



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.

LA NEFROSTOMÍA EN EL MANEJO DE LA UROPATÍA OBSTRUCTIVA EN PACIENTES
CON CÁNCER CERVICO-UTERINO LOCALMENTE AVANZADO

EXPERIENCIA DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE SUB ESPECIALISTA EN

GINECOLOGIA ONCOLOGICA

PRESENTA:

MIGUEL ANGEL LUNA MACÍAS

DR. ALFONSO TORRES LOBATON

ASESOR DE TESIS

MÉXICO D.F. 29 DE JULIO DE 2015



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.

HOJA DE FIRMAS

Tutor de tesis

Dr. Alfonso Torres Lobaton

Médico especialista en Cirugía Oncológica

Unidad de Tumores Ginecológicos

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

Autor de tesis

Dr. Miguel Angel Luna Macías

Residente de 3º año de Ginecología Oncológica

Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga

DR ARTURO HERNANDEZ CUELLAR

Jefe de enseñanza, unidad 111 Oncología

Hospital General de México

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme seguir aprendiendo de la Vida y Ser instrumento para coadyuvar en el restablecimiento de la Salud en las Mujeres.

A ti Mamá, que con tu corazón grande, lleno de amor y con tu ejemplo de vida, me has dado las bases para llegar a ser una Persona de Bien

“Amar y Respetar la Vida”

Muy especialmente a ti Papá, que aun sin estar a mi lado me sigues dando lecciones de vida, teniendo un alto grado de amor y responsabilidad para la Familia.

A Mi Esposa Zorel que con tu sola presencia iluminas mi mundo por más oscuro que parezca el tiempo, a ti Hija Regina, tu sonrisa borra de mi cualquier penumbra... a ustedes que son el pilara más grande que sostiene mi vida, las Amo con todo mi Ser. Gracias por su presencia, por su apoyo que sin él, esta meta sería más difícil de cumplir. Les pido me perdonen, por arrastrarlas hasta mis sueños.

“Todo lo que hago es por Ustedes y para Ustedes”

A cada uno de mis Maestros, quiénes con sus conocimientos y enseñanzas, hacen un mejor Medico y una mejor persona, para cumplir un fin muy importante en la sociedad: el salvaguardar la Salud de nuestras pacientes, respetando su Vida.

Gracias Dr. Torres Lobaton, Dr. Cuellar, Dr. Roman, Dr. Mosiñoz, Dr. Oliva, Dr. Avila, Dr. Morales, Dr. Gómez, Dr. Serna y Dr. Vázquez.

A mis compañeros Ginecólogos Oncólogos, Cirujanos Oncólogos, Oncólogos Médicos y Radio Oncólogos, que con el día a día hemos llegado a ser una gran familia, con todo lo que conlleva; sus alegrías y sin sabores. A cada uno de Ustedes los llevare siempre en mi mente y en mi corazón. Recuerden que en Monterrey siempre tendrán a un Amigo.

“Dios les doble lo que para Mí deseen”

Javi y Cachis, gracias por rescatarme de esa soledad, se volvieron mi apoyo en los momentos más difíciles, nunca lo olvidaré...

ÍNDICE

Hoja de Firmas	2
Agradecimientos	3
Índice	4
Resumen	6
Antecedentes y Marco teórico	7
Introducción	7
Incidencia y Epidemiología	8
Factores de Riesgo	8
Factor Etiológico	9
Patología del Cáncer Cérvicouterino	11
Cuadro Clínico	12
Diagnostico	13
Estadificación	14
Tratamiento	15
Sobrevida	16
Factores Pronosticos	17
Planteamiento del Problema	18
Justificación	19
Objetivos	20
Metodología	21
Tipo y Diseño de Estudio	21
Área de Estudio	21
Población y Tamaño de la muestra	21

Criterios de Inclusión	21
Criterios de Exclusión	21
Método e instrumento para análisis de la información	21
Variables del Estudio	22
Aspectos Éticos	23
Equipos y Recursos	23
Resultados	24
Discusión	35
Conclusiones	37
Referencias Bibliográficas	38

RESUMEN

Objetivo

Medir la respuesta al manejo con Nefrostomías, reflejado en por la creatinina sérica, con estado previo a la colocación de las sondas y posterior a está. Un análisis de las pacientes que terminan tratamiento indicado, así como la sobrevida de las pacientes con cáncer cérvicouterino y uropatía obstructiva con nefrostomías en nuestra institución.

Antecedentes

El Cáncer Cérvicouterino se encuentra entre las patologías malignas más frecuentes en México siendo las segunda en presentación, diagnosticado en Etapas clínicas localmente avanzadas en hasta un 65%, con lo que se asocia a Uropatía Obstructiva, la cual se sugiere es un factor pronostico asociado a pobre sobrevida y malos resultados. La colocación de nefrostomía percutánea alivia eficazmente la obstrucción.

Material y Procedimientos

Se incluyeron expedientes con el diagnóstico de cáncer cérvicouterino, uropatía obstructiva y derivación de la vía urinaria con colocación de sondas de nefrostomía en el periodo comprendido 2004 al 2014. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y analítico. Para el análisis y procesamiento de los resultados se utilizó estadística descriptiva y estadística no paramétrica de función de supervivencia.

Resultados

Se encontró una sobrevida global de 5.34% de las 56 pacientes que solo reciben tratamiento con Radioterapia, contra un 17.8% en quienes reciben un tratamiento a base de Radioterapia en concomitancia con Quimioterapia. Así como los niveles de Cr sérica pre-nefrostomías 10.3mg/dl (15.4mg/dl rango mayor) a un nivel promedio post-nefrostomías a 1.11mg/dl (rango menor de 0.6mg/dl). Un promedio de sobrevida en meses de 20.7 meses, sin datos de actividad tumoral.

Conclusiones

Con los resultados obtenidos en el presente estudio, se puede llegar a la conclusión de que las pacientes con estos diagnósticos pueden tener una alternativa al manejo de su diagnóstico secundario "Uropatía Obstructiva" al llegar a tener la oportunidad de la recuperación, de la función renal, con lo que son candidatas a recibir tratamiento concomitante. Aumentando el porcentaje de finalización del tratamiento asignado, con aumento de sobrevida. Se recomienda el manejo de la Uropatía Obstructiva secundaria al Cáncer Cérvicouterino, localmente avanzado, recurrente o con progresión con Sondas de Nefrostomías antes del inicio de cualquier modalidad de tratamiento.

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

El Cáncer Cérvicouterino se encuentra entre las patologías malignas más frecuentes en México siendo la segunda en presentación, reportándose con una incidencia de 13,960 casos y una mortalidad de 4,769 casos, solo superado por el Cáncer de Mama, en el GLOBOCAN 2012, por lo que continua siendo una enfermedad de oportunidad en atención y prevención.¹

El CaCu es estadificado por la FIGO de 2009, siendo dividido en enfermedad temprana EC Ia1 a IIa, las cuales son tratadas con cirugía, enfermedad localmente avanzada de EC Ib2, IIa2 a IVa, siendo estas etapas donde comúnmente se encuentra los efectos secundarios al crecimiento del CaCu, presentando Uropatía Obstructiva, las cuales requieren el manejo de esta ya sea con Sondas de Nefrostomías o Catéter JJ, con una consecuente recuperación de la función renal en algunas de ellas, siendo candidatas a manejo con Quimioterapia (QTx) y Radioterapia (RTx). La sobrevida en pacientes con Etapas Clínicas localmente avanzadas es baja aun y con los avances en diagnóstico y tratamiento, ya que se encuentra establecido que la adyuvancia con Cisplatino aumenta el porcentaje de PLE hasta un 88% en un periodo de 2 años, en el manejo de las pacientes con Radioterapia y Quimioterapia concomitante Vs 79% de las pacientes solo tributarias a Radioterapia por una mala función renal.² Se necesita definir los factores pronósticos asociados al paciente, al tumor y al tratamiento, que podrían ayudar a identificar pacientes con riesgo alto y de esta manera individualizar tratamientos, hacen falta estudios en nuestro medio sobre el impacto del volumen de la enfermedad, el impacto de la hidronefrosis secundaria a la Obstrucción Ureteral, sobre estudios de imagen que podrían asociarse a la exploración pélvica para valorar la carga tumoral y aún más importante estandarizar guías para la realización y manejo de la derivación de la vía urinaria en este grupo de pacientes.⁵

Es importante tener en cuenta que las pacientes que se presentan con disfunción renal aguda secundaria al cáncer cérvicouterino localmente avanzado, deben ser estudiados y manejadas en una etiología que es potencialmente corregible, la Uropatía Obstructiva. Para las pacientes con cáncer avanzado de cuello uterino, comúnmente presentan insuficiencia renal aguda debido a hidronefrosis relacionada con el desarrollo tumoral. Estos pacientes pueden experimentar una función renal normal posterior a la colocación de un stent ureteral o la colocación de sondas de nefrostomías. Tras la normalización de la función renal, estas pacientes podrán ser candidatas a recibir Radioterapia en concomitancia con Quimioterapia primaria con cisplatino; de no presentarse una adecuada filtración renal, en algunas ocasiones serán tributarias a tratamiento con Carboplatino/Paclitaxel debido a su menor nefrotoxicidad. Las pacientes que no recuperen la función renal necesaria para recibir la concomitancia solo serán manejadas con Radioterapia, con menores respuestas al tratamiento o PLE más cortos.^{3,4}

No existen guías claras y estandarizadas sobre la derivación de la vía urinaria y se desconocen los factores asociados a la recuperación de la función renal en este tipo de pacientes, se necesita definir claramente el beneficio de las nefrostomías en estas pacientes.⁵

INCIDENCIA Y EPIDEMIOLOGÍA

El CaCu es un problema de salud pública, que pese a ser un modelo de enfermedad preventiva se encuentra como la segunda causa de muerte relacionada al el cáncer en nuestro país. El Cáncer cérvicouterino se encuentra entre las patologías malignas más frecuentes en México siendo las segunda en presentación, reportándose con una incidencia de 13,960 casos y una mortalidad de 4,769 casos, solo superado por el Cáncer de Mama, en el GLOBOCAN 2012, por lo que continua siendo una enfermedad de oportunidad en atención y prevención.¹

Es el cuarto cáncer más común en las mujeres en todo el mundo, y el 85% de los casos ocurren en países en desarrollo donde el cáncer cérvicouterino es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres.^{1,3}

El CaCu se define como la neoplasia maligna que afecta el tracto genital inferior en el área del cuello uterino o cérvix, teniendo su origen en la zona de transformación (ZT) de esté. Por lo común la gran mayoría es de tipo epidermoide, con un 80-90% de frecuencia y en segunda instancia de frecuencia se encuentra al adenocarcinoma con el 15-20% restante.

