



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

**CANCER CERVICOUTERINO LOCALMENTE AVANZADO (ESTADIOS
1B2, IIA2 y IIB) EN PACIENTES MENSTRUANTES: RESULTADOS DEL
TRATAMIENTO (ANALISIS DE 5 AÑOS)**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD DE:

GINECOLOGIA ONCOLOGICA

PRESENTA:

DR. EDUARDO CARRILLO NOLASCO

TUTOR DE TESIS
DR. ALFONSO TORRES LOBATON

MÉXICO, DF. 2015



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.

PRESENTA

DR. EDUARDO CARRILLO NOLASCO
MÉDICO RESIDENTE DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

TUTOR DE TESIS

DR. ALFONSO TORRES LOBATON
CONSULTOR TECNICO DEL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HOSPITAL GENERAL DE
MÉXICO

DR ALFONSO TORRES LOBATON
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

AGRADECIMIENTO

Gracias a DIOS por haberme permitido terminar uno de mis grandes sueños, ya que fue una guía importante, un pilar que me impulsó a seguir adelante, a pesar de los obstáculos que tuve en el lapso de este tiempo.

A mi esposa Ivonne Aragon Lopez, por su apoyo incondicional, gracias, por tu amor, paciencia, apoyo, porque siempre estuviste conmigo en los momentos difíciles, no cabe duda que eres una parte importante de este logro, te amo mucho.

A mis papas Juana Nolasco Zavala y Felipe CarrilloVega, porque se que gracias a su ejemplo de lucha constante y apoyo incondicional he logrado mis mas grandes metas y este logro es también de ustedes.

A mis hermanos: Alejandro Carrillo Nolasco, Hugo Carrillo Nolasco y Claudia Carrillo Nolasco porque siempre e sentido su apoyo, son un gran ejemplo para mi, así como una motivación, gracias por esas palabras de animo que me brindaron en los momentos críticos de este camino.

Quiero dedicar este logro a una persona muy especial en mi vida, una gran hermana, un gran ejemplo en mi vida, agradecido por todo lo que me enseñaste, gracias por tu apoyo incondicional, siempre estuviste conmigo, siempre tuvistes las palabras adecuadas que me motivaron a seguir, se que donde quiera que estés te encuentras feliz y orgullosa de este logro, te amo mucho Amparo Carrillo Nolasco.

También quisiera agradecer al Dr. Alfonso Torres Lobaton por la oportunidad que me brindo para continuar con este curso de subespecialidad en esta gran institución Hospital General de Mexico "Dr. Eduardo Liciaga".

A mis compañeros de generación, Mara Luisa Santillán porque desde el inicio siempre tuve tu apoyo al igual que Jacobo Cecilio, Brenda Torres, Sandra Chacon, Miguel Luna, así como mi carnal Cesar Espejel, le deseo lo mejor y mucho éxito en sus vidas

Gracias a todos mis maestros: Dr. Alfonso Torres Lobaton, Dr. Juan Carlos Oliva Posada, Dr. Miguel Ángel Morales Palomares, Dr. Leopoldo Ávila Medrano, Dr. Roberto Mociños Montes, Dr. Gregorio Quintero Beuló, Dr Roberto Tenorio Arguelles y Dr. Mota Cienfuegos, por haber compartido sus experiencias, consejos y enseñanzas ya que sin ustedes no hubiera podido realizarme en esta profesión, tan demandante, llena de sacrificios pero también hermosa y sobre todo reconfortante.

RESUMEN ESTRUCTURADO

El cáncer cérvicouterino, ocupa el tercer lugar en tasas de incidencia a nivel mundial, con un estimado de 530, 000 nuevos casos en 2008 (tasa de mortalidad global de 15 por 100, 000 mujeres). Mas del 85 % de la carga global ocurren en países de desarrollo, donde representan 13% de los cánceres femeninos. Numerosos estudios epidemiológicos y moleculares establecen la infección persistente con el virus del papiloma humano como causa necesaria para el desarrollo de CACU. Los tipos de HPV 16 Y 18 son causantes de mas de 75% de todos los casos.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) divide los carcinomas uterinos en tres grupos principales: carcinomas epidermoides (80-90%), adenocarcinomas y otros tumores (10-20%)

En términos de tratamiento el CACU puede dividirse en tres grandes grupos: estadios clínicos tempranos desde 1A1 hasta el IIA1 los cuales usualmente son tratados con procedimientos quirúrgicos logrando supervivencia hasta el 90%; en el CACU localmente avanzado 1B2, IIA2 a IV A, RT/QT es el tratamiento de elección alcanzando supervivencia de 60 - 80%, la enfermedad avanzada y metastasica EC IVB, recurrente o persistente tienen poca probabilidad de supervivencia y oscila 15-30% y consiste en tratamientos de Quimioterapia Paliativa. En Mexico en CaCu localmente avanzado representa hasta el 80% de los casos.

En relación con el estado clínico inicial, la frecuencia de la enfermedad recurrente es: etapa 1B, cerca al 10%, etapa IIA, 17%; IIB 23%; III, 42% y IVA 74%. La mayor parte de los casos con recurrencia se presenta en un plazo de 18 a 24 meses después del diagnóstico.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo y transversal. Se recabaron un total de 100 expedientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino etapas clínicas 1b2, IIA2 y IIB en un periodo de 5 años (01 de enero 2010 al 31 de diciembre 2015).

La paciente mas joven se encontró de 18 años y la mas grande de 45 años, la edad media fue de 37 años, 77% correspondió a carcinoma epidermoide, 22% a adenocarcinoma (mas común endocervical 63.8%), y 1% para tumores Neuroendocrinos; 69 % fueron etapa clínica IIB, de 1b2, 26 pacientes y IIA2 con 5, 13 pacientes tuvieron progresión y 16 presentaron recurrencia; el 84.6% de las persistencias se beneficiaron con Cirugía Radical y 15.4% con QT paliativa, en cambio las pacientes con recurrencia 12.5% se beneficiaron Cirugía Radical 56.25% con QT Paliativa y 31.25% quedaron fuera de tratamiento oncológico, por lo que fueron enviadas a clínica del dolor. En los 5 años que se realizó el estudio se dio un seguimiento de de pacientes en un promedio de 2 años y medio donde encontramos que de de los 100 pacientes estudiados 65% viven actualmente sin tumor, 19% abandonaron el seguimiento sin enfermedad, 5% viven con actividad tumoral y 11% con perdidas con actividad tumoral.

Con el empleo de cirugía de rescate pudo mejorar 9% el pronóstico de pacientes sometidas a tratamiento, convencional con RT/QT.

Palabras Clave: cáncer cérvicouterino, VPH, progresión, recurrencia, pronóstico.

INDICE

1.- MARCO TEORICO.....	1
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
3.- OBJETIVOS.....	14
4.-JUSTIFICACION.....	14
5.- VARIABLES.....	14
6.- METODOLOGÍA.....	14
7.- CRITERIOS DE INCLUSION.....	14
8.- CRITERIOS DE EXCLUSION.....	15
9.- DISEÑO DEL ESTUDIO.....	15
10.- RESULTADOS.....	16
11.- DISCUSION.....	24
12.- BIBLIOGRAFIA.....	25

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

El cáncer cérvicouterino, ocupa el tercer lugar en tasas de incidencia a nivel mundial, con un estimado de 530, 000 nuevos casos en 2008 (tasa de mortalidad global de 15 por 100, 000 mujeres). Mas del 85 % de la carga global ocurren en países de desarrollo, donde representan 13% de los cánceres femeninos. Las regiones con las mayores tasas de incidencia y mortalidad por CaCu son Este y Oeste de Africa, Sudáfrica, Asia de Sur y Central, Suramérica. Las tasas estandarizas por edad de incidencia y mortalidad por CaCu son menores en Australia, Nueva Zelanda, Norteamérica y Este de Europa.¹

La tasa de incidencia global por CaCu es de 52% (8x100, 000 mujeres), y para el 2008 fue la causa de 275, 000 muertes, de las cuales cerca del 88% ocurrió en países en desarrollo: Africa, America Latina y en el Caribe y Asia. Las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad fueron de 18 y 10 por 100, 000 mujeres, respectivamente, en países en desarrollo y de 9 y 3 por 100, 000 mujeres, respectivamente, en países mas desarrollados. En los países en desarrollo, 1.9% de las mujeres desarrolla CaCu, y 1.1% muere por la enfermedad antes de los 75 años.¹

En Mexico, datos de Globocan 2012 reporta que Mexico ocupó el segundo lugar de incidencia con 13 960 casos nuevos (23.3/100, 000), en el 2013 con 3784 defunciones (8.05/100 000).²¹

