta evaluación es necesario realizar el estudio con medio de contraste oral e intravenoso.²¹

El protocolo que puede usarse es el siguiente: Se prefiere utilizar tomógrafos multidetectores, iniciando como primera fase cortes desde la sínfisis del pubis a las crestas ilíacas y posteriormente un escaneo que abarque todo el abdomen hasta los hemidiafragmas, ambas en dirección caudo-craneal, con el fin de obtener la imagen del útero y el cérvix durante la fase de máximo realce vascular. Se sugiere realizar el estudio con una ingesta de 750-1,000 mL de medio de contraste hidrosoluble disuelto en agua, con una infusión de 120 mL de medio de contraste no iónico intravenoso a una velocidad de 2 mL/seg. La utilidad del medio de contraste oral es que sea útil para distinguir las asas

intestinales del tumor, especialmente en pacientes con recurrencia, ya que en estos casos el tumor puede tener una apariencia quística. Se sugiere un intervalo de corte (grosor de corte) de 2.5 y a una velocidad 12.5 mm por rotación.¹⁶

Las ventajas de la tomografía son el rápido tiempo de adquisición, no hay artefacto por el movimiento intestinal, y la capacidad de identificar a los órganos durante su pico de reforzamiento vascular, permitiendo la diferenciación entre vasos sanguíneos y nódulos linfáticos.^{16, 21}

IV.1.7.7.3. Resonancia Magnética

La Resonancia Magnética (RM) es considerada el estudio de imagen con mayor precisión para la evaluación del cáncer cervical debido a su excelente resolución de los tejidos blandos. La RM también tiene una gran efectividad tomando en cuenta el costo, ya que puede sustituir a varias modalidades de imagen. Los dos tipos de antenas más comúnmente usadas en la imagen pélvica son la antena de gradiente estándar para el cuerpo y las antenas de superficie.

El papel que juega la RM en la evaluación del cáncer cervical incluye: la evaluación preoperatoria de la extensión local del tumor, así como el involucro de los nódulos linfáticos, el monitoreo de la respuesta al tratamiento y la detección de recurrencia. La Resonancia Magnética muestra ventajas en la etapificación del cáncer cervical. Las imágenes potenciadas en T2 son especialmente útiles para la descripción de la extensión local de la enfermedad. Sin embargo con la aplicación de medio de contraste, el cáncer cervical demuestra reforzamientos variables. En tanto las imágenes dinámicas postcontraste pueden mejorar la evaluación de pequeños tumores. Las imágenes contrastadas potenciadas en T1, son imágenes que pueden ayudar de mejor forma en la detección de la invasión tanto de la pared vesical como de la pared rectal, así como en la delimitación de fístulas.^{19, 21}

IV.1.7.7.4. Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y PET CT

La información metabólica de la PET ha sido un complemento a la información obtenida por los métodos de imagen sectorial. En un estudio que evaluó la utilidad de la PET en la estadificación de ganglios en cáncer cervical

temprano, se encontró una sensibilidad y especificidad de 72 y 99.7 por ciento y una agudeza total de 99.3 por ciento.

Los ganglios linfáticos metastásicos no detectados fueron menores de 5 mm de diámetro. Para los ganglios mayores a 5 mm de diámetro, la sensibilidad fue de 100 por ciento y la especificidad de 99.6 por ciento. En etapas avanzadas, la PET tiene una alta sensibilidad en la detección de ganglios linfáticos metastásicos. Otro estudio en pacientes con cáncer cervical en etapas IB y IVA, reportó que el PET tuvo una sensibilidad de 86 por ciento para la detección de ganglios linfáticos metastásicos pélvicos y para-aórticos.^{16, 21}

IV.1.8. Estadificación FIGO

El cáncer de cuello uterino se propaga por extensión directa en el parametrio, vagina, útero y órganos adyacentes, es decir, vejiga y recto. También se propaga a lo largo de los canales linfáticos a los ganglios linfáticos regionales, a saber, obturador, ilíaco externo e ilíaco interno, y de allí a los nódulos ilíacos comunes y paraaórticos. Las metástasis a distancia de los pulmones, el hígado y el esqueleto por vía hematógena es un fenómeno tardío.^{1, 2, 9}

Hasta ahora, la estadificación de la FIGO se basaba principalmente en el examen clínico con la adición de ciertos procedimientos que fueron permitidos por la FIGO para cambiar el estadiaje. En 2018, esto ha sido revisado por el comité de ginecología oncológica de la FIGO para permitir imágenes y hallazgos de patología, donde estén disponibles, para asignar el estadiaje.^{1, 2, 9}

Estadio I: El carcinoma se limita estrictamente al cuello uterino (no se debe tener en cuenta la extensión al cuerpo uterino).

- Estadio IA: carcinoma invasivo que se puede diagnosticar solo mediante microscopía, con una profundidad máxima de invasión menor de 5 mm
 - Estadio IA1: medida de invasión estromal menor de 3 mm de profundidad
 - Estadio IA2: medida de invasión estromal mayor o igual de 3 mm y menor de 5 mm de profundidad
- Estadio IB: carcinoma invasivo con medida más profunda de invasión mayor o igual de 5 mm (mayor que la etapa IA), lesión limitada al cuello uterino
 - Estadio IB1: carcinoma invasivo mayor o igual de 5 mm de profundidad de invasión del estroma y menos de 2 cm en su mayor dimensión

- Estadio IB2: carcinoma invasivo mayor o igual de 2 cm y menor de 4 cm en su mayor dimensión

- Estadio IB3: carcinoma invasivo mayor o igual de 4 cm en su mayor dimensión

Estadio II: El carcinoma invade más allá del útero, pero no se ha extendido al tercio inferior de la vagina ni a la pared pélvica

- Estadio IIA: Participación limitada a los dos tercios superiores de la vagina sin afectación parametrial

- Estadio IIA1: carcinoma invasivo menor de 4 cm en su mayor dimensión

- Estadio IIA2: carcinoma invasivo mayor o igual de 4 cm en su mayor dimensión

- Estadio IIB: con afectación parametrial pero no hasta la pared pélvica

Estadio III: el carcinoma afecta al tercio inferior de la vagina y/o se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o riñones disfuncionales y/o involucra ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos

- Estadio IIIA: el carcinoma afecta al tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica

- Estadio IIIB: extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o riñón no funcional (a menos que se sepa que se debe a otra causa)

- Estadio IIIC: afectación de los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos, independientemente del tamaño y la extensión del tumor. Agregar una "r" minúscula indica que se usaron pruebas por imágenes para confirmar el compromiso de los ganglios linfáticos. Una "p" minúscula indica que se usaron los resultados de la anatomía patológica para determinar el estadio.

- Estadio IIIC1: metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos solamente

- Estadio IIIC2: metástasis de los ganglios linfáticos paraaórticos

Estadio IV: el carcinoma se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o ha involucrado (con biopsia comprobada) la mucosa de la vejiga o el recto. Un edema bulloso, como tal, no permite que un caso sea asignado a la etapa IV

- Estadio IVA: el carcinoma se ha diseminado a los órganos pélvicos adyacentes, vejiga o recto

Estadio IVB: el carcinoma se ha diseminado a órganos distantes.^{1, 2}

IV.1.9. Factores pronósticos

IV.1.9.1. Edad.

La edad es un factor de riesgo muy discutido. Para unos autores no existe variación en la supervivencia en relación con la edad. Para otros, las mujeres menores de 35 años ó de 40 años, en las que con frecuencia se encuentran tumores pobremente diferenciados, tienen peor pronóstico.²

IV.1.9.2. Estadio

La *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) analiza 16861 casos con enfermedad precoz basándose en el sistema de estadiaje de la FIGO de 1985 y observa una supervivencia a 5 años para todas las pacientes con estadio IA del 97 por ciento, con estadio IB del 78.9 por ciento y con estadio IIA del 54.9 por ciento. Se asigna un riesgo relativo de muerte por la enfermedad para el estadio IA de 1.00, para el IB de 3.46 y para el IIA de 7.36.²

En un estudio de enfermas tratadas con histerectomía radical se observa una supervivencia a 5 años del 90 por ciento para el estadio IB1 y del 72.8 por ciento para el IB2.

En estadios avanzados de la enfermedad la supervivencia a 5 años varía entre el 65 – 75 por ciento para el estadio IIB, entre el 35 – 50 por ciento para el estadio IIIB y entre el 15 – 20 por ciento para el estadio IVA, en pacientes tratadas con radioterapia radical.^{1,2}

IV.1.9.3. Invasión parametrial

El compromiso parametrial se observa hasta en el 31 por ciento de las pacientes con estadios IB1 y 63 por ciento de las pacientes en estadio IB2. Se ha reportado que la tasa de supervivencia a 5 años en pacientes cuya enfermedad tenía compromiso parametrial disminuyó a 62 por ciento, comparada con 86 por ciento en aquellas sin invasión parametrial. La invasión parametrial está relacionada con el grado del tumor, la profundidad de la invasión parametrial y la presencia de IELV.^{2, 7,9}

IV.1.9.4. Profundidad de la invasión estromal

El aumento en la profundidad de la invasión esta correlacionada significativamente con la diseminación nodular, la recurrencia y la escasa

supervivencia. Junto con la IELV, la profundidad de la invasión es considerada el factor de riesgo intermedio que requiere terapia de radiación postoperatoria adyuvante para reducir la recidiva local. ^{2, 19}

IV.1.9.5. Tamaño del tumor

El tamaño del tumor es otro factor pronóstico importante para la recidiva y la supervivencia. Se encontró que la tasa de recidiva para tumores cervicales > 6,4 a 6,2 a < 4, y 1 a < 2 cm fue de 67, 58, 38 y 31 por ciento respectivamente. La tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con un tumor < 2, >2, y > 4 cm fue de aproximadamente 90, 60 y 40 por ciento, respectivamente. ²

IV.1.9.6. Márgenes quirúrgicos

Es el espacio libre entre el tumor y el borde del tejido cervicoparacervical externo <3mm es considerado un margen cercano. Este hallazgo está relacionado con la invasión del espacio linfovascular (IELV) y es un factor de riesgo importante para el compromiso parametrial y de nódulo linfático. Sin embargo un margen tumoral estrecho como un hallazgo aislado sin los otros factores de riesgo relacionados, parece no tener un impacto sobre el pronóstico. Una distancia tumoral al margen vaginal < 5mm es considerada como cercana. Se ha reportado una tasa de supervivencia de solo el 28 por ciento en pacientes con un margen vaginal estrecho, comparada con el 81 por ciento en aquella con un margen vaginal más distante. ^{2, 9, 19}

IV.1.9.7. Invasión del espacio linfovascular

La invasión del espacio linfovascular es un pronóstico en tumores en estadio IB-IIA aún es un tema de debate. Delgado y colaboradores reportaron una incidencia de metástasis de nódulos linfáticos hasta un 25 por ciento de la presencia invasión del espacio linfovascular, comparada con solo 8 por ciento sin IELV. La tasa de intervalo libre de enfermedad a 3 años fue de 77 por ciento en aquellos con IELV positiva y 88.9 por ciento en aquellas con IELV negativa. Sin embargo, con se ajusta de acuerdo con el tamaño y la extensión del tumor o la profundidad de la invasión parametrial, el pronóstico en pacientes con o sin IELV no parece ser diferente.^{2, 19}

IV.1.9.8. Histología del tumor

Por lo general se acepta que el carcinoma neuroendocrino y de células vítreas es más agresivo que el carcinoma de células escamosas (CCE). Los resultados de los estudios sobre adenocarcinoma (ACC) son controversiales en relación a si es peor que el carcinoma de células escamosa. Sin embargo, a pesar del caso con el CCE, el grado del ACC parece ser un factor pronóstico importante para determinar el riesgo de metástasis a los nódulos linfáticos, la tasa de recurrencia y la supervivencia. Las pacientes con tumor grado 1 tienen mayor supervivencia que aquellas con tumor grado 2 o 3, con una tasa de supervivencia a 5 años de 80, 69 y 41 por ciento, respectivamente.^{1,2}

IV.1.10.Tratamiento.

