

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

RECURRENCIA DEL CANCER DE CERVIX POST HISTERECTOMIA RADICAL EN
EL INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO, 2016-2020



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en
GINECOLOGIA ONCOLOGICA

Sustentante:

Dra. Mery Girardo Rosello

Los conceptos emitidos en el presente tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo. Resol. CU. NUM. 75-18. Art. 17; 1.12 de febrero 1975.

Asesor clínico:

Dr. Alvaro Gartner

Asesor metodológico:

Claridania Rodríguez

Distrito Nacional: 2022

RECURRENCIA DEL CANCER DE CERVIX POST HISTERECTOMIA
RADICAL EN EL INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO, 2016-2020

ÍNDICE

Resumen	1
Abstrac	2
Capítulo I	
I.1. Introducción.....	3
I.1.1. Antecedentes	5
I.1.2 Justificación.....	14
I.2. Planteamiento Del Problema.....	15
I.3. Objetivos	16
I.3.1. General.....	16
I.3.2. Específicos	16
 CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	
2.1 Cáncer De Cérvix	17
2.2 Etiología	17
2.3 Factores De Riesgo.....	17
2.3 Asociados al VPH.....	17
2.5 Predisposición Genética.....	18
2.6 Epidemiología.....	19
2.6.1 Distribución Por Razas	20
2.8 Fisiopatología	21
2.9 Presentación clínica	27
2.10 Diagnóstico.....	27
2.11 Tratamiento Ca De Cervix.....	39

2.12 Pronóstico	47
III.2. Variables	48
Dependientes	48
III.3. Operacionalización De Las Variables.....	49
III.3. Material Y Métodos	52
III.3. Diseño Metodológico	52
III.3.1. Tipo De Estudio	52
III.3.2 Demarcación Geográfica.....	52
III.3.3 Universo	52
III.3.4 Población.....	53
III.3.5 Muestra	53
III.3.7 Criterios De Exclusión	53
III.3.8 Instrumento De Recolección De Datos.....	53
III.3.9 Procedimiento	54
III.3.10 Tabulación.....	54
III.3.11 Análisis	54
III.3.12 Principios Éticos	54
CAPITULO IV.	
REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS	
Iv.1 Resultados.....	57
Iv.2 Discusión	68
Conclusiones.....	72
Recomendaciones.....	74
IV.1. Referencias	75
IV.2. Anexos	84

IV.2.1. Cronograma	84
IV.2.3. Costos y recursos	85
IV.2.3.3. Información	85

Resumen

El cáncer de cuello es el tercer cáncer ginecológico más frecuente y el octavo cáncer más común en las mujeres en los Estados Unidos con el Objetivo General sobre determinar la Recurrencia Del Cancer De Cervix Post Histerectomia Radical en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto, 2016-2020. Tipo de Estudio se realizo un estudio observacional, descriptivo y transversal de recolección retrospectiva de datos, El universo está conformado por la totalidad de expediente de pacientes con diagnóstico de Ca de cérvix, sobre la edad, se observó que la de mayor rango la obtuvo mayores de 50 años con un 45 por ciento, el nivel socioeconómico se observó que la de mayor frecuencia la obtuvo el nivel bajo con un 83 por ciento, el estado civil se llegó a evidenciar que el de mayor frecuencia la obtuvo solteras con un 48 por ciento, los tipos de lesión se observó que el de mayor frecuencia la obtuvo Exofítica con un 45 por ciento, los Sitio anatómico más afectado x la recurrencia que la de mayor frecuencia la obtuvo Ovario un caso, los estadios se observó que IB2 obtuvo un 35 por ciento, seguido de IB1 con un 41 por ciento, tomando en cuenta los Tipo histerectomía el de mayor frecuencia la obtuvo tipo III con un 90 por ciento Subtipo histológico se determinó que la de mayor frecuencia la obtuvo Epidermoide con un 83 por ciento, los estudios de extensión se observó que la de mayor frecuencia la obtuvo Con estudios de extensión con un 48 por ciento, el Tiempo aparición de la recurrencia se determinó que la de mayor frecuencia la obtuvo Al año y 3 meses con un 38 por ciento.

Palabras claves: Cancer De Cervix, cuello uterino, Virus Papiloma Humano.

Abstrac

Cervical cancer is the third most frequent gynecological cancer and the eighth most common cancer in women in the United States with the General Objective on determining the Recurrence of Cervical Cancer Post Radical Hysterectomy at the Dr. Heriberto Oncology Institute, 2016-2020 . Type of Study An observational, descriptive and cross-sectional study of retrospective data collection was carried out. The universe is made up of the entire file of patients diagnosed with Ca of the cervix, on age, it was observed that the one with the highest rank obtained the highest of 50 years with 45 percent, the socioeconomic level was observed that the most frequently was obtained by the low level with 83 percent, the marital status was evidenced that the most frequently obtained was single with 48 percent , the types of lesion it was observed that the most frequently obtained was Exophytic with 45 percent, the most affected anatomical site x the recurrence that the most frequently obtained was Ovary one case, the stages it was observed that IB2 obtained 35 percent percent, followed by IB1 with 41 percent, taking into account the hysterectomy type, the most frequently obtained was type III with 90 percent Histological subtype it was determined that the most frequent was obtained Epidermoid with 83 percent, the extension studies it was observed that the most frequent was obtained With extension studies with 48 percent, the Time appearance of the recurrence was determined that the one with the highest frequency was obtained at 1 year and 3 months with 38 percent.

Keywords: Cervical Cancer, cervix, Human Papilloma Virus.

Capítulo I

I.1. Introducción

El cáncer de cuello es el tercer cáncer ginecológico más frecuente y el octavo cáncer más común en las mujeres en los Estados Unidos. La media de la edad en el momento del diagnóstico es de 50 años, pero el cáncer puede aparecer en una edad tan temprana como los 20 años¹ La American Cancer Society estimó que en los Estados Unidos se diagnosticarían 13.800 casos nuevos de cáncer cervical invasor y 4.290 muertes debido a cáncer cervical en 2020. Sin embargo, en los países que no tienen acceso a programas de detección y prevención del cáncer de cuello uterino, sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad por cáncer. Cáncer de cuello uterino.² Después de un diagnóstico de cáncer de cuello uterino, todas las mujeres se someten a una evaluación de estadificación previa al tratamiento para ayudar a determinar el enfoque, que luego se puede estratificar según si la enfermedad es temprana o localmente avanzada en el momento de la presentación. La gran mayoría de las sobrevivientes de cáncer de cuello uterino a largo plazo fueron tratadas originalmente por cáncer de cuello uterino en etapa temprana o localmente avanzado. Por el contrario, la mediana de supervivencia de las mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino metastásico o recurrente es generalmente inferior a dos años.²

Se llama recurrencia del cáncer a la detección de este después del tratamiento y después que pasa un período de tiempo en el que no se pudo detectar. El Cáncer Recurrente (C R) puede regresar en el mismo lugar que comenzó, o podría regresar en otra parte del cuerpo. Existen muchos tipos de recurrencia, la local, regional y la distante.³

¹ Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Estadísticas del cáncer, 2022. CA Cancer J Clin 2022; 72:7.

² Pedro T. Ramirez, MD, The University of Texas MD Anderson Cancer Center; Gloria Salvo, MD, MD Anderson Cancer Center. Última modificación del contenido sep. 2020

El cáncer cervico uterino recurrente se define como la presencia del tumor local o desarrollo de metástasis a distancia al menos 6 meses después del tratamiento y puede ser central, pélvica y a distancia o una combinación de estas, La pelvis es el sitio más común de recurrencia. Cuando la recaída pélvica sigue a la cirugía primaria, puede tratarse con quimiorradiación radical o exenteración pélvica. La confirmación de la recurrencia con una muestra patológica obtenida por biopsia es esencial antes de proceder con cualquiera de las terapias. La irradiación radical con o sin quimioterapia concurrente puede resultar en tasas de supervivencia libre de enfermedad a 5 años de 45 a 74 % con insuficiencia pélvica aislada después de la cirugía primaria. La extensión de la enfermedad recurrente y la afectación de los ganglios linfáticos pélvicos son factores pronósticos de supervivencia.³

El cáncer cervical recurrente sigue siendo un problema clínico de difícil manejo. La recurrencia, ocurre en 10 a 20% después de la cirugía radical primaria.⁽³⁾ Las mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa temprana que se someten a una histerectomía radical generalmente se curan, con tasas de supervivencia sin enfermedad a 5 años que superan el 90 % en algunos estudios.⁽²⁾

En el cáncer de cuello uterino en estadios IB2 y IIA1 de la FIGO se puede elegir la cirugía o la radioterapia como tratamiento primario ya que ambos tienen resultados similares. Dentro de las ventajas del tratamiento quirúrgico se encuentran la factibilidad en determinar la etapa posoperatoria con precisión sobre la base de los hallazgos histopatológicos, además se prefiere la cirugía radical en pacientes jóvenes o en aquellas que tengan indicación quirúrgica por cualquier otra patología pélvica agregada. La histerectomía radical y la linfadenectomía pélvica ofrecen una sobrevida de 80% a 85% a 5 años para la fase inicial del cáncer cervical con una morbilidad aceptable, pero ocurre recurrencia entre 10% a 20% de las pacientes después de la cirugía radical primaria.⁽³⁾

En los estadios IB3 y IIA2, los tumores son más grandes y la probabilidad de factores de alto riesgo como ganglios linfáticos positivos, parametrios positivos o márgenes quirúrgicos positivos que aumentan el riesgo de recurrencia y requieren radiación adyuvante después de la cirugía es alta. Otros factores de riesgo que aumentan la probabilidad el riesgo de recurrencia pélvica incluso cuando los ganglios no están involucrados incluyen: el mayor diámetro del tumor > 4 cm, LVSI e invasión del tercio exterior del estroma cervical. ⁽⁴⁾ La siembargo la mayoría de las recurrencias se observan dentro de los 3 años y el pronóstico es malo ya que la mayoría de los pacientes mueren a causa de la progresión de la enfermedad, siendo la uremia el evento terminal más común. El tratamiento quirúrgico estándar en el manejo del cáncer cervicouterino invasor con dimensiones iguales o menores de 4 cm es la histerectomía radical con linfadenectomía pélvica. Esta conducta sigue los principios establecidos por JV Meigs, hace más de 60 años.³

La proporción de mujeres que reciben tratamiento para el cáncer de cérvix que mueren por enfermedad recurrente o residual es del 30%. La tasa media de recurrencia se presenta en 2 tercios de los casos y se repiten en los primeros 2 años después del tratamiento inicial y 90% a los 5 años. El sitio de recurrencia y los márgenes quirúrgico tienen una importancia significancia estadística con respecto al tiempo de recurrencia. El tiempo de recurrencia es más corto cuando la recurrencia es central y los márgenes quirúrgicos están afectados.¹

I.1.1. Antecedentes

N. Manzour realizaron un estudio en la Clínica Universidad de Navarra en el año 2020 con el objetivo de conocer los factores clínicos, quirúrgicos y anatomopatológicos independientes implicados en la recidiva de pacientes con cáncer de cérvix estadio IB1 sometidas a histerectomía radical partiendo de 1272 pacientes de la base de datos europea perteneciente al estudio SUCCOR y tras aplicar los diferentes criterios de inclusión y exclusión obtuvieron 1156 pacientes. Dividimos aleatoriamente nuestra muestra en un grupo de prueba y un grupo de

³ Original, A. (2014). Histerectomía radical modificada en pacientes con cáncer cervicouterino . IB1, 1-3

validación en una proporción del 60% al 40%. Resultados Las mujeres que recaen tienen más probabilidades de tener tumores de más de 2 cm en la evaluación por imágenes (OR 2,15, IC del 95 %: 1,33 a 3,5) y de someterse a MIS (OR 1,61, IC del 95 %: 1,00 a 2,57). Por otro lado, la conización se asocia inversamente con el riesgo de recaída (OR 0,31, IC 95% 0,17-0,60). El AUC en el grupo de validación para RPI es (0,72; IC del 95 %: 0,65-0,79). El AUC en el grupo de validación para RPI es (0,72; IC del 95 %: 0,65-0,79). Según su puntuación, los pacientes se clasificaron en bajo, medio o alto riesgo de recaída. La tasa de recaída observada en cada grupo fue del 3,4%, 9,8% y 21,3% respectivamente Con una mediana de seguimiento de 58 meses, la SLE media en el grupo de validación para las categorías de riesgo bajo, medio y alto fue de 75,4 (IC del 95 %: 73,8 a 76,9), 75,5 (IC del 95 %: 72,4 a 78,5) y 64,1 (IC del 95 %: 72,4 a 78,5). IC 59,4- 68,9) meses respectivamente (P < 0,001).⁴

YU-fei-Zhang y col realizaron un estudio en el Departamento de Ginecología y Obstetricia, Segundo Hospital de China Occidental, Universidad de Sichuan, Chengdu, China, año 2022, con el objetivo de comparar la recurrencia del cáncer de cuello uterino y la supervivencia de las pacientes después de una histerectomía radical seguida de quimioterapia adyuvante (AC) o radioterapia adyuvante con o sin quimioterapia concurrente (AR/CCRT). Resultados: El metanálisis incluyó 14 estudios no aleatorizados y dos ensayos controlados aleatorizados, que en total incluyeron a 5052 pacientes con cáncer de cuello uterino. Los grupos AC y AR/CCRT no difirieron significativamente en las tasas de recurrencia o mortalidad total o local. No obstante, la CA se asoció con un riesgo significativamente menor de recurrencia a distancia [odds ratio (OR) 0,67, intervalo de confianza (IC) del 95 % 0,55-0,81] y mayores tasas de supervivencia global [hazard ratio (HR) 0,69, IC

⁴ N. Manzour , E. Chacón , N. Martín-Calvo , et al. (2020), 258 Diseño y validación de una puntuación de predicción del riesgo de recurrencia en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano después de una histerectomía radical En t. J. Ginecol. Cáncer , 30 (Suplemento 4) (2020) , 10.1136/ijgc-2020-ESGO.17 A8 LP-A8

del 95 % 0,54- 0,85] y tasa de supervivencia libre de enfermedad (HR 0,77, IC 95% 0,62-0,92)⁵

Dra. Roni Nitecki y col. realizaron un estudio prospectivo en el Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad de Texas, Houston, año 2020, con la finalidad de cuantificar el riesgo de recurrencia y muerte asociado con la histerectomía radical mínimamente invasiva versus abierta para el cáncer de cuello uterino en etapa temprana informado en estudios observacionales optimizados para controlar los factores de confusión. Se identificaron cuarenta y nueve estudios, de los cuales 15 se incluyeron en el metanálisis. De 9499 pacientes que se sometieron a histerectomía radical, el 49 % (n = 4684) recibió cirugía mínimamente invasiva; de estos, el 57% (n = 2675) recibió laparoscopia asistida por robot. Se informaron 530 recurrencias y 451 muertes. El riesgo combinado de recurrencia o muerte fue un 71 % mayor entre las pacientes que se sometieron a una histerectomía radical abierta (índice de riesgo [HR], 1,71; IC del 95 %, 1,36-2,15; P < 0,001), y el riesgo de muerte mínimamente invasiva en comparación con las que se sometieron a una cirugía fue un 56 % mayor (HR, 1,56; IC del 95 %, 1,16-2,11; P = 0,004). La heterogeneidad de las asociaciones fue de baja a moderada.⁶

Eur J Obstet Gynecol Reprod Bio y col realizaron un estudio en el División de Oncología Ginecológica, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina de la Universidad de Ajou, Suwon, República de Corea. año 2020 con el objetivo de evaluar los factores clinicopatológicos que influyen en las recurrencias pélvicas, extrapélvicas e intraperitoneales y la supervivencia en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano con ganglios linfáticos negativos tratados con histerectomía radical abdominal/laparoscópica/robótica (ARH/LRH /RRH). **Resultados:** La mediana del tiempo de seguimiento fue de 54 meses (rango, 6-202 meses). En el análisis multivariado, infiltración endometriometrial

⁵ YU-fei-Zhang y col (2022) comparar la recurrencia del cáncer de cuello uterino y la supervivencia de las pacientes después de una histerectomía Ginecología y Obstetricia, Hospital de China Occidental, Universidad de Sichuan, Chengdu, China.

⁶ Roni Nitecki y col. (2020) riesgo de recurrencia y muerte asociado con la histerectomía radical mínimamente invasiva versus abierta para el cáncer de cuello uterino Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad de Texas, Houston.

positiva (HR, 13,576; IC 95 %, 2,917-63,179; P = 0,001), margen de resección parametrial positivo (HR, 32,648; IC 95 %, 2,774-384,181; P = 0,006) y LRH/ RRH-IC (HR, 4,752; IC del 95 %, 1,154-19,578; P = 0,031) se relacionaron significativamente con la supervivencia global. Seis (26,3 %) de 21 pacientes con infiltración endometriometrial mostraron recurrencias extrapélvicas asociadas a pulmón, hígado y cerebro. Tres (50,0 %) de 6 pacientes con margen parametrial positivo mostraron metástasis tanto pélvicas como extrapélvicas, como la pelvis y los ganglios linfáticos supraclaviculares/paratraqueales. Cinco (62,5 %) de los ocho pacientes con recaída que recibieron LRH/RRH-IC mostraron recurrencias intraperitoneales que incluían epiplón, superficie del hígado, colon serosa.⁷

Nicolo Bizzarri y col realizaron un estudio en el Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, UOC Ginecologia Oncologica, Dipartimento per la salute della Donna e del Bambino e della Salute Pubblica, Roma, Italia, en el año 2020, con el objetivo de evaluar la incidencia de metástasis/recurrencia ovárica y la supervivencia de pacientes sometidas a histerectomía radical con conservación ovárica (CONSERV) versus ooforectomía (OOPHOR). Estudio de cohorte observacional, multicéntrico, retrospectivo que incluye pacientes < 50 años con carcinoma de cérvix en estadio clínico FIGO 2009 IA1-IB1/IIA1, tratadas mediante tratamiento quirúrgico primario entre 02/2007 y 07/2019. Resultados: Se incluyeron 419 pacientes. 264 en el OOPHOR (63,0%) y 155 (37,0%) en el grupo CONSERV. La transposición ovárica se realizó en 28/155 (18,1%) pacientes. 1/264 (0,4%) paciente tuvo metástasis ovárica de adenocarcinoma endocervical. Después del emparejamiento de propensión, se incluyeron 310 pacientes en el análisis de supervivencia (155 por grupo). La supervivencia sin enfermedad a los 5 años de los pacientes sometidos a CONSERV frente a OOPHOR fue del 90,6 % frente al 82,2 %, respectivamente (p = 0,028); La supervivencia global a los 5 años fue del 94,3 % frente al 90,8 %, respectivamente (p = 0,157). Dos pacientes (1,3%) desarrollaron recurrencia en el ovario conservado. CONSERV representó un factor protector

⁷ Kong TW, Son JH, Paek J, Chang SJ, Ryu HS. Prognostic factors influencing pelvic, extra-pelvic, and intraperitoneal recurrences in lymph node-negative early-stage cervical cancer patients following radical hysterectomy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020 Sep;252:94-99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.030. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32590168.

independiente de recurrencia (HR:0,361, IC 95% 0,169-0,769; p = 0,008). 28 (20,6%) en el grupo CONSERV versus 116 (60,4%) en el grupo OOPHOR se quejaron de síntomas menopáusicos durante el seguimiento (p < 0,001).⁸

Caner Çakır y col realizaron un estudio en el Hospital, Clinic of Gynecologic Oncology, Ankara, Turkey (2019) con el propósito de presentar las características clínicas, quirúrgicas y patológicas de la recurrencia ósea en pacientes que se sometieron a histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana en el que se revisaron los datos de 412 pacientes que se sometieron a histerectomía radical tipo III y linfadenectomía pélvica ± paraaórtica por cáncer de cuello uterino epitelial en estadio 1B-2A. Se incluyeron en el estudio siete (1,7%) pacientes con recidiva ósea en la primera recidiva. Resultados: La mediana de seguimiento de la cohorte principal (n=412) fue de 46 (rango=1-300) meses. En este período, se desarrolló recurrencia en 53 (12,9 %) pacientes y se observó recurrencia en el hueso en el 13,2 % (7 de 53) de estas recurrencias. El tiempo hasta la recurrencia osciló entre 9 y 45 meses. De las recurrencias, cinco fueron en el esqueleto axial y dos en el esqueleto apendicular. Se observó recurrencia en las vértebras lumbares en tres pacientes, las vértebras torácicas en un paciente, las vértebras sacras en un paciente, las vértebras lumbosacras en un paciente y el fémur izquierdo en dos pacientes. Cuatro pacientes tuvieron recurrencia múltiple en 3 pacientes a pesar de la recurrencia ósea aislada. Los pacientes con recurrencias múltiples fallecieron dentro de los 6 a 25 meses. Todas las recurrencias óseas aisladas estaban en el esqueleto axial.⁹

Jacobus van der Velden y col realizaron un estudio en el año 2019 con el objetivo de Investigar si las pacientes con factores de riesgo intermedio para cáncer de cuello uterino que se sometieron a histerectomía radical pueden beneficiarse de la radioterapia adyuvante. Métodos: Pacientes consecutivas con tumor confinado al

⁸ Nicolo Bizzarri y col. (2022) evaluar la incidencia de metástasis/recurrencia ovárica y la supervivencia de pacientes sometidas a histerectomía radical con conservación ovárica Universitario A. Gemelli, IRCCS, UOC Ginecologia Oncologica, Dipartimento per la salute della Donna e del Bambino e della Salute Pubblica, Roma, Italia.

