

11235

**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA.**

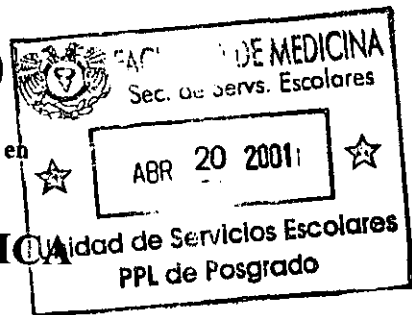
**“Relación del tamaño tumoral con sobrevida en pacientes
con CaCu Ib1”**

291417

TESIS

que para obtener el título de especialista en

ONCOLOGÍA QUIRÚRGICA



PRESENTA

Dr. Luis Leovigildo Tinoco Téllez.

ASESOR

Dr. Pedro M. Escudero de Los Ríos.



México. DF a 21 de Febrero del 2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central




UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

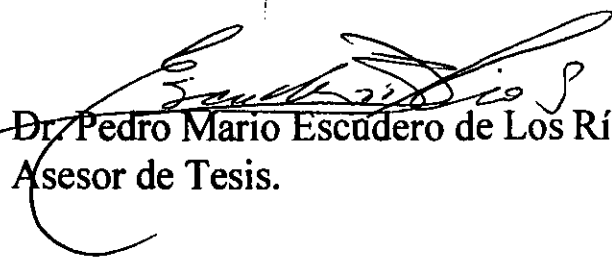
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

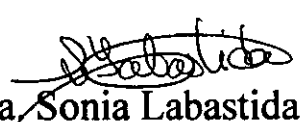
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.




Dr. Luis Leovigildo Tinoco Téllez.
Alumno.



Dr. Pedro Mario Escudero de Los Ríos.
Asesor de Tesis.



Dra. Sonia Labastida Almendaro.
Asesora Metodológica.



Dr. Serafín Delgado Gallardo.
Jefe de Enseñanza e Investigación
HOCMNSXXI. IMSS.

AGRADECIMIENTOS

A Dios.- Por ser una guía en nuestro camino y la luz que siempre nos acompaña.

A Luisa Fernanda.- Por ser la motivación para cada día ser mejor.

A Mónica.- Por su compañía y apoyo incondicional.

A mis padres.- Por sus principios.

A mis Maestros.- Por sus consejos.

Y en especial al Dr. Escudero, por ser mas que un maestro un modelo a seguir y la Dra. Sonia Labastida por que sin su apoyo no se podía haber realizado el presente trabajo.

ÍNDICE

Presentación. -----	1
Agradecimientos. -----	3
Indice. -----	4
Marco Teórico. -----	5
Planteamiento del Problema. -----	11
Objetivos. -----	12
Programa de trabajo. -----	13
Resultados. -----	15
Análisis. -----	21
Conclusiones. -----	23
Anexo. -----	24
Referencias bibliograficas. -----	28

MARCO TEÓRICO.

INTRODUCCIÓN

GENERALIDADES SOBRE CÁNCER CERVICO UTERINO.

El cáncer cervicouterino continúa siendo la primera causa de muerte por cáncer en países subdesarrollados, la incidencia es particularmente alta en Latinoamérica, África, India y Europa del este. Constituye aproximadamente el 25% de muertes relacionadas por cáncer en mujeres Mexicanas (1). Es el segundo cáncer más común entre las mujeres de todo el mundo. la mayor prevalencia está en los países en vías de desarrollo ya que se diagnostican aproximadamente 450,000 casos nuevos cada año y casi 200,000 muertes son atribuibles a la enfermedad. En México ocupa el primer lugar por topografía general. De acuerdo con el Registro Histopatológico de Neoplasias en México (RHNM) en 1995 se diagnosticaron 15,749 casos, los cuales constituyen 21% de 73,229 casos nuevos de tumores malignos en general, en el caso específico de las mujeres el carcinoma cervico uterino representó 33.2% de 47,456 casos nuevos, cifra que es el doble de la frecuencia del cáncer de mama, el cual se ubica en el segundo lugar. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) notificó al RHNM en el trienio 1993-1996 un total de 106,086 casos nuevos de neoplasias de los cuales el más común fue el de cervix con un 20.7%; En los casos de tumores malignos en mujeres el del cervix ocupó el primer lugar con 22,000 de 67,745 casos (32.5%) (2,3).

El carcinoma de células escamosas sigue un patrón típico de enfermedad de transmisión sexual, el riesgo de contraer CaCu se incrementa en mujeres con inicio temprano de vida sexual, múltiples parejas sexuales, portadoras de enfermedades de transmisión sexual (ETS), o en aquellas que tienen paridad a edad temprana (antes de los 18 años) y cuando la pareja sexual es promiscua (factor masculino). Otros factores asociados con cáncer de cervix, incluyen tabaquismo, inmunodeficiencia, deficiencia de Vitamina A y C y posiblemente el uso de anticonceptivos. (1,4).

Estudios moleculares muestran una fuerte relación entre virus del papiloma humano (HPV) neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y CaCu, se ha identificado el DNA de HPV en más de 60% de pacientes con CaCu. Más de 70 subtipos de HPV se han aislado, secuenciado y clonado, los tipos 6 y 11 causan condilomas y son ocasionalmente asociados con lesiones invasoras. Los tipos 16, 18, 31 y 33 se asocian comúnmente con NIC de alto grado y cáncer cervical. El HPV 18 se ha asociado con carcinomas pobremente diferenciados e incidencia incrementada con involucro de ganglios linfáticos pélvicos además de alta incidencia de recurrencias, mientras que HPV-16 se asocia con tumores queratinizantes de células grandes y un rango menor de recurrencia. Se ha teorizado que la carcinogénesis mediada por HPV resulta de la fijación de las proteínas E6 y E7 a las proteínas supresoras de tumor Rb y P53 interfiriendo con la regulación normal de proliferación celular. (1,4).

Aunque investigaciones recientes han concluido que HPV es probablemente un factor importante en la carcinogénesis cervical, su rol y el de otros factores es aun controversial, algunos investigadores consideran que otros agentes virales incluyendo virus del herpes simple tipo II y el Epstein-Barr pueden también ser importantes. La seropositividad a Virus de la inmunodeficiencia se ha asociado también a alta incidencia (mas del 40%) de cáncer de cervix. (1,4).

HISTORIA NATURAL Y PATRONES DE DISEMINACIÓN.- La unión del epitelio columnar del endocervix y el escamoso del ectocervix es un sitio de metaplasia continua, la metaplasia escamosa inducida por virus desarrollada en esta región puede progresar a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado, la mayoría de los carcinomas se generan en esta zona de transformación metaplasica que es la unión escamocolumnar. (1,4).

La mediana de edad de una mujer con NIC es 15.6 años más joven que la de una mujer con CaCu invasor, lo cual sugiere una lenta progresión, aunque también se reporta regresión. Se ha informado que el 66% de las displasias progresan a carcinoma in situ en 10 años. Una vez que se invade la membrana basal hay diseminación local, linfática y hematogena. El cáncer de cervix usualmente sigue un patrón ordenado de metástasis linfática, inicialmente afecta ganglios pélvicos y posteriormente paraaorticos y distantes, los sitios más frecuentes de metástasis a distancia son pulmón, ganglios extrapelvicos, hígado y hueso. (1,4).

PATOLOGÍA.- Entre 80 y 90% de los carcinomas de cervix son de tipo escamoso, los cuales se pueden dividir en tumores de células grandes queratinizante, de células grandes no queratinizante y carcinoma de células pequeñas. El adenocarcinoma constituye el 15 a 20% y puede ser puro o mixto (con carcinoma de células escamosas) aunque se han observado una amplia variedad de tipos celulares, patrones de crecimiento y diferenciación, otras histologías son carcinoma indiferenciado de células pequeñas, tumor carcinoide, melanomas, linfomas y sarcomas. (1,4,5,6).