Factores de Riesgo

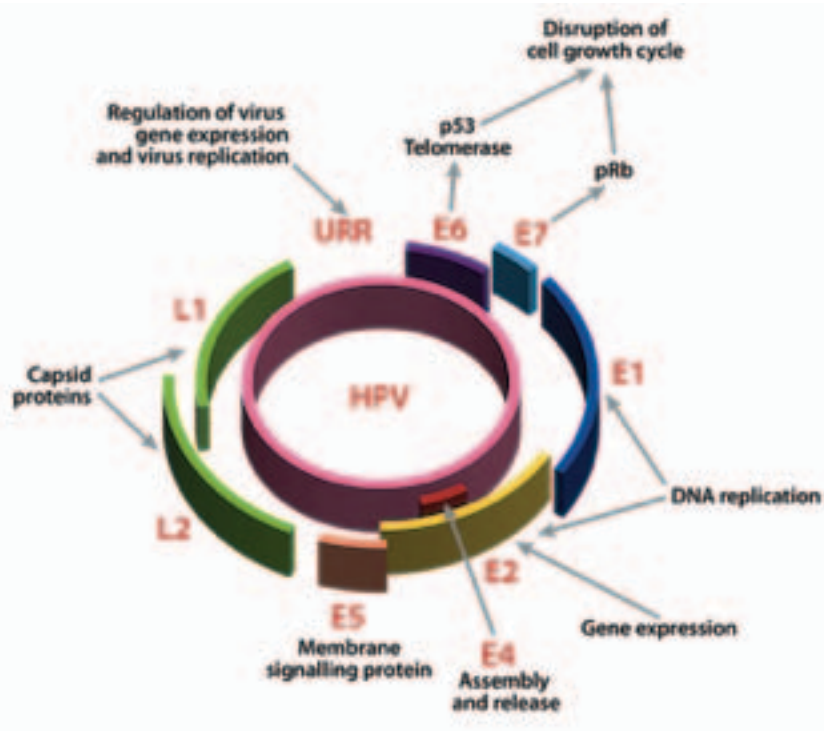
La Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control del cáncer cérvicouterino establece los siguientes factores de riesgo de llegar a padecer esta enfermedad.³

- * Mujer en el grupo de 25 a 64 años de edad.
- * Inicio temprano de relaciones sexuales (antes de los 18 años).
- * Múltiples parejas sexuales (de ella o de su compañero).
- * Infección del cuello uterino por virus del papiloma humano.
- * Antecedente de enfermedad de transmisión sexual.
- * Tabaquismo.
- * Deficiencia de folatos y vitaminas A,C y E.
- * Nunca haberse efectuado estudio citológico.

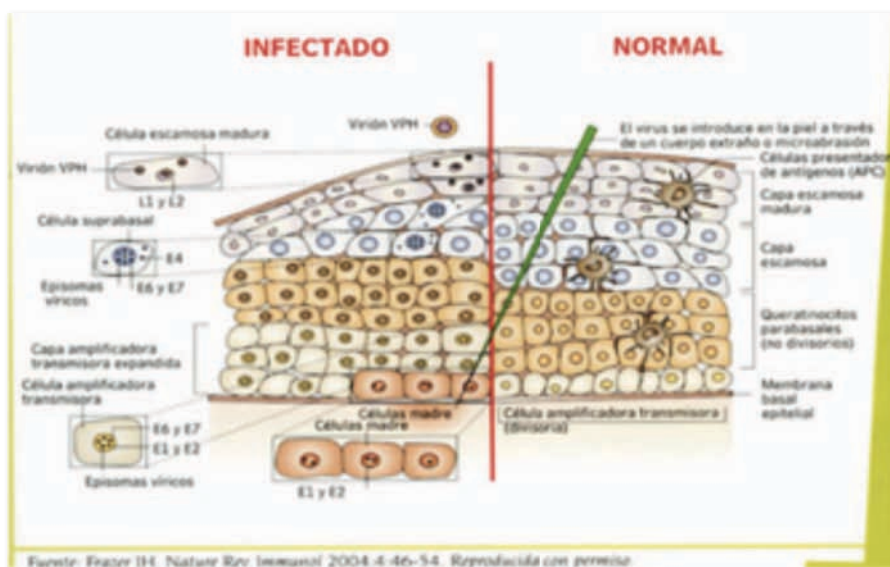
Biología Molecular

El cáncer cérvicouterino representan un serio problema de salud pública, principalmente en países en vías de desarrollo como Mexico. Numerosos estudios epidemiológicos y moleculares establecen la infección persistente con el virus del papiloma humano como causa necesaria para el desarrollo de CACU.⁴⁻⁶ El VPH virus de aproximadamente 55nm, de la familia Papillomaviridae, su capsida constituida por 72 capsomeros, genoma es DNA circular de doble cadena de 7200-8000 pares de bases, tiene tres regiones: temprana que codifica para los genes implicados en replicación y mantenimiento del genoma viral (E1-E8); región tardía, que codifica a las proteínas estructurales de la capsida (L1 y L2), y por ultimo, la región larga de control, contiene sitios de regulación de la transcripción y replicación viral.⁷

Se han identificado mas de 100 tipos de VPH, de los cuales cerca de 18 se clasifican en alto riesgo dada su asociación con cáncer, y de bajo riesgo por su asociación con displacias de alto y bajo grado. Los tipos de HPV 16 Y 18 son causantes de mas de 75% de todos los cánceres del cervix.



El VPH infecta a las células basales del epitelio porque ingresa en microlesiones que exponen dichas células. Ahí se activa un mecanismo de endocitosis que requiere de catrinas y separan sulfato, mediado por proteína L2. El virus replica su DNA para mantener un numero de 50-100 copias de su genoma dentro de las células basales y parabasales. Los papilomavirus son no licito y se liberan hasta que la células infectadas llegan a la superficie epitelial.



La zona de transformación es un sitio susceptible al desarrollo de cáncer, el tiempo entre la infección inicial y la aparición del cáncer es de 10 años. Los tipos vitales mas frecuen-

tes en casos de carcinoma invasivo son los VPH 16, 18, 45 y 31, la prevalencia acumulada de estos tipos vitales explican 80% de los casos.⁹

Si bien el mecanismo oncogenico inducido por el VPH se debe a la expresión conjunta de E6 y E7, existen otros factores que contribuyen al desarrollo carcinogenico como la sobreexpresión, amplificación o pérdidas de función de genes. El gen c-myc codifica para una proteína que actuar como regulador transcripciones y se encuentra amplificado en 32 - 34% de los cánceres de cervix, otros genes involucrados la familia RAS (K-ras y N-ras). En carece cervical se ha encontrado mutaciones en K-ras y H-ras del 10 al 15%.¹⁰

El origen viral del CACU ha sido demostrado hasta en un 99.7% por la presencia del DNA de Papilomavirus Humano. La infección persistente de largo plazo con VPH de alto riesgo precipita el desarrollo de lesiones pre neoplasias, mismas que son detectadas por PAP. La mayoría de estas lesiones > 70% son regresivas de manera espontánea y no requieren tratamiento.¹¹

Clasificación histopatologica

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) divide los carcinomas uterinos en tres grupos principales: carcinomas epidermoides (80-90%), adenocarcinomas y otros tumores (10-20%) a su vez cada uno de estos tres grupos se componen de diversos subtipos histologicos.¹²

CARCINOMAS EPIDERMOIDES	GLANDULARES	OTROS
Epidermoide de tipo usual	Adenocarcinoma	Adenoescamoso
Epidermoide Queratinizante	Mucinoso - Endocervical. - Intestinal. - Celulas de anillo de sello. - Desviacion minima - Vello glandular	Neuroendocrinos - Carcinoide. - Atipico. - Celulas Pequeñas. - Celulas grandes.
Epidermoide no queratinizante	Endometriode	Carcinoma Celulas vidriosas.
Basaloide	Celulas Claras	Carcinoma Adenoideo quistico.
Verrucoso	Seroso	Carcinoma Adenoideo basal.
Condilomatoso	Mesonefrico	Carcinoma Indiferenciado.
Papilar		
tipo Linforpitelioma		
Transcional		
Celulas fusiformes (Sarcomatoso)		

Carcinoma epidermoide convencional: Representa 80-90% de los casos, separarlo de queratinizante y no queratinizante no muestra diferencia pronostica

Carcinoma epidermoide verrucoso: muy diferenciado (parecido al tejido que le dio origen), difícil de diagnosticar en biopsia, menos agresivo, no presenta metástasis y si es radiado puede diferenciarse, de modo que el tratamiento de elección debe ser quirúrgico. En pacientes jóvenes siempre deberá descartarse un condolida gigante.

Carcinoma de células fusiformes, también denominado Carcinoma epidermoide sarcomatoide, se ha escrito en vulva, cerviz y consiste en una masa tumoral de tipo expansivo con un componente de células fusiformes, separados o mezclados entre si.

Carcinoma de tipo linfoepitelial: tiene buen pronostico, el diagnostico debe limitarse a tumores bien delimitados y rodeados por infiltrado linfoplasmacitario denso.¹³

Adenocarcinomas endocervicales: ocupan el segundo lugar después de los carcinomas epidermoides y, a diferencia de estos, la frecuencia de relación a infección por virus del papiloma humano es menor.

Adenocarcinoma de desviación mínima: subtipo poco frecuente, difícil de diagnosticar en biopsias, debido a que son neoplasias muy bien diferenciadas con mínima atipia y ausencia de desmoplacia. El diagnostico se realiza en cono o histerectomía, no se encuentra asociado a IVPH. Según algunos reportes, la lesión precursora podría ser la hiperplasia globular endocervical, tienden a presentarse en estadios avanzados y son mas agresivos que los adenocarcinomas tipo endocervical.