La elección del tratamiento se hace en base a distintos factores; que incluyen, el estadio, el tamaño tumoral, la histología, la presencia de metástasis ganglionares, los factores de riesgo para la cirugía o para la irradiación, la edad y la preferencia de la paciente.¹⁹

IV.1.10.1. Tratamiento por estadio

IV.1.10.1.1.Estadio 0 (carcinoma in situ).

Las pacientes con enfermedad preinvasiva pueden ser tratadas con criocirugía, laserterapia o asa de diatermia si reúnen las siguientes condiciones:

- La visualización completa de la zona de transformación mediante colposcopia.
- La biopsia dirigida es consecuente con el resultado de la citología.
- El legrado endocervical es negativo.
- No existe sospecha de enfermedad oculta.

Si los criterios anteriores no se cumplen, debe realizarse una conización formal.

Tanto la crioterapia como la escisión con láser o con asa son procedimientos ofertados ambulatoriamente y todos ellos permiten mantener la fertilidad.²⁰

El seguimiento de estas pacientes debe mantenerse durante toda la vida aunque el porcentaje de recurrencia es bajo (10 – 15%) y la progresión a la invasión es rara (menor del 2% en la mayoría de las series).

La histerectomía vaginal o abdominal tipo I se reserva en la actualidad para mujeres con otras condiciones ginecológicas que justifiquen la técnica.

La irradiación puede ser usada en el tratamiento del Ca in situ en enfermas con contraindicaciones médicas para la cirugía o cuando existe extensión a vagina o es multifocal.²

IV.1.10.1.2. Estadio IA1.

El tratamiento estándar para el estadio IA1 es la histerectomía total, extrafascial, abdominal (tipo I) o la vaginal. Esta consiste en quitar el cérvix, tejidos adyacentes y parte alta de la vagina en un plano por fuera de la fascia pubocervical. Esta intervención produce una mínima alteración en los uréteres y en el trigono de la vejiga lo que conlleva un bajo riesgo de complicaciones.

En estos tumores mínimamente invasivos no se recomienda la disección ganglionar pélvica porque el riesgo de metástasis a ese nivel es menor del 1 por ciento.¹⁹

Pacientes seleccionadas, con estadio IA1 sin invasión del espacio linfovascular, que desean tener hijos pueden ser tratadas con conización cervical, siempre que los márgenes del cono estén libres de tumor y se sometan a un seguimiento continuado y minucioso.

Morris y cols. no describen ninguna recurrencia después de una conización terapéutica por tumor que infiltra entre 0.5 a 2.8 mm, seguidas durante una media de 26 meses.

Las complicaciones de la conización ocurren en un 2 – 12 por ciento de las enfermas y suelen relacionarse con la profundidad del cono. Incluyen hemorragia, sepsis, infertilidad, incompetencia o estenosis del canal endocervical.^{2, 19}

IV.1.10.1.3. Estadio IA2.

En este caso el riesgo de afectación ganglionar pélvica es aproximadamente del 5 por ciento, por este motivo el tratamiento a realizar es una histerectomía

radical modificada (tipo II) junto a una linfadenectomía pélvica bilateral. De esta forma se extirpa el cérvix, la parte superior de vagina y los tejidos paracervicales después de hacer una adecuada disección de los uréteres en su punto de entrada en la vejiga. Además se quita la mitad medial de los ligamentos cardinales y uterosacros. Las complicaciones significativas en el tracto urinario son raras. Con esta técnica el porcentaje de curación supera el 95 por ciento.

En pacientes con problemas médicos severos u otras complicaciones para la cirugía pueden ser tratados con irradiación.

Grigsby y Pérez publican una supervivencia libre de progresión a 10 años del 100 por ciento, en 21 pacientes con Ca in situ y 34 con Ca microinvasivo tratados solamente con radioterapia.^{2, 19}

IV.1.10.1.4. Estadios IB y IIA.

Estos estadios son tratados eficazmente con combinación de radioterapia externa y braquiterapia o con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral. El objetivo de ambos tratamientos es destruir las células tumorales en el cérvix, tejidos paracervicales y ganglios linfáticos regionales.

La preferencia de uno u otro procedimiento depende de la institución, del ginecólogo, del oncólogo radioterapeuta, del estado general de la paciente y de las características de la lesión.^{1,2}

El porcentaje de supervivencia global a 5 años para pacientes con estadio IB tratadas con cirugía o con radioterapia es similar y oscila normalmente entre el 80 por ciento y el 90 por ciento.

En general, el tratamiento quirúrgico se prefiere en mujeres jóvenes con tumores pequeños ya que permite preservar los ovarios y mantener la vagina elástica. La irradiación se elige en mujeres mayores, postmenopáusicas para evitar la morbilidad de una cirugía mayor.

Histerectomía radical abdominal.

El tratamiento quirúrgico estándar para los estadios IB y IIA es la histerectomía radical (tipo III) con linfadenectomía pélvica bilateral. La histerectomía radical implica extirpar el útero, cérvix, tejidos paracervicales, parametriales y paravaginales de forma bilateral hasta la pared pélvica, además se debe reseca el tercio superior de vagina. En mujeres menores de

40 – 45 años se suelen respetar los ovarios y si los hallazgos operatorios sugieren la necesidad de irradiación postquirúrgica, estos se transponen fuera de la pelvis.^{22, 23}

Las complicaciones intraoperatorias o en el postoperatorio inmediato de este tratamiento suelen incluir pérdida de sangre, fístula ureterovaginal (1 – 2%), fístula vesicovaginal (menor del 1%), embolismo pulmonar (1 – 2%), obstrucción de intestino delgado (1 – 2%), fiebre postoperatoria secundaria a trombosis venosa profunda, infección pulmonar, celulitis pélvica, infección del tracto urinario o infección de la herida quirúrgica (25 – 50%).

Los problemas subagudos pueden ser la formación de linfoceles y edema en extremidades inferiores que suelen ocurrir en relación con la extensión de la disección ganglionar. Estos quistes pueden obstruir el uréter, mejorando la hidronefrosis con el drenaje de los mismos.¹⁹

Las complicaciones tardías vesicales son infrecuentes, aunque la hipo o atonía ocurre en aproximadamente el 3 – 5 por ciento de las pacientes. Este efecto probablemente resulta de un daño en la inervación de la vejiga relacionada con la disección parametrial y paravaginal. La frecuencia de la incontinencia de estrés varía extensamente en las publicaciones. También puede aparecer estreñimiento y raramente obstrucción crónica.¹⁹

La linfadenectomía pélvica completa, incluye iliaca externa, iliaca interna o hipogástrica, fosa obturatriz y un trayecto de iliaca primitiva. Los grupos presacro, subaórtico o interiliaco y el grupo aorto – cava (paracaval, interaortocava y el paraaórtico) son incluidos de forma selectiva ante cualquier ganglio aumentado de tamaño en la palpación de la zona. La confirmación de metástasis intraoperatoria histológicamente documentada, especialmente en el grupo de la iliaca externa e iliaca primitiva, obliga a una linfadenectomía completa aorto – cava hasta los vasos renales.^{22, 23}

La linfadenectomía pélvica antes reseñada debe obtener alrededor de 20 ganglios linfáticos según algunos autores. La actual clasificación TNM considera que el examen histológico de la disección ganglionar debe incluir 10 ó más ganglios linfáticos.^{19, 22}

IV.1.10.1.5. Estadios IIB, III y IVA.

El tratamiento primario para la mayoría de las pacientes con Ca cervical localmente avanzado ha sido la irradiación; generalmente combinando la técnica externa con la intracavitaria. Actualmente el tratamiento estándar según la alerta clínica del NCI parece dirigirse hacia la radioquimioterapia concurrente.

El porcentaje de supervivencia a 5 años en este grupo de pacientes tratadas con radioterapia solo es del 65 – 75 por ciento para el estadio IIB, del 35 – 50 por ciento para el estadio IIIB y del 15 – 20 por ciento para el IVA.

La radioterapia externa administra una dosis homogénea al tumor primario cervical y a los potenciales lugares de diseminación. Normalmente ésta se utiliza antes del tratamiento braquiterápico cuando hay lesiones bulky (para mejorar la geometría de la aplicación intracavitaria), tumores exofíticos, cánceres con necrosis o infección y en casos de afectación parametrial.^{19, 23}

IV.1.10.1.6. Estadio IVB.

En este estadio el tratamiento consiste en paliar los síntomas derivados de la enfermedad.

Los tumores cervicales diseminados parecen responder a agentes quimioterápicos; sin embargo, la duración de la respuesta es corta. En la literatura se describen múltiples fármacos utilizados como agentes únicos en el tratamiento del cáncer de cérvix, entre ellos el cisplatino parece ser el más eficaz. También se publican distintas combinaciones de drogas aunque no hay clara evidencia de que dichas combinaciones sean superiores a un agente sistémico único.

La irradiación se usa de forma localizada para intentar solucionar problemas concretos como por ejemplo el dolor o el sangrado.^{2, 19}

IV.1.10.2. Radioterapia.

La irradiación también logra una excelente supervivencia y un buen control pélvico en pacientes con enfermedad precoz. El objetivo de este tratamiento, al igual que en el caso de la cirugía radical, es esterilizar la enfermedad en el cérvix, tejidos paracervicales y ganglios linfáticos pélvicos.⁹

Eifel y cols publican una supervivencia causa específica a 5 años del 90 por ciento para 701 enfermas con tumores menores de 4 cm de diámetro (estadio IB1 de la FIGO) tratadas sólo con radioterapia. El control del tumor central y pélvico es del 99 por ciento y 98 por ciento respectivamente. Para lesiones mayores, de 4 – 4.9 cm y de 5 cm ó más la supervivencia específica de la enfermedad es del 86 por ciento y 67 por ciento respectivamente; sin embargo, el control pélvico para tumores mayores o iguales a 5 cm es del 82 por ciento.