⁹ Nicolo Bizzarri y col (2022) factores de riesgo intermedio para cáncer de cuello uterino que se sometieron a histerectomía radical Universitario A. Gemelli, IRCCS, UOC Ginecologia Oncologica, Dipartimento per la salute della Donna e del Bambino e della Salute Pubblica, Roma, Italia.

cuello uterino y factores de riesgo intermedio (según Sedlis), tratadas entre enero de 1982 y diciembre de 2014 que fueron observadas después de una histerectomía radical tipo C2 formaron la base de este estudio. Se analizó la frecuencia de recurrencias, específicamente recurrencias locorregionales aisladas, y el riesgo de muerte por recurrencias. Los datos se analizaron con SPSS, versión 23.0 para Windows. RESULTADOS: Se incluyeron en el análisis un total de 161 pacientes. La mediana de edad fue de 40 años (rango 20-76). Los estadios IB1 y IB2 se observaron en 87 (54 %) y 74 pacientes (46 %), respectivamente. Se observó histología de células escamosas y no escamosas en 114 (70,8%) y 47 pacientes (29,2%), respectivamente. De los 161 pacientes, 25 (15,5%) tuvieron enfermedad recurrente, de los cuales nueve tuvieron una recurrencia locorregional aislada (5,6%). La mediana de tiempo hasta la recurrencia para las recurrencias locorregionales aisladas fue de 28 meses (rango 9-151). El tratamiento de una recurrencia locorregional aislada fue radioterapia (n = 4) y quimiorradioterapia (n = 5). Cuatro pacientes (2,5%) fallecieron por enfermedad como consecuencia de una recidiva locorregional aislada. La supervivencia específica de la enfermedad actuarial fue del 93,0% para el grupo total. No se encontraron variables que predijeran una recurrencia locorregional aislada.¹⁰

Jitti Hanprasertpong y col realizaron un estudio en el año 2017 con el objetivo de comparar las características clinicopatológicas y los resultados de pacientes que desarrollaron recurrencia tardía (> 3 años) de cáncer de cuello uterino en estadio temprano después de cirugía radical con aquellos pacientes que desarrollaron recurrencia temprana (\leq 3 años). También investigamos los factores de riesgo de recurrencia tardía para lo cual se revisaron los expedientes de 515 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano diagnosticadas entre 1999 y 2015. 53 pacientes desarrollaron recidiva, 35 precoz y 18 tardía, y se compararon sus características clinicopatológicas y evolución. De los 515 pacientes, se examinaron más a fondo los registros de 307 pacientes que permanecieron libres de tumor

¹⁰ van der Velden J, Mom CH, van Lonkhuijzen L, Tjong MY, Westerveld H, Fons G. Analysis of isolated loco-regional recurrence rate in intermediate risk early cervical cancer after a type C2 radical hysterectomy without adjuvant radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2019 May 27;ijgc-2019-000445. doi: 10.1136/ijgc-2019-000445. Epub ahead of print. PMID: 31133601.

durante al menos 3 años después de la cirugía radical. Resultados: No se encontraron diferencias significativas en las características clinicopatológicas y los resultados clínicos entre los grupos de recurrencia temprana y tardía con respecto a la edad, estadio, histología, tamaño del tumor, invasión del espacio linfocascular, invasión del estroma, compromiso parametrial, estado de los ganglios, margen vaginal, sangre preoperatoria pruebas, terapia adyuvante, estado de los síntomas en la recurrencia, sitio de recurrencia y supervivencia después de la recurrencia. Se detectó recidiva tardía en 18 de los 307 pacientes (5,9%). Solo el estado de los ganglios y la invasión estromal profunda (DSI) se asociaron de forma independiente con la recurrencia tardía.¹¹

Jitti Hanprasertpong y col realizaron un estudio en el Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Prince of Songkla, Songkhla, Tailandia, año 2016 con el objetivo de investigar los aspectos clínicos y los factores pronósticos para la supervivencia en pacientes con cáncer de cuello uterino recidivante después de una histerectomía radical con disección de ganglios (RHND) para los estadios IA2-IB1. Resultados: De 702 pacientes inscritos en el estudio, 84 (11,9%) tuvieron recurrencia. 58, 17 y 9 pacientes tuvieron recurrencia locorregional, a distancia y combinada, respectivamente. No se observó asociación entre las características clinicopatológicas y los patrones de recurrencia. La mayoría de los pacientes con recurrencia (63,1 %) se quejaron de síntomas antes del examen. La mayoría de las pacientes con recurrencia asintomática (71,4%) fueron diagnosticadas mediante examen físico y/o pélvico. La supervivencia global a los 5 años después de la recidiva (SAR) fue del 34,3 %. En el análisis multivariado, el patrón de recurrencia ($p = 0,003$), el estado de los síntomas ($p = 0,011$), la edad ($p = 0,035$) y el recuento de glóbulos blancos (WBC) ($p = 0,017$) fueron factores pronósticos independientes para la SAR general.¹²

¹¹ Hanprasertpong J, Jiamset I. Late Recurrence of Early Stage Cervical Cancer more than 3 Years after Radical Hysterectomy with Pelvic Node Dissection. *Oncol Res Treat.* 2017;40(5):270-276. doi: 10.1159/000464408. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28423382.

¹² Jitti Hanprasertpong y col realizaron un estudio en el Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Prince of Songkla, Songkhla, Tailandia, año 2016

Seiji Mabuchi y col realizaron un estudio en el Departamentos de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina de la Universidad de Osaka, 2-2 Yamadaoka, Suita, Osaka, 565-0871, Japón En el año 2017 con el objetivo de evaluar la seguridad y eficacia de la histerectomía radical después de radioterapia (RH-AR) para el cáncer de cuello uterino recurrente o persistente. **Resultados:** Se identificaron un total de 79 pacientes (grupo de cirugía, n = 51; grupo paliativo, n = 28). En el grupo de cirugía no se produjeron complicaciones intraoperatorias ni muertes relacionadas con el tratamiento. Once pacientes (21,6%) presentaron complicaciones postoperatorias graves. Después de una mediana de seguimiento de 41,5 meses, 23 pacientes (45,1 %) habían desarrollado enfermedad recurrente, predominantemente en sitios distantes, y 19 pacientes (37,3 %) habían muerto por progresión de la enfermedad. Las tasas estimadas de supervivencia libre de progresión (PFS) a los 3 años y de supervivencia general del grupo de cirugía fueron 50,4 y 56,5 %, respectivamente. En el grupo paliativo, todos los pacientes fallecieron por progresión de la enfermedad. Se encontró que los márgenes quirúrgicos positivos y la metástasis en los ganglios linfáticos eran factores pronósticos independientes para la SLP en el grupo de cirugía. Entre los pacientes sin o con un factor de mal pronóstico, los pacientes del grupo de cirugía sobrevivieron significativamente más que los del grupo paliativo. Sin embargo, entre los pacientes con 2 factores de mal pronóstico, el grupo de cirugía y el grupo paliativo presentaron periodos de supervivencia similares.¹³

Jian-Tai Qiu y col. realizaron un estudio en el Departamento de Obstetricia y Ginecología, Chang Gung Memorial Hospital y Chang Gung University College of Medicine, Taoyuan, Taiwán año 2012 con el objetivo de investigar las características clínicas y los resultados después de la recurrencia después de la histerectomía radical primaria por cáncer de cuello uterino. Resultados: la recurrencia del cáncer se documentó en una mediana de tiempo hasta la

¹³ Mabuchi S, Matsumoto Y, Komura N, Sawada M, Tanaka M, Yokoi E, Kozasa K, Yoshimura A, Kuroda H, Kimura T. The efficacy of surgical treatment of recurrent or persistent cervical cancer that develops in a previously irradiated field: a monoinstitutional experience. *Int J Clin Oncol.* 2017 Oct;22(5):927-936. doi: 10.1007/s10147-017-1134-x. Epub 2017 May 27. PMID: 28551815.

recurrencia (TTR) de 28,4 meses (1,2 a 129,9 meses). Los patrones de fracaso evaluables (n = 106) incluyeron locorregional en el 46,3 %, distante en el 47,2 % y combinado pélvico-distante en el 6,6 %. La supervivencia a los 5 años de los 121 pacientes fue del 22,3 % después de la recurrencia del cáncer. La mediana de supervivencia después de la recurrencia (SAR) fue de 16,4 meses (rango 0-144,2 meses). Por análisis multivariante , los sitios extravaginales de recurrencia (HR 2,56, 1,28–5,12; $p = 0,008$) y VPH16 positivo (HR 0,60, 0,38–0,96; $p = 0,033$) fueron factores pronósticos significativos para SAR. Histología no escamosa o metástasis en ganglios pélvicos en la cirugía primaria no fueron significativos (SAR a 5 años de 16,4 % y 20,0 %, respectivamente), aunque sí lo fueron (0 % y 0 %) en la cohorte de 1993–2000. La cirugía de rescate y la quimiorradiación concurrente se usaron con más frecuencia en la cohorte de 1993–2000 (48,3 % versus 12,4 %).¹⁴

¹⁴ Jitti Hanprasertpong y col. (2016) características clínicas y los resultados después de la recurrencia después de la histerectomía radical primaria por cáncer de cuello uterino Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Prince of Songkla, Songkhla, Tailandia.

I.1.2 Justificación

La histerectomía radical es el tratamiento estándar primario en pacientes con cáncer de cérvix en estadios tempranos, preferiblemente en mujeres jóvenes, que permite contar con los hallazgos histopatológicos, preservación ovárica, mejor función sexual post-tratamiento. A pesar de que la cirugía primaria es exitosa como modalidad de tratamiento exclusivo en el 80 -90 % de las pacientes, casi todas las recurrencias se observan dentro de los primeros 3 años con un pronóstico malo ya que la mayoría de los pacientes mueren a causa de la progresión de la enfermedad, a la que se asocian varios factores pronósticos de 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.

El instituto de oncología Dr.Heriberto Pieter asiste cada día un gran número de pacientes ginecológicas, siendo una institución de referencia nacional en materia de cáncer 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 a nivel nacional sobre Recurrencia Del Cancer De Cervix Post Histerectomia Radical nos motivamos a la realización de este estudio

I.2. Planteamiento Del Problema

A nivel mundial, el cáncer de cuello uterino continúa siendo uno de los cánceres más comunes entre las mujeres, siendo el cuarto más común después del cáncer de mama, colorrectal y de pulmón. GLOBOCAN 2020 estimó que, a nivel mundial, había aproximadamente 604 000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino, con 342 000 muertes anuales. ¹ La mayoría de los casos nuevos y las muertes (aproximadamente el 85 % y el 90 %, respectivamente) ocurren en países de ingresos bajos y medianos (LMIC), donde es el tercer cáncer más común entre las mujeres.¹⁵

En República Dominicana el cáncer de cérvix se encuentra entre los dos cánceres más frecuentes en la mujer después del cáncer de mama. Según el registro hospitalario de tumores, el cáncer de cuello uterino registra un 22.4%. (Registro Hospitalario de Tumores – IOHP, 2004). (Social, 2007) y según la sociedad de ginecología y obstetricia República Dominicana tiene un promedio de 1 500 casos nuevos de cáncer de cuello uterino cada año y 600 muertes a causa de esta enfermedad, pero estudios de organismos internacionales, reportan que cada año en República Dominicana se diagnostican 13 000 nuevos casos de cáncer de cérvix. ¹

El tratamiento de elección primario para el cáncer de cérvix es la cirugía y a pesar que la mayoría de las pacientes que se le realiza histerectomía radical en estadios tempranos se curan un 10 a un 20 % van a presentar recurrencia de la enfermedad en los 3 primeros años de seguimiento. Se estima que aproximadamente un 30 % de las mujeres que reciben tratamiento para el cáncer de cervix morirán por enfermedad recurrente o residual. La recurrencia sigue siendo un problema clínico de difícil manejo en el que lamentablemente una vez establecida la mayoría de las pacientes morirán por progresión de la enfermedad. ¹

Por lo antes expuesto surge la siguiente interrogante: ¿Cuál es la recurrencia del Cáncer De Cérvix Post Histerectomía Radical En El Instituto Oncológico Dr. Heriberto, 2016-2020?

¹⁵ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71: 209- 249.

I.3. Objetivos

I.3.1. General:

Determinar cuál es la Recurrencia Del Cáncer De Cérvix Post Histerectomía Radical en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto, 2016-2020

I.3.2. Específicos:

- Describir las características sociodemográficas de las pacientes en estudio
- Determinar el tipo de lesión
- Determinar el sitio anatómico más afectado por las recurrencias
- Especificar el estadio de la enfermedad
- Determinar el tipo de histerectomía radical (tipo II o tipo III)
- Identificar el subtipo histológico
- Describir los estudios de extensión realizados durante el seguimiento
- Identificar el tiempo de aparición de la recurrencia
- Especificar el porcentaje de mortalidad a la fecha y la causa

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 Cáncer De Cérvix

El cáncer de cérvix se inicia cuando las células sanas de su superficie comienzan a dividirse de manera descontrolada. Estos cambios condicionan anomalías, no necesariamente cancerosas. Estos son los primeros pasos que pueden dar lugar a la formación de un cáncer.¹⁶

2.2 Etiología

La presencia de VPH en prácticamente todos los cánceres de cuello uterino implica la fracción atribuible más alta en todo el mundo reportada hasta ahora para una causa específica de cualquier cáncer humano importante. La extrema rareza de los cánceres VPH negativos refuerza la justificación de las pruebas de VPH además de, o incluso en lugar de, la citología cervical en la detección sistemática del cuello uterino.¹⁷

2.3 Factores De Riesgo

El virus del papiloma humano es fundamental para el desarrollo de la neoplasia de cuello uterino y puede detectarse en el 99,7 % de los cánceres de cuello uterino.¹⁷

2.3 Asociados al VPH

Se ha asumido que otros factores actúan en conjunto con el VPH, influenciando el riesgo de transición de la infección VPH cervical a malignidad. Estos factores son: comenzar las relaciones sexuales a una edad temprana, el embarazo precoz y la multiparidad, tener parejas sexuales múltiples o contacto sexual con alguien que ha

16 Sociedad española de oncología médica/escrito en 03 febrero 2020 /<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?start>

17 Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. El virus del papiloma humano es una causa necesaria de cáncer de cuello uterino invasivo en todo el mundo. J Pathol 1999; 189:12.

tenido parejas sexuales múltiples; el empleo de anticonceptivos orales por largos periodos, contraer el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), que debilita el sistema inmunológico de la mujer y la hace más vulnerable a la infección por el VPH.^{18, 19}

2.4 No asociados VPH

Se han señalado además entre otros factores predisponentes, poseer antecedentes familiares de primera línea de cáncer cervicouterino, el hábito de fumar y el bajo estado socioeconómico; las tasas de mortalidad e incidencia son más elevadas entre mujeres pobres, ya que ellas no tienen acceso a los servicios de diagnóstico y tratamiento.¹⁹

2.5 Predisposición Genética

La susceptibilidad genética es menor del 1% de los cánceres cervicales. Las mujeres con un pariente biológico en primer grado con CA tienen un riesgo relativo de 2 veces de desarrollar un tumor.

Los cambios genéticos en varias clases de genes se han relacionado con el cáncer cervical. Los factores *TNFa-8*, *TNFa-572*, *TNFa-857*, *TNFa-863* y *TNF G-308A* se han asociado con una mayor incidencia de cáncer de cuello uterino.

Polimorfismos en otro gen implicado en la apoptosis y la reparación de genes, *Tp53*, se han asociado con un aumento de la tasa de infección por VPH progresando a cáncer de cuello uterino.

18 Castro MA, Vera LM, Posso V. Epidemiología del cáncer de cuello uterino: estado del arte. Revista Colom Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2006 [citado 23/11/2017];57(3):[aprox. 10p]. Disponible en: <http://sociales.redalyc.org/articulo.oa?id=195214319006>>ISSN0034-7434 [Links]

19 Cordero J, García M. Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2015 [citado 12/10/2016];41(4):[aprox. 15p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000400005 [Links]

El gen *CASP8* (también conocido como *FLICE* o *MCH5*) tiene un polimorfismo en la región promotora que se ha asociado con un menor riesgo de cáncer cervical.

La susceptibilidad genética a los cánceres de cuello uterino causados por la infección por VPH se ha identificado a través de estudios en gemelos y en otros familiares de primer grado, así como estudios de asociación en todo el genoma.²⁰

2.6 Epidemiología

El cáncer de cérvix, según la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer, IARC por sus siglas en inglés, es el segundo tipo de cáncer con mayor incidencia a nivel mundial, que afecta a las mujeres, con edades comprendidas entre los 20 y 69 años, únicamente precedido por el cáncer de mama, que ocupa el primer lugar.²¹

El cáncer cérvicouterino tiene una incidencia de 21,2 nuevos casos por cada 100 000 mujeres a nivel mundial; para el caso de Latinoamérica las cifras son más alarmantes, llegando a 22,8 por cada 100 000 mujeres/año.²² El cáncer de cérvix representa la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, con una mortalidad de 300 000 mujeres/año aproximadamente, y una tasa de 10,3 decesos por cada 100 000; para el caso de Latinoamérica, constituye la segunda causa de muerte por cáncer, con una incidencia de 10,1 decesos por cada 100 000 mujeres por año. El cáncer cérvicouterino es el único cáncer que puede ser potencialmente prevenible sin embargo, continúa siendo un importante problema de salud pública en el mundo, en especial para los países en vías de desarrollo cuyos sistemas de salud son de acceso limitado y recursos deficientes.²³

Existe evidencia que determina que la introducción de programas de tamizaje para cáncer de cuello uterino, sumado a las medidas preventivas que puede adoptar la

20 versión On-line ISSN 1726-8958 Rev. Méd. La Paz vol.23 no.2 La Paz 2017.