MANIFESTACIONES CLINICAS.- La enfermedad preinvasora usualmente se detecta en citología cervical de pesquisa, aunque en lesiones mas avanzadas el primer sintoma es usualmente sangrado vaginal anormal, que puede ser asociado con una descarga vaginal de olor desagradable, dolor pélvico que puede resultar de enfermedad invasiva locorregional; otras manifestaciones son, dolor en flanco, dolor ciático, edema de miembro(s) inferior(es), hematuria o incontinencia urinaria. (1,4).

DIAGNOSTICO.- Con la finalidad de detectar lesiones tempranas se hace difusión amplia de la citología cervical la cual se recomienda a partir de los 18 años o con el inicio de la actividad sexual y posteriormente en forma anual o cada tres años de acuerdo a factores de riesgo. La probabilidad de un resultado falso negativo varia del 10% al 15% lo que depende de la técnica a la toma de la citología y de la interpretación adecuada de la misma. En lesiones evidentes se recomienda la biopsia al azar del tumor, en pacientes con citología anormal y sin lesiones evidentes se deben someter a colposcopia y biopsia dirigida, si no se encuentra anormalidad colposcópica. otra opción diagnostico/terapeutica es el cono cervical el cual se deberá realizar en las siguientes circunstancias:

1. - La unión escamocolumnar no se visualiza correctamente en colposcopia y se sospecha lesión de alto grado.
2. - Cuando un epitelio displasico de alto grado se extiende al canal endocervical.
3. - La citología sugiere una displasia de alto grado o carcinoma in-situ
4. - Se reporta carcinoma microinvasor en biopsia
5. - El curetaje endocervical muestra NIC de alto grado.
6. - La citología es sospechosa de adenocarcinoma in situ (AIS). (1,4).

En pacientes con carcinoma invasor se deberán poner especial énfasis en una exploración física meticulosa, evaluando las áreas supraclaviculares e inguinales para descartar presencia de ganglios sospechosos para metástasis, en abdomen se deberá determinar la existencia de viceromegalias, implantes, ascitis o tumor además de examen recto-vaginal

bimanual, evaluando las características del cervix y cuerpo uterino, tamaño del tumor estado de parametrios y tabiques rectovaginal y vesicovaginal, así como del recto. Se deberán solicitar estudios básicos de laboratorio que incluyan biometría hemática, química sanguínea y ante la sospecha de metástasis hepáticas se deben solicitar pruebas de función hepática. En cuanto a estudios radiográficos se recomienda un urograma excretor para valorar localización renal y descartar compresión ureteral por tumor y una telerradiografía posteroanterior de tórax. Quedando como estudios opcionales el enema baritado, la cistoscopia la rectosigmoidoscopia en pacientes con tumores voluminosos o sospecha de compromiso a estos niveles. (1,4).

ETAPIFICACIÓN.- La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) ha definido el sistema de clasificación del Ca Cu más ampliamente utilizada, la última es la siguiente. (1,4,7).

CLASIFICACION DE CACU (FIGO, 1992). (Ver anexo, Esquema D).

I.- Tumor confinado al cervix.

Ia.- Diagnosticado microscópicamente invasión estromal máxima de 5mm y horizontal de 7mm.

Ia1.- Invasión estromal de <3mm en profundidad y menos de 7mm de invasión en forma horizontal.

Ia2.- Invasión estromal entre 3-5mm en profundidad invasión horizontal hasta 7mm.

Ib.- Lesión visible confinada al cervix, o lesión microscópica mayor de 5mm en profundidad o 7mm en extensión.

Ib1.- Lesión menor de 4cm. confinada al cervix.

Ib2.- Lesión mayor de 4cm confinada al cervix.

II.- Invasión mas allá del útero pero sin infiltrar pared pélvica o el tercio inferior de la vagina

IIa.- No hay invasión parametrial.

IIb.- Invasión parametrial.

III.- Extensión a pared pélvica o tercio inferior de la vagina, hidronefrosis o riñón no funcionante

IIIa.- Involucro del tercio inferior de la vagina, no hay fijación a la pelvis.

IIIb.- Extensión a pared pélvica, hidronefrosis o riñón no funcionante.

IVa.- Invasión a mucosa de vejiga o recto o invasión mas allá de la pelvis verdadera.

IVb.- Metástasis distantes.

FACTORES PRONÓSTICOS.- Aunque los rangos de sobrevida y control pélvico de la enfermedad se correlacionan con el estadio FIGO, el pronóstico se influencia también por otras características como son: el tamaño clínico del tumor que se correlaciona fuertemente con el pronóstico y la FIGO lo incluye para subdividir las etapas I, el involucro de parametrios, las metástasis a ganglios linfáticos, observando que en pacientes tratados con CaCu Ib se reporta sobrevida de 85 a 95% en pacientes con ganglios negativos y de 45 55% en aquellos con metástasis ganglionares. otros factores pronósticos involucrados están directamente relacionados al tumor: Invasión linfovascular, invasión estromal profunda - 10mm o más del 70% e histología, los cuales se correlacionan fuertemente con la probabilidad de ganglios metastáticos y recurrencia; La presencia de una fuerte respuesta inflamatoria en el estroma cervical puede implicar un buen pronóstico y el involucro del cuerpo uterino se asocia con rango incrementado de metástasis a distancia en pacientes tratados con radiación o cirugía. . (1,4-6,8-20).

En cuanto al subtipo histológico se considera que el riesgo relativo de muerte por cáncer es de 1.9 veces mayor cuando existe un adenocarcinoma comparado con tumores de tipo escamoso ($p < 0.01$) (1,4-6,8,9,14,17,18).

TRATAMIENTO.- Un gran número de factores influyen la elección del tratamiento, estos incluyen tamaño del tumor, estadio, histología, evidencia de involucro ganglionar, factores de riesgo para cirugía o radioterapia y preferencia de la paciente.- En general las lesiones intra epiteliales son tratadas con técnicas ablativas superficiales o resectivas (electro cirugía o asa diatérmica), los cánceres cervicales micro invasores Ia1 se manejan con cirugía conservadora -conización cervical o histerectomía tipo I de Piver- Para la etapa Ia2 se puede efectuar el mismo tipo de histerectomía mas la disección ganglionar pélvica, en caso que existan factores de riesgo. Cánceres invasores tempranos (Ib1 y algunos IIa) se manejan ya sea con cirugía radical o radioterapia, finalmente pacientes con CaCu localmente avanzados (Estadios Ib2 hasta IVa) se manejan con radioterapia. En los pacientes con enfermedad diseminada (IVb) se disminuye la probabilidad de curación y las posibilidades terapéuticas son a base de radiación y de tipo paliativo. Pacientes seleccionados con enfermedad recurrente central después de radioterapia de dosis máxima pueden ser manejados con exenteración pélvica. la recurrencia pélvica después de cirugía es tratada con radioterapia. (1,4,19).

Los agentes quimioterapéuticos más efectivos para CaCu son: Ciclofosfamida, carboplatino, cisplatino, doxorubicina, 5-Fluorouracilo, metotrexate, vincristina y paclitaxel entre otros, existen numerosos estudios fase II con respuestas de 0-100% de las combinaciones mas investigadas es Ifosfamida / carboplatino con respuestas del 50% al 65% Este tipo de tratamiento actualmente se utiliza como paliación en etapas avanzadas y forma parte de protocolos de neoadyuvancia en etapas tempranas (1,4).