En pacientes con estadio IIA tratadas con radioterapia radical la supervivencia está entre el 70 por ciento y el 85 por ciento; y a su vez, está muy estrechamente relacionada con el tamaño tumoral.¹⁹

Las enfermas son habitualmente tratadas con una combinación de irradiación externa y braquiterapia. Según unos u otros autores se le concede más importancia a la primera o a la segunda técnica, aunque la braquiterapia es discutida como terapia curativa del Ca cervical.^{9, 19}

Los tumores pequeños, relativamente uniformes, que afectan a múltiples cuadrantes del cérvix se tratan normalmente con una dosis total de 80 – 85 Gy al punto A. Esta dosis puede reducirse en un 5 – 10 por ciento para tumores superficiales muy pequeños.

La técnica y las posibles complicaciones de la irradiación radical son comentadas posteriormente.^{19, 24}

IV.1.10.2.1. Irradiación después de histerectomía radical.

- Después de la histerectomía primaria, la presencia de uno o más factores de riesgo patológicos puede justificar el uso de radioterapia adyuvante. Como mínimo, se debe cubrir lo siguiente: la parte superior de 3 a 4 cm del manguito vaginal, los parametrios y las cuencas nodales inmediatamente adyacentes (como las ilíacas externas e internas). Para metástasis nodales documentadas, el borde superior del campo de radiación debe incrementarse adecuadamente (como se describió anteriormente). Generalmente se recomienda una dosis de 45 a 50 Gy en fraccionamiento estándar. Los nodos no resecaados implicados en gran medida pueden ser evaluados para estimulación con 10 a 20 Gy adicionales de EBRT altamente conforme (y volumen reducido). Con dosis más altas, especialmente de EBRT, se debe tener cuidado de excluir o limitar

severamente el volumen de tejido normal incluido en la (s) región (es) de alta dosis.⁹

El papel de la radioterapia postoperatoria aún no está claramente establecido. La finalidad de este tratamiento es mejorar los resultados que la cirugía radical obtiene por si sola en un grupo de pacientes con hallazgos anatomopatológicos de mal pronóstico.^{1,9}

Generalmente las características de alto riesgo son la existencia de metástasis ganglionares pélvicas, la invasión del estroma en profundidad (tanto en valor absoluto como en tercios de fracción), la permeación vascular y / o linfática, la afectación parametrial, el tamaño tumoral y los márgenes de resección próximos o microscópicamente afectados.⁹

Delgado y cols identifican varias características anatomopatológicas que conllevan mal pronóstico en un estudio prospectivo con 732 enfermas con Ca escamoso de cérvix estadio IB (de las cuales se valoran 645 que sufren histerectomía radical y linfadenectomía pélvica y tienen ganglios paraaórticos negativos y enfermedad confinada al cérvix). Así, observan una disminución significativa del intervalo libre de enfermedad a 3 años en las pacientes que tienen ganglios pélvicos positivos; en las pacientes con ganglios pélvicos negativos la disminución del intervalo libre de enfermedad se correlaciona fuertemente con la invasión del estroma en profundidad, con la afectación del espacio linfovascular, con la afectación parametrial, con el tamaño tumoral mayor de 3 cm y con el alto grado de diferenciación histológica. Cuando realizan el análisis multivariante encuentran como factores pronóstico independientes el tamaño tumoral clínico, la afectación del espacio capilar – linfático y la invasión del tumor en profundidad.¹⁹

La mayoría de los autores coinciden en que la irradiación postquirúrgica en este grupo de alto riesgo disminuye el porcentaje de recurrencia pélvica. Sin embargo, es difícil determinar su impacto en la supervivencia debido a que las enfermas que reciben radioterapia adyuvante en casi todos los estudios son seleccionadas por tener tumores con criterios de alto riesgo.

Kinney y cols comparan retrospectivamente 60 pacientes que reciben radioterapia postoperatoria con 60 enfermas no irradiadas ajustadas por estadio (IB y IIA), tamaño tumoral y número y localización de ganglios pélvicos positivos. Encuentran un menor fracaso pélvico aislado en el grupo de

pacientes irradiadas (27% vs 67% en el grupo de cirugía sola) pero no observan diferencias significativas en la supervivencia. ¹⁹

Sedlis y cols en un estudio prospectivo con 277 pacientes con Ca cervical estadio IB, ganglios pélvicos negativos y con al menos dos factores de riesgo (invasión del estroma mayor de un tercio, afectación del espacio linfoscavascular y gran tamaño tumoral) randomizan a 137 a recibir radioterapia pélvica después de tratamiento quirúrgico radical y a 140 a no recibir tratamiento adyuvante. Ellos observan una reducción, estadísticamente significativa, del 47 por ciento en el riesgo de recurrencia en el grupo de irradiación y un intervalo libre de recurrencia a 2 años del 88 por ciento versus 79 por ciento para el grupo de radioterapia y para el de no tratamiento adyuvante, respectivamente. Sin embargo el impacto de la terapia local en la diseminación a distancia no es aclarado. ^{19, 24}

Stock y cols analizan 143 mujeres con Ca cervical en estadio I y II de la FIGO con ganglios pélvicos positivos tratados primariamente con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica. De éstas 108 son tratadas con irradiación pélvica adyuvante y 35 no reciben más tratamiento. Ellos observan una mejoría estadísticamente significativa en el control local, en la supervivencia libre de enfermedad y en la supervivencia global en el grupo que recibe radioterapia. El control pélvico actuarial para las pacientes irradiadas frente a las de cirugía sola es del 78 por ciento vs 45 por ciento, la supervivencia libre de enfermedad actuarial a 5 años del 65 por ciento vs 41 por ciento y la supervivencia global actuarial del 58 por ciento vs 46 por ciento, respectivamente. Describen también el fracaso actuarial a 5 años pélvico, paraaórtico y a distancia del 30 por ciento, 10 por ciento y 28 por ciento respectivamente. ¹⁹

Morrow hace una comparación multiinstitucional de irradiación postoperatoria versus observación en pacientes con ganglios pélvicos positivos. Obtiene una disminución de las recaídas pélvicas en el grupo que recibe radioterapia adyuvante y no encuentra diferencias en la supervivencia a 5 años.

Cuando la irradiación postoperatoria se administra por la presencia de márgenes de resección próximos o afectos o por invasión del estroma en profundidad se suele combinar la técnica externa con la intracavitaria para conseguir una dosis total en mucosa vaginal de 65 Gy. ⁹

Si el tratamiento adyuvante se realiza por la existencia de ganglios pélvicos positivos, entonces, se suelen administrar 50 Gy a toda la pelvis.

En algunos casos, como ante la presencia de metástasis en ganglios de iliaca común o en ganglios paraaórticos, hay autores que amplían el campo de tratamiento radioterápico a la cadena paraaórtica recibiendo así una dosis de 45 – 50 Gy todo el campo extendido. Esta actitud lleva implícita la hipótesis de que la enfermedad subclínica persistente locorregional sirve como reservorio potencial para la diseminación a distancia. Esto implica que un buen control regional conlleva una disminución del fracaso remoto.⁹

Inoue y Morita (131) revisan 72 mujeres con cáncer cervical en estadio clínico IB, IIA y IIB y diseminación ganglionar pélvica (60 pacientes) y paraaórtica (12 pacientes) tratadas con radioterapia con campo extendido (pélvico y paraaórtico) tras una cirugía radical. Ellos observan una supervivencia libre de recaída a 5 años de 51 enfermas con Ca escamoso y ganglios resecaos del 84 por ciento, 100 por ciento y 76 por ciento para estadio IB, IIA y IIB respectivamente. Cuando analizan el número de ganglios afectados la supervivencia es del 94 por ciento para 1 solo ganglio positivo, del 73 por ciento si hay 2 ó 3 ganglios metastásicos y del 71 por ciento si la diseminación es a 4 ó más ganglios.¹⁹

Las complicaciones del tratamiento radioterápico postquirúrgico parecen ser más elevadas que con una sola terapia.

Montz y cols publican un riesgo del 20 por ciento de obstrucción de intestino delgado en pacientes que reciben irradiación postoperatoria comparado con un 5 por ciento en las tratadas sólo con histerectomía radical.

Bandy y cols encuentran también más complicaciones a largo plazo a nivel vesical en las enfermas tratadas de forma combinada que en aquellas que reciben cirugía sola.

Sedlis y cols observan un 6 por ciento de efectos adversos grado 3 y 4 para el grupo de irradiación postquirúrgica frente a un 2.1 por ciento en el grupo de cirugía sola.

Stock; sin embargo, en su estudio no encuentra diferencias entre ambos grupos.^{19, 24}

IV.1.10.2.2. Complicaciones de la irradiación.

Las complicaciones agudas del tratamiento radioterápico pélvico suelen presentarse como fatiga leve, diarrea leve o moderada, síntomas urinarios leves y fracaso ovárico en mujeres premenopáusicas. Cuando el campo de tratamiento se extiende a región paraaórtica pueden añadirse náuseas, irritación gástrica y discretas alteraciones hematológicas. Estos síntomas pueden incrementarse si las pacientes reciben quimioterapia concurrente. Con la terapia endocavitaria pueden aparecer problemas agudos como una perforación uterina, fiebre y las complicaciones propias de la anestesia. El tromboembolismo ocurre en raras ocasiones.^{9, 19, 24}

El riesgo global de complicaciones mayores tardías varía entre el 5 por ciento y el 15 por ciento. Eifel y cols publican un riesgo actuarial global de complicaciones mayores del 7.5 por ciento a 5 años, y observan que en las pacientes que sobreviven largo tiempo existe un riesgo continuado de 0.34 por ciento por año, resultando así un riesgo actuarial global del 14.4 por ciento a los 20 años.¹⁹

Esta toxicidad mayor suele ser rectal y urinaria, y generalmente comprende sangrado, constricción, ulceración y / o fístula. Las complicaciones rectales ocurren comúnmente en los tres primeros años postirradiación.

Eifel y cols describen un riesgo de alteraciones mayores tardías rectosigmoideas del 2.3 por ciento a 5 años y encuentran menos frecuentemente alteraciones urinarias en los 3 primeros años después del tratamiento pero sí que observan un riesgo continuado a largo plazo. A la vez observan un riesgo actuarial de desarrollar una fístula de cualquier tipo del 1.7 por ciento a 5 años.

La obstrucción de intestino delgado y las enfermedades del tejido conectivo son complicaciones infrecuentes de la irradiación estándar en pacientes sin factores de riesgo. Sin embargo, el riesgo de obstrucción intestinal puede incrementarse en mujeres con disección ganglionar transperitoneal, enfermedad pélvica inflamatoria, hábito delgado, uso de altas dosis y grandes volúmenes de irradiación externa, particularmente con haces de baja energía y grandes fraccionamientos.^{19, 24}

IV.1.10.3. Quimioterapia.

El uso de quimioterapia neoadyuvante se suele realizar con intención de disminuir el volumen tumoral antes del tratamiento definitivo. Estudios controlados randomizados comparando quimioterapia neoadyuvante seguida de radioterapia frente a irradiación sola describen un elevado porcentaje de respuesta inicial aunque ninguno de ellos ha podido demostrar una mejoría en la supervivencia cuando se utilizan agentes sistémicos.