21 International Agency for Research on Cancer-IARC. Incidence and mortality. World Health Organization. 2020 [acceso junio 2 de 2020] Disponible en:URL:: <https://gco.iarc.fr/>

22 Global Observatory of Cancer-GLOBOCAN. Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. 2018 [acceso junio 5 de 2020]. Disponible en: URL:<https://gco.iarc.fr/>

23 International Agency for Research on Cancer-IARC. Incidence and mortality. World Health Organization. 2020 [acceso junio 2 de 2020] Disponible en:URL:: <https://gco.iarc.fr/>

población, impactan de manera positiva al tratar de estabilizar la curva de casos nuevos y mortalidad por esta enfermedad El cáncer de cérvix o cuello uterino es una enfermedad prevenible y 100% curable si se detecta tempranamente.²⁴

En los Estados Unidos, cada año ocurren aproximadamente 14 500 nuevos casos de cáncer de cuello uterino invasivo y 4300 muertes relacionadas con el cáncer. El cáncer de cuello uterino es el tercer diagnóstico de cáncer más común y la causa de muerte entre los cánceres ginecológicos en los Estados Unidos, con tasas de incidencia y mortalidad más bajas que el cáncer de cuerpo uterino o de ovario.

La Sociedad Americana Contra El Cáncer estima que para el año 2022 en los Estados Unidos:

- Se diagnosticarán alrededor de 14,100 nuevos casos de cáncer invasivo del cuello uterino.
- Morirán alrededor de 4,280 mujeres a causa del cáncer de cuello uterino.²⁵

Según nuestros registros República Dominicana tiene un promedio de 1 500 casos nuevos de cáncer de cuello uterino cada año y 600 muertes a causa de esta enfermedad, pero estudios de organismos internacionales, reportan que cada año en República Dominicana se diagnostican 13 000 nuevos casos de cáncer.²⁶

2.6.1 Distribución Por Razas

Sin embargo, las tasas de supervivencia pueden variar según factores como la raza, el origen étnico y la edad. Para las mujeres blancas, la tasa de supervivencia a 5 años es del 71%. Para las mujeres negras, la tasa de supervivencia es del 58%. Para las mujeres

24 . Amaya J, Restrepo S. Tamizaje para cáncer de cuello uterino: Cómo, desde y hasta cuándo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2005; 56: 59-67. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v56n1/v56n1a07.pdf>

25 Centro de Estadísticas sobre el Cáncer de la Sociedad Americana Contra El Cáncer-<https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/acerca/estadisticas-clave.html>

26 (<http://www.sdog.org.do/marzo-mes-del-cancer-cervix>)19 MARZO, 2018 /SOCIEDAD DOMINICANA DE GINECOOGIA Y OBSTETRICIA

blancas menores de 50 años, la tasa de supervivencia a 5 años es del 78%. Para las mujeres negras de 50 años o más, la tasa de supervivencia a 5 años es de 39%.²⁷

2.7 VIROLOGÍA

Los papilomavirus son virus de ácido desoxirribonucleico (ADN) de doble cadena que constituyen el género Papillomavirus de la familia Papillomaviridae. Estos virus son altamente específicos de especie; Los virus del papiloma humano (VPH) infectan solo a los humanos. Hay más de 200 tipos de VPH, que se pueden subdividir en categorías cutáneas o mucosas según su tropismo tisular.²⁸

Los VPH son virus de cápside pequeños, sin envoltura, con un genoma circular de ocho kilobases que codifica ocho genes, incluidas dos proteínas estructurales encapsulantes, L1 y L2 [1]. La proteína L1, expresada de forma recombinante en un sistema de cultivo celular, se autoensambla en ausencia del genoma viral para formar una partícula similar a un virus (VLP). La L1 VLP es el inmunógeno utilizado en las vacunas contra el VPH. L2 es la proteína de la cápside menor que, junto con L1, media en la infectividad del VPH.

2.8 Fisiopatología

Los subtipos de VPH 16 y 18 se encuentran en más del 70 por ciento de todos los cánceres de cuello uterino.

Hay cuatro pasos principales en el desarrollo del cáncer de cuello uterino:

- Infección oncogénica por VPH del epitelio metaplásico en la zona de transformación cervical
- Persistencia de la infección por VPH.

27 2005-2022 American Society of Clinical Oncology (ASCO) <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-cuello-uterino/estadisticas>

28 Yang R, Yutzy WH 4to, Viscidi RP, Roden RB. La interacción de L2 con beta-actina dirige el transporte intracelular del virus del papiloma y la infección. J Biol Chem 2003; 278:12546.

- Progresión de un clon de células epiteliales de infección viral persistente a pre cáncer.
- Desarrollo de carcinoma e invasión a través de la membrana basal.

Si bien la infección por el VPH del tracto genital es extremadamente común, el cáncer de cuello uterino sólo produce una pequeña proporción de pacientes infectadas. Se ha estimado que del 75 al 80 por ciento de los adultos sexualmente activos adquirirán el VPH del tracto genital antes de los 50 años. Cuando la infección por VPH persiste, el tiempo transcurrido desde la infección inicial hasta el desarrollo de la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado y, finalmente, el cáncer invasivo, lleva una media de 15 años, aunque se han descrito cursos más rápidos.

Para que ocurra la infección y se produzca el CA de cuello uterino el VPH debe estar presente.²⁹

Las mujeres sexualmente activas tienen un alto porcentaje de desarrollar la infección por VPH. Pero, el 90% aproximadamente de las infecciones por VPH desaparecen por sí solas en aproximadamente meses a pocos años y no dejan secuelas.

En promedio, sólo el 5% de las infecciones por VPH resultará en el desarrollo de lesiones grado 2 o 3 de CIN (el precursor del cáncer cervical reconocido) dentro de los 3 años de la infección. Sólo el 20% de las lesiones CIN 3 progresan a cáncer cervical invasivo dentro de los 5 años, y sólo el 40% de las lesiones CIN 3 progresan a cáncer cervical invasivo con 30 años.

Se han involucrado otros factores en el proceso de carcinogénesis, porque sólo una pequeña proporción de las infecciones por VPH progresa al cáncer.

29 . SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGIA MEDICA/Escrito en 03 Febrero 2020 /<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?start=1>

Factores que se han postulado para influir en el desarrollo de las lesiones CIN 3			
El tipo y la duración de la Infección viral, con alto riesgo de tipo VPH y la Infección persistente predice un mayor riesgo de progresión; Los tipos de VPH de bajo riesgo no causan cáncer cervical	Condiciones de que comprometen la Inmunidad (por ejemplo, estado nutricional deficiente, Inmunodepresión e Infección por el VIH)	Los factores ambientales (por ejemplo, el tabaquismo y las deficiencias vitamínicas)	La falta de acceso al cribado de citología de rutina

Factores ginecológicos	
Edad temprana de la primera relación sexual	Mayor número de parejas sexuales.

versión On-line ISSN 1726-8958 Rev. Méd. La Paz vol.23 no.2 La Paz 2017.

2.9 Vacunación

La **profilaxis primaria** se denomina a aquellas medidas aplicadas a personas sanas con intención de evitar la adquisición de la enfermedad.

Actualmente, están disponibles comercialmente tres tipos de vacunas profilácticas, la vacuna tetravalente contra el VPH, la vacuna bivalente contra el VPH y una nueva vacuna novavalente contra el VPH. Aunque estas vacunas son efectivas para proteger contra el 90% de la infección por VPH, proporcionan beneficios limitados para eliminar infecciones preexistentes. Por lo tanto, se han realizado nuevos avances en el desarrollo de vacunas terapéuticas. Las vacunas terapéuticas difieren de las vacunas profilácticas en que su objetivo es estimular la inmunidad mediada por células y destruir las células infectadas en lugar de neutralizar los anticuerpos. Esta revisión tiene como objetivo cubrir sistemáticamente el progreso, el estado actual y las perspectivas futuras de varias vacunas en desarrollo para la prevención y el tratamiento de lesiones y cánceres

asociados al VPH y sentar las bases para el desarrollo de la nueva vacuna original. Las vacunas terapéuticas difieren de las vacunas profilácticas en que su objetivo es estimular la inmunidad mediada por células y destruir las células infectadas en lugar de neutralizar los anticuerpos.³⁰

En junio de 2006 en EEUU y más tarde ese mismo año en Europa se aprobó Gardasil® la primera vacuna dirigida contra 4 subtipos de VPH (6,11,16 y 18). Está aprobada desde los 9 años y se deben administrar 3 dosis intramusculares a los 0, 2 y 6 meses. En 2007 Cervarix®, vacuna contra 2 subtipos de VPH (16,18) se aprobó primero en Europa y posteriormente en EEUU. Se considera segura desde los 9 años y se deben administrar dos dosis intramusculares si es <15 años y 3 dosis a los 0,1,6 meses si es > de 15 años. Actualmente la vacuna nonavalente Gardasil 9® (6, 11,16,18,31,33,45,52 y 58) aprobada en 2014 en Europa y EEUU es la que tras demostrar su eficacia se tiende a utilizar. Ya hay datos de inmunidad mantenida generada por estas tres vacunas a 8 y 10 años; pero el seguimiento de los pacientes incluidos en los diferentes ensayos clínicos que consiguieron la aprobación de estas vacunas nos permitirán saber si es precisa una revacunación.

Vacuna	6	11	16	18	31	33	45	52	58
Cervarix			●	●					
Gardasil	●	●	●	●					
Gardasil9	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Fuente: SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGIA MEDICA/Escrito en 03 Febrero 2020 /<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?start>

Patología del cáncer de cuello uterino

La CIN se clasifica en

30 Wang R, Pan W, Jin L, Huang W, Li Y, Wu D, Gao C, Ma D, Liao S. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge. Cancer Lett. 2020 Feb 28;471:88-102. doi: 10.1016/j.canlet.2019.11.039. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31812696.

- 1: Displasia cervical leve
- 2: displasia moderada
- 3: Displasia grave y carcinoma in situ

Es improbable que la CIN 3 involucre espontáneamente; si no se trata, puede penetrar la membrana basal en meses o años y convertirse en un carcinoma invasor.

Entre el 80 al 85% de todos los cánceres cervicales son carcinomas epidermoides; la mayoría del resto son adenocarcinomas. Los sarcomas y los tumores pequeños neuroendocrinos son raros.

En general, el cáncer cervical invasor se disemina por extensión directa en el tejido circundante o a través de los linfáticos a los ganglios linfáticos pelvianos y paraaórticos. La diseminación hematológica es posible pero rara.

Si el cáncer de cuello uterino se disemina a los ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos, el pronóstico es peor y la ubicación y el tamaño del campo de la radioterapia se ven afectados.³¹

SUBTIPOS

El virus del papiloma humano es fundamental para el desarrollo de la neoplasia de cuello uterino y puede detectarse en el 99,7 % de los cánceres de cuello uterino. Los tipos histológicos más comunes de cáncer de cuello uterino son las

31 Cáncer de cuello uterino Por Pedro T. Ramirez, MD, The University of Texas MD Anderson Cancer Center; Gloria Salvo, MD, MD Anderson Cancer Center
<https://www.msmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/tumores-ginecol%C3%B3gicos/c%C3%A1ncer-de-cuello-uterino>

células escamosas (70 por ciento de los cánceres de cuello uterino) y el adenocarcinoma (25 por ciento).³²

A. Carcinoma de células escamosas
Carcinoma de células escamosas queratinizante de células grandes
Carcinoma de células escamosas no queratinizante de células grandes
Carcinoma verrugoso
Carcinoma papilar de células escamosas y transicionales
Carcinoma similar al linfoepitelioma
B. Adenocarcinoma
Variante endocervical mucinosa
Mucinoso, tipo intestinal, variante en anillo de sello
Mucinoso, adenoma maligno (variante de desviación mínima)
Adenocarcinoma mucinoso, villoglandular (bien diferenciado)
Tipo de endometrioide
Tipo de celda clara
Tipo seroso papilar
Tipo mesonéfrico

Los tumores adenoescamosos exhiben diferenciación tanto glandular como escamosa. Pueden estar asociados con un resultado peor que los cánceres de células escamosas o los adenocarcinomas.³³

32 Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. El virus del papiloma humano es una causa necesaria de cáncer de cuello uterino invasivo en todo el mundo. J Pathol 1999; 189:12.

33 Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. Revisión de estadísticas de cáncer SEER, 1975-2004. Instituto Nacional del Cáncer; Bethesda, MD 2007.

2.9 Presentación clínica

Las neoplasias preinvasivas y la invasión temprana pueden ser asintomáticas, por ello es necesario el tamizaje con evaluación citológica de endocérvix y exocérvix. Algunos síntomas que se pueden presentar son la molestia postcoital, sangrado intermenstrual o postmenopáusico, descarga vaginal con mal olor, dispareunia, dolor pélvico que puede ser ocasionado por contracciones uterinas causadas por la acumulación de sangre menstrual en pacientes con oclusión del canal endocervical. El sangrado crónico leve puede ocasionar anemia en algunas pacientes. Un sangrado mayor es raro, pero se puede presentar en estadios avanzados. Se puede presentar dolor pélvico y edema de extremidades inferiores por oclusión de linfáticos o trombosis venosa de la vena iliaca externa, en casos avanzados, así como problemas con la micción y defecación. Se pueden presentar síntomas relacionados con metástasis a distancia y constitucionales en enfermedad muy avanzada.³⁴

2.10 Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer de cuello uterino se basa en la evaluación histológica de una biopsia de cuello uterino. Cualquier lesión que sea visible debe someterse a una biopsia independientemente de los resultados previos de citología cervical benigna.

Examen físico:

Los hallazgos al examen físico pueden ser relativamente normales.

- A medida que la enfermedad progresa, el cuello uterino puede volverse anormal en apariencia, con erosión gruesa, úlcera o masa. Estas anomalías pueden extenderse a la vagina.
- El examen rectal puede revelar una masa externa o sangrado por erosión tumoral

34 Jhingran A. Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology. 4th. Ed. Chap. 91. Cancers of the cervix, vulva, and vagina; 2008

- Se debe realizar un examen pélvico en cualquier paciente con síntomas que sugieran cáncer de cuello uterino. La visualización del cuello uterino en el examen con espéculo puede revelar una apariencia normal o una lesión cervical visible; Puede parecer que los tumores grandes reemplazan el cuello uterino por completo. Cualquier lesión que sea visible debe someterse a una biopsia independientemente de los resultados previos de citología cervical benigna.

Se requiere un examen pélvico completo, incluido un examen rectovaginal con evaluación del tamaño del tumor y la afectación vaginal o parametrial, para estadificar el cáncer de cuello uterino.

Otros hallazgos sospechosos en la exploración física son los ganglios linfáticos inguinales o supraclaviculares palpables.³⁵

La citología cervical:

Citología cervical es el principal método para la detección del cáncer cervical en los Estados Unidos y es el método de elección cuando se sospecha de cáncer de cuello uterino. En otros países, como Australia, el Reino Unido y los Países Bajos, la prueba del virus del papiloma humano (VPH) es el método principal para la detección del cáncer de cuello uterino, y la citología cervical se realiza solo si la prueba de ácido nucleico de alto riesgo del VPH es positiva.

Para ambos métodos, las células se obtienen de la superficie externa del cuello uterino (ectocérvix) y del canal cervical (endocérvix) para evaluar la zona de transformación (unión escamocolumnar), el área de mayor riesgo de neoplasia.

Una ventaja de algunos sistemas de base líquida es la capacidad de utilizar una sola muestra para citología y pruebas de VPH. Con los frotis convencionales, se debe obtener una muestra de prueba de VPH por separado.

35 <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/cervical-cancer/diagnosis-treatment/drc-20352506>

Algunos laboratorios ofrecen otras pruebas para aumentar la detección de anomalías cervicales. Estos incluyen pruebas comerciales que detectan marcadores moleculares (p. Ej., P16 / Ki-67) que están altamente asociados con neoplasias de cuello uterino clínicamente relevantes; la prueba negativa para estos marcadores se asocia con casi ningún riesgo de enfermedad.³⁶

Prueba de VPH:

la prueba de VPH identifica subtipos de VPH oncogénicos (es decir, de alto riesgo) que están asociados con el cáncer de cuello uterino. Los subtipos que se prueban tienen una ligera variación entre los distintos sistemas de prueba, pero todos prueban al menos los 13 tipos más comunes. La determinación del genotipo del VPH se refiere a las pruebas de tipos individuales de VPH, generalmente VPH 16 o 18, pero algunas pruebas también pueden incluir VPH 45.

- La Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda la *prueba primaria del VPH** como la prueba preferible para la detección del cáncer de cuello uterino para las personas entre los 25 y los 65 años. *(Una prueba primaria del VPH es una prueba del VPH que se realiza por sí sola para la detección. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos ha aprobado ciertas pruebas para que sean consideradas como pruebas primarias del VPH).
- Algunas pruebas del VPH están aprobadas solo para ser parte de una *prueba conjunta*, es decir, cuando la prueba del VPH se hace al mismo tiempo que la prueba de Papanicolaou para la detección del

36 Arbyn M, Smith SB, Temin S, et al. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: Updated meta-analyses. BMJ 2018; 363:k4823. [PubMed Abstract]

cáncer de cuello uterino. Debido a que puede que no haya una prueba primaria del VPH disponible, aún se consideran como buenas alternativas ya sea optar por una prueba conjunta cada 5 años, o bien, hacer solo una prueba de Papanicolaou cada 3 años

Los sistemas de prueba del VPH están aprobados para la prueba primaria del VPH (sin citología cervical) o la prueba simultánea (con citología cervical). Las pruebas aprobadas por la FDA para la prueba simultánea también son adecuadas para las pruebas de reflejos en respuesta a un resultado de citología cervical de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US).³⁷

Los análisis de orina:

Los análisis de orina para detectar el VPH se ha propuesto, pero no es clínicamente disponibles.

Biopsia de lesiones visibles:

durante la prueba de Papanicolaou, se debe realizar una biopsia de cualquier lesión elevada, friable o con apariencia de condiloma, independientemente de los resultados citológicos previos u otros factores de riesgo de cáncer de cuello uterino. Las únicas lesiones visibles que no requieren biopsia son los quistes de Naboth y solo cuando este diagnóstico es confirmado por un examinador experimentado

Biopsia cervical y colposcopia:

La biopsia cervical se puede realizar como parte de una evaluación inicial o junto con un procedimiento de estadificación completo, según el nivel de sospecha de malignidad y el acceso del paciente a la atención médica. El enfoque de la biopsia

37 <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/pruebas-de-deteccion/prueba-de-vph.html>

cervical difiere según la presentación del paciente y los hallazgos en el examen pélvico:

- En pacientes con una lesión muy visible, el diagnóstico de sospecha de cáncer debe confirmarse mediante una biopsia de la lesión. Preferimos tomar la biopsia del área de la lesión que parece más sospechosa con cuidado para evitar áreas muy necróticas, ya que a menudo no son diagnósticas. Cualquier cuello uterino que sea inusualmente firme o expandido debe tomarse una muestra mediante biopsia por sacabocados y legrado endocervical, incluso si la prueba de citología cervical no muestra evidencia de neoplasia. La biopsia en pacientes con lesiones macroscópicas puede resultar en un sangrado importante e incluso hemorragia, y los médicos deben estar adecuadamente preparados con agentes hemostáticos como la solución de Monsel y la capacidad de taponar la vagina en caso de que el sangrado sea significativo.
- Los pacientes sin una lesión visible (p. Ej., Citología cervical anormal sintomática) deben someterse a una colposcopia con biopsia dirigida.
- Es necesario un procedimiento de conización cervical o escisión electroquirúrgica con asa si se sospecha de malignidad, pero no se encuentra con biopsias cervicales dirigidas (p. Ej., Algunos pacientes con neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, colposcopia inadecuada y en pacientes con un legrado endocervical positivo para moderado a displasia severa). La conización también se requiere en el contexto del cáncer microinvasivo para determinar si se requiere cirugía conservadora o radical para el tratamiento.³⁸

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES:

- Cervicitis/infección, particularmente granulomatosa (lo cual es raro)

38 <https://www.radiologyinfo.org/es/info/cervicalcancer>

- Vaginitis
- Melanoma primario y enfermedad de Paget
- Cáncer vaginal
- Carcinoma endometrial
- Enfermedad pélvica inflamatoria.³⁹

Vías de diseminación

Las vías de diseminación principales del carcinoma del cérvix son las siguientes:

- Hacia la mucosa vaginal, con extensión microscópica a partir de la enfermedad visible o palpable.
- Hacia el miometrio del segmento uterino inferior y del cuerpo uterino, especialmente en las lesiones que se originan en el endocérvix.
- Hacia los linfáticos paracervicales y desde aquí hasta los ganglios linfáticos pélvicos (es decir, los de las cadenas obturatriz, hipogástrica e ilíaca externa).
- Extensión directa hacia las estructuras adyacentes o los parametrios, con posibilidad de afectación de la fascia obturatriz y de la pared de la pelvis verdadera. También se puede producir la extensión de la enfermedad con infiltración de la vejiga o el recto, con sin aparición de una fístula vesicovaginal o rectovaginal.