Adenocarcinoma villoglandular: poco frecuente, asociada a VPH y anticonceptivos orales, crecimiento superficial y bordes irregulares, por lo que tienen un buen pronostico, es importante señalar que subyacente a este tipo de adenocarcinoma puede asociarse uno de tipo convencional que tiene la capacidad de metastatizar a ganglios linfáticos.¹⁴

Adenocarcinoma endometriode: Se encuentra formado por glándulas parecidas al adenocarcinoma de endometrio, por lo que se recomienda realizar estudios de inmunohistoquímica debido a las diferencias en el pronostico y tratamiento (RE, Vimentina, ACE, y p16, así como hibridación in situ para VPH).

Adenocarcinoma seroso: es una neoplasia de alto grado, con alto porcentaje de metástasis ganglionares aun en tumores tempranos.

Adenocarcinomas de células claras: pocos frecuentes, representan 4%, se han descrito dos tipos, pacientes jóvenes con con exposición intrauterina a dietilestireol (DES) y en pacientes posmenopausicas. Cerca del 85% de los casos se encuentran en estadios I y II al momento del diagnostico.¹⁵

Carcinoma adenoescamosos: tiene gran tendencia a dar metástasis a ganglios linfáticos (dos veces mas que el adenocarcinoma de tipo convencional)

Carcinoma de células vidriosas: Pocos frecuentes, anteriormente incluidas como subtipo del carcinoma adenoescamoso. Su pronostico, a pesar del tratamiento quirúrgico y la radioterapia, es pobre.

Carcinoma/ adenoma adenoide basal: poco frecuente, generalmente diagnosticada como hallazgo en histerectomía. Tiene curso clínico indolente.

Neuroendocrinos: son neoplasias poco comunes que pueden ser puras o asociadas a carcinomas epidermoides o adenocarcinomas, se relacionan principalmente con VPH 18, se clasifican en bien diferenciados incluye al tumor carcinoide y carcinoide atípico, y pocos diferenciados incluye a celular pequeñas y de células grandes. Presentan metástasis a distancia con mayor frecuencia y se consideran una enfermedad sistema al diferencia del carcinoma epidermoide y adenocarcinoma del cervix. Los estudios de inmunohistoquímica con cromogranina A y sinaptofisina, son útiles para confirmar el diagnostico.¹⁶

Método de detección oportuna del cáncer cérvicouterino.

Por mas de 40 años, el método tradicional de detección oportuna de cáncer cérvicouterino en Mexico ha sido la citología cervicovaginal (CV) con tinción de Papanicolaou, sin embargo, a pesar del tiempo transcurrido, esta enfermedad continua siendo un grave problema de salud publica. El tamiz cervical efectivo es el resultado de los siguientes factores un programa organizado, alta cobertura de la población, repetición del tamizaje, capacitación y el control de calidad del personal en todas las disciplinas y la eficacia del tratamiento de las anomalías detectadas.¹⁷

La CV tiene una sensibilidad 50-75%, especificidad, especificidad 90-95% y tasas de falsos negativos 54%. La citología de base liquida no han demostrado diferencias significativas con la citología convencional para el diagnostico de lesión intraepitelial, carcinoma invasor o ambos, tiene un costo muy elevado y requiere un tiempo mayor de proceso, ademas no aumenta el diagnostico de LIE de alto grado.

El control de calidad que se realiza en todos los programas de detección en citología demuestran que solo los casos negativos y las LIBG tienen una consistencia diagnostica mayor a 50%; en la categoría ASC-US 39% casos son negativos; mas 50% de las LIAG es informada LIBG, ASC-US o negativa.¹⁸⁻¹⁹

METODOS DIAGNOSTICOS CACU

PRUEBA	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
PAP	50-84%	91%
COLPOSCOPIA	95%	64%
VIRAPAP	79%	79%
PCR	99.5%	97.5%
HYBRID CAPTURE II	93-98%	50-85%

Estadificación y manejo inicial

La clasificación original data desde 1928, en 1958 la FIGO adoptó esta clasificación. En 1966 Union Internacional Contra el Cancer (UICC) creó su propio sistema, de igual manera lo hizo Comité Unido Americano del Cancer (AJCC).²¹

El sistema FIGO es el más aceptado en el mundo, ha realizado 7 actualizaciones, los cambios más recientes 2009, se aprobaron dos cambios, el primero fue sobre la subdivisión del tamaño tumoral en la etapa clínica IIA, con corte de 4cm en diámetro máximo, y en el segundo cambio se eliminó la etapa clínica 0.²²

El pronóstico de CaCu está determinado por el tamaño tumoral, extensión de la invasión microcervical, invasión parametrial, extensión de la pared pelviana, afección de los ganglios linfáticos y presencia de mets a distancia.

Las pacientes con CaCu invasor deben ser evaluadas con HC y EF completa. El examen clínico debe incluir: examen físico general para evaluar las cadenas ganglionares supraclaviculares, maxilares e inguinales. examen vaginal cuidadoso con espejo para observar cuello uterino, extensión vaginal, fondos de saco, red vaginal. Examen recto-vaginal para valorar afección del espacio rectovaginal, del fondo de saco, del parámetro y de la periné.

La evaluación debe incluir biometría hemática (incluido conteo de plaquetas), así como biopsia de cervix con revisión patológica y examen de función renal y hepática. El sistema de la FIGO se limita a que todas las pacientes estadio clínico 1b1 o mayor cuenten con radiografía de tórax, pielografía intravenosa (PIV) y enema de bario según indicación. Estudios adicionales de imagen de abdomen y pelvis TAC/RM, PET-CT donde estén disponibles se puede usar para planificar el tratamiento, pero no se aceptan para propósitos de estadificación.

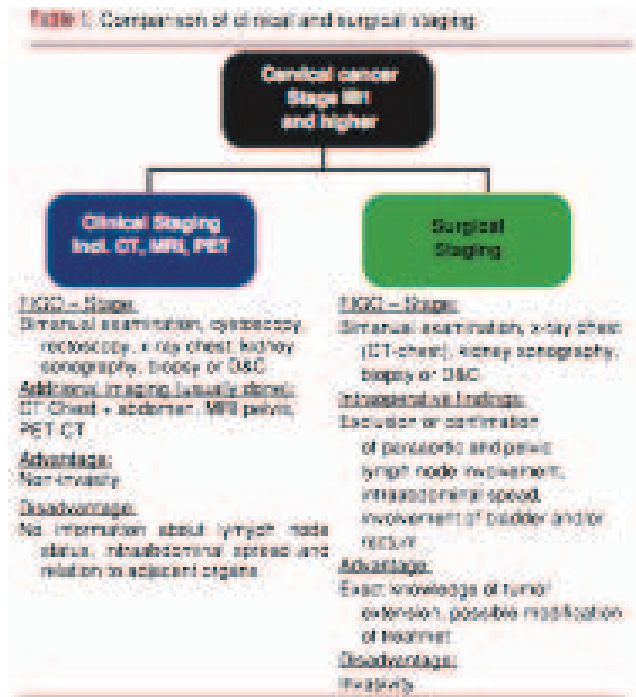
A continuación se describen los estudios diagnósticos que recomiendan en las guías de la NCCN del año 2015.²²

- Antecedente y examen físico.
- BH completa (incluyendo plaquetas)
- Biopsia de cervix, con revisión histopatológica.
- Biopsia de cono según lo indicado.
- Pruebas de Función hepática, estudios de función renal.
- Diagnóstico por imagen.
- Opción para < estadio 1b1: Radiografía de Tórax, TC o PET/CT.
- Dejar de fumar e intervención de asesoría, si está indicado.
- Considerar prueba de VIH (categoría 3).
- Opcional: en caso de sospecha de compromiso vesical y rectal Cistoscopia /Proctoscopia, examen bajo anestesia (estadios >1b2)

La estadificación de la FIGO se basa en tamaño tumoral, afección vaginal o parametrial, extensión hacia recto o vejiga y metástasis a distancia.

Errores en la estadificación clínica son consistentemente reportados, lo cual se traduce en una subestadificación del cáncer etapas I-IIIB que va del 20 al 40%; y en sobreestadificación de etapa IIIB de 64%.

