



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

CURSO DE ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

**FACTORES PRONÓSTICOS EN CÁNCER
CERVICOUTERINO RECURRENTE
EXPERIENCIA DE 30 AÑOS EN EXENTERACIÓN PÉLVICA
EN EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
MÉXICO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

DR. DAVID PAREDES NEVÁREZ

ASESOR DE TESIS:

DR. GONZALO MONTALVO ESQUIVEL



MÉXICO, D.F.

2016



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA



AUTORIZACIONES

DR. DAVID PAREDES NEVÁREZ
RESIDENTE DE TERCER AÑO DE GINECOLOGÍA - ONCOLÓGICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
AUTOR

DR. GONZALO MONTALVO ESQUIVEL
CIRUJANO ONCÓLOGO
PROFESOR TITULAR CURSO GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA
ASESOR

DRA. SILVIA VERÓNICA VILLAVICENCIO VALENCIA
SUBDIRECTORA DE EDUCACIÓN MÉDICA
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

AUTORES

AUTOR:

Dr. David Paredes Nevárez

Médico Residente de Tercer Año

Subespecialidad en Ginecología Oncológica

Instituto Nacional de Cancerología

ASESOR DE TESIS:

Dr. Gonzalo Montalvo Esquivel

Cirujano oncólogo

Profesor titular ginecología oncológica

Instituto Nacional de Cancerología

COLABORADORES:

Dr. Rafael Vázquez Romo

Cirujano oncólogo

Instituto Nacional de Cancerología

Dra. Milagros Clementina Pérez Quintanilla

Ginecóloga Oncóloga

Instituto Nacional de Cancerología

Centro Médico ABC

Dr. Jaime Antonio Hidalgo Carrera

Residente de Ginecología

Centro médico ABC

DEDICATORIA

A mis padres y hermanas, por su amor y apoyo.

A Luis Alberto Duarte, por su entrega incondicional.

A mis maestros, por su enseñanza.

A mis compañeros, por su fraternidad.

A mis pacientes, por su confianza.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dr. Gonzalo Montalvo Esquivel ya que creyó, asesoró y apoyó incondicionalmente este proyecto desde el inicio hasta el final del mismo.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La exenteración pélvica tiene un importante papel en el tratamiento de cáncer de cuello uterino (CaCu) recurrente con la finalidad de curación completa y mejorar periodo libre de enfermedad.

OBJETIVOS: Analizar retrospectivamente la morbilidad, la mortalidad y los factores pacientes que se sometieron a una exenteración pélvica por CaCu recurrente.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se incluyeron 103 pacientes con diagnóstico de CaCu recurrente tratadas con exenteración pélvica con intento curativo, se estudiaron las siguientes variables: tamaño de tumor clínico inicial, etapa clínica, edad, índice de masa corporal, tipo histológico, tratamiento previo a la recurrencia, periodo libre de recurrencia, tipos de exenteración pélvica, tipo de derivación urinaria, si se realizó reconstrucción vaginal y/o colostomía, sangrado transquirúrgico, complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas, diuresis, tamaño tumoral patológico, afección ganglionar, permeación linfovascular, márgenes quirúrgicos, periodo libre de enfermedad, mortalidad y supervivencia global.

RESULTADOS: Edad media 46 años, etapa clínica IIB en 43 pacientes (45.9%), distribución por histología: carcinoma epidermoide en 99 pacientes (96.1%), carcinoma adenoescamoso en 3 pacientes (2.9) y adenocarcinoma en 1 caso (1.0%). tratamiento primario: radioterapia en 43 pacientes (41.74%), radioterapia en 43 pacientes (41.74%), radioterapia y quimioterapia concomitante en 29 pacientes (28.15%), el tercer subgrupo es el de pacientes llevadas a histerectomía aunado radioterapia y quimioterapia concomitante adyuvante en 19 pacientes (18.44%), histerectomía radical sola en 4 pacientes (3.88%) y solo quimioterapia en 2 pacientes (1.94%). La recurrencia se detectó de manera bimodal (rango 3 -207 meses) primer pico a los 11 meses (9.7%) y el segundo a los 99 meses (13.6%), se realizó exenteración pélvica total en 77 pacientes (74.8%), exenteración pélvica anterior 18 pacientes (17.5%), exenteración posterior en 7 pacientes (6.8%), Resección endopélvica extendida en 1 paciente (1%). Tamaño tumoral por patología fue de 0-2 cm en 41 pacientes (39.8%), supervivencia global 58.68 meses (28.2-155.7 meses), el periodo libre de enfermedad global fue de 137.3 meses (85.7-188.9).

CONCLUSIÓN: El factor pronóstico más importante que afecta negativamente la supervivencia global es la presencia de márgenes positivos, seguido de la etapa clínica, periodo libre de recurrencia, y el tamaño de la recurrencia. Las tasas iniciales de morbilidad alcanzaron hasta un 40%, estos valores disminuyeron significativamente, por estar situada hoy en día en un valor medio de 20.4%, con una supervivencia a los 5 años de 58.6%.

Palabras clave: Cáncer cérvicouterino recurrente, exenteración pélvica, factor pronóstico.

CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN	7
1.1 JUSTIFICACIÓN	7
1.2 MARCO TEÓRICO	9
1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
1.4 OBJETIVOS.....	19
II. MATERIAL Y MÉTODOS	20
2.1 TIPO DE ESTUDIO	20
2.2 DISEÑO.....	20
2.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN, ELIMINACIÓN.....	20
2.4 ÁREA DE ESTUDIO.....	21
2.5 VARIABLES.....	21
2.6 METODOLOGÍA.....	23
2.7 LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	24
2.8 CRONOGRAMA.....	24
2.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS	25
III. RESULTADOS.....	26
IV. DISCUSIÓN	35
V. CONCLUSIONES	39
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
VII. ANEXOS.....	45
7.1 RESULTADOS	45

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Justificación

En México, el cáncer cervicouterino (CaCu) representa la segunda causa en incidencia y muerte por cáncer en mujeres, siendo cáncer ginecológico más frecuente, con tasas de incidencia de CaCu, con 38 casos por 100,000, reduciendo su mortalidad 20 casos por 100,000 mujeres en el 2012. ¹

El CaCu se extiende por la invasión contigua de los tejidos circundantes, pacientes con enfermedad localizada (estadio I y IIA) el tratamiento es quirúrgico (histerectomía radical/traquelectomía radical) o radiación en forma primaria, las paciente sometidas a cirugía en algunos casos recibirán en forma adyuvante radioterapia o quimioradioterapia concomitante. Las pacientes con enfermedad localmente avanzada (estadio IIB-IVA) el tratamiento está basado en radioterapia primaria con quimioterapia concomitante, con intención curativa y aproximadamente el 50 % de estas mujeres tendrán una recurrencia. La recurrencia del cáncer con metástasis fuera de la pelvis no se puede tratar con cirugía radical. Una recurrencia pélvica después de una histerectomía radical generalmente se trata con radiación pélvica o quimioradioterapia concomitante. Si estos tratamientos fallan la posibilidad de llevarla a cabo la exenteración pélvica en estas pacientes es baja porque la mayoría tendrán enfermedad a distancia o fija a la pared pélvica. Las pacientes no candidatas a recibir radiación pélvica, por cáncer persistente o recurrente, son las consideradas para la exenteración pélvica. La existencia de enfermedad extrapelvica contraindicará casi el 50% del procedimiento exenterativo, y un 20-25% por enfermedad local no resecable

(afectación de la pared pélvica). En la actualidad las pacientes sometidas a exenteración pélvica tienen una mortalidad operatoria de 3-5 % ². Aquellas pacientes con márgenes negativos en la pieza quirúrgica y en ausencia de enfermedad metastásica pueden tener una supervivencia a 5 años arriba del 50%.³

La exenteración pélvica es un procedimiento quirúrgico que consiste en una resección ultrarradical en bloque de los órganos reproductores femeninos, del tracto urinario inferior, colon sigmoide y recto. Existen varios tipos de éste procedimiento dependiendo de la resección visceral y el nivel de acuerdo a la musculatura del piso de la pelvis. Es una alternativa en las pacientes ya sometidas a tratamiento con radioterapia y con enfermedad local recurrente sin compromiso de la pared pélvica.⁴

El objetivo de nuestro estudio es analizar retrospectivamente la morbilidad, la mortalidad y los factores pronósticos que afectan negativamente la recurrencia y supervivencia de las pacientes sometidas a exenteración pélvica.

1.2 Marco teórico

El Cáncer cervicouterino (CaCu) es un importante problema de salud pública con un impacto a nivel mundial de 529.828 nuevos casos y 275,128 muertes anualmente¹. Se ha estimado que la edad media de las pacientes con recurrencia en CaCu es de 40-45 años y por estadio (FIGO) es el siguiente: IB alrededor del 10%, estadio IIA 17%, etapa IIB 23%, y para las etapas III y IVA 42% y el 74% respectivamente⁴. La tasa de recidiva por el tamaño del tumor se ha informado de la siguiente manera: Los tumores de 2 cm tienen el riesgo de recurrencia estimada de solamente 1.2%, mientras que para los tumores mayores de 2 cm la tasa de recurrencia es tan alta como 21%^{5,6}. El estado ganglionar, afección de parametrio, márgenes quirúrgicos, tamaño del tumor o invasión profunda del estroma afectan significativamente la tasa de recurrencia, mientras que el tipo histológico y el grado histológico según los informes no lo hacen⁷. Los sitios más comunes de recurrencia son: cúpula vaginal, la pelvis⁸ y a distancia los más frecuentes son: ganglio paraaórticos (81%), pulmones (21%) y ganglios linfáticos supraclaviculares (7%)⁹.

El diagnóstico clínico de la recurrencia de CaCu no tiene síntomas específicos: dolor pélvico irradiado a extremidades, sangrado vaginal, pérdida de peso, edema en miembros inferiores, síntomas respiratorios y presencia de ganglios supraclaviculares. La mayoría de las recidivas se producen dentro de 18-24 meses desde el momento del diagnóstico. De acuerdo a un estudio norteamericano retrospectivo de 564 pacientes tratados para CaCu: recurrió en 31% y entre éstos el 58% se recurrió en el plazo de 1 año y 76% en 2 años¹⁰.

El tratamiento de elección para CaCu recurrente ofrece varias opciones ya que se toma en cuenta: el tratamiento primario, el sitio de recurrencia (local, regional y/o distante), periodo libre de enfermedad, síntomas asociados y el estado funcional del

paciente (Karnofsky/ ECOG). Posterior al tratamiento quirúrgico 30-45% de las recurrencias locoregionales con centrales en la cúpula vaginal. Las tasas de supervivencia a 5 años reportado por la literatura para estas recurrencias centrales varían de 6% a 77% ¹¹. Las pacientes con una recurrencia central parecen tener un mejor pronóstico en comparación con las recurrencias con afección de la pared pélvica ¹². La incidencia de recurrencia pélvica después de la histerectomía radical con linfadenectomía pélvica puede variar debido a factores de riesgo específicos para cada paciente como la permeación linfovascular, márgenes positivos, tamaño tumoral y afección ganglionar. Los pacientes con tal recidiva después de cirugía muestran un pronóstico más favorable en comparación con aquellos con una recurrencia posterior a la utilización de radioterapia o quimiorradioterapia concomitante.