La prevalencia de la afectación de los ganglios linfáticos se ha correlacionado con el estadio del tumor en varios estudios anatómicos.

³⁹ CA primario ubicado en otra parte del cuerpo se ha metatizado al cuello uterino. (Raro) versión On-line ISSN 1726-8958-Rev. Méd. La Paz vol.23 no.2 La Paz 2017

El riesgo de afectación de los ganglios para aórticos también aumenta a medida que aumenta la extensión de la enfermedad local; La enfermedad para aórtica confirmada patológicamente después de la estadificación quirúrgica se presenta de la siguiente manera:

- Estadio IB3 - 21 por ciento
- Estadio IIA: 22 por ciento
- Estadio IIB: 16 por ciento
- Estadio IIIA - 13 por ciento
- Estadio IIIB: 35 por ciento

Principios de estadificación y cirugía

Estadificación clínica

El panel ha actualizado las Directrices de acuerdo con el sistema de estadificación de la FIGO revisada de 2018. Las definiciones de tamaño de lesión y microinvasión para etapa ha sido revisada. Para el estadio IA, la extensión lateral de la lesión no ya afecta la estadificación. El estadio IB ahora se divide en 3 subgrupos como siguiente: IB1 incluye carcinomas invasores ≥ 5 mm y < 2 cm en el mayor diámetro; IB2 incluye tumores de 2 a 4 cm; e IB3 designa tumores ≥ 4 cm. En ámbito importante es que la invasión del espacio linfovascular (LVSI) no altera la clasificación FIGO, por lo que no incluyó LVSI ya que los patólogos no siempre acuerdan si LVSI está presente en las muestras de tejido. Algunos miembros creen que los pacientes con estadio IA1 que tienen LVSI extensa deben tratarse según las pautas de la etapa IB1 Cáncer de cuello uterino⁴⁰:

40 actualización 2021 Neerja Bhatta,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865> INFORME DE CÁNCER FIGO 2021

El sistema de estadificación 2018 FIGO cáncer de cuello uterino es la siguiente

Estadio I: carcinoma estrictamente limitado al cuello uterino

- IA: diagnosticado solo por microscopía, con una profundidad máxima de invasión <5 mm
- IA1: ≤ 3 mm de profundidad
- IA2: > 3 mm y ≤ 5 mm de profundidad
- IB: invasión más profunda > 5 mm pero limitada al cuello uterino
- IB1: > 5 mm de profundidad y ≤ 2 cm en su mayor dimensión
- IB2: > 2 cm y ≤ 4 cm en su mayor dimensión
- IB3: > 4 cm en su mayor dimensión
- II - Invade más allá del útero, pero no se extiende al tercio inferior de la vagina ni a la pared pélvica.
- IIA: afectación limitada a los dos tercios superiores de la vagina sin afectación parametrial
- IIA1: ≤ 4 cm en la mayor dimensión
- IIA2: > 4 cm en la mayor dimensión
- IIB: afectación parametrial pero no hasta la pared pélvica
- III - Afecta al tercio inferior de la vagina y / o se extiende a la pared pélvica y / o causa hidronefrosis o insuficiencia renal y / o afecta a los ganglios linfáticos pélvicos y / o paraaórticos
- IIIA: afecta el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica
- IIIB: extensión a la pared pélvica y / o hidronefrosis o insuficiencia renal (a menos que se sepa que se debe a otra causa)
- IIIC: afecta a los ganglios linfáticos pélvicos / paraaórticos, independientemente del tamaño y la extensión del tumor
- IIIC1: solo metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos
- IIIC2: Metástasis en ganglios paraaórticos
- IV: se extiende más allá de la pelvis verdadera o involucra la mucosa de la vejiga o el recto

- IVA: diseminación a órganos pélvicos adyacentes
- IVB: propagación a órganos distantes.⁴¹

Cáncer de cuello uterino: actualización 2021

Estatificación clínica

Examen físico

- Examen pélvico: examen con espéculo, bimanual y rectovaginal para palpación e inspección del tumor primario, el útero, la vagina y los parametrios.
- Exploración en busca de metástasis a distancia.

Biopsia cervical

- Colposcopia con biopsia cervical dirigida o biopsia cervical sin colposcopia si hay lesión visible
- Legrado endocervical
- Conización
- Endoscopia
- Histeroscopia
- Cistoscopia
- Proctoscopia

Estudios de imagen

Pielograma intravenoso (PIV): evaluación de la obstrucción del tracto urinario; en muchos centros, en su lugar, se utiliza la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM).

41 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan
Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865> INFORME DE CÁNCER FIGO 2021

- Imágenes con radiografía simple de tórax y radiografía del esqueleto: evaluación de metástasis.

En entornos en los que estos estudios de imágenes están fácilmente disponibles y accesibles:

- Tomografía computarizada o tomografía por emisión de positrones (PET) - TC: se utiliza normalmente para evaluar la afectación de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos.
- Resonancia magnética: para evaluar el tamaño del tumor y la extensión local de la enfermedad, incluida la evaluación de los ganglios linfáticos.
- Ecografía: también se puede utilizar para evaluar el tamaño del tumor y la extensión local de la enfermedad.

Si las imágenes muestran sitios sospechosos de enfermedad metastásica, se puede obtener una biopsia guiada por imágenes y los resultados se incorporan en la asignación de estadios.

La evaluación radiológica y patológica ahora son modalidades permitidas (pero no obligatorias) para asignar el estadio

Imágenes:

Para pacientes candidatas a una histerectomía radical (estadios IA2 a IB2):

- Evaluamos el tamaño del tumor y la afectación vaginal y parametrial solo mediante examen clínico. Si hay dudas sobre el tamaño del tumor y / o la diseminación local después del examen clínico (p. Ej., Cirugía o radiación pélvica previa, sangrado vaginal), algunos médicos evalúan a la paciente con resonancia magnética pélvica sin y con contraste intravenoso.

- Usamos TC abdominopélvica preoperatoria con contraste intravenoso para excluir metástasis ganglionares obvias y distantes. Si los ganglios parecen benignos, procedemos a la cirugía. Si los hallazgos de la TC son sospechosos de metástasis en los ganglios linfáticos, hay dos opciones de uso común para una evaluación adicional: (1) en nuestra práctica, nos referimos para una biopsia de ganglios guiada por TC o ecografía, o (2) otros médicos comúnmente usan PET / TC con fluorodesoxiglucosa corporal (FDG) para una evaluación adicional.
- Para los pacientes con metástasis en los ganglios linfáticos en una biopsia guiada por imágenes o PET / CT, algunos médicos tratan basándose en estos hallazgos y otros realizan una disección laparoscópica de los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos para reducir el tamaño de los ganglios agrandados y proporcionar más información para determinar los campos de radiación.

Para pacientes con enfermedad localmente avanzada (estadios IB3 a IVA) para quienes se planea quimiorradiación primaria:

- Antes del tratamiento, obtenemos una PET / TC con FDG de cuerpo entero para evaluar la extensión de la enfermedad, con especial atención a las metástasis en los ganglios linfáticos para proporcionar información para diseñar campos de radiación. Si la PET / CT detecta metástasis a distancia, tratamos con quimioterapia de dosis completa en lugar de quimio radiación.

Algunos oncólogos radioterapeutas agregarán una resonancia magnética pélvica sin y con contraste para la planificación del tratamiento, en particular si existe la preocupación de que el recto o la vejiga estén comprometidos.⁴²

Tamaño del tumor y diseminación local:

Si se necesitan imágenes para evaluar la diseminación del tumor en la pelvis central, la resonancia magnética pélvica sin y con contraste es la modalidad preferida. Puede usarse para medir el tamaño del tumor, detectar invasión en los parametrios, órganos adyacentes o la pared lateral pélvica.

Tamaño del tumor: para los pacientes que son candidatos a cirugía según la estadificación clínica, algunos datos sugieren que el tamaño del tumor se puede determinar con mayor precisión con una resonancia magnética que con un examen clínico.

Estadificación quirúrgica

Los hallazgos efectuados en la PET/ TC o en la RM y la TC convencionales se pueden utilizar para la planificación del tratamiento, pero no para la estadificación clínica de la lesión. Por desgracia, la estadificación clínica solo tiene un valor aproximado en lo que se refiere al pronóstico, dado que la distribución y la extensión de la enfermedad quedan a menudo incluidas en alguno de los subestadios. La linfadenectomía pélvica y paraaórtica ofrece información diagnóstica, mejora la planificación de la radioterapia (es decir, la radioterapia de campo extendido en los casos con ganglios linfáticos paraaórticos positivos) y puede tener además un efecto terapéutico especialmente en el caso de los ganglios linfáticos con afectación macroscópica. **oncologia ginecológica clinicadisaia creasman**

42 Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
INFORME DE CÁNCER FIGO 2021

Factores pronósticos:

Los factores pronósticos son aquellos que predicen el curso clínico de un padecimiento una vez que la enfermedad está presente, su identificación es de gran interés para la prevención secundaria y terciaria. Para la estimación del pronóstico la variable final, como elemento de interés para estudio, puede ser: la muerte, la recurrencia del proceso, la invalidez, las complicaciones.

1. El principal factor pronóstico es el estadio tumoral. La supervivencia y el control pélvico/local de la enfermedad se correlacionan con el estadio según la FIGO. Sin embargo, el pronóstico también depende de otros factores no incluidos en el estadiaje, que condicionarán el tratamiento y supervivencia de las pacientes.
2. Afectación ganglionar, la importancia pronóstica de las micrometástasis no está aún clara.
3. Tamaño del tumor (si el tumor tiene >4cm el riesgo de recidiva se multiplica x3 respecto a los de menor tamaño).
4. Profundidad de la invasión estromal.
5. Invasión linfovascular.
6. Subtipo histológico.⁴³

2.10 Tratamiento Ca De Cervix

El tratamiento del cáncer de cuello uterino se realiza principalmente mediante cirugía o radioterapia, siendo la quimioterapia un complemento valioso.

43 Pita Fernández S, Valdes Cañedo FA. Determinación de factores pronósticos. Cad Aten Primaria [Internet]. 1997 [citado 22 Oct 2020];4:[aprox. 6 p.]. Disponible en: Disponible en: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/4f_pronosticos/4f_pronosticos2.pdf [Links]

Clasificación de Arledge respecto a la histerectomía ampliada

Tipo	Descripción	Indicación
I	Histerectomía extrafascial; incisión del ligamento pubocervical para la desviación lateral del uréter	CIN, infiltración inicial del estroma
II	Eliminación de la mitad medial de los ligamentos cardinal y uterosacro; eliminación del tercio superior de la vagina	Microcarcinoma postradiación
III	Eliminación de la totalidad de los ligamentos cardinal y uterosacro; eliminación del tercio superior de la vagina	Lesiones en estadios Ib y IIa
IV	Eliminación de todo el tejido periureteral, la arteria vesical superior y las tres cuartas partes de la vagina, cuando es posible todavía la preservación de la vejiga	Recidivas locales en localización anterior
V	Eliminación de diversas porciones del uréter distal y la vejiga	Cáncer recurrente central con afectación de diversas porciones del uréter distal o la vejiga

oncología ginecológica clínica disaia creasman mannel mcmeekin mutch

Manejo quirúrgico

La cirugía es adecuada para etapas tempranas, donde se puede seleccionar la conización cervical, la histerectomía simple o la histerectomía radical de acuerdo con la etapa de la enfermedad. En la Etapa IVA, los casos seleccionados pueden ser adecuados para la exenteración pélvica⁴⁴. El tratamiento quirúrgico es la modalidad preferida para el tratamiento de las lesiones en estadio IB1, IB2 y IIA1. Normalmente consistiría en una histerectomía radical tipo C con linfadenectomía pélvica.⁴⁵

En el cáncer de cuello uterino en estadios IB2 y IIA1 de la FIGO, se puede elegir la cirugía o la radioterapia como tratamiento primario según otros factores del paciente y los recursos locales, ya que ambos tienen resultados similares. Las ventajas del tratamiento quirúrgico son: (1) que es factible determinar la etapa posoperatoria con precisión sobre la base de los hallazgos histopatológicos, lo que permite la individualización del tratamiento posoperatorio; (2) que es posible tratar cánceres que probablemente sean resistentes a la radioterapia; y (3) que es posible conservar la función ovárica. También es factible la transposición intraoperatoria de

44 Lee SW , Kim YM , Son WS , et al. La eficacia del tratamiento conservador después de la conización en pacientes con carcinoma de cuello uterino microinvasivo en estadio IA1. Acta Obstet Gynecol Scand . 2009 ; 88 : 209 - 215

45 Landoni F , Maneo A , Colombo A , et al. Estudio aleatorizado de cirugía radical versus radioterapia para el cáncer de cuello uterino en estadio Ib IIa . Lanceta _ 1997 ; 350 : 535 - 540 .

andoni F , Maneo A , Cormio G , et al. Histerectomía radical de clase II versus clase III en el cáncer de cuello uterino en estadio IB-IIA: un estudio prospectivo aleatorizado . Gynecol Oncolo . 2001 ; 80 : 3 - 12 .

los ovarios en la parte alta de las canaletas paracólicas lejos del campo de radiación, en caso de que sea necesario posteriormente.⁴⁶

En los estadios IB3 y IIA2, los tumores son más grandes y la probabilidad de factores de alto riesgo como ganglios linfáticos positivos, parametria positiva o márgenes quirúrgicos positivos que aumentan el riesgo de recurrencia y requieren radiación adyuvante después de la cirugía es alta. Otros factores de riesgo que aumentan el riesgo de recurrencia pélvica, incluso cuando los ganglios no están involucrados, incluyen: mayor diámetro del tumor > 4 cm, LVSI e invasión del tercio externo del estroma cervical. En tales casos, la irradiación pélvica completa adyuvante reduce la tasa de fracaso local y mejora la supervivencia libre de progresión en comparación con los pacientes tratados con cirugía sola.⁴⁶ Sin embargo, el tratamiento de doble modalidad aumenta el riesgo de mayor morbilidad para el paciente.⁴⁷

Por lo tanto, la modalidad de tratamiento debe determinarse en función de la disponibilidad de recursos y factores relacionados con el tumor y el paciente. La quimiorradiación basada en platino (CCRT) concurrente es la opción de tratamiento preferida para las lesiones en estadios IB3 a IIA2. Se ha demostrado que el pronóstico en términos de supervivencia global, supervivencia libre de progresión y recurrencias locales ya distancia es más favorable con CCRT que con histerectomía radical seguida de radioterapia como terapia adyuvante postoperatoria.

En áreas donde las instalaciones de radioterapia son escasas, la quimioterapia neoadyuvante (NACT) se ha utilizado con el objetivo de: (1) reducir el estadio del tumor para mejorar la curabilidad radical y la seguridad de la cirugía; y (2) inhibición de micrometástasis y metástasis a distancia. No hay consenso sobre si mejora el pronóstico en comparación con el tratamiento estándar. Dos ensayos aleatorizados,

⁴⁶ Ramírez PT , Frumovitz M , Pareja R , et al. Histerectomía mínimamente invasiva versus histerectomía radical abdominal para el cáncer de cuello uterino . N Engl J Med . 2018 ; 379 : 1895 - 1904 .

⁴⁷ Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865> INFORME DE CÁNCER FIGO 2021

EORTC 55994 y el estudio de Gupta et al. tuvo resultados variados. EORTC no mostró diferencias en la supervivencia general a 5 años entre NACT y CCRT, pero sí toxicidad relacionada con la quimioterapia en el brazo NACT, mientras que Gupta et al. El estudio mostró una supervivencia libre de enfermedad superior en el brazo CCRT. El alcance de la cirugía después de NACT sigue siendo el mismo, es decir, histerectomía radical y linfadenectomía pélvica. La mayor dificultad está en determinar las indicaciones de la terapia adyuvante, que muchas veces se mantienen iguales a las de la cirugía primaria. Sin embargo, debe recordarse que NACT puede dar una falsa sensación de seguridad al enmascarar los hallazgos patológicos y, por lo tanto, afectar la evaluación de las indicaciones para radioterapia adyuvante/CCRT. La cirugía NACT se reserva mejor para entornos de investigación o aquellas áreas donde la radioterapia no está disponible. Esto es especialmente cierto en pacientes con tumores muy grandes o adenocarcinoma, que tienen tasas de respuesta más bajas.⁴⁸

FIGO Etapa IVA o recurrencia

En raras ocasiones, los pacientes con enfermedad en estadio IVA pueden tener solo enfermedad central sin afectación hasta la pared pélvica lateral o diseminación a distancia. Tales casos, o en el caso de tal recurrencia, se puede considerar la exenteración pélvica, pero por lo general tiene un mal pronóstico.⁴⁹

Radioterapia adyuvante

Después de la histerectomía radical, la PORT con o sin quimioterapia está indicada para pacientes con factores patológicos adversos. De acuerdo con varios factores pronósticos, los pacientes pueden clasificarse en enfermedad de riesgo alto, intermedio o bajo. La enfermedad de alto riesgo incluye pacientes con márgenes quirúrgicos positivos o metástasis en los ganglios linfáticos o

48 Gupta S , Maheshwari A , Parab P , et al. Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía radical versus quimioterapia y radioterapia concomitantes en pacientes con cáncer de cuello uterino escamoso en estadio IB2, IIA o IIB: un ensayo controlado aleatorio . J Clin Oncol . 2018 ; 36 : 1548 - 1555 .