Los errores en la estadificación clínica se deben predominantemente a la dificultad para evaluar invasión parametrial, pared pélvica, vejiga, recto, diseminación metastasica, tumores endofíticos, y el tamaño de tumor primario; aparte no incluye evaluación de mets a ganglios linfáticos.²³



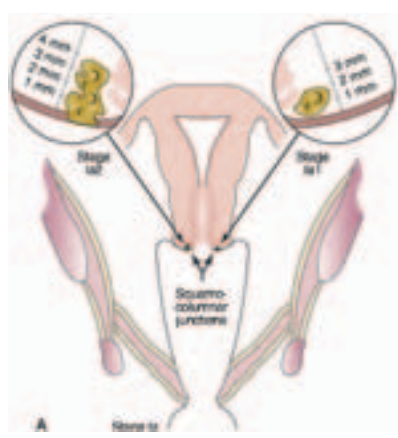
Existe controversia acerca de la estadificación de cáncer de cervix porque se le estima tanto como una escarificación clínica como quirúrgica. la escarificación quirúrgica es mas cuantitativa, mientras la escarificación clínica es menos exacta. La escarificación clínica de la FIGO resulta en subestadificación de 20-30% de pacientes en etapa I. La escadificación quirúrgica anterior a tratamiento es el método mas preciso para determinar la extensión de la enfermedad.²³

El estadio de la FIGO 2009 es el siguiente:

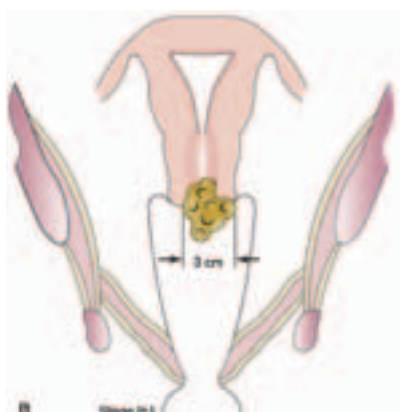
I Carcinoma Limitado al cervix (no se encuentra extensión al cuerpo).²⁴

1a1 Infiltración del estroma <3mm de profundidad, extensión de superficie >7mm.

1a2 Infiltración >3mm, pero <5mm en profundidad, con extensión de superficie <7mm.



- 1b1 Lesión visible clínicamente <4cm en su diámetro máximo.
- 1b2 Lesión visible clínicamente >4cm en su diámetro máximo.



II Carcinoma que invade mas del utero, no afecta a la pared pelvica o tercio onferior de vagina

- Ila1 Lesion clinicamente visible <4cm afecta tercio superior de vagina.
- Ila2 Lesion clinicamente visible >4cm afecta tercio superior de vagina.

IIb Clara invasión a parametrios.



III Tumor que se extiende a tercio inferior de vagina/ pared pelvica / hidronefrosis / exclusion renal

IIIa Tumor que invade tercio inferior de vagina/ no extension a pared pelvica.

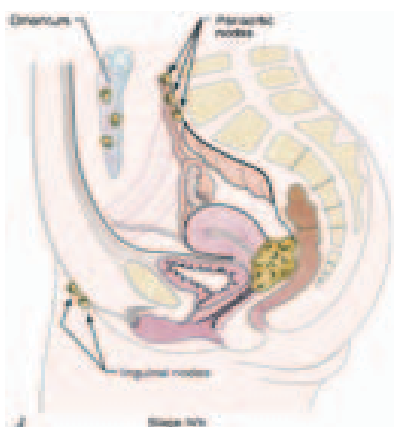
IIIb Extension a pared pelvica / hidronefrosis / exclusion renal.



IV El carcinoma se extiende mas alla de pelvis verdadera y toma mucosa de recto o vejiga

IVa Diseminación a órganos subyacentes.

IVb Diseminación a distancia.²⁴



Tratamiento de estadios localmente avanzados.

En términos de tratamiento el CACU puede dividirse en tres grandes grupos: estadios clínicos tempranos desde 1A1 hasta el IIA1 los cuales usualmente son tratados con procedimientos quirúrgicos logrando supervivencia hasta el 90%; en el CACU localmente avanzado 1B2, IIA2 a IV A, RT/QT es el tratamiento de elección alcanzando supervivencia de 60 - 80%, la enfermedad avanzada y metastásica EC IVB, recurrente o persistente tienen poca probabilidad de supervivencia y oscila 15-30% y consiste en tratamientos de Quimioterapia Paliativa.

En Mexico en CaCu localmente avanzado representa hasta el 80% de los casos. Durante muchas décadas, la radioterapia fue el tratamiento estándar para esta condición clínica ¹, sin embargo durante 1990 se extendió el uso de quimioterapia asociada a la RT y, finalmente en 1999 Instituto Nacional de Cancer de Estados Unidos emitido una observación con respecto al beneficio de la quimio - radioterapia concomitante , en comparación con RT sola. Se evaluaron esquemas de platino vs. mas de una semana) y la intensidad de dosis (<25mg/m2/semana de cisplatino vs. mas de 25mg/m2/semana). Los objetivos de estos estudios fue supervivencia global, intervalo libre de recurrencia toxicidad. Se concluyo que cisplatino (a dosis mayor de 25mg/m2/semana) es el mejor esquema radiosensibilizador, ya que reduce 20% el riesgo de muerte.

La Radioterapia para cáncer cérvicouterino se inicio en 1903 en Nueva York por Margaret Cleaves. En 1913 Abbe fue capaz de informar una cura de 8 años. El 1914 se estableció en Estocolmo, 1919 Paris y Manchester en 1938. El Radium fue el primer elemento utilizado. La irradiación externa se utiliza para tratar las áreas de drenaje linfático, el cuello uterino y tejidos paracervicales.

El éxito de la radiación depende de mayor sensibilidad de la célula cancerosa a la radiación ionizante, a la mayor capacidad de tejido normal para recuperarse después de la radiación y a la buena condición física de la paciente.

El efecto máximo de la radiación ionizan se obtiene al presentar una circulación intacta así como la adecuada oxigenación celular, así como una dieta alta en proteínas, vitaminas e hipercalorica. La perdida excesiva de sangre debe ser controlada y la hemoglobina debe mantenerse muy por encima de 10 gramos.

Se debe prestar atención a la tolerancia de radiación de los tejidos normales, la mucosa vaginal tolera entre 2, 000 y 25, 00 cGy, el tabique rectovaginal tolera aproximadamente 6, 000 cGy durante 4 a 6 semanas. La mucosa de la vejiga puede aceptar una dosis máxima de 7, 000cGy. Colon y recto 5, 000 a 6, 000 cGy, intestino delgado 4, 000 a 4, 200 cGy dentro de la pelvis pero a nivel abdominal 2, 500 cGy.

Es posible colocar el radio o cesio en estrecha proximidad a la lesion y suministrar dosis de superficie de aproximadamente 15, 000 a 20, 000 c Gy.

En lo referente a la Radioterapia, se comparo la dosis >45Gy + Braquiterapia, la misma dosis , pero sin braquiterapia y dosis menores a 45 Gy + braquiterapia; el tiempo de duración de la radioterapia (8 semanas o menos vs. mas de 8 semanas) también fue valorado. Los mejores resultados se obtuvieron con las dosis mayores de 45Gy en un tiempo menor de 8 semanas; por lo tanto la dosis establecida de radioterapia es 50.4Gy en 28 sesiones, con técnica de "caja"4 campos, técnica isoedrica. La braquiterpia tienes dos modalidades: baja tasa (con cesio 137) a dosis de 35Gy y alta tasa (con iridio 192), 04 aplicaciones de 6Gy cada uno, dos veces por semana.

Al suma r el total de pacientes participantes en los ensayos clínicos realizados, se alcanza la cifra de 4818 pacientes, en ls que el tratamiento, basado en quimioterapia / radioterapia simultáneo, muestran claro beneficio en supervivencia global, así como intervalo libre de

recurrencia, con toxicidad aceptable. congruentemente, se observa 6% de beneficio en supervivencia global y 8% en intervalo libre de recurrencia a 5 años.

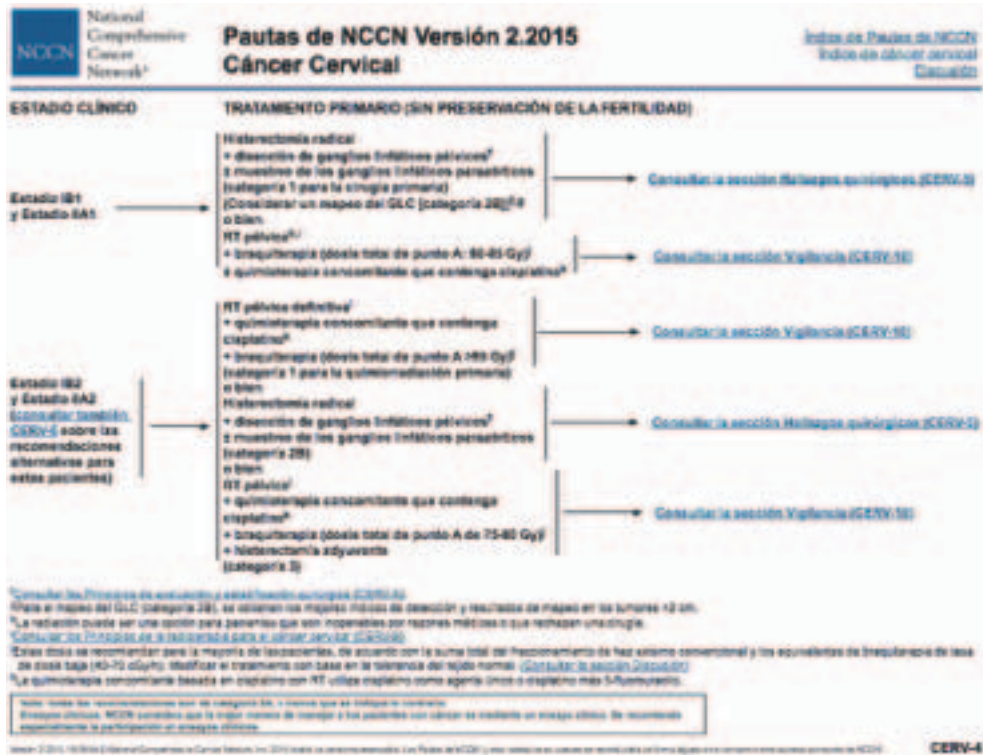
Hay trabajos publicados que evalúan el uso de braquiterapia versus histerectomía después de quimio-radioterapia, cuyos resultados son similares en supervivencia global y periodo de libre de recurrencia. En el 2013, se publicó un ensayo clínico, en el que se comparó braquiterapia vs. histerectomía después de quimioterapia/radioterapia. En este estudio se incluyeron 211 pacientes en etapas 1b2-11b, las cuales fueron tratadas con cisplatino/gemcitabina concomitante con radioterapia externa, posteriormente fueron aleatorizadas para recibir braquiterapia o histerectomía. Si bien el estudio falló en demostrar que la histerectomía es superior a la braquiterapia, una correcta interpretación muestra que la histerectomía es una alternativa en lugares donde no se cuenta con equipos de braquiterapia.