SOBREVIDA.- La tasa de supervivencia en general depende de los factores pronósticos como son etapa, tamaño del tumor, invasión al estroma y estado ganglionar. De manera general se considera una probabilidad de curación de: Etapa Ia 98-100% Ib 85-90% II 65% III 45% y IV 15% (1,4,19).

TAMAÑO TUMORAL COMO PRONOSTICO EN CACU.- Esta plenamente descrito que el tamaño tumoral es uno de los factores que más impacto tiene en la sobrevida de las pacientes con CaCu -por lo cual forma parte de la clasificación- Eifel del MD. Anderson Cáncer Center reporta la experiencia obtenida desde 1965 a 1985 en 367 pacientes, de ellas solo 223 fueron etapa I informando una sobrevida libre de recurrencia de 73% y 70% a 5 y 10 años respectivamente, lo cual se relaciono en forma importante con el tamaño tumoral, 91 pacientes con tumor menor de 3cm tuvieron sobrevida libre de recurrencia a 5 años de 88% y control locorregional de 94%. Observo que aquellos con lesiones de 3-5.9cm sobrevivieron sin recurrencia 64% y tuvieron control locorregional de 82% finalmente aquellos con lesiones mayores de 6cm tuvieron 81% y 45% respectivamente para control locorregional y sobrevida libre de enfermedad.(5).

Ishikawa de Japón, reporta la experiencia en 193 pacientes con estadios clínicos I hasta IV encontrando en el análisis multivariado que estadio clínico, metástasis ganglionares número de ganglios involucrados, invasión linfovascular y tamaño tumoral fueron factores independientes para recurrencia y sobrevida. El tamaño tumoral fue factor independiente en todos los estadios.(6)

De hecho Creasman hace el reporte del ajuste de las etapas en CaCu y enfatiza la importancia del volumen tumoral en pacientes con etapa I encontrando sobrevidas de 90% en aquellos con enfermedad temprana la cual disminuye hasta 50-60% en casos con "infiltración en barril". En este comunicado se define claramente la división del estadio clínico I en subetapificación a y b con sus respectivos apartados.(7).

Sevin define parámetros pronósticos en pacientes con CaCu temprano y determina los siguientes: Tamaño tumoral, profundidad de invasión estromal, invasión linfovascular, edad y metastasis ganglionares (8).

Ho-Hisiung Lin reporta su experiencia en 187 pacientes con CaCu tratadas con cirugía, encuentra recurrencia de 24% con 88% de mortalidad de los mismos a 5 años. En el análisis univariado observo que la variedad adenocarcinoma, tumor voluminoso -mayor de 4cm- émbolos linfovasculares, invasión estromal cervical profunda y metastasis ganglionares son factores de mal pronóstico, sin embargo en el análisis multivariado encontró que el tamaño tumoral, émbolos tumorales y metastasis ganglionares ilíacas fueron los factores pronósticos de mayor impacto a la sobrevida, los dividió en: a.- Factores de riesgo menor (Adenocarcinoma, invasión estromal mayor del 50%, metastasis a mas de 3 ganglios linfáticos y metastasis ganglionares bilaterales). y b).- Factores de riesgo mayor (Tumor > 4cm. Presencia de émbolos tumorales y metastasis ganglionares ilíacas). Con base en lo anterior él propone los siguientes grupos de riesgo:

- 1.- Bajo riesgo.- Sin factores de riesgo mayores y cuatro o menos factores de riesgo, o un factor de riesgo mayor. Con sobrevida a 3 años de 80%.
- 2.- Riesgo mediano.- Dos factores de riesgo mayor (independientemente del estatus de los factores menores). Sobrevida a 3 años de 60-80%.
- 3.- Alto riesgo.- Comprende pacientes con tres o más factores de riesgo menor. Y sobrevida a 3 años de 30% o menos. (9)

Kristensen en un estudio retrospectivo de 125 pacientes tratados en forma quirúrgica por etapas Ib reporta en el análisis multivariado que el tamaño del tumor, la profundidad de la invasión y grado de diferenciación tuvieron peso como factor pronóstico, proponiendo también realización de grupos de pronóstico mínimo riesgo, mediano y alto riesgo con periodo libre de enfermedad a 5 años de 100% 92% y 45% respectivamente. El subdividió de acuerdo a tamaño del tumor en <2cm, de 2-3.9cm y >4cm con sobrevida a 5ª estimada de 94.8% 79.1% y 47.4% respectivamente con $p < 0.00001$ (10).

Álvarez reporta la experiencia en la Universidad de Alabama entre 1969 y 1988 en 401 pacientes tratados en forma quirúrgica y en etapas Ib encontrando en el análisis multivariado que el diámetro patológico del tumor y la presencia de metastasis ganglionares fueron las características histopatológicas dominantes que correlacionaron en forma significativa con la sobrevida y encuentra que a 5ª esta fue de 85% en pacientes con lesiones menores de 3cm y sin metastasis ganglionares, mientras que la sobrevida disminuyo a menos del 30% en pacientes con lesiones de mas de 3cm y metastasis a ganglios (11).

En la experiencia de 12 años del Instituto nacional de cancerología de México se informa de 130 histerectomías radicales en pacientes con CaCu Ib y se encontró que el principal factor adverso fue la afección ganglionar aunque relacionado con tamaño o volumen tumoral (12).

Pérez del hospital Barnes en St. Louis Missouri analiza 1178 pacientes con CaCu tratados con RT exclusivamente con seguimiento mínimo de 3 años, reporta falla pélvica actuarial a 10 años en estadio Ib. de 6% para tumores <3cm, de 15% para aquellos entre 3-5cm y 30% para los mayores de 5cm y sobrevida libre de enfermedad a 5 años para los Ib menores a 3cm de 90% contra 67% para aquellos mayores de 3cm (13).

Mayr de la Universidad de Iowa considera un hecho que el tamaño del tumor es un factor pronóstico importante y hace una comparación de la certeza de la exploración clínica contra Resonancia magnética (RM) en predecir el tamaño / volumen tumoral, reportando que RM es mejor en predecir recurrencia y que por clínica se sobreestima el volumen tumoral, sin embargo debido a lo poco accesible del recurso la clínica continua siendo una buena alternativa. (14).

Este mismo autor en otro comunicado analizo si el volumen tumoral y el "patrón de incremento dinámico" determinado por RM pueden predecir control tumoral, para ello estudio 20 pacientes estadios Ib a IVa y encuentra que el análisis combinado no mejora el rango de predicción de recurrencia local en tumores pequeños, sin embargo si lo puede hacer en tumores intermedios y grandes (40-99cm³ y >100cm³ respectivamente). (15).

Burghardt analiza 1028 pacientes tratados con cirugía y encuentra que la sobrevida correlaciona mas consistentemente con volumen tumoral que con el estadio clínico o histología, con sobrevidas a 5 años de 91% para menos de 2.5cm³ a 70% para aquellos con tumores de 10-50cm³ (16).

Samlal investiga factores pronósticos en pacientes con CaCu Ib y IIa con ganglios negativos. En 196 pacientes tratados entre 1982 y 1991 con histerectomía radical, reporta una recurrencia global de 7.7% en análisis multivariado se encuentran los siguientes factores como independientes para recurrencia.- Adenocarcinoma, profundidad de la invasión e infiltrado inflamatorio extenso, se comenta que históricamente se ha tenido el tamaño del tumor como factor pronóstico de peso lo cual no se observa en este estudio sin embargo se considera que esta en estrecha relación con la profundidad de la invasión, además se proponen grupos de riesgo de acuerdo a factores pronósticos.(17).

