



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.
DR. EDUARDO LICEAGA



LAPAROTOMÍAS Y RESULTADOS DEL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER
CERVICOUTERINO PERSISTENTE O RECURRENTE AL TRATAMIENTO CON
RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA CONCOMITANTE EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO DR. EDUARDO LICEAGA EN EL PERIODO 2011 -
2015

T E S I S DE POSGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
DRA. MÓNICA ALEJANDRA MATTA MARTINEZ

PROFESOR TUTOLAR:
DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN

ASESOR DE TESIS:
DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN

Ciudad de Mexico, agosto 2019.



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.



AGRADECIMIENTOS

A mi familia; quienes con su esfuerzo, apoyo, consejos y amor, me dieron la fortaleza, paciencia y dedicación para continuar y lograr una más de mis metas.

A mis maestros del Hospital General de México y en especial al Dr. Alfonso Torres Lobatón; por su conocimiento compartido, su paciencia, su notorio interés por hacernos aprender y su dedicación, quienes fueron parte fundamental de este largo y tedioso camino que hoy culmina.



ÍNDICE

I.	Resumen.	3
II.	Introducción.	4
III.	Marco Teórico.	6
IV.	Planteamiento del Problema.	15
V.	Justificación	16
VI.	Objetivos	18
	a. General	18
	b. Específicos	18
VII.	Hipótesis.	19
VIII.	Metodología del estudio.	20
	a. Tipo de estudio.	20
	b. Población.	20
	c. Tamaño de la muestra.	20
	d. Criterios de inclusión.	20
	e. Criterios de exclusión.	20
	f. Definición de las variables.	23
	g. Análisis estadístico.	25
IX.	Implicaciones éticas del estudio.	26
X.	Recursos disponibles.	27
XI.	Resultados.	28
XII.	Discusión.	38
XIII.	Conclusiones.	41
XIV.	Bibliografía.	42





I.RESUMEN

Antecedentes: El cáncer cervicouterino es la neoplasia ginecológica más frecuente en el mundo. En los países en vías de desarrollo incluyendo México, sigue siendo el primero en incidencia y mortalidad dentro de las neoplasias ginecológicas. Hasta un 49% se diagnostican en etapas avanzadas, estas presentan mayor riesgo de recurrencia tanto local como a distancia. La base del tratamiento en este grupo de pacientes es la radioterapia y quimioterapia concomitantes y las sobrevidas sin evidencia de enfermedad a 5 años no superan el 50%. El tratamiento quirúrgico representa la mayoría de las veces la última oportunidad de curación cuando ya han recibido radioterapia y desarrollan recurrencia o persistencia de la enfermedad. **Objetivo:** evaluar los resultados de las laparotomías exploradoras en pacientes que presentaron recurrencia de cáncer cervicouterino tratadas con quimiorradiación y que fueron candidatas a tratamiento quirúrgico en el Hospital General de México. **Materiales y métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo cuya fuente primaria de información fueron los expedientes clínicos de las pacientes con cáncer cervicouterino recurrente a quimiorradiación durante los años 2011 a 2015. **Resultados:** En el 24.3% de las pacientes no fue posible realizar una cirugía de rescate. En el 75.6% se realizó cirugía con intento curativo, el 29.7% fueron histerectomías complementarias, el 24.3% exenteraciones pélvicas y el 20.2% histerectomías radicales. Las histerectomías complementarias fueron las de menor morbilidad posoperatoria y la exenteración pélvica la de mayor morbilidad. No se reportó mortalidad asociada a ningún procedimiento quirúrgico. la mayoría de las pacientes evolucionaron sin evidencia de enfermedad. **Conclusiones:** La cirugía continúa siendo el único tratamiento curativo en pacientes con cáncer cervicouterino con recurrencia o persistencia después del tratamiento con quimiorradiación. La histerectomía complementaria, la radical y la exenteración pélvica son opciones de tratamiento curativo con baja morbilidad posoperatoria y largos periodos de seguimiento libres de enfermedad recurrente.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino, recurrencia, persistencia, histerectomía, exenteración pélvica, morbilidad posoperatoria.



II.INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino representa el cáncer ginecológico más frecuente en el mundo, con una incidencia 569,857 nuevos casos reportados para el 2018 según los datos del Global Cancer Statistics 2018 (1). El 75% corresponde a países en vías de desarrollo, donde representa el 20-30% de los cánceres femeninos en comparación con los países industrializados, donde la enfermedad corresponde al 4-6% de los cánceres de la mujer.

En los países en vías de desarrollo es el segundo cáncer más frecuente en la mujer, después del de mama, pero considerando solamente a las neoplasias ginecológicas, en estos países sigue siendo el primero en incidencia y mortalidad (1).

En México el cáncer cervicouterino representa la primera neoplasia ginecológica en incidencia y mortalidad, con 7869 nuevos casos para el 2018 y una mortalidad de 4121 (1). La detección tardía del cáncer cervicouterino en estadios clínicos localmente avanzados es común, el 70.2 % de los casos registrados del 2003 al 2008 se diagnosticaron en estadios clínicos avanzados (2). Datos epidemiológicos más recientes, como el estudio publicado en el 2013 por el Dr. Torres Lobatón, en el que se evaluó el perfil epidemiológico de 1,217 pacientes del seguro popular, reporto que el 49% de las lesiones se encontraban en etapas avanzadas (3).

El estadio clínico es un factor pre quirúrgico de riesgo para recurrencia tumoral. Los estadios clínicos avanzados presentan mayor riesgo de recurrencia tanto local como a distancia. En estas etapas clínicas la base del tratamiento es la radioterapia y quimioterapia concomitantes y las sobrevividas sin evidencia de enfermedad a 5 años no superan el 50% (4).

El tratamiento quirúrgico para estas pacientes representa la mayoría de las veces la última oportunidad de curación cuando ya han recibido radioterapia y desarrollan recurrencia o persistencia de la enfermedad. La laparotomía exploradora con el objetivo de realizar algún tipo de cirugía de rescate es realizada en pacientes en quienes falló el tratamiento con radioterapia y presentan persistencia tumoral o en pacientes con recurrencia tumoral limitada a la pelvis. En pacientes en quienes no es posible realizar tratamientos quirúrgicos no tan radicales, la exenteración pélvica representa una oportunidad de curación, sin embargo, este procedimiento tienen una morbilidad elevada, se han reportado datos de hasta un





60%, una mortalidad operatoria descrita en la literatura de un 5-10% y con cifras de curación que en la mayoría de las publicaciones no rebasan el 40% (5).





III.MARCO TEÓRICO

El cáncer cervicouterino es el cuarto cáncer más diagnosticado en las mujeres en el mundo después del cáncer de mama, colon y de pulmón. Así mismo está situado dentro de las primeras cuatro causas de muerte en la mujer, en el mundo.

En países en vías de desarrollo es la neoplásica ginecológica más frecuente tanto en incidencia como en mortalidad (1).

La incidencia de cáncer cervicouterino en el mundo es de 569,857 nuevos casos diagnosticados para el 2018, el 75% corresponde a países en vías de desarrollo, en donde sigue siendo el primero en incidencia y mortalidad (1). En México el cáncer cervicouterino representa la primera neoplasia ginecológica en incidencia y mortalidad, con 7,869 nuevos casos para el 2018 y una mortalidad de 4,121 (1). Desafortunadamente hasta un 49% de las pacientes son diagnosticadas en estadios localmente avanzados en quienes el riesgo de presentar recurrencia de la enfermedad es mayor (3).

En cuanto al tipo histológico, los más frecuentes según la literatura mundial son los carcinomas epidermoides de cérvix, con un porcentaje de un 75 a 80% seguido del tipo histológico adenocarcinoma, con una frecuencia de presentación de un 10 a 25 % (6). Los datos reportados en México, en un estudio realizado en 1,217 pacientes son similares a los descritos en la literatura mundial, con un 89% para la histología epidermoide y 11% para el adenocarcinoma de cérvix (3).

El principal agente etiológico para el desarrollo de cáncer cervicouterino es el virus del papiloma humano (VPH), la infección por este virus está presente en el 99.7% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix. Los genotipos más comunes de VPH de alto riesgo (hrVPH) en las mujeres que adquieren la infección son el 16 y 18, estos genotipos se encuentran en la mayoría de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado verificadas histológicamente (7). Recientes estudios demuestran que la coinfección con múltiples cepas de VPH, sean de alto o bajo riesgo, incrementa el riesgo de desarrollar lesiones de alto grado y cáncer cervicouterino (8).