Por otra parte, el empleo de quimiorradioterapia concurrente parece ofrecer algunas ventajas frente a la irradiación exclusiva o bien frente a la quimioterapia neoadyuvante. Algunas drogas, tales como el cisplatino, pueden actuar sinérgicamente con la radiación potenciando el daño subletal de la misma e inhibiendo la reparación de ese daño subletal, potenciando el daño letal, reduciendo la fracción de células hipóxicas resistentes a la radiación y promoviendo la sincronización de las células del ciclo celular sensible a radioterapia.^{1, 19}

IV.1.10.4. Tratamiento de la recurrencia local del cáncer de cérvix.

El tratamiento de la recurrencia local en las pacientes que previamente han sufrido una histerectomía radical es la radioterapia agresiva. Generalmente la irradiación consiste en administrar radioterapia externa (55 – 65 Gy) con una superimpresión de braquiterapia endocavitaria si la recaída está confinada a vagina. En ocasiones se pueden utilizar implantes intersticiales para superimpresionar parametrios, tejidos paracervicales y cúpula vaginal. La supervivencia a 5 años varía del 16 por ciento al 47 por ciento y el control pélvico del 21 por ciento al 61 por ciento.^{1, 19}

Los factores pronóstico que se implican en una mejor supervivencia después del tratamiento radioterápico de la recurrencia suelen ser un intervalo largo desde la cirugía de inicio hasta la recaída, la ausencia de metástasis ganglionares pélvicas en la presentación inicial, la localización central pélvica y un pequeño o no palpable volumen tumoral en la recidiva.

Cuando la recurrencia aparece tras la irradiación definitiva el tratamiento es quirúrgico, generalmente exenteración pélvica total. En pacientes seleccionadas con tumores pequeños confinados al cérvix o con lesiones que

no invaden el recto se puede realizar una histerectomía radical o una exenteración pélvica anterior.

La exenteración se contraíndica cuando el tumor afecta la pared pélvica, aunque en estos casos puede ser difícil la valoración debido a una extensa fibrosis postirradiación. Algunos autores han explorado el papel de la radioterapia intraoperatoria cuando la pared pélvica está afectada.¹⁹

La exenteración pélvica consiste en reseca vejiga, recto, vagina, útero, ovarios, trompas de Falopio y todos los tejidos de soporte de la pelvis verdadera. Previamente a la extirpación se debe hacer una inspección completa del abdomen tomando biopsias de todas las zonas sospechosas; si el resultado es negativo se continúa con la cirugía. A pesar de un adecuado estudio preoperatorio aproximadamente el 30 por ciento de estas cirugías son abortadas intraoperatoriamente.

La mortalidad quirúrgica suele ser menor al 10 por ciento y ésta se relaciona con sepsis, tromboembolismo y complicaciones intestinales.

La supervivencia tras la exenteración total o anterior varía del 20 por ciento al 46 por ciento y del 33 por ciento al 60 por ciento respectivamente.^{1, 2, 19, 24}

IV.1.11. Pronóstico.

El pronóstico de esta enfermedad depende en gran medida de lo avanzada que se encuentre la enfermedad en el momento del diagnóstico. Una gran mayoría de estos casos (>90%) podrían y deberían ser detectados temprano a través de la prueba de papanicolaou y una prueba del virus del papiloma humano (VPH), la tasa de mortalidad actual es mucho más alta de lo que debería ser lo cual refleja que, aún en la actualidad, las pruebas de papanicolaou y la prueba del VPH no se efectúan en aproximadamente 33 por ciento de las mujeres que cumplen los requisitos para esta prueba. Sin embargo, el estadio clínico como factor pronóstico, debe ser complementado mediante varios hallazgos macroscópicos y microscópicos en las pacientes que han sido sometidos a cirugía. Estos incluyen: volumen y grado tumoral, tipo histológico, diseminación linfática e invasión vascular.

En un estudio grande sobre estadificación quirúrgico patológica de pacientes con enfermedad en estadio clínico IB notificado por el *Gynecologic Oncology Group* (GOG), los factores que predijeron de forma más prominente las

metástasis de ganglio linfático y una disminución en cuanto a la supervivencia sin enfermedad fueron el compromiso del espacio linfático capilar por el tumor, aumento en el tamaño del tumor, y un aumento en la profundidad de la invasión estromal, en lo que esta última fue la más importante y reproducible. En un estudio con 1.028 pacientes tratadas con cirugía radical, las tasas de supervivencia se correlacionaron de manera más persistente con el volumen tumoral (según se determinó mediante una volumetría tumoral precisa) que con el estadio clínico o histológico.

Un análisis muy diverso de variables pronósticas en 626 pacientes con enfermedad localmente avanzada (principalmente en estadios II, III, y IV) que fueron estudiadas por el GOG, identificó algunas variables que tenían una importancia significativa para lograr intervalos sin evolución y supervivencia.²⁵

V. HIPÓTESIS

1. La indicación de radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en pacientes asistidas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017, es baja.

VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Concepto	Indicadores	Escala
Indicación de radioterapia	Son aquellos factores de riesgo o pronósticos presentes en cada paciente que su presencia determinaría la indicación de radioterapia adyuvante	Invasión parametrial, profundidad de la invasión estromal, tamaño del tumor, márgenes quirúrgicos, invasión del espacio linfovascular Afección ganglionar	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico	Años cumplidos	Numérica
Procedencia	Lugar de donde proviene un individuo	Rural Urbano	Nominal
Factores de riesgo asociados	Es la recopilación de datos de la información de salud de una persona, donde se obtienen datos de situaciones que estarían relacionadas con el desarrollo de la enfermedad	HVP Fumadora Múltiples parejas Paridad Edad Inicio primera relación sexual	Nominal

Tipo histológico	Clasificación del cáncer cervicouterino según el estirpe histológico	Adenocarcinoma Carcinoma de células escamosas Carcinoma neuro endocrino	Nominal
Estadio clínico	Es la determinación de la extensión tumoral, presencia o ausencia del tumor en órganos distantes según la FIGO.	IA1, IA2, IB1, IB2, IIA1, IIA2	Ordinal
Grado histológico	Determinación de la diferenciación celular en bien, moderada y pobremente diferenciada como grado I, II y III respectivamente.	Grado I Grado II Grado III	Ordinal
Tipo de radioterapia	Tipo de procedimiento que utiliza rayos x de alta potencia, partículas o semillas radiactivas para destruir las células	Externa Braquiterapia	Nominal

	cancerígenas		
Recurrencia	Reaparición de la enfermedad luego del tratamiento	Sí No	Nominal
Periodo libre de enfermedad	Tiempo transcurrido libre de enfermedad desde el tratamiento hasta la actualidad	Menor de 2 años 2-4 años, Igual o mayor 5 años	Numérica

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

VII.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de determinar la indicación de radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en pacientes asistidas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017. (Ver anexo XIII.1. Cronograma).

VII.2. Área de estudio.

El estudio fue realizado en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la zona universitaria, delimitado al Norte por la Avenida José Contreras; al Sur, por la Avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón; Al Oeste, por la Calle Rafael Ravelo y al Este, Avenida Santo Tomás de Aquino (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico

Vista aérea

VII.3. Universo

Estuvo constituido por 1,545 pacientes con cáncer de cérvix asistidas en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, 2013-2017.

VII.5. Muestra

Estuvo constituida por 62 pacientes con cáncer de cérvix tratadas con cirugía radical en Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2013-2017.

VII.5. Criterios

VII.5.1. Inclusión

1. Pacientes con cáncer de cérvix.
2. Pacientes manejadas con histerectomía radical.
3. Pacientes manejadas con radioterapia pos cirugía radical.
4. Pacientes atendidas dentro del periodo de estudio.

VII.5.2. Exclusión

1. Expedientes clínicos incompletos
2. No cumplan con los criterios de inclusión
3. Expedientes clínicos no localizados

VII.6. Instrumento de recolección de datos.

Para la recolección de datos se elaboró un cuestionario con preguntas abiertas y cerradas. Dichas preguntas fueron elaboradas conforme a los objetivos, tanto los generales como los específicos.

El formulario estuvo redactado en formato 8 1/2 por 11 pulgadas y comprendió información referente sobre los datos generales de la paciente, así como informaciones relacionadas con la indicación de radioterapia pos cirugía radical por cáncer de cérvix. (Ver anexo XIII.2. Instrumento de recolección de datos).

VII.7. Procedimiento.

Se realizará el estudio en dicho centro docente, donde se elaborará una carta permiso la cual será expedida por el sustentante, luego será llevada al departamento de enseñanza del Instituto de Oncología, donde esperaremos su aprobación, el cual será firmada por el jefe de enseñanza. Luego los datos se obtendrán mediante la revisión de los expedientes seleccionados y confirmados en el archivo, y el llenado del instrumento de recolección de datos durante el mes de Julio (Ver anexo XIII.1.Cronograma).

El sustentante del anteproyecto de tesis se encargará de recopilar los datos, basados en el protocolo estandarizado descrito. Las pacientes serán elegidas de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos.

VII.8. Tabulación.

Los datos obtenidos fueron tabulados auxiliándonos en nuestro caso del método electrónico computarizado *Microsoft Word, Excel* y *Epi-info 7*.

VII.9. Análisis.

Las informaciones obtenidas fueron llevados a una base de datos en *Epi-Info 7*, para su análisis y los resultados se analizaron en forma de por ciento simple.

VII.10. Consideraciones éticas.

El interés de esta investigación fue de carácter completamente científico y no hubo, por parte del investigador, ningún interés económico o político que motivara la misma.

En todo momento el sustentante de esta investigación se comprometió a mantener bajo la más estricta confidencialidad profesional toda información. Los datos sólo fueron para fines de la investigación y no fueron divulgados de modo que facilite identificación de las personas.