Kapp reporta factores pronósticos en 181 pacientes tratados con Rt encontrando en análisis multivariado que el tamaño del tumor fue el parámetro de mas peso para sobrevida especifica de enfermedad, sobrevida libre de enfermedad y control pélvico. Además se encuentran como factores pronósticos el nivel de hemoglobina inicial y ganglios con aumento de volumen (18).

Landoni reporta resultados de comparación de tratamiento con Rt y cirugía en pacientes con CaCu Ib y IIa. Encontrando en análisis multivariado que el diámetro cervical, la linfangiografía positiva y el tipo histológico adenocarcinoma fueron relacionados con sobrevida (19).

Lambin del Institut Gustave-Roussy , en Francia. evalúa pacientes tratados con RT y cirugía en cuanto a relación del tamaño con pronóstico. En análisis multivariado encuentra que involucro ganglionar, tamaño tumoral e infiltración del endocervix impactan en sobrevida, además proponen grupos de pronóstico, de acuerdo a la combinación de los anteriores con riesgo relativo de muerte en los grupos I, II, III y IV de 1, 2.4 8.6 y 20.6 respectivamente.(20)

OBJETIVOS.

GENERAL.-

Determinar el impacto del tamaño tumoral en la sobrevida y recurrencia en pacientes con CaCu invasor.

ESPECIFICOS.-

- 1.- Conocer los factores pronósticos en sobrevida en pacientes con CaCu estadio clinico I.
- 2.- Conocer los factores que impactan recurrencia en pacientes con CaCu.
- 3.- Conocer las características epidemiológicas de las pacientes tratadas por CaCu.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Como ya se anoto previamente la patología oncológica más frecuente en nuestro país es el cáncer cervicouterino, sin embargo las guías sobre su tratamiento frecuentemente se apoyan en los resultados y experiencia de instituciones de otros países. Existen múltiples estudios en los cuales se analiza la relación del tamaño tumoral con sobrevida en pacientes con Ca Cu. Pero estos datos no han sido reportados en nuestro medio.

Sobre la base de lo anterior plenamente se justifica el estudio de características epidemiológicas y de factores pronósticos tanto para recurrencia como sobrevida en pacientes tratados en un hospital de tercer nivel de nuestro país.

PROGRAMA DE TRABAJO.

Se realizara una investigación clínica descriptiva, retrospectiva, longitudinal y observacional en el departamento de Ginecología oncológica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. (HOCMN-SXXI). del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), México, DF. y en el servicio de Ginecología oncológica del Hospital de Ginecoobstetricia "Dr. Luis Castelazo Ayala" (HGO-LCA). del IMSS. México DF.

MUESTREO.- No probabilístico de tipo cronológico analizando pacientes tratadas por caca etapa clínica Ib1 en los hospitales antes mencionados, desde enero de 1985 hasta enero del 2001.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.-

- 1.- Pacientes diagnóstico clínico y patológico de CaCu estadio clínico Ib1.
- 2.- Que hayan recibido el tratamiento por tal patología en los hospitales mencionados
- 3.- Que además se cuente con la información clínica y patológica.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.- Pacientes con datos incompletos.

MATERIAL Y METODOS.- El servicio de oncoginecología cuenta con una base de datos que se llena una vez realizado el tratamiento de pacientes con CaCu. La base de datos consta de los siguientes parámetros.- Nombre, cédula, edad, dirección, teléfono, síntomas, tiempo de evolución, método diagnóstico, marcador tumoral, tamaño clínico del tumor, etapa clínica, histología(preoperatoria), subhistología, grado de diferenciación, tratamiento primario, fecha del tratamiento, fecha de finalización, tipo de histerectomía, hemorragia, transfusión (ml), tiempo quirúrgico, días de drenaje, límite vaginal, longitud vaginal reseca, estado del parametrio, longitud del parametrio, tamaño patológico del tumor, porcentaje de invasión estromal, presencia de invasión linfovascular, infiltración eosinofílica, necrosis tumoral, invasión perineural, estatus de los ganglios reseca, histología postoperatoria, subhistología y grado de diferenciación, complicaciones del tratamiento, tratamiento adyuvante o no, recurrencia y la fecha de la misma, el tratamiento de la recurrencia, intervalo libre de enfermedad y finalmente el estado actual. (Ver en anexo hoja de captura de datos).

La base de datos mencionada cuenta con 149 casos mismos que serán el motivo de este estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.- Se aplicara estadística descriptiva, sobretodo para las características epidemiológicas, tales como media, mediana, desviación estándar, rango y porcentajes y frecuencias, de acuerdo al tipo de variable que se esté analizando, cuantitativa o cualitativa, que se representaran como gráficas de pastel, barras e histogramas, el análisis de sobrevivida univariado se realizará con el método Kaplan-Meier, y se compararán los grupos con la prueba de log-rank, y se utilizará el modelo de regresión de Cox, para determinar los factores pronósticos. Finalmente se utilizará el modelo de regresión logística para conocer los factores de riesgo para recurrencia.

DIFUSIÓN.- Los resultados se utilizaran como tesis del investigador principal, además que se desea publicar los resultados en una revista indexada.

PRESUPUESTO.- Los gastos surgidos por la atención de los pacientes se sufragaron por la institución -IMSS- mientras que los derivados de la investigación y el análisis de la misma corren por cuenta del alumno tesista.

RESULTADOS.-

De los 149 casos analizados se cuenta con los siguientes resultados.

EDAD.- La edad de las pacientes varia de 25 a 66 años n=149 con una media de 42 y mediana de 43 años.

SÍNTOMAS.- Lo más común es que las pacientes fueran asintomáticas 49/149 (32.9%) 18 pacientes (12.1%) presentaron hemorragia postcoito, 29 (19.5%) hemorragia uterina anormal, mientras que 14 ((9.4%) tuvieron descarga vaginal y el resto de las pacientes sintomatología mixta, incluido dolor y / o una combinación de las anteriores (26.1%). (Ver anexo, gráfica I).

TIEMPO DE EVOLUCIÓN.- Se considero desde la aparición de los síntomas hasta la búsqueda de atención médica o diagnóstico y fue de uno a 48 meses con una mediana de 5.

METODO DIAGNÓSTICO.- La forma más frecuente de integrar diagnóstico fue con biopsia dirigida 49 (32.9%) la conjugación de cono y clínico en 34 pacientes (22.8%) por biopsia al azar en 21 pacientes (14.1%), 13 pacientes requirieron conización para hacer diagnóstico histológico (8.7%) y el resto de los pacientes combinaciones de los anteriores.

TAMAÑO CLÍNICO.- Se considero de .5 a 6cm en los 149 casos motivos de nuestro estudio con una media de 1.5cm.

TRATAMIENTO PRIMARIO.- El tratamiento en 142 pacientes (95.3%) fue cirugía (Histerectomía) en uno radioterapia (.7%) en 5 quimioterapia neoadyuvante (3.4%) y en una paciente quimioterapia y radioterapia.

EL TIPO DE HISTERECTOMÍA.- Según la clasificación de Piver fue II en 2 pacientes (1.3%), Piver III en 146 (98%) y en una paciente no se realizo HTA.

TIEMPO QUIRÚRGICO.- Fue un mínimo de 120 minutos y un máximo de 540, con media de 281 y mediana de 270 --minutos-

HEMORRAGIA.- Reportado como un mínimo de 50 mililitros y un máximo de 6,800 mililitros, además de una mediana de 1000ml.

MILILITROS TRANSFUNDIDOS.- En 5 casos no se especifico (3.4%), mientras que no fue necesario en 60 pacientes (40.3%). De los 84 casos restantes el mínimo fue 100ml el máximo 1950ml., la media de 669ml y la mediana de 600ml.