49 Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
INFORME DE CÁNCER FIGO 2021

diseminación parametrial, y a esos pacientes se les debe ofrecer PORT con quimioterapia ya que el ensayo GOG 109 ha demostrado una ventaja en la supervivencia general. Los pacientes de riesgo intermedio con dos de tres factores (tamaño del tumor de más de 4 cm, invasión linfovascular, invasión estromal profunda) requieren PORT—y no se debe ofrecer quimioterapia a estos pacientes. Todos los demás pacientes después de una histerectomía radical se denominan pacientes con enfermedad de bajo riesgo y no necesitan ninguna terapia adyuvante.⁵⁰

Seguimiento

En una revisión sistemática de 17 estudios retrospectivos que dieron seguimiento a mujeres tratadas por cáncer de cuello uterino, la mediana del tiempo hasta la recurrencia osciló entre 7 y 36 meses después del tratamiento primario. Por lo tanto, puede ser importante un seguimiento clínico más estrecho durante los primeros 2 o 3 años posteriores al tratamiento. Se recomiendan visitas de seguimiento de rutina cada 3 a 4 meses durante los primeros 2 a 3 años, luego cada 6 meses hasta los 5 años y luego anualmente de por vida. En cada visita se realiza anamnesis y exploración clínica para detectar complicaciones del tratamiento y morbilidad psicosexual, así como valorar recidiva de la enfermedad.⁵¹

Las imágenes de rutina no están indicadas. Circunstancias especiales, como la afectación de los ganglios linfáticos pélvicos altos, pueden justificar la obtención de imágenes del abdomen a intervalos para evaluar la progresión potencialmente curable de la enfermedad. En la revisión sistemática, la enfermedad recurrente asintomática se detectó mediante el examen físico (29%–71%), radiografía de tórax (20%–47%), TC (0%–34%) y citología de cúpula vaginal (0%– 17%). La citología frecuente de la bóveda vaginal no mejora significativamente la detección de la recurrencia temprana de la enfermedad.

50 Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865> INFORME DE CÁNCER FIGO 2021

51 Elit L , Fyles AW , Devries MC , et al. Seguimiento de las mujeres después del tratamiento del cáncer de cuello uterino: una revisión sistemática . Gynecol Oncolo . 2009 ; 114 : 528 .

Las mujeres menores de 50 años que han perdido la función ovárica deben ser consideradas para terapia hormonal menopáusica. A medida que las mujeres envejecen, el examen de rutina también debe incluir otros controles de la mujer sana indicados por la edad para garantizar la calidad de vida, incluida la evaluación del estado renal y de la tiroides.⁵²

Enfermedad recurrente

Las recurrencias pueden ocurrir localmente en los ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos, el paciente puede desarrollar metástasis a distancia o puede haber una combinación de ambas. El riesgo de falla tanto pélvica como a distancia aumenta en proporción al volumen del tumor. La mayoría de las recurrencias se observan dentro de los 3 años y el pronóstico es malo ya que la mayoría de los pacientes mueren a causa de la progresión de la enfermedad, siendo la uremia el evento terminal más común. El plan de tratamiento depende del estado funcional del paciente, el sitio y la extensión de la recurrencia y/o metástasis, y del tratamiento previo recibido.

Si hay enfermedad local extensa o enfermedad metastásica distante, el paciente se asigna a terapia paliativa, con el mejor cuidado de apoyo. Sin embargo, si el estado funcional es bueno y solo hay enfermedad metastásica limitada, se justifica un ensayo de quimioterapia doble con platino junto con bevacizumab, como se describe en el ensayo GOG 240, después de asesorar a la paciente y su familia sobre los beneficios limitados en términos de respuesta, tasa y supervivencia libre de progresión.

Recurrencia local

La pelvis es el sitio más común de recurrencia. Los factores de buen pronóstico son la presencia de una recurrencia pélvica central aislada sin afectación de la pared

52 Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
INFORME DE CÁNCER FIGO 2021

pélvica lateral, un intervalo prolongado sin enfermedad de la terapia previa y si el diámetro mayor del tumor recurrente es menor de 3 cm.

Cuando la recaída pélvica sigue a la cirugía primaria, puede tratarse con quimiorradiación radical o exenteración pélvica. La confirmación de la recurrencia con una muestra patológica obtenida por biopsia es esencial antes de proceder con cualquiera de las terapias. La irradiación radical con o sin quimioterapia concurrente puede resultar en tasas de supervivencia libre de enfermedad a 5 años de 45 a 74 % con insuficiencia pélvica aislada después de la cirugía primaria. La extensión de la enfermedad recurrente y la afectación de los ganglios linfáticos pélvicos son factores pronósticos de supervivencia.

La quimioterapia simultánea con cisplatino y/o 5-fluorouracilo puede mejorar el resultado.

La exenteración pélvica puede ser factible en algunos pacientes en los que no hay evidencia de diseminación intraperitoneal o extrapélvica y hay un espacio claro libre de tumor entre la enfermedad recurrente y la pared pélvica lateral. Debido a su alta morbilidad, se reserva para aquellos con potencial curativo esperado y requiere una cuidadosa selección de pacientes teniendo en cuenta las demandas físicas y psicológicas asociadas. Una exploración PET/CT es la prueba no invasiva más sensible para determinar cualquier sitio de enfermedad distante y debe realizarse antes de la exenteración, si es posible. La evaluación del paciente y el asesoramiento sobre las implicaciones y la capacidad para manejar los sitios de estoma y ostomía también deben abordarse antes de la cirugía.¹⁴⁰La supervivencia general es del 10 %, pero se ha informado que una cuidadosa selección de pacientes produce una supervivencia a los cinco años con exenteración pélvica del orden del 30 % al 60 %, y una mortalidad operatoria de menos del 10 %.

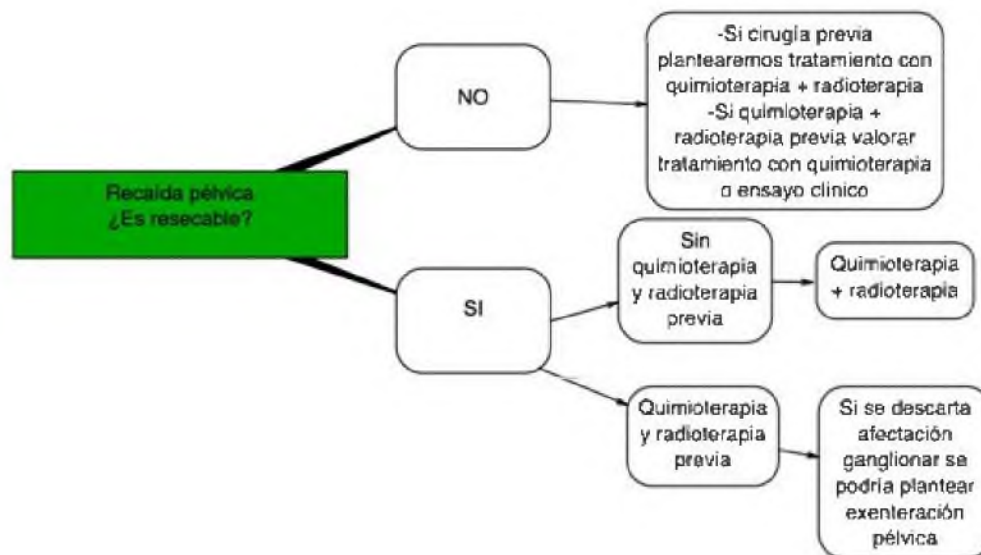
Recidiva del ganglio paraaórtico

El segundo sitio más común de recurrencia es en los ganglios linfáticos paraaórticos. Cuando hay recurrencia aislada de los ganglios paraaórticos, la

radioterapia con intención curativa o la quimiorradioterapia pueden lograr una supervivencia a largo plazo en aproximadamente el 30 % de los casos.⁵³

Tratamiento de las recaídas

En caso de recaída es fundamental conocer la localización. Si esta fuera pélvica central y resecable, en función del tratamiento previo y el intervalo desde su finalización, se podría valorar un rescate quirúrgico en forma de exenteración pélvica (cirugía compleja que incluye resección de útero, vagina, colon inferior, el recto y/o la vejiga en función de la afectación).



En caso de recaída a distancia el planteamiento sería ofrecer algún ensayo clínico según disponibilidad o iniciar una nueva línea de tratamiento. Existen algunos casos en los que se puede plantear una exenteración pélvica sólo con fines paliativos y se orienta para aquellas pacientes con una recidiva incurable pero mala calidad de vida por dolor, la presencia de fístulas, necrosis o sangrado.

53 Niibe Y , Kenjo M , Kazumoto T , et al. Estudio multiinstitucional de radioterapia para la recurrencia de ganglios linfáticos paraaórticos aislados en carcinoma de cuello uterino: 84 sujetos de una población de más de 5000 . Int J Radiat Oncol Biol Phys . 2006 ; 66 (5) : 1366 - 1369 .

2.14 Pronóstico

Análisis de supervivencia por etapa FIGO 2018 Las tasas de SG a 5 años de los pacientes con estadio IB1, IB2, IB3, IIA1, IIA2, IIIC1P y IIIC2P de FIGO 2018 fueron 95,3 %, 95,1 %, 90,4 %, 92,4 %, 86,4 %, 81,9 % y 56,3 %, respectivamente . Las tasas de SLP a 5 años de los pacientes con estos estadios fueron 94,0 %, 91,0 %, 88,5 %, 91,4 %, 86,4 %, 79,5 % y 43,8 %, respectivamente. La supervivencia disminuyó con el aumento en el estadio FIGO 2018, pero la supervivencia de los pacientes en estadio IIA1 fue mejor que la de los pacientes en estadio IB3. Las tasas de supervivencia fueron más bajas para los pacientes con ganglios linfáticos positivos que para los pacientes con ganglios linfáticos negativos; la diferencia entre pacientes con ganglios linfáticos negativos y pacientes con metástasis PALN fue estadísticamente significativa (p2 PLN positivas (SG: 86,0 % frente a 73,7 %, p = 0,047; y SLP: 84,2 % frente a 70,2 %, p = 0,016); sin embargo, las tasas de supervivencia fueron comparables entre el estadio IIIC1P con 1 o 2 PLN positivas y los pacientes con estadio IIA2. La Figura 1 muestra las curvas de supervivencia para los diferentes estadios FIGO 2018 y para pacientes en estadio IIIC1 con 1–2 y >2 PLN positivos.⁵⁴

54 Valor pronóstico del sistema de estadificación FIGO 2018 para el cáncer de cuello mohamud 1 , C Hogdall 1 , T Schnack 2 http://www.fasgo.org.ar/images/VALOR_PRONOSTICO_FIGO.pdf

III.2. Variables

Independiente

Recurrencia del Cáncer de Cérvix

Dependientes

- Características sociodemográficas
- Sitio de recurrencias
- Estadio de la enfermedad
- Histerectomía radical
- Subtipo histológico
- Estudios de extensión
- Inicio y evolución de la enfermedad
- Porcentaje de mortalidad

iii.3. Operacionalización De Las Variables

Variables	Definición	Indicador	Escala
Recurrencia del cáncer de cérvix	El cáncer cervico uterino recurrente se define como la presencia del tumor local o desarrollo de metástasis a distancia al menos 6 meses después del tratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Local • Regional • Distante 	Nominal
Sitio de recurrencia	Lugar anatómico en el que se presenta la recurrencia	<ul style="list-style-type: none"> • Pelvis (cervix y útero, vagina o cúpula vaginal, parametrios, vejiga, ureteros, recto u ovarios y) • Ganglios linfáticos • Abdomen • Otros 	Nominal
Estadio de la enfermedad	Etapa o período determinado de un proceso como la evolución de una enfermedad o el desarrollo o crecimiento de un organismo	<ul style="list-style-type: none"> • IA • IB • IIA 	Nominal
Histerectomía radical	Cirugía para extraer el útero, el cuello del útero y parte de la vagina.	<ul style="list-style-type: none"> • Tipo II • Tipo III 	Nominal

	También se pueden extraer los ovarios, las trompas de Falopio y los ganglios linfáticos cercanos		
Subtipo Histológico	Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminar las células cancerosas.	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma epidermoide • Adenocarcinoma 	Nominal
Edad	Tiempo cronológico transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	<ul style="list-style-type: none"> • Años cumplidos. 	Numérica
Nivel socioeconómico	Es una medida total económica y sociológica que combina la preparación laboral de una persona, de la posición económica y social individual o familiar en relación a otras personas, basada en	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo • Medio • Alto 	Nominal

	sus ingresos, educación y empleo.		
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	<ul style="list-style-type: none"> • Soltera • Casada • Unión libre • Divorciada. 	Nominal
Estudios de extensión	Es un conjunto de pruebas que nos permitirá determinar el grado de diseminación de un tumor	<ul style="list-style-type: none"> • Resonancia magnética • Tomografía computarizada • PET-TC 	Nominal
Inicio de la enfermedad	Tiempo en el que se diagnostica por primera vez la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> • Fecha del diagnóstico 	Numérica
Evolución de la enfermedad	Tiempo que ha transcurrido desde el diagnóstico inicial de la enfermedad hasta la fecha actual	<ul style="list-style-type: none"> • Semanas , meses o años desde el diagnóstico inicial 	Numérica

III.3. Material Y Métodos

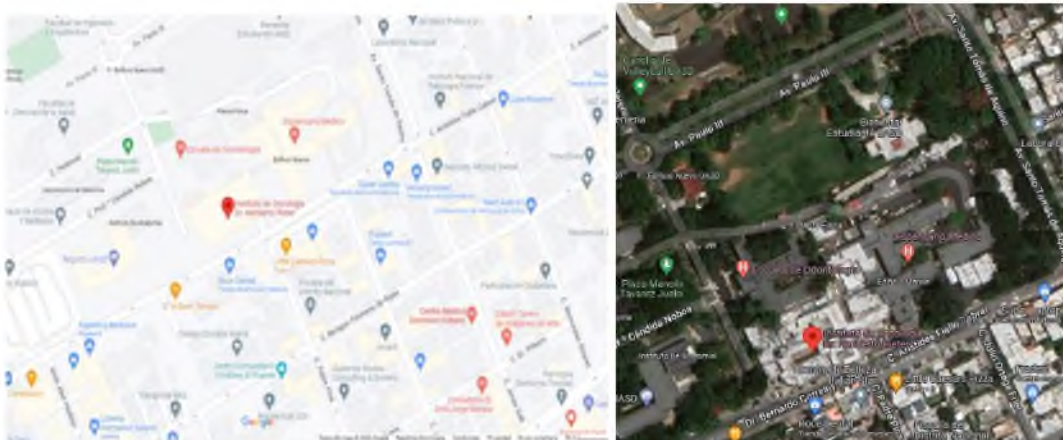
III.3. Diseño Metodológico

III.3.1. Tipo De Estudio

Se realizará un estudio observacional, descriptivo y transversal de recolección retrospectiva de datos, con el objetivo de Determinar cuál es la Recurrencia Del Cáncer De Cérvix Post Histerectomía Radical En El Instituto Oncológico Dr. Heriberto, 2016-2020

III.3.2 Demarcación Geográfica

Este estudio se realizará en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, ubicado en Santo Domingo al Sur, por la Arístides Fillao Cabral; al Este, por la calle Santo Tomas de Aquino y al Oeste, Avenida Paullo III.



III.3.3 Universo

El universo está conformado por la totalidad de expediente de pacientes con diagnóstico de Ca de cérvix que se le realizo cirugia durante el periodo de estudio 2016-2020 para un total de 75 cirugías por cáncer de cérvix

III.3.4 Población

Está constituido por los expedientes de pacientes con diagnóstico de Ca de cérvix que se le realizó histerectomía radical durante el periodo de estudio 2016-2020 para un total de 29 histerectomía radicales

III.3.5 Muestra

Estará conformada por los expedientes de pacientes con recurrencia del cáncer de cérvix post histerectomía radical En El Instituto Oncológico Dr. Heriberto, 2016-2020 constituido por dos casos confirmados y un probable para un total de 3 pacientes.

III.3.6 Criterios De Inclusión

- Expediente de pacientes con recurrencia del cáncer de cérvix post histerectomía radical
- Expedientes dentro del periodo de estudio
- No se discriminará edad
- Expedientes completos

III.3.7 Criterios De Exclusión

- Expedientes clínicos incompletos.
- No cumplan con los criterios de inclusión
- Expedientes con diferente diagnóstico

III.3.8 Instrumento De Recolección De Datos

Se utilizará un cuestionario diseñado por sustentante y supervisado por los asesores el cual incluye las variables de interés del estudio y está estructurado con preguntas abiertas y cerradas.

III.3.9 Procedimiento

Luego de la aprobación del tema a investigar, se procederá a depositar en el Comité de Investigación del Hospital el anteproyecto para su revisión y posterior aprobación. Una vez obtenido los permisos correspondientes, procederemos identificar los expedientes con diagnóstico de recurrencia del cáncer de cérvix post histerectomía radical en el periodo de estudio 2016-2020

III.3.10 Tabulación

Toda la información se llevó a una base de datos realizada en Excel de manera computarizada lo cual se llevó a procesar a los resultados en tablas, gráficos para facilitar su análisis e interpretación de cada resultado según los objetivos establecidos. Se utilizaron para estos fines los programas informáticos Microsoft Excel y Word y se finalizó presentando conclusiones y representaciones.

III.3.11 Análisis

Para el análisis estadístico se utilizó el porcentaje para la distribución de frecuencias de las variables operacionalizadas. El diseño estadístico estuvo en reglas aritméticas, calculado en porcentaje, se confeccionarán cuadros y gráficos.

III.3.12 Principios Éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki (Manzini JL, 2015) y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS, 2017) El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión 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 identificados 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 51 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.

CAPITULO IV.
REPRESENTACIÓN DE LOS RESULTADOS

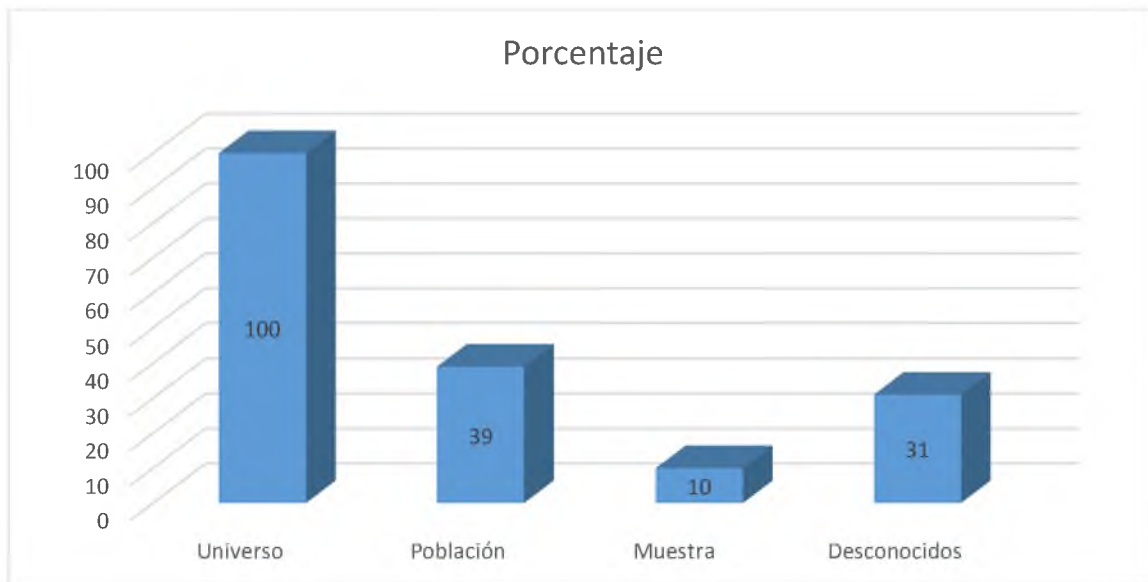
IV.1 Resultados

Tabla No.1

	Frecuencia	Porcentaje
Universo	75	100 %
Población	29	39%
Muestra	3	10%
Desconocido	9	31%

Fuente: INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO

Grafico No.1



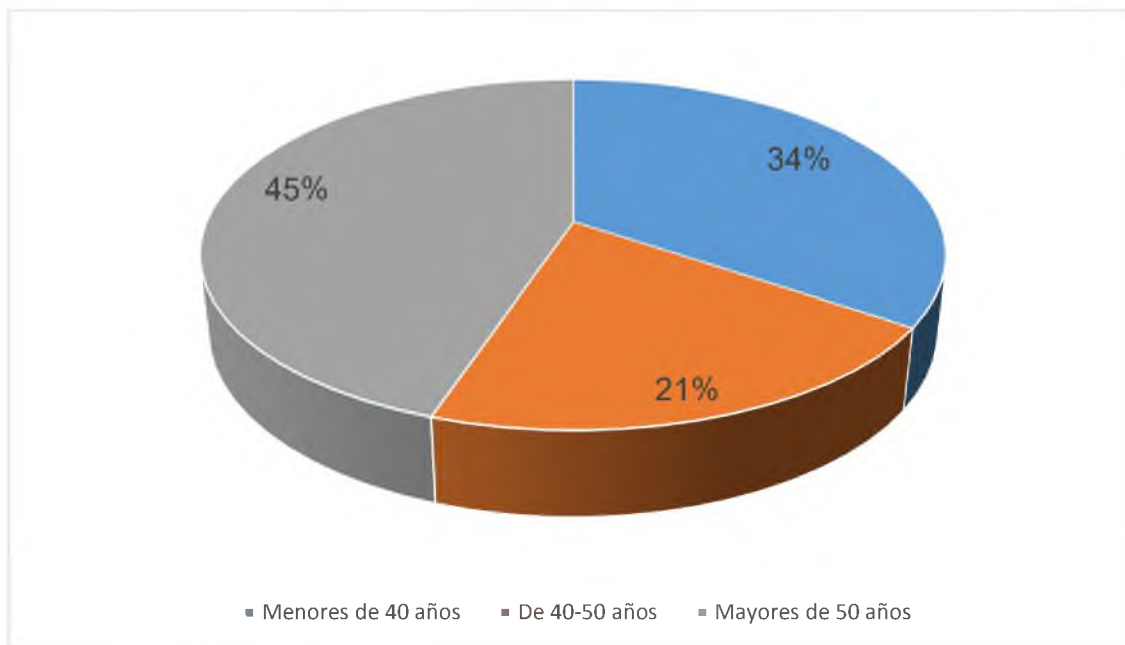
En la tabla uno se observa la relación entre el universo que está compuesto por 75 pacientes con diagnósticos de cáncer de cérvix las cuales fueron llevadas a cirugías de estas 29 pacientes se les realizo histerectomía radical constituyendo la población de las cuales 9 casos son desconocidos, en vista que no acudieron luego de la cirugía y 2 presentaron recurrencia luego de la cirugía y una probable recurrencia.

