



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina



Ginecología Oncológica

Hospital General de México

**LAPAROTOMIA EXPLORATORIA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE
RESIDUAL TUMORAL POSTERIOR A QUIMIO RADIACION. EXPERIENCIA
INSTITUCIONAL 5 AÑOS. 2007-2011**

**TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

PRESENTA:

CATALINA LOZANO MENESES

**Dr. Alfonso Torres Lobatón
Asesor Teórico**

**Dr. Carlos Lara
Asesor Metodológico**

México, D. F. 5 de julio 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

CONTENIDO	
RESUMEN	IV
<u>INTRODUCCIÓN</u>	<u>1</u>
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	6
OBJETIVOS	8
OBJETIVO GENERAL	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
HIPÓTESIS	8
<u>MATERIAL Y MÉTODOS</u>	<u>9</u>
TIPO DE ESTUDIO	9
POBLACIÓN EN ESTUDIO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	9
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	9
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	9
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	12
<u>RESULTADOS</u>	<u>14</u>
<u>DISCUSIÓN</u>	<u>16</u>
<u>CONCLUSIONES</u>	<u>17</u>
<u>REFERENCIAS</u>	<u>¡ERROR! MARCADOR NO DEFINIDO.</u>
<u>ANEXOS</u>	<u>20</u>

RESUMEN

El cáncer cervicouterino continúa siendo un problema mundial de salud a pesar de que las tasas de muerte disminuyeron dramáticamente desde que la Sociedad Americana de Cáncer recomendó el uso sistemático del citología en el tamizaje de cáncer cervical. Sin embargo la incidencia y mortalidad por cáncer cervical es la segunda causa de muerte en mujeres en edad reproductiva, y la primera de muerte por tumores ginecológicos.

El pronóstico está fuertemente influenciado por un número de características tumorales que no se incluyen en el sistema de clasificación. La información sobre el diámetro clínico del tumor continúa siendo un indicador pronóstico importante. A pesar de que la clasificación del cáncer de cérvix sigue siendo clínica los hallazgos quirúrgicos pueden no estar de acuerdo con los estimados durante el examen físico sobretodo en cuanto al compromiso del parametrio y la pared pélvica. La metástasis a ganglios linfáticos es uno de los factores más importantes predictores de pronóstico. En 2000 un estudio reportado por Peters y su grupo demostró que la administración de quimioterapia concurrente con o seguida de histerectomía radical mejoraba significativamente el resultado de las pacientes con alto riesgo de recurrencia; en este estudio la supervivencia a 4 años fue del 81% para las pacientes incluidas en quimioterapia y del 87% para las que tenían ganglios positivos como hallazgo de la histerectomía.

Una vez se ha realizado el tratamiento que para las etapas avanzadas consiste en quimioterapia concomitante con radioterapia las pacientes deben ser evaluadas para enfermedad recurrente si se desarrolla una nueva masa, en las pacientes radiadas cuando el cérvix persiste bulky o una citología anormal se presenta tras tres meses de haber recibido la terapia. Además si aparecen signos clínicos como edema, dolor o sangrado tras el tratamiento inicial. El diagnóstico debe confirmarse con una biopsia de tejido y la extensión del compromiso debe ser evaluado con estudios radiográficos, cistoscopia, rectoscopia antes de administrar cualquier tratamiento.

A 5 años la tasa de supervivencia para pacientes a quienes se les realizó exenteración anterior es de 33% a 60% y las que fueron sometidas a exenteración total tienen una supervivencia de 20 a 46%. Para las pacientes con enfermedad irrecusable recurrente después de la radiación definitiva, las opciones de tratamiento son limitadas, la mayoría de estas pacientes son tratadas con quimioterapia sola las tasas de respuesta y el pronóstico es pobre.

En México se continúa diagnosticando un alto porcentaje en estadios avanzados por lo que las pacientes son candidatas a tratamiento primario con quimio radiación. En Estados Unidos cerca del 30% de los casos de cáncer cervicouterino invasor desarrollan enfermedad residual o recurrente y en 25% de ellos la recurrencia es a nivel central y después del tratamiento con quimio radioterapia la cirugía radical ofrece la única oportunidad de supervivencia libre de enfermedad en caso de sospecha de residual tumoral. En un 20% de las pacientes con recurrencia o residual el tumor es pequeño y limitado al

cérvix, sin comprometer vejiga o recto por lo que pueden ser candidatas a histerectomía complementaria sin llegar a grandes procedimientos como la exenteración pélvica.

Se realizó una búsqueda basada en los listados de pacientes atendidas durante el periodo de 2007 a 2011 con diagnóstico de cáncer cervicouterino quienes fueron tratadas inicialmente con quimioterapia y radioterapia y en quienes se realizó laparotomía exploradora por sospecha de residual tumoral tras el tratamiento. Se incluyeron 36 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para este análisis. El procedimiento que se realizó con mayor frecuencia fue la histerectomía complementaria, en segundo lugar la exenteración pélvica siendo la más frecuente la anterior. No se presentaron complicaciones dentro del acto quirúrgico y en 3 pacientes se realizaron procedimientos derivativos paliativos y en 1 no fue posible ningún procedimiento de rescate.

INTRODUCCIÓN

Marco de referencia y antecedentes

El cáncer cervical es el segundo cáncer femenino más frecuente en el mundo y el que afecta más comúnmente a las mujeres en los países en vía de desarrollo. Se estiman por año 470600 nuevos casos y 233400 fallecimientos por esta causa. Desafortunadamente en los países en vía de desarrollo es muy probable que las tasas de incidencia y mortalidad se subestimen, debido a una falta de información real de cada país.

El promedio de edad para el cáncer cervical es de 51.4 años, con un grupo importante de pacientes entre los 30 y 39 años y de 60 a 69 años. Hay una tendencia a presentar estadios más avanzados a medida que aumenta la edad. En la actualidad las pacientes jóvenes tiene una mayor tendencia a someterse a revisiones medicas que permiten un diagnostico más temprano de las lesiones.