DIAS DE PORTOVAC.- 16 pacientes lo tuvieron por 3 días (10.7%) 16 por 4 días (10.7%), 20 durante 5 días (13.4%) no fue necesario en 3 pacientes (2%) y no se especifico en las hoja de captura de datos en 44 pacientes con un 29.5%, el resto de pacientes lo

tuvieron por mas de cinco días ocupando un 33.7% . con un mínimo de 3 y un máximo de 23 días. mediana de 5 y media de 7.5 días.

DIAS DE FOLEY.- Se tiene información en 96 casos, de los cuales el mínimo fue 6 días y el máximo 90 días, con una media de 21 y mediana 18 días. En 47/149 pacientes no se especifico (31.5%) mientras que no fue necesario en 6 pacientes (4%).

TAMAÑO QUIRÚRGICO.- De la base de datos en 13 pacientes no se encontró el dato, (8.7%) de los restantes 136 pacientes el tamaño mínimo fue de .5cm, el máximo 7.5cm, con media de 1.84 y mediana de 1.4cm

LONGITUD VAGINAL.- En 68/149 pacientes no se especifica (45%) en 3 se escribió "no necesario" (2%). De los restantes 78 casos se tuvo un mínimo de .5cm un máximo de 5cm con media de 2.1cm y mediana de 2cm.

LÍMITE VAGINAL.- Reportado como positivo en 7 pacientes (4.7%), negativo en 134 (89.3%) y desconocido en .7%

ESTADO DEL PARAMETRIO.- Reportado como positivo en 3 pacientes (2%) en 131 (87.9%) negativo y desconocido en 15 pacientes (10.1%)

LONGITUD DEL PARAMETRIO.- No se especifica en 136 pacientes, solo en trece pacientes se tiene el dato con un mínimo de 1.6cm y máximo de 4cm. media de 2.6 y mediana 3cm.

PORCENTAJE DE INVASIÓN ESTROMAL.- en 43 pacientes fue de más del 50% con un porcentaje de 28.9% mientras que en otros 43 pacientes fue de menos del 50% con un 28.9% del total de pacientes, el restante 42.2% n=63 se desconoce el dato.

INFILTRACIÓN LINFOVASCULAR.- en 91 pacientes (61.1%) no hubo infiltración linfovascular mientras que en 32 pacientes (21.5%) si existió, el restante 17.4% n=26 se desconoce el dato.

INFILTRACIÓN ESOSINOFILICA.- Si existió en 8 pacientes con 5.4% en 115 pacientes no existió (77.2%) el restante 17.4% -26 pacientes- no se cuenta con el dato.

NECROSIS TUMORAL.- En 7 pacientes se encontró necrosis tumoral con 4.7% en 116 (77.4%) no existió y finalmente 26 pacientes (17.4%) no se menciona.

INVASIÓN PERINEURAL.- En ningún caso se reporto invasión perineural, en 123 pacientes se tiene el dato negativo (82.6%) y el restante 17.4% -26 pacientes- no esta consignado.

HISTOLOGÍA POSTOPERATORIA.- en 82 pacientes se reporta epidermoide (55%), en 28 adenocarcinoma (18.8%) en 12 pacientes se reporto histología mixta 8.1% en 24 pacientes se reporta "otro" y el restante 2% n=3 no se comenta. (Ver anexo, Grafica No.2).

GRADO DE DIFERENCIACIÓN.- Se reporto grado I en 36 (24.2%) grado II en 49 pacientes (32.9%) grado III en solo 7 pacientes (4.7%) y en 57 pacientes (38.3%) no se describe.

ESTADO GANGLIONAR.- Se consigno la información en los 148 pacientes, de ellos se informo sin metástasis en 133 casos y las restantes 15 enfermas tuvieron metástasis ganglionares.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.- En 54 (36.2%) pacientes existieron complicaciones sin estar estas definidas, y el restante 63.8% -95 pacientes- transcurrieron sin complicaciones.

SEGUIMIENTO.- Se realizo seguimiento desde un mes hasta 122 meses, con una media de 48 meses y mediana de 49 meses.

RECURRENCIA.- Se presento en 6% de las pacientes (n=9) al seguimiento establecido.

INTERVALO LIBRE DE ENFERMEDAD.- Se considero igual que el seguimiento y por la tanto va desde un mes hasta 122 meses. Con una media de 48 meses, esto sin considerar los pacientes en los cuales se presento la recurrencia.

ESTADO ACTUAL.- Se dio tratamiento a las pacientes con recurrencia y en el seguimiento y / o entrevista final se encontraron de la siguiente forma.- Vivas sin actividad tumoral. (VSAT) 144 (96.6%) Vivas con actividad tumoral (VCAT). 3 (2%), dos pacientes fallecieron por actividad tumoral. -MCAT- (1.3%) (Ver anexo, Grafica NO 3).

TIEMPO DE RECURRENCIA.- Varía de 14 hasta 78 meses con una mediana de 23 meses. -esto cuantificado en las pacientes con recurrencia-

ANÁLISIS DE CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR RELACIONADOS CON SOBREVIDA.

Se realizo lo anterior sin embargo de las 149 pacientes fallecieron solo dos pacientes y de estas en ninguna se tiene el dato sobre tamaño quirúrgico del tumor por lo que:

- 1.- No se puede analizar la relación de tamaño del tumor con sobrevida.
- 2.- En las pacientes que si se tiene tamaño del tumor la sobrevida es de 100% por lo que al menos en este estudio no impacta en sobrevida.

ANÁLISIS EN RELACION A OTROS FACTORES Y RECURRENCIA.

CON EL ANÁLISIS UNIVARIADO SE OBTUVIERON LOS SIGUIENTES RESULTADOS.-

La Edad no tuvo impacto en la recurrencia con una $p=0.1$ de acuerdo a la prueba de Mann-Whitney U.

El estado de ganglios (Metastático Vs. No). de acuerdo a prueba exacta de Fisher de una cola fue de $p=0.22$ con la tendencia hacia menos recurrencia en no metástasis, esto considerando 133 pacientes con ganglios negativos contra 15 pacientes con ganglios positivos y siete recurrencias.

La histología definitiva comparando 82 epidermoides contra 28 adenocarcinomas, con siete recurrencias, utilizando la misma prueba fue de $p=0.24$ en el resto de los pacientes se tuvo una histología diferente a adenocarcinoma / epidermoide.

En la comparación de los 136 pacientes en los que se tiene el dato del tamaño del tumor y recurrencia, evaluado con la prueba de Mann-Whitney U se encontró que no fue un factor pronóstico ($p=0.9$).

En cuanto al grado de diferenciación, se reportaron dos grandes grupos, el de bien diferenciados ($n=36$) y los moderadamente diferenciados ($n=48$) y solo cinco recurrencias -los otros pacientes que recurrieron fueron de grado diferente o no se reporto- en la comparación de bien diferenciados contra moderadamente diferenciados se observa cierta tendencia a peor en moderadamente diferenciados ($p=0.28$).

Para evaluar el grado de invasión estromal se contó con la información en 86 pacientes la mitad -43- tuvieron invasión de $<50\%$ del estroma y el resto de $<50\%$ del estroma, con siete recurrencias, posterior a realizar prueba exacta de fisher de una cola el resultado fue de $p=0.05$ Más posibilidad de recurrencia en pacientes con invasión estromal mayor del 50% .

En cuanto a la infiltración linfocítica se tuvo información en 122 pacientes, de los cuales 90 no tuvieron infiltración, mientras que los restantes 32 si la presentaron sin embargo estadísticamente no fue significativo. ($p=0.43$)

Evaluando la infiltración eosinofílica se comparo 8 pacientes con este dato patológico contra 114 sin el, en estos pacientes se presentaron nueve recurrencias. No hubo significancia estadística. ($p=0.53$).