Algunas pacientes seleccionadas que mayor de 2 cm en el sitio de cuello uterino después de radiación, o quimio-radiación concomitante pueden ser candidatas a exenteración pélvica, siendo la morbilidad obviamente un factor significativo.

La exenteración pélvica se define como la resección radical "en-bloc" de múltiples órganos endopélvicos y exopélvicos, asociada a una reconstrucción quirúrgica para restablecer las funciones viscerales y parietales, que son importantes en las paciente.

Clásicamente la exenteración pélvica se ha dividido en tres grupos: anterior, posterior y total. Esta clasificación tiene una serie de limitaciones ya que no aporta una estimación del nivel de la resección de la víscera pélvica, no informa de la conservación o exéresis de los músculos elevadores y no informa de la extensión de la resección del diafragma urogenital ni de los tejidos vulvoperineales.

En 1990 Javier Magrina et al. ¹³ publicó una clasificación que intentaba solventar los inconvenientes de la clasificación antigua. De este modo se facilitaba la clasificación de los diferentes tipos de exenteraciones, permitiendo la comparación de las mismas

en diferentes publicaciones. Tomando en cuenta el musculo elevador del ano, que parecía ser más preciso y útil, clasificar el procedimiento en tres tipos: exenteración pélvica supraelevadora, infraelevadora, total con vulvectomía.

La primera serie de exenteraciones por cáncer ginecológico fue publicada por Alexander Brunschwig en 1948¹⁴. La publicación inicial era de 22 pacientes, 5 de ellos murieron en el post-operatorio inmediato por complicaciones post-quirúrgicas. El procedimiento original consistía en la derivación de ambos uréteres al colon, realizando posteriormente una colostomía. La pelvis vacía se llenaba temporalmente con un paquete de gasas y la herida perineal se cerraba directamente, gracias a la adaptación del tejido, La operación consiguió mayor aceptación cuando Bricker ¹⁵ publicó su técnica de aislar una sección del íleon, cerrando un extremo, y anastomosando ambos uréteres a éste y realizando un estoma con el otro extremo. Este procedimiento eliminó la acidosis hiperclorémica y redujo de forma considerable el número de pielonefritis y fallo renal que se asociaban a la colostomía húmeda.

En los años 50 muy pocas instituciones en el mundo tuvieron experiencia con la exenteración pélvica. En EUA, sólo en centros como el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (A. Brunschwig), M.D. Anderson Cancer Center (F.Rutledge), San Luis University, Missouri (E. Bricker), Mayo Clinic (R.E. Symmonds), y Roswell Park (S. Piver) publicaron resultados en la exenteración pélvica¹⁶. Desde el inicio las publicaciones mostraron una prometedora tasa de supervivencia a los 5 años entre el 20% y 40%, para pacientes que de otro modo no hubiera ninguna opción terapéutica. Al mismo tiempo, las tasas de mortalidad operatorias eran altas y las intervenciones se asociaban a complicaciones graves. Algunas conclusiones pueden obtenerse de estas series iniciales: El procedimiento puede ser curativo en casos seleccionados teniendo un estricto criterio de selección (enfermedad central, no enfermedad

extrapélvica). Existen factores pronósticos favorables como son: ganglios negativos, márgenes quirúrgicos negativos, recurrencia menor de 2-3 cm. y periodo libre de enfermedad mayor de 12 meses.

Todas estas variables asociadas a la supervivencia permanecen válidas en la actualidad. Si observamos la evolución del procedimiento en los últimos 60 años la mortalidad peroperatoria ha disminuido del 17% al 5%. Además, la supervivencia a los 5 años ha aumentado un 10%, cosa que significa que 4 de cada 10 pacientes pueden esperar vivir más de 5 años después de la intervención, algo impensable cuando Brunschwig diseñó la exenteración pélvica ^{17,18}.

Indicaciones y selección de pacientes: En un estudio reciente se evaluaron las diferencias entre las indicaciones y actuación en relación a la exenteración pélvica entre Alemania y EUA. Mientras que la exenteración primaria no se recomendaba en EUA, ésta se practicaba hasta en un 43% en Alemania. Más instituciones americanas que las alemanas abandonaron la exenteración por la presencia de ganglios pélvicos y paraaorticos positivos¹⁹. La exenteración pélvica se considera paliativa, cuando la resección tumoral completa no puede conseguirse y no existe un tratamiento adicional disponible después de la cirugía. La fístula asociada al tumor, la cistitis hemorrágica resistente al tratamiento, o el dolor ocasionado por la proctitis se asocia a una calidad de vida inaceptable, por lo que son ocasiones en que se plantea esta intervención. Aunque se considera que la exenteración nunca debería aplicarse con intención paliativa, ya que los pacientes con tumor residual, probablemente no vivirán lo suficiente para obtener los beneficios de la cirugía, la decisión a favor o en contra de la exenteración paliativa debe seleccionarse con cuidado en cada paciente. Antes de indicar una exenteración pélvica, es condición indispensable la búsqueda de enfermedad metastática. La exploración física debería incluir la palpación cuidadosa

de adenopatías periféricas y punción-aspiración con aguja fina y análisis citológico si se encuentra alguna de ellas que parece sospechosa. Se debería tener especial cuidado en las localizadas en el área supraclavicular e inguinal. Es necesario descartar la enfermedad metastática mediante una prueba de imagen como el TC ÓRACO-ABDOMINAL o incluso el PET-TC. La alta sensibilidad del PET TC podría permitir al clínico realizar biopsias dirigidas o procedimientos mínimamente invasivos que confirmarían la enfermedad metastática y evitarían un intento de exenteración fallida. Por otro lado, una especificidad del 70-80% requiere que los pacientes sean sometidos a una cuidadosa exploración si las técnicas mínimamente invasivas no documentan enfermedad metastática por lo que PET TC es una herramienta importante en la investigación preoperatoria de una candidata a exenteración pélvica. La laparoscopia ha sido descrita como una herramienta útil para la evaluación de las adenopatías así como de la resecabilidad de la enfermedad en la pelvis previa a la laparotomía. En manos de cirujanos con amplia experiencia en esta técnica, esta podría ser una opción ²⁰. Está demostrado que la laparoscopia tiene ventajas en disminución de la pérdida sanguínea, menor dolor, estancia hospitalaria más corta, menor incidencia de la infección de la herida quirúrgica y un restablecimiento a la vida productiva más corta comparada con la laparotomía.

El proceso de la exenteración pélvica puede dividirse en 3 fases: exploradora, resectiva y reconstructiva.

a) Fase exploradora: La paciente se coloca en posición de litotomía forzada. Esta posición permite al equipo quirúrgico realizar la etapa abdominal y perineal simultáneamente. Se recomienda el uso de anestesia combinada (epidural y general), que permitirá un mayor control del dolor post-quirúrgico. Se realizará un abordaje vertical medio suprainfraumbilical que permita la exploración de tanto el abdomen

superior como la pelvis: Se debe explorar la totalidad de la pelvis y el abdomen para identificar enfermedad metastásica, con estudio transoperatorio de las zonas sospechosas. Si no existe evidencia de enfermedad en algún otro sitio, se desarrollarán los espacios prevesical, paravesical, pararectal y presacro. De acuerdo a algunos autores en presencia de más de una adenopatía pélvica positiva, adenopatías paraaórticas positivas, o enfermedad peritoneal extrapélvica debe suspenderse el procedimiento²¹.

b) Fase resectiva: Exenteración anterior: Esta técnica se emplea en lesiones que afectan al cérvix y a la parte ántero-superior de la vagina. Consiste en la remoción del útero, cérvix, vejiga urinaria, uretra y la pared anterior de la vagina, la pared posterior de la vagina y el recto son respetados.

Exenteración posterior: Consiste en la remoción del útero, pared posterior de la vagina y el recto.

Exenteración total: Se realiza la extirpación de prácticamente todas las vísceras pélvicas (recto, utero y vejiga)

Cualquiera de estos procedimientos puede ser supraelevadora o infraelevadora dependiendo el nivel de resección considerando la musculatura del piso de la pelvis en particular el musculo elevador del ano de ahí su denominación.

Existe una última modalidad de exenteración pélvica en la que se considera la resección de los tejidos blandos de la vulva.

Hockel et al. en 2003 ²⁹ se describe el procedimiento de la resección endopélvica lateralmente extendida (LEER) para el tratamiento de los pacientes con una enfermedad localmente avanzada o con una recurrencia que afecta a la pared pélvica. El procedimiento incluye la extensión lateral de la escisión quirúrgica, además de la exenteración, moviéndose hacia la cara medial de plexo lumbosacro, músculo

piramidal, ligamento sacro-espinoso, el acetábulo y la membrana del obturador para permitir la eliminación de la enfermedad con márgenes adecuadamente libres. Por otra parte, en casos de fijación del tumor lateral, la inclusión de la pared lateral de la pelvis y los músculos del piso pélvico, tales como el músculo obturador interno y pubococcígeo, iliococcígeo, coccígeo y finalmente del sistema de vasos íliaca internos asegura la integridad de la resección multicompartimental. En la última publicación de Hockel ³⁰, después de un período de seguimiento medio de 30 meses (rango 1-136 meses) de 100 pacientes que se sometieron a LEER, la tasa de supervivencia de 5 años y tasa global de supervivencia fueron del 62% y 55% respectivamente. Sin embargo 2 muertes relacionadas con el procedimiento ocurrieron (2%) y un 70% de tasa de morbilidad. Además criterios de selección son: diámetro del tumor a menos de 5 cm, un intervalo libre de enfermedad de por lo menos 5 meses después de finalizar la radioterapia previa y el nervio ciático tiene que estar libre de la enfermedad. Por lo tanto, no todas las recurrencias extendidas a la pared pélvica son elegibles para un procedimiento de este tipo.

.C) Fase reconstructiva: La mejora de múltiples técnicas quirúrgicas y del uso de aparatos que permiten realizar una técnica quirúrgica más rápida y segura son las bases para la mejora en la supervivencia y la disminución de la morbi-mortalidad asociada a la intervención. Dentro de la fase reconstructiva, la cuestión principal es el equilibrio entre la disminución capacidad de cicatrización de los tejidos previamente radiados sometidos a una reconstrucción y el aumento del riesgo de complicaciones que éste aspecto supone versus la mejora en calidad de vida que supone en las pacientes a las que se realiza estas intervenciones a menudo muy complicadas. Sevin y Koechli ^{23,26} describió en la fase reconstructiva incluye etapas: Derivación

colónica (colostomía), construcción de una derivación urinaria y reconstrucción vaginal.

Entre las técnicas de derivación urinaria las más comúnmente utilizadas son: el procedimiento del Bricker ²⁷, que utiliza de 12 a 15 cm de un segmento de íleon en donde se anastomosan los uréteres. Los reservorios continentales como el tipo Miami utiliza el colon derecho y el íleon terminal aprovechando el efecto fisiológico de la válvula ileocecal para darle continencia a la derivación. Otras opciones son las derivaciones tipo Studer y más recientemente reportado la neovejiga ortotópica ileal en forma de Y como Chiva L.²⁸. Cada uno tiene sus propias ventajas y desventajas, así como las preferencias y experiencia del cirujano, cualquiera de ellos puede realizarse ²⁶.