En nuestro medio de forma general el diagnóstico de pacientes con CaCu localmente avanzado es del 64% solo tomando en cuenta EC II y III ya que la presentación de la EC IV es del 10.2% esto reportado en el 2011. Para ser enfático se diagnostican en EC I 40%, EC II 36%, EC III 19%, y en EC IV 3%, siendo el cáncer invasor diagnosticado en un 78% y el In Situ un 21%.^{1,2}

FACTORES DE RIESGO

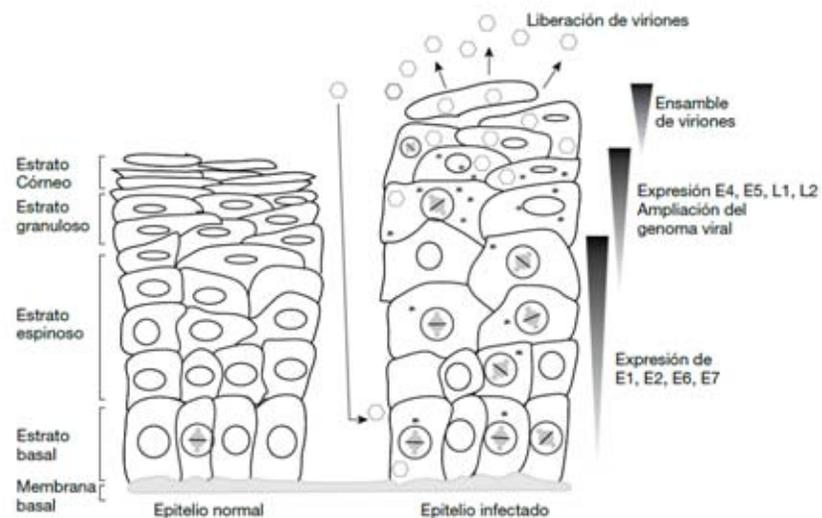
Para el desarrollo de esta neoplasia son necesarios la interacción de distintos factores de riesgo (FR) tanto personales, demográficos y reproductivos.

Dentro de los FR los personales encontramos: el inicio de vida sexual activa antes de los 18 años como factor de riesgo, número de parejas sexuales siendo más frecuente en mujeres un número igual o mayor a 3 parejas, así como en el varón. De los FR demográficos nivel socioeconómico bajo, con lo que comúnmente conlleva esto: como lo es la alimentación o nutrición, educación, y el difícil acceso a sistemas de salud. FR reproductivos el número de embarazos termino, partos y la edad de estos, ya que paciente con menor edad de los 18 presentan un riesgo aumentado que en quienes lo tiene después de los 18 años. Otros FR que encontramos son el tabaquismo ya que este tiene un efecto negativo en la inmunidad local del cérvix disminuyéndola, principalmente

en las células dendríticas o de Langherhans disminuyendo el número y calidad de estas; con lo que no existirá una buena reacción local con el reconocimiento y presentación del VPH, el nunca haberse realizado el PAP o citología, parejas de riesgo, infección por VIH, o enfermedad de transmisión sexual.^{7,8}

FACTOR ETIOLÓGICO

Como factor etiológico encontramos al VPH pertenece a la familia Papovaviridae y se caracteriza por ser un virus pequeño que presenta una cápside compuesta de 72 capsómeros, en la cual se encuentra el genoma viral. El genoma del Human PapillomaVirus (VPH) presenta un DNA circular de doble cadena de aproximadamente 8000 pb. De él que existen 115 serotipos que afectan al humano, de los cuales hay de alto y bajo riesgo para el desarrollo de CaCu. Los de bajo riesgo tenemos los subtipos: 6, 11, 42, 43 y 44. De alto riesgo encontramos a los subtipos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 66, 68 y 70 principalmente. De estos el que con mayor frecuencia se relaciona con CaCu es el 16 siendo responsable de la mayoría de los casos y en segunda instancia encontramos al 18. Tanto el tipo 16 como el 18 son los factores etiológicos causantes de 50 y 20% de los tumores malignos del cérvix, siendo la causa necesaria, pero no suficiente para el desarrollo de CaCu. Los Los papilomavirus humanos ingresan a las células basales a través de microabrasiones en el epitelio cervical. Posterior a la infección, los genes tempranos E1-E7 son expresados y ocurre la replicación del genoma viral. En las capas superiores del epitelio, el genoma viral eleva su tasa de replicación, y los genes tardíos L1, L2 así como E4 y E5, son expresados. L1 y L2 encapsulan el DNA viral, con lo cual, los viriones pueden iniciar una nueva infección. (Fig. 1)



La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH oncogénico nunca presenta CaCu debido a que una respuesta inmune adecuada que es capaz de controlar la infección por VPH y evitar la progresión a lesión precancerosa. Esto sugiere que otros factores adicionales como los antes mencionados, son los que actúan en sinergia con el VPH y periodos de inmunosupresión en el organismo contribuyen e influyen en el riesgo de aparición y desarrollo de la enfermedad cancerosa. Como es que se desarrolla el CaCu a partir de la infección del VPH, esto se da al incorporarse (VPH) al DNA de la célula huésped manteniéndola en fase S, con lo que el virus utiliza la maquinaria del DNA para su replicación, con lo que permite un aumento de las proteínas E6 y E7 con lo que se inicia la transformación celular. Principalmente afecta las proteínas E6 y E7 (p53 y RB), con lo cual se impide la apoptosis programada (Fig. 2).



fig 2

Normalmente, las infecciones por HPV son aclaradas por el organismo y sólo una pequeña fracción evoluciona hacia lesiones de alto grado (NIC 2/NIC 3) debido a la persistencia de la infección. La acumulación de daños al DNA permite la adquisición del fenotipo con la consecuencia final de desarrollo de CaCu, el cual resulta afectado por diversos factores de riesgo.^{9, 10, 11}

El cáncer cervical evoluciona a partir de lesiones premalignas no invasivas, referidas como NICs o lesiones intraepiteliales escamosas (LIEs) Histológicamente, las alteraciones precancerosas se gradúan de la siguiente forma:

- NIC I: displasia leve
- NIC II: displasia moderada
- NIC III: displasia grave y carcinoma in situ

En las extensiones citológicas, las lesiones precancerosas se separan solo en dos grupos:

- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG): corresponden a NIC 1 o condilomas planos.
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG): corresponden NIC II o III.

El cáncer cervicouterino se desarrolla a partir de un epitelio sin alteraciones, normal infectado, con una secuencia de lesiones establecidas.

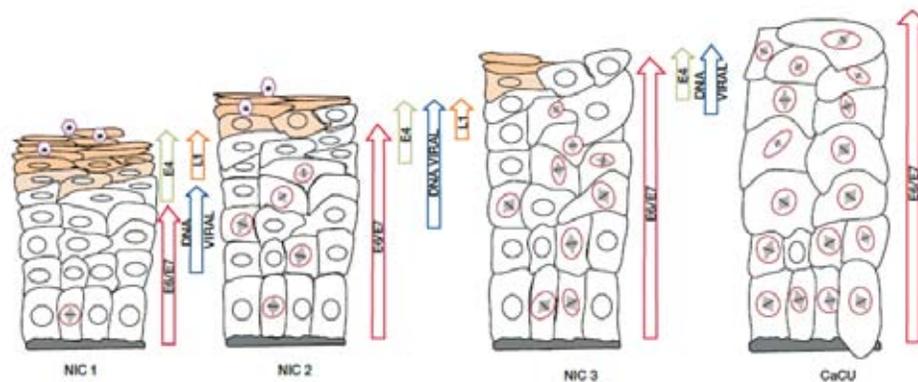


fig. 3

Respecto de NIC-1 se informan tasas de regresión que van de 50 a 75% de los casos. Para la NIC-2, en ausencia de tratamiento, 42% se resuelve de modo espontáneo, 35% persiste y 22% progresa a carcinoma in situ o invasor. En el caso de la NIC-3, sólo 32% se resuelve sin tratamiento, hasta 56% persiste y 14% progresa.¹²

Una lesión displásica leve puede progresar hasta carcinoma in situ en un tiempo promedio de 85 meses; una displasia de bajo grado en 58 meses y una moderada en 38; la displasia grave progresa en menos de 12 meses. En si la enfermedad da inicio con una célula anormal y progresa hasta convertirse en un cáncer invasor, este proceso que dura en promedio desde 1 hasta 20 años.

PATOLOGÍA DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

El estudio histopatológico actual debe incluir factores considerados pronósticos y predictivos que den mayores elementos que permitan tomar decisiones en el manejo de las pacientes. Dentro de los principales factores pronósticos en cáncer cérvicouterino se encuentran el subtipo histológico y hallazgos histopatológicos que deben ser incluidos en el informe histopatológico (tamaño del tumor, profundidad de invasión, bordes quirúrgicos, permeación linfovascular, metástasis ganglionares, etc).

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) divide los carcinomas cervicouterinos en tres grupos principales: carcinomas epidermoides (80-90%), adenocarcinomas y otros tumores (10-20%). A su vez, cada uno de estos tres grupos se compone de diversos subtipos histológicos con distintos porcentajes de presentación. Como el adenocarcinoma de células claras el cual es poco frecuente con una presentación del 4%, que se describen de dos tipos; 1 con presentación en pacientes jóvenes con exposición a dietilestrol (DES) y 2 en pacientes postmenopáusicas. Y en menor presentación los tumores neuroendocrinos los que se clasifican en bien y poco diferenciados.¹³

Carcinomas epidermoides	Glandulares	Otros
Carcinoma epidermoide (CE), de tipo usual	Adenocarcinoma	Tumores neuroendocrinos
Carcinoma epidermoide queratinizante	Adenocarcinoma mucinoso	– Carcinoide
	– Endocervical	– Carcinoide atípico
	– Intestinal	– Carcinoma de células pequeñas
	– Células de anillo sello	– Carcinoma neuroendocrino de células grandes
	– Desviación mínima	
	– Velloglandular	
Carcinoma epidermoide no queratinizante	Adenocarcinoma endometriode	
Carcinoma basaloide	Adenocarcinoma de células claras	
Carcinoma verrucoso	Adenocarcinoma seroso	Carcinoma adenoescamoso
Carcinoma condilomatoso	Adenocarcinoma mesonéfrico	Carcinoma de células vidriosas
Carcinoma papilar		Carcinoma adenoideo quístico
Carcinoma de tipo linfoepitelioma		Carcinoma adenoideo basal
Epidermoide transcisional		Carcinoma indiferenciado
Carcinoma de células fusiformes (sarcomatoso)		

Clasificación histopatológica de tumores epiteliales del cérvix uterino OMS

CUADRO CLINICO

Comúnmente las manifestaciones clínicas de esta neoplasia no son evidentes sino hasta que se encuentra en etapas avanzadas. Una de las principales manifestaciones por así decirlo en etapas tempranas es la leucorrea persistente o que no responde a tratamiento médico. La manifestación habitual del CaCu es el sangrado transvaginal post coito o anormal. Además la necrosis tumoral suele presentarse con una secreción serosa mal oliente. Y en etapas avanzadas es dolor (ciatalgia) y edema. Y como triada de falla pélvica el edema, hidronefrosis y ciatalgia. En afección de la vejiga o recto se puede presentar hematuria y o hematoquecia, dolor pélvico, fistula. Los síntomas generales, propios de la enfermedad avanzada, incluyen pérdida de peso, anemia y síndrome urémico.