En la actualidad la biología molecular ha establecido una solida relación causal entre la infección por virus del papiloma humano de alto riesgo y el cáncer cervical. La prevalencia de la infección por virus de papiloma humano en las mujeres con cáncer cervico uterino es del 99.7%. Esta relación ha hecho que los esfuerzos de prevención se encaminen al vacunación primaria en mujeres jóvenes no expuestas y a la prevención secundaria mediante pruebas de detección directa del VPH en la mujeres de mayor edad.

El cáncer cervical progresa lentamente de una neoplasia cervical intraepitelial pre invasiva al cáncer invasor. La realización de pruebas de detección como la citología cervical permite la detección en la fase pre invasiva, fácilmente tratable y curable. En los países desarrollas en diagnostico de cáncer cervical se produce en mujeres que no se han sometido a ningún método de detección temprana.

El cáncer cervical es la segunda neoplasia maligna más común en la mujer y la mayor causa de morbi mortalidad particularmente en los países en vía de desarrollo en donde representa en 15% de todos los acasos nuevos por cáncer en las mujeres, con un estimado de 493mil casos nuevos y 274 mil muertes en 2002. 80 % del cáncer cervical nuevo del mundo se diagnostica en los países en desarrollo. La mayoría son mujeres trabajadoras con hijos, lo que crea un problema social importante. Se espera que la vacunación de las mujeres jóvenes tenga un impacto importante en la epidemiología del cáncer cervical en los próximos 10 a 20 años.

El cáncer cervical uterino crece localmente extendiéndose primero a los tejidos parametriales y órganos pélvicos, se disemina a los ganglios pélvicos y solo tardíamente metastatiza a estas estructuras anatómicas distantes. El manejo está basado en la clasificación de la FIGO, a partir de los estadios IB2 es tratamiento del cáncer cervical es multidisciplinario La quimioterapia basada en platino es el estándar de manejo paliativo para los metastasicos o la enfermedad recurrente.

La radiación sola falla en el control local en un 35% de las pacientes diagnosticadas en los estadios IB2-IVA. La adición de QT basada en platino mejora la sobrevida en un 10%. Un meta análisis que incluyo 4580 pacientes de 19 estudios ramdomizados confirma que la quimio radiación es mejor que la radiación sola en términos de mayor control local y disminuye la incidencia en términos de recaída tanto en quimioterapia con platino como en la sin platino.

La presencia de ganglios linfáticos metastasicos es el factor pronóstico más importante de estas pacientes. Sin embargo la estatificación por linfadenectomia es controversial. A favor de la linfadenectomia esta: es la cirugía el gold estándar para determinar el compromiso ganglionar, la detumorización del los ganglios mejora la respuesta a la RT, ganglios mayores de 3cm no serán sensibles a la RT y el hallazgo de ganglios positivos en estadios tempranos cambiara el pronóstico de la paciente.

En las pacientes con compromiso ganglionar en los estudios de imagen se encontrara compromiso de los ganglios para aórticos en un 24.3%. Enfermedad residual después de QT/RT en ganglios pélvicos en un 16%. Un estudio reciente comparo la determinación de ganglios linfáticos metastasicos con qx vs estudios radiográficos después de QT/RT. 555 pacientes fueron llevadas para muestreo ganglionar para aórtico y 130 evaluadas con estudios radiográficos. Todas fueron tratadas con QT/RT. Las pacientes quirúrgicas tuvieron mejor pronóstico.

El pronóstico está fuertemente influenciado por un número de características tumorales que no se incluyen en el sistema de clasificación. La información sobre el diámetro clínico del tumor continua siendo un indicador pronostico importante. A pesar de que la clasificación el cáncer de cérvix sigue siendo clínica los hallazgos quirúrgicos pueden no estar de acuerdo con los estimados durante el examen físico sobretodo en cuanto al compromiso del parametrio y la pared pélvica. La metástasis a ganglios linfáticos es uno de los factores más importantes predictores de pronostico. En 2000 un estudio reportado por Peters y su grupo demostró que la administración de quimioterapia concurrente con o seguida de histerectomía radical mejoraba significativamente el resultado de las pacientes con alto riesgo de recurrencia; en este estudio la sobrevida a 4 años fue del 81% para las pacientes incluidas en quimioterapia y del 87% para las que tenían ganglios positivos como hallazgo de la histerectomía.

La sobrevida también se ha relacionado con el tamaño del ganglio comprometido y el numero de ganglios pélvicos positivos. Las tasas de sobrevida para pacientes con ganglios para aórticos positivos tratados con radioterapia externa van de 10 a 50% dependiendo de la extensión de la enfermedad a la pelvis y el estado de los ganglios pélvicos. Román y su grupo han reportado una correlación entre el porcentaje de cortes histológicos con invasión linfovascular, invasión estromal profunda y la incidencia de ganglios linfáticos metastasicos. El involucro del cuerpo uterino se ha relacionado con mayor tasa de incidencia de metástasis a distancia. Por el contrario una fuerte reacción inflamatoria en el estroma cervical parece predecir un mejor resultado para la paciente.

Muchos estudios han demostrado una relación entre los nivelés de hemoglobina y el pronóstico de las pacientes con cáncer localmente avanzado, aun siendo difícil de

establecer su influencia independiente pues se confunde con otros múltiples factores pronósticos. En 1978 se condujo un estudio en donde la evidencia fue fuerte en relacionar el papel que tiene la anemia en la recurrencia pélvica de estas pacientes, Se realizó en el Hospital Princess Margaret y demostró que aquellas pacientes en donde se obtenían con transfusión niveles de hemoglobina de 12.5 g/dl tenían menores tasas de recurrencia que aquellas que mantenían sus niveles de hemoglobina por debajo de 10 g/dl.