Dos problemas emergentes se presentan ahora en el escenario de la atención a la salud nacional: uno es el aumento de la población geriátrica y otro el aumento de la frecuencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistema. Estos problemas imponen una variable más a la paciente con CaCu, ya que ahora surgen las pacientes geriátricas, pero que por sus co-morbilidades tienen limitaciones para recibir el tratamiento estándar. En el 2004, se presentó una publicación en la que se incluyeron pacientes en etapas IIIB y IVA, con neuropatía obstructiva, lo que las colocaba en condiciones de fragilidad. entonces, fueron tratadas con Radioterapia y gemcitabina como radiosensibilizador, y aunque solo se incluyeron 9 pacientes, es uno de los primeros trabajos que evidencio otra droga como radiosensibilizador, especialmente en pacientes en las que el cisplatino se encuentra contraindicado. En un trabajo publicado en el 2008 se evaluó cardioplatino asociado a radioterapia. Se incluyó 59 pacientes en etapas 1b2 a IIIb, geriátricas y / o con co-morbilidades. El esquema bien tolerado con mínima toxicidad grado 3-4; sin embargo, no se comparó con un grado control, por lo que los resultados no son concluyentes.

En un trabajo recientemente publicado, se evaluó a pacientes geriátricas y/o con co-morbilidades. se trató de un estudio comparativo entre cisplatino y vinorelbina oral. Se incluyeron 40 pacientes en un total con carcinoma de cerviz uterino localmente avanzado. Los resultados del estudio muestran que vinorelbina oral es activo y bien tolerado, pero que también se puede aplicar cisplatino a este tipo de pacientes con seguridad. Si bien la toxicidad es menor para el grupo de vinorelbina oral, se requiere de un estudio con una "n" más grande para conformar resultados.

El consenso mexicano recomienda que para pacientes con cáncer cérvicouterino 1b2-IVa debe ser tratado con radioterapia: 50Gy en 25 fracciones, concomitantes con cisplatino 40mg/m² (dosis máxima 70mg), día 1 cada 7 días, seguida de braquiterapia: 35Gy, si es baja tasa, con cesio 137 e iridio 192 respectivamente.

Las guías de la NCCN recomiendan:



Tratamiento de enfermedad persistente, recurrente o metastásica.

La mayor parte de los casos con cáncer cérvicouterino son detectadas en etapas avanzadas, donde una alta proporción desarrollará persistencia o recurrencia de la enfermedad 25-70%; además, entre el 8-17% de los casos son identificados en fase metastásica al diagnóstico inicial.²⁵

La enfermedad recurrente se define como el recrudescimiento local del tumor o el desarrollo de metástasis a distancia, seis meses o más, después de la regresión completa de la lesión tratada; en tanto que si se detecta dentro de los primeros seis meses después de completar tratamiento primario, se le denomina persistencia.² Se estima que la edad promedio de las mujeres con recurrencia es de 40-45 años. En relación con el estado clínico inicial, la frecuencia de la enfermedad recurrente es: etapa 1B, cerca al 10%, etapa IIA, 17%; IIB 23%; III, 42% y IVA 74%.²⁶

La mayor parte de los casos con recurrencia se presenta en un plazo de 18 a 24 meses después del diagnóstico. Se estima que el 58% de los casos es identificado en el primer año hasta 76% en los primeros dos años de seguimiento. Se ha informado que la mediana de supervivencia para las pacientes con recurrencia ganglionar es de 24 semanas, mientras que la expectativa es menor en quienes desarrollaron metástasis viscerales (12 semanas). Los síntomas ms frecuentes relacionados con la recurrencia son pérdida de peso, edema de extremidad inferior, dolor pélvico o de la extremidad inferior, sangrado vaginal y aumento del tamaño de los ganglios supraclaviculares.²⁷

La selección del tratamiento para la recurrencia del carcinoma cérvicouterino debe considerar el tipo de tratamiento primario, sitio de recurrencia (local, regional o a distancia), intervalo libre de enfermedad, síntomas del paciente, estado físico funcional y grado de beneficio que puede ofrecer el tratamiento propuesto

La enfermedad persistente o recurrente puede ser identificada en cuatro patrones:

- 1) Persistencia o recurrencia en el sitio primario (Lesión central)
- 2) Recurrencia a la pared lateral pélvica, con extensión de la neoplasia, la pared lateral pélvica a través de los tejidos blandos y hasta los huesos de la pelvis.
- 3) Recurrencia ganglionar locorregional, donde se pueden afectar los linfonodos del segundo relevo, entre ellos: ganglios sacros, ilíacos comunes, o inguinales.
- 4) Metástasis a distancia, afectación a ganglios retroperitoneales (81%), supraclaviculares (21%), pulmonares (7%), hepáticas o carcinomatosis peritoneal (8% adenocarcinoma) y diseminación ósea (16%).^{28,29}

Tratamiento de la recurrencia locorregional.

Después de la cirugía primaria: la quimiorradioterapia es la modalidad terapéutica recomendada para la enfermedad recurrente o persistente. No se recomienda la RT sola, solo en casos donde la comorbilidad no permita llevar a cabo la radioquimioterapia.

Después RT/QT: Histerectomía Radical: debe ser considerada solo en casos seleccionados con enfermedad recurrente de localización central, exofítica, menores de 2cm, lesión móvil, parámetros libres (clínicamente y mediante RM) con confirmación histopatológica de la recurrencia; además, la técnica de radioterapia empleada inicialmente debe ser considerada para seleccionar a las potenciales candidatas a histerectomía radical después de radioquimioterapia. Exenteración pélvica: la tasa de morbilidad con la exenteración alcanza 70%, las complicaciones tempranas más frecuentes son sangrado, sepsis, eventos tromboembólicos, obstrucción intestinal, fístulas, infección urinaria recurrente y falla renal; sin embargo, las cifras en morbilidad y mortalidad han mejorado notablemente en la última década (morbilidad 50% y mortalidad 10-15%), mientras que la tasa de supervivencia a 5 años oscila entre 41-66%.³⁰

Factores clínicos relacionados al pronóstico de supervivencia tras la exenteración son el intervalo libre de recurrencia mayor a 12 meses, márgenes de resección negativos, ausencia de extensión a la pared lateral pélvica, ausencia de afectación rectal, edad menor a 35 años, afectación de 3 o menos ganglios, y la ausencia de hidronefrosis.

Reirradiación: se considera cuando la localización de la recurrencia es muy cercana a los vasos ilíacos o bien por alta morbilidad quirúrgica asociada.³¹⁻³²

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La edad promedio de las pacientes con CACU invasor en nuestro medio es de 52 años y por lo menos un 25% de estas enfermas tiene 45 años de edad o menos. La terapia convencional suprime la función ovárica. Se desea investigar los resultados globales del tratamiento convencional del CaCu Localmente avanzado etapas 1b2-IIb en pacientes menstruantes a fin de considerar ulteriormente una nueva modalidad de abordaje terapéutica que con similares resultados, les permita conservar la función ovárica.

JUSTIFICACION

Por lo menos el 33% de las pacientes con Ca. cu que acude al Hospital General de México con etapas localmente avanzadas, tiene 45 años de edad o menos. La terapia convencional suprime la función ovárica, ocasionando síndromes climatéricos tempranos. Se desean investigar los resultados del tratamiento de etapas clínicas IB2-IIB en pacientes jóvenes y premenopausicas tratadas en el servicio de oncología del Hospital General de México "Dr Eduardo Liceaga". a fin de valorar ulteriormente modalidades de tratamiento que permitan conservar en estas enfermas la función ovarica.

HIPOTESIS

La terapia convencional para el ca. cu. localmente avanzado (Etapas Ib2-IIB) en pacientes menstruantes. ofrece resultados menos favorables que los obtenidos en pacientes con mayor edad.

OBJETIVOS

Dar a conocer el pronostico de pacientes con cancer cérvicouterino localmente avanzados tratadas con radioterapia y quimioterapia concomitante en un periodo que abarca 2010 al 2014.

Determinar las estirpes histologicas mas frecuentes.