La obstrucción ureteral es en asociación al cáncer, y entre los más frecuentes tenemos al cérvicouterino en etapas clínicas localmente avanzadas, puede ser complicado por infección del tracto urinario, insuficiencia renal o insuficiencia renal. Las pacientes con uropatía obstructiva necesitan descompresión inmediata de las vías urinarias, ya sea con la colocación de un stent ureteral o una sonda de nefrostomía percutánea. La colocación de nefrostomía percutánea alivia eficazmente la obstrucción. Un stent ureteral se elige generalmente primero para ayudar a aliviar la obstrucción del tracto urinario, ya que es menos invasiva y tiene un menor riesgo de sangrado en comparación con la colocación de una sonda de nefrostomía percutánea. Sin embargo, en los casos en que un stent no se puede colocar por vía endoscópica o por cistoscopia como es en la mayoría de las pacientes con diagnóstico de CaCu y Uropatía Obstructiva, se opta para manejo de esta con sondas de nefrostomías percutánea se encuentra indicado de primera elección.

La incidencia general de uropatía obstructiva en cáncer cérvicouterino tiene rangos variables 14-44.2%. En Nueva York Pradhan reporta en 2011 un estudio retrospectivo que sugiere que la presencia de hidronefrosis es un factor pronóstico asociado a pobre supervivencia y malos resultados por lo que esta debería ser identificada antes de iniciar para estratificar riesgos y optimizar el tratamiento.^{14,15,16}

DIAGNOSTICO

La HC es de gran apoyo para llegar al diagnóstico de esta enfermedad, en la exploración física se encuentra: examen físico general para evaluar las cadenas ganglionares supraclaviculares, axilares e inguinales, examen vaginal cuidadoso con espejo para observar cuello uterino, extensión vaginal y fondos de saco, pared vaginal, el examen rectovaginal para valorar afección del espacio rectovaginal, del fondo de saco, del parametrio y de la pared pélvica.

Dentro de los métodos diagnósticos tenemos al PAP (como scrining) el cual tiene una sensibilidad del 50-75% y una especificidad del 90-96%, y una tasa de falsos negativos de 54%, siendo reportado mediante el sistema Bethesda modificado en 2001 es el que actualmente se emplea en los programas de detección, este tipo de tamizaje se recomienda iniciar a los 21 años. Con colposcopia con una sensibilidad del 95% y especificidad del 63%, al momento de encontrar una lesión sospechosa la biopsia de cérvix, la cual es dirigida. En caso de colposcopia insatisfactoria se debe de realizar cepillado endocervical, para descartar lesión a este nivel. En presencia de PAP positivo a malignidad y en colposcopia sin datos de lesión, se debe de realizar el legrado fraccionado para evidenciar la lesión, los métodos de detección o de scrining su objetivo no es detectar el cáncer sino solo las lesiones precursoras.^{17,18}

Estos son de ayuda cuando la enfermedad se encuentra en etapas tempranas ya que en etapas localmente avanzadas etapa clínica se debería valorar la extensión de la enfermedad con un examen clínico complementándolo con estudios de imagen tales como tomografía computada, resonancia magnética y/o tomografía por emisión de

positrones determinando serán de ayuda el diagnóstico, y se utilizan para planificar el tratamiento pero no se aceptan como métodos de estadificación.

La depuración de Creatinina será de ayuda en EC IB2, así como la exploración bajo anestesia con cistoscopia y rectoscopia, son opcionales cuando se sospeche de invasión de las mucosas, por la evidencia de tumores voluminosos a la exploración o en la TAC o RMN que siguieran la invasión a estos órganos.

El TAC tendrá una sensibilidad del 64% siendo de mayor aplicación para la detección de afección ganglionar, mientras la RMN con un 90% de precisión diagnóstica al detectar el tamaño tumoral, grado de afección del estroma, invasión uterina y metástasis con gran exactitud, siendo de gran ayuda en pacientes con afección de la función renal. PET-CT para la detección de metástasis a distancia con una sensibilidad de 84% y especificidad de 95%. Sin embargo la sensibilidad de la tomografía y la resonancia magnética para la afección ganglionar es del 35%-36%. La tomografía por emisión de positrones ha mostrado ser superior que la resonancia magnética en la evaluación del involucro ganglionar de estos pacientes además reporta resultados similares al evaluar la extensión de la enfermedad primaria y la adecuada precisión diagnóstica para evaluar enfermedad metastásica.

El uso de estudios de imagen para determinar el tamaño del tumor y la extensión local no son indispensables. Sin embargo la FIGO avala el uso de TAC, PET/CT y RMN y permite el uso de los hallazgos para guiar el tratamiento, pero todavía no ha incorporado la evidencia de metástasis linfáticas obtenidas en la imagen en la estadificación. Así como el Gamagrama óseo ante la sospecha de metástasis óseas.

Cuando a la exploración física se encuentran adenopatías inguinales, supraclaviculares se encuentran se debe de realizar una BAF para descartar malignidad, y en presencia de adenopatías retroperitoneales la realización de biopsia dirigida por TAC o RMN.^{19, 20, 21}

ESTADIFICACIÓN

Uno de los mayores desafíos de la oncología es la estadificación del cáncer cérvicouterino. Ya que existen discrepancias entre exploradores para la determinación del estado de la paciente, como al determina volumen tumoral, la extensión a parametrios, y o pared pélvica. Siendo estos los factores que nos determinaran el conocer un pronóstico determinado por: el tamaño tumoral, extensión de la invasión (cérvix), invasión parametrial, extensión a pared pélvica, estado ganglionar y presencia de metástasis a distancia.

FIGO	Características	TNM
	No se puede evaluar tumor primario	TX
	Sin evidencia de tumor primario	T0
	Carcinoma <i>in situ</i> (carcinoma pre invasor)	Tis
I	Carcinoma limitado al cérvix (no se cuenta la extensión al cuerpo)	T1
IA	Carcinoma infiltrante diagnosticado al microscopio	T1a
IA1	Infiltración del estroma <3 mm de profundidad, extensión superficie >7 mm	T1a1
IA2	Infiltración >3 mm, pero <5 mm en profundidad, con extensión de superficie <7 mm	T1a2
IB	Lesión visible clínicamente, limitada al cérvix	T1b
IB1	Lesión visible clínicamente <4 cm en su diámetro máximo	T1b1
IB2	Lesión visible clínicamente >4 cm en su diámetro máximo	T1b2
II	Carcinoma invade más del útero, no afecta pared pélvica o tercio inferior de vagina	T2
IIA	Sin invasión parametrial	T2a
IIA1	Lesión clínicamente visible <4 cm	T2a1
IIA2	Lesión clínicamente visible >4 cm	T2a2
IIB	Clara invasión a parametrios	T2b
III	Tumor que se extiende a tercio inferior de vagina/ pared pélvica/hidronefrosis/exclusión renal	T3
IIIA	Tumor que invade tercio inferior de vagina / no extensión a pared pélvica	T3a
IIIB	Extensión a pared pélvica/ hidronefrosis / exclusión renal	T3b
IV	El carcinoma se extiende más allá de pelvis verdadera y toma mucosa de recto o vejiga	T4
IVA	Diseminación a órganos subyacentes	
IVB	Diseminación a distancia	
	No se confirma en ganglios regionales	NX
	Sin metástasis en ganglios regionales	N0
IIIB	Metástasis en ganglios regionales	N1
	Sin metástasis a distancia	M0
IVB	Metástasis a distancia	M1

TRATAMIENTO

Este depende de distintos factores como la edad, deseos y estado de la paciente, etapa clínica en la que se encuentre la neoplasia. En etapas tempranas In Situ y micro invasoras el tratamiento suele ser conservador en pacientes que así lo deseen y quirúrgico (Histerectomía extrafascial) en quienes no, hasta IIA tempranas podría ser quirúrgico con los distintos tipos de Histerectomía Radical, y a partir de esta etapa el tratamiento preferido será la Quimioterapia (QTx) y Radioterapia (RTx) concomitante, con excepción de la EC Ib2 siendo esta por el volumen tumoral candidata a ser manejada con Teleterapia pélvica y o Braquiterapia (BTx). En etapas clínicas localmente avanzadas el manejo suele ser quimio-radioterapia.

Pacientes con RTx previa y con recurrencia central (que no exista tumor a pared pélvica) deben de ser evaluadas para un excenteración pélvica con o sin Radioterapia intraoperatoria, con este procedimiento la mortalidad es en general de 5% y la sobrevida es del 50% en pacientes cuidadosamente seleccionadas.

En pacientes con una recurrencia central y lesión menor o = a 2cm serán candidatas a una histerectomía radical tipo III y valorar el adicionar la Braquiterapia. Pacientes con recurrencia a distancia (lesiones resecables) es candidata a resección se realizara resección (con IORT en márgenes cercanos o positivos) o en segunda instancia el dar Radioterapia dirigida a sitio afectado con o sin Quimioterapia concomitante.

En tratamiento de recurrencia con agente único el cisplatino presenta respuestas del 20-30% con algunas respuestas completas, y Sobrevida Global de 6-9 meses, se menciona el uso de gemcitabin como alternativa.

Pacientes con recurrencia se puede dar QTx de segunda línea como: docetaxel, topotecan, bebazisumab, iosofosfamida, 5FU, gemcitabin e iridiotecan, se mencionan mejores respuesta a Quimioterapia con cisplatino+paclitaxel, mayor periodo libre de enfermedad y sobrevida global en aproximadamente 12meses. Si se presenta alguna contraindicación a taxanos se administrara gemcitabin o topotecan.²²

SOBREVIDA

En forma general por EC: EC I 75-90%, EC II 50-70%, EC III 30-35% y en EC IV es del 10-15%.

