

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No 3
“DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ”
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA IMSS.**

**TESIS PARA OBTENER TITULO DE SUBESPECIALIDAD EN GINECOLÓGIA
ONCOLÓGICA**

**COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE AFECCION GANGLIONAR Y DE
LOS FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON
CANCER CERVICOUTERINO ETAPA CLINICA 1B1 VS 1B2 DE LA FIGO 2018
POSTERIOR A HISTERECTOMIA RADICAL**

No. DE REGISTRO: R-2019-3504-036

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

DR. JOSE LUIS LOPEZ LOPEZ

INVESTIGADOR ASOCIADO:

DR. MOISES ZEFERINO TOQUERO

PRESENTA:

DR. ROBERTO GREGORIO LÓPEZ SOLANO

CIUDAD DE MÉXICO JULIO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE AFECCION GANGLIONAR Y DE LOS FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO ETAPA CLINICA 1B1 VS 1B2 DE LA FIGO 2018 POSTERIOR A HISTERECTOMIA RADICAL

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz

Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia No.3 CMN La Raza

Dra. Verónica Quintana Romero

Jefe de la División de Educación en Salud
UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia No.3 CMN La Raza

Dr. Juan Antonio García Bello

Jefe de la División de Investigación en Salud
UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia No.3 CMN La Raza

Dr. Benjamín Fabián Tobón Osornio

Profesor titular del Ginecología Oncológica

Dr. José Luis López López.

Médico Adscrito al Servicio de oncología quirúrgica
UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 CMN La Raza

AGRADECIMIENTOS

A Dios por la vida y por permitirme alcanzar esta meta.

A mis padres por su amor infinito, su apoyo incondicional y por enseñarme la importancia de la dedicación, constancia y la perseverancia. Este logro también es suyo y lo dedico a ustedes que son parte fundamental en mi vida y formación académica, Gracias papas. Mi gratitud, respeto y admiración por y para siempre.

A mis hermanas Martha y Ana por ser un ejemplo como hermanas mayores, gracias por su apoyo incondicional, su cariño y por estar a mi lado en los momentos más difíciles.

A mi esposa Mariana por sacrificar tiempo y por estar a mi lado sin importar carencias y limitaciones. Gracias por ayudarme a seguir adelante en este sueño, demostrándome a cada día tu amor y cariño. Te amo.

A mi hija Esmeralda por ser mi motivación para salir adelante, por ser esa fuente que irradia paz y amor en todo mi hogar, siempre te amaré y estaré ahí cuidando de ti y de tus pasos.

A mis maestros por sus enseñanzas, aquellos que se preocuparon por mi formación, mi reconocimiento y agradecimiento.

A mi asesores de tesis, por su tiempo empleado, por su confianza y el apoyo para la realización de este trabajo de tesis.

INVESTIGADOR RESPONSABLE.

Nombre: José Luis López López.
Área de adscripción: HGO-3 CMN La Raza México DF, oncología quirúrgica.
Matricula: 99358301
Domicilio: Tilos 14, colonia Santa María Insurgentes, Delegación Azcapotzalco, CP 06430, México DF.
Teléfono: 5530312056
Correo electrónico: lopex_@hotmail.com
Área de Especialidad: Médico especialista en oncología ginecológica

INVESTIGADOR ASOCIADO.

Nombre: Dr. Moisés Zeferino Toquero.
Área de adscripción: HGO-3 CMN La Raza México DF, oncología quirúrgica.
Matricula: 8710732
Domicilio: Calzada Vallejo esquina con Jacarandas, Colonia la raza, Delegación Azcapotzalco. CP 06430.
Teléfono: 5512861617
Correo electrónico: moisészz@hotmail.com
Área de Especialidad: Médico especialista en cirugía oncológica

INVESTIGADOR ASOCIADO.

Nombre: Dr. Roberto Gregorio López Solano.
Área de adscripción: HGO-3 CMN La Raza México DF, oncología quirúrgica.
Matricula: 98314843
Domicilio: Calle Cuauhtémoc 323, interior 503, Colonia Liberación, Delegación Azcapotzalco. CP 02930. Ciudad de México.
Teléfono: 2224266389
Correo electrónico: beto.9rls@hotmail.com
Área de Especialidad: Residente 3er año oncología ginecológica

UNIDADES (ES) Y DEPARTAMENTO (S) DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO.

Unidad: HGO-3 CMN La Raza, departamento de oncología quirúrgica.

Delegación: 2 noroeste.

Dirección: Calzada Vallejo # 266, Colonia la raza, Delegación Azcapotzalco.
CP 02990. Ciudad de México.