En 2001 se publicó "Modificación a la técnica de la exenteración pélvica clásica en pacientes con cáncer cervicouterino recurrente a radioterapia" en donde se analizaron 25 pacientes con cáncer cervicouterino recurrente a radiación, en quienes se realizó exenteración pélvica modificada, en el servicio de Oncología del Hospital General de México en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1993 al 30 de junio de 1999, se analizó con esta modificación técnica el tiempo quirúrgico promedio, pérdidas sanguíneas transoperatorias, estancia intrahospitalaria, estancia en unidad de cuidados intensivos, complicaciones tempranas y tardías y la tasa de mortalidad fue reportada en un 4%. En 2005 se publicó "histerectomía radical e cáncer cervicouterino recurrente, posterior a radioterapia primaria" en este se analizaron 30 pacientes con recurrencia o persistencia tumoral quienes fueron sometidas a histerectomía radical tipo central en el servicio de Oncología del Hospital General de México. La edad de presentación fue de 40 años, tiempo quirúrgico 151 minutos, promedio de transfusión sanguínea transoperatoria dos unidades, en 33.6% de las pacientes se presentaron complicaciones tempranas y en 11.3% complicaciones tardías. Complicaciones graves en el 16.5% y el sitio más común de lesión fue el tracto urinario inferior, desarrollaron fístula el 16.5 y hubo disfunción vesical en el 26.6% de las pacientes.

En 2009 se publicó "Cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación. experiencia con 126 exenteraciones pélvicas en donde se hizo un análisis retrospectivo de los expedientes del servicio de Oncología del Hospital General de México, durante el periodo de enero de 1990 a diciembre de 2006 y las variables analizadas fueron: edad, variabilidad histológica, estadios clínicos, tipo de exenteración, morbilidad, mortalidad y resultados de los procedimientos quirúrgicos.

Una vez se ha realizado el tratamiento que para las etapas avanzadas consiste en quimioterapia concomitante con radioterapia las pacientes deben ser evaluadas para enfermedad recurrente si se desarrolla una nueva masa, en las pacientes radiadas cuando el cérvix persiste bulky o una citología anormal se presenta tras tres meses de haber recibido la terapia. Además si aparecen signos clínicos como edema, dolor o sangrado tras el tratamiento inicial. El diagnóstico debe confirmarse con una biopsia de tejido y la extensión del compromiso debe ser evaluado con estudios radiográficos, cistoscopia, rectoscopia antes de administrar cualquier tratamiento.

A 5 años la tasa de supervivencia para pacientes a quienes se les realizó exenteración anterior es de 33% a 60% y las que fueron sometidas a exenteración total tienen una supervivencia de 20 a 46%. Para las pacientes con enfermedad irrecusable recurrente después de la radiación definitiva, las opciones de tratamiento son limitadas, la mayoría de estas

pacientes son tratadas con quimioterapia sola las tasas de respuesta y el pronóstico es pobre.

Justificación

De acuerdo con los reportes e la Secretaria de Salud, se ha reducido la mortalidad por cáncer cervicouterino a partir de 1998 sin embargo en las instituciones abiertas se encuentra que la tasa de cáncer invasor llega al 50%. En las etapas avanzadas el tratamiento indicado será con quimio y radioterapia y la sobrevida sin evidencia de enfermedad a 5 años no es mayor al 50%, lo que nos aumenta el número de pacientes que presentan residual tumoral y para quienes los procedimientos quirúrgicos complementarios serán su única oportunidad de curación y control de esta enfermedad.

Ante la desafortunada realidad en la población mexicana en donde un alto porcentaje de las pacientes con cáncer cervico uterino son diagnosticadas en etapas avanzadas lo que las hará candidatas a recibir manejo con quimio y radioterapia y un porcentaje de ellas presentaran persistencia o recurrencia tumoral es necesario conocer las características de esta población ante su única posibilidad de curación con procedimientos quirúrgicos complementarios.

Objetivos

Objetivo General

Describir las características e influencia de los factores pronósticos en las pacientes con cáncer cervico uterino que fueron tratadas con quimio radiación y que a pesar de esto presentaron sospecha de residual tumoral , lo que las hizo candidatas a una exploración quirúrgica como opción de tratamiento durante el periodo de 2007 a 2011 en el servicio de tumores ginecológicos del Hospital General de México.

Objetivos Específicos

1. Conocer las características de las pacientes con cáncer cervical tratadas con quimioterapia y radioterapia con sospecha de residual tumoral en el servicio de tumores ginecológicos del Hospital general de México.
2. Conocer las características patológicas de las piezas de histerectomía de las pacientes sometidas a laparotomía exploratoria por sospecha de residual posterior al tratamiento con quimio radiación por diagnóstico de cáncer cervico uterino durante el periodo de 2007 a 2011
3. Establecer la influencia de los factores pronósticos en las pacientes con cáncer cervico uterino tratadas con quimio radiación con residual tumoral.
4. Conocer el seguimiento de las pacientes llevadas a laparotomía exploratoria por sospecha de residual tumoral tras tratamiento con quimio radiación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realiza un análisis retrospectivo, descriptivo de corte transversal.

Población en estudio y tamaño de la muestra

La población son las mujeres que son tratadas en la Unidad de Ginecología Oncológica del Hospital General de México, quienes han recibido quimio radiación como tratamiento primario para cáncer cervicouterino y en donde por sospecha de residual tumoral fueron candidatas a laparotomía exploratoria e histerectomía complementaria, durante el periodo de 2007 a 2011.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

CRITERIOS DE INCLUSION

- Diagnostico confirmado de cáncer cervico uterino
- Expediente clínico completo
- Tratamiento previo con quimio radioterapia
- Sospecha de residual tumoral y laparotomía exploratoria.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no cumplan los criterios de inclusión
- Expediente clínico incompleto o ausente en el archivo clínico del servicio de oncología del Hospital General de México

Variables y escalas de medición

VARIABLES	FORMA DE MEDIRLAS
EDAD	≤ 19 AÑOS 20-30 AÑOS 31-40 AÑOS 41-50 AÑOS 51-60 AÑOS ≥61 AÑOS
ETAPA CLINICA INICIAL	IN SITU IA1 IA2 IB1 IB2