Complicaciones: Aunque la mortalidad perioperatoria es del 5%, la morbilidad alcanza el 60%. La complicación intraoperatoria más importante es la hemorragia, con una pérdida hemática entre 1500 ml a 4000 ml ³¹. Otras complicaciones son: dehiscencia de anastomosis, disfunción de la derivación urinaria, obstrucción intestinal y absceso pélvico que puede evolucionar a sepsis hasta en un 30% ²⁰.

Supervivencia: La supervivencia a los 5 años ha mejorado de forma significativa a lo largo de los años ³¹. Los pacientes a las que se les realizó una exenteración anterior tienen un % de supervivencia mejor (de 30% a 60%) que aquellas a las que se realizó una exenteración total (20% a 46%), sin duda reflejando el menor tamaño en la enfermedad recurrente en exenteración anterior.

Los factores pronósticos clínicos que afectan a la supervivencia de forma más significativa son: periodo libre de enfermedad mayor de 12 meses, tamaño de la enfermedad recurrente (2-3cm.), localización central de la recurrencia y fijación de la lesión a la cara lateral pélvica determinada por el examen clínico³².

Los factores pronósticos patológicos más importantes son: ganglios pélvicos positivos, los pacientes con ganglios pélvicos positivos sin otro factor de mal pronóstico asociado pueden ser considerados candidatos a la exenteración, márgenes de la pieza quirúrgica positivos y diseminación del tumor a órganos adyacentes.

La edad de los pacientes no es una contraindicación para la exenteración, Matthews et al. ³³ comparó 63 pacientes de edad ≥ 65 años con 363 pacientes más jóvenes a las que se realizó una exenteración pélvica. La mortalidad operatoria fue de 11% y 8.5% y la supervivencia a los 5 años fue de 46% y 45% respectivamente.

En pacientes con la pelvis irradiada, existen factores que influyen en la respuesta al tratamiento quirúrgico de la exenteración pélvica ³¹³²: Si el diámetro máximo de la lesión recidivada era mayor 5cm la supervivencia a los 5 años disminuía a 0, pese a una resección R0, la presencia de metástasis retroperitoneales (pélvicas, mesorectales o paraaórticas, reduce pero no necesariamente elimina la posibilidad de curación, la afectación peritoneal diseminada contraindica, pero afectaciones peritoneales localizadas en la pelvis, disminuye la probabilidad de supervivencia a los 5 años de 10-15% ³⁴.

Calidad de vida: La calidad de vida después de la exenteración pélvica ha mejorado de forma significativa con la reconstrucción pélvica. Los factores adversos en los cuestionarios de calidad de vida post-quirúrgica son los déficits en la imagen corporal y la sexualidad. Éstos aspectos adquieren especial importancia en aquellas pacientes jóvenes portadoras de dos estomas y sin reconstrucción pélvica. Es en estas pacientes en especial, la reparación perineal y la reconstrucción del sistema urinario y digestivo sin estomas, permiten obtener mejores puntuaciones en los test de calidad de vida, que llegan a ser prácticamente igual a los de las pacientes control.

1.3 Planteamiento del problema

El cáncer cervicouterino recurrente es la indicación más común para la exenteración pélvica posterior a tratamiento con radioterapia o quimiorradioterapia.³⁵ 25% de las pacientes con CaCu etapa IB-IIA que son tratadas con radioterapia experimentan una recurrencia, pero sólo pocas son candidatas, para exenteración pélvica³⁶. El desarrollo de nuevas técnicas y adecuada selección de las pacientes han efectuado mejoría en las tasas de supervivencia a los 5 años de 20% a 73%. Se han descrito varios factores pronósticos de supervivencia, tales como el tamaño del tumor, la presencia de invasión linfovascular y márgenes positivos.

Por lo que se propone como pregunta de investigación:

“¿Cuáles son los factores pronósticos en cáncer cervicouterino recurrente en pacientes a las cuales se les realizó exenteración pélvica en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) México, en el periodo de 1 de enero 1985 al 1 de enero 2015 ?”

1.4 Objetivos

- **Objetivo general**

- Identificar los factores pronósticos que afectan negativamente en pacientes con CaCu recurrente tratados con exenteración pélvica en el INCan en el periodo de 1 de enero 1985 al 1 de enero 2015.

- **Objetivos particulares**

- Determinar factores pronóstico de impacto para recurrencia en pacientes con CaCu recurrente tratados con exenteración pélvica en INCan México.
- Conocer la morbilidad de la exenteración pélvica en pacientes CaCu recurrente en INCan México.
- Conocer la mortalidad de la exenteración pélvica en pacientes con CaCu recurrente en INCan.
- Analizar si la supervivencia en pacientes con CaCu recurrente tratados con exenteración pélvica.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, retrospectivo, analítico.

2.2 Diseño

Lugar: Instituto Nacional de Cancerología, INCan México.

Período: 01 de Enero de 1985 a 01 de Enero de 2015.

Universo: Se realizó una revisión de expedientes clínicos de las pacientes en INCan México, con el diagnóstico de CaCu recurrente que fueron intervenidas con exenteración pélvica con intento curativo en INCan México.

Muestra: Se incluyeron 103 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

2.3 Criterios de inclusión

- Pacientes con CaCu recurrente tratadas con exenteración pélvica.
- Tratados quirúrgicamente en el Instituto Nacional de Cancerología México y su seguimiento.

Criterios de exclusión

- Pacientes tratadas con exenteración pélvica por otra patología maligna ginecológica que no sea CaCu recurrente.
- Pacientes con CaCu tratados inicialmente con exenteración pélvica.

Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos.
- Abandono de seguimiento.

2.4 Área de estudio

La información y material de estudio de investigación se procesó en el INCan, ciudad de México, centro de referencia nacional.

2.5 Variables

- Variable independiente:

Tipos de exenteración pélvica	Dependiendo músculo elevador
<ul style="list-style-type: none"> • Anterior • Posterior • Total 	<ul style="list-style-type: none"> • Infraelevadora • Supraelevadora

- Variable dependiente:

Tamaño de tumor clínico inicial	Complicaciones
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 1-2 cm ▪ 3-5 cm ▪ > 5 cm 	<ul style="list-style-type: none"> • Choque hipovolémico • Desorden hidroelectrolítico • Hernia postinsiccional • Infección de herida • Dehiscencia herida
Etapa clínica	Afección ganglionar
<ul style="list-style-type: none"> • I-IVB 	
Edad	Sangrado
<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20-30 años ▪ 31-40 años ▪ 41-50 años ▪ 51-60 años ▪ > 60 años 	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 hasta 750 ml • Grado 2 750-1000 ml • Grado 3 1500-2000 ml • Grado 4 > 2000 ml
IMC	Diuresis
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Normopeso: 18.5- 24.5 ▪ Sobrepeso : 25-29 ▪ Obesidad grado 1: 30-34 ▪ Obesidad grado 2: 35-39.9 ▪ Obesidad grado 3 + 40 ▪ Obesidad grado 4 + 50 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Grado 1 : 30 ml ▪ Grado 2 : 20-30 ml ▪ Grado 3 : 5-15 ml ▪ Grado insignificante

Subtipo histológico	Tamaño de tumor patológico
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Carcinoma células escamosas ▪ Adenocarcinoma ▪ Adenoescamoso 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 0 ▪ .1-2 cm ▪ 2.1-5 cm ▪ > 5 cm
Tratamiento previo	Tipos de derivación urinaria
<ul style="list-style-type: none"> ▪ RT ▪ QT ▪ RT + QT ▪ Cirugía ▪ Cirugía + RT + QT 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Bejani ▪ Miami ▪ Bricker ▪ Ureterostomía bilateral
Reconstrucción vaginal	Periodo libre de recurrencia
Periodo libre de enfermedad posterior a exenteración pélvica	Mortalidad
Sobrevida global	

2.6 Metodología

Se realizó una recopilación de expedientes correspondientes al período del 1 de enero del 1985 al 1 de enero del 2015 de todos los pacientes ingresados al Instituto Nacional de Cancerología con el diagnóstico de CaCu recurrente, tratados de manera curativa con exenteración pélvica.

Se realizó un análisis estadístico basado en estadística descriptiva usando el programa SPSS-IBM versión número 22 para las variables cuantitativas empleando medidas de tendencia central y dispersión. Para las variables cualitativas se emplearon frecuencias y porcentajes. Se determinó la muestra por conveniencia. El estudio de la supervivencia se ha llevado a cabo, mediante gráficos de Kaplan- Meier, en caso de estudiar el posible efecto de alguna variable sobre ella, se ha empleado el test de log-rank para las variables categóricas y la regresión de Cox, para las cuantitativas.

Procesamiento: Programa SPSS-IBM versión número 22 para la elaboración de base de datos, tablas de frecuencia y cruce de variables.

Análisis estadístico: Los resultados se expresaron en porcentajes. Se elaboraron tablas de frecuencia y correlación de variables. Obteniendo de esta forma valor de Chi cuadrado y valor de $p < 0.05$ para considerar significancia estadística a través del programa estadístico SPSS y programa ETI-INFO 7.1.2. Se utilizaron medidas de tendencia central como la Moda, Media y la mediana, y medidas de dispersión como Mínimo y Máximo. Prueba de log Rank para significancia estadística

2.7 Limitaciones del estudio

Las primeras pacientes fueron estudiadas preoperatoriamente solo mediante evaluación clínica, posterior con tomografía computada actualmente PET-ct. En la literatura existen múltiples artículos que demuestran que la sensibilidad y especificidad del PET-ct frente al TC para la detección de metástasis a distancia en las pacientes que van a ser sometidas a una exenteración pélvica es superior, por lo que es posible que las primeras series de pacientes hayan sido evaluadas en forma deficiente por la presencia de metástasis a distancia. Pese a que existe un número limitado de publicaciones exenteración pélvica en recurrencia de CACU por ser un procedimiento poco frecuente y solo de centros altamente especializados, la población de nuestra serie es probablemente baja en número como para sacar conclusiones que puedan ser estadísticamente significativas.

2.8 Cronograma

ACTIVIDADES	RESPONSABLE	TIEMPO	
		2015	2016
Identificación del problema Consulta Bibliográfica Construcción del marco teórico	Investigador	X	X
Aprobación del protocolo	Investigador	X	X
Recopilación de la información	Investigador		
Entrega de primer informe preliminar a autoridades correspondientes	Investigador		X
Entrega de informe final del estudio	Investigador		X
Presentación final	Investigador		X

2.9 Consideraciones éticas

Este estudio es descriptivo, se realizó sin incurrir en violaciones al Código de Ética Internacional delineado en la declaración de Helsinki, revisado por la 58ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial en Edimburgo, Escocia, en Octubre de 2000.

Debido a que esta investigación es considerada sin riesgos para los pacientes, en acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud y por ser un estudio retrospectivo descriptivo, se considera un estudio sin riesgos para los pacientes.

III. RESULTADOS

Se realizó una base de datos durante el periodo establecido de 127 pacientes de los cuales se realizó una eliminación de 24 pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión quedando un total de 103 pacientes con diagnóstico CaCu recurrente tratados con exenteración pélvica con intención curativa.