Se han descrito diversos factores de riesgo para el desarrollo de cáncer cervicouterino, los que presentan un riesgo relativo más alto para dicha enfermedad son: el número de parejas





sexuales, la edad de inicio de vida sexual, el tabaquismo, la edad del primer parto, el número de embarazos y el uso de anticonceptivos orales. El haberse realizado citologías cervicovaginales previas, fue reportado como un factor protector para la histología escamosa del cáncer cervicouterino (9).

Pese a que el Papanicolaou es un método de tamizaje de cobertura universal para la detección del cáncer cervicouterino en etapas pre invasoras o en estadios clínicos tempranos, el diagnóstico en la población mexicana se sigue realizando en estadios clínicos localmente avanzados en donde el riesgo de recurrencia y persistencia de la enfermedad es mayor.

La recurrencia de la enfermedad se define como la recidiva del cáncer después del tratamiento primario y en el que ha habido un periodo de tiempo libre de enfermedad mayor a 6 a 12 meses (5).

La persistencia de la enfermedad es definida como la presencia de actividad tumoral posterior al tratamiento con radioterapia en los primeros 6 meses después de haber terminado el tratamiento (5).

Cuando el cáncer avanza a una etapa clínica de la enfermedad mayor que la fue diagnosticada define la progresión de la enfermedad (5).

De acuerdo al sitio de aparición de la recurrencia puede llamarse local, si el tumor se presenta nuevamente el sitio donde se originó; regional, si la actividad tumoral vuelve a aparecer en los ganglios linfáticos regionales del sitio de origen; y a distancia si la actividad tumoral recurre en otras zonas del cuerpo diferentes donde se localizó el tumor primario, es decir, pulmón, hígado, cerebro, entre otras (5).

De acuerdo a las recientes modificaciones en la estadificación clínica del cáncer cervicouterino realizadas por la International Federation of Gynecology and Obstetrics en el 2018, la extensión de la enfermedad a los ganglios linfáticos pélvicos o paraaórticos, independientemente del tamaño del tumor y la extensión de la enfermedad, son estadificados como IIIC1 o IIIC2 respectivamente (10), lo que hace considerar como recurrencia local la extensión de la enfermedad a los ganglios paraaórticos, previamente clasificados como estadio clínico IV de la enfermedad.

El 80% de las recurrencias en cáncer cervicouterino ocurren en los primeros dos años y la edad promedio de presentación se sitúa entre los 40 – 45 años (11).





Existen factores que incrementan el riesgo de recurrencia de la enfermedad, estos pueden ser factores previos a la cirugía, como el estadio clínico, el tamaño tumoral, la estirpe histológica y el grado tumoral; o factores posteriores a la cirugía que incrementan el riesgo de que el tumor recurra, como la invasión del estoma linfovascular, perineural, los márgenes quirúrgicos, la afección a los parametrios y la afección ganglionar (11).

De acuerdo al estadio clínico, las recurrencias de la enfermedad tanto locales como a distancia son mayores, de tal manera que en un estadio clínico IA existe un 1% de riesgo de que la enfermedad recurra localmente; en un IB el 10% y a distancia un 16%. En el estadio clínico II la probabilidad de recurrencia puede ir desde un 17 a 23% local y hasta un 26% a distancia. Los estadios clínicos III pueden recurrir hasta un 42% localmente y 39% a distancia. Finalmente el que presenta mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad tanto local como a distancia es el estadio clínico IV, con un 74 y 75% de riesgo de recurrencia respectivamente (4).

El tamaño tumoral es otro factor que incrementa el riesgo de recurrencia local en las pacientes con cáncer cervicouterino, de tal manera que el porcentaje de recurrencia en tumores menores de 2 cm es de 7% y en mayores de 2 cm es del 26%, reportando se hasta un 57% de riesgo de recurrencia en tumores mayores de 3 cm (12).

El tipo histológico y el grado de diferenciación tumoral son dos factores que están relacionados directamente con las recurrencias tumorales. Estudios han demostrado que tipos histológicos de mal pronóstico, como el adenocarcinoma de cérvix presenta un riesgo de recurrencia de hasta un 44.4% comparado con el carcinoma de células escamosas del cérvix con un porcentaje de recurrencia de un 26%, tomando como factor aislado la estirpe histológica (13). Así mismo el grado tumoral le confiere un riesgo mayor de recurrencia al tumor. El grado 3 o mal diferenciado tiene un 50% más de riesgo que los bien o moderadamente diferenciados (13).

La profundidad de la invasión al estroma y la afección linfovascular también se relacionan directamente con el riesgo de recurrencia, de tal forma que cuando esta última está presente, la afectación a ganglios linfáticos puede ser 3 a 5 veces mayor que cuando se descarta histopatológicamente la invasión linfovascular (13).



Teniendo en cuenta estos factores de riesgo y el gran impacto que tienen en la recurrencia loco regional, un ensayo aleatorizado del Gynecologic Oncology Group realizado por Sedlis y colaboradores, en el que se evaluaron los beneficios y el riesgo de la radioterapia pélvica adyuvante para reducir la recurrencia en mujeres con estadios clínicos IB tratadas con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica. Se concluyó que la radioterapia pélvica después de la cirugía radical reduce el número de recurrencias en mujeres con cáncer cervicouterino en estadios IB. Con una reducción del riesgo de recurrencia de 47% en las pacientes que recibieron radioterapia adyuvante y con tasas libres de enfermedad a dos años de un 88% versus 79% en las pacientes que no recibieron adyuvancia (14). A raíz de este estudio se establecieron los criterios de Sedlis en los que considerando la invasión linfovascular, la invasión al estroma y el tamaño tumoral, se seleccionan las pacientes candidatas a recibir radioterapia externa a pelvis después haber sido sometidas a histerectomía radical y en quienes los ganglios, márgenes y parametrios son negativos (15). Todas las pacientes con reporte histopatológico definitivo de invasión linfovascular (ILV) presente, si la invasión al estroma es hasta su tercio profundo, independiente del tamaño del tumor, deben recibir radioterapia externa a pelvis. En este mismo grupo de pacientes con ILV presente, pero en quienes la invasión del estroma sea de su tercio medio o superficial, la presencia de un tumor mayor o igual a 2 o 5 cm respectivamente, deben recibir radioterapia externa adyuvante. En quienes no presenten ILV, pero con un tamaño tumoral mayor o igual a 4 cm y una invasión del estroma en su tercio medio o profundo, son candidatas a recibir radioterapia adyuvante (15).

En cuanto a la presentación de las recurrencias en cáncer cervicouterino en etapas IB a IIA que fueron tratadas con cirugía radical, esta ocurre hasta en un 15% de los casos. El 25% se presentan en vagina en donde la mayoría son centrales. Otro 25% son regionales, a ganglios iliacos comunes, de localización en pelvis o en pared pélvica, y el resto se presenta fuera de la pelvis, a ganglios retroperitoneales (81%), supraclaviculares (21%), óseas (16%), pulmón (7%) e hígado (8%). (16)

La supervivencia en pacientes con cáncer cervicouterino recurrente al año es de 40% si es locoregional, 30% si es a ganglios paraaórticos y 10 a 15% si es a distancia (16).

Todas las recurrencias o persistencias de actividad tumoral, deben ser corroboradas por biopsia antes de iniciar tratamiento (15).





El tratamiento del cáncer cervicouterino recurrente está basado en el manejo que inicialmente recibió la paciente. Si no ha sido tratada previamente con radioterapia (RT) o si la recurrencia se presenta por fuera del campo radiado, se debe considerar el tratamiento con teleterapia externa más quimioterapia concomitante y/o braquiterapia, individualizando a la paciente, valorando siempre la posibilidad de la resección quirúrgica de la lesión recurrente antes de cualquier otro tratamiento (15). Después del tratamiento de una recurrencia las tasas de sobrevida libre de enfermedad han sido reportadas hasta de un 40% (17).

El estándar de tratamiento de la quimiorradiación para el manejo de las recurrencias en cáncer de cérvix utiliza Cisplatino o Carboplatino como agente único, o Cisplatino más Fluorouracilo como tratamiento combinado. Sin embargo, en pacientes que presentan recurrencia al poco tiempo después de haber terminado la quimiorradiación con estos agentes en el tratamiento inicial, las alternativas de tratamiento incluyen paclitaxel; carboplatino o gemcitabine pueden ser considerados (18).