	IIA1 IIA2 IIB IIIA IIIB IIIC1 IIIC2 IVA IVB
TIPO HISTOLOGICO	EPIDERMOIDE ADENOCARCINOMA
COLPOSCOPIA POR SOSPECHA	SI NO
TIEMPO OPERATORIO	MENOR MAYOR PROMEDIO
COMPLICACIONES TRANSOPERATORIAS	MAYORES MENORES
CUANTIFICACION DE SANGRADO	MAYOR MENOR PROMEDIO
COMPLICACIONES POST OPERATORIAS	MAYORES MENORES
DIAS DE ESTANCIA HOPITALARIA	MENORES MAYORES PROMEDIO
REPORTE DEFINITIVO DE PATOLOGIA	INVASION LINFOVASCULAR NUMERO DE GANGLIOS METASTASIS TUMOR EN BORDES DE SECCION INVASION LINFOVASCULAR
TERAPIA RECIBIDA	TELETERAPIA BRAQUITERAPIA BAJA TASA BRAQUITERAPIA ALTA TASA QUIMIOTERAPIA DOSIS
ANORMALIDADES CLINICAS	SOBREPESO LABORATORIOS
ESTUDIOS DE IMAGEN	TAC OTROS
SEGUIMIENTO MESES SIN ACTIVIDAD TUMORAL	1-12 MESES 12-24 MESES 24 - 48 MESES 48 -60 MESES
RECURRENCIAS TUMORALES POSTERIORES	3-12MESES 12-24 MESES

SITIOS DE RECURRENCIA	DE	LOCAL DISTANCIA
TRATAMIENTO DE RECURRENCIA	DE	QX PALIATIVO
HALLAZGOS EXPLORACION LAPAROTOMIA	DE	TUMOR CENTRAL LIMITADO A CERVIX TAMAÑO
ESTADO DE LOS PARAMETRIOS	LOS	FIBROSIS SIN ENFERMEDAD INFILTRA PARAMETRIO TERCIO INTERNO INFILTRA PARAMETRIO SIN LLEGAR A PARED INFILTRA PARAMETRIO FIJO A PARED PELVICA
SOSPECHA DE INVASION	DE	VEJIGA RECTO
SEMANAS POSTERIORES A LA CONCOMITANCIA EN QUE SE REALIZO LAPE		1-3 4-8 9-12
HALLAZGOS LAPE		TOMA DE BIOPSIA POR TUMOR FIJO METASTASIS A PARAORTICOS DISEMINACION A ABDOMEN HISTERECTOMIA CLASE I HISTERECTOMIA CLASE II HISTERECTOMIA CLASE III EXENTERACION PELVICA ANTERIOR EXENTERACION PELVICA POSTERIOR EXENTERACION PELVICA TOTAL
EVOLUCION POST OPERATORIA	POST	CON MORBILIDAD SIN MORBILIDAD
SEGUIMIENTO A COMPLICACIONES	A	NUEVA LAPE MANEJO MEDICO OTROS
MORTALIDAD		CON SIN
ADYUVANCIA POSTERIOR A LAPE		SI NO
SEGUIMIENTO		VIVA CON AT VIVA SIN AT PERDIDA RECURRENCIA MUERTA

Recolección de datos y análisis de los resultados

Los datos se extraen del expediente clínico y se recolectan en ficha de datos, posteriormente se introducen en programa epi info 11.0 para su análisis estadístico y la información se reflejara en cuadros y gráficos para su análisis.

RESULTADOS

El total de pacientes incluidas fue de 37 con una edad promedio de 46 años, con una mínima de 29 y un máximo de edad de 75 años. Con una mayor frecuencia de presentación entre los 46 y 49 años. La etapa clínica más frecuente fue la IIB, en la cual hay compromiso parametrial, seguida por la etapa clínica IIIB.

El 70% de las pacientes presentaron inicialmente cáncer de cérvix de tipo epidermoide y entre los adenocarcinomas se presentaron 2 casos de células claras.

La colposcopia fue sospechosa en el 67% de los casos, pero solo fue confirmatoria en el 27% de las realizadas.

En los procedimientos quirúrgicos realizados en el hospital no presentaron complicaciones intraoperatorias fuera de lo previsto.

En los reportes definitivos de patología cervicitis crónica fue el diagnóstico más frecuente y en segundo lugar la confirmación histológica del cáncer cervical con un 27% de los casos. Solo presentaron invasión linfovascular el 13% de las pacientes intervenidas.

En el 33% de las pacientes se realizó resección de ganglios linfáticos siendo estos positivos en el 5% de los casos. Solo en 1 caso se presentó borde vaginal positivo y en 45.9% de los casos no se presentó tumor en la pieza quirúrgica.

Todas las pacientes incluidas en la muestra recibieron radioterapia y solo 8 tenían ciclos incompletos.

5 Pacientes no recibieron quimioterapia, y las 32 restantes recibieron cisplatino como terapia base con la dosis estándar establecida de 40/ m² de superficie corporal.

Al realizar los procedimientos quirúrgicos 5 pacientes persistieron con actividad tumoral en ellas se realizaron cirugías derivativas o solo paliativas. Posterior a la cirugía solo una paciente presentó recurrencia tumoral y fue tratada nuevamente con quimioterapia.

La localización del tumor en el 86.5% de los casos fue central y en el 51.4% de las pacientes los parametrios se encontraban libres de compromiso tumoral.

En el 64.9% de los casos no se requirieron estudios adicionales a los de rutina para ser llevadas al procedimiento quirúrgico pues fue mandatorio la clínica o confirmación colposcópica de la recurrencia.

El 16.3 % de las pacientes presentaron invasión a la vejiga, en ellas se realizó con mayor frecuencia exenteraciones anteriores como método de tratamiento. Las fístulas y el requerimiento posterior de nefrostomias fueron las complicaciones más frecuentes

en este grupo de pacientes. Ninguna de las pacientes murió a causa de los procedimientos realizados y solo una fue declarada fuera de tratamiento oncológico.

10 de las pacientes fueron sometidas a exenteraciones pélvicas y se realizó histerectomía complementaria tipo Piver II en 21 pacientes siendo este el procedimiento más frecuente.