La edad media en el momento de la intervención fue de 45.67 años (rango 28-87), siendo el grupo de 41-50 años el de mayor presentación en 36.9% (figura 1).

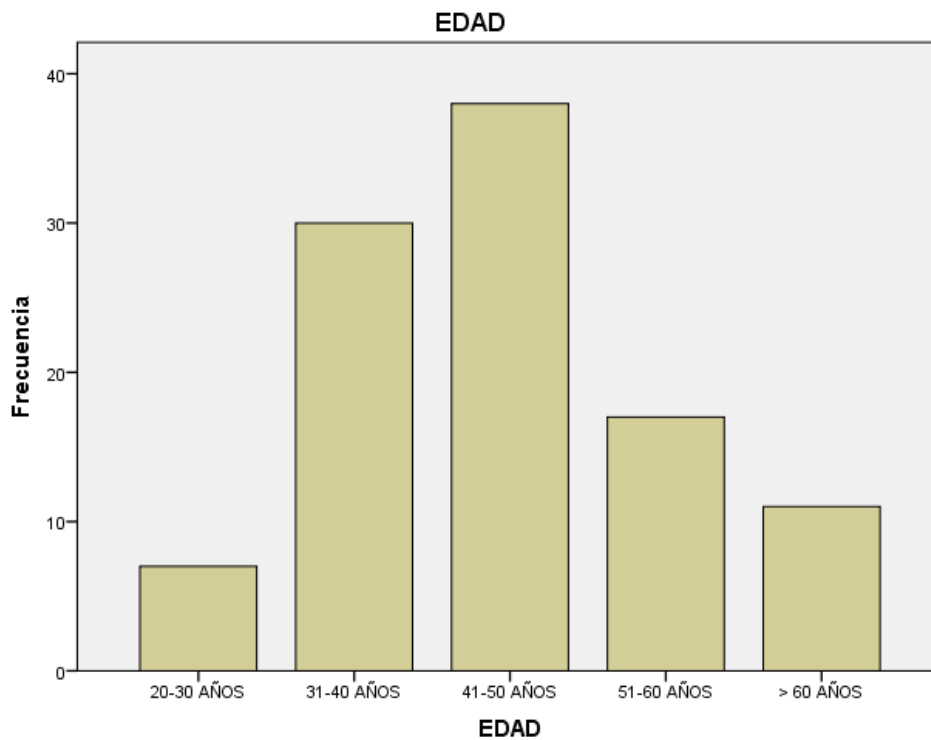


Figura 1. Edad de realización exenteración pélvica por CaCu recurrente.

Respecto al índice de masa corporal de la paciente a la intervención es en el subgrupo de sobrepeso en 41 pacientes (46.1%) rango 25-29. (Anexo 1). El tamaño clínico inicial del tumor primario fue el de subgrupo de mayor de 5 cm en 38 pacientes (42.2%), con una media tumoral de 5.4 cm. (Anexo 2)

La etapa clínica (Tabla 1) de mayor frecuencia es etapa clínica IIB presentándose en 43 pacientes (45.9%), seguida de etapa clínica IIIB en 28 pacientes (29.8%), etapa clínica IB2 en 7 pacientes (7.4%), etapa clínica IIIA 6 pacientes (6.4%). (Figura 2)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	IN SITU	2	1.9	2.1	2.1
	IB	1	1.0	1.1	3.2
	IB 1	5	4.9	5.3	8.5
	IB 2	7	6.8	7.4	16.0
	IIA	6	5.8	6.4	22.3
	IIB	43	41.7	45.7	68.1
	IIIB	28	27.2	29.8	97.9
	IVA	2	1.9	2.1	100.0
	Total	94	91.3	100.0	
Perdidos	NO REPORTADO	9	8.7		
Total		103	100.0		

Tabla 1. Etapa clínica

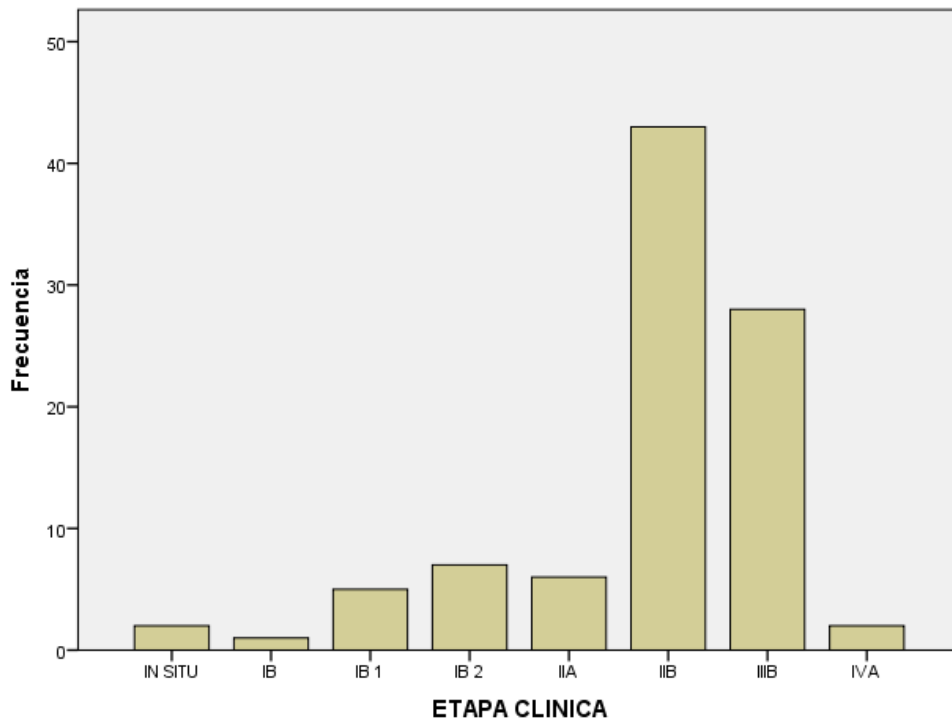


Figura 2. Etapa clínica.

La histología de mayor frecuencia es carcinoma epidermoide en 99 pacientes (96.1%), carcinoma adenoescamoso en 3 pacientes (2.9) y adenocarcinoma en 1 caso (1.0%). (Anexo 3)

Respecto al tratamiento previo a la exenteración pélvica, el principal tratamiento otorgado previo recurrencia fue radioterapia en 43 pacientes (41.74%), radioterapia y quimioterapia concomitante en 29 pacientes (28.15%), el tercer subgrupo es el de pacientes llevadas a histerectomía aunado radioterapia y quimioterapia concomitante adyuvante en 19 pacientes (18.44%), histerectomía radical mas radioterapia adyuvante en 4 pacientes (3.88%) e histerectomía radical y quimioterapia en 2 pacientes (1.94%).

La recurrencia se detectó de manera bimodal (rango 3 -207 meses) primer pico a los 11 meses en 10 pacientes (9.7%) y el segundo a los 99 meses (13.6%). (Figura 3)

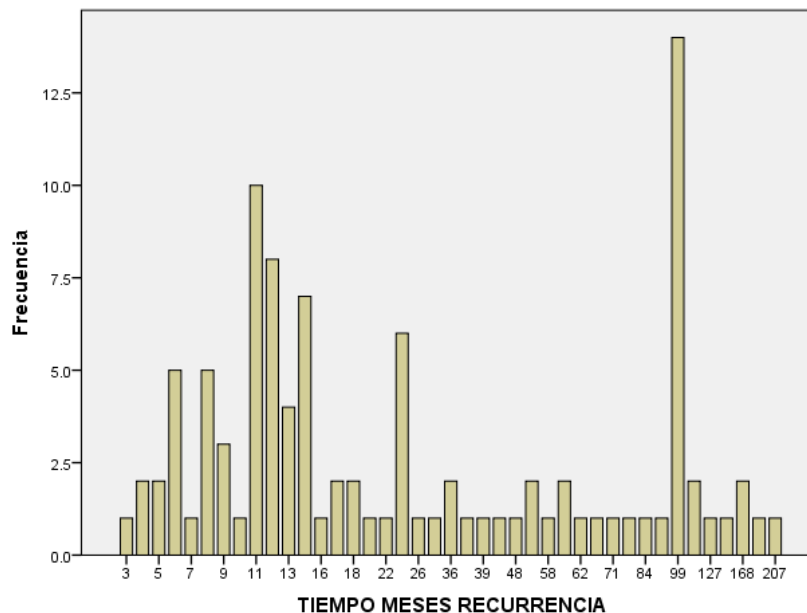


Figura 3. Periodo libre de recurrencia.

Las pacientes con CaCu recurrente en este estudio fueron llevadas a exenteración pélvica total (Tabla 2) en 77 pacientes (74.8%), exenteración pélvica anterior 18 pacientes (17.5%), exenteración posterior en 7 pacientes (6.8%), Resección endopélvica extendida en 1 paciente (1%). (Figura 4)

TIPO DE EXENTERACIÓN	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido ANTERIOR	18	17.5	17.5	17.5
POSTERIOR	7	6.8	6.8	24.3
TOTAL	77	74.8	74.8	99.0
LEER	1	1.0	1.0	100.0
Total	103	100.0	100.0	

Tabla 2. Tipo de exenteración pélvica

Referente a la clasificación tomando en cuenta la musculatura del piso pélvico (musculo elevador del ano) fueron: infraelevadora en 83 pacientes (80.6%) y supraelevadora 20 pacientes (19.4%). (Anexo 4)

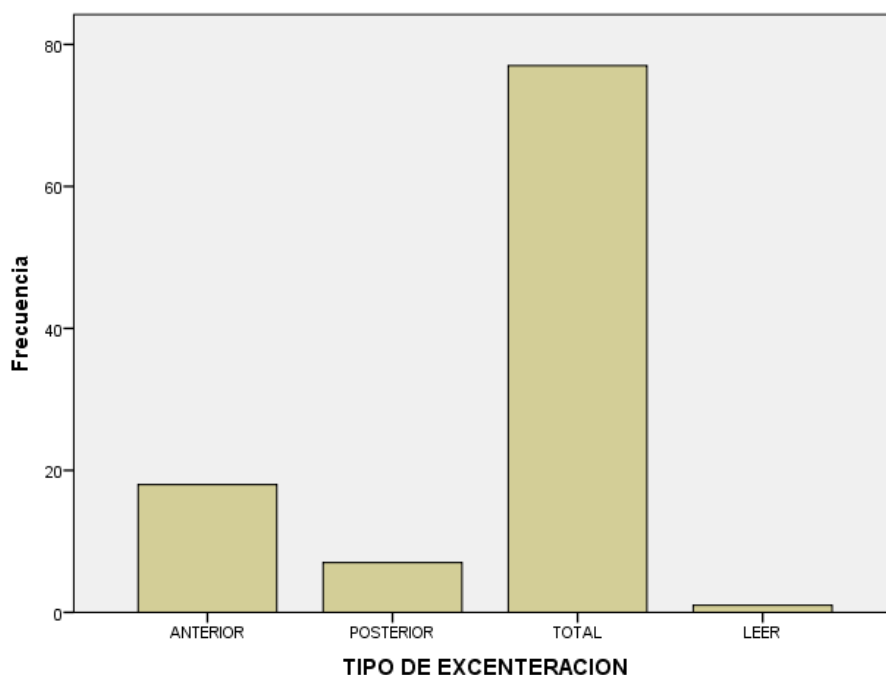


Figura 4. Tipos de exenteración pélvica por CaCu recurrente.