Las pacientes con recurrencia pélvica central después de haber recibido RT, deben ser evaluadas para exenteración pélvica, con o sin radioterapia intraoperatoria (RIO), aunque se debe tener en cuenta que la RIO aun es considerada categoría 3 (19). La mortalidad quirúrgica reportada en la literatura mundial, generalmente es del 5% o menos para este procedimiento, con tasas de supervivencia de alrededor del 50% en pacientes muy bien seleccionados (20). En México, según los datos reportados en el estudio de Lobatón y colaboradores, se reporto una mortalidad operatoria relacionada con la exenteración pélvica de 3.7% y un periodo libre de enfermedad a 24 meses del 48.8%, similar a lo reportado en la literatura mundial (21).

Aunque la exenteración pélvica es uno de los tratamientos quirúrgicos de rescate en pacientes con recurrencia tumoral limitada al cérvix, de localización central y en quienes ya recibieron tratamiento con RT inicial, la histerectomía radical o la braquiterapia pueden ser también opciones de tratamiento cuando la actividad tumoral en la recurrencia es central y menor de 2 cm (15).

Es importante elegir adecuadamente al paciente que va a ser sometido a exenteración pélvica, se consideran candidatos para esta cirugía los pacientes con ECOG de cero o un punto, con una condición médica general adecuada para un procedimiento quirúrgico





prolongado, con un promedio de tiempo quirúrgico de entre 4 y 8 horas; por lo que las patologías coexistentes potencialmente mortales en una paciente con cáncer cervicouterino recurrente pueden ser contraindicación para una exenteración pélvica. Si clínicamente y corroborados por estudio de imagen, la recurrencia tumoral afecta a la pared pélvica, ganglios extrapelvicos o presenta enfermedad metastasica a distancia, estas pacientes no son candidatas a una exenteración pélvica (22).

La reirradiación con braquiterapia para recurrencias centrales en aquellas pacientes en quienes no es posible realizar este tratamiento quirúrgico o en quienes se reusan a ser sometidas al mismo puede ser una opción de manejo.

Para el caso de pacientes con recurrencias centrales y en quienes el tratamiento quirúrgico fue el inicial, la quimioterapia mas braquiterapia es la primera opción de tratamiento (22).

En pacientes con enfermedad recurrente no central, las opciones de tratamiento incluyen teleterapia con o sin quimioterapia o el tratamiento con quimioterapia sola (15).

En este mismo grupo de pacientes, si la cirugía fue el tratamiento inicial, la quimioterapia se debe considerar como primera opción de tratamiento. La cirugía pélvica extendida puede ser una opción de manejo en pacientes seleccionados, sin el tumor no invade de forma extensa la pared pélvica (22).

Para las recurrencias ganglionares, en el caso de que sean para aórticas, mediastinales o periclaviculares sin RT previa, pueden recibir teleterapia con quimioterapia concomitante. La efectividad de la resección ganglionar citoreductora es aun poco clara y cuando es realizada, deben recibir RT posterior al tratamiento quirurgico (22).

El tratamiento de la enfermedad oligometastásica (pulmón, hígado, etc) puede ser con resección quirúrgica, ablación por radiofrecuencia, radioterapia estereotactica ablativa (22).

Es importante tener en cuenta que las pacientes con afectación ganglionar múltiple, tumor multifocal o con gran extensión a pared pélvica se deben considerar como candidatas a tratamiento no curativo y brindarles la opción del tratamiento paliativo (23).

En las pacientes con cáncer cervicouterino recurrente a quimiorradiación que son candidatas a tratamiento quirúrgico y en quienes se realizó inicialmente laparotomía exploradora, hasta un 30% de estas laparotomías son procedimientos no terapéuticos (24). Datos reportados en México por Lobatón y colaboradores en su estudio con 931 pacientes con cáncer cervicouterino recurrente o persistente a radicación sometidas a laparotomía exploradora, el



porcentaje de laparotomías no terapéuticas fue mayor, reportando un 46.2%, en donde la causa mas frecuente de irresecabilidad fueron las metástasis para aórticas, con un 60%, seguido de un tumor primario irresecable, con un 36.1% y de metástasis intra abdominales en el 14.8% de los casos (21).

De las pacientes con recurrencias tumorales que son candidatas a tratamiento quirúrgico y en quienes si es posible realizar cirugías de rescate, la histerectomía radical, la exenteración pélvica y la resección endopelvica lateral extendida son opciones de tratamiento con fines curativos (24).

La histerectomía radical indicada en pacientes con recurrencia o persistencia de la enfermedad corroborada por estudio histopatológico después del tratamiento con radioterapia, cuando la enfermedad recurrente es de localización central menor de 2 cm y con parametrios libres. La radicalidad de la cirugía consiste en la realización de (15):

- Histerectomía total con o sin ooforectomía.
- Resección del tercio superior de la vagina
- Los uréteres disecados del cérvix y del parametrio lateral
- Los parametrios disecados y seccionados medial a los vasos iliacos internos, cuyo limite profundo es la vena uterina
- Los ligamentos útero sacros seccionados al menos 2 cm dorsal desde el cérvix.
- La vejiga movilizada a la mitad de la vagina.
- El recto movilizado por debajo de la mitad de la vagina.

Dentro de las principales complicaciones posoperatorias reportadas en esta cirugía están la atonía vesical, las fistulas vesico, uretero y recto vaginales y el absceso pélvico (21).

En cuanto a la exenteración pélvica, un procedimiento quirúrgico con fines curativos descrita en 1948 por Alexander Brusching, quien la clasifico como anterior, posterior y total. Mas adelante, Magrina en 1990, tomando como referencia el musculo elevador del ano, considera las exenteraciones como tipo I , II y III las cuales corresponden a supra elevador, infra elevador y con vulvectomía respectivamente (25).

En la exenteración anterior, el útero, las trompas, los ovarios, la vagina, la vejiga y la uretra son removidos, reconstruyendo la vía urinaria a través de un conducto ileal. En este tipo de cirugía se preserva el recto y el esfínter anal (15).



En el caso de la exenteración posterior se realiza la resección del útero, trompas y ovarios, así como la vagina, el recto y el esfínter anal. Aquí la vejiga y la uretra son preservadas y la opción de reconstrucción es la colostomía terminal (15).

En la exenteración total son removidos en bloque, el utero con ovarios, vagina, vejiga, uretra, recto y esfínter anal. La reconstrucción final será con un conducto ileal para el sistema urinario y una colostomía terminal para el tracto gastrointestinal (15).

Dentro de las complicaciones para este tratamiento quirúrgico, como se mencionó previamente, están las mayores, presentes en un 30%, dentro de estas las mas frecuentes son las fistulas urinaria e intestinal. Las complicaciones menores en un 19% y dentro de ellas, la infección de la herida quirúrgica fue la más frecuente (26).

Existen factores clínicos relacionados al pronostico de supervivencia para las pacientes sometidas a este tipo de procedimiento quirúrgico, entre ellos, los tumores menores de 2 cm, el intervalo libre de recurrencia mayor de 12 meses, los márgenes de resección en el reporte histopatológico definitivo negativos, la afeccion de 3 o menos ganglios y la ausencia de hidronefrosis, todos son factores relacionados con un mejor pronostico (4).

Si bien la exenteración pélvica es una buena opción de tratamiento con fines curativos en las recurrencias tumorales, es importante la correcta selección del paciente, para ello se deben tener claras las contraindicaciones absolutas del procedimiento:

- Metástasis a distancia
- Carcinomatosis peritoneal
- Involucro pélvico óseo
- Obstrucción ureteral proximal
- Comorbilidades mayores

La sobrevida a 5 años en pacientes sometidas a exenteración pélvica es de 40-50% (25).

La resección endopélvica lateral extendida, otra opción de tratamiento quirúrgico en las pacientes con recurrencia tumoral en el que se incluye la resección de los siguientes tejidos: mesorrecto, tejidos mesovesical y mesometrio, musculos del piso de la pelvis y de la pared pélvica, pubococcigeo, ileococcigeo y obturador interno (26).

Este procedimiento esta contraindicado cuando hay involucro por actividad tumoral del foramen ciático y cuando hay enfermedad multifocal (26).





Así como los descritos para la exenteración pélvica. Los factores de buen pronóstico en este tipo de cirugía son: el tamaño tumoral menor de 3 cm, sin involucro de pared pélvica y periodo libre de enfermedad mayor a 12 meses (26).





IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino es la neoplasia ginecológica mas frecuente en incidencia y mortalidad en el mundo y en países en vías de desarrollo como México. La incidencia anual reportada para el 2018 fue de 569,847 nuevos casos y una mortalidad de 311,365 a nivel mundial. En México se diagnosticaron 7,869 nuevos casos y murieron 4,121 mujeres a causa de esta enfermedad en el 2018. Desafortunadamente hasta un 49% de las pacientes se diagnóstican en estadios clínicos localmente avanzados, en quienes el riesgo de presentar recurrencia de la enfermedad es mayor. El tratamiento estándar para la enfermedad localmente avanzada se basa en la quimioterapia y radioterapia concomitante. La cirugía continúa siendo el único tratamiento curativo en pacientes con cáncer cervicouterino con recurrencia o persistencia de la enfermedad limitada a la pelvis después del tratamiento con quimiorradiación. La exenteración pélvica y la histerectomía radical son opciones de tratamiento en pacientes cuidadosamente seleccionadas. Sin embargo, inicialmente las pacientes son sometidas a una laparotomía exploradora con el fin de determinar si presentan tumor resecable que haga posible una cirugía de rescate. Conocer los resultados de este procedimiento quirúrgico, las causas de irresecabilidad del tumor, el tipo de cirugía curativa que es realizada con mayor frecuencia, así como su morbi mortalidad y la relación que tiene cada procedimiento quirúrgico con el periodo libre de enfermedad o con la recurrencia tumoral, es primordial ante la patología oncológica ginecológica mas frecuente en las mujeres. Es de esperarse que con los métodos actuales de tamizaje para la detección oportuna del cáncer cervicouterino, se realice el diagnóstico mas temprano de esta enfermedad y de esta manera, las cirugías de rescate se realicen cada vez con menos frecuencia.



V.JUSTIFICACIÓN

El cáncer cervicouterino es la neoplasia ginecológica más común en cuanto a incidencia y mortalidad en el mundo y en los países en vías de desarrollo como México.

La edad promedio de presentación son los 45 años, es decir, mujeres jóvenes, en edad reproductiva y laboral activa. Es por esta razón que el total de años de vida perdidos es proporcionalmente mayor que para otros tipos de cáncer en los cuales su presentación tiene un inicio más tardío.

A pesar de la información actual que se les brinda a las mujeres acerca de la prevención primaria de esta enfermedad y la importancia de la realización oportuna del papanicolao, la detección tardía del cáncer cervicouterino es común, reportándose cifras hasta de un 70.2% de los casos registrados con un estadio clínico localmente avanzado al diagnóstico. Situación que no solo provoca una disminución en la sobrevida de las mujeres, si no que conlleva a la realización de tratamientos con mayor morbilidad y mortalidad, impactando en la calidad de vida de la mujer y su familia, como es el caso de las exenteraciones pélvicas.

Entre mas avanzado se encuentre el cáncer cervicouterino al diagnostico, mayor será la probabilidad de recurrencia de la enfermedad, persistencia al tratamiento en el caso de tumores de gran volumen y peor pronostico o sobrevida a 5 años. Para estos casos en los que se presentan recurrencias o persistencias de la enfermedad, el tratamiento quirúrgico continua siendo una buena opción de tratamiento siempre y cuando sean tumores resecables, centrales, sin infiltración a la pared pélvica ni extensión de la enfermedad a órganos distantes al momento en el que se plantea la opción del tratamiento quirúrgico.

La cirugía complementaria posterior al tratamiento con radioterapia incompleto se ha demostrado que es útil para el control local de la enfermedad y la sobrevida global (15). Así mismo, el tratamiento quirúrgico de rescate en las recurrencias de la enfermedad, sea con histerectomía radical o exenteración pélvica, se realiza con intento curativo de la enfermedad y en muchas ocasiones como única posibilidad de tratamiento en pacientes ya sometidas a quimiorradiación (15).

El diagnostico de cáncer cervicouterino en estadios clínicos localmente avanzados hace que la probabilidad de recurrencias o persistencias tumorales sea mayor y por ende los tratamientos quirúrgicos en este punto de la enfermedad son cada vez más frecuentes, de





este planteamiento deriva la importancia de conocer los resultados de las laparotomías exploradoras, la morbimortalidad asociada a los tratamientos quirúrgicos de rescate, así como los principales factores clínicos, histopatológicos y relacionados al tratamiento que hicieron mas frecuente la aparición de recurrencia o persistencia de la enfermedad.





VI.OBJETIVOS

a. Objetivo principal:

Evaluar los resultados de las laparotomías exploradoras en pacientes que presentaran recurrencia de cáncer cervicouterino previamente tratadas con quimio y radioterapia concomitante y que fueron candidatas a tratamiento quirúrgico en el Hospital General de México.

b. Objetivos específicos:

- Evaluar cuales fueron los principales factores clínicos, histopatológicos y relacionados al tratamiento que presentaron recurrencia o persistencia con mayor frecuencia.
- Determinar cual fue el tipo de cirugía que se realizó con mas frecuencia en pacientes sometidas a laparotomía por cáncer cervicouterino persistente o recurrente al tratamiento con quimio y radioterapia
- Determinar el porcentaje de pacientes que sometidas a laparotomía exploradora tuvieron tumores no resecables
- Determinar la causa mas frecuente de irresecabilidad en pacientes con cáncer cervicouterino recurrente o persistente a quimio radio terapia concomitante
- Determinar cuales fueron las complicaciones mayores y menores de las cirugías realizadas en las pacientes con cáncer cervicouterino recurrente y persistente a quimioterapia y radioterapia concomitante.
- Analizar el tiempo promedio libre de enfermedad y los fracasos del tratamiento después del manejo quirúrgico en pacientes con cáncer cervicouterino recurrente o persistente a quimioterapia y radioterapia.



VII. HIPÓTESIS

En pacientes con cáncer cervicouterino persistente o recurrente al tratamiento con quimioterapia y radioterapia concomitante, la cirugía continua siendo el único tratamiento curativo cuando la enfermedad esta limitada a la pelvis. La histerectomía complementaria, radical y la exenteración pélvica son opciones de tratamiento de rescate. La morbilidad posoperatoria de estos tratamientos se ve compensada por tasas de supervivencia favorables a largo plazo.



VIII.METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

a. Tipo de estudio.

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

b. Población.

Pacientes tratadas en el servicio de tumores ginecológicos de la unidad de oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, con diagnóstico de cáncer cervicouterino con persistencia o recurrencia de la enfermedad después del tratamiento inicial con quimioterapia y radioterapia, en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2015.

c. Tamaño de la muestra

Todos los expedientes clínicos presentes en el archivo del servicio de oncología del Hospital General de México, de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino recurrente o persistente a quimiorradiación que recibieron tratamiento en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2011 y diciembre 2015.

Selección de pacientes

Las pacientes analizadas en este estudio se seleccionaron de acuerdo a los siguientes criterios:

d. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer cervicouterino que recibieron tratamiento inicial con radioterapia y quimioterapia, que presentaron recurrencia o persistencia de la enfermedad y que fueron candidatas a laparotomía exploradora posterior al diagnóstico de la recurrencia o persistencia tumoral.

e. Criterios de exclusión

- Pacientes con expediente incompleto o no encontrado en el archivo clínico del servicio de oncología del Hospital General de México.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino recurrente o persistente a quimiorradiación que no fueron candidatas a tratamiento quirúrgico de la enfermedad.