La información se colectó mediante el llenado de los formularios de los expedientes previamente seleccionados, por el sustentante de esta investigación, en la cual se respetaron los datos confidenciales de los pacientes sujetos de estudio.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de *Helsinki*²⁶ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).²⁷ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de estadística). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada

únicamente por el investigador. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactados en las etapas subsecuentes del estudio.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

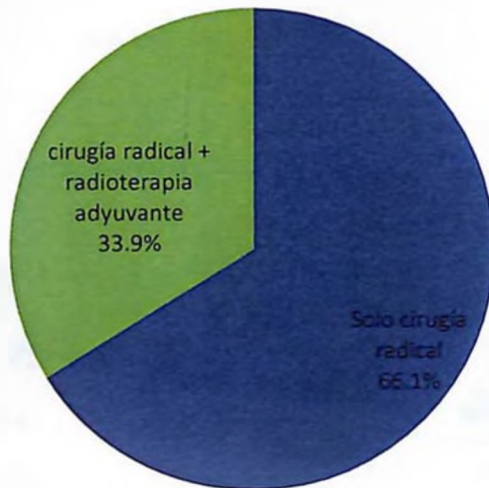
VIII. RESULTADOS

Cuadro1. Número de pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical por cáncer de cérvix en relación a las que sólo recibieron cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Pacientes con cáncer de cérvix	Número de casos	%
Solo cirugía radical	41	66.1
Cirugía radical + radioterapia adyuvante	21	33.9
Total	62	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Grafico 1. Número de pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical por cáncer de cérvix en relación a las que sólo recibieron cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



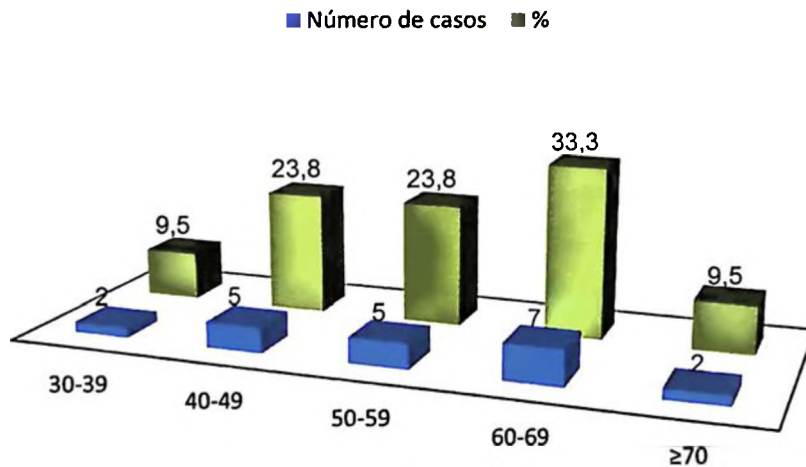
Fuente: Cuadro 1.

Cuadro 2. Edad de las pacientes con cáncer de cérvix que recibieron radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Edad (Años)	Número de casos	%
30-39	2	9.5
40-49	5	23.8
50-59	5	23.8
60-69	7	33.3
≥70	2	9.5
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 2. Edad de las pacientes con cáncer de cérvix que recibieron radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



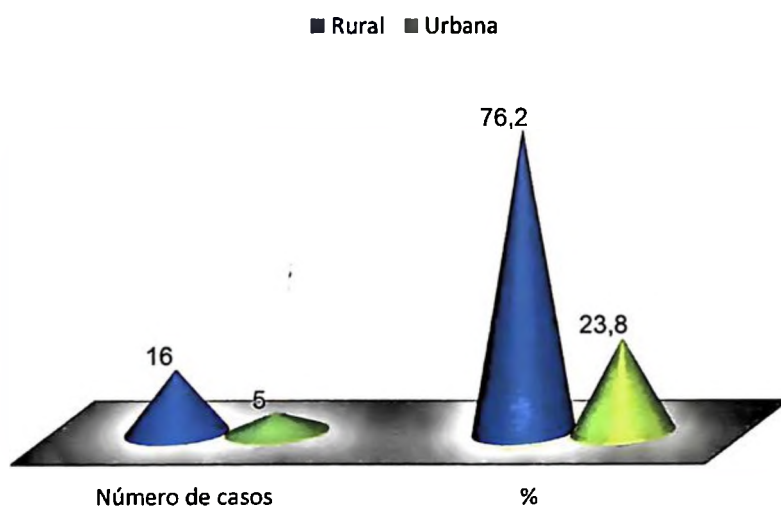
Fuente: Cuadro 2.

Cuadro 3. Procedencia de las pacientes que recibieron radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2013-2017.

Procedencia	Número de casos	%
Rural	16	76.2
Urbana	5	23.8
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 3. Procedencia de las pacientes que recibieron radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, 2013-2017.



Fuente: Cuadro 3

Cuadro 4. Factores de riesgos asociados de las pacientes que recibieron con radioterapia adyuvante pos cirugía adyuvante de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Factores de riesgo asociados	Promedio	
Edad inicio primera relación sexual	17.6	
Número de parejas	2.6	
Paridad	4.3	
	Número de casos	%
Fumadoras	3	14.3
HPV	1	4.8

Fuente: Expedientes clínicos

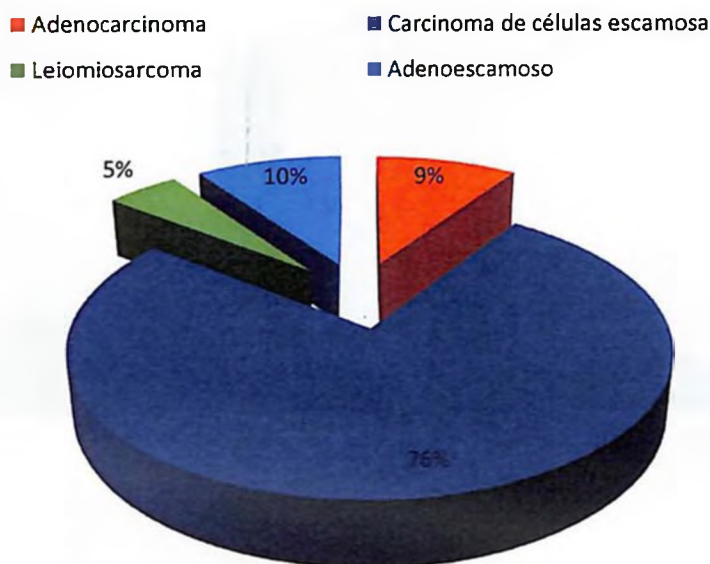
La edad inicio primera relación sexual tenía un rango: 14-25 años, el número de parejas sexuales fue de 1-4 parejas, y la paridad de 1-9 hijos.

Cuadro 5. Tipo histológico del cáncer de cérvix de las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Tipo histológico	Número de casos	%
Adenocarcinoma	2	9.5
Carcinoma de células escamosa	16	76.2
Leiomiocarcinoma	1	4.8
Adenoescamoso	2	9.2
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 5. Tipo histológico del cáncer de cérvix de las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



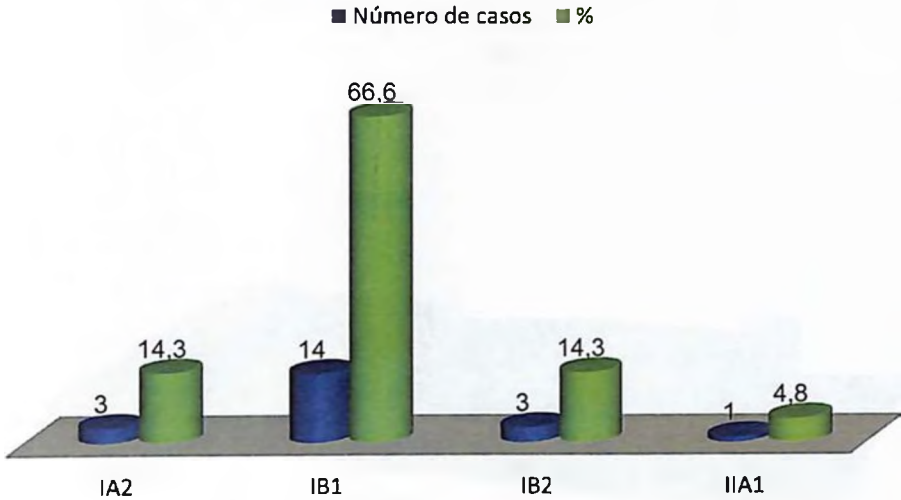
Fuente: Cuadro 5.

Cuadro 6. Estadio clínico del cáncer de cérvix de las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Estadio clínico	Número de casos	%
IA2	3	14.3
IB1	14	66.6
IB2	3	14.3
IIA1	1	4.8
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 6. Estadio clínico del cáncer de cérvix de las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



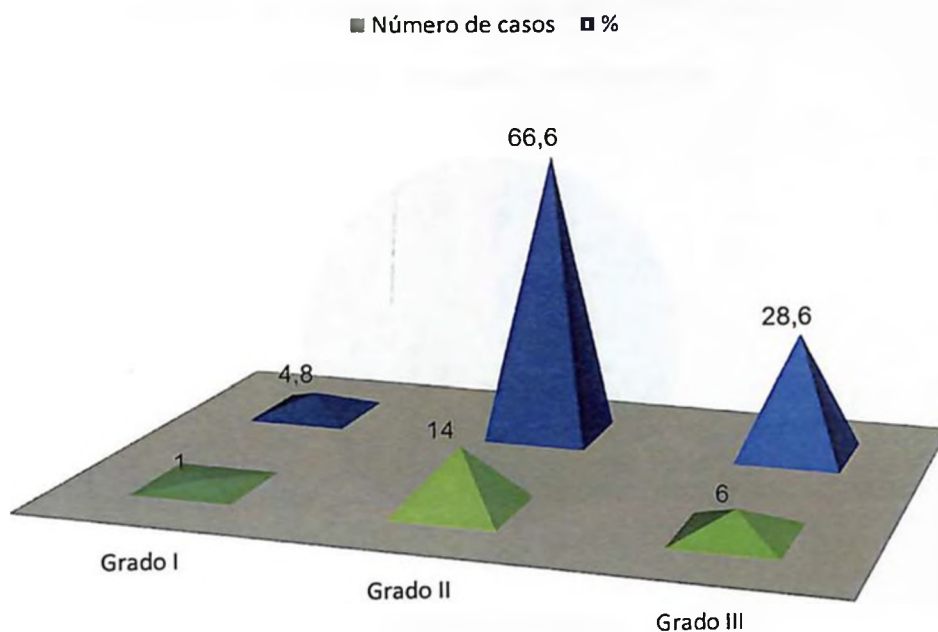
Fuente: Cuadro 6.

Cuadro 7. Grado histológico del cáncer de cérvix de las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Grado histológico	Número de casos	%
Grado I	1	4.8
Grado II	14	66.6
Grado III	6	28.6
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 7. Grado histológico del cáncer de cérvix de las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



Fuente: Cuadro 7.