DISCUSIÓN

La radiación sola falla en el control local en un 35% de las pacientes diagnosticadas en los estadios IB2-IVA. La adición de QT basada en platino mejora la sobrevida en un 10%. Un meta análisis que incluyo 4580 pacientes de 19 estudios randomizados confirma que la quimio radiación es mejor que la radiación sola en términos de mayor control local y disminuye la incidencia en términos de recaída tanto en quimioterapia con platino como en la sin platino.

La QT neo adyuvante disminuye el volumen tumoral, potencialmente elimina las micro metástasis y hace la cirugía posible en casos que de otra manera serian inoperables. La eficacia de esta QT puede ser mayor con mejor entrega del medicamento al tumor sin comprometer el suministro sanguíneo. Este parámetro ha sido controversial. Un análisis sistemático y un meta análisis de los datos de pacientes individuales evalúa la eficacia de la QT seguida de QX comparada con RT sola. Los datos de 5 estudios incluyen 872 pacientes. Los resultados combinados de todos indican una mayor eficacia en la reducción en el riesgo de muerte con la QT neo adyuvante. El tiempo y la intensidad de la dosis de la QT basada en cisplatino parecen tener un impacto importante en los niveles de beneficios de las mujeres con CACU localmente avanzado. Los regímenes de QT neoadyuvante de dosis altas fueron bien tolerados en un análisis de los estudios entre 1999 y 2004 que incluían 142 pacientes con un rango de respuesta clínica general del 69.4%. Los beneficios incluían la disminución del tamaño del tumor, eliminación de factores de riesgo patológicos y mejor respuesta y pronostico de los pacientes. Estas estrategias de QT también eliminaron el retraso de otros tratamientos primarios en los pacientes sin respuesta. Solo dos estudios de fase II concluyeron que no había diferencia en los resultados y dos estudios se desarrollan actualmente en busca de esclarecer esta controversia. Se recomienda en pacientes en donde no hay RT moderna o a preferencia del paciente.

La presencia de ganglios linfáticos metastasicos es el factor pronóstico más importante de estas pacientes. Sin embargo la estatificación por linfadenectomia es controversial. A favor de la linfadenectomia esta: es la qx el gold estándar para determinar el compromiso ganglionar, la detumorización del los ganglios mejora la respuesta a la RT, ganglios mayores de 3cm no serán sensibles a la RT y el hallazgo de ganglios positivos en estadios tempranos cambiara el pronóstico de la paciente.

En las pacientes con compromiso ganglionar en los estudios de imagen se encontrara compromiso de los ganglios para aórticos en un 24.3%. Enfermedad residual después de QT/RT en ganglios pélvicos en un 16%. Un estudio reciente comparo la determinación de ganglios linfáticos metastasicos con qx vs estudios radiográficos después de QT/RT. 555 pacientes fueron llevadas para muestreo ganglionar para aórtico y 130 evaluadas con estudios radiográficos. Todas fueron tratadas con QT/RT. Las pacientes Qx tuvieron mejor pronóstico.

En 2010 Fotopoulou y su grupo público el resultado de la evaluación de pacientes con exenteración pélvica en enfermedad avanzada o con recurrencia en neoplasias ginecológicas. Todos los procedimientos fueron realizados entre enero del 2003 y junio del 2009 y se evaluaron en términos de sobrevida libre de progresión. se evaluaron 47 pacientes con una media de edad de 52.5 años. El 80.8 % de las pacientes tenían como origen cáncer cervical y todas ellas se habían sometido a irradiación pélvica. La exenteración pélvica total se realizó en el 68% de las pacientes y la resección completa del tumor se obtuvo en el 49% de los casos. En el 70.2 % de las pacientes se presentaron complicaciones entre las que se incluyo íleo 8.5%, fistula intestinal 29.8%, insuficiencia anastomotica ureteral 6.4% absceso 6.4% y eventos cardiotromboembolicos en el 23.4%. La media de seguimiento fue de 7 meses y el 46.8% de las pacientes murieron. La media de sobrevida total fue de 4 meses y 22 meses para las pacientes sin tumor residual post operatorio. La sobrevida libre de progresión fue de 4 meses. Concluyeron que la exenteración pélvica se asocia con alta morbilidad y la resección completa del tumor se asocia con una sobrevida global y libre de enfermedad significativamente mayor.

Spahn M y su grupo en marzo de 2010 presento su trabajo con pacientes exenteradas desde junio de 1992 y diciembre de 2006, valorando el tiempo de recurrencia, el tipo de exenteración el estado patológico, las complicaciones postoperatorias y la sobrevida. En este grupo el 86% de las pacientes fueron llevadas a exenteración anterior y el 14% exenteración total. La mitad de las pacientes requirieron procedimientos adicionales. En 16 pacientes se realizo una derivación urinaria continente y en 27 pacientes conducto ileal. Las complicaciones tempranas operatorias en general fueron menores y solo requirieron intervención quirúrgica 2 casos. Se presentaron 4 fistulas intestinales y fueron tratadas satisfactoriamente de manera conservadora. Las complicaciones posteriores estuvieron relacionadas con progresión tumoral mas no con el acto quirúrgico como tal. No se presentaron diferencias en cuanto al método derivativo urinario. La sobrevida a 5 años fue del 36.5% y se relaciono principalmente con el estado de los márgenes quirúrgicos. Dado estos resultados concluyen que la exenteración pélvica es valiosa como opción terapéutica en las pacientes sobretodo en las jóvenes jugando un papel importante en mejorar su calidad de vida.