En la fase reconstructiva referente a la derivación urinaria se realizó conducto ileal en 95 pacientes (92.2%) (Tabla 3) de las cuales fue el conducto ileal tipo Bricker en 83 pacientes (80.6%), derivación urinaria tipo Miami en 8 pacientes (7.8%), tipo Bejani en 4 pacientes (3.95). (Anexo 5) Se realizó colostomía en 85 pacientes (82.5%) (Anexo 6). Según el tipo de exenteración y reconstrucción se encontró que la exenteración total presento 67 (80.72%) conductos tipo Bricker, en la exenteración anterior 15 (18.0%) conducto ileal, los reservorios continentes tipo Miami (8 casos) se realizaron en su totalidad en exenteración total. En relación a infraelevadora o supraelevadora el tipo de derivación urinaria más relacionada a exenteración infraelevadora es derivación conducto ileal en 69 (83.1%) y en supraelevadora 14 casos(16.86%).

DERIVACIÓN URINARIA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido BEJANI	4	3.9	3.9	3.9
MIAMI	8	7.8	7.8	11.7
BRICKER	83	80.6	80.6	92.2
URETEROSTOMIA BILATERAL	1	1.0	1.0	93.2
SIN DERIVACIÓN	7	6.8	6.8	100.0
Total	103	100.0	100.0	

Tabla 3. Derivaciones urinarias.

En relación a la reconstrucción vaginal se realizó en 4 pacientes (3.9%) siendo el colgajo de músculo Gracilis el que se utilizó para esta realización de neovagina (Anexo 7).

Una de las variables transquirúrgicas fue el sangrado siendo el subgrupo de más frecuencia de sangrado grado 2 (751-1500 ml) en 39 pacientes (39.4%), grado 1 (<750 ml) en 25 pacientes (25.3%), grado 4 (>2000 ml) en 20 pacientes (20.2%) y grado 3 (1501-2000 ml) en 15 pacientes (15.2%). (Figura 5)

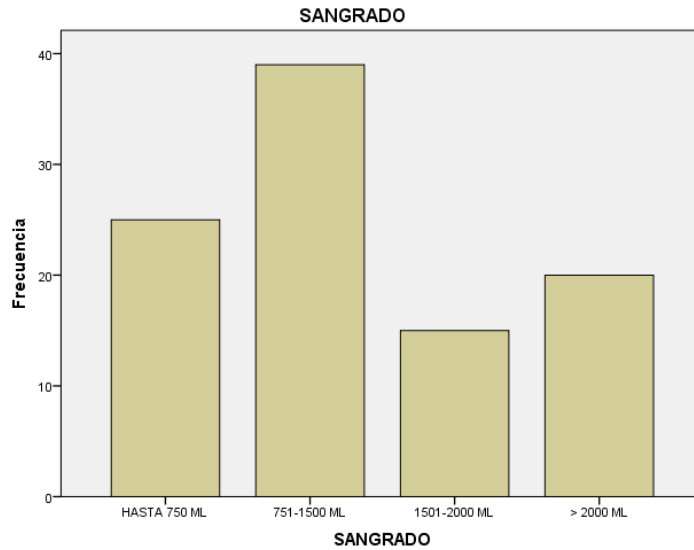


Figura 5. Sangrado transquirúrgico.

Complicaciones transquirúrgicas y postquirúrgicas se presentó en 21 pacientes (20.4%), la principal complicación transquirúrgica fue choque hipovolémico en 9 pacientes (8.7%) y de complicaciones inmediatas el desorden hidroelectrolítico en 2 pacientes (1.9%), complicaciones mediatas la infección de herida quirúrgica en 5 pacientes (4.9%) y tardías se encuentra hernia postinsiccional en 5 pacientes (4.9%) (Figura 6).

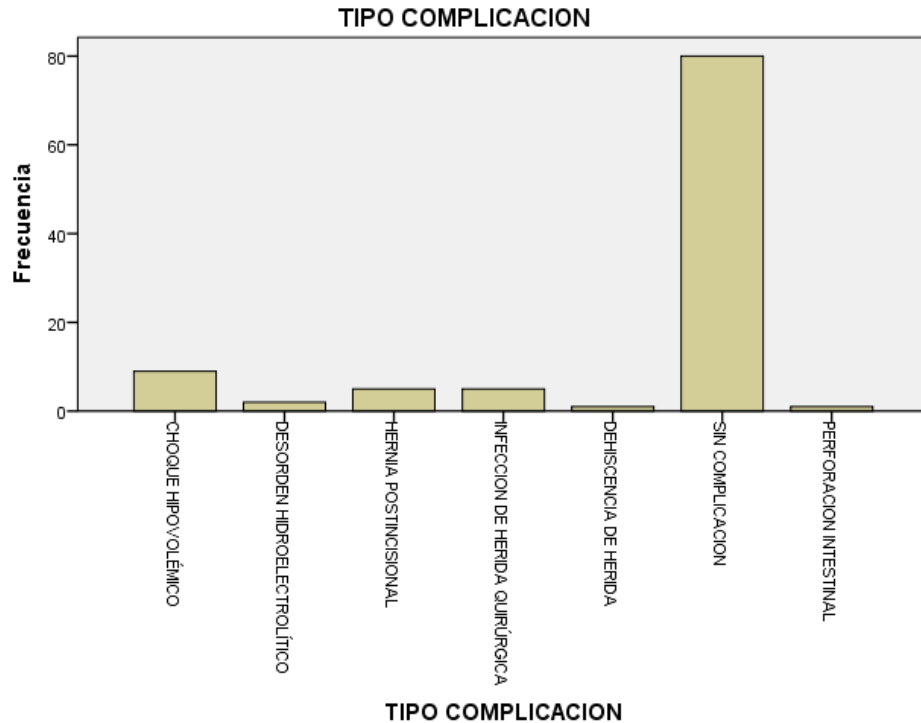


Figura 6. Complicaciones trans – postquirúrgicas.

El objetivo principal de la exenteración pélvica es obtener márgenes quirúrgicos negativos encontrando en 89 pacientes margen negativo (89.9%) y positivo en 10 pacientes (10.1%). Hubo afección ganglionar en 5 pacientes (4.8%), la permeación linfovascular y la permeación perineural son variables que no fueron reportadas en 93 pacientes (90.3%) y sin presencia de permeación linfovascular fue en 10 pacientes (12.6%), sin permeación linfovascular en 10 pacientes (9.7%).

El tamaño tumoral por patología más frecuente fue de 0-2 cm en 41 pacientes (39.8%), la dimensión de 2-5 cm se encontró en 31 pacientes (34.8%) y dimensión mayor de 5 cm se encontró en 17 pacientes (16.5%). (Figura 7)

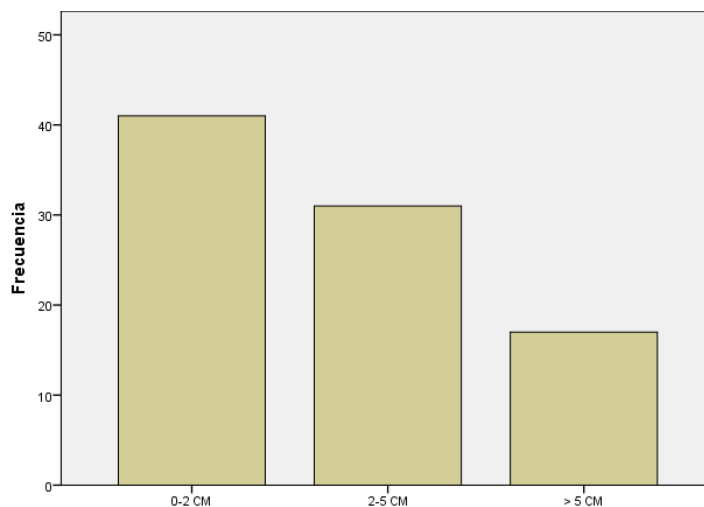


Figura 7. Tamaño tumoral patológico.

La sobrevida global fue de 58.68 meses (28.2-155.7 meses) (Intervalo de confianza de 95 %), La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado con una p no significativa de 0.964. Comparando sobrevida de exenteración infraelevadora media 59.7 meses (44.5-74.8), mediana 92 meses y de exenteración supraelevadora 50.7 meses (24,1-3.43) (Figura 8)

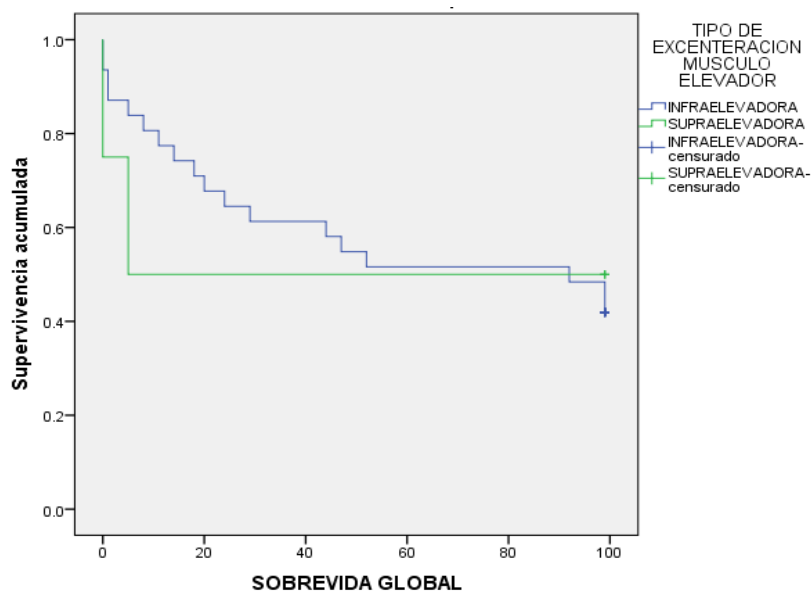


Figura 8. Sobrevida global según el tipo de exenteración.

El periodo libre de enfermedad global fue de 137.312 meses (85.7-188.9) mediana de 44 meses (1.9-86.05) . El periodo libre de enfermedad en pacientes a las q se les realizo exenteración infraelevadora una estimación de 136.1 meses (81,9-190.2) y una mediana de 44 meses (2.6-85,3), en los casos de exenteración supraelevadora media de 51.2 meses (3.4-99.0), mediana 5 meses, sin presentar diferencia significativa entre los dos procedimientos (p=0.830).