Conocer el periodo libre de enfermedad que se presento después del tratamiento convencional

Identificar cuantas pacientes abandonaron el tratamiento o seguimiento por defunción.

METODOLOGIA

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, observacional y descriptivo de expedientes del archivo clínico del servicio de Oncología del Hospital General de México en los años 2010 - 2014, llevando acabo un análisis de los aspectos clínicos patológicos, terapéuticos y de pronostico en pacientes jóvenes y premenopausicas con EC 1b2, IIa2 y IIb.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes menores de 45 años.
- Con diagnostico histopatologico de cáncer cérvicouterino.

- Confirmación histopatología de progresión o recurrencia.
- con tratamiento recibido en nuestra unidad.
- expediente completo.

Criterios de Exclusión:

- Expediente incompleto.
- Pacientes manejados fuera de la unidad.
- Pacientes embarazadas.
- Paciente con un segundo primario.
- Pacientes que no tuvieron seguimiento después del tratamiento.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Tipo
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual	< 45 años	Continua	Cuantitativa
Tipo Histológico	Alteración celular, de acuerdo a epitelio afectado	Epidermoide, Adenocarcinoma, Adenoescamoso, Celulas claras, Neuroendocrino, otros	Discontinua	Cualitativa
Sitio de Recurrencia	Lugar donde se detecta lesión tumoral	Local o Sistémica	Discontinua	Cualitativa
Tiempo de recurrencia	aparición local del tumor o el desarrollo de metástasis a distancia, seis meses o más después de la regresión completa de la lesión tratada.	1 a 5 años	Continua	Cuantitativa
Progresión	detecta lesión tumoral dentro de los primeros seis meses después de completar tratamiento primario	Local o Sistémica	Discontinua	Cualitativa

RESULTADOS

Se llevo a cabo un análisis de los resultados del tratamiento y en pacientes con persistencia o recurrencia tumoral limitadas a la pelvis, se planteo el llevar a cabo cirugías complementarias o de rescate, mediante histerectomías tipo I, histerectomías radicales tipo II y III o exenteraciones pélvicas.

Algunas pacientes consideradas no candidatas para exploración quirúrgica, fueron canalizadas al servicio de oncología médica para tratamientos paliativos y otras a clínica del dolor.

Para los resultados finales se consideraron como vivas sin evidencia de enfermedad a las pacientes que tuvieron un seguimiento mínimo de 6 meses y como fracasos terapéuticos aquellas en las que se obtuvo persistencia o recurrencia tumoral posterior al tratamiento de base y a las cirugías de rescate establecidas.

Se revisaron un total de 400 expedientes que completaron tratamiento de los cuales 100 correspondieron EC 1b2, IIa2 y IIb

Incidencia

De total de nuestra población de los 5 años se encontró en el 2010 27 casos, en el 2011, 16 casos, en el 2012 15 casos, en el 2013 18 casos, y para 2014 24 casos (gráfica y tabla 1).

AÑO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
2010	27	27%
2011	16	16%
2012	15	15%
2013	18	18%
2014	24	24%
TOTAL	100	100%



Edad

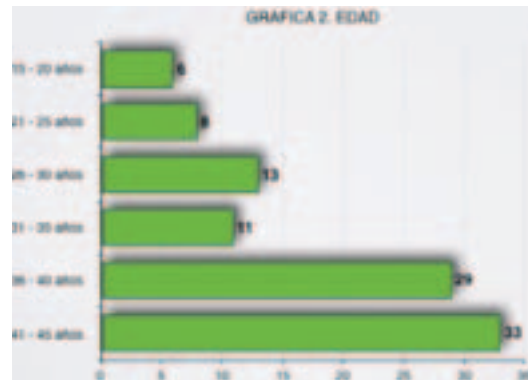
El rango de edad fue de 15 a 45 años, la edad media fue de 37 años. El grupo predominante fue de 41 a 45 años en el 33% (n=33), seguido del grupo 36 a 40 años con 29% (n=29), luego el grupo de 26 a 30 años con 13% (n=13), posteriormente el grupo de 31 a

35 años 11% (n=11), luego el grupo de 21 a 25 años con 8% (n=8) y finalmente el grupo de 15 a 20 años con 6 % (n=6) (gráfica y tabla 2).

TABLA 2. GRUPOS DE EDAD

EDAD	No.	PORCENTAJE
15 - 20 años	6	6%
21 - 25 años	8	8%
26 - 30 años	13	13%
31 - 35 años	11	11%
36 - 40 años	29	29%
41 - 45 años	33	33%
TOTAL	100	100%

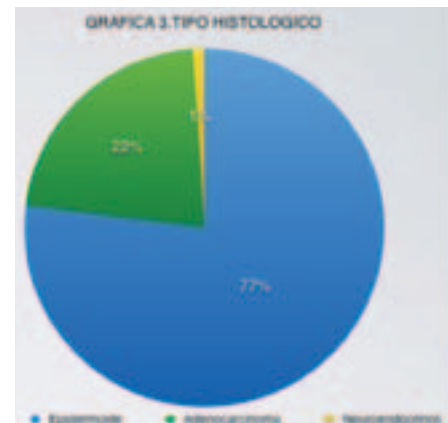
Tipo histológico



El 77% correspondió a carcinoma epidermoide (n=77), 22% a adenocarcinoma (n=22), y 1% para tumores Neuroendocrinos (grafica y tabla 3).

TABLA 3. TIPOS HISTOLOGICOS

TIPO HISTOLOGICO	No.	PORCENTAJE
Epidermoide	77	77%
Adenocarcinoma	22	22%
Neuroendocrinos	1	1%
Total	100	100%



Dentro del tipo de adenocarcinoma, el 63.8% correspondieron a tipo endocervical (n= 14), 22.7% para celulas claras (n=5), 9% adenoescamoso (n=2) y finalmente 4.5% para ei tipo mucinoso (n=1), (tabla 4).

TABLA 4. TIPOS ADENOCARCINOMA

ADENOCARCINOMA	No.	PORCENTAJE
Endocervical	14\22	63.8%
Celulas claras	5\22	22.7%
Adenoescamoso	2\22	9%
Mucinoso	1\22	4.5%
Total	22	100%

Etapas clínicas

La etapa clínica (de acuerdo a la clasificación FIGO 2009) mas frecuente fue IIb con un 69% (n=69), que corresponde 17.5% del total de la población estudiada (n=69 de un total

400), en etapa 1b2 con 26 pacientes (n=26), correspondiendo 6.5% (n=26) y finalmente Ila2 con 5 pacientes (n=5), que corresponde 1.25% del total de la población estudiada (n=5) (gráfica 4 y tabla 5 y 6).

TABLA 5. ETAPAS CLINICAS

ETAPA	No	%
1b2	26\100	26%
Ila2	5\100	5%
Iib	69\100	69%
TOTAL	100	100%

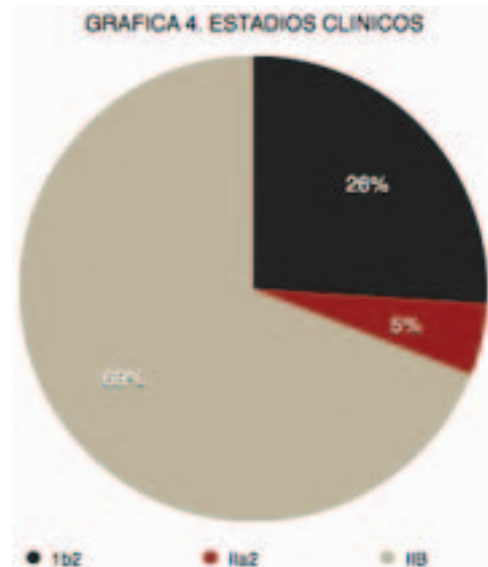


TABLA 6. ETAPAS CLINICAS

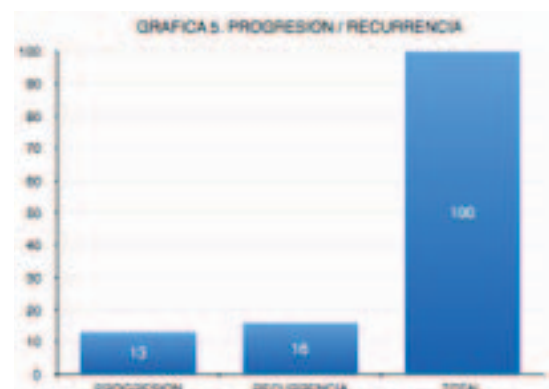
ETAPA	No	%
1b2	26\400	6.5%
Ila2	5\400	1.25%
Iib	69\400	17.25%
TOTAL	100\400	25%

Progresión y Recurrencia

De nuestra muestra de 100 pacientes, encontramos que en forma general 13 presentaron persistencia (13%) y 16 tuvieron recurrencia (n=16) en el periodo de 5 años, (gráfica 5 y tabla 7).

TABLA 7. PERSISTENCIA Y RECURRENCIA

	No.	PORCENTAJE
PERSISTENCIA	13\100	13%
RECURRENCIA	16\100	16%
TOTAL	29	29%



Etapas clínicas que presentaron progresión y recurrencia

De las etapas clínicas Iib 7.2% pacientes presentaron persistencia (n= 5) y 15.9% recurrencia (n= 11), de la etapa 1b2 23% con persistencia (n= 6) y 15.3% con recurrencia (N=4) y finalmente en la etapa Ila1, 40% presentaron persistencia (n= 2) y 20% recurrencia (n= 1) (gráfica 6 y tabla 8).