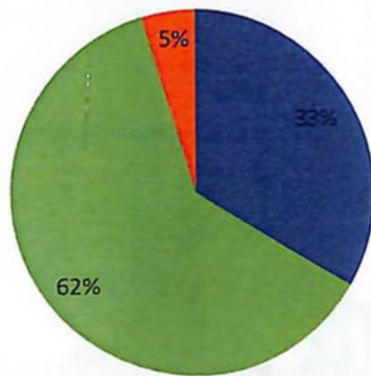
Cuadro 8. Invasión parametrial como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Invasión parametrial	Número de casos	%
Positivo	7	33.3
Negativo	13	61.9
No reportado	1	4.8
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 8. Invasión parametrial como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

■ Positivo ■ Negativo ■ No reportado



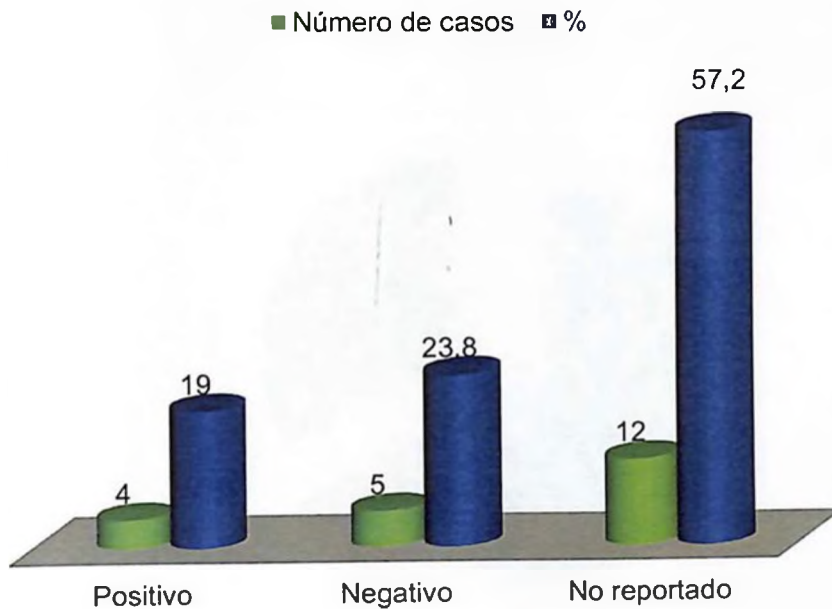
Fuente: Cuadro 8.

Cuadro 9. Invasión estromal como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Invasión estromal	Número de casos	%
Positivo	4	19.0
Negativo	5	23.8
No reportado	12	57.2
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 9. Invasión estromal como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



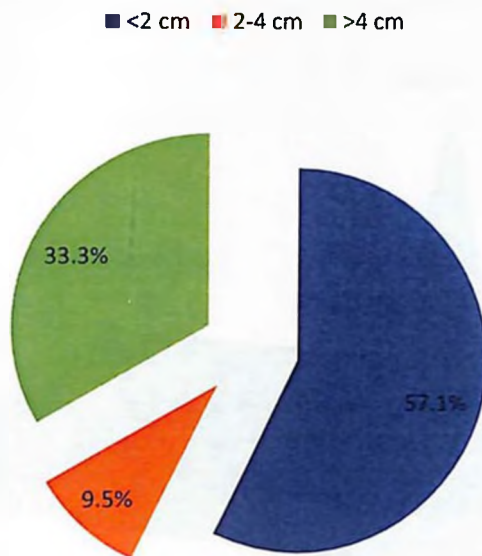
Fuente: Cuadro 9.

Cuadro 10. Tamaño tumoral como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Tamaño tumoral	Número de casos	%
<2 cm	12	57.1
2-4 cm	2	9.5
>4 cm	7	33.3
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 10. Tamaño tumoral como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



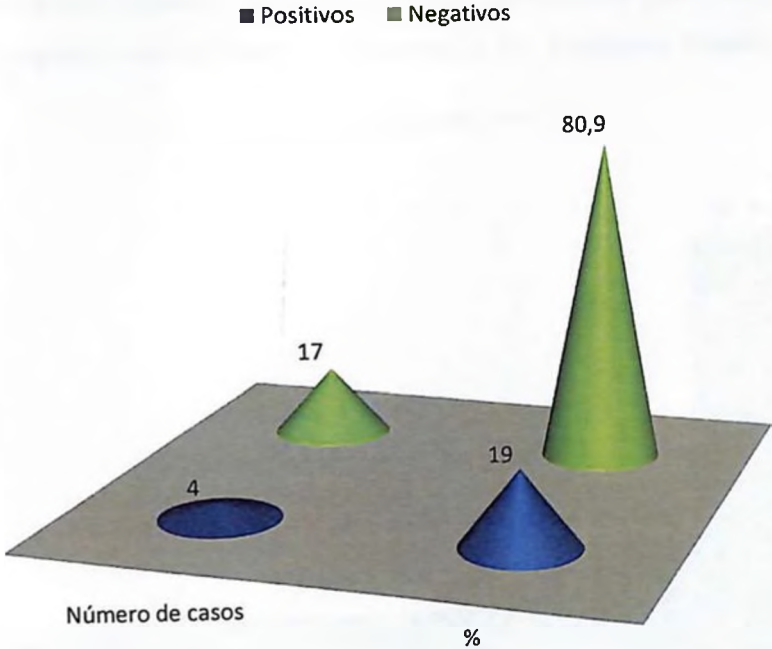
Fuente: Cuadro 10.

Cuadro 11. Márgenes quirúrgicos como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Márgenes quirúrgicos	Número de casos	%
Positivos	4	19.0
Negativos	17	80.9
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Cuadro 11. Márgenes quirúrgicos como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



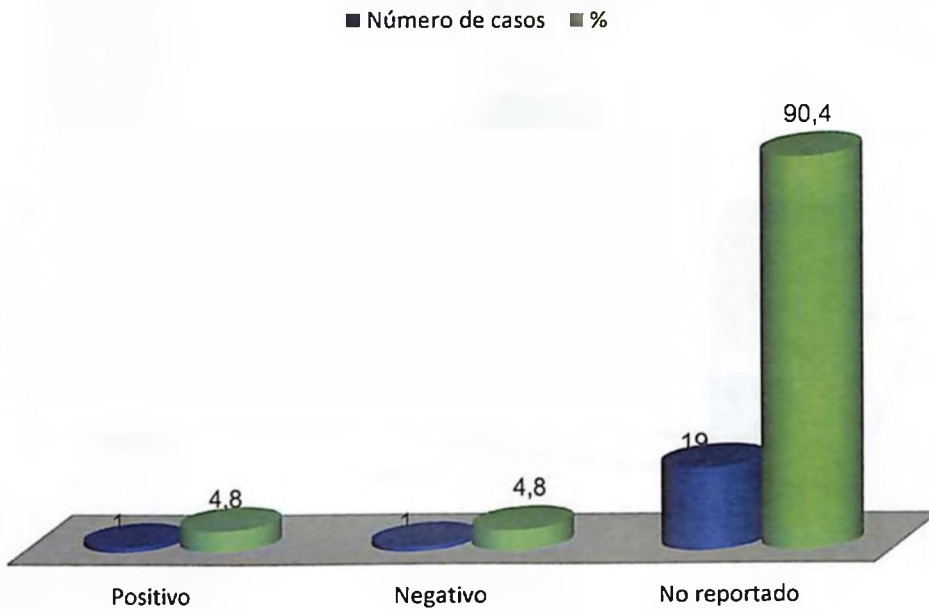
Fuente: Cuadro 11.

Cuadro 12. Invasión del espacio linfovascular como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Invasión del espacio linfovascular	Número de casos	%
Positivo	1	4.8
Negativo	1	4.8
No reportado	19	90.4
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Cuadro 12. Invasión del espacio linfovascular como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



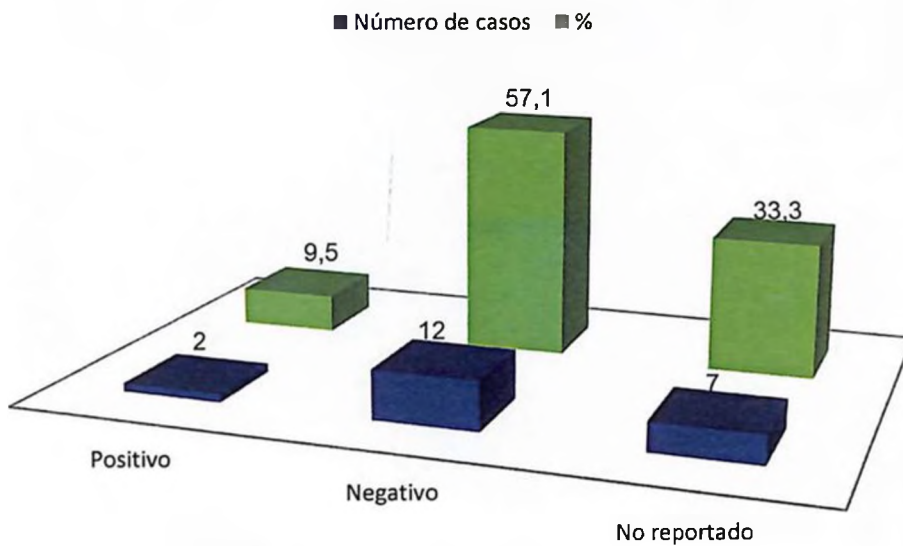
Fuente: Cuadro 12.

Cuadro 13. Afectación ganglionar como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Afectación ganglionar	Número de casos	%
Positivo	2	9.5
Negativo	12	57.1
No reportado	7	33.3
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 13. Afectación ganglionar como indicación de radioterapia en las pacientes tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



Fuente: Cuadro 13.

Cuadro 14. Tipo de radioterapia suministrada a las pacientes tratadas con pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Tipo de radioterapia	Número de casos	%
Radioterapia externa + braquiterapia	21	100.0
Total	21	100.0

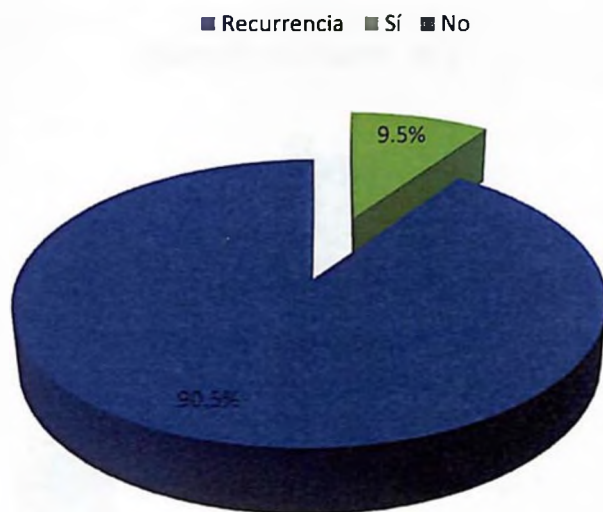
Fuente: Expedientes clínicos

Cuadro 15. Recurrencia en las pacientes con cáncer de cérvix tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

Recurrencia	Número de casos	%
Sí	2	9.5
No	19	90.5
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 15. Recurrencia en las pacientes con cáncer de cérvix tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