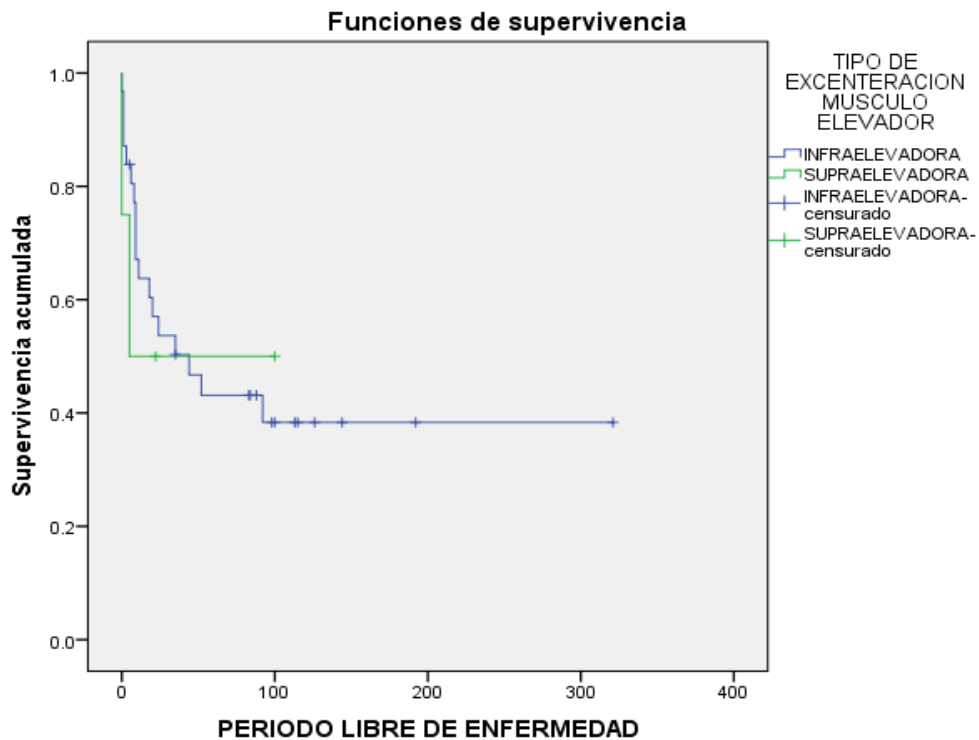


Figura 9. Periodo libre de enfermedad según el tipo de exenteración.

IV. DISCUSIÓN

La exenteración pélvica sigue siendo el único tratamiento potencialmente curativo para pacientes seleccionados con CaCu recurrente después del tratamiento combinado de quimiorradioterapia. La experiencia en INCan aporta datos de morbimortalidad que son similares a los publicados previamente en la literatura.¹³

Hay una gran cantidad de heterogeneidad en el diseño de estudios en la literatura en cuanto a la selección de los pacientes (recurrencia de cáncer de cuello uterino, endometrio, la vulva y / o vaginal), el tipo de procedimiento (exenteración anterior, posterior o total, supra o infraelevadora con o sin resección perineal) y el registro de postoperatorio complicaciones (falta de clasificación estandarizada). No se encontró diferencia en el tipo de exenteración con la sobrevida global.

La edad y peso no influyó en la supervivencia, por lo que la edad no debería ser una contraindicación para realizar una exenteración pélvica.

Son varios los factores pronósticos que deben ser evaluados en pacientes con CaCu recurrente, antes de considerar una exenteración pélvica:

1) Tamaño de la recurrencia: lesiones que midan más de 5 cm se ha demostrado por algunos autores no tener casi ninguna posibilidad de remisión, a pesar de la eliminación completa del tumor y presente márgenes negativos.

2) Período de tiempo entre el tratamiento inicial y la recurrencia: Marnitz et al. Detecto una correlación entre la periodo libre de enfermedad hasta la recurrencia y la supervivencia del paciente de tal manera que una recurrencia a menos de 2 años, entre 2 y 5 años y más de 5 años después del primer tratamiento se asocia con una tasa de supervivencia a 5 años 16,8%, 28,0% y 83,2% respectivamente³⁷ Recientemente, Chiantera et al. también determinó que una recurrencia que ocurre más de 2 años después del tratamiento inicial se asocia con mejores tasas de supervivencia general en las pacientes (p= 0.012) .¹³ El

valor pronóstico del tiempo hasta la recurrencia todavía se debate debido a que algunos autores han encontrado ninguna asociación con sobrevida.^{37,38}

3) El tipo histológico de la recurrencia: carcinomas de células escamosas se asocian con un pronóstico significativamente peor que los adenocarcinomas de cuello uterino ($p=0.003$). El peor pronóstico puede ser un reflejo del hecho que la invasión perineural es más frecuente en los carcinomas de células escamosas ($p=0,004$).⁴⁰

4) La presencia de afectación ganglionar en el cáncer inicial: el valor pronóstico de la afectación de los ganglios linfáticos es objeto de controversia y ha sido evaluado en pocos estudios. Se ha encontrado que los pacientes que presentan con metástasis en los ganglios linfáticos tienen una peor prognostico.³¹ Recientemente, esta noción fue desafiado por Been et al. en un estudio que no mostró ninguna diferencia significativa en la supervivencia.⁴¹ El tamaño de la recurrencia del CaCu, el intervalo de el tiempo de recurrencia y el tipo histológico del tumor son elementos importantes a tener en cuenta antes de la operación antes ofrecer a los pacientes una exenteración pélvica potencialmente curativa. La edad de la paciente no ha sido encontrado para influir en sobrevida global o periodo libre de enfermedad.^{42,43} Después de la operación, la evaluación histopatológica del tumor proporciona información pronóstica adicional.

1) Metástasis de los ganglios linfáticos mesorrectales: son asociada a una supervivencia media libre de enfermedad más corta de 2.4 meses, en comparación con 7.3 meses en los pacientes sin afectación de los ganglios linfáticos del mesorrecto. ($p=0.005$).^{44,45}

2) Invasión linfovascular: es factor pronóstico que impacta negativamente en la sobrevida global. La presencia de embolia vascular en biopsias preterapeuticas podrían facilitar la selección de pacientes elegibles para exenteración pélvica curativa.⁴⁶

3) Márgenes de resección quirúrgicos positivos a carcinoma invasivo es un importante factor pronóstico significativo e independiente asociado a la disminución de la

supervivencia, la supervivencia postoperatoria a los dos años cae del 55.2% con márgenes no afectados a un 10.2% con márgenes positivos ($p= 0,0057$). Algunos autores han encontrado que la tasa de supervivencia en pacientes con márgenes positivos cae al 0% después de 3 años.⁴⁷ La supervivencia del paciente depende de numerosos factores pre y postoperatorios de los cuales sólo uno es modificable, el logro de los márgenes quirúrgicos negativos. Dado que los casos reportados inicialmente de exenteración en 1948, la tasa de supervivencia de cinco años ha aumentado considerablemente del 20% en la década de 1970 al 64% en series recientes donde los pacientes están mejor seleccionados.

En 1989, basado en el análisis de una gran serie CaCu recurrente tratados con exenteración pélvica, Shingleton et al. se estima que la demora media para la recurrencia fue de 12 meses, con la muerte por lo general subsiguiente 3-5 meses después.⁴⁸ Estudios más recientes, en la era de quimiorradioterapia concomitante han encontrado que la mediana intervalo de tiempo hasta la recurrencia es 6.1 -7 meses.^{41,44} El corto intervalo de tiempo hasta la recurrencia del cáncer considera la importancia de evaluar los factores pronósticos antes de la operación para seleccionar a los pacientes que son más adecuados para exenteraciones. El CaCu recurre localmente, en la pelvis o el perineo, en aproximadamente 35-60% de los pacientes con recaída. Mientras 20-40% de los pacientes con enfermedad recurrente presentan metástasis a distancia que involucran principalmente a los pulmones, los ganglios linfáticos y el hueso. La tendencia a la recurrencia local no ha cambiado desde la introducción de la quimiorradioterapia concomitante. En 1999, una revisión de la literatura por Estapé et al. encontró que la tasa de recidiva local y metástasis a distancia es 50-64% y 19% respectivamente.⁴⁹ Shingleton et al. no encontró una asociación entre el tipo de exenteración y el tipo de recurrencia (local vs distante).⁴⁸ En general, para pacientes en los que exenteración es la última opción terapéutica, los estudios han encontrado un alentadora la tasa de supervivencia.

Sin embargo, es difícil comparar los resultados de los diferentes estudios, ya que hay una gran heterogeneidad con respecto al tipo de procedimiento que se realizó y el tipo de cáncer que está siendo investigado, los estudios a su vez se centran únicamente en el CaCu. Los márgenes quirúrgicos es un factor pronóstico importante que es potencialmente modificable, sería útil para entender los cirujanos optan por razones de un procedimiento por encima de otro. La morbilidad y la mortalidad asociada con la exenteración es alta ya que son cirugías complejas que se asocian con un riesgo significativo de la morbilidad. La resección del tejido pélvico irradiado deja una gran cavidad que es propenso a presentar fugas perineales, mala cicatrización de heridas y complicaciones secundarias a la obstrucción de los uréteres o intestino. La tasa de complicaciones postoperatorias tempranas (a menos de 30 días de la cirugía) oscila entre los 16 a un 71%. Uno de las complicaciones frecuentes son las fístulas gastrointestinales a la piel, el sistema urinario o vagina. Otras complicaciones incluyen trombosis venosa y fugas anastomosis. Hay dos factores principales que influyen en la tasa de complicaciones tempranas: radiación previa que provoca daño tisular y la duración de la cirugía.⁵⁰ La tasa de complicaciones postoperatorias tardías (30 días después de la cirugía) oscila entre el 36 al 61%. Las complicaciones tardías incluyen fistulas enterocutáneas y vaginales, obstrucción ureteral, obstrucción intestinal y pielonefritis. Estas complicaciones surgen secundaria adherencias, la recurrencia del tumor e infecciones del tracto urinario.⁴⁴ Magrina et al. no encontró una diferencia significativa entre la tasa de complicaciones precoces o tardías y la duración de la estancia hospitalaria entre los diferentes tipos de exenteraciones.⁵¹ Estos hallazgos fueron confirmados recientemente por Yoo et al.⁴⁴ la mortalidad asociada con complicaciones intra y postoperatorias varía de 0 a 12% dependiendo del estudio. Benn et al. encontró que el tiempo de supervivencia se reduce significativamente en pacientes que se desarrollan complicaciones postoperatoria ($p=0.03$).⁴¹

V. CONCLUSIONES

La exenteración pélvica es un procedimiento quirúrgico complejo en el manejo quirúrgico del cáncer, sigue siendo la única opción terapéutica curativa para el CaCu recurrente en pacientes que han recibido radioterapia-quimioterapia previa. El principal factor pronóstico que afecta la sobrevida global es la presencia de márgenes quirúrgicos positivos.