La gran mayoría de las pacientes con CaCu avanzado morirán por insuficiencia renal o por efectos secundarios de la uropatía obstructiva siendo de necesidad el manejo con sondas de nefrostomias, para que puedan ser candidatas a recibir tratamiento con fines curativos o ya sean paliativos. Más del 70% de los casos de uropatía obstructiva se presentan en EC avanzadas de la enfermedad y se asocia con mal pronóstico y a altas tasas de mortalidad. En muchos de ellos, es difícil ofrecer un tratamiento definitivo, ya que presentan una uremia secundaria a la uropatía obstructiva asociada. Hasta el momento no existen pautas bien definidas para realizar la aplicación de sondas de nefrostomía percutánea (PCN) en pacientes con CaCu avanzado. Los resultados son impredecibles en términos de beneficios, ya que las pacientes pueden tener tratamiento primario del CaCu, de la enfermedad recurrente. La uropatía obstructiva a veces se observa en pacientes previamente tratados, que no tienen evidencia de enfermedad recurrente, pero desarrolló hidronefrosis debido al atrapamiento de los uréteres en la fibrosis de los parametrios. Las pacientes pueden ser sintomáticas o presentar hipertensión, nitrógeno ureico alto (BUN), creatinina sérica alta, y electrolitos alterados. La derivación urinaria por sondas de nefrostomía percutánea (PCN) es el método comúnmente practicado, no sólo para mejorar la función renal, sino también para mejorar calidad de vida y permitir que la paciente pueda ser candidata a tratamiento primario con fines curativos o tratamiento paliativo específico. Horan en 2006 publica un estudio prospectivo en Dublín de los efectos renales y el tiempo optimo para derivar la vía urinaria en este escenario, postula que las pacientes con hidronefrosis bilateral y baja depuración de creatinina <50ml/min la derivación de la vía urinaria debe realizarse previo al inicio de la radioterapia en concomitancia con quimioterapia.¹⁴

Los resultados a la aplicación se sondas de nefrostomías son impredecibles en términos de recuperación de la funcione renal y de los beneficios alcanzados para administrar la radioterapia, cirugía radical o quimioterapia, o con fines solo de prolongar la vida y ser evitado este procedimientos en con sufrimiento o mala calidad de vida así como respetar el deseo o necesidad de cada paciente.⁶

La afección a ganglios pélvico en EC IA es menor a 5%, existiendo reportes de hasta 3%, en IA2 es del 5-8%, en IB se encuentran afectados los ganglios pélvicos en un 12-27% y los paraaorticos en un 2-28%, IIA pélvicos de 20-50%, y paraaorticos en un 4-22%, IIB pélvicos de 16-36% y paraaorticos 5-32%, III 35-50%, y pélvicos 16-40%, y en EC IV 66% pélvicos y 33-66% paraaorticos.^{23, 24, 25, 26}

FACTORES PRONOSITICOS

Los factores clínicos que indican peor pronóstico son etapa avanzada, presencia de enfermedad ganglionar, gran volumen tumoral, pobre diferenciación, profundidad de invasión mayor de 50% del espesor del cérvix, tipo histológico distinto del carcinoma epidermoide y presencia de permeación vascular y linfática.

El periodo libre de enfermedad (PLE) con la profundidad de invasión del estroma, se demostró que los tumores con invasión menor de 5.0 mm tenían un PLE de 94.1%, pero que conforme aumentaba la invasión disminuía el PLE (6-10 mm, 86%; 11-15 mm, 75.2%; 16-20 mm, 71.5% y mayor o igual a 21 mm, 59.5%).

La afección del espacio linfovascular (PLV) tiene un efecto sobre el PLE ya que en ausencia de PLV el PLE a 5 años es del 85% y en presencia es del 65%. Tamaño tumoral menor a 4cm, invasión del estroma cervical del 50%, afección del espacio linfovascular son de riesgo intermedio y de alto riesgo son los ganglios, márgenes y parametrios positivos o afectados.

Las pacientes a quienes se trata al principio con histerectomía radical y en las que se documentan ganglios pélvicos metastásicos, afección del parametrio o borde vaginal positivo tienen ALTO RIESGO DE RECURRENCIA y ello indica que se les debe administrar atención concomitante con quimioterapia y radioterapia coadyuvante con braquiterapia vaginal.

De los factores de RIESGO INTERMEDIO PARA RECURRENCIA son el tamaño tumoral mayor de 3 cm, invasión estrómic mayor de 50% e infiltración del espacio linfovascular, con presencia de dos de estos factores la paciente recibirá adyuvancia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA O HIPÓTESIS

¿Es suficiente la colocación de sondas de nefrostomías como manejo único en la uropatía obstructiva de las pacientes con diagnóstico de CaCu?

¿Cuándo es indicación de colocación de sondas de Nefrostomías?

JUSTIFICACIÓN

El cáncer cérvicouterino sigue teniendo un lugar importante y un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo o de economía emergente, en nuestro país es responsable al ser la segunda causa de muerte por cáncer y más del 60% de los casos se presentan con enfermedad localmente avanzada. Estas etapas es donde comúnmente se encuentra los efectos secundarios al cáncer cervicouterino en su desarrollo, presentando Uropatía Obstructiva, las cuales requieren el manejo de esta con Sondas de Nefrostomías.

En el presente estudio se valorara la respuesta al manejo con Nefrostomías para mejorar la condición renal y o la continuidad del tratamiento del Cáncer cérvicouterino, en pacientes con uropatía obstructiva, con una consecuente recuperación de la función renal en algunas de ellas, siendo candidatas a manejo con Radioterapia y Quimioterapia concomitante, ya que las pacientes con obstrucción ureteral secundaria pueden cursar con falla renal anurica lo que impide el manejo adecuado.

La hidronefrosis es un factor pronóstico independiente para sobrevida y que la bilateralidad de la misma aumenta los peores resultados, al describir su panorama y presentación clínica, se puede determinar que pacientes se benefician del tratamiento con sondas de Nefrostomia y el tiempo idóneo para su colocación.

OBJETIVOS

Medir la respuesta al manejo con Nefrostomías, reflejado en la Química Sanguínea (QS) “creatinina sérica” (Cr) con estado previo a la colocación de las sondas y posterior a está.

Edad promedio de presentación del CaCu y uropatía obstructiva.

Valorar tiempo transcurrido entre el diagnóstico de la enfermedad oncológica así como de la uropatía obstructiva y la colocación de sondas de nefrostomías.

Comparación de la sobrevida por EC y tipo de tratamiento.

Necesidad de la realización de hemodiálisis.

Estado actual de las pacientes.

METODOLOGÍA

TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo, retrospectivo, observacional

ÁREA DE ESTUDIO

Este estudio se realizó en la unidad de Tumores Ginecológicos del servicio de Oncología del Hospital General de México en un periodo comprendido de enero de 2004 a diciembre de 2014.

POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluyeron todas las pacientes con los diagnósticos de Cáncer cérvicouterino y Uropatía Obstructiva. Así como número de intervenciones de las Unidades de Radio Intervencionismo y Nefrología para el manejo de la uropatía obstructiva, ya sea por colocación de sondas de nefrostomías o hemodiálisis respectivamente, en el periodo de tiempo antes mencionado.

CRITERIOS DE INCLISIÓN

Pacientes atendidas en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” durante el periodo comprendido entre enero del 2004 a diciembre de 2014 en la Unidad de Oncología.

Pacientes con el diagnóstico de CaCu y Uropatía Obstructiva.

Pacientes con expediente clínico completo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnostico distinto a Cáncer cérvicouterino.

Pacientes con diagnostico distinto a Uropatía Obstructiva secundario a cáncer cérvicouterino.

Pacientes con expediente clínico incompleto o en quienes no se encuentre físicamente.

MÉTODO E INSTRUMENTO PARA ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Fuente de información secundaria: Expediente clínico, los datos obtenidos se clasificaron y tabularon a través de una matriz de frecuencia de datos diseñada en una base de datos del sistema estadístico SPSS versión 22. A partir de la cual se procesó la información y se generaron las respectivas tablas y gráficos. Los datos nominales como numéricos se

describen en términos de frecuencia y porcentaje, y se ilustraran en tablas de contingencias.

VARIABLES DEL ESTUDIO

- 1.- Edad de la paciente (años).
- 2.- Tratamiento con sondas de Nefrostomías pre tratamiento y post tratamiento.
- 3.- Etapa Clínica en relación a la (FIGO).
- 4.- Tipo Histológico.
 - a) Carcinoma Epidermoide
 - b) Adenocarcinoma
 - c) Otros
- 5.- Tipo de Tratamiento.
 - a) Cirugía en etapas clínicas tempranas con recurrencia y o progresión.
 - b) Radioterapia:
 - teleterapia incompleta
 - teleterapia completa
 - teleterapia con braquiterapia
 - c) Radioterapia y Quimioterapia concomitante.
 - d) Cirugía de Rescate.
- 6.- Respuesta Clínica.
- 7.- Finalización de tratamiento indicado.
- 8.- Tiempo de diagnóstico de Cáncer cérvicouterino al de la Uropatía Obstructiva (días).
- 9.- Obstrucción Ureteral Uni o Bilateral.
- 10.- Diagnóstico de Uropatía Obstructiva por:
 - a) Sintomatología.
 - b) Alteración de Creatinina.
 - c) Estudio de Imagen.

- 11.- Niveles de Creatinina sérica pre-nefrostomías.
- 12.- Niveles de Creatinina sérica post-nefrostomías.
- 13.- Hemodiálisis (# de sesiones)
- 14.- Diagnostico de Uropatía Obstructiva a la colocación de sondas de Nefrostomías (días).
- 15.- Complicaciones.
 - a) infección de sitio de punción
 - b) sangrado en sitio de punción
- 16.- Tiempo promedio con Nefrostomías (días).
- 17.- Numero de recambio promedio de sondas de nefrostomía.
- 18.- Tiempo promedio de supervivencia (días)
- 19.- Total de pacientes con vida al finalizar el periodo establecido.

ASPECTOS ÉTICOS

El presente estudio se realizó una vez aprobado por el comité de investigación y ética del Hospital General de México, de acuerdo a lo establecido a la Ley General de Salud y al Acta de Helsinki para Investigaciones Medicas en Seres Humanos, así como las buenas prácticas clínicas. El presente estudio no implicó un riesgo para las pacientes.

EQUIPO Y RECURSOS

Para la realización del estudio se utilizó: equipo de cómputo y de impresión, así como material de oficina. La obtención de la información no representó gasto para la institución.

RESULTADOS

En el presente estudio se incluyeron 56 pacientes con los diagnósticos de Cáncer cérvicouterino y Uropatía Obstructiva, tratadas con Sondas de Nefrostomías, en el área de la Unidad de Tumores Ginecológicos del servicio de Oncología del Hospital General de México en un periodo comprendido de enero de 2004 a diciembre de 2014. Obteniendo los siguientes resultados.

Con los diagnósticos de: Cáncer cérvicouterino, Uropatía Obstructiva y Sondas de Nefrostomías.

Por tipo histológico de Cáncer cervicouterino:

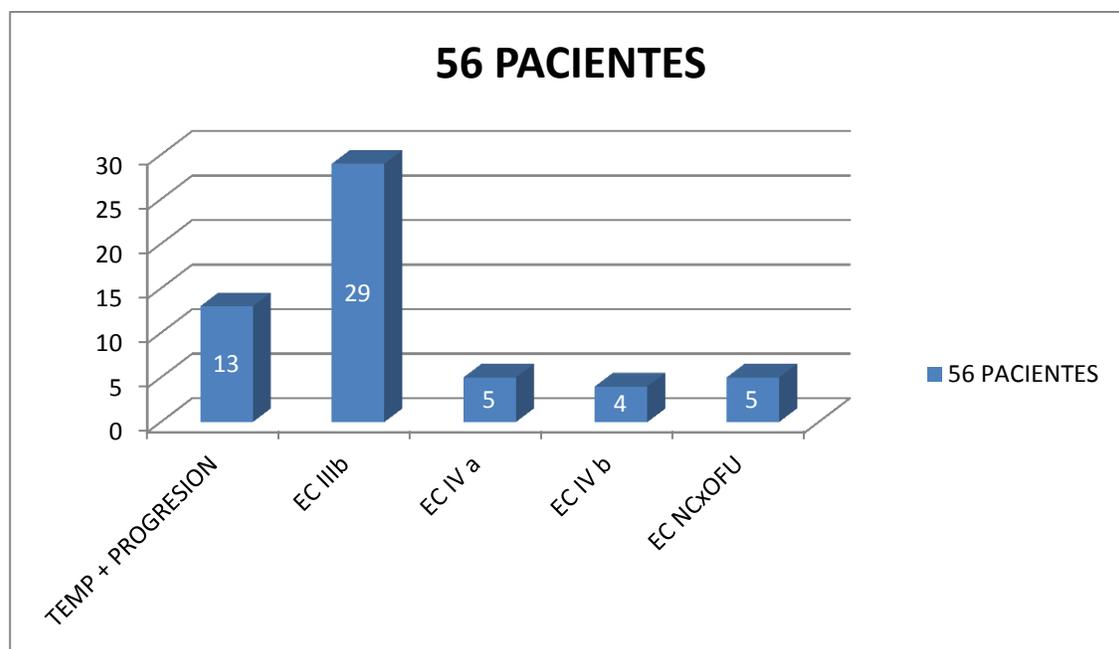
Carcinoma Epidermoide	85.44%	48 pacientes
Adenocarcinoma	12.46%	7 pacientes
Células Claras	1.78%	1 paciente
	100%	56 pacientes

Edad:

En el presente estudio, las 56 pacientes incluidas se estratificaron por grupos de edad, con intervalo de cada 10 años. La paciente más joven fue de 31 años y la mayor de 73 años. La media fue 47.5 años. Con una moda de edad de 45 años.