Ciudad: México DF.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3504**,
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 609 2018072

FECHA Lunes, 24 de junio de 2019

Dr. LOPEZ LOPEZ JOSE LUIS

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE AFECCIÓN GANGLIONAR Y DE LOS FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO ETAPA CLINICA 1B1 VS 1B2 DE LA FIGO 2018 POSTERIOR A HISTERECTOMIA RADICAL** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional

R-2019-3504-036

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Rosa María Arco Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

[Imprimir](#)

IMSS

REGIMEN DE SOLIDARIDAD FINANCIERA

ÍNDICE

RESUMEN	8
MARCO TERORICO	11
JUSTIFICACION	25
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	27
HIPOTESIS	27
OBJETIVOS	28
METODOLOGIA	29
TIPO DE ESTUDIO	29
UNIVERSO DE TRABAJO	29
TAMAÑO DE MUESTRA	29
TIPO DE MUESTRA	29
CRITERIO DE INCLUSION	29
CRITERIO DE NO INCLUSION	30
PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO	30
PROCESAMIENTO DE DATOS	30
ASPECTOS ETICOS	31
RECURSOS FINANCIEROS	32
RECURSOS HUMANOS	32
VARIABLES	33
RESULTADOS	36
DISCUSION	44
CONCLUSIONES	50
BIBLIOGRAFIA	51
ANEXO 1.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	54
ANEXO2.- HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	55
ANEXO 3.- CONSENTIMIENTO INFORMADO	56

RESUMEN

TITULO: COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE AFECCION GANGLIONAR Y DE LOS FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO ETAPA CLINICA 1B1 VS 1B2 DE LA FIGO 2018 POSTERIOR A HISTERECTOMIA RADICAL.

Autores: Dr. José Luis López López. Dr. Moises Zeferino Toquero. Dr. Roberto Gregorio López Solano.

INTRODUCCIÓN. El cáncer cervicouterino (CaCu) ha sido reconocido a nivel mundial como un problema de salud pública. En México, desde el año 2006, es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. Actualmente la estadificación vigente sigue los lineamientos de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2018. En términos de tratamientos, los estadios clínicos (EC) tempranos (tumores que miden < 4 cm sin invasión parametrial), son tratados con procedimientos quirúrgicos logrando supervivencias hasta del 90%. La cirugía primaria es exitosa como modalidad de tratamiento exclusivo en la mayoría de este grupo de pacientes, sin embargo, varios factores pronósticos han sido asociados con un riesgo incrementado de recurrencia y mortalidad. Cuando uno o más de estos factores de riesgo es encontrado, la sobrevida para pacientes con tumores IB1 Y 1B2 cae de 80-90% a 50-70%. Sin embargo, pacientes con (CaCu) estadios tempranos tratados con histerectomía radical y linfadenectomía pelviana, aproximadamente un 12-28% tendrán ganglios pelvianos comprometidos y 25% de pacientes con ganglios linfáticos negativos tendrán un riesgo considerable de recidiva basada en factores relacionados al tumor definidos en el trabajo prospectivo del GOG, lo anterior implica que al menos 35 - 40 % de las pacientes que recibieron cirugía radical como tratamiento primario requieren tratamiento adyuvante.

OBJETIVO. Comparar la frecuencia de afección ganglionar y de los factores asociados a recurrencia (edad, afectación de ganglios pélvicos, tipo histológico, afectación del espacio linfovascular e invasión al estroma) en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical.

MÉTODOS. Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y analítico en el cual se accedió al archivo físico y electrónico de cada paciente para obtener la información correspondiente: edad, afectación de ganglios pélvicos, tipo histológico, afectación del espacio linfovascular, tipo de tratamiento adyuvante, en caso de recurrencia, el tiempo y sitio de recurrencia, periodo libre de enfermedad y complicaciones del manejo quirúrgico. Teniendo como criterios de inclusión pacientes con diagnóstico histopatológico de Ca Cu EC IBI y Y 1B2 de la FIGO

2018 sometidas a histerectomía radical radical Piver III o Querleu Morrow tipo C atendidas en el Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 CMN La Raza, en el periodo comprendido entre el 1 de enero 2014 al 1 de enero de 2018. Para la estadística descriptiva se usó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución. Para el análisis bivariado se usó prueba t de student para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas. Se usó el paquete estadístico SPSS V20.0 y se consideraron significativos valores de p menores a 0.5. Estudio sin riesgo.

RESULTADOS. Se estudiaron los registros de 222 pacientes, 111 pacientes para cada una de las etapas 1B1 y 1B2 de la FIGO 2018 (1B1 = 0.5 a <2 cm y 1B2 = > 2 cm y < 4 cm). La edad promedio fue de 52.2 años \pm (12.3). La variedad histológica más frecuente fue epidermoide 55.9 