TABLA 8. PERSISTENCIA Y RECURRENCIA POR ETAPAS CLINICAS

ETAPA	PERSISTENCIA	%	RECURRENCIA	%	TOTAL	%
1b2	6/26	23%	4/26	15.3%	10/26	38.4%
IIA1	2/5	40%	1/5	20%	3/5	60%
Ib	5/69	7.2%	11/69	15.9%	16/69	23.1%%
TOTAL	13	13%	16	16%	29	29%



Tipo histologico que presentaron progresión y recurrencia

De los tipos histologicos que se presentaron, observamos que el cáncer epidermoide presento mas casos de persistencia y recurrencia, con un total de 9 y 13% respectivamente, de los tipos de adenocarcinomas 4 presentaron persistencia y 3 recurrencia.(gráfica 7 y tabla 9).

TABLA 9. PERSISTENCIA Y RECURRENCIA POR TIPO HISTOLOGICO

TIPO HISTOLOGICO	PERSISTENCIA	%	RECURRENCIA	%	TOTAL	%
Epidermoide	9/77	11.6%	13/77	16.8%	22/77	28.5%
Adenocarcinoma	4/22	18.1%	3/22	13.6%	7/22	31.8%%
TOTAL	13	13%	16	16%	29	29%



En cuanto a la persistencias por etapas, a nivel local en 1b2 encontramos 15.3% casos (n=4) , Ila2 40% casos (n=2) y en IIb un 5.7% (n=4) del total por etapas, a nivel locorregional 7.7% para 1b2 (n=2), Ila2 0% y IIb 5% (n=5) (tabla 10)

TABLA 10. PERSISTENCIA TUMORAL (LOCAL / LOCORREGIONAL)

ETAPA	LOCAL	%	LOCORREGIONAL	%	TOTAL	%
1b2	4\26	15.3%	2\26	7.7%	6\26	23%
Ila2	2\5	40%	0\5	0	2\5	40%
IIb	4\69	5.7%	3\69	4.3%	7\69	10%
TOTAL	10\100	10%	5\100	5%	15\100	15%

Sitios de recurrencia

Los sitios de recurrencia a nivel local para 1b2 fue de 3.8% (n=1), Ila2 0% y IIb 1.4% (n=1), a nivel locorregional para 1b2 y Ila2 fue 0%, IIb fue de 2.8% (n=2), a nivel sistémico para 1b2 15.3% (n=4), Ila2 20% (n=1) y IIb 10.1% (n=7) (tabla 12).

TABLA12. RECURRENCIA TUMORAL * (LOCAL/LOCORREGIONAL/SISTEMICA)

ETAPA	LOCAL	%	LOCORREGIONAL	%	SISTEMICA	%	TOTAL	%
1b2	1\26	3.8%	0	0%	4\26	15.3%	5\26	19.1%
Ila2	0\5	0%	0	0%	1\5	20%	1\5	20%
IIb	1\69	1.4%	2\69	2.8%	7\69	10.1%	10\69	14.3%
TOTAL	2\100	2%	2	2%	12**	12%	16	16%

* presentación: tiempo menor 7 meses, tiempo mayor 28 meses promedio 16 meses
 ** 5\12 (%) pacientes cursaban con AT pelvis

Sitio y tiempo de recurrencia

De los 100 pacientes que se recabaron 16% de ellos presentaron recurrencia (n= 16), de ellos 3% fue a los 7 meses de haber concluido RT/QT, 1%(n= 1) a los 8 meses, al igual que los 10,12, 13 y 14 meses, 2% (n= 2) a los 16 y 26 meses, 1% (n= 1) a los 18, 19, 23 y28 respectivamente. (Tabla 13).

TABLA 13

	TIEMPO	SITIO	TIPO HISTOLOGICO	ETAPA CLINICA
1	7 meses	G, Paraorticos	epidermoide	IIb
2	7 meses	central	epidermoide	IIb HTA
3	7 meses	Mediastino y pulmon	adenocarcinoma	1b2
4	8 meses	Pulmon y Mediastino	celulas claras	1b2
5	10 meses	cervix	epidermoide	IIb ext total
6	12 meses	pulmon	epidermoide	Ila2
7	13 meses	G, Paraorticos	epidermoide	IIb

	TIEMPO	SITIO	TIPO HISTOLOGICO	ETAPA CLINICA
8	14 meses	Pulmon	epidermoide	IIb
9	16 meses	Paraorticos	epidermoide	IIb
10	16 meses	Paraorticos	epidermoide	1b2
11	18 meses	pulmon, higado	adenoescamoso	1b2
12	19 meses	G, Paraorticos e Higado	epidermoide	IIb
13	23 meses	pulmon	epidermoide	IIb
14	26 meses	Oseo (Pelvis y L3-S3)	epidermoide	IIb
15	28 meses	pelvis /IR	epidermoide	IIb
16	28 meses	G. Paraorticos	epidermoide	IIb

Tratamiento de recurrencia y progresión

Con un total de 29% de pacientes que presentaron progresión y recurrencia, el 84.6% de las persistencias (n=11) se beneficiaron con Cirugía Radical y 15.4% (n=2) con QT paliativa, en cambio las pacientes con recurrencia 12.5% (n=2) se beneficiaron Cirugía Radical 56.25% (n=9) con QT Paliativa y 31.25% quedaron fuera de tratamiento oncologico, por lo que fueron enviadas a clínica del dolor (tabla 14 y 15).

TABLA 14

TRATAMIENTO	PERSISTENCIA	%	RECURRENCIA	%	TOTAL	%
Cirugia Radical	11	84.6%	2	12.5%	13	44.8%
QT Paliativa	2	15.4%	9	56.25%	11	38%
Clinica del dolor	-	-	5	31.25%	5	17.2%
Total	13	100%	16	100%	29	100%

TABLA 15

TIPO DE TRATAMIENTO	PERSISTENCIA	%	RECURRENCIA	%	TOTAL	%
FTO	-	-	5/16	31.25%	5/29	17.2%
Quimioterapia	2/13	15.3%	9/16	56.25%	11/29	38%
Histerectomia Radical	8/13	69.2%	1/16	6.25%	9/29	31%
Exenteracion	2/13	7.6%	1/16	6.25%	3/29	10.3%
LAPE	1/13	7.6%	-	-	1/29	3.5%
TOTAL	13	13%	16		29	100%

Hallazgos quirúrgicos

El sangrado promedio que se presentó en las Histerectomías Radicales(n=8), LAPE (N=1) 50ml y de exoneraciones pélvicas (n= 2) fue de 1700ml (tabla 16).

TABLA 16

CIRUGIA	SANGRADO	EIH	TIEMPO QX
LAPE	50ml	2	1
HTR	360ml	3	3:30min
EXENTERACIONES	1700ml	5	4:40min

Comorbilidades

En las Histerectomías radicales tipo II las complicaciones tempranas que se presentaron fue desistencia de herida quirúrgica 14.2% (n=1/7), en histerectomías radicales tipo III se encontró disfunción vesical (N=1/2) que correspondido 50%, en cuanto a las complicaciones tardas solo se reporto un caso de trombosis venosa de miembro pélvico izquierdo en histerectomías radicales Tipo II.

En cuanto las exeteraciones se reporto un caso de complicación transoperatoria, reportándose como perforación incidental de recto medio y hemorragia, sin encontrándose complicaciones tempranas y tardías (tabla 17).

TABLA 17

CIRUGIA	INTRAOPERATORIA	No	%	TEMPRANA	No	%	TARDIAS	No	%
TIPO II	-	-	-	dehiscencia herida	1/7	14.2%	TVMP Izq	1/7	14.2%
TIPO III	-	-	-	disfuncion vesical	1/2	50%	-	-	-
EXTERACION TOTAL	perforacion incidental recto medio/ Hemorragia	1/3	33.3%	-	-	-	-	-	-
EXENTERACION ANT	-	-	-	-	-	-	-	-	-

* No se registro mortalidad operatoria

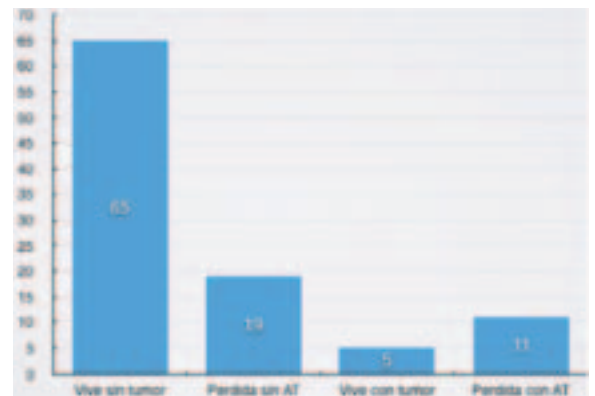
Seguimiento.