f. Definición de variables

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Unidad de medición	Tipo de variable	Codificación
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento	años	cuantitativa	Mínima Máxima promedio
Tamaño del tumor	Diámetro del tumor	centímetros	Cuantitativa	Mínima Máxima promedio
Tipos histológicos	Histología del tumor asociado al diagnóstico del paciente	No aplica	Cuantitativa	Epidermoide Adenocarcinoma
Estadio clínico	Etapa de la clasificación de la FIGO en la que se diagnosticó	No aplica	Cualitativa	IA1 IA2 IB1 IB2 IB3



	inicialmente la paciente			IIA1 IIA2 IIB IIIA IIIB IIIC1 IIIC2 IVA IVB
Tipo de tratamiento con RT	Tipo de radiación recibida para el tratamiento del cáncer cervicouterino	No aplica	cualitativa	Teleterapia Braquiterapia Ciclo pélvico completo
Numero de ciclos de quimioterapia	Tratamiento total con cisplatino recibido por la paciente	Numero de ciclos	cuantitativa	1 2 3 4 5 6
Recurrencia de la enfermedad	Presencia de actividad tumoral después de 6 meses de haber concluido el tratamiento	No aplica	Cualitativa	Si No
Persistencia de la enfermedad	Presencia de actividad tumoral en los	No aplica	Cualitativa	Si No





	primeros 6 meses después de haber terminado el tratamiento con RT			
Lugar de presentación de la recurrencia	Sitio de presentación del tumor recurrente dentro o fuera de la pelvis	No aplica	Cuantitativa	Local Loco regional A distancia
Tipo de cirugía	Tratamiento quirúrgico realizado para la recurrencia o persistencia de la enfermedad	No aplica	Cualitativa	Laparotomía exploradora Histerectomía complementaria Histerectomía radical Exenteración pélvica
Causas irresecabilidad	Motivo por el cual no fue posible realizar una cirugía curativa posterior a la laparotomía exploradora	No aplica	Cualitativa	Primario irresecable Metástasis a ganglios paraaórticos Metástasis fuera de la pelvis
Tipos de exenteración	Procedimiento de	No aplica	Cualitativa	Anterior Posterior





	exenteración			Total
	realizado de acuerdo a la clasificación de Rutledge			
Complicaciones mayores	Eventualidad ocurrida en el posoperatorio grave que puede poner en riesgo la función de un órgano o la vida	No aplica	Cualitativa	Fistulas Sepsis urinaria Insuficiencia renal aguda Neumonía nosocomial
Complicaciones menores	Eventualidad ocurrida en el posoperatorio que no pone en riesgo la función de un órgano ni la vida	No aplica	Cualitativa	Infección y/o dehiscencia de herida quirúrgica Pielonefritis Absceso pélvico Desequilibrio hidroelectrolítico
Evolución sin actividad tumoral	Periodo de tiempo libre de actividad tumoral posterior a la cirugía	Meses	Cuantitativa	Mayor Menor Promedio
Evolución con recurrencia tumoral	Periodo de tiempo en el que aparece la recurrencia	Meses	Cuantitativa	Mayor Menor Promedio





	tumoral posterior a la cirugía			
Casos perdidos sin actividad tumoral	Pacientes que abandonaron su seguimiento sin actividad tumoral dentro de los primeros 6 meses posterior a la cirugía	No aplica	Cualitativa	Si No

g. Análisis estadístico

Los datos recolectados se capturaron en tablas de Microsoft Excel. Se realizó estadística descriptiva (medias, rangos, porcentajes). Se presentaron los resultados de la investigación en tablas estadísticas para su posterior análisis y discusión.





IX. IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO

Durante el desarrollo del estudio, todos los procesos realizados para la obtención y recolección de datos así como su análisis estuvieron bajo las normas y estatutos preestablecidos y las dictaminadas por el Comité de Ética y Bioseguridad del Hospital General de México, “Dr. Eduardo Liceaga”

El presente estudio fue de tipo retrospectivo, donde no se realizó ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado SIN RIESGO por lo que no fue necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.

Los datos personales serán manejados de forma confidencial y para la presentación de los resultados, los nombres y datos que puedan identificar al sujeto serán omitidos.



X.RECURSOS DISPONIBLES

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, no se necesita de recursos financieros. El investigador principal realizara la revisión de expedientes, la recolección de datos, el análisis de estos y la redacción del proyecto.

Los recursos materiales son los expedientes del archivo clínico de la Unidad de Oncología del Hospital General de México.



XI.RESULTADOS

De un total de 644 pacientes diagnosticadas con cáncer cervicouterino tratadas en el Hospital General de México en el periodo de 2011 a 2015, setenta y cuatro pacientes presentaron recurrencia o persistencias a la quimioterapia y radioterapia y fueron candidatas a laparotomía exploradora con fines de tratamiento quirúrgico de rescate.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables, posterior al análisis se obtuvieron los siguientes resultados:

De las 74 pacientes con cáncer cervicouterino, 26 presentaron recurrencia de la enfermedad y 48 persistencia (Tabla1).

Tabla 1. Porcentaje de persistencias y recurrencias tumorales

PERSISTENCIA/RECURRENCIA TUMORAL	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE %
Sospecha de persistencia tumoral	34	45.94
Persistencia tumoral documentada	14	18.91
Recurrencia	26	35.13
TOTAL	74	100%

En 56 de las 74 pacientes laparotomizadas, se realizaron tratamientos quirúrgicos con fines de curación (75.6%) y en 18 pacientes solo fue posible realizar la laparotomía con toma de biopsias (24.3%).

En las pacientes con tumores resecables se realizaron 22 histerectomías complementarias, 18 exenteraciones pélvicas y 15 histerectomías radicales (Tabla 2).



Tabla 2. Tratamiento quirúrgico

TIPO DE CIRUGÍA	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE %
Histerectomía complementaria	22	29.72
Laparotomía con toma de biopsias	18	24.32
Exenteración pélvica	18	24.32
Histerectomía radical	15	20.27
Otros procedimientos*	1	1.35
TOTAL	74	100%

* En una paciente se realizó vulvectomía simple más colostomía en asa por la localización de la recurrencia.

Las características clínico patológicas de las pacientes se muestran en las tablas 3, 4 y 5.

Tabla 3. Distribución de la edad por décadas

RANGO DE EDAD	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE %
21-30	5	6.75
31-40	15	20.27
41-50	28	37.83
51-60	17	22.97
61-70	8	10.81
71-80	1	1.35
TOTAL	74	100%

EDAD MÍNIMA	EDAD MÁXIMA	EDAD PROMEDIO
21	71	46

Tabla 4. Clasificación por estadios clínicos

ESTADIOS CLINICOS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE %
I	9	12.16
II	49	66.21
III	14	18.91
IV	0	0.00
TOTAL	72*	97.29%

*2 pacientes no clasificados por tratadas fuera de la unidad (correspondiente al 2.70% faltante del porcentaje total de pacientes)

Tabla 5. Tipos histológicos

TIPO HISTOLÓGICO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE %
Carcinoma epidermoide	51	68.91
Adenocarcinoma	22	29.72
Otros*	1	1.35
TOTAL	74	100%

*se reporto una paciente con carcinoma de cérvix tipo neuroendócrino

La paciente mas joven tuvo 21 años y la de mayor edad fue de 71 años. La media de edad fue de 46 años. El 68.9% cursó con carcinoma epidermoide de cérvix, siendo la estirpe histológica más frecuente y el 85.1% se diagnosticaron en estadios clínicos localmente avanzados al ingreso al servicio de oncología.

En cuanto al tratamiento recibido previo a la recurrencia, la mayoría de las pacientes fueron tratadas con ciclo pélvico completo y quimioterapia concomitante (Tabla 6).

Tabla 6. Tipos de tratamiento

TRATAMIENTO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE %
Ciclo pélvico mas quimioterapia	58	78.37
Teleterapia mas quimioterapia	16	21.62
TOTAL	74	100%

En 18 de las 74 pacientes que fueron llevadas a laparotomía no fue posible realizar una cirugía de rescate (24.3%), la causa más común fue el tumor primario irresecable, observada en el 61.1% de los casos, seguido de la presencia de metástasis a ganglios para aórticos, como se muestra en la tabla 7.

Tabla 7. Causas de laparotomías exploradoras sin cirugía de rescate

HALLAZGO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE %
Primario irresecable	11/18	61.11
Metástasis a ganglios paraaórticos	6/18	33.33
Metástasis en peritoneo de abdomen	1/18	5.55
TOTAL	18/18	100%

En 56 pacientes fue posible realizar cirugías de rescate. Se incluyeron 22 histerectomías complementarias (29.7%), 18 exenteraciones pélvicas (24.3%), 15 histerectomías radicales (20.2%) y en una paciente se realizó vulvectomía simple mas colostomía en asa debido a la localización de la recurrencia (1.3%) como se muestra en la tabla 2.

Histerectomías complementarias: se realizaron 22 histerectomías complementarias, una paciente (4.54%) presentó durante el posoperatorio una fistula vesico y recto vaginal, considerada como una complicación mayor dentro de las complicaciones posquirúrgicas (Tabla 8).

El 95.4% de las pacientes sometidas a este procedimiento quirúrgico no presentaron morbilidad durante el posoperatorio (Tabla 9). No se reportó mortalidad en este grupo de pacientes. Se obtuvo una evolución sin evidencia de enfermedad, con una media de 27 meses en 18 de 20 pacientes que tuvieron seguimiento (90.0%) y en 2 pacientes se presentó recurrencia tumoral después del tratamiento quirúrgico (10.0%), con un tiempo medio de aparición de las recurrencias de 20 meses. Dos de las 22 pacientes sometidas a histerectomía complementaria abandonaron su seguimiento sin evidencia de enfermedad (9.0%) durante los primeros 6 meses consecutivos a la cirugía y no fueron consideradas para resultados finales (Tabla 10).