De acuerdo al grupo necrosis tumoral, comparamos 115 pacientes sin necrosis contra 7 con necrosis (se presentaron nueve recurrencias en todo el grupo) no hubo diferencia estadísticamente significativa. ($p=0.57$)

Para investigación de límite vaginal y recurrencia contamos con los datos en 132 paciente con límite negativo y siete con límite positivo, además de ocho recurrencias en todos estos pacientes, nuevamente no hubo diferencia estadística. ($p=0.65$).

Finalmente en cuanto a parametrio y recurrencia se evaluó a 130 pacientes con parametrio negativo contra 3 pacientes con parametrio positivo en el total del grupo hubo 8 recurrencias y no se observo significancia estadística. ($p=0.17$).

Cuadro No. 1: Resultados del análisis univariado sobre factores pronósticos y recurrencia.

<i>Factor</i>	<i>Parámetro</i>	<i>Número</i>	<i>Valor de "p"</i>
Edad	--	149	0.1
Tamaño	--	136	0.9
Ganglios	Negativos Positivos	133 15	0.22
Histología	Epidermoide Adenocarcinoma	82 28	0.24
Grado diferenciación.	Bien diferenciado Moderadamente diferenciado	36 48	0.28
Invasión estromal	$\geq 50\%$ $\geq < 50\%$	43 43	0.05
Infiltración linfocítica	Negativa presente	90 32	0.43
Infiltración eosinofila	Ausente Presente	114 8	0.53
Necrosis tumoral	Negativa Presente	115 7	0.57
Límite vaginal	Negativo Positivo	132 7	0.65
Parametrio	Negativo Positivo	130 3	0.17

CON EL ANÁLISIS MULTIVARIADO SE OBTUVIERON LOS SIGUIENTES RESULTADOS.-

Se realizo un análisis multivariado, incluyendo los siguiente factores.- Ganglios metastasicos (+/-), histología postoperatoria (adenocarcinoma/epidermoide) Parametrio (+/-), Invasión estromal (+/-) y por supuesto tamaño quirúrgico. Con lo que solamente se pudo incluir a 65 pacientes (62 sin recurrencia y 3 con recurrencia) se realizo el análisis a través de un modelo de regresión logística, donde la variable dependiente fue la recurrencia. Obtuvimos los siguientes resultados.

Cuadro No. 2; Resultado del análisis multivariado sobre impacto de los principales factores pronósticos y recurrencia

Variable	Significado estadístico
Grupo histológico	p= 0.95
Tamaño quirúrgico	p= 0.43
Ganglios metastáticos	p= 0.31
Parametrio	p= 0.12
Invasión estromal	p= 0.02

ANÁLISIS.

El presente estudio nos muestra la experiencia de un hospital de tercer nivel de atención en el tratamiento del CaCu EC-Ib1 en un número de 149 pacientes cifra que esta acorde a lo habitualmente reportado en la literatura mundial. A continuación se realiza un comentario y análisis de nuestros resultados.

Reportamos una mediana de 43 años de edad situación que es semejante a lo reportado en la literatura. (11,18). En cuanto a sintomatología, la tercera parte de nuestras pacientes fueron asintomáticas, de las pacientes sintomáticas el síntoma más común fue hemorragia, ya sea manifestada como hemorragia post-coito o hemorragia uterina anormal, que es lo habitual, del tiempo de evolución la mediana fue cinco meses, sin embargo algunas pacientes tuvieron un diagnóstico tardío ya sea por que la paciente no busco atención medica en forma oportuna o porque el médico no integro el diagnóstico, cualquiera de las dos situaciones implica tratamiento en etapas avanzadas con el consecuente impacto en sobrevida. La mediana del tamaño del tumor fue de 1.5cm. debe considerarse que se incluyeron solo para su tratamiento pacientes con diagnostico clínico inicial de CaCu Ib1, el tratamiento primario fue principalmente cirugía (95.3%) y solo en casos seleccionados o situaciones especiales se dio como tratamiento primario otra modalidad, pero finalmente todas menos una paciente se sometieron a histerectomía, y en 98% (146 pacientes) fue de tipo Piver III, el tiempo quirúrgico reportado tuvo una media de 281 minutos, lo cual es semejante a lo reportado en nuestras referencias (12). La hemorragia que se presento durante la cirugía fue de una mediana de 1000ml poco menos que lo reportado por INCAN (9). En cuanto a las complicaciones postoperatorias reportamos una morbilidad del 36.2% aunque en nuestra hoja de captura de datos no se encuentra especificado cuales fueron, sin embargo nuestra morbilidad fue poco más alta que la reportada por otros autores (1,4,12,19).

En cuanto a los factores histológicos reportados se consigno el tamaño en 136 pacientes que va desde .5cm hasta 7.5cm con una mediana de 1.4cm. si comparamos esto con la mediana de tamaño clínico (1.5cm) se observa que las cifras son muy semejantes y se implica una adecuada etapificación, en 15 pacientes (10%) se reportaron ganglios metastásicos que es semejante al 12% reportado en otros sitios (1,4,9,16). El resto de factores histológicos es semejante a lo referido en la literatura. (1,4,9,16). En lo que respecta a histología postoperatoria; solo el 55% de las pacientes tuvieron histología de epidermoide y 18.8% de adenocarcinoma, esto no es lo que reportan otros autores, posiblemente se debe a que se reportan como "mixtos" "otros" o no esta reportado. (8,7,11,18,19).

Solo nueve pacientes recurrieron (6%) , esto a un seguimiento medio de 48 meses, con un intervalo libre de enfermedad que fue desde 14 hasta 78 meses, con una mediana de 23 que corresponde a el tiempo estimado habitual de recurrencia. (1,4)

El estado actual de las pacientes es que el 96.6% se encuentran vivas sin actividad tumoral, mientras que dos (1.3%) fallecieron por enfermedad y 3 están vivas con actividad tumoral que implica una sobrevida libre de enfermedad a el seguimiento medio de 48 meses de

96.6%. Esto es un poco mas alto que lo reportado en la literatura, ya que se reportan sobrevividas de 80% a 90% aunque la sobrevivida es a cinco años y nuestro seguimiento medio fue de 4 años.

Uno de las principales objetivos del presente estudio fue investigar si el tamaño del tumor impacta en la sobrevivida de las pacientes tratadas por CaCu Ib1. análisis que no se pudo llevar a cabo por las siguientes circunstancias.-

- 1.- No se tiene el dato del tamaño patológico del tumor en 13 pacientes.
- 2.- Fallecieron solo dos pacientes.
- 3.- De las pacientes que fallecieron ninguna tiene consignado el tamaño del tumor.
- 4.- Las pacientes que tiene consignado el tamaño del tumor no fallecieron, por lo que la sobrevivida en el grupo de pacientes con tamaño de tumor es de 100% y en el resto no es factible hacer análisis estadístico.