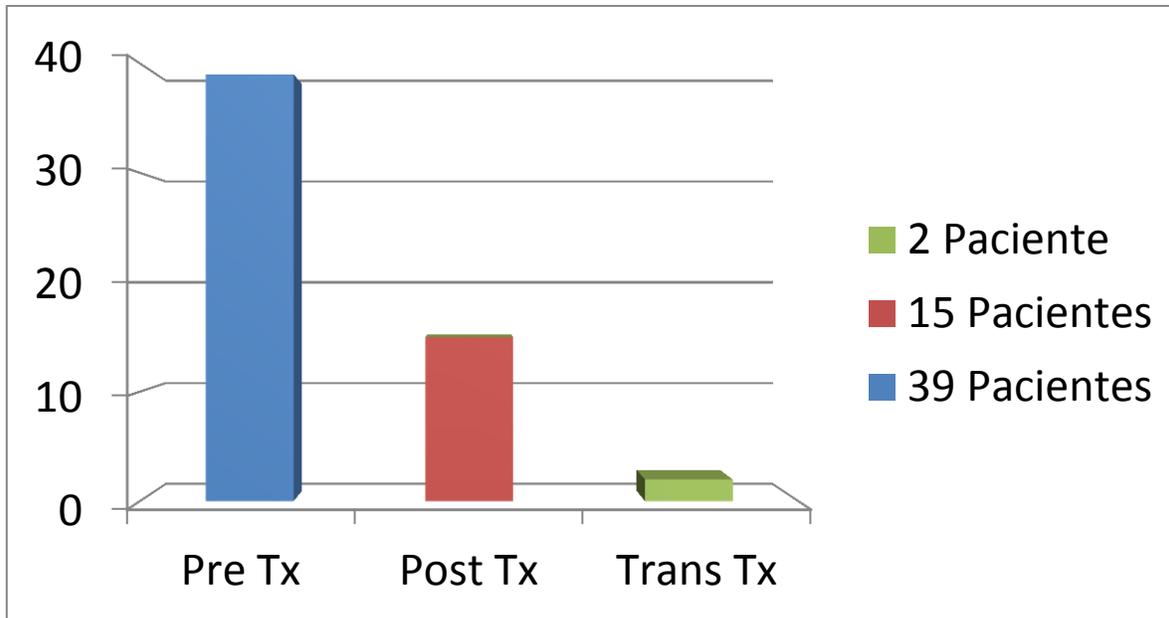
Etapas Clínicas:

La etapa clínica se determinó de acuerdo a la clasificación FIGO vigente al momento del estudio. El grupo con mayor número de pacientes fue la etapa clínica IIIb, con un total de 29 pacientes (51.62%), seguido de la etapa clínica temprana + recurrencia y o progresión representado por 13 pacientes (23.14%). En menor proporción, la etapa clínica IVa 5 pacientes (8.9%), de la misma forma los NCxOFU y le siguen la EC IVb con 4 casos para un (7.12%).



Etapa clínica	Pacientes	Porcentaje
Etapas temp + Prog y o Recurrencia	13	23.14%
EC IIIb	29	51.62%
EC IVa	5	8.9%
EC IVb	4	7.12%
EC NCxOFU	5	8.9%
Total	56	100%

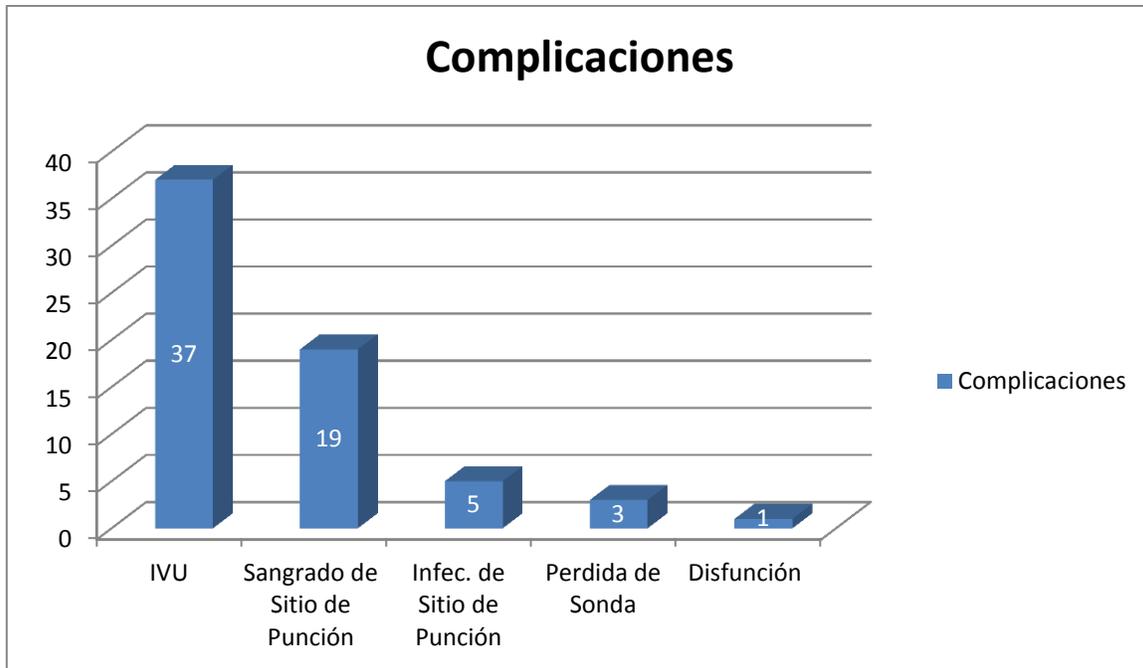
El tratamiento con Sondas de Nefrostomías en relación al inicio del tratamiento para el cáncer cérvicouterino se presentó de la siguiente manera: la gran mayoría se les colocó las sondas de nefrostomía pre tratamiento con un total de 39 pacientes representando un 69.42%, seguido de las pacientes post-tratamiento con un total de 15 casos siendo el 26.7% y por último con un total de 2 pacientes a quienes se les colocó las sondas de nefrostomía una vez iniciado el tratamiento representando el 3.56%. Cabe mencionar que las pacientes que se encontraron en la modalidad de sondas de Nefrostomías post-tratamiento eran pacientes que se les realizó tratamiento quirúrgico de inicio.



Tiempo transcurrido del diagnóstico de Uropatía Obstructiva a la colocación de sondas de Nefrostomías se encontró lo siguiente:

- ✘ 15.9 días en promedio del Diagnóstico de Uropatía Obstructiva a colocación de Nefrostomías.
- ✘ El tiempo más prolongado 473 días, el cual se presentó en una paciente, con los diagnósticos de Cáncer Cérvicouterino EC IIb + Teleterapia + Braquiterapia + Quimioterapia Concomitante + Recurrencia + Exenteración Total, por presentar disfunción de la bolsa Iliacal.
- ✘ Promedio de días con sondas de nefrostomías 325 días.
- ✘ Tiempo más prolongado con sondas nefrostomías 2,555 días en una paciente con los diagnósticos de Cáncer Cérvicouterino EC IIb + Teleterapia + Braquiterapia + Progresión.
- ✘ Tiempo más corto con sondas nefrostomías fue de 3 días en una paciente que fue dada de alta por Máximo Beneficio por presentar Actividad Tumoral pélvica y a distancia.

Dentro de las complicaciones presentadas por las pacientes posterior a la colocación de sondas de Nefrostomías, se encontró lo siguiente: IVU en 37 casos (66.07%), sangrado del sitio de punción en 19 pacientes (33.92%). Otras complicaciones: Infección de sitio de punción 5 pacientes (9%), Perdida de una sonda de Nefrostomía 3 pacientes (5.4%) y Disfunción 1 caso (1.8%).



Tipo de tratamiento que recibieron las pacientes fue el siguiente: 29 pacientes solo fueron tributarias a tratamiento con Teleterapia + Braquiterapia representando el 51.62%, seguido de las pacientes que reciben Teleterapia + Braquiterapia + Quimioterapia en 22 casos por presentar recuperación de la función renal con lo que se les agrego la quimioterapia a base de Cisplatino a 20 de ellas (35.6%) ya que en 2 se les administro Carboplatino como droga alterna al no recuperar la función renal necesaria para ser tratadas con Cisplatino por su nefrotoxicidad relacionada siendo solo un (3.56%), 1 paciente no acepta ningún tipo de tratamiento (1.78%)

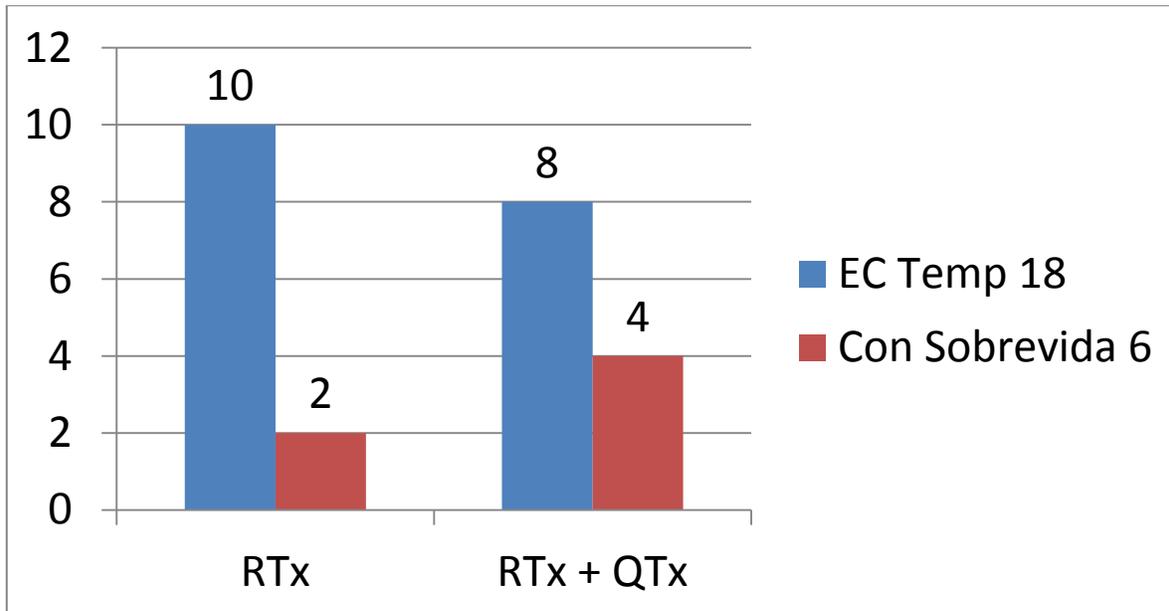
De las 56 pacientes se dividieron de acuerdo a la Etapa Clínica y Tratamiento recibido, así como también en las pacientes que terminan el tratamiento indicado o no.