Tabla 8. Complicaciones mayores (morbilidad posoperatoria por procedimiento quirúrgico)

PROCEDIMIENTO/ MORBILIDAD	HISTERECTOMÍA COMPLEMENTARIA (NUMERO DE CASOS)	PORCEN TAJE %	HISTERECTOMIA RADICAL (NUMERO DE CASOS)	PORCEN TAJE %	EXENTERACIÓN PÉLVICA (NUMERO DE CASOS)	PORCEN TAJE %	NUMERO TOTAL DE CASOS	PORCEN TAJE TOTAL %
Fistula vesico- vaginal	0/22	0.00	1/15	6.66	0/18	0.00	1/55	1.81
Fistula recto- vaginal	0/22	0.00	1/15	6.66	0/18	0.00	1/55	1.81
Fistula vesico y recto-vaginal	1/22	4.54	0/15	0.00	0/18	0.00	1/55	1.81
Fistula uretero- vaginal	0/22	0.00	1/15	6.66	0/18	0.00	1/55	1.81
Fistula vesico- cutánea	0/22	0.00	0/15	0.00	1/18	5.55	1/55	1.81
Fistula entero- cutánea	0/22	0.00	0/15	0.00	1/18	5.55	1/55	1.81
Sepsis urinaria	0/22	0.00	0/15	0.00	1/18	5.55	1/55	1.81
Insuficiencia renal aguda	0/22	0.00	1/15	6.66	2/18	11.11	3/55	5.45



Neumonía nosocomial	0/22	0.00	0/15	0.00	1/18	5.55	1/55	1.81
TOTAL	1/22	4.54%	4/15	26.66	6/18	33.33%	11/55	19.93%

Tabla 9. Pacientes sin morbilidad por procedimiento quirúrgico

HISTERECTOMÍA COMPLEMENTARIA (NUMERO DE CASOS)	PORCENTAJE %	HISTERECTOMIA RADICAL (NUMERO DE CASOS)	PORCENTAJE %	EXENTERACIÓN PÉLVICA (NUMERO DE CASOS)	PORCENTAJE %	NUMERO TOTAL DE CASOS	PORCENTAJE TOTAL %
21/22	95.45	9/15	60.00	7/18	38.88	37/55	67.27%

Tabla 10. Seguimiento de las pacientes de acuerdo a tratamiento quirúrgico de rescate.

CIRUGIA REALIZADA /SEGUIMIENTO	HISTERECTOMÍA COMPLEMENTARIA (NUMERO DE CASOS)	PORCENTAJE %	HISTERECTOMIA RADICAL (NUMERO DE CASOS)	PORCENTAJE %	EXENTERACIÓN PÉLVICA (NUMERO DE CASOS)	PORCENTAJE %	NUMERO TOTAL DE CASOS	PORCENTAJE TOTAL %
Evolución sin actividad tumoral	18/20	90.00	11/14	85.71	12/15	80.00	41/49	83.67
Recurrencia tumoral	2/20	10.00	3/14	14.28	3/15	20.00	8/49	16.32
Abandono de seguimiento*	2/22	9.00	1/15	6.66	3/18	16.66	6/55	10.90
TOTAL	22/22	100%	15/15	100%	18/18	100%	55/55**	100%

* Pacientes que abandonaron su seguimiento sin evidencia de enfermedad durante los primeros 6 meses consecutivos a la cirugía y no se tomaron en cuenta para resultados finales.

** De las pacientes sometidas a laparotomía exploradora sin cirugía de rescate 5 perdieron seguimiento (5/18).



Histerectomías radicales: se realizaron 15 cirugías de este tipo. El 26.6% de estas pacientes presentó complicaciones mayores durante el posoperatorio, dentro de ellas, una presentó fistula vesico vaginal (6.6%), una fistula recto vaginal (6.6%), una fistula uretero vaginal (6.6%) y una presentó insuficiencia renal aguda (6.6%). El 13.3% de las pacientes presentaron complicaciones menores, una con infección y dehiscencia de herida quirúrgica (6.6%) y una desarrollo absceso pélvico (6.6%) como se muestra en la tabla 11. No se reportó mortalidad en este grupo de pacientes.

Una paciente de las 15 (6.6%) intervenidas de histerectomía radical abandonó seguimiento sin evidencia de enfermedad durante los primeros meses consecutivos a la cirugía y no fue tomada en cuenta para los resultados finales.

De las 14 pacientes que continuaron seguimiento, 11 (85.7%) evolucionaron de uno a 7 años, con media de 27 meses sin evidencia de enfermedad.

Se demostró fracaso de la cirugía con recurrencia tumoral en 3 (14.2%) de las 14 pacientes en seguimiento con un tiempo promedio de aparición de la recurrencia de 36 meses (Tablas 12 y 13).

Tabla 11. Complicaciones menores (morbilidad posoperatoria por procedimiento quirúrgico).

PROCEDIMIENTO/ MORBILIDAD	HISTERECTOMÍA COMPLEMENTARIA (NUMERO DE CASOS)	PORCEN TAJE %	HISTERECTOMIA RADICAL (NUMERO DE CASOS)	PORCEN TAJE %	EXENTERACIÓN PÉLVICA (NUMERO DE CASOS)	PORCEN TAJE %	NUMERO TOTAL DE CASOS	PORCEN TAJE TOTAL %
Infección y/o dehiscencia de herida quirúrgica	0/22	0.00	1/15	6.66	2/18	11.11	3/55	5.45
Desequilibrio hidroelectrolítico	0/22	0.00	0/15	0.00	1/18	5.55	1/55	1.81
Pielonefritis	0/22	0.00	0/15	0.00	1/18	5.55	1/55	1.81
Absceso pélvico	0/22	0.00	1/15	6.66	0/18	0.00	1/55	1.81
TOTAL	0/22	0.00%	2/15	13.33	4/18	22.22%	6/55	10.90%

Tabla 12. Evolución sin actividad tumoral de acuerdo a cada procedimiento (periodo de tiempo en meses).

TIEMPO /PROCEDIMIENTO	TIEMPO MAYOR (MESES)	TIEMPO MENOR (MESES)	TIEMPO PROMEDIO (MESES)
Histerectomía complementaria	80	12	27
Histerectomía radical	87	12	27
Exenteración pélvica	79	12	29

Tabla 13. Tiempo de presentación de la recurrencia de acuerdo a cada procedimiento.

TIEMPO /PROCEDIMIENTO	TIEMPO MAYOR (MESES)	TIEMPO MENOR (MESES)	TIEMPO PROMEDIO (MESES)
Histerectomía complementaria	23	18	20
Histerectomía radical	48	30	36
Exenteración pélvica	10	7	8.6



Exenteración pélvica: Se realizaron 18 exenteraciones. 6 pacientes (33.3%) presentaron complicaciones mayores en el posoperatorio, las más frecuentes fueron las fistulas (11.1%) y la insuficiencia renal aguda (11.1%). Las fistulas reportadas fueron vesico cutánea (5.5%) y entero cutánea (5.5%). Una paciente (5.5%) presento sepsis urinaria y una neumonía nosocomial (5.5%).

las complicaciones menores se presentaron en el 22.2% de las pacientes, dentro de estas, la infección y dehiscencia de herida quirúrgica fue la más frecuente (11.1%). Una paciente presento desequilibrio hidroelectrolítico (5.5%) y una pielonefritis (5.5%) como se muestra en las tablas 8 y 11 previamente citadas.

Tres de las 18 (16.6%) pacientes abandonaron seguimiento sin evidencia de enfermedad durante los primeros meses posteriores a su cirugía y no se tomaron en cuenta para los resultados finales. De las 15 pacientes que continuaron con el seguimiento se demostró fracaso de la enfermedad en el 20% de estas, con un tiempo medio de aparición de la recurrencia tumoral de 8 meses.

El 80% de las pacientes en seguimiento evolucionaron de uno a 6 años sin actividad tumoral, con un tiempo medio de 29 meses (Tablas 12 y 13).

Los lugares más frecuentes de las recurrencias posteriores al tratamiento quirúrgico se muestran en a tabla 14.