En cuanto a otros factores y recurrencia encontramos lo siguiente: La edad no se manifestó como factor pronostico, situación habitual, pues la mayoría de las referencias no lo colocan como factor pronostico de peso. el estado de los ganglios esta bien documentado como factor pronostico, aunque en nuestro análisis no fue un factor pronostico ($p= 0.22$), nosotros tampoco encontramos variabilidad en el pronostico de acuerdo a la histología definitiva, sin embargo esta bien establecido que de acuerdo a etapas, los adenocarcinomas son más agresivos que la histología de escamosos. (1,4,5,9). En el presente análisis no se encontró impacto del tamaño del tumor con recurrencia, sin embargo esta bien definido como uno de los factores con mayor peso para la misma. (1,4-6,8-20). El grado de diferenciación no fue tampoco factor pronostico y solo algunos autores lo reportan como una característica que incrementa discretamente el riesgo para recurrencia (riesgo 1.18). (9,10). El grado de invasión estromal es uno de los factores de mas peso para recurrencia situación que se reprodujo en esta revisión, pues encontramos en el análisis univariado $p= 0.05$ y en multivariado de $p= 0.02$ (1,4-6,8-20). La infiltración linfovascular que también en uno de los factores pronósticos de mas peso, en esta revisión no tuvo impacto, en cuanto a infiltración eosinofílica, la necrosis tumoral y el limite vaginal son factores controversiales y en esta revisión no tuvieron impacto. La invasión del parametrio se considera que incrementa discretamente el riesgo de recurrencia (riesgo 1.62) en este análisis no tuvo impacto. (8,9,10,11).

De acuerdo al análisis multivariado, se encontró significancia solamente en el porcentaje de invasión estromal, con $p= 0.02$ lo cual es lo habitual, pues esta considerado uno de los factores de mas peso pronostico, el resto de los factores que investigamos (grupo histopatológico, tamaño, metástasis ganglionares, y estado del parametrio) no tuvieron peso pronostico, que no es lo habitual, ya que se consideran factores muy importantes. (8,9,10,11).

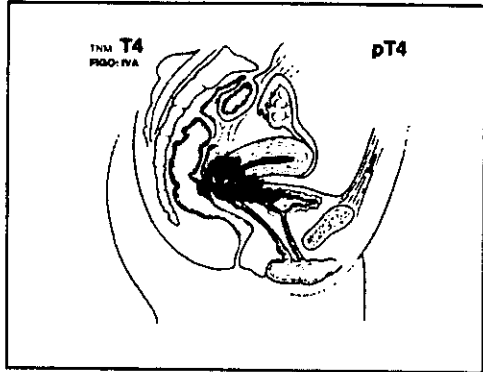
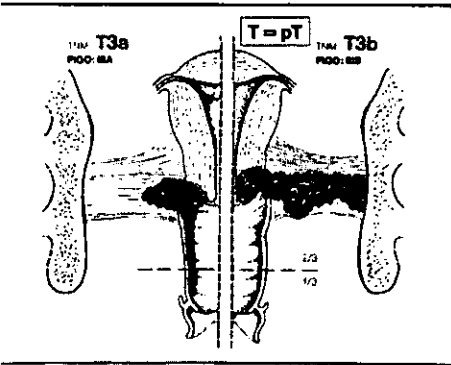
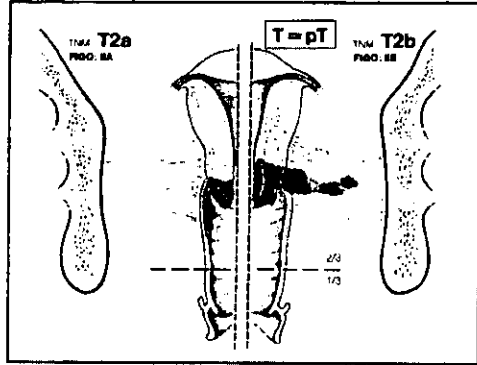
CONCLUSIONES

Este estudio es la información de la experiencia en el tratamiento de 149 pacientes con CaCu Ib1, en el que encontramos una sobrevida por arriba de la habitualmente reportada y solo un factor pronostico para recurrencia, este se puede deber a que nuestra base de datos tiene algunas deficiencias, sin embargo nos aporta las características principales en cuanto a datos de las pacientes, su tratamiento y resultados del mismo. Por lo que respecta al objetivo primordial de esta revisión, no se pudo realizar por que en las pacientes que se tenia la información completa el numero no fe suficiente para hacer análisis estadístico.

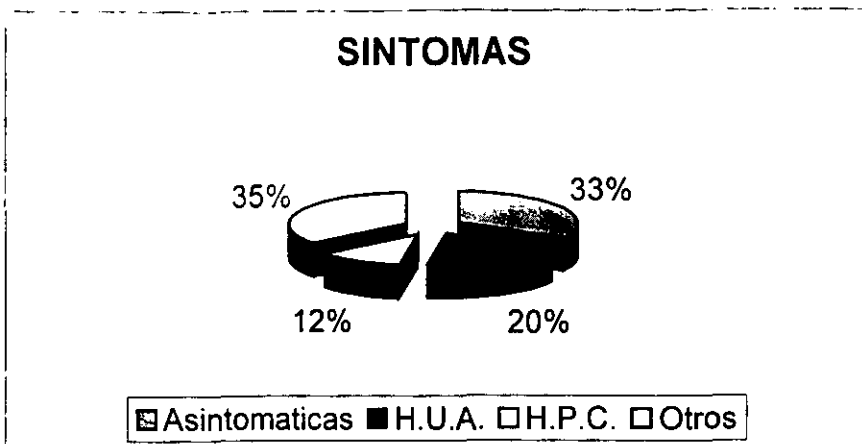
ANEXO

Esquema No. 1

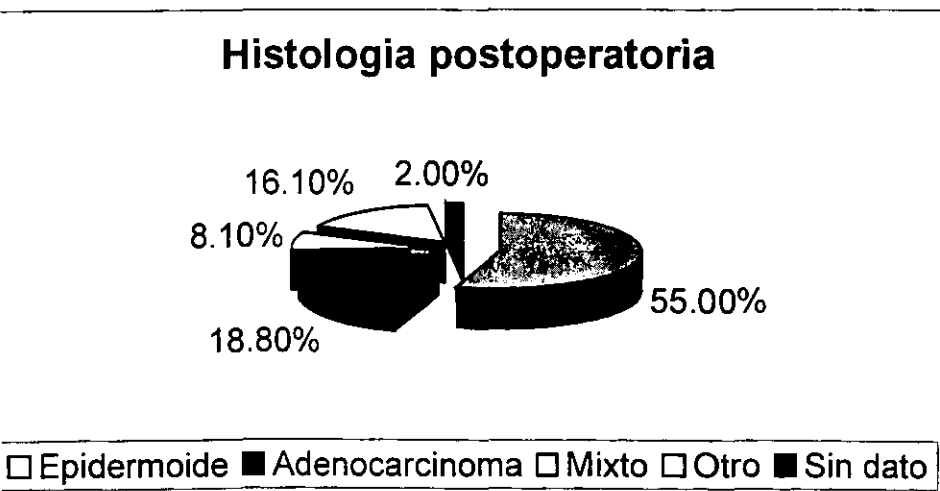
Etapificación clínica
del cáncer
cervicouterino
FIGO, 1992.