PACIENTES CON ETAPAS CLÍNICAS TEMPRANAS + PROGRESIÓN O RECURRENCIA

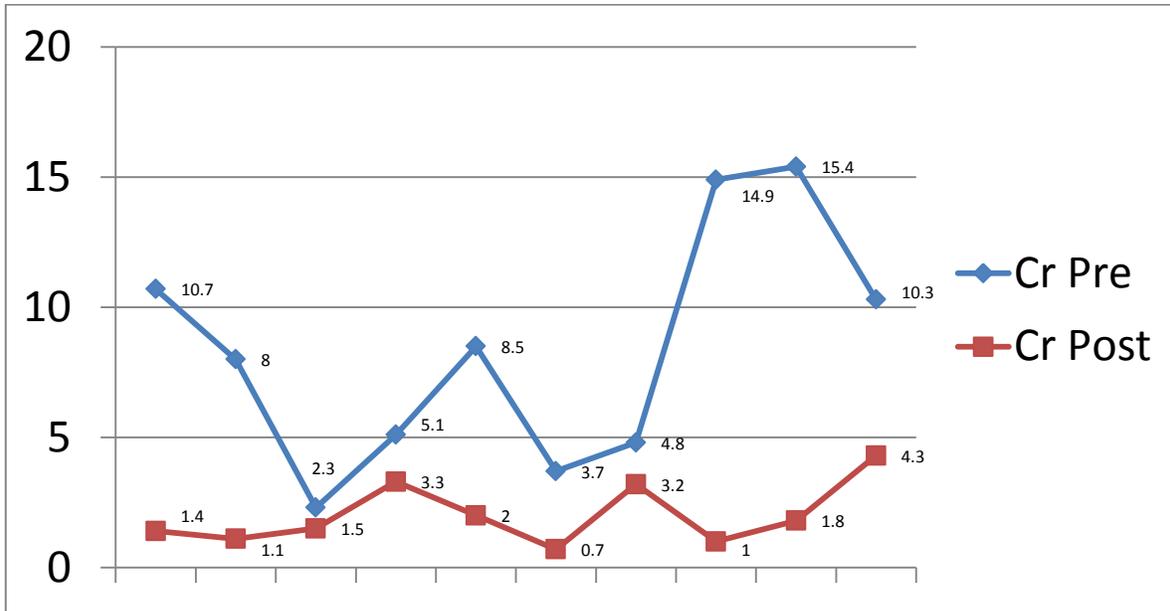
Pacientes en Etapa Clínica temprana con progresión o recurrencia se encontró lo siguiente:

- ✘ Del total de la 56 pacientes, 18 casos (32.04%) tienen Pacientes en Etapa Clínica temprana con progresión y/o recurrencia.
- ✘ De las 18 pacientes 10 (17.8%%) solo fueron candidatas a tratamiento con Radioterapia sin Quimioterapia concomitante por mala función renal.
- ✘ Con un promedio en la Cr Pre-Nefrostomías: 8.15mg/dl

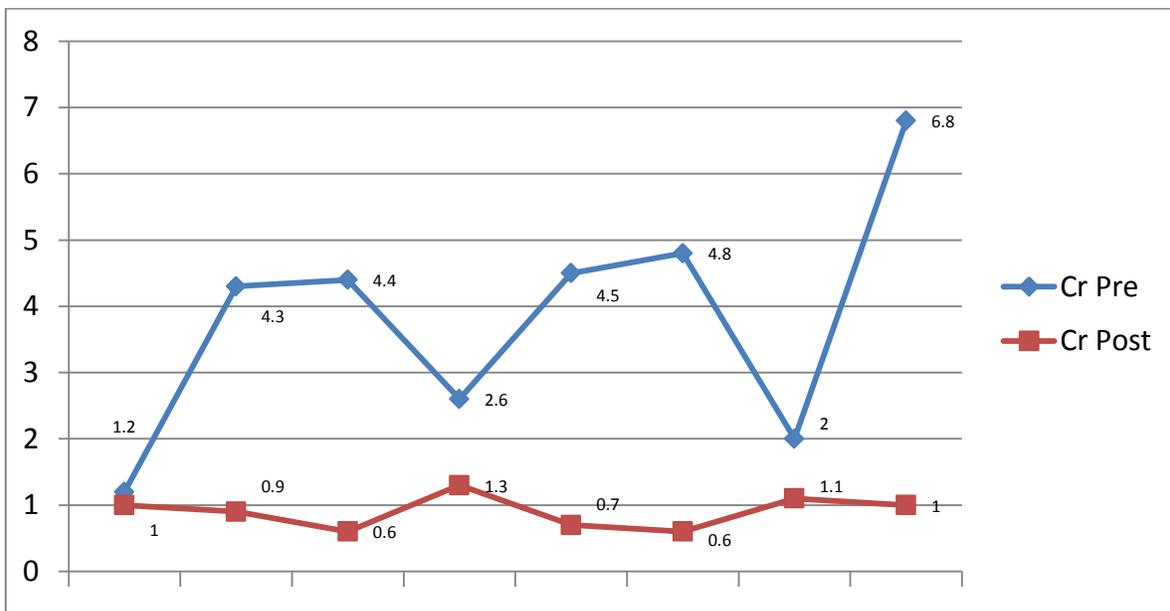
- ✘ El promedio de la Cr Post-Nefrostomías: 2.03mg/dl
- ✘ Promedio de K: 5.15mEq/L
- ✘ De las cuales 2 pacientes (3.56%) se encuentran con vida al momento del estudio.
- ✘ De los 18 casos, 8 pacientes (14.24%) fueron candidatas a recibir tratamiento con Radioterapia y Quimioterapia concomitante, por recuperación de la función renal al momento del inicio de tratamiento.
- ✘ Presentaron una Cr promedio Pre-Nefrostomías: 3.82mg/dl
- ✘ Y Cr promedio Post-Nefrostomías: 0.9mg/dl
- ✘ Promedio de K: 4.35mEq/L
- ✘ De las 8 pacientes en esta modalidad de tratamiento se encuentran 4 (7.12%) con vida al momento del presente estudio.



NIVELES DE CREATININA PRE Y POST MANEJO CON NEFROSTOMÍAS EN PACIENTES SIN QUIMIOTERAPIA



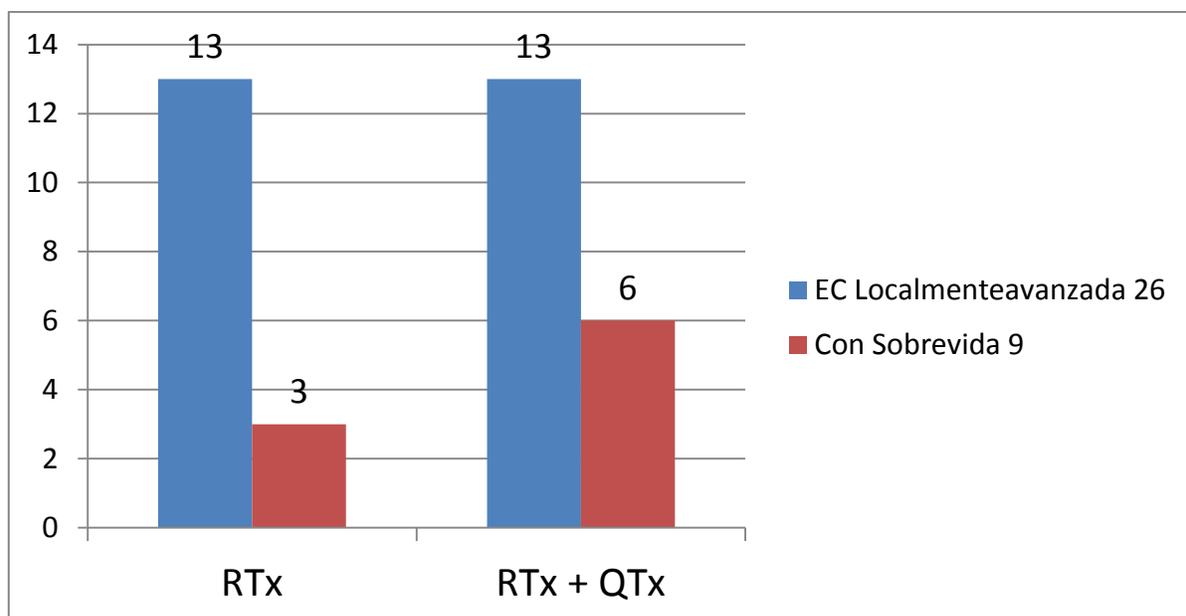
NIVELES DE CREATININA PRE Y POST MANEJO CON NEFROSTOMÍAS EN PACIENTES CON QUIMIOTERAPIA



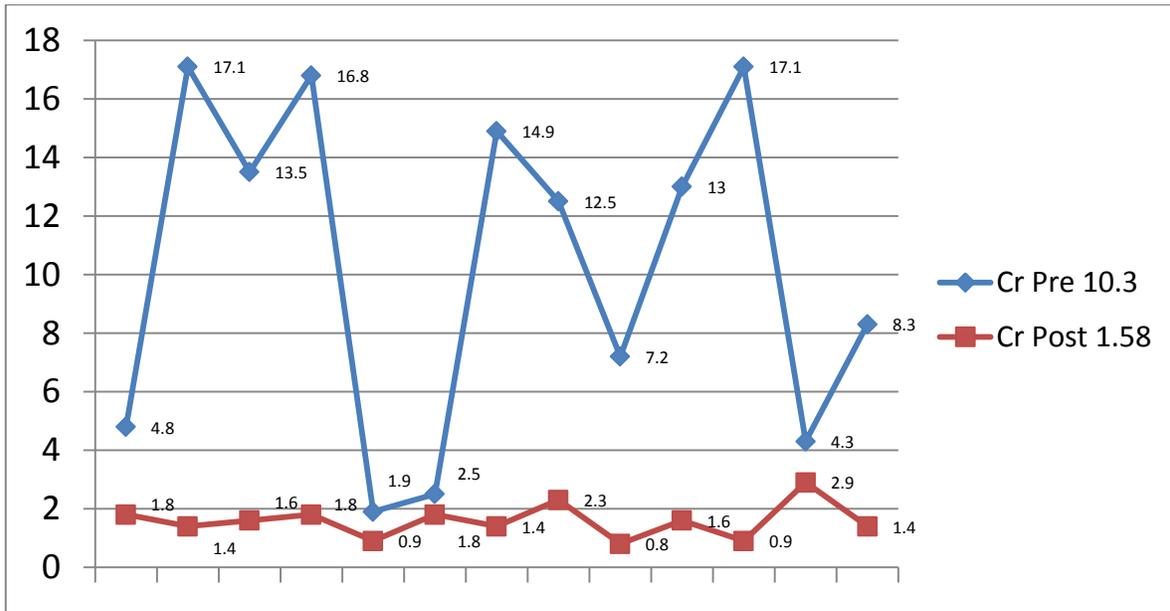
PACIENTES CON ETAPA CLÍNICA LOCALMENTE AVANZADAS Y METASTÁSICA

De las pacientes con etapa clínica localmente avanzadas y metastásica, se encontró lo siguiente.