Tabla 17. Localización de la recurrencia posterior al tratamiento quirúrgico

LOCALIZACIÓN	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE%
Local	3/12	25.00
Regional	2/12	16.66
Loco-regional	2/12	16.66
A distancia	5/12	41.66
TOTAL	12/12	100%



En 27 (49%) de las 55 pacientes que fueron llevadas a histerectomía complementaria, radical o exenteración pélvica, el reporte histopatológico definitivo se reportó sin presencia de tumor residual. En el 47.2% de las operadas se reportó tumor residual y en el 3.6% de las pacientes se corroboró histopatológicamente actividad ganglionar metastásica, tal como se muestra en la tabla 18.

Tabla 18. Reporte histopatológico (RHP) definitivo posterior a la cirugía

CIRUGIA REALIZADA /RHP DEFINITIVO	HISTERECTOMÍA COMPLEMENTARIA (NUMERO DE CASOS)	PORCENT AJE %	HISTERECTOMIA RADICAL (NUMERO DE CASOS)	PORCEN TAJE %	EXENTERACIÓN PÉLVICA (NUMERO DE CASOS)	PORCEN TAJE %	NUMERO TOTAL DE CASOS	PORCEN TAJE TOTAL %
Sin tumor residual	16/22	72.72	5/15	33.33	6/18	33.33	27/55	49.09
Con tumor residual	5/22	22.72	9/15	60.00	12/18	66.66	26/55	47.27
Actividad ganglionar metastásica	1/22	4.54	1/15	6.66	0/18	0.00	2/55	3.63
TOTAL	22/22	100%	15/15	100%	18/18	100%	55/55*	100%

*La paciente a quien se le realizo vulvectomía más colostomía en asa por la localización de la recurrencia tumo un RHP definitivo sin tumor residual.



XII.DISCUSIÓN

Desde 1999 la quimiorradiación ha sido el tratamiento estándar para el cáncer cervicouterino localmente avanzado (28). Sin embargo un 30-50% de los pacientes diagnosticados en este estadio clínico recurrirán y finalmente morirán a causa de esta enfermedad (4). La respuesta al tratamiento inicial y la etapa clínica en la que se diagnostica son dos factores pronósticos importantes. La bibliografía internacional acepta a la cirugía como el único tratamiento curativo en pacientes con cáncer cervicouterino con recurrencia o persistencia de la enfermedad limitada a la pelvis después del tratamiento con quimiorradiación. Aunque la exenteración pélvica es un abordaje quirúrgico común en pacientes pos radiadas con recurrencia pélvica aislada, la histerectomía radical puede ser una opción en pacientes cuidadosamente seleccionadas, con recurrencias centrales, limitadas al cérvix, menores de 2 cm (15). En el presente estudio, tal y como se describe en la literatura, en las pacientes que fueron llevadas a laparotomía, y en quienes se pudo realizar cirugía con fines curativos, los tratamientos quirúrgicos realizados fueron la exenteración pélvica en el 24.3% de las pacientes y la histerectomía radical en el 20.2%. Para nuestro caso, además de las cirugías previamente mencionadas, en el 29.7% de las pacientes se realizó la histerectomía complementaria como tratamiento quirúrgico de rescate.

Está reportado que en las pacientes candidatas a tratamiento quirúrgico y en quienes se realizó inicialmente laparotomía exploradora, hasta un 30% de estas laparotomías son procedimientos no terapéuticos (24). Datos reportados en México por Torres y colaboradores en su estudio con 931 pacientes con cáncer cervicouterino recurrente o persistente a radicación sometidas a laparotomía exploradora, el porcentaje de laparotomías no terapéuticas fue del 46.2%, en donde la causa mas frecuente de irresecabilidad fueron las metástasis para aórticas, en un 60%, seguido de un tumor primario irresecable, con un 36.1% y de metástasis intra abdominales en el 14.8% de los casos (21). En nuestra revisión el porcentaje de laparotomías exploradoras que terminaron en procedimientos no terapéuticos fue del 24.3%, algo similar a los datos reportados en la literatura mundial, pero



menores a los descritos en México. Las dos principales causas del fracaso para realizar la cirugía de rescate en nuestra revisión fueron el tumor primario irresecable y las metástasis a ganglios paraaórticos, representando el 94.4% de las causas, similar a los hallazgos descritos en el estudio realizado por Torres y colaboradores.

Lo anterior demuestra que la laparotomía es un procedimiento quirúrgico que determinará que pacientes podrán beneficiarse con la cirugía radical.

Ferrandina y col (29) reportaron en una serie de 362 pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado, sometidas a histerectomía radical después de haber recibido quimioradioterapia una tasa de complicaciones postoperatorias del 25,7%. Estos datos están muy relacionados con el porcentaje de complicaciones mayores presentes en las pacientes de nuestro estudio sometidas a histerectomía radical, con un porcentaje reportado de 26.6%

Classe y col (30) mostró que las fístulas uretero vaginales ocurrieron en 3.5%, mientras que Toubul et al. (31) encontraron una tasa de fístula urinaria del 7.3% y 2 muertes relacionadas con la cirugía, así mismo Coleman y colaboradores (32) en una serie de 50 histerectomías radicales para este padecimiento, el 28% de las pacientes desarrollo fistulas vesico vaginales o recto vaginales. Las complicaciones descritas previamente en la literatura mundial fueron similares a las encontradas en las pacientes del presente estudio en donde las fistulas vesico vaginal, recto vaginal y uretero vaginal representaron 19.9% de las complicaciones mayores en las pacientes sometidas a histerectomía radical.

Es importante tener en cuenta que la literatura describe la radicalidad de la histerectomía, la enfermedad residual y la afectación de los ganglios linfáticos pélvicos como los principales factores de riesgo para la aparición de complicaciones.

Cuando el tratamiento con radio y quimioterapia fallan y las cirugías menos invasivas no son factibles, la exenteración pélvica es la única opción potencialmente curativa para el cáncer ginecológico recurrente en la pelvis y cuando esta recurrencia es central. A pesar de ser un procedimiento quirúrgico extenso, no está asociado con una morbilidad significativa, la literatura mundial reporta que la mayoría son complicaciones menores, dentro de ellas las infecciones ocurren en el 86% de los pacientes, incluida la infección de la herida en el 35% y el absceso pélvico en el 17%. La sepsis se presentó en el 27% de los casos. Se han reportado la formación de fistulas en el 23% y la obstrucción intestinal en el 33% (33). Datos reportados en México por Torres y colaboradores (21) mencionan un 49.1% de





SALUD



2019



complicaciones en el posoperatorio. El 30% de estas fueron consideradas como mayores

siendo las más relevantes aquellas relacionadas con dehiscencia de las suturas ureterales e intestinales, y la sepsis. En el caso de nuestro estudio, las pacientes sometidas a exenteración pélvica tuvieron un porcentaje de complicaciones mayores del 33.3%, siendo las fistulas y la sepsis las mas frecuentes y el 22.2% desarrollo complicaciones menores, dentro de ellas la que se presento con mayor frecuencia fue la infección y dehiscencia de herida quirúrgica. Estos datos no presentar mayor variación al compararse con los datos de la literatura mundial y nacional.

Tomando en consideración los datos de la literatura internacional, la descrita en México y los reportados en nuestro estudio, en pacientes cuidadosamente seleccionados, el riesgo de morbilidad se ve compensado por tasas de supervivencia favorables a 5 años en las pacientes sometidas a exenteración pélvica.

En años recientes se han publicado cifras de mortalidad para la exenteracion pélvica menores al 5%. En nuestras pacientes la mortalidad fue de 0%.

Es de esperarse que con los métodos actuales de tamizaje para la detección oportuna del cáncer cervicouterino y quizá aun con la implementación de la vacuna contra el virus de papiloma humano, su principal agente etiológico, se logre realizar diagnósticos mas tempranos de esta enfermedad y de esta manera, las cirugías de rescate como las exenteraciones pélvicas, pierdan la vigencia que actualmente tienen.





XIII.CONCLUSIONES

El 85.1% (63/72) de las pacientes se diagnosticó en estadios clínicos localmente avanzados.

En el 24.3% (18) de las pacientes no fue posible realizar una cirugía de rescate, las principales causas fueron un tumor primario irresecable 61.1% (11/18) y las metástasis a ganglios paraaórticos en el 33.3% (6/18) de este grupo de pacientes.