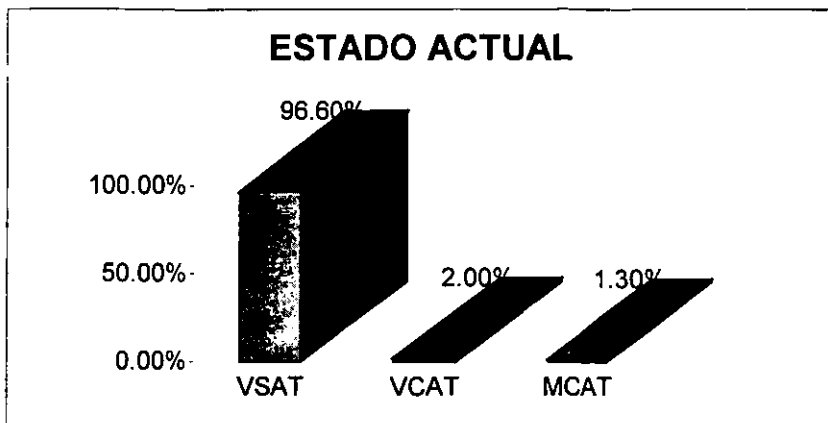
Grafica No. 1



Grafica No. 2



Grafica No. 3



INSTITUTO NACIONAL DE DEPARTAMENTO DE GINECOLOGIA
ONCOLOGICA
HOJA DE CAPTURA DE DATOS: CACU E IBI Y
HA (< 4 CM)

Nombre: _____
 Cédula: () () () () () () () () () ()
 Edad: () años 4. Año del Dx: () ()
 Dirección/Tel: _____

Síntomas: 1 asintomática 2 hemorragia postcoito
 4 hem úter anormal 8 descarga vaginal
 16 dolor 32 otro 64 no especificado

Tiempo evolución: () () () meses
 Método Dx: 1 Clínico 2 cono 4 biopsia dirigida
 8 biopsia al azar 16 HTA 32 TAC/OTRO
 Marc Tumor: 1 Ca 125 2 ACE 3 desco
 Valor: _____

Tamaño clínico del T: () (X) () (X) () ()
 Etapa clínica: (I) 10-Subetapa clínica: () ()

Histología: 1 endometrioide 2 adenocarcinoma
 3 mixto 4 otro _____
 Subhistología: _____

No. de reporte: _____
 Grado de diferenciación: 1 G I 2 G II 3 G III
 4 no especificado 5 no necesario

Tx primario: 1 Qx 2 Rt 3 Qt neoadyuvante
 Fecha fin del tx: () () () () () ()

Tipo HTA: 1 2 3 4 5 6 no nec
 Hemorragia: () () () () ml
 Transfusión: () () () () ml
 Tiempo Qco: () () () min
 Dias de portovac: () () 20 de foley: () ()

Límite qco vaginal: 1 + 2 - 3 descon 4 no neces
 Longitud de vagina reseada: () () cm
 Parametrio: 1 + 2 - 3 desconocid 4 no necesar

Longitud de parametrio reseado: () () cm
 Tam qco. del tum: () (X) () (X) () () cm
 Inv estroma: 1 +50% 2 -50% 3 desco 4 no neces
 Inv Linfovacular: 1 + 2 - 3 desconoc 4 no nec
 Infiltración eosinofí: 1 si 2 no 3 desco 4 no nec
 Necrosis tumoral: 1 si 2 no 3 descon 4 no nec
 Invasión perineural: 1 si 2 no 3 desco 4 no nec

1 Ganglios parametr micos/der: () () () ()
 2 Ganglios parametr micos/izq: () () () ()

33 Ganglios pélvicos micos/der: () () () ()
 34 Ganglios pélvicos micos/izq: () () () ()
 35 Ganglios retrop micos/resec: () () () ()
 36 Histol Postop: 1 Epidermoide 2 adenocarcinoma
 3 Mixta 4 otro _____
 37 Subhistol Postop: _____
 38 Grado de dif Postop: 1 G I 2 G II 3 G III
 4 no especificado 5 no necesario
 39 Complica tx prim: 1 si 2 no 3 descon 4 no neces
 Tipo Complicación: _____
 40 Momento de la complicación: 1 transtx 2: <24
 hrs PO 3: de 1 a <15 días 4: de 16 a <30 días PO
 5: >30 días 6: desconocido 7 no necesario
 41 Días estancia hospitalaria: () () () días
 43 Dosis total de Rt: () () () () rads
 Técnica de Rt: _____
 44 Tx adyuvante: 1 Rt 2 Qt 4 Cirugía 8 otro
 8 no efectuado 16 no necesario
 Fin de Tx adyuvante: () () () () () ()
 45 Dosis/tipo cir: _____
 46 Complic tx adyuv: 1 si 2 no 3 descon 4 no nec
 47 Tipo complicación: _____
 48 Recurrencia: 1 sin rec 2 local 4 distan 8 desc
 Fecha de rec: () () () () () ()
 Especifique: _____
 49 Dx la recurrencia: 1 F.F. 2 Biopsia 4 BAAF
 8 USG 16 TAC 32 otro 64 descon 128 no nec
 No. reporte: _____
 50 Tiempo para recurrencia: () () () meses
 51 Tx recurrencia: 1 cirugía 2 Rt 4 Qt 8 otro
 16 desconocido 32 no tratada 64 no necesaria
 52 En caso de haber realizado cirugía de rescate,
 especifique: _____
 53 Interv libre de enfermedad: () () () meses
 55 Estado actual: 1 VSAT 2 VCAT
 5 MSAT 6 MCAT
 56 Seguimiento: () () () meses
 57 Observaciones: _____

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1.- Vincent T. De Vita. CÁNCER PRINCIPLES & PRACTICE OF ÓNCOLOGY. 5th Edition, Lippincot Williams & Wilkins. 1997. pp.- 1433-1455
- 2.- Macias, M. C. Kuri. M. P. Resultados del registro histopatológico de neoplasias en México 1995. Registro Histopatológico de neoplasias en México, GAC. MÉD. MÉX. Vol 134 No.3
- 3.- Rodríguez C. S y Col. REGISTRO HISTOPATOLÓGICO DE NEOPLASIAS EN MÉXICO. Registro de Cáncer Hospital de Oncología IMSS. 1996. J. G. H Editores. 2000.
- 4.- William J. Hoskins. PRINCIPLES AND PRACTICE OF GYNECOLOGIC ÓNCOLOGY. Third Edition. Lippincot Williams & Wilkins. 2000. pp.- 841-918.
- 5.- Eifel P. J; Morris M; Oswald M. J. Et-al. Adenocarcinoma of the uterine cervix. prognosis and patterns of failure in 367 cases. CANCER Vol. 65 1990. pp.- 2507-14.
- 6.- Ishikawa I; Nakanishi T; Inoue T; et-al. Prognosis factors of adenocarcinoma of the uterine cervix GYNECOL. ONCOL. Vol. 73 1999. pp.- 42-46.
- 7.- Creasman W.T Editorial.- New ginecologic cancer staging. GYNECOL. ONCOL. 58. 157-8. 1995.
- 8.- Bernd-Uwe. S; Ying. L; Bloch. D.A; Et-al. Surgically Defined Prognostic parameters in patients with early cervical carcinoma. *A Multivariate Survival Tree analysis*. CANCER. 78: 1438-46 1996.
- 9.- Ho S. L; Wen F. CH; Kin W. A. CH; Et-al. Risk factors for recurrence in patients with stage Ib, IIa and IIb cervical carcinoma after radical hysterectomy and postoperative pelvic irradiation. OBSTET. GYNECOL. Vo. 88 274-9 1996.
- 10.- Kristensen G. B; Abeler V. M; Risberg B; Et-al. Tumor size, depth of invasion, and grading of the invasive tumor front are the main prognostic factors in early squamous cell cervical carcinoma. GYNECOL. ONCOL. Vol. 74 245-51 1999.
- 11.- Alvarez R.D; Potter M.E; Seng J. S; et-al. Rationale for using pathologic tumor dimensions and nodal status to subclassify surgically treated stage Ib cervical cancer patients. GYNECOL. ONCOL. Vol. 43. 108-12 1991.
- 12.- Ramirez G. J.L; Sánchez V. E. A; Soto P.G; Et-al. Histerectomía radical en cancer de cervix estadio Ib1. GINEC. Y OBST. DE MÉX. Vol. 66 41-7 1997.
- 13.- Perez C.A; Grisby P.W; Nene Shiram M; Et-al. Effect of tumor size on the prognosis of carcinoma of the uterine cervix treated with irradiation alone. CANCER. 1992. 69: 2796-2806.