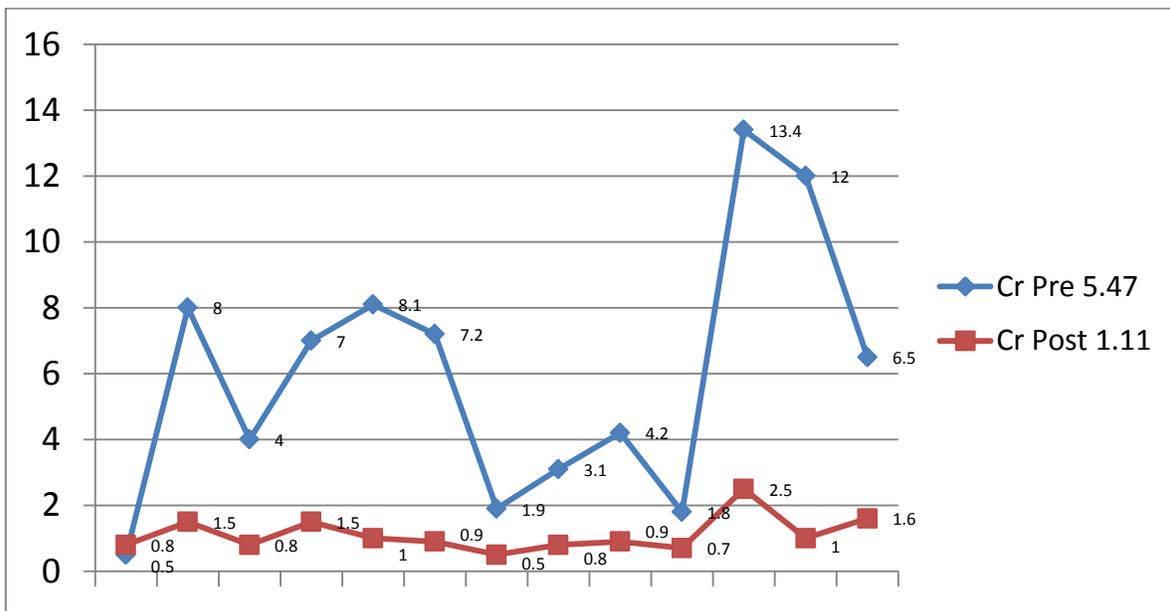
- ✘ Del total de 56 pacientes, 38 casos (67.64%) se encuentran con estas etapas clínicas del Cáncer cérvicouterino.
- ✘ 26 pacientes (46.28%) terminan tratamiento indicado.
- ✘ 13 (23.14%) son candidatas a tratamiento solo con Radioterapia, solo 3 (5.34%) de ellas se encuentran con vida al momento del estudio.
- ✘ Con una Cr promedio Pre-Nefrostomías: 10.3mg/dl
- ✘ El promedio de Cr Post-Nefrostomías: 1.58mg/dl
- ✘ Promedio de K: 4.76mEq/L
- ✘ De las 26 pacientes 13 (23.14%) reciben tratamiento con Radioterapia y Quimioterapia concomitante, 6 de estas pacientes representando el 10.68%, con vida al momento del estudio.
- ✘ Presentando un promedio de Cr Pre-Nefrostomías: 5.47mg/dl
- ✘ Cr promedio Post-Nefrostomías: 1.11mg/dl
- ✘ Promedio de K: 4.79mEq/L



PACIENTES ETAPAS CLÍNICAS LOCALMENTE AVANZADAS Y METASTÁSICA SIN QUIMIOTERAPIA

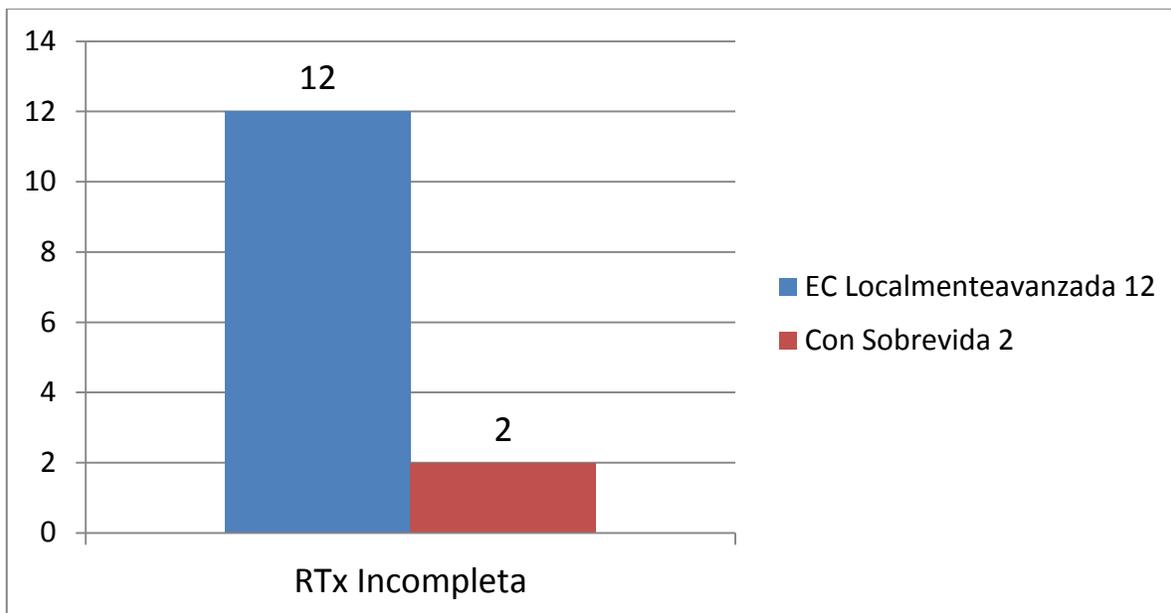


PACIENTES CON ETAPA CLÍNICA LOCALMENTE AVANZADAS Y METASTÁSICA CON QUIMIOTERAPIA



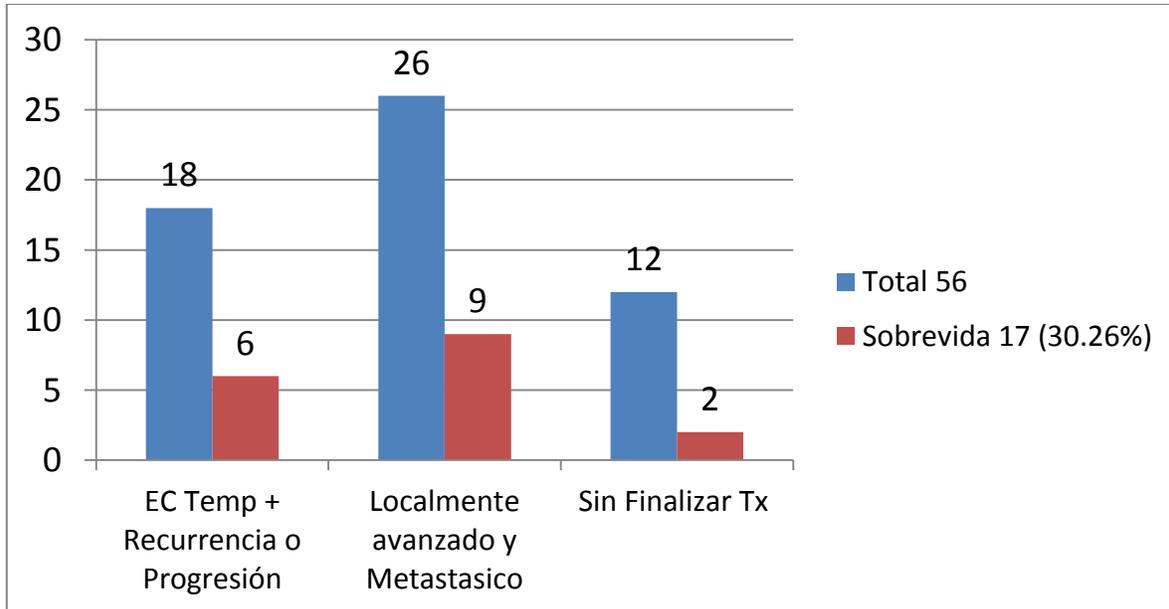
PACIENTES CON ETAPAS CLÍNICAS LOCALMENTE AVANZADAS QUE NO TERMINAN TRATAMIENTO

- ✘ 12 pacientes no terminan el tratamiento indicado por presentar toxicidad hemática, persistencia y/o progresión
- ✘ 2 pacientes (3.56%) de ellas se encuentran con vida al momento del estudio, pero ellas fueron tratadas con Cirugía de rescate, al presentar persistencia de la enfermedad. Respondiendo adecuadamente posterior a dicho tratamiento.



SUPERVIVENCIA GLOBAL

- ✘ Promedio de días: 646
- ✘ Tiempo mayor de supervivencia paciente con Dx de Cáncer cérvicouterino en el 2006 EC IIb + Teleterapia + Braquiterapia + Quimioterapia + Recurrencia + Exenteración Pelvica Total.
- ✘ Tiempo menor 20 días, px con Dx de Cáncer cérvicouterino EC IVb + Teleterapia Paliativa + Persistencia, paciente solicita su alta voluntaria.



NIVELES DE CREATININA PRE Y POST MANEJO CON NEFROSTOMÍAS DEL TOTAL DE 56 PACIENTES

- ✘ Creatinina Pre-nefrostomias:
 - ✘ Promedio de Cr pre: 8.08mg/dl
 - ✘ Nivel más alto de Cr: 21.86mg/dl
 - ✘ Nivel más bajo de Cr: 0.5mg/dl siendo esta Px con Obstrucción Unilateral der
- ✘ Creatinina Post-nefrostomias:
 - ✘ Promedio de Cr post: 1.62mg/dl
 - ✘ Nivel más bajo de Cr: 0.5mg/dl
 - ✘ Nivel más alto de Cr: 6.8mg/dl

- ✘ Con un tiempo promedio de recuperación de 17.57 días.
- ✘ 6 (10.71%) pacientes se les realiza Hemodiálisis.