Los Factores pronósticos con significancia son la etapa clínica, el tiempo libre de recurrencia, tamaño de la recurrencia. La edad avanzada, índice de masa corporal y el tipo de exenteración son factores que no afectaron la sobrevida global, pero si afectan la calidad de vida y presentan mayor tasa de complicaciones. Las tasas iniciales de morbilidad alcanzaron hasta un 40%, estos valores disminuyeron significativamente, en la actualidad se tiene un valor medio de 20.4%, con una supervivencia a los 5 años de 58.6%, La principal complicaciones fue la hemorragia transquirurgico en el 10.2% de los casos con una media de 1238 cc. Durante los últimos 60 años, se han desarrollado una serie de mejoras en el cuidado peroperatorio y en técnicas quirúrgicas que han permitido una reconstrucción de funciones mejor tolerada. Las mujeres a las que se propone una exenteración pélvica deben ser informadas cuidadosamente sobre los riesgos y las consecuencias a largo plazo asociadas al procedimiento. Es indispensable un estudio exacto y preciso en forma preoperatoria de cada paciente para estar seguros que no existe enfermedad metastásica o una enfermedad irreseccable.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torre, L. A. et al. Global cancer statistics, 2012. CA. Cancer J. Clin. (2016). doi:10.3322/caac.21262.
2. Hockel, M, Dornhofer, N. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: achievements and unanswered questions. Lancet Oncol 2006; 7:837.
3. Goldberg GL, Sukumvanich P, Einstein MH, Smith HO, Anderson PS, Fields AL: Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine/ Montefiore Medical Center experience (1987 to 2003). Gynecol Oncol 2006, 101:261–268.
4. Park JY, Choi HJ, Jeong SY, Chung J, Park JK, Park SY: The role of pelvic exenteration and reconstruction for treatment of advanced or recurrent gynecologic malignancies: analysis of risk factors predicting recurrence and survival. J Surg Oncol 2007, 96:560–568.
5. Marchiolé P, Buénerd A, Benchaib M, Nezhat K, Dargent D, Mathevet P. Clinical significance of lympho vascular space involvement and lymph node micrometastases in early-stage cervical cancer: a retrospective case-control surgicopathological study. Gynecol Oncol 2005;97(3):727e32.6.
6. Grisar DA, Covens A, Franssen E, Chapman W, Shaw P, Colgan T, et al. Histopathologic score predicts recurrence free survival after radical surgery in patients with stage IA2-IB1-2 cervical carcinoma. Cancer 2003;97(8):1904e8
7. Morley GW, Seski JC. Radical pelvic surgery versus radiation therapy for stage I carcinoma of the cervix (exclusive of microinvasion). Am J Obstet Gynecol 1976;126(7):785e98.

8. Burghardt E. Surgical gynecologic oncology. New York: Thieme Medical Publishers, Inc; 1993.
9. Perez CA, Grigsby PW, Camel HM, Galakatos AE, Mutch D, Lockett MA. Irradiation alone or combined with surgery in stage IB, IIA, and IIB carcinoma of the uterine cervix: update of a nonrandomized comparison. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:703e16.
10. Webb MJ, Symmonds RE. Site of recurrence of cervical cancer after radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:813e7.
11. Friedlander M, Grogan M. U.S. Preventative Services Task Force. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. *Oncologist* 2002; 7(4):342e7
12. Jobsen JJ, Leer JW, Cleton FJ, Hermans J. Treatment of locoregional recurrence of carcinoma of the cervix by radiotherapy after primary surgery. *GynecolOncol* 1989;33:368e71.
13. Magrina, J. F. Types of pelvic exenterations: A reappraisal, *Gynecol Oncol* 37, 363-366 (1990).
14. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. *Cancer* 1948; 177-183.
15. Bricker EM. Bladder substitution after pelvic evisceration. *Surg Clin North Am* 1950; 30: 1511-1521.
16. Berek JS, et al. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol Oncol* 2005; 99:153-159.

17. Goldberg GL, et al. Total pelvic exenteration: the Albert Einstein College of Medicine Montefiore Medical Center Experience (1987 to 2003). *Gynecol Oncol* 2006;101:261-8.
18. Crozier M., et al. Pelvic exenteration for adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 1995;58:74-8.
19. Marnitz S, et al. Exenterations 60 years after first description – results of a survey among US and German Gynecologic Oncology Centres. *Int Gynecol Cancer*
20. Plante M, Roy M. Operative laparoscopy prior to a pelvic exenteration in patients with recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 69: 94-99.
21. Höckel M. et al. Ultra-radical compartmentalized surgery in gynaecological oncology. *Eur J Surg Oncol* 2006;32: 859-65.
22. Sevin BU, et al . Pelvic exenteration. *Surg Clin North Am* 2001;81 (4):771-9.
23. Wheelless CR. Low colorectal anastomosis and reconstruction after gynecologic cancer. *Cancer* 1993; 71:1664-1666.
24. HatchKD. Low rectal anastomosis following pelvic exenteration. *CME J Gynecol Oncol* 1998; 69:28-31.
25. Wheelless CR Jr. Smith J. A comparison of the flow of iodine 125 through three different intestinal anastomoses: standard, Gambee and stapler. *Obstet Gynecol* 1983; 62: 513-518.
26. Wheelless CR. Recent advances in surgical reconstruction of the gynecologic cancer patient. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1992;4:91-101.
27. Panici PB, et al. Continent ileocolonic urinary diversion (Rome pouch) for gynecologic malignancies: technique and feasibility. *Gynecol Oncol* 2007;107:194-199.

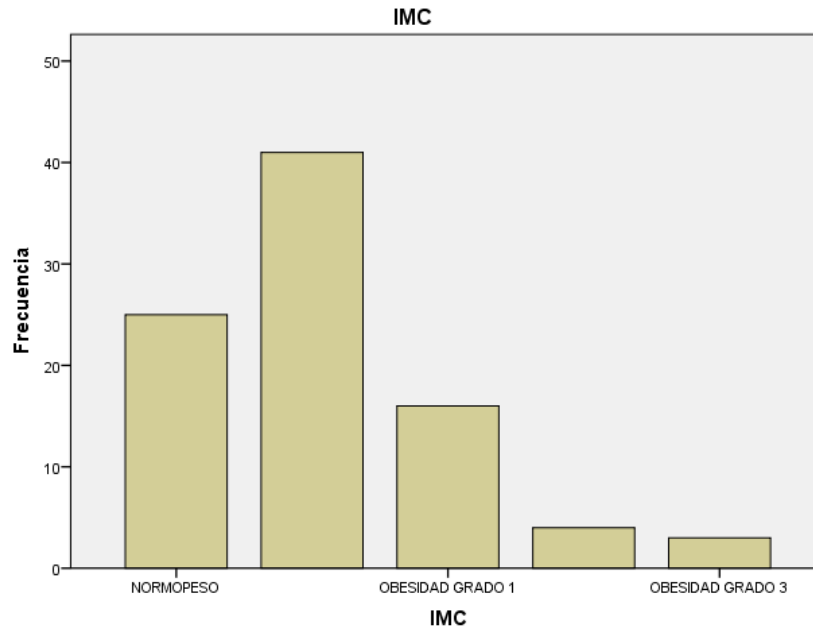
28. Bochner BH, et al. Use of an ureteroileocecal appendicostomy urinary reservoir in patients with recurrent pelvic malignancies treated with radiation. *Gynecol Oncol* 2004;94:140-146.
29. Höckel M. Laterally extended endopelvic resection. Novel surgical treatment of locally recurrent cervical carcinoma involving the pelvic side wall. *Gynecol Oncol* 2003;91(2):369e77.
30. Höckel M. Laterally extended endopelvic resection (LEER) principles and practice. *Gynecol Oncol* 2008;111(2 Suppl):S13e7.
31. Höckel M. et al. Pelvic exenteration for gynaecologic tumours: achievements and unanswered questions. *Lancet Oncol* 2006; 7:837-47.
32. Shingleton HM, et al. Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. *Obstet Gynecol* 1989; 73: 1027-1034.
33. Matthews CM, et al. Pelvic exenteration in the elderly patient. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 773-777.
34. Brunschwig et al. Extended pelvic exenteration for advanced cancer of the cervix: long survivals following added resection of involved small bowel. *Cancer*. 1964; 17: 1267-70.
35. Brunschwig A. Complete excision of pelvic viscera for advanced carcinoma. *Cancer*. 1948; 1: 177-83.
36. Roos EJ, van Eijkeren MA, Boon TA, Heintz AP. Pelvic exenteration as treatment of recurrent or advanced gynecologic and urologic cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2005; 15: 624-29.

37. Marnitz S, Kohler C, Muller M, Behrens K, Hasenbein K, Schneider A.
Indications for primary and secondary exenterations in patients with cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:1023–30.
38. Berek JS, Howe C, Lagasse LD, Hacker NF. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol Oncol* 2005;99:153–9.
39. Sharma S, Odunsi K, Driscoll D, Lele S. Pelvic exenterations for gynecological malignancies: twenty-year experience at Roswell Park Cancer Institute. *Int J Gynecol cancer : Official J Int Gynecol Cancer Soc* 2005;15:475–82.
40. Baiocchi G, Guimaraes GC, Faloppa CC, et al. Does histologic type correlate to outcome after pelvic exenteration for cervical and vaginal cancer? *Ann Surg Oncol* 2013;20:1694–700.
41. Benn T, Brooks RA, Zhang Q, et al. Pelvic exenteration in gynecologic oncology: a single institution study over 20 years. *Gynecol Oncol* 2011;122:14–8
42. Matthews CM, Morris M, Burke TW, Gershenson DM, Wharton JT, Rutledge FN. Pelvic exenteration in the elderly patient. *Obstet Gynecol* 1992;79:773–7
43. Huang M, Iglesias DA, Westin SN, et al. Pelvic exenteration: impact of age on surgical and oncologic outcomes. *Gynecol Oncol* 2014; 132:114–8.
44. Yoo HJ, Lim MC, Seo SS, et al. Pelvic exenteration for recurrent cervical cancer: ten-year experience at National Cancer Center in Korea. *J Gynecol Oncol* 2012;23:242–50.
45. Mourton SM, Chi DS, Sonoda Y, et al. Mesorectal lymph node involvement and prognostic implications at total pelvic exenteration for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol* 2006;100:533–6.

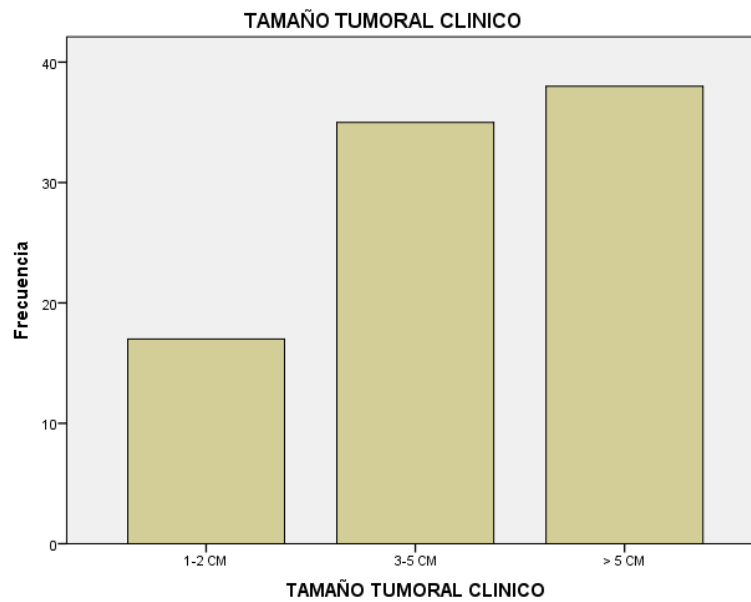
46. Sardain H, Lavoue V, Laviolle B, Henno S, Foucher F, Leveque J. Prognostic factors for curative pelvic exenterations in patients with recurrent uterine cervical or vaginal cancer. *Int J Gynecol cancer : Official J Int Gynecol Cancer Soc* 2014;24:1679–85.
47. Numa F, Ogata H, Suminami Y, et al. Pelvic exenteration for the treatment of gynecological malignancies. *Arch Gynecol Obstet* 1997;259:133–8.
48. Shingleton HM, Soong SJ, Gelder MS, Hatch KD, Baker VV, Austin Jr JM. Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. *Obstet Gynecol* 1989;73:1027–34.
49. Estape R, Angioli R. Surgical management of advanced and recurrent cervical cancer. *Semin Surg Oncol* 1999;16:236–41.
50. Ferron G, Martel P, Querleu D. Vaginal reconstruction after pelvic exenteration: when and which techniques? *Bull Cancer* 2003;90: 435–40.
51. Magrina JF, Stanhope CR, Weaver AL. Pelvic exenterations: supralelevator, infralevator, and with vulvectomy. *Gynecol Oncol* 1997;64: 130–5.