CONCLUSIONES

- Durante el periodo analizado se realizaron 37 laparotomías exploradoras en pacientes con diagnóstico de cáncer cervical que inicialmente habían sido tratadas con quimio radiación y en quienes se sospecho residual tumoral.
- La etapa clínica inicial más frecuente en este grupo fue IIB en 22 pacientes, (59.5%) . Cuatro pacientes,(10.8%) se clasificaron en etapa IB2, 1 (2.7%) etapa IIIA y 10 (27%) etapa IIIB.
- 25 (67.5%) de las pacientes cursaron con histología epidermoide y 12 (32.5%) fueron adenocarcinomas.
- Las 37 (100%) pacientes recibieron radioterapia externa,(tele terapia).. Treinta y un pacientes recibieron braquiterapia, de las que, 26,(66.2%) fueron de baja tasa y 5,(13.4%) de alta tasa de dosis. 32, (86.5%) recibieron quimioterapia a base de cisplatino con dosis de 40mg /m² de superficie corporal, un promedio de 4 ciclos.
- Las 37 (100%) presentaron persistencia central en el momento del diagnóstico, 19 (51.4%) no presentaba compromiso parametrial.
- La vejiga fue el órgano adyacente más comprometido por actividad tumoral, se encontró infiltración en 8 (21.6%) pacientes.
- El diagnóstico de persistencia tumoral fue clínico en 13 pacientes y mediante estudio de colposcopia en 24. Nueve pacientes contaron con tomografía computarizada la que fue positiva para tumor en 8. La colposcopia fue positiva para cáncer en 11 pacientes (45.8%)
- Veintidós pacientes cursaban con patología concomitante. Doce, (32.4%) de ellas tenían anemia, 4 (10.8%) eran diabéticas, 2 (5.4%) hipertensas sistémicas, 1 (2.7%) tenían secuelas de accidente cerebrovascular, 1 (2.7%) coledocistitis y 1 (2.7%) historia de HIV.
-
- El procedimiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue la histerectomía PIVER clase II en 23 (62.2%), pacientes. En 10, (27%) la cirugía consistió en exenteraciones pélvicas. En 2, laparotomía y biopsia y en otras 2, cirugías derivativas de carácter paliativo. (Una colostomía y una derivación urinaria)
- No se presentaron complicaciones mayores en el postoperatorio de las enfermas y en esta serie no se registró ningún fallecimiento.
- Los días de estancia para las exenteraciones pélvicas fueron de 8 días en promedio, y de 2 días para las histerectomías radicales. En ningún caso la estancia hospitalaria supero los 10 días.

- La laparotomía demostró actividad tumoral residual en 20 pacientes (54%). En el resto de las pacientes, (43.2%) los especímenes demostraron únicamente cambios pos radiación.
- En 10 pacientes, (27%) se realizó disección ganglionar pélvica y todos los casos fueron reportados como negativos para cáncer. Cinco de las pacientes,(15.6%) mostraron invasión linfovascular en sus especímenes quirúrgicos. Estas enfermas ya no recibieron adyuvancia.
- Veintiséis pacientes de la serie global (80.12%) tuvieron seguimiento de 1 a 36 meses con un promedio de 22 meses y 11,(29.7%) abandonaron sus controles sin evidencia de enfermedad-. Estas últimas no fueron consideradas para los resultados finales.,
- Evolucionaron sin actividad tumoral, 22 de las 26 pacientes mencionadas,(84.6%) En 4,(15.3%) se demostró fracaso del tratamiento por actividad tumoral. Esta cifra incluye las 3 pacientes en las que se demostró tumor irresecable y 1 paciente portadora de VIH, sometida a histerectomía radical, quien desarrolló recurrencia tumoral loco regional y a distancia.
- Las 16 pacientes sin tumor residual en los especímenes quirúrgicos cursaron sin actividad tumoral en sus controles subsecuentes.
- No se relaciono el tipo histológico con una mayor tasa de fallas en el tratamiento.
- No obstante de que en el 43.2% de las pacientes laparotomizadas no se demostró actividad tumoral en los especímenes quirúrgicos, consideramos indispensable el realizar una laparotomía exploradora en pacientes con sospecha de residual tumoral pos radioterapia, pues la morbilidad de la cirugía es aceptable, no hubo fallecimientos atribuibles a la cirugía y el 96.1% de las pacientes con seguimiento, cursaron sin evidencia de enfermedad.

Anexos

Estadísticos

TABLA 1 EDAD

Edad

N	Válidos	37
	Perdidos	0
Media		46.03
Mediana		46.00
Moda		42
Desv. típ.		9.266
Varianza		85.860
Mínimo		29
Máximo		75

TABLA 2 Edad Y frecuencia

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje	Porcentaje
	a	e	válido	acumulado
Válidos	29	1	2.7	2.7
	31	1	2.7	5.4
	32	1	2.7	8.1
	33	1	2.7	10.8
	34	1	2.7	13.5
	38	3	8.1	21.6
	41	2	5.4	27.0
	42	4	10.8	37.8
	44	1	2.7	40.5
	45	1	2.7	43.2
	46	3	8.1	51.4
	47	3	8.1	59.5
	48	3	8.1	67.6
	49	3	8.1	75.7
	51	1	2.7	78.4
	52	1	2.7	81.1
	53	1	2.7	83.8
	54	1	2.7	86.5
	55	1	2.7	89.2
	59	1	2.7	91.9
	61	2	5.4	97.3
	75	1	2.7	100.0
Total	37	100.0	100.0	