Tipo de Obstrucción ureteral

Obstrucción Bilateral	48 pacientes	85.44%
Obstrucción Unilateral	8 pacientes	14.24%
Uréter Izq	5	8.9%
Uréter Der	3	5.34%

Diagnóstico por Imagen

TAC	24 PACIENTES	42.72%
US	31 pacientes	55.18%
Us + TAC	1 paciente	1.78%

DISCUSIÓN

Este estudio pone de manifiesto las características clínicas, comportamiento del Cáncer Cérvicouterino en asociación a la Uropatía Obstructiva así como los resultados del tratamiento en dichas pacientes.

En la Uropatía Obstructiva se tiene el riesgo de daño renal irreversible, la cual es una presentación común, en una proporción significativa de pacientes con cáncer de cérvicouterino en los países en desarrollo. Como en el presente estudio las pacientes que se les diagnosticó cáncer cérvicouterino fue secundario al diagnóstico de Uropatía Obstructiva en 30 pacientes representando el 53.4%. En el estudio Mishra K. sobre tumores malignos ginecológicos, se reporta una prevalencia del 31% de los pacientes en etapa temprana, con una discreta discrepancia de 1% respecto al presente estudio en el cual las etapas clínicas tempranas que se presentan en asociación a el diagnóstico de uropatía obstructiva en de 32.04% (18 pacientes), con una sobrevida en esta etapa clínica de 10.68% (6 de las 18 pacientes).

Una de las relaciones más fuertes en las que se encuentra contra otros estudios es en el rubro de pacientes que finalizan el tratamiento indicado, ya sea solo Radioterapia, Radioterapia y Quimioterapia concomitante, a la vez que las pacientes finalicen algún tipo de tratamiento, con la sobrevida que da la colocación de Sondas de Nefrostomías, al tener un 78.32% de finalización de tratamiento similar al 83% que se encontró Mishra K.⁶

En pacientes cuidadosamente seleccionados que se presentan con enfermedad localmente avanzada, mejora la calidad de vida y prolonga la supervivencia al permitir un tratamiento específico de tumores. Hyppolite Jean-Claude en su estudio de la uropatía obstructiva en patologías ginecológicas malignas, encontró que la nefrostomía bilateral es superior a el manejo con nefrostomía unilateral, en el presente estudio no se encontró una relación a este resultado ya que en pacientes con colocación de sonda de nefrostomía unilateral 5 pacientes de 8 en este rubro, representando un 62.5%, contra las nefrostomias bilaterales con 8 casos de sobrevida de 48 pacientes representando el 16.66%. en este rubro se tendrían que valorar otro tipo de variables, que no se analizaron en este estudio como: el involucro de los parametrios, la extensión vaginal, el involucro de la pared pélvica, el tamaño tumoral y por tomografía se valoró el involucro de ganglios pélvicos y para-aórticos que podría ser valorado por TAC.

Otro beneficio similar, aunque en menor número de pacientes se observó una sobrevida del 30.26% en el presente estudio, contra, con el 32% de las pacientes que sobreviven el tiempo suficiente para someterse a algún tipo de tratamiento centrado en el tumor primario después de la colocación de sondas de nefrostomías.^{6, 14}

La decisión de la colocación de Sondas de Nefrostomías debe ser individualizada en pacientes con cáncer cérvicouterino, que se presentan con alteraciones en la función renal como efecto secundario de la uropatía obstructiva y en base a la disponibilidad de opciones de tratamiento definitivos para la enfermedad primaria. En pacientes seleccionados cuidadosamente principalmente con enfermedad avanzada puede mejora

la calidad de vida así como prolongar la supervivencia al permitir un tratamiento del cáncer cérvicouterino. Aumenta la legibilidad de las pacientes para radioterapia con la quimioterapia ya sea con fines curativos o paliativos, mediante la corrección de la función renal al presentar disminución en la Cr sérica como reflejo de esta corrección, con Creatinina Pre-nefrostomías: Promedio de Cr pre: 8.08mg/dl, con el nivel más alto de Cr: 21.86mg/dl y nivel más bajo de Cr: 0.5mg/dl contra los valores encontrados en pacientes post- nefrostomías: promedio de Cr post: 1.62mg/dl, con un nivel más bajo de Cr: 0.5mg/dl y el nivel más alto de Cr: 6.8mg/dl. ^{4, 14}

Sin embargo, su papel en la enfermedad recurrente o residual (donde ya hay un tratamiento dirigido al tumor) parece controversial. El razonamiento para evitar la colocación de catéteres de nefrostomías en estos casos que tal vez sea mejor dejar que el paciente muera en paz secundario a la uremia, en vez de prolongar su sufrimiento y la agonía con fístulas y dolores neuropáticos, cuando no tenemos otro tratamiento para ofrecer.⁶

Por lo tanto, el proceso en toma de decisiones es complejo. Consejería es esencial y los deseos del paciente y su familia tienen que ser considerados. Los factores importantes que deben tenerse en cuenta antes de la decisión de PCN, pueden ser extensión de la enfermedad y su estado en cuanto a la enfermedad primaria o recurrente o residual, la disponibilidad de opciones de tratamiento, el estado funcional pacientes y las condiciones comórbidas médicos asociados. Al mismo tiempo, es siempre esencial para explicar en detalle todas las posibilidades y la imprevisibilidad de los resultados a los pacientes y familiares.

CONCLUSIONES

Se identificaron y se describieron los factores pronósticos principales reportados en los antecedentes. La sobrevida de los pacientes con diagnóstico de Cáncer cérvicouterino tanto en etapas clínicas tempranas con recurrencia o progresión así como en etapas localmente avanzadas que cursan con Uropatía Obstructiva y derivación de la vía urinaria con nefrostomías es muy parecida a la reportada internacionalmente, una vez establecida la falla renal la media de sobrevida se reporta en 16 meses, nuestro estudio halló una media de sobrevida de 20.7 meses. Con discrepancias al tener pacientes que reciben tratamiento de Cirugía de rescate.

Se encuentra una sobrevida en un 30.26% del total de las pacientes con una diferencia de las pacientes que terminan tratamiento establecido 26.7%, contra un 3.56% de las que no terminan el tratamiento, por presentar persistencia, nefrotoxicidad y toxicidad hemática principalmente.

De las pacientes que son sometidas a tratamiento y que solo reciben Teleterapia más braquiterapia solo el 8.9% tienen una sobrevida a diferencia del 17.8% de quienes reciben concomitancia con quimioterapia por recuperación de la función renal.

Algunos estudios establecen que las sondas de Nefrostomías mejoran la sobrevida de estas pacientes, en el presente estudio se puede sustentar lo anterior, ya que se observó que el beneficio principal puede ser el permitir a las pacientes ser candidatas a la aplicación de un Tratamiento radical ya sea con Radioterapia y/o Radioterapia más Quimioterapia concomitante o Tratamiento paliativo, situación que no sería posible de atribuir sin el manejo con sondas de Nefrostomías.

Son pocos los factores pronósticos modificables en las pacientes con los diagnósticos de Cáncer cérvicouterino en asociación a Uropatía Obstructiva, ya que únicamente los asociados a la afección renal, y manejo con nefrostomías así como al tratamiento pueden ser modificables, siempre y cuando la paciente tenga una recuperación de la función renal.

Con los hallazgos obtenidos en este estudio y los antecedentes podemos llegar a la conclusión que la derivación de la vía urinaria con sondas de nefrostomías en la uropatía obstructiva secundaria a cáncer cérvicouterino tanto en entidades recurrentes como localmente avanzadas puede permitir otorgar un tratamiento y sea con fines curativos o paliativos, que obviamente podría aumentar la sobrevida, por lo tanto se recomienda que la colocación sea previo al inicio del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. GLOBOCAN 2012: Estimated Cáncer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012.
2. Epidemiología del CaCu en México.
3. International Agency for Research on Cáncer. Cervical Cáncer Estimated Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 WHO; 2012.
4. Nam EJ, Lee M, Yim GW, et al. Comparison of carboplatin- and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer patients with morbidity risks. *Oncologist* 2013; 18:843.
5. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18:1606
6. Mishra K. Role of percutaneous nephrostomy in advanced cervical carcinoma with obstructive uropathy: a case series. *Indian J. Palliative Care* 2009; 15(1): 37-40.
7. Berrington de González. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2007 Jun 1;120(11):2525.
8. Immunosuppression and risk of cervical cáncer. 2013 Jan;13(1):29-42.
9. Bzhalava D. et al. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types. *Virology* 2013;445:224-231.
10. Hausen H. Papillomavirus infections a major cause of human cancers. *Biochim Biophys Acta*. 1996; 1288:F55-78.
11. Maglennon GA, Doorbar J. The biology of papillomavirus latency. *Open Virol J* 2012;6 (suppl 2: M4): 190-197.
12. Cox JT. Management of women with cervical cancer precursor lesions. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2002;29:787-816.
13. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumor of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press: Lyon 2003.
14. Horan G. Pelvic radiotherapy in patients with hydronephrosis in stage IIIB cancer of the cervix: Renal effects and the optimal timing for urinary diversion? *Gynecologic Oncology* 2006, 101:441-444.
15. Pradhan T. Hydronephrosis as a prognostic indicator of survival in advanced cervix cancer. *Int. J. Gynecological Cancer* 2011; 21(6):1091-1096.
16. Chao K. S. C. The clinical implications of hydronephrosis and the level of ureteral obstruction in stage IIb cervical cancer. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 1998, 40(5): 1095–1100.
17. Sharpless KE, King CR, Schnatz PF. Adherence to practice guidelines for atypical glandular cells on cervical cytology. *Cáncer Cytopathol* 2013; Jan;121(1):47-53.
18. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical

- Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *Am J Clin Pathol* 2012;137:516-542.
19. Hancke K. Pretreatment staging of cervical cancer: Is imaging better than palpation? Role of CT and IMRT in preoperative staging of cervical cancer: Single institution results for 225 patients. *Ann Surg Oncol* 2008; 15: 2856-2861.
 20. Park W., Park J., Huh SJ The usefulness of MRI and PET imaging for the detection of parametrial involvement and lymph node metastasis in patients with cervical cancer. *J. Clin Oncol* 2005; 35: 260-264.
 21. Loft A, Berthelsen AK, Roed H. The diagnostic value of PET/CT scanning in patients with cervical cancer: A prospective study, *Gynecol Oncol* 2007; 106: 29-34.
 22. NCCN Guidelines Version 2.2015, Cervical Cancer.
 23. Peters WA 3rd et cols. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol.* 2000 Apr;18(8):1606-13.
 24. Rose PG1, Bundy BN. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med.* 1999 Apr 15;340(15):1144-53.
 25. Stehman FB1, Ali S. Radiation therapy with or without weekly cisplatin for bulky stage 1B cervical carcinoma: follow-up of a Gynecologic Oncology Group trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2007 Nov;197(5):503.e1-6.
 26. Cetina L. Concurrent chemoradiation with carboplatin for elderly, diabetic and hypertensive patients with locally advanced cervical cancer. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2008;29(6):608-12.