En los 5 años que se realizó el estudio se dio un seguimiento de de pacientes en un promedio de 2 años y medio donde encontramos que de de los 100 pacientes estudiados 65% viven actualmente sin tumor (n=65), 19% abandonaron el seguimiento sin enfermedad (n=19), 5% viven con actividad tumoral y 11% con pérdidas con actividad tumoral (tabla 18 y gráfica 8).

TABLA 18

ESTADO DEL PACIENTE	No.	%
Vive sin tumor	65	65%
Abandonaron sus controles sin enfermedad	19	19%
Vive con tumor	5	5%
Pérdidas con AT	11	11%
Total	100	100%

GRAFICA 8



En conclusión 80.3% de los pacientes (n=65/81) actualmente viven sin evidencia de enfermedad, de estos el 71.4% correspondieron al tipo epidermoide (n=51/77) y 63.6 % de los adenocarcinomas (n= 14/22); y el 19.7% (n=16/81) tuvo fracaso al tratamiento (tabla 19, 20 y gráfica 9, 10).

TABLA19

TIPOS HISTOLOGICOS	SIN EVIDENCIA ENFERMEDAD	%
Epidermoide	51\77	71.4%
Adenocarcinoma	14\22	63.6%
TOTAL	65	100%

GRAFICA 9

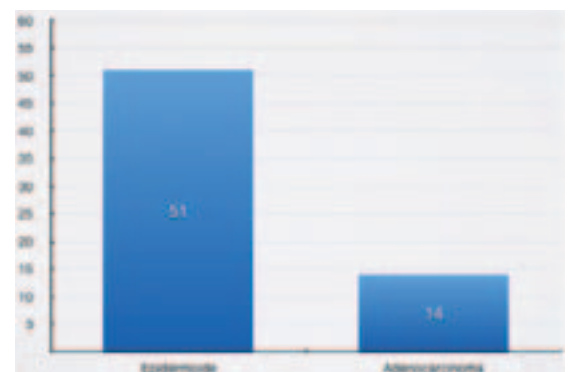


TABLA20

EVOLUCION	No	%
Sin evidencia de enfermedad	65\81	80.3%
Fracaso del tratamiento	16\81	19.7%
Total	81	100.0%

GRAFICA10



DISCUSION

El cáncer cérvicouterino ocupa el segundo lugar entre los cánceres de la mujer con cifras anuales de 500, 000 casos y 273, 000 defunciones. En nuestra revisión se revisaron 100 casos en un periodo de 5 años que abarco los años 2010 al 2015, que comprendan estadios clínicos 1b2, IIa2 y IIb menores de 45 años.

El promedio de edad fue de 37 años, con rango de 15 a 45 años. El grupo predominante fue de 41 a 45 años en el 33%, seguido del grupo 36 a 40 años con un 29%, luego el grupo de 26 a 30 años con 13% principalmente.

En cuanto al tipo histológico se encontró un 77% el carcinoma epidermoide, 14% adenocarcinoma, 2% adenoescamoso y 1% neuroedocrino, lo cual se asemeja con lo reportado en la literatura actual encontrando un 80 a 90% de tipo epidermoide, 11-20% adenocarcinoma.

La etapa clínica que predominó fue la IIb en un 69% de los casos, cabe la pena mencionar que la mayoría de los casos de cáncer cérvicouterino se detectan en estadios clínicos avanzados, de acuerdo al reporte del Consenso Mexicano 2015.

En cuanto a recurrencia en la literatura se reporta que en etapas clínicas se presentan 10% en etapas 1b, 17% en IIa, 23% en IIb, 42% etapas III y finalmente 74% para etapa IVa, entre los hallazgos en este estudio se encontró que de los 100 pacientes estudiados se encontró 16% de recurrencias, siendo que para etapas 1b2 se encontró n= 4 pacientes representando 25%, IIa n:1 con 6% y los IIb n=11 representando 68% de los casos, por lo cual, no se relacionan resultados.

El tiempo de recurrencia en promedio se presentó a los 16 meses (año y medio), lo cual se relaciona con lo reportado en la literatura, la mayor parte de los casos con recurrencia se presenta en un plazo de 18 a 24 meses después del diagnóstico. Se estima que el 58% de los casos es identificado en el primer año hasta 76% en los primeros dos años de seguimiento.

Con un total de 29% de pacientes que presentaron progresión y recurrencia, 5% estuvieron fuera de tratamiento oncológico, dos de ellos fallecieron, 12% se trataron con quimioterapia paliativa, 8% con Histerectomía complementaria y 4% con exenteraciones totales.

En los 5 años que se realizó el estudio se dio un seguimiento de promedio de 2 años y medio donde encontramos que de los 100 pacientes estudiados 65% viven actualmente sin tumor, 19% abandonaron el seguimiento sin enfermedad, 5% viven con actividad tumoral y 11% con pérdida de seguimiento con actividad tumoral.

Con el empleo de cirugía de rescate pudo mejorar 9% el pronóstico de pacientes sometidas a tratamiento, convencional con RT/QT.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Arbyn M, Castellsagué X, de Sanjosé S, et al. Worldwide burden of cervical cancer in 2008. *Ann Oncol* 2011; 22(12): 2675-2686.
- 2.- International Agency for Research on Cancer. Globocan 2008. Disponible en <http://globocan.iarc.fr/>. (Fecha de consulta noviembre 2015).
- 3.- Secretaria de Salud México. Norma Oficial Mexicana NOM - 014-SSS2-1994 Para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cérvicouterino. 1998; pp: 18-19.
- 4.- Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003 Feb 6;348(6):518-527.
- 5.-Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. WHO International Agency for Research on cancer Monograph Working Group, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009;10(4):321-322.
- 6.- Bzhalava D, Guan P, Franceschi, et al. A systematic of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types. *Virology* 2013;445:224-231.
- 7.- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999;189:12-19.
- 8.- Doorbar J, Quint W, Banks et al. The biology and life cycle of human papillomaviruses. *Vaccine* 2012;30 Suppl 5:F55-70.
- 9.- Conway MJ, Meyers C. Replication and Assembly of Human Papillomaviruses. *J Dent Res* 2009;88:307.
- 10.- Doorbar J. The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol* 2005;32:7- 15.
- 11.- Hildesheim A, Schiffman MH, Gravitt PE, et al. Persistence of type specific human papillomavirus infection among cytologically normal women. *J Infect Dis* 1994; 169(2):235-240.
- 12.- 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.
- 13.- Park KJ, Soslow RA. Current concepts in cervical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(5):729-738.
- 14.-Witkiewicz A, Wright T, Ferenczy A, et al. Carcinoma and others tumors of the cervix. In: Blaustein Pathology of the Female Genital Tract. Kurman R, Hedrick Ellenson L and Ronnett BM Eds. 6 edition Springer NY, USA. 2011.

- 15.- McCluggage WG. New developments in endocervical glandular lesions. *Histopathology* 2013;62(1):138-160.
- 16.- Park KJ, Kiyokawa T, Soslow RA, et al. Unusual endocervical adenocarcinomas: an immunohistochemical analysis with molecular detection of human papillomavirus. *Am J Surg Pathol* 2011;3
- 17.-Tejada-Tayabas LM, Hernández-Ibarra LE, Pastor-Durango MP. Fortalezas y debilidades del programa para la detección y el control del cáncer cervicouterino. Evaluación cualitativa en San Luis Potosí, México. *Gac Sanit* 2012;26(4):311-316.
- 18.-Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 Consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):346-355.
- 19.-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.
- 20.- Colombo N, Carinelli S, Marini C.1. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012;23(7):27-32.
- 21.- NCCN, Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cervical Cancer, NCCN version 3. 2015.
- 22.- Pecorelli S, Zigliani L, Odocino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105(2):107-108.
- 23.- Seung Kim H, Sang Song Y.FIGO staging system revised: what should be considered critically for gynecologic cancer? *J Gynecol Oncol* 2009;20(3):135-136.
- 24.- Philip J. Di Saia, William T. Creasman. *Clinical Gynecologic Oncology*. 8va edition. 2012;64-67.
- 25.- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. *Int J Gynaecol Obstet* 2002;78(35):79-91.
- 26.- Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation and aduvant ysterecty cared it radiatin and aduvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340(15):1154-1161.
- 27.- Morris M, Eifel PJ, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with plevic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340:1137- 1143.
- 28.- Choi JI, Kim SH, Seong CK, et al. Recurrent uterine cervical carcinoma: spectrum of imaging findings. *Korean J Radiol* 2000;1:198-207.
- 29.- Peiritti M, Zapardiel I, Zanagnolo V, Landoni et al. Management or recurrent cervical cancer: a review of the literature. *Surg Oncol* 2012;21:e59-e66.
- 30.- Friedlander M, Grogan M. Guidelines for the treatment of recu- rrent and metastatic cervical carcinoma. *Oncologist* 2002;7:342-347.
- 31.- Iiaz T, Eifel PJ, Burke T, et al. Radiation therapy of pelvic recu- rrence after radical hyste- rectomy for cervical carcinoma. *Gy- necol Oncol* 1998;70:241-246.

32.-Hille A, Weiss E, Hess CF. Therapeutic outcomes and prognostic factors in the radiotherapy of recurrences of cervical carcinoma following surgery. *Strahlenther Onkol* 2003;179:742-747.