Tabla No.2

Edad	Frecuencia	Porcentaje
Menores de 40 años	10	34%
De 40-50 años	6	21%
Mayores de 50 años	13	45%
Total	29	100%

Fuente: INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO

Grafico No.2



Fuente: Tabla No.2

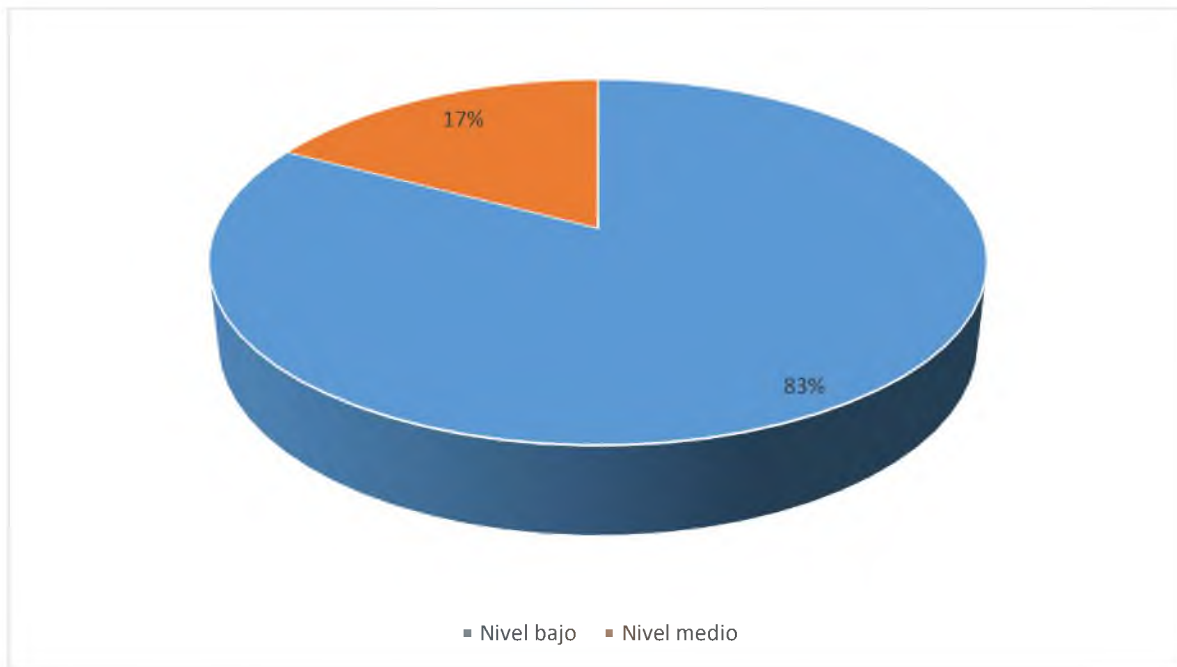
En la tabla 1 sobre la edad, se observó que la de mayor rango la obtuvo mayores de 50 años con un 45 por ciento, seguido de Menores de 40 años con un 34 por ciento y un mínimo de 40 a 50 años con un 21 por ciento, de estos 2 casos mayores de 50 años presentaron recurrencia y probable recurrencia y una menor de 40 años.

Tabla no.3

Nivel socioeconómico	Frecuencia	Porcentaje
Nivel bajo	24	83%
Nivel medio	5	17%
Total	29	100%

Fuente: INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO

Grafico no.3



Fuente: Tabla No.3

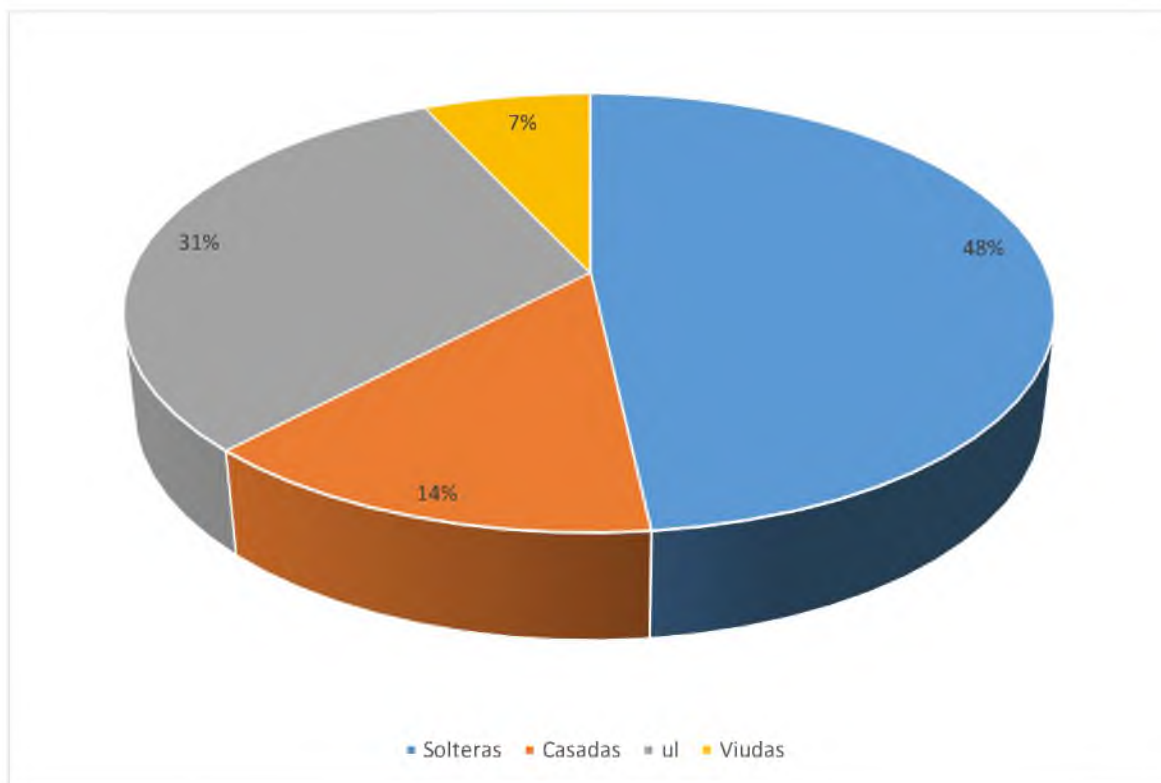
En la tabla no.2 sobre el nivel socioeconómico se observó que la de mayor frecuencia la obtuvo el nivel bajo con un 83 por ciento, seguido del nivel medio con un 17 por ciento, de estas las 2 recurrencias y la probable recurrencia se encontraron dentro del 83 por ciento correspondiente al nivel socioeconómico bajo.

Tabla No.4

Estado Civil	Frecuencia	Porcentaje
Solteras	14	48%
Casadas	4	14%
UL	9	31%
Viudas	2	7%
Total	29	100%

Fuente: INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO

Grafico No.4



Fuente: Tabla No.4

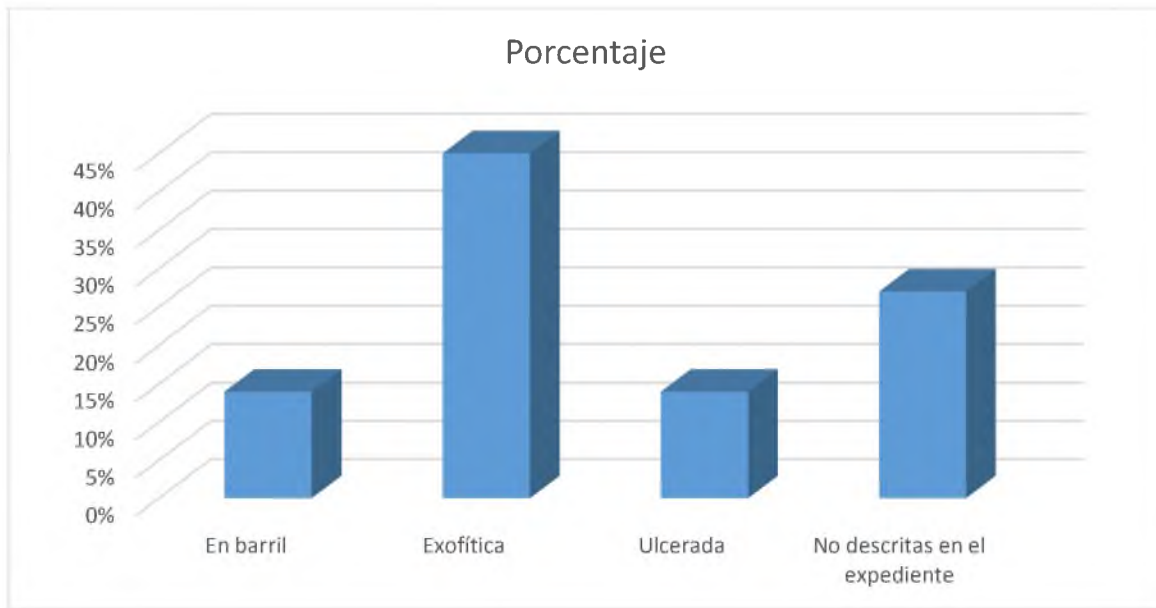
Sobre el estado civil se llegó a evidenciar que el de mayor frecuencia la obtuvo solteras con un 48 por ciento, seguido de UL con un 31 por ciento, seguido de viuda con un 7 por ciento siendo está de menor frecuencia y finalizando con casada con un 14 por ciento. Una de las pacientes con recurrencia estaba casada, otra soltera y la probable recurrencia en unión libre.

Tabal No.5

Tipo lesión	Frecuencia	Porcentaje
En barril	4	14%
Exofítica	13	45%
Ulcerada	4	14%
No descritas en el expediente	8	27%
Total	29	100%

Fuente: INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO

Grafico No.5



Fuente: Tabla No.5

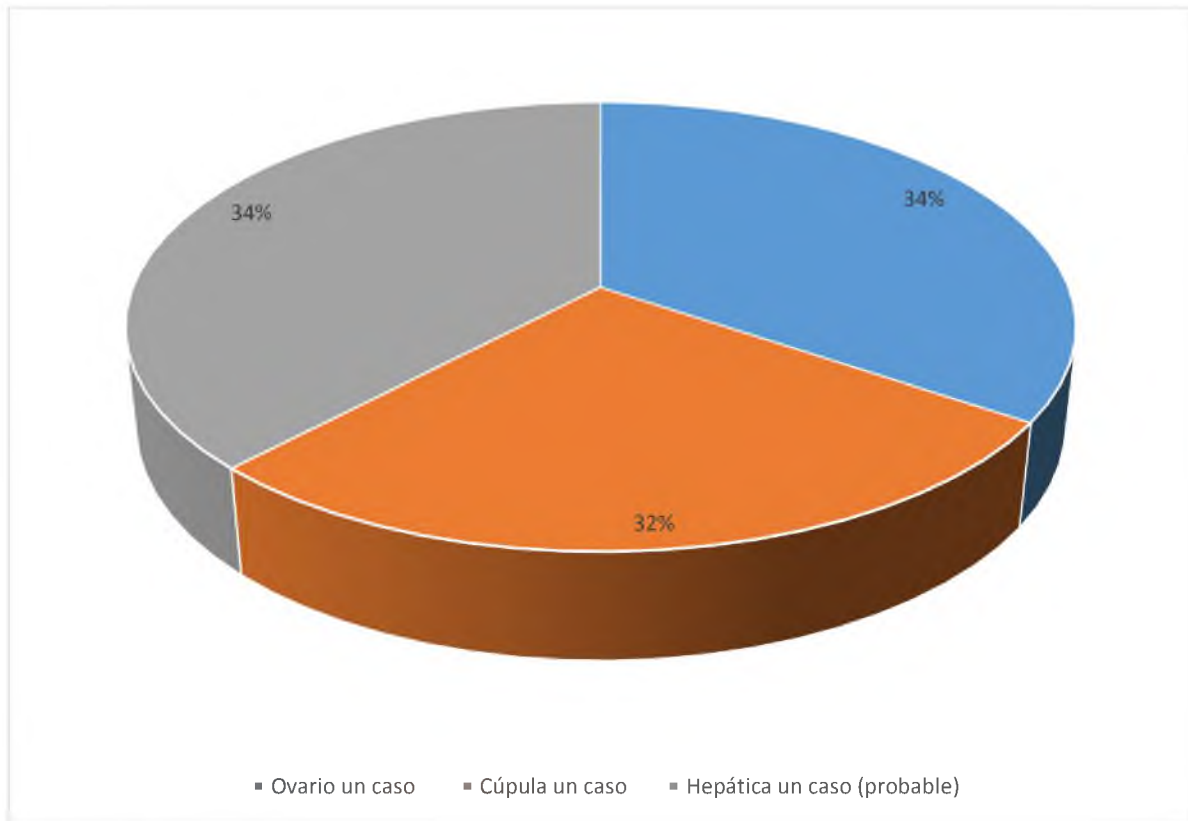
Sobre los tipos de lesión se observó que el de mayor frecuencia la obtuvo en las lesiones exofíticas con un 45 por ciento, siendo esta la más alta, entre la lesión en Barril y la Ulcerada ambas obtuvieron un 14 por ciento y finalizando con las no descritas en el expediente la cual obtuvo un 27 por ciento. De las pacientes que recurrieron una presento una lesión polipoide y las otras dos pacientes lesiones exofíticas

Tabla No.6

Sitio anatómico más afectado x la recurrencia	Frecuencia	Porcentaje
Ovario un caso	1	34%
Cúpula un caso	1	34%
Hepática un caso (probable)	1	32%
Total	3	100%

Fuente:

Grafico No.6



Fuente: Tabla No.6

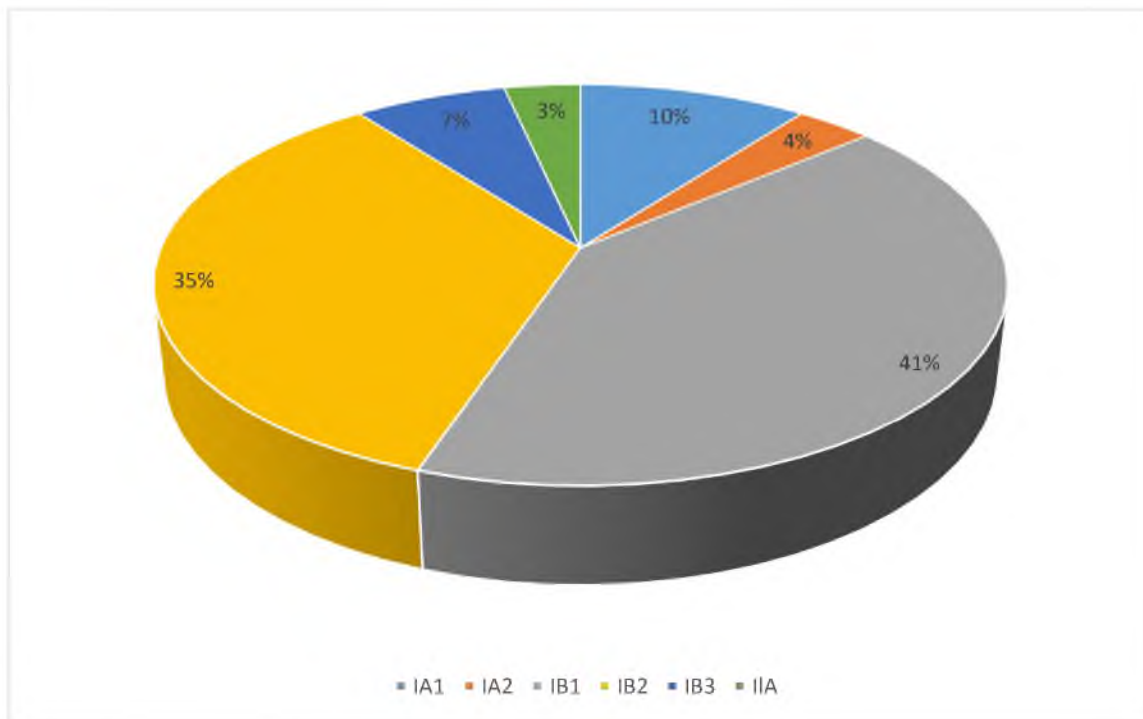
Se observa sobre los Sitio anatómico más afectado x la recurrencia que la frecuencia fue proporcional con un caso en Ovario y la Cúpula y un caso (probable) en hígado.