Histograma

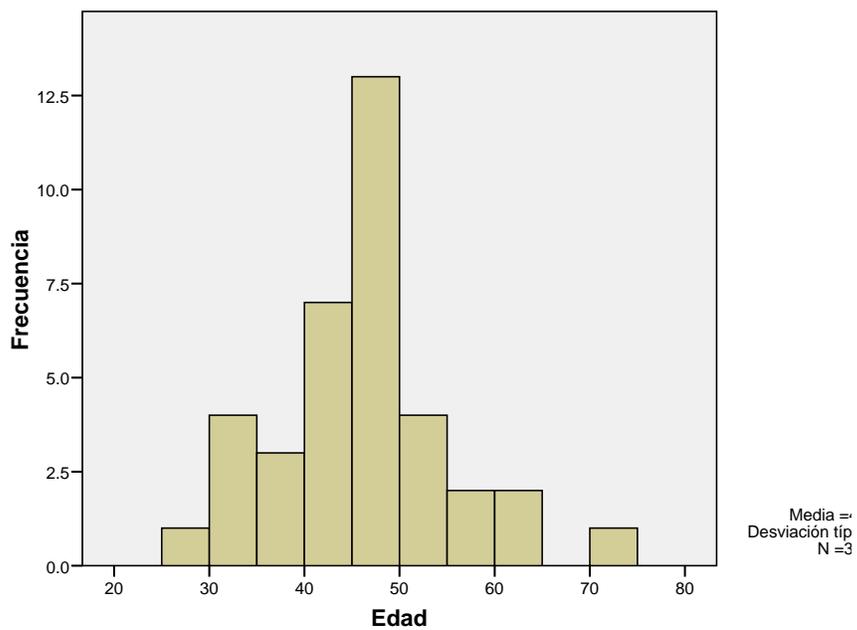


TABLA 3 Etapa Clínica

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
IB2	4	10.8	10.8	10.8
IIB	22	59.5	59.5	70.3
IIIA	1	2.7	2.7	73.0
IIIB	10	27.0	27.0	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 4 Tipo Histológico Inicial

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	ADENOCARCINOMA	8	21.6	21.6	21.6
	ADENOCARCINOMA CEL CLARAS	2	5.4	5.4	27.0
	ADENOESCAMOSO	1	2.7	2.7	29.7
	EPIDERMÓIDE	26	70.3	70.3	100.0
	Total	37	100.0	100.0	

TABLA 5 Colposcopia Sospechosa

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NO	12	32.4	32.4	32.4
	SI	25	67.6	67.6	100.0
	Total	37	100.0	100.0	

TABLA 6 Resultado de la Colposcopia

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	CA.EPIDERMÓIDE	13	35.1	35.1	35.1
	CA.INSITU	9	24.3	24.3	59.5
	FIBROSIS	1	2.7	2.7	62.2
	NIC III	7	18.9	18.9	81.1
	RADIONECROSIS	1	2.7	2.7	83.8
	SIN NEOPLASIA	2	5.4	5.4	89.2
	Total	4	10.8	10.8	100.0
		37	100.0	100.0	

TABLA 7 Complicaciones Operatorias

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NINGU	37	100.0	100.0	100.0

s	NA				
---	----	--	--	--	--

TABLA 8 Reporte de Patología

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	3	8.1	8.1	8.1
ADENOCARCINOMA	1	2.7	2.7	10.8
ADENOCARCINOMA	3	8.1	8.1	18.9
ENDOMETRIOIDICA	1	2.7	2.7	21.6
EPIDERMIOIDICA	10	27.0	27.0	48.6
CERVICITIS AGUDA	2	5.4	5.4	54.1
CERVICITIS CRONICA	12	32.4	32.4	86.5
CERVICITIS CRONICA Y AGUDA	2	5.4	5.4	91.9
LEIOMIOMATOSIS	1	2.7	2.7	94.6
NO SE TOMO PIEZA NI BX	2	5.4	5.4	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 9 Invasión Linfoscavular

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
--	------------	------------	-------------------	----------------------

Válidos		6	16.2	16.2	16.2
	NO	26	70.3	70.3	86.5
	SI	5	13.5	13.5	100.0
	Total	37	100.0	100.0	

TABLA 10 Metástasis

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos		24	64.9	64.9	64.9
	APENDIC E	1	2.7	2.7	67.6
	NEGATIV OS	10	27.0	27.0	94.6
	POSITIVO	2	5.4	5.4	100.0
	Total	37	100.0	100.0	

TABLA 11 Bordes

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos		6	16.2	16.2	16.2
	BORDE VAGINAL	1	2.7	2.7	18.9
	NO TUMOR	17	45.9	45.9	64.9
	SIN TUMOR	13	35.1	35.1	100.0
	Total	37	100.0	100.0	

TABLA 12 Radioterapia Recibida

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	TELE Y BRAQUI ALTA	1	2.7	2.7	2.7
	TELE INCOMPLETA	2	5.4	5.4	8.1
	TELE Y BRAQUI	6	16.2	16.2	24.3

TELE Y BRAQUI ALTA	4	10.8	10.8	35.1
TELE Y BRAQUI BAJA	18	48.6	48.6	83.8
TELETERAPIA	6	16.2	16.2	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 13 Recibió QTP

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos NO	5	13.5	13.5	13.5
SI	32	86.5	86.5	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 14 Enfermedades Concomitantes

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos ACV	1	2.7	2.7	2.7
ANEMIA	12	32.4	32.4	35.1
BAJA	1	2.7	2.7	37.8
DEPURACION	1	2.7	2.7	40.5
COLELITIASIS	1	2.7	2.7	40.5
DIABETES	4	10.8	10.8	51.4
HIV	1	2.7	2.7	54.1
HTS	2	5.4	5.4	59.5
NINGUNA	15	40.5	40.5	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 15 Persistencia

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos SI	32	86.5	86.5	86.5
NO	5	13.5	13.5	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 16 Recurrencia postCirugia

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	6	16.2	16.2	16.2
NO	30	81.1	81.1	97.3
SI	1	2.7	2.7	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 17 Tratamiento Quirúrgico

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
BX GANGLIO PARA AORTICO	1	2.7	2.7	2.7
COLOSTOMIA DEFINITIVA	1	2.7	2.7	5.4
DERIVACION URINARIA	1	2.7	2.7	8.1
EXENTERACION ANTERIOR	7	18.9	18.9	27.0
EXENTERACION TOTAL	3	8.1	8.1	35.1
HISTERECTOMIA CLASE II	23	62.2	62.2	97.3
LAPE EXPLORADORA	1	2.7	2.7	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 18 Localización del tumor

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
CENTRAL	32	86.5	86.5	86.5
CENTRAL Y	3	8.1	8.1	94.6

VAGINA SEGMENTO UTERINO TABIQUE VESICO VAGINAL Total	1 1 37	2.7 2.7 100.0	2.7 2.7 100.0	97.3 100.0
--	--------------	---------------------	---------------------	---------------