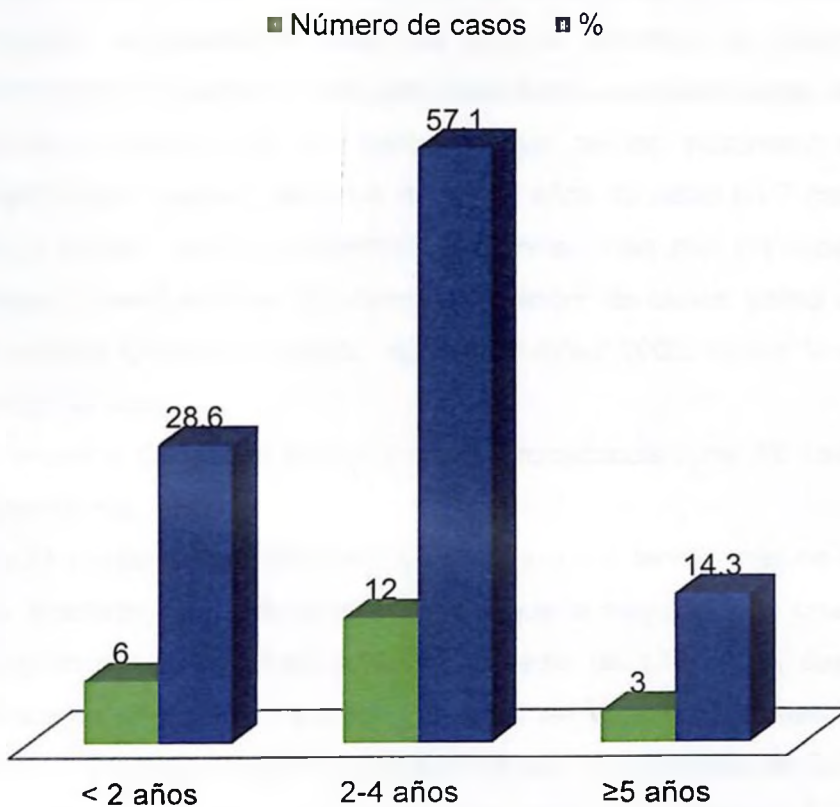
Fuente: Cuadro 15

Cuadro 16. Periodo libre de enfermedad las pacientes con cáncer de cérvix tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

periodo libre de enfermedad (años)	Número de casos	%
< 2 años	6	28.6
2-4 años	12	57.1
≥5 años	3	14.3
Total	21	100.0

Fuente: Expedientes clínicos

Gráfico 16. Periodo libre de enfermedad las pacientes con cáncer de cérvix tratadas con radioterapia adyuvante pos cirugía radical, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.



Fuente: Cuadro 16

IX. DISCUSIÓN

Una vez analizados los resultados de esta investigación podemos afirmar lo siguiente:

Del total de las pacientes tratadas con cirugía radical (62 casos), sólo 21 recibieron radioterapia adyuvante, representando estas el 33.9 por ciento de los casos, cuyos resultados arrojados están por debajo con respecto a los reportados en el estudio retrospectivo realizado por Y Cabrera *et al*; Madrid 2005; donde se analizaron 72 casos de cáncer de cérvix; donde un 65 por ciento recibió radioterapia adyuvante.

De las 41 pacientes que sólo recibieron cirugía radical, 7 de estas ameritaban recibir radioterapia adyuvante ya que tenían indicadores como la invasión del espacio linfvascular, invasión profunda del estroma y un tumor con un tamaño mayor a los 4 cm. En ese mismo orden 4 de estas pacientes hicieron recurrencia de la enfermedad.

Estos resultados obtenidos comprueban la hipótesis de que la indicación de radioterapia adyuvante es baja, ya que la cantidad de pacientes antes especificadas (7) quedaron fuera del tratamiento ameritando estas el mismo.

La edad promedio de las pacientes que se les suministró radioterapia adyuvante pos cirugía radical fue de 60-69 años de edad en 7 casos para un 33.3 por ciento, estos resultados no se relacionan con los reportes de las literaturas a nivel mundial en materia de cáncer de cérvix, como lo publicado por Lowndes CM. En la revista. *Epidemiol Infect* 2006; donde la edad media fue es de 49 años.

La mayoría de las pacientes eran de procedencia rural 16 casos para un 76.2 por ciento.

Las 21 pacientes que formaron parte del estudio tenían más de un factor de riesgo asociado, pudiendo determinar así que la mayoría tuvo una edad inicio de relación sexual temprano con un promedio de 17.6 años, cuyo rango de edad abarco desde los 14 a los 25 años; en cuanto al número de parejas sexuales tuvieron un rango de 1-4 parejas con un promedio de 2.6 parejas, la mayoría de las pacientes eran multíparas con un promedio de 4.3 hijos, cuyo rango fue de 1-9 hijos. En el mismo orden podemos destacar que sólo el 14.3 por ciento de las pacientes eran fumadoras (3 casos) y sólo un 4.8 por ciento contaban con reporte para el virus del papiloma humano (1 caso). Datos que se

asocian a lo contemplado en la literatura a nivel mundial en donde cada uno de estos factores representa un riesgo importante para el cáncer cervicouterino.

El carcinoma de células escamosas fue el tipo histológico más frecuente con 16 casos para un 76.2 por ciento. Lo que está relacionado con lo reportado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) que reconoce que el carcinoma de células escamosas, constituye cerca del 75-80 por ciento y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25 por ciento de todos los casos de cáncer de cérvix.

Del total de las pacientes que recibieron radioterapia adyuvante por cirugía radical el estadio clínico IB1 fue el más frecuente con 14 casos para un 66.6 por ciento. Coincidiendo con lo presentado por Y Cabrera *et al*; Cáncer de cérvix. Análisis de 72 casos. Madrid 2005, en dicho estudio retrospectivo la gran mayoría de los tumores fue diagnosticado en estadios iniciales, como el IA (28,4%) y el IB (37,3%).

El grado histológico II con 14 casos para un 66.6 por ciento, superando estos datos a los reportados por Y Cabrera *et al*; en su estudio retrospectivo, Cáncer de cérvix. Análisis de 72 casos. Madrid 2005, en el cual el grado histológico moderadamente diferenciado (II) representó el 15.3 por ciento de los casos estudiados.

En cuanto a la invasión parametrial como indicación de radioterapia adyuvante esta fue negativa en 13 casos para un 61.9 por ciento y un 33.3 por ciento positivos (7 casos). Resultados destacados como lo publicado por el MD Anderson donde expresan que el compromiso parametrial se observa hasta en el 31 por ciento de las pacientes con estadios IB1, y que la presencia de este compromiso disminuye la supervivencia de las pacientes hasta en un 62 por ciento.

Del total de los casos con profundidad de la invasión estromal como indicación de radioterapia adyuvante, el 57.2 por ciento no constaba en el reporte histopatológico y sólo el 19.0 por ciento resultaron positivo.

El tamaño tumoral fue <2 cm en 12 casos para un 57.1 por ciento y \geq 4 cm en 7 casos para un 33.3 por ciento.

Estos hallazgos histopatológicos (profundidad de la invasión estromal, el tamaño del tumor y la invasión del espacio linfovascular) clasifican la paciente como una riesgo intermedio de la enfermedad, por lo que estudios como el de

NCCN *Guidelines* y Md Anderson indican que un tamaño del tumor de 1 a < 2 cm representan hasta un 31 por ciento de las recidivas y con una tasa de supervivencia a 5 años de aproximadamente un 90 por ciento y un tumor \geq 4 cm de un 79 por ciento.

En cuanto a la invasión del espacio linfovascular el 90.5 por ciento no fueron reportados (19 casos) en la histopatología y apenas dos casos (1 positivo y 1 negativo) para un 9.6 por ciento, dato sumamente necesario en el reporte histopatológico. Se destaca la importancia de este resultado en el trabajo realizado por Delgado y colaboradores. Valor de la radioterapia postoperatoria en el cáncer de cérvix; donde reportan una incidencia de metástasis de nódulos linfáticos hasta un 25 por ciento con la presencia de la invasión del espacio linfovascular, comparada con sólo 8 por ciento sin invasión del espacio linfovascular, donde esta representa una tasa de intervalo libre de enfermedad a 3 años de 77 por ciento en aquellos con invasión del espacio linfovascular positiva y 88.9 por ciento en aquellas con invasión del espacio linfovascular negativa.

Los márgenes quirúrgicos resultaron negativos en 17 casos para un 80.9 por ciento, factor favorable para las pacientes ya que en los diferentes estudios y estadísticas se considera como un dato de alto riesgo para la enfermedad cuando son positivos y en caso de ser negativos aumentan la supervivencia, como es lo reportado por Pérez J. Valor de la radioterapia postoperatoria en el cáncer de cérvix, donde los márgenes lejanos o negativos representan aproximadamente un 81 por ciento de supervivencia a 5 años.

El 57.1 por ciento de los casos no presentó afectación ganglionar.

Todas las pacientes fueron tratadas con la combinación de radioterapia externa y braquiterapia.

Del total de los casos la gran mayoría, el 90.5 por ciento no presentó recurrencia de la enfermedad y mientras que 9.5 por ciento (2 casos) hicieron recurrencia luego de recibir tratamiento.

El periodo libre de enfermedad <2 años representó 28.6 por ciento, de 2-4 años un 57.1 por ciento, y \geq 5 años un 14.3 por ciento; destacando que las 2 pacientes que hicieron recurrencia fue antes de los 2 años. Podemos mencionar que el estudio realizado por Zhao D *et al*, con el objetivo de determinar los resultados del tratamiento de la radioterapia pélvica adyuvante

después de la histerectomía radical, en estadio IB-1- IIA, en Netherland en el 2014. Donde fueron revisados 225 datos clínicos, de los cuales el 85.5 por ciento tuvo una supervivencia libre de enfermedad a 5 años.

X. CONCLUSIÓN

Tras el análisis de los datos obtenidos, la investigación evidencio las siguientes conclusiones:

1. De total de las pacientes tratadas con cirugía radical, solo 21 recibieron radioterapia adyuvante, representando estas el 33.9 por ciento de los casos.
2. Las pacientes entre 60-69 años de edad representaron el 33.3 por ciento de los casos.
3. El 76.2 por ciento de las pacientes eran de procedencia rural
4. Como factores de riesgos asociados el promedio de edad de inicio de primera relación sexual fue 17.6 años, el promedio de parejas sexuales fue 2.6; las pacientes tenían una paridad de 4.3; 3 de las pacientes eran fumadoras y sólo 1 tenía reporte de AND HPV, representan el 14.3 por ciento y el 4.8 por ciento respectivamente.
5. El carcinoma de células escamosas fue el tipo histológico más frecuente con 16 casos para un 76.2 por ciento
6. Estadio clínico IB1 con 14 casos para un 66.6 por ciento.
7. El 66.6 por ciento de las pacientes tenían un grado histológico II.
8. La invasión parametrial como indicación de radioterapia adyuvante fue negativo en 13 casos para un 61.9 por ciento.
9. La indicación de radioterapia adyuvante por invasión estromal siendo no fueron reportados en un 57.2 por ciento de los casos.
10. El tamaño tumoral como indicación de radioterapia adyuvante <2 cm con 12 casos para un 57.1 por ciento
11. Los márgenes quirúrgicos estuvieron negativos en 17 casos para un 80.9.
12. En el 90.5 por ciento de los casos la invasión del espacio linfovascular no fue reportado.
13. La afectación ganglionar fue negativa en 12 casos.
14. El 100.0 por ciento de las pacientes recibió radioterapia externa y braquiterapia.
15. No hubo recurrencia de la enfermedad en 19 casos para un 90.5 por ciento

16. En cuanto al periodo libre de enfermedad, esta fue de 2-4 años en un 57.1 por ciento de los casos.

XI. RECOMENDACIONES

1. Crear nuevas medidas o estrategias donde se puedan investigar el virus de papiloma humano (HVP) en las pacientes y así poder determinar la asociación del virus con el cáncer cervicouterino en cada paciente.
2. Fomentar y solicitar al departamento de patología un reporte acabado de la pieza quirúrgica de acuerdo a lo establecido en los últimos protocolos nacionales e internacionales, donde se detallen claramente cada uno de los factores pronósticos (profundidad de invasión estromal, y la precisión de invasión del espacio linfovascular) ya que estos suman importancia al momento de toma de decisión para la indicación de radioterapia adyuvante.
3. Hacer un énfasis mayor en la correcta revisión de los expedientes clínicos sobre todo en los reportes histopatológicos, para que una menor cantidad de paciente se quede fuera de tratamiento y así brindar un manejo adecuado y oportuno.