VII. ANEXOS

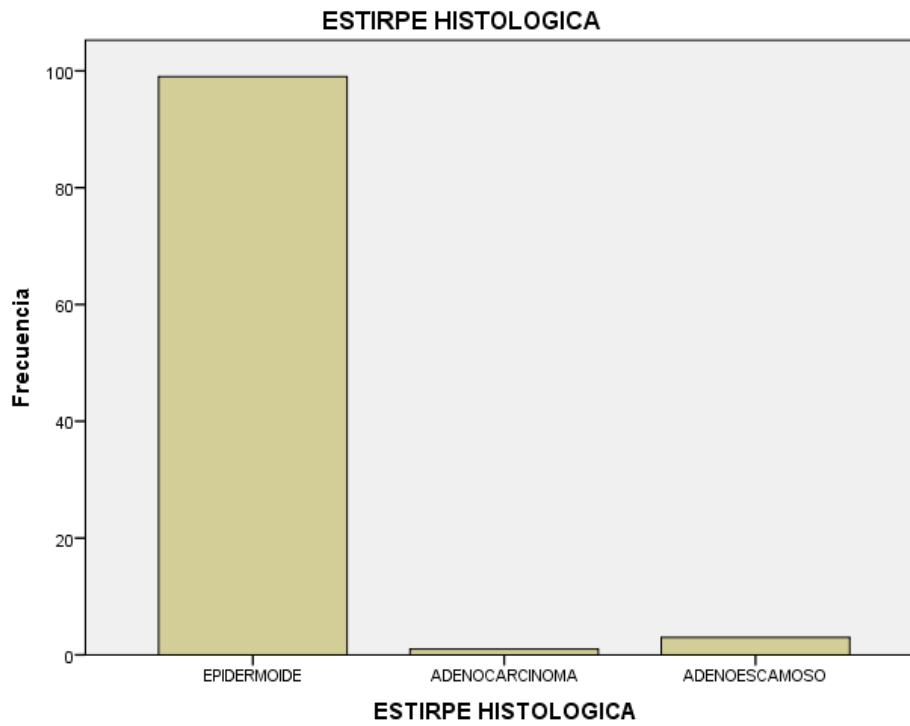
7.1 Resultados



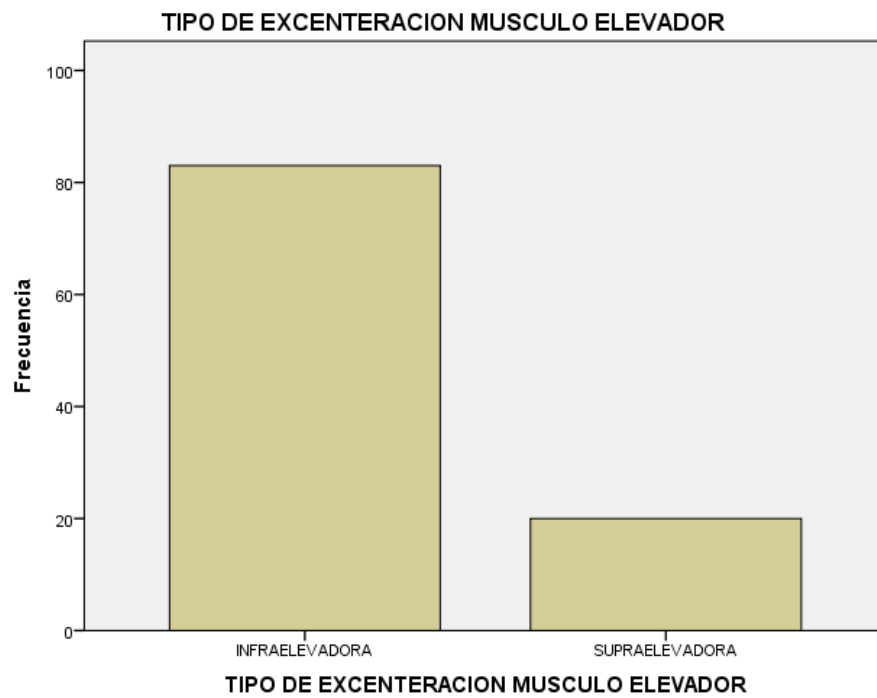
Anexo 1. Índice de masa corporal.



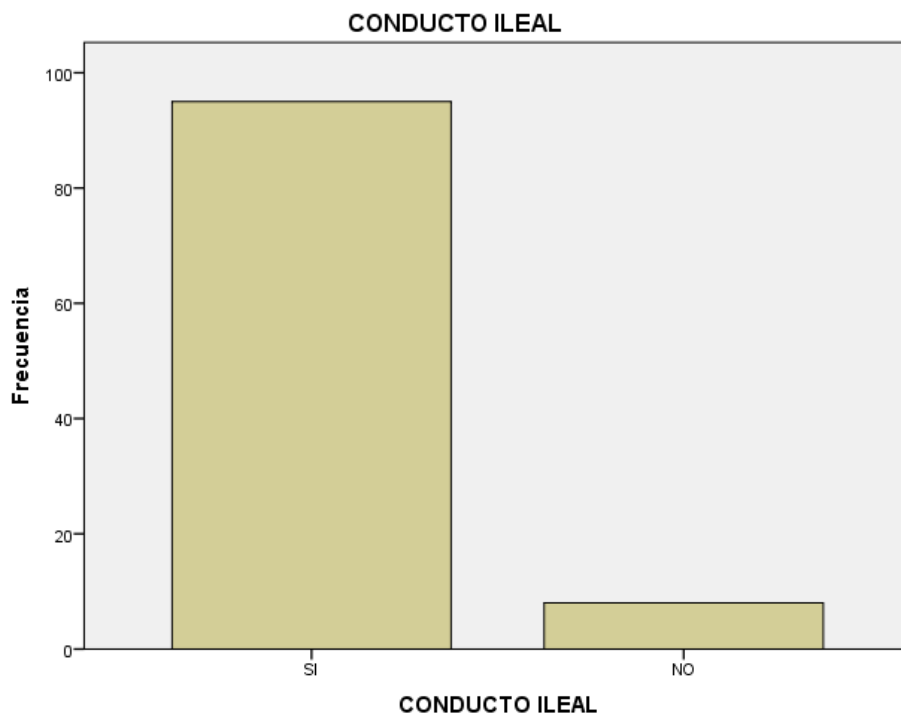
Anexo 2. Tamaño tumoral inicial (previo a tratamiento).



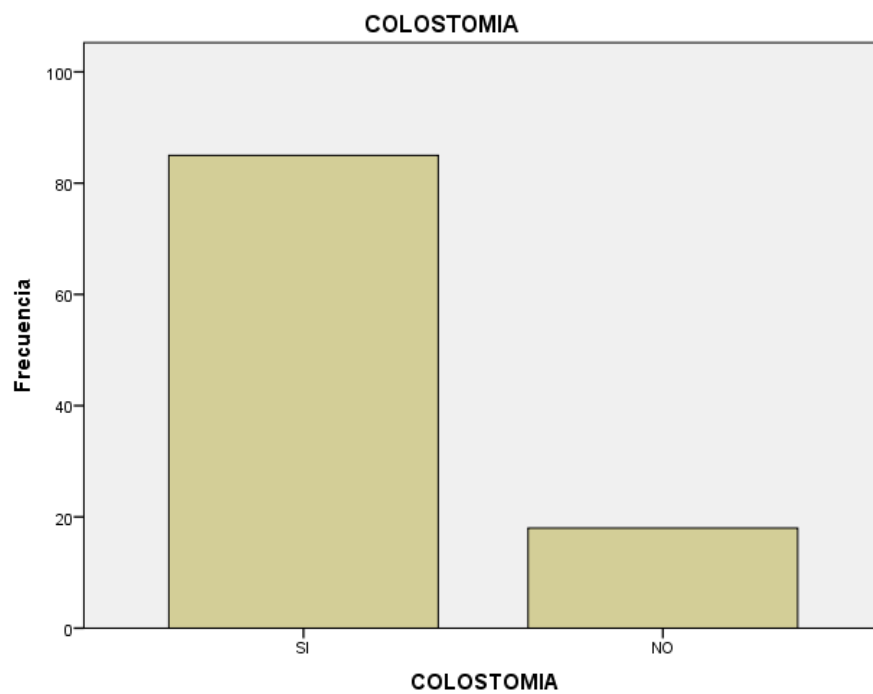
Anexo 3. Estirpe histológica.



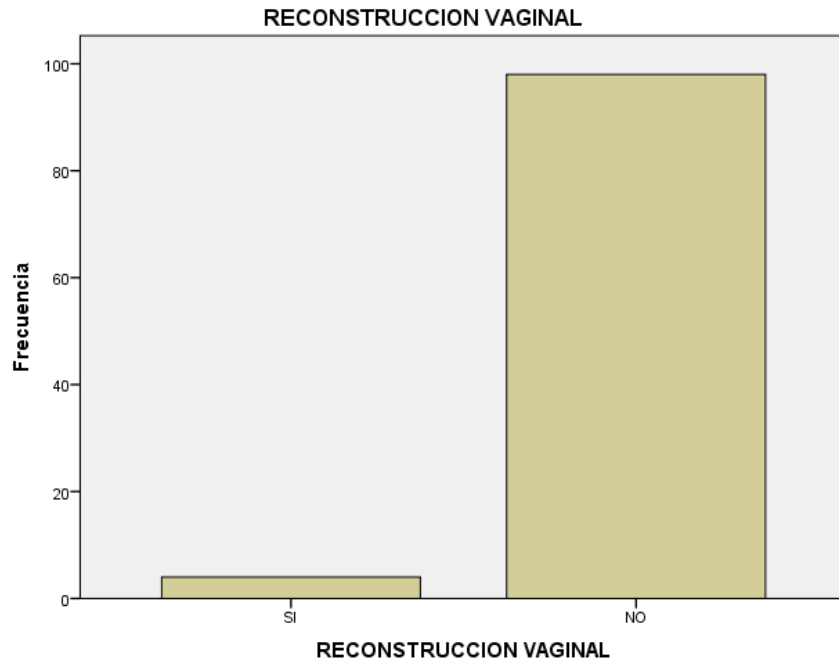
Anexo 4. Tipo de exenteración.



Anexo 5. Derivación urinaria.



Anexo 6. Derivación intestinal.



Anexo 7. Reconstrucción vaginal (neovagina).