TABLA 19 Parametrios

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
ACORTADO	1	2.7	2.7	2.7
FIJO PARED	4	10.8	10.8	13.5
LIBRE	19	51.4	51.4	64.9
TERCIO INTERNO	6	16.2	16.2	81.1
TERCIO MEDIO	7	18.9	18.9	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 20 Estudios de Imagen

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos				
NO	24	64.9	64.9	64.9
TAC	10	27.0	27.0	91.9
TAC HEMATOMETRA Y AT	1	2.7	2.7	94.6
TAC NO AT	1	2.7	2.7	97.3
TAC Y PET POSITIVO	1	2.7	2.7	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 21 Invasión

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	a	e	válido	acumulado

Válidos	NO	26	70.3	70.3	70.3
	RECTO	3	8.1	8.1	78.4
	VEJIGA	6	16.2	16.2	94.6
	VEJIGA Y RECTO	2	5.4	5.4	100.0
	Total	37	100.0	100.0	

TABLA 22 Complicaciones PostQx

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	1	2.7	2.7	2.7
CON MORBILIDAD	11	29.7	29.7	32.4
SIN MORBILIDAD	25	67.6	67.6	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 23 Tipo de Complicaciones

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	24	64.9	64.9	64.9
CRISIS PANICO Y COMP PSIQUIATRICO	1	2.7	2.7	67.6
DISFUNCION VESICAL MANEJO SONDA Y MEJOR FISTULA DEHISCENCIA	1	2.7	2.7	70.3
SUTURA, URETEROSTOMIA S	1	2.7	2.7	73.0
FISTULA RECTO VAGINAL	2	5.4	5.4	78.4
FTO	1	2.7	2.7	81.1

HIDRONEFRISIS X ESTENOSIS INFILTRA PLEXO HIPOGASTRICO BILATERAL IVU FISTULA OCCLUSION INTESTINAL LAPE ADHERENCIAS SI NEFROSTOMIAS TVP Total	1 1 1 1 2 1 37	2.7 2.7 2.7 2.7 5.4 2.7 100.0	2.7 2.7 2.7 2.7 5.4 2.7 100.0	83.8 86.5 89.2 91.9 97.3 100.0
---	--	---	---	---

TABLA 24 Mortalidad postQx

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos SIN MORTALIDAD	37	100.0	100.0	100.0

TABLA 25 Adyuvancia PostQx

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos NINGUNA	33	89.2	89.2	89.2
QT	1	2.7	2.7	91.9
QT NO CANDIDATA	1	2.7	2.7	94.6
QT 3 PACLITAXEL	1	2.7	2.7	97.3
QT 8 CISPLATINO	1	2.7	2.7	100.0
Total	37	100.0	100.0	

TABLA 26 Estadísticos

	Tiempo Quirúrgico	Días de Estancia	Ganglios Reportados	Ganglios Para aórticos	Seguimiento (meses)	Tamaño (CM)	Sem Real (Ser)
--	-------------------	------------------	---------------------	------------------------	---------------------	-------------	----------------

N	Válidos	37	37	14	2	33	31	
	Perdidos	0	0	23	35	4	6	
Media		184.59	4.35	5.93	1.00	17.91	2.05	
Mediana		150.00	3.00	5.00	1.00	16.00	2.00	
Moda		120	2	0	1	6(a)	1(a)	
Desv. típ.		95.032	3.020	5.581	.000	14.349	1.704	
Varianza		9031.081	9.123	31.148	.000	205.898	2.903	13
Mínimo		30	2	0	1	0	0	
Máximo		420	10	17	1	48	7	

REFERENCIAS

1. LOCALLY ADVANCED CERVICAL CANCER: WHAT IS THE STANDARD OF CARE? Zeina Al-Mansour and Claire Verchraegen. Hem Oncology. Current opinions in Oncology. 2010
2. CANCER. De Vita. 2011
3. PET/CT IMAGING IN GYNECOLOGIC MALIGNANCIES OTHER THAN OVARIAN AND CERVICAL CANCER. Bhosale, Lyer. PET Clinic 5 (2010) 463- 475
4. INTRAUTERINE DEVICE USE, CERVICAL INFECTION WITH HUMAN PAPILLOMAVIRUS, AND RISK OF CERVICAL CANCER: A POOLED ANALYSIS OF 26 EPIDEMIOLOGICAL STUDIES. Castellsague, Vaccarella. Lancet Oncology. 2011.12 1023-31
5. CURRENT DEVELOPMENT FOR PELVIC EXENTERECTION IN GYNECOLOGIC ONCOLOGY. Schneider A, Kohler. Curr Opin Obstet Gynecol. 2009 feb 21 (1) 4-9
6. LONG TERM CLINICAL OUTCOME OF PELVIC EXENTERATION IN PATIENTS WITH ADVANCED GYNECOLOGIC MALIGNANCIES. Fotopouluo C, Neumann. J Surg Oncol. 2010, May 1 (6) 507-12
7. THE ROLE OF EXENTERATIVE SURGERY AND URINARY DIVERSION IN PERSISTENT OR LOCALLY RECURRENT GYNECOLOGICAL MALIGNANCY: COMPLICATIONS AND SURVIVAL. Urol Int. 2010 Mar 17 (1) 15-22
8. MODERN TREATMENT OF INVASIVE CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX. Lilic V. J BUON 2009, Oct – Dec 14 (4) 587-92
9. RESECTABILITY RATES OF PREVIOUSLY IRRADIATED RECURRENT CERVICAL CANCER (PIRCC) TREATED WITH PELVIC EXENTERATION: IS STILL THE CLINICAL INVOLMENT OF THE PELVIS WALL A REAL CONTRAINDICATION? A TWENTY –YEAR EXPIRENCE. Jurado M. Gynecol Oncol 2010, Jan (1) 38-43
10. PELVIC EXENTERATION FOR RECURRENT OR PERSISTENT CERVICAL CANCER: EXPERIENCE OF FIVE YEARS AT THE NATIONAL CANCER INSTITUTE IN MEXICO. Teran MA. Med Oncol 2006 (2) 219-223