XII. REFERENCIAS

1. Tratamiento del cáncer de cuello uterino (Versión para profesionales de la salud). Instituto Nacional del Cáncer. De los Instituto Nacionales del Cáncer de los Estados Unidos; 2019 [Citado Mayo 2019]. Disponible en: URL
<https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/.../tratamiento-cuello-uterino-pdq>
2. MD Anderson Oncología Clínica. Cáncer cervicouterino.
3. Cáncer de cuello uterino. American cancer society. [en línea] 2019. [citado Mayo 2019]. Disponible en: URL
<https://www.cancer.org/.../cancer/cancer...uterino/.../que-es-cancer-de-cuello-uterino.h...>
4. Solis J, tratamiento adyuvante del cáncer cérvicouterino: factores de riesgo, indicaciones y tratamiento, Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso; Chile, 2005 [en línea] Rev. Chil. Obstet. Ginecol. [Citado en Mayo 2019]; 70(1): 41-48. Disponible en: URL
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717...
5. Zhao D *et al*; Treatment results of adjuvant pelvic radiotherapy after radical hysterectomy for low-risk Stage IB1-IIA cervical cancer.[En línea] Gynecol Oncol; The Netherlands, 2014; 134(1):52-9. Disponible en: URL
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28973662>
6. Davila R *et al*; Post-operative radiotherapy in patients with early stage cervical cancer. [en línea] 2014 Gynecologic oncology, Volume 134(1): 52-59. Disponible en: URL
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24784874>
7. Songa S *et al*; 20 year experience of postoperative radiotherapy in IB-IIA cervical cancer patients with intermediate risk factors: Impact of treatment period and concurrent chemotherapy. [En línea] 2011, [Citado Mayo 2019]. Disponible en: URL
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22004904>
8. Y Cabrera *et al*; Cáncer de cérvix. Análisis de 72 casos. Oncología [en línea]; Madrid 2005; 28 (5):232-23. Disponible en: URL
https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid...48352005000500003
9. Cervical Cancer; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®), [En línea]; Version 2.2018,P:1-84. Disponible en: URL
https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx

10. Richart, R.M. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia. Clin. Obstet. Gynecol., 1968; 5: 748-784.
11. American Joint Committee on Cancer. Cervix Uteri. In: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010: 395-402.
12. Lowndes CM. Vaccines for cervical cancer. *Epidemiol Infect* 2006; 134 (1): 1-12.
13. Bosch FX, Díaz M, De San José S, et al. Epidemiología de las infecciones por el virus del papiloma humano (HPV): riesgo de carcinoma cérvico-uterino y otros tumores ano-genitales. Nuevas opciones preventivas. En: De San José S, García AM. 4a Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Virus del Papiloma Humano y Cáncer: epidemiología y prevención. Madrid: EMISA, 2006: 31-50.
14. De San José S. La investigación sobre la infección por virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino en España. En: De San José S, García AM. 4a Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Virus del Papiloma Humano y Cáncer: epidemiología y prevención. Madrid: EMISA, 2006: 141-146.
15. Hernández D *et al*; Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino [En línea], Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(2):S154-61. Disponible en: URL <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims152f>.
16. Cavaro M *et al*; Cancer cervicouterino. [en línea], Anuales de radiología México, 2009. 61-79. Disponible en: URL <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2009/arm091g.pdf>
17. González-Merlo, González Bosquet et al: *Ginecología Oncológica*, segunda edición, MASSON S.A., 2000.
18. American Cancer Society. Prevención y detección temprana del cáncer de cuello uterino. 11/10/2014. Disponible en: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdecuellouterino/recursosadicionales/fragmentado/cancer-de-cuello-uterino-prevencion-y-detecciontemprana-cervical-cancer-signsandsymptoms>
19. Pérez J. VALOR DE LA RADIOTERAPIA POSTOPERATORIA EN EL CÁNCER DE CÉRVIX [en línea], Madrid, 2001 [citado en Mayo 2019]. 1-171. Disponible en: URL

<https://eprints.ucm.es/4876/>

20. ESMO. Cáncer de Cuello Uterino: Una Guía para Paciente. 2012; 1:34.
21. Smith-Bindman, R. *et al*: *Endovaginal Ultrasound to Exclude Endometrial Cancer and Other Endometrial Abnormalities*, JAMA. 1998; 280: 1510-7.
22. Millan R. Angel L; Serrao, Ana T; Histerectomía Vaginal En Ausencia De Histerocele, RFM v.30 n.1 Caracas jun. 2007.
23. Goetsch MF. The effect of total hysterectomy on specific sexual sensations. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(6): 1922-7.
24. American College of Radiology and the Radiological Society of North America. Brain Tumors. Disponible en: <http://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=thera-brain&bhcp=1onovember20,2013>.
25. Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. *JAMA: Journal of the American Medical Association* 262 (7): 931-934, 2009.
26. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
27. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.

XIII. ANEXOS

XIII.1. Cronograma

Actividades	Tiempo: 2019	
Selección del tema		Abril
Búsqueda de referencias	2019	Abril-Mayo
Elaboración del anteproyecto		Mayo-Junio
Sometimientoy aprobación		Julio
Revisión expedientes clínicos		Julio
Tabulación y análisis de la información		Julio
Redacción del informe		Julio
Revisión del informe	2019	Julio-Agosto
Encuadernación		Agosto
Presentación		Septiembre
Entrega a la Universidad		Septiembre

XIII.2. Instrumento de recolección de datos.

Indicación de radioterapia adyuvante pos cirugía radical de cáncer de cérvix, en pacientes asistidas en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter; 2013-2017.

1. Edad:_____.

2. Procedencia

Región: Urbano _____ Rural. ____

3. Antecedentes personales:

HVP__ Fumadora__ Múltiples parejas__ Paridad__ Edad Inicio
primera relación sexual_____

4. Tipo histológico:

Adenocarcinoma__ Carcinoma de células escamosas__

Carcinoma neuro endocrino__

5. Estadío clínico:

IA1__ IA2__ IB1__ IB2__ IIA1__ IIA2__

6. Grado histológico

Grado I__ Grado II__ Grado III__

7. Indicación de radioterapia:

Invasión parametrial_____

Profundidad de la invasión estromal_____

Tamaño del tumor: <2 cm__ 2-4cm__ >4cm__

Márgenes quirúrgicos_____

Invasión del espacio linfovascular_____

Afectación Ganglionar_____

8. Tipo de radioterapia:

Externa__ Braquiterapia__

9. Recurrencia

Sí__ No__

10. Periodo libre de enfermedad

Menor de 2 años__ 2-4 años__ igual o mayor 5 años


XIII.3. Costos y recursos

XIII.3.1. Humanos			
Un sustentante o investigador Dos asesores (metodológico y clínico) Estadígrafo Digitador			
XIII.3.2. Equipos y materiales			
	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas	200	600.00
Lápices	6 unidad	10.00	60.00
Borras	2 unidad	5.00	10.00
Bolígrafos	3 Unidad	10.00	300.00
Sacapuntas	2 unidad	40.00	80.00
Computador Hardware: Intel core™ i5 2100 3.10 GHz 4.00 GB RAM; Impresora HP all in one Software: Microsoft Windows 8 Microsoft Word 2013 Microsoft Excel 2013 Epi-Info 7 Cartuchos HP 122 Presentación: Proyector SVGA/HDMI LG.	2 Unidades	1,500.00	3,000.00
XIII.3.3. Información			
Adquisición de libros Revistas Otros documentos Referencias (ver listado de referencias)			
XIII.3.4. Económicos			
Inscripción anteproyecto de tesis UNPHU		10,000.00	10,000.00
Papelería(copias)	1000 copias	00.75	750.00
Encuadernación	6 informes		13,000.00
Alimentación			2,000.00
Transporte			8,000.00
Imprevistos			7,000.00
			Total \$ 44,800.00


* Los costos totales de la investigación serán cubierto por el sustentante

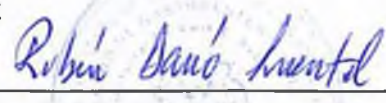
XIII.4. EVALUACIÓN

Sustentante:

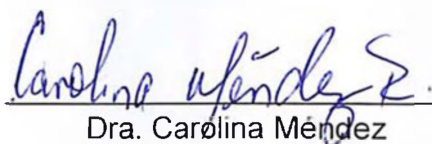

Dr. Francis Alberto Aquino Gómez

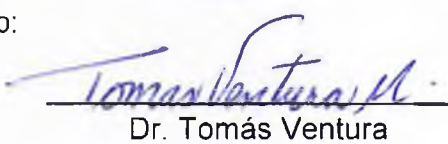
Asesores:


Dr. Victor Manuel Feliz
Asesor Clínico

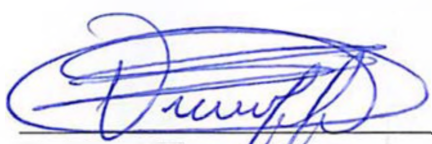

Dr. Rubén Darío Pimentel
Asesor Metodológico

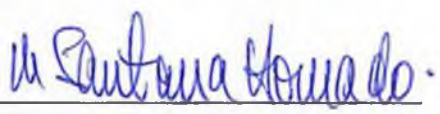
Jurado:

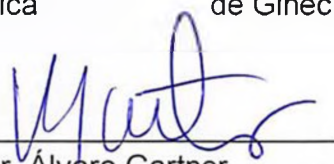

Dra. Carolina Méndez


Dr. Tomás Ventura


Autoridades:

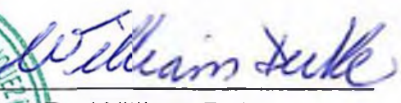

Dr. Victor Manuel Feliz
Coordinador Residencia
de Ginecología Oncológica


Dr. Luis R. Santana Honrado
Jefe del Departamento
de Ginecología Oncológica


Dr. Álvaro Gartner
Jefe de Enseñanza e Investigaciones




Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora de posgrado
y residencias médicas


Dr. William Duke
Decano Facultad Ciencias
de la Salud



Fecha de presentación: 10/9/19

Calificación: 95-