Tabla No.7

Estadios	Frecuencia	Porcentaje
IA1	3	10%
IA2	1	4%
IB1	12	41%
IB2	10	35%
IB3	2	7%
IIA	1	3%
Total	29	100%

Fuente:

Grafico No.7



Fuente: Tabla no.7

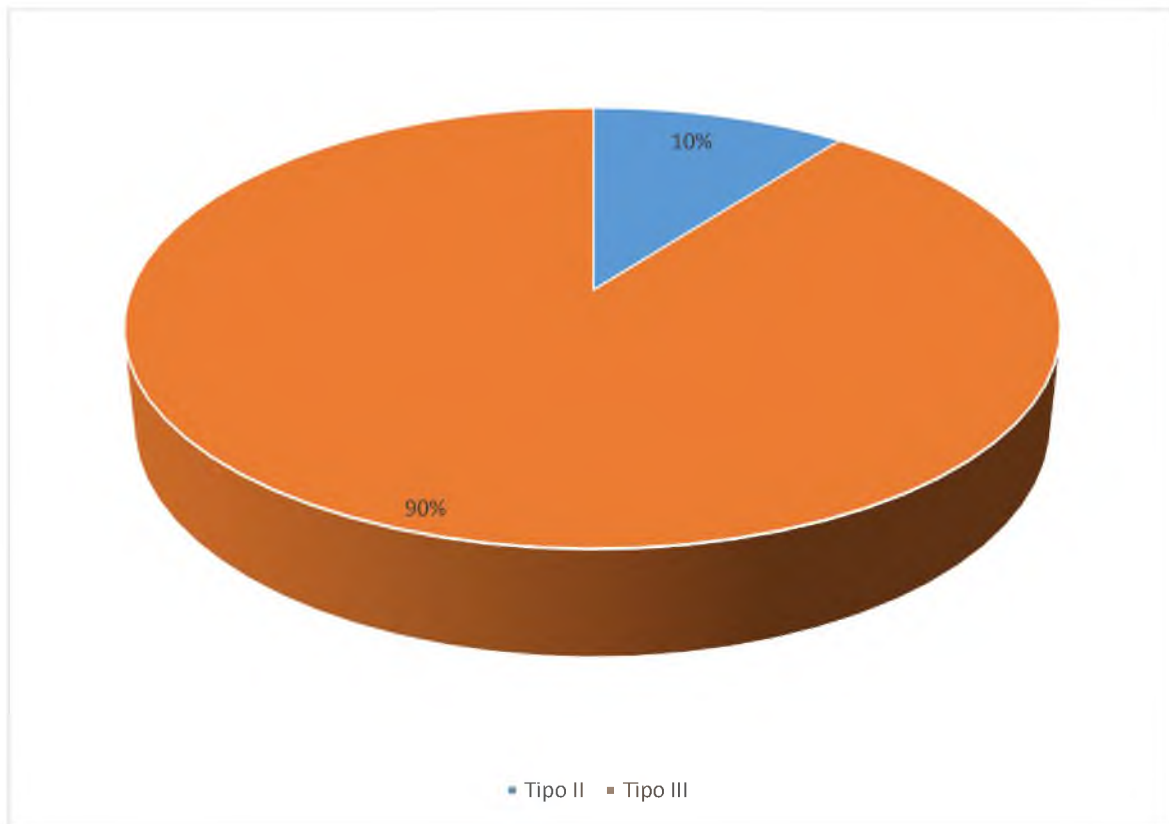
Sobre los estadios se observó que IB1 obtuvo un 41 por ciento, seguido de IB2 con un 35 por ciento, seguido de IA1 con un 10 por ciento, un 3 por ciento IIA y un 4 por ciento IA2. Dos pacientes de las recurrencias se encontraban en estadio 1B1 y un caso en 1B2.

Tabla No.8

Tipo Histerectomías	Frecuencia	Porcentaje
Tipo II	3	10%
Tipo III	26	90%
Total	29	100%

Fuente:

Grafico No.8



Fuente: tabla No.8

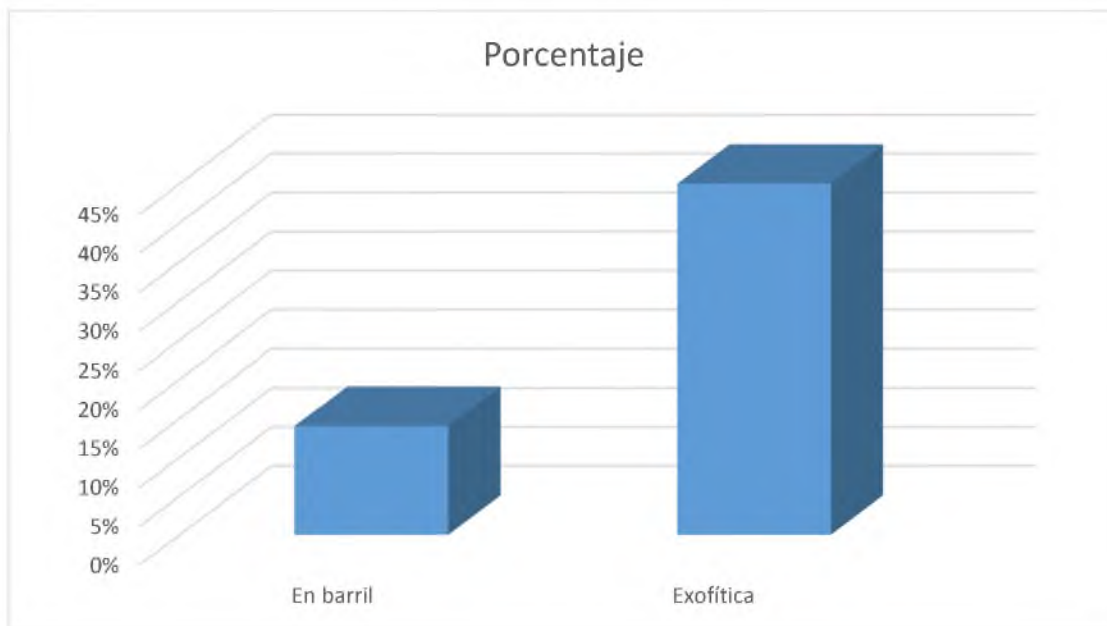
Sobre los Tipo histerectomía el de mayor frecuencia la obtuvo tipo III con un 90 por ciento y el tipo II con un 10 por ciento. Los 3 casos de recurrencia se les realizó Histerectomía tipo III

Tabla No.9

Subtipo histológico	Frecuencia	Porcentaje
Epidermoide	24	83%
Endocervical	5	17%
Total	29	100%

Fuente:

Grafico No.9



Fuente: Tabla no.9

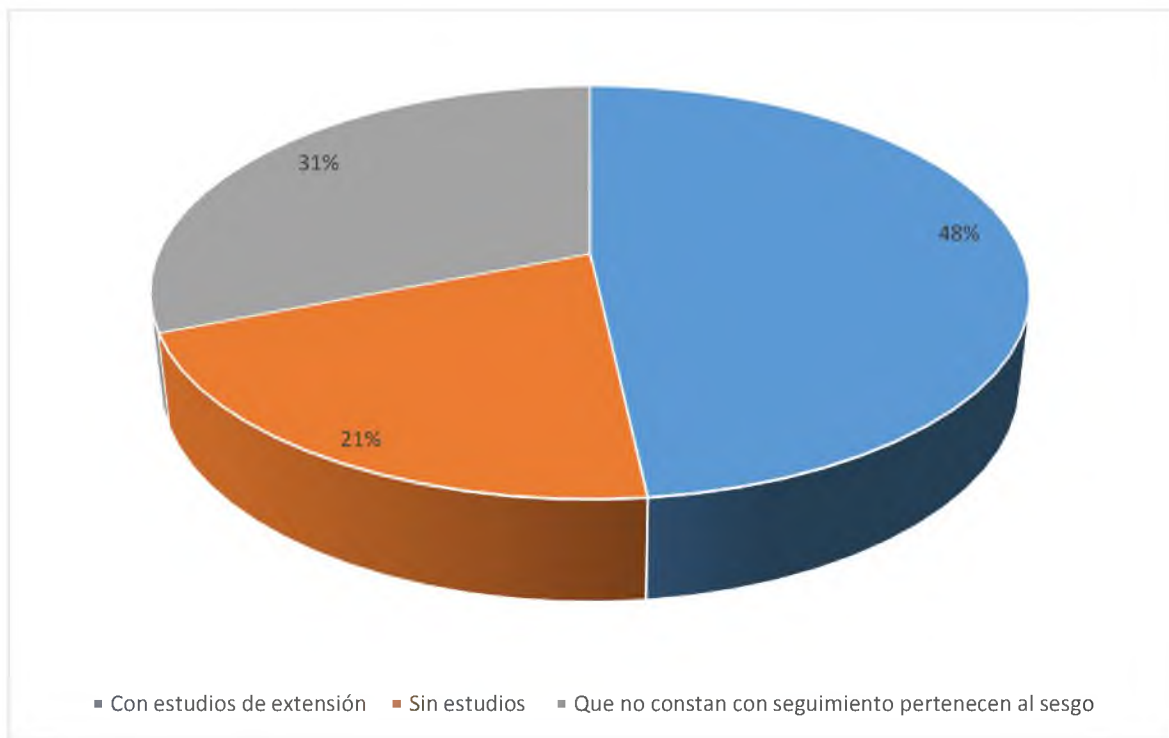
Sobre Subtipo histológico se determinó que la de mayor frecuencia la obtuvo Epidermoide con un 83 por ciento y Endocervical con un 17 por ciento. Las 3 pacientes que presentaron la recurrencia son del subtipo epidermoides.

Tabla no.10

Estudios de extensión	Frecuencia	Porcentaje
Con estudios de extensión	14	48%
Sin estudios	6	21%
Que no constan con seguimiento pertenecen al sesgo	9	31%
Total	29	100%

Fuente:

Grafico No.10



Fuente: tabla no.10

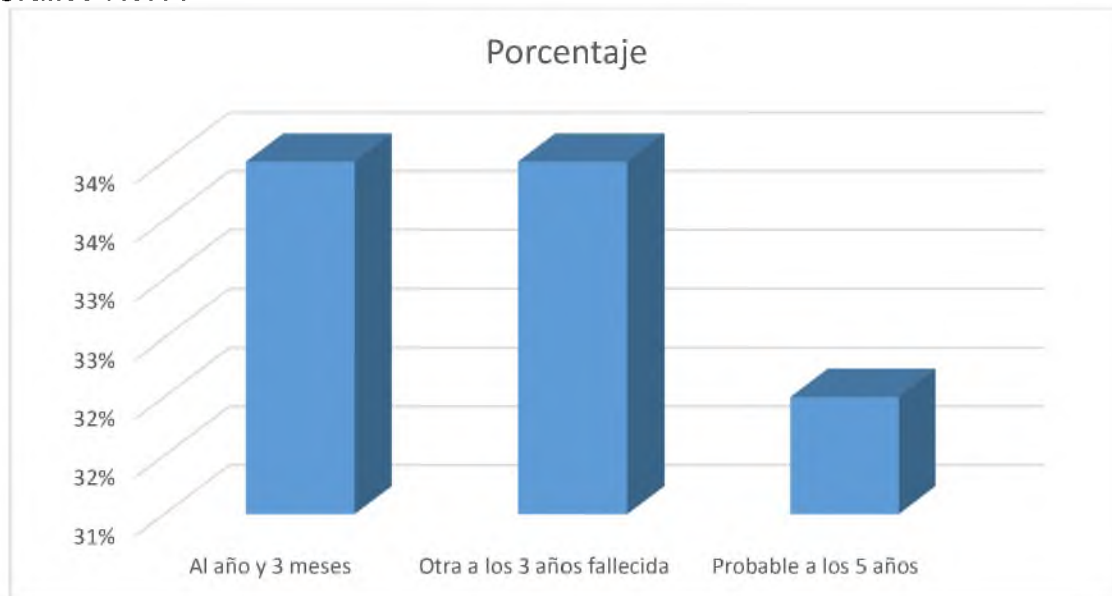
Sobre los estudios de extensión se observó que la de mayoría de las pacientes constaban con estudios de extensión con un 48 por ciento, seguido de 9 casos que no constan con seguimiento con un 31 por ciento y finalizando sin estudios con un 21 por ciento.

Tabla no.11

Tiempo aparición de la recurrencia	Frecuencia	Porcentaje
Al año y 3 meses	1	34%
En los primeros 3 años fallecida	1	34%
Probable a los 5 años	1	32%
Total	29	100%

Fuente:

Grafico No.11



Fuente: tabla no.11

Sobre el Tiempo aparición de la recurrencia se determinó que la de mayor frecuencia la obtuvo dentro de los primeros 3 años de las cuales una se encuentra fallecida y la probable recurrencia a los 5 años.

IV.2 Discusión

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

En Bangladesh, según un estudio transversal retrospectivo se llevó a cabo en la clínica de colposcopia de la Universidad Médica Bangabandhu Sheikh Mujib (BSMMU), el cáncer de cuello uterino (CC) es el segundo cáncer más común con 8068 nuevos casos estimados y 5214 muertes cada año. También se revela que diferentes factores sociodemográficos tienen asociación con el CC, concluyendo que una mayor edad, un bajo nivel de educación, una condición socioeconómica más baja y una mayor paridad como los factores sociodemográficos más importantes para el desarrollo de precáncer y cáncer de cuello uterino.⁵⁵

Coincidiendo con los resultados que obtuvimos en este estudio en el que la edad por encima de los 50 años conformo el grupo con mayor número de casos además el 83 % de las pacientes que se le realizo histerectomía radical y el 100 % de la recurrencia presentaron un nivel socioeconómico bajo. Además, esto coincide con lo descrito por la sociedad americana del cáncer que establece que el cáncer de cuello uterino se diagnostica más frecuentemente en mujeres entre las edades de 35 y 44 años. La edad promedio al momento del diagnóstico es 50 años. Rara vez se desarrolla en mujeres menores de 20 años.

Según un estudio observacional retrospectivo que examinó a 86 555 mujeres con cáncer de cuello uterino invasivo identificado en el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales entre 1973 y 2013 por la Universidad del Sur de California, Los Ángeles, CA; Departamento de Obstetricia y Ginecología, llegando a la conclusión que el estado civil soltero se asoció con una mayor mortalidad infecciosa en mujeres con cáncer cervicouterino invasivo.

55 Nessa A, Ara R, Fatema P, Nasrin B, Chowdhury A, Khan KH, Barua AR, Rashid MHU. Influence of Demographic and Reproductive Factors on Cervical Pre-Cancer and Cancer in Bangladesh. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2020 Jul 1;21(7):1883-1889. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.7.1883. PMID: 32711411; PMCID: PMC7573429.

⁵⁶. Sobre el estado civil en nuestro estudio se evidencia que el grupo de mayor frecuencia la obtuvo solteras con un 48 por ciento, por lo que el estado civil sí parece ser un factor importante.

Sobre los tipos de lesión se observó que las lesiones exofíticas fueron las más frecuentes con un 45 por ciento, lo que se corresponde con el subtipo histológico escamoso cuyo principal patrón de crecimiento son lesiones exofíticas y que por mucho fue el que presentó mayor número de casos con un 83 %, esto coincide con lo descrito en las guías internacionales como la NCCN y uptodate que describen el carcinoma epidermoides o escamoso como el más frecuente y menos agresivos que el endocervical que ocupa el segundo lugar. En un estudio realizado por Silviu Voinea y col. en el Departamento de Cirugía, Instituto de Oncología 'Prof. Dr. Alexandru Trestioreanu', Universidad de Medicina y Farmacia 'Carol Davila', 050474 Bucarest, Rumania. Impacto del subtipo histológico en la respuesta a la quimiorradiación en el cáncer de cuello uterino localmente avanzado y el posible papel de la cirugía, llegaron a la conclusión que los pacientes con cáncer de cuello uterino con adenocarcinomas y carcinomas adenoescamosos tuvieron una respuesta significativamente más pobre al tratamiento con quimiorradioterapia que aquellos con carcinomas de células escamosas. ⁵⁷

Con respecto al sitio anatómico más afectado por la recurrencia, obtuvimos una distribución proporcional de casos lo cual se debe probablemente a la baja casuística con un caso diferente para cada recurrencia, una cúpula, una en ovario y probable hepática, con un total de 3 casos, siembargo el artículo académico sitios frecuentes e infrecuentes de localización del carcinoma cervicouterino recurrente. Hallazgos por Tomografía Computad llegaron a las siguientes conclusiones a pesar de que algunas manifestaciones describe las recurrencias pélvicas como las mas

56 Machida H, Eckhardt SE, Castaneda AV, Blake EA, Pham HQ, Roman LD, Matsuo K. Single Marital Status and Infectious Mortality in Women With Cervical Cancer in the United States. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 Oct;27(8):1737-1746. doi: 10.1097/IGC.0000000000001068. PMID: 28704326; PMCID: PMC7526045

57 Voinea S, Herghelegiu CG, Sandru A, Ioan RG, Bohiltea RE, Bacalbaşa N, Chivu LI, Furtunescu F, Stanica DC, Neacşu A. Impact of histological subtype on the response to chemoradiation in locally advanced cervical cancer and the possible role of surgery. *Exp Ther Med*. 2021 Jan;21(1):93. doi: 10.3892/etm.2020.9525. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33363604; PMCID: PMC7725029.

frecuentes estas pueden ser observadas como masas que involucran el cervix y útero, vagina o cúpula vaginal, parametrios, vejiga, uréteres, recto u ovarios. Un estudio realizado por Dr. Arturo Albrandt Salmerón y col titulado del cáncer cervicouterino recurrente tales como involucro pélvico y ganglionar son bien conocidas, otras manifestaciones involucran sitios tales como órganos sólidos, peritoneo, tracto gastrointestinal estructuras esqueléticas que son poco conocidas. Con los avances en el tratamiento con radio y quimioterapia la sobrevida de los pacientes es mayor y estos hallazgos infrecuentes cada vez son observados en mayor número de estudios de control. Debido a lo anterior es importante conocer las características y los sitios infrecuentes de recurrencia del cáncer cervicouterino.⁵⁸

Sobre los estadios se observó que el IB1 obtuvo la mayor frecuencia con un 41 por ciento seguido de las pacientes en estadio IB2, siembargo mientras más avanzado el estadio más riesgo de recaídas, esto coincide con el estudio de N. Manzour (2020) el cual nos dice en su estudio con cáncer de cérvix estadio IB1 sometidas a histerectomía radical, Las mujeres que recaen tienen más probabilidades de tener tumores de más de 2 cm en la evaluación por imágenes (OR 2,15, IC del 95 %: 1,33 a 3,5) y de someterse a MIS (OR 1,61, IC del 95 %: 1,00 a 2,57).

Según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO); los estudios de extensión son necesarios en la detección de las posibles recurrencias para su evaluación y en lo referente a la resonancia magnética (RM), es importante y proporciona una medición objetiva del tamaño tumoral con alto valor predictivo negativo para invasión de los parametrios y afectación a estructuras adyacentes como recto o vejiga o estadio IVA. La tomografía por emisión de positrones y la RM desempeñan un papel clave en la identificación de la enfermedad recurrente, útil en la valoración ganglionar, metástasis a distancia y planificación de la radioterapia

⁵⁸ Anales de Radiología México 2002;4:565-57_ Sitios frecuentes e infrecuentes de localización del carcinoma cervicouterino recurrente. Hallazgos por Tomografía Computada.<https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2002/arm024d.pdf>

(RT). La RM es eficiente en la detección de enfermedad primaria, recurrente y respuesta terapéutica.⁵⁹

En nuestro estudio se observó que la extensión se observó que la de mayor frecuencia la obtuvo con estudios de extensión con un 48 por ciento, pero un gran porcentaje no contaba con estos estudios un 21 % más un 31 % que se desconoce la causa de porque no acudieron al centro.

Sobre el Tiempo aparición de la recurrencia se determinó que la de mayor frecuencia la obtuvo dentro de los primeros 3 años con un 68 por ciento lo cual coincide con el estudio de Jitti Hanprasertpong (2017), el cual nos indicó que los resultados de pacientes que desarrollaron recurrencia tardía (> 3 años) de cáncer de cuello uterino en estadio temprano después de cirugía radical con aquellos pacientes que desarrollaron recurrencia temprana (\leq 3 años) los factores de riesgo de recurrencia tardía desarrollaron recidiva, 35 precoz y 18 tardía, y se compararon sus características clinicopatológicas y evolución.