En el 75.6% (56/75) de las pacientes en las que si fue posible realizar una cirugía con intento curativo, el 29.7% (22) fueron histerectomías complementarias, el 24.3% (18) exenteraciones pélvicas y el 20.2% (15) histerectomías radicales, en una paciente, 1.3%, se realizo vulvectomía con colostomía en asa debido a la localización de la recurrencia.

En las histerectomía complementarias el porcentaje de complicaciones mayores fue de 4.5% (1/22). El 90% (18/20) evolucionaron sin evidencia de actividad tumoral, con un tiempo medio de seguimiento de 27 meses.

Para la histerectomías radicales las complicaciones mayores se presentaron en el 26.6% (4/15). Hubo fracaso del tratamiento en el 14.2% (3/14), con un tiempo medio de aparición de la recurrencia de 36 meses.

Y en las exenteraciones pélvicas la mayoría de las complicaciones fueron mayores, en un 33.3% (6/18). El 80% (12/15) evolucionaron sin actividad tumoral, con un tiempo medio de seguimiento de 29 meses.

La cirugía continúa siendo el único tratamiento curativo en pacientes con cáncer cervicouterino con recurrencia o persistencia de la enfermedad limitada a la pelvis después del tratamiento con quimiorradiación. Aunque la exenteración pélvica es un abordaje quirúrgico común en pacientes pos radiadas con recurrencia pélvica aislada, la histerectomía radical puede ser una opción en pacientes cuidadosamente seleccionadas. Y aunque la exenteracion pélvica sea un procedimiento extenso, el riesgo de morbilidad se ve compensado por tasas de supervivencia favorables a 5 años.





XIV.BIBLIOGRAFIA

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. GLOBOCAN Estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018; (0): 1-31.
2. Dórame N, Tejada L, Galarza D, Moreno M. Detección precoz del cáncer en la mujer, enorme desafío de salud en México. Algunas reflexiones. *Revista de Salud Pública y Nutrición / Vol. 16 No. 3 julio -septiembre, 2017*
3. Torres A, Bustamante J, Torres A, et al. Cáncer cervicouterino. Perfil epidemiológico en 1,217 pacientes. *Seguro Popular. Ginecol Obstet Mex* 2013;81:71-76
4. Disaia P, Creasman T. Pre invasive disease of the cervix. En DisaiaP, Creasman T, eds. *Clinical gynecologic oncology.* 6th ed. St. Louis: Mosby, 2002:1-33.
5. Eifel J, Berek S, Markman A. *Cancer of the cervix. Principles and practice of oncology.* 7th Ed, 2018 (Philadelphia (PA): Lippincot-Raven), pp. 1305-6
6. Fujiwara, K., Monk, B. & Devouassoux-Shisheboran, M. *Curr Oncol Rep* (2014) 16, Adenocarcinoma of the Uterine Cervix: Why Is it Different?: 416. <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s11912-014-0416-y>
7. Bergengren L, Lillsunde-Larsson G, Helenius G, Karlsson MG (2019) HPV-based screening for cervical cancer among women 55-59 years of age. *PLoS ONE* 14(6): e0217108. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217108>
8. Carrillo A, Ponce De León S, et al. Impact of human papillomavirus coinfections on the risk of high-grade squamous intraepithelial lesion and cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 134 (2014) 534–539 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.06.018>
9. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: Collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int. J. Cancer*:120,885–891 (2006), DOI 10.1002/ijc.22357
10. Bhatla N, Aoki D, Nand Sharma D. Cancer of the cervix uteri, *Int J Gynecol Obstet* 2018; 143 (Suppl. 2): 22–36 <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1002/ijgo.12611>



11. Marvin J Lopez, John S Spratt. Exenterative pelvic surgery. *J Surgical Oncology*. 1999; (72): 102-114
12. Schmidt AM, Imesch P, Fink D, Egger H. Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2012 Jun;125(3):604-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.001
13. Wang, J., Wang, T., Yang, Y., Chai, Y., Shi, F., & Liu, Z. Patient age, tumor appearance and tumor size are risk factors for early recurrence of cervical cancer. *Molecular and Clinical Oncology*. 2015; (3): 363-366.
14. Sedlis A1, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*. 1999 May;73(2):177-83.
15. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, Chon HS, Chu C, Clark R, Cohn D, Crispens MA, Damast S, Dorigo O, Eifel PJ, Fisher CM, Frederick P, Gaffney DK, Han E, Huh WK, Lurain JR, Mariani A, Mutch D, Nagel C, Nekhlyudov L, Fader AN, Remmenga SW, Reynolds RK, Tillmanns T, Ueda S, Wyse E, Yashar CM, McMillian NR, Scavone JL. **Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology**. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019 Jan;17(1):64-84. doi: 10.6004/jnccn.2019.0001.
16. CHOI JI, KIM SH, SEONG CK, ET AL. Recurrent uterine cervical carcinoma: spectrum of imaging findings. *Korean j radiol* 2000;1:198-207
17. Thomas GM, Dembo AJ, Myhr T, et al. Long-term results of concurrent radiation and chemotherapy for carcinoma of the cervix recurrent after surgery. *Int J Gynecol Cancer* 1993;3:193-198. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11578344>.
18. Kim JS, Kim SY, Kim KH, Cho MJ. Hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy for para-aortic lymph node recurrence in carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55:1247-1253. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12654434>.
19. Marnitz S, Dowdy S, Lanowska M, et al. Exenterations 60 years after first description: results of a survey among US and German Gynecologic Oncology Centers. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:974-977. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19574795>.





20. Marnitz S, Dowdy S, Lanowska M, et al. Exenterations 60 years after first description: results of a survey among US and German Gynecologic Oncology Centers. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:974-977. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19574795>.
21. Torres Lobatón A, Lara Gutiérrez C, Oliva Posada J. Laparotomía exploradora por cáncer cervicouterino persistente o recurrente a radiación. Experiencia con 931 pacientes. *GAMO* 2014;13:222-8.
22. European Society of Gynaecological Oncology. Cervical cancer pocket guidelines. *ESGO*. 2018; 15(1)1-48.
23. Eugene M, Bricker M. Evolution of Radical Pelvic Surgery. *Surgical Oncology Clinics of North America*. Volume 3, Issue 2, April 1994, Pages 197-203. [https://doi.org/10.1016/S1055-3207\(18\)30509-X](https://doi.org/10.1016/S1055-3207(18)30509-X)
24. Nadeem R. Abu-Rustum, Richard R. Barakat, Douglas A. Levine. *Atlas of Procedures in Gynecologic Oncology*. 3rd Edition. 2013. Chapter 8:1-14.
25. Alfonso Torres-Lobatón, Carlos Lara-Gutiérrezb, Juan Carlos Oliva-Posadac, Alfonso Torres-Rojod, Edgar Román-Bassauree, Miguel Ángel Morales-Palomaresb, Dimas Hernández-Atenb, Fred Morgan Ortiz. Cáncer cérvico-uterino; experiencia con 429 exenteraciones pélvicas. *Revista Medica del Hospital General de México*. 2010; 73(3):154-160.
26. All Ayan, Nicholas Red, Murat Gultekin, Polat Dursun. *TEXTBOOK OF GINAECOLOGICAL ONCOLOGY*. 4th edition. European:2016.
27. McNeil C. New standard of care for cervical cancer sets stage for next questions. *J Natl Cancer Inst* 91(6): 500-501.
28. Ferrandina G, Ercoli A, Fagotti A, Fanfani F, Gallotta V, et al. Completion surgery after concomitant chemoradiation in locally advanced cervical cancer: a comprehensive analysis of pattern of postoperative complications. *Ann Surg Oncol* 21(5): 1692-1699.
29. Classe JM, Rauch P, Rodier JF, Morice P, Stoeckle E, et al. Surgery after concurrent chemo radiotherapy and brachytherapy for the treatment of advanced cervical cancer: morbidity and outcome: results of a multicenter study of the GCCLCC (Groupe des Chirurgiens de Centre de Lutte Contre le Cancer). *Gynecol Oncol* 102(3): 523-529



SALUD



2019



30. Ouboul C, Uzan C, Mauguen A, Gouy S, Rey A, et al. Prognostic factors and morbidities after completion surgery in patients undergoing initial chemoradiation therapy for locally advanced cervical cancer. *Oncologist* 15(4): 405-415.
31. Coleman LR, Keeney DE, Freedman SR, et al. Radical Hysterectomy for Recurrent Carcinoma of the Uterine Cervix after Radiotherapy. *Gynecol Oncol.* 1994, pp. 29-35.
32. 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.