⁵⁹ Imagenología en la estadificación y recurrencia del cáncer cervicouterino Imaging in cervical cancer staging and recurrence Víctor Manuel Vargas-Hernández, Gustavo Acosta-Altamirano, Víctor Manuel Vargas Aguilaa, Mario Adán Moreno-Eutimio, Agustín Isodoro Rodríguez-Blazc a Dirección de Investigación, Hospital Juárez de México, México D.F., México b Laboratorio de Inmunobiología, Hospital Juárez de México, México D.F., México c Servicio de Radiología, Hospital Juárez de México, México D.F., México Vol. 13. Núm. 3. páginas 172-182 (Mayo 2014) <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-imagenologia-estadificacion-recurrencia-del-cancer-X1665920114582034>

CONCLUSIONES

Analizados y discutidos los resultados hemos llegado a las siguientes conclusiones:

- Con relacion a la edad se puede observar un incremento en pacientes jovenes menores de 40 años que a pesar de no ocupar el primer lugar en frecuencia obtuvieron un porcentaje elevado con un 34% ocupando el segundo lugar tras el 45% de las pacientes mayores de 50 años. De las 3 pacientes que presentaron recurrencia una tenias 34 años.
- Se observó que la mayor frecuencia se presentó en el nivel socioeconomico bajo con un 83% incluyendo la totalidad de las pacientes que presentaron la recurrencia.
- Se evidenció que las solteras representaron el primer lugar con un 48%, sin embargo de las 3 pacientes que presentaron la recurrencia una estaba soltera.
- El tipo de lesión que se presento con mayor frecuencia fueron las exofiticas con un 45%.
- Sitio anatómico más afectado por la recurrencia estuvo ´proporcional con un caso diferente en cada paciente.
- A pesar de una minima diferencia en el número de casos en los estadíos 1B1 con 12 casos y 1B2 con 10 casos, 2 de las 3 paciente que recurrieron se encontraban en estadio 1B1 y la otra en estadio 1B2.

- Sobre los Tipo histerectomía el de mayor frecuencia la obtuvo tipo III con un 90% y el tipo II con un 10%. El 100% de las pacientes que recurrieron se le realizó histerectomia tipo III.
- Sobre Subtipo histológico se determinó que la de mayor frecuencia la obtuvo Epidermoide con un 83% y Endocervical con un 17%. El 100% de las pacientes que recurrieron fueron del tipo Epidermoide.
- Sobre los estudios de extensión se observó que la de mayoría de las pacientes se realizaron estudios de extensión con un 48%, sin embargo el 21% no constaba con los mismos.
- Dos de las pacientes presentaron recurrencia los primeros 2 años, una de las cuales esta fallecida otra esta viva actualmente y un caso probable a los 4 años con 10 meses actualmente de evolucion .

RECOMENDACIONES

- La creación de un programa o departamento que contacte y de seguimiento a las pacientes con diagnósticos de cáncer que no acudan a su cita y de esta manera notificar en su expediente las razones por las cuales las pacientes no cuenta con seguimiento en el centro.
- En caso de que las pacientes decidan continuar su seguimiento en otro centro, mantener una comunicación que permita valorar la evolución de las pacientes que fueron tratadas inicialmente en la institución.
- Crear una red digital que permita el acceso a expediente clínicos entre instituciones con la debida autorización y solicitud de los centros.
- Orientar a las pacientes sobre la importancia de realizarse los estudios de extensión correspondientes y de esta manera poder realizar una detención y tratamiento oportuno de la recurrencias .
- Orientar a todas las pacientes que el cáncer de cuello uterino no finaliza cuando termina el tratamiento activo y aquí la importancia de acudir a sus citas de seguimiento y de esta manera lograr la detección temprana de aquellas recurrencias que podrían ser susceptibles de una terapia de rescate potencialmente curativa.

IV.1. REFERENCIAS

1. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Estadísticas del cáncer, 2022. *CA Cancer J Clin* 2022; 72:7.
2. Pedro T. Ramirez , MD, The University of Texas MD Anderson Cancer Center;Gloria Salvo , MD, MD Anderson Cancer Center. Última modificación del contenido sep. 2020
3. Origianal, A. (2014). Histerectomía radical modificada en pacientes con cáncer cervicouterino . IB1, 1-3
4. N. Manzour , E. Chacón , N. Martín-Calvo , et al. (2020), 258 Diseño y validación de una puntuación de predicción del riesgo de recurrencia en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano después de una histerectomía radical En t. *J. Ginecol. Cáncer* , 30 (Suplemento 4) (2020) , 10.1136/ijgc-2020-ESGO.17 A8 LP-A8
5. YU-fei-Zhang y col (2022) comparar la recurrencia del cáncer de cuello uterino y la supervivencia de las pacientes después de una histerectomía *Ginecología y Obstetricia*, Hospital de China Occidental, Universidad de Sichuan, Chengdu, China.
6. Roni Nitecki y col. (2020) riesgo de recurrencia y muerte asociado con la histerectomía radical mínimamente invasiva versus abierta para el cáncer de cuello uterino Centro Oncológico MD Anderson de la Universidad de Texas, Houston.
7. Kong TW, Son JH, Paek J, Chang SJ, Ryu HS. Prognostic factors influencing pelvic, extra-pelvic, and intraperitoneal recurrences in lymph node-negative early-stage cervical cancer patients following radical hysterectomy. *Eur J*

Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020 Sep;252:94-99. doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.030. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32590168.

8. Nicolo Bizzarri y col. (2022) evaluar la incidencia de metástasis/recurrencia ovárica y la supervivencia de pacientes sometidas a histerectomía radical con conservación ovárica Universitario A. Gemelli, IRCCS, UOC Ginecologia Oncologica, Dipartimento per la salute della Donna e del Bambino e della Salute Pubblica, Roma, Italia.
9. Van der Velden J, Mom CH, van Lonkhuijzen L, Tjong MY, Westerveld H, Fons G. Analysis of isolated loco-regional recurrence rate in intermediate risk early cervical cancer after a type C2 radical hysterectomy without adjuvant radiotherapy. *Int J Gynecol Cancer*. 2019 May 27;ijgc-2019-000445. doi: 10.1136/ijgc-2019-000445. Epub ahead of print. PMID: 31133601.
10. Hanprasertpong J, Jiamset I. Late Recurrence of Early Stage Cervical Cancer more than 3 Years after Radical Hysterectomy with Pelvic Node Dissection. *Oncol Res Treat*. 2017;40(5):270-276. doi: 10.1159/000464408. Epub 2017 Apr 20. PMID: 28423382.
11. Jitti Hanprasertpong y col realizaron un estudio en el Departamento de Obstetricia y Ginecología, Facultad de Medicina, Universidad Prince of Songkla, Songkhla, Tailandia, año 2016
12. Mabuchi S, Matsumoto Y, Komura N, Sawada M, Tanaka M, Yokoi E, Kozasa K, Yoshimura A, Kuroda H, Kimura T. The efficacy of surgical treatment of recurrent or persistent cervical cancer that develops in a previously irradiated field: a monoinstitutional experience. *Int J Clin Oncol*. 2017 Oct;22(5):927-936. doi: 10.1007/s10147-017-1134-x. Epub 2017 May 27. PMID: 28551815.
13. Jitti Hanprasertpong y col. (2016) características clínicas y los resultados después de la recurrencia después de la histerectomía radical primaria por

cáncer de cuello uterino Departamento de Obstetricia y Ginecología,
Facultad de Medicina, Universidad Prince of Songkla, Songkhla, Tailandia.

14. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021; 71: 209- 249.
15. Sociedad española de oncología medica/escrito en 03 febrero 2020
[/https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?start](https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?start)
16. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. El virus del papiloma humano es una causa necesaria de cáncer de cuello uterino invasivo en todo el mundo. *J Pathol* 1999; 189:12.
17. Castro MA, Vera LM, Posso V. Epidemiología del cáncer de cuello uterino: estado del arte. *Revista Colom Obstet Ginecol [revista en Internet].* 2006 [citado 23/11/2017];57(3):[aprox. 10p]. Disponible en: Disponible en: <http://sociales.redalyc.org/articulo.oa?id=195214319006>>ISSN0034-7434 [Links]
18. Cordero J, García M. Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet].* 2015 [citado 12/10/2016];41(4):[aprox. 15p]. Disponible en: Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000400005 [Links]
19. versión On-line ISSN 1726-8958 Rev. Méd. La Paz vol.23 no.2 La Paz 2017.

20. International Agency for Research on Cancer-IARC. Incidence and mortality. World Health Organization. 2020 [acceso junio 2 de 2020] Disponible en: URL:: <https://gco.iarc.fr/>
21. Global Observatory of Cancer-GLOBOCAN. Cancer Today. International Agency for Research on Cancer. 2018 [acceso junio 5 de 2020]. Disponible en: URL:<https://gco.iarc.fr/>
22. International Agency for Research on Cancer-IARC. Incidence and mortality. World Health Organization. 2020 [acceso junio 2 de 2020] Disponible en: URL:: <https://gco.iarc.fr/>
23. Amaya J, Restrepo S. Tamizaje para cáncer de cuello uterino: Cómo, desde y hasta cuándo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2005; 56: 59-67. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v56n1/v56n1a07.pdf>
24. Centro de Estadísticas sobre el Cáncer de la Sociedad Americana Contra El Cáncer- <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/acerca/estadisticas-clave.html>
25. (<http://www.sdog.org.do/marzo-mes-del-cancer-cervix>)19 MARZO, 2018 /SOCIEDAD DOMINICANA DE GINECOOGIA Y OBSTETRICIA
26. American Society of Clinical Oncology (ASCO), recuperado de <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-cuello-uterino/estadisticas>
27. Yang R, Yutzy WH 4to, Viscidi RP, Roden RB. La interacción de L2 con beta-actina dirige el transporte intracelular del virus del papiloma y la infección. J Biol Chem 2003; 278:12546.

28. SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGIA MEDICA/Escrito en 03 Febrero 2020 /<https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cervix?start=1>
29. Wang R, Pan W, Jin L, Huang W, Li Y, Wu D, Gao C, Ma D, Liao S. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge. *Cancer Lett.* 2020 Feb 28;471:88-102. doi: 10.1016/j.canlet.2019.11.039. Epub 2019 Dec 5. PMID: 31812696.
30. Cáncer de cuello uterino Por Pedro T. Ramirez , MD, The University of Texas MD Anderson Cancer Center; Gloria Salvo , MD, MD Anderson Cancer Center <https://www.msmanuals.com/es/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/tumores-ginecol%C3%B3gicos/c%C3%A1ncer-de-cuello-uterino>
31. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. El virus del papiloma humano es una causa necesaria de cáncer de cuello uterino invasivo en todo el mundo. *J Pathol* 1999; 189:12.
32. Ries LAG, Melbert D, Krapcho M, et al. Revisión de estadísticas de cáncer SEER, 1975-2004. Instituto Nacional del Cáncer; Bethesda, MD 2007.
33. Jhingran A. Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology. 4th. Ed. Chap. 91. Cancers of the cervix, vulva, and vagina; 2008
34. <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/cervical-cancer/diagnosis-treatment/drc-20352506>
35. Arbyn M, Smith SB, Temin S, et al. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: Updated meta-analyses. *BMJ* 2018; 363:k4823. [PubMed Abstract]

36. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/pruebas-de-deteccion/prueba-de-vph.html>
37. <https://www.radiologyinfo.org/es/info/cervicalcancer>
38. CA primario ubicado en otra parte del cuerpo se ha metatizado al cuello uterino. (Raro) versión On-line ISSN 1726-8958-Rev. Méd. La Paz vol.23 no.2 La Paz 2017
39. actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865> INFORME DE CÁNCER FIGO 2021
40. Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865> INFORME DE CÁNCER FIGO 2021
41. Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865> INFORME DE CÁNCER FIGO 2021
42. Pita Fernández S, Valdes Cañedo FA. Determinación de factores pronósticos. Cad Aten Primaria [Internet]. 1997 [citado 22 Oct 2020];4:[aprox. 6 p.]. Disponible en: Disponible en: https://www.fisterra.com/mbe/investiga/4f_pronosticos/4f_pronosticos2.pdf [Links]

43. Lee SW , Kim YM , Son WS , et al. La eficacia del tratamiento conservador después de la conización en pacientes con carcinoma de cuello uterino microinvasivo en estadio IA1 . Acta Obstet Gynecol Scand . 2009 ; 88 : 209 - 215
44. Landoni F , Manico A , Colombo A , et al. Estudio aleatorizado de cirugía radical versus radioterapia para el cáncer de cuello uterino en estadio Ib Ila . Lanceta _ 1997 ; 350 : 535 - 540 .
45. Andoni F , Manico A , Cormio G , et al. Histerectomía radical de clase II versus clase III en el cáncer de cuello uterino en estadio IB-IIA: un estudio prospectivo aleatorizado . Gynecol Oncolo . 2001 ; 80 : 3 - 12 .
46. Ramírez PT , Frumovitz M , Pareja R , et al. Histerectomía mínimamente invasiva versus histerectomía radical abdominal para el cáncer de cuello uterino . N Engl J Med . 2018 ; 379 : 1895 - 1904 .
47. Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
INFORME DE CÁNCER FIGO 2021
48. Gupta S , Maheshwari A , Parab P , et al. Quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía radical versus quimioterapia y radioterapia concomitantes en pacientes con cáncer de cuello uterino escamoso en estadio IB2, IIA o IIB: un ensayo controlado aleatorio . J Clin Oncol . 2018 ; 36 : 1548 - 1555 .
49. Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
INFORME DE CÁNCER FIGO 2021

50. Elit L , Fyles AW , Devries MC , et al. Seguimiento de las mujeres después del tratamiento del cáncer de cuello uterino: una revisión sistemática . *Gynecol Oncolo* . 2009 ; 114 : 528 .
51. Cáncer de cuello uterino: actualización 2021 Neerja Bhatla,daisuke aoki,Daya Nand Sharma,Rengaswamy Sankaranarayanan Publicado por primera vez:20 de octubre de 2021 <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
INFORME DE CÁNCER FIGO 2021
52. Niibe Y , Kenjo M , Kazumoto T , et al. Estudio multiinstitucional de radioterapia para la recurrencia de ganglios linfáticos paraaórticos aislados en carcinoma de cuello uterino: 84 sujetos de una población de más de 5000 . *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 2006 ; 66 (5) : 1366 - 1369 .
53. Valor pronóstico del sistema de estadificación FIGO 2018 para el cáncer de cuello mohamud 1 , C Hogdall 1 , T Schnack 2 http://www.fasgo.org.ar/images/VALOR_PRONOSTICO_FIGO.pdf
54. Nessa A, Ara R, Fatema P, Nasrin B, Chowdhury A, Khan KH, Barua AR, Rashid MHU. Influence of Demographic and Reproductive Factors on Cervical Pre-Cancer and Cancer in Bangladesh. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2020 Jul 1;21(7):1883-1889. doi: 10.31557/APJCP.2020.21.7.1883. PMID: 32711411; PMCID: PMC7573429.
55. Machida H, Eckhardt SE, Castaneda AV, Blake EA, Pham HQ, Roman LD, Matsuo K. Single Marital Status and Infectious Mortality in Women With Cervical Cancer in the United States. *Int J Gynecol Cancer*. 2017 Oct;27(8):1737-1746. doi: 10.1097/IGC.0000000000001068. PMID: 28704326; PMCID: PMC7526045

56. Voinea S, Herghelegiu CG, Sandru A, Ioan RG, Bohiltea RE, Bacalbaşa N, Chivu LI, Furtunescu F, Stanica DC, Neacşu A. Impact of histological subtype on the response to chemoradiation in locally advanced cervical cancer and the possible role of surgery. *Exp Ther Med.* 2021 Jan;21(1):93. doi: 10.3892/etm.2020.9525. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33363604; PMCID: PMC7725029.
57. Anales de Radiología México 2002;4:565-57_ Sitios frecuentes e infrecuentes de localización del carcinoma cervicouterino recurrente. Hallazgos por Tomografía Computada. <https://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2002/arm024d.pdf>
58. Imagenología en la estadificación y recurrencia del cáncer cervicouterino Imaging in cervical cancer staging and recurrence Víctor Manuel Vargas-Hernández, Gustavo Acosta-Altamirano, Víctor Manuel Vargas Aguilaa, Mario Adán Moreno-Eutimiobb, Agustín Isodoro Rodríguez-Blazc a Dirección de Investigación, Hospital Juárez de México, México D.F., México b Laboratorio de Inmunobiología, Hospital Juárez de México, México D.F., México c Servicio de Radiología, Hospital Juárez de México, México D.F., México Vol. 13. Núm. 3. páginas 172-182 (Mayo 2014) <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-imagenologia-estadificacion-recurrencia-del-cancer-X1665920114582034>

IV.2. ANEXOS

IV.2.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2021-2022	
Selección del tema	2021	Septiembre
Búsqueda de referencias		Octubre- noviembre
Elaboración del anteproyecto		Diciembre
Sometimiento y aprobación	2022	Enero
Ejecución de las encuestas		Febrero
Tabulación y análisis de la información		Marzo
Redacción del informe		Abril
Revisión del informe		Mayo
Encuadernación		Junio
Presentación		Julio

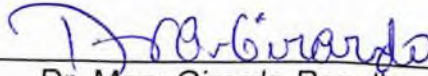
IV.2.3. Costos y recursos

IV.2.3.1. Humanos				
<ul style="list-style-type: none"> • 1 sustentante • 1 asesor • Secretario • Personas que participaron en el estudio 				
IV.2.3.2. Equipos y materiales		Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	1 resmas			240.00
Papel Mistique	1 resmas	80.00		540.00
Lápices	2 unidades	180.00		36.00
Borras	2 unidades	3.00		24.00
Bolígrafos	2 unidades	4.00		36.00
Sacapuntas	2 unidades	3.00		18.00
Presentación: Sony SVGA VPL-SC2 Digital		3.00		
data projector	2 unidades			1,200.00
Cartuchos HP 45 A y 78 D	2 unidades			150.00
Calculadoras		600.00		
		75.00		
IV.2.3.3. Información				
Adquisición de libros				
Revistas				
Otros documentos				
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)				
IV.2.3.4. Económicos				
Papelería (copias)	1200 copias	00.35		420.00
Encuadernación	12 informes	80.00		960.00
Alimentación				1,200.00
Transporte				5,000.00
Pago anteproyecto				2,000.00
Pago de antiplagio				10,000.00
Subtotal				3,000.00
Imprevistos 10%				24.824,00
				2.482.00
Total				
\$27.306.00				

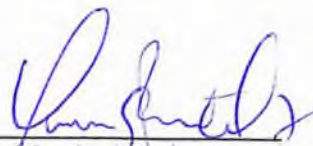
*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

XII.4 Evaluación.

Sustentante



Dr. Mery Girardo Rosello


Asesor
Dr. Álvaro Gartner



Dr. Yuniór Pimentel

Jurados


Dr. Tomás Ventura


Dr. Zacarías Martes

Autoridades

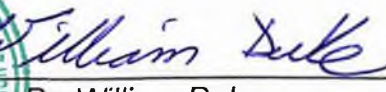

Dr. Álvaro Gartner
Coordinador de la Residencia
Jefe de Departamento


Dr. Álvaro Gartner Caballero
Jefe de Enseñanza




Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora Residencias Médicas
Facultad de Medicina




Dr. William Duke
Decano de la Facultad de
ciencias de la Salud.

Fecha de presentación: 2-8-22

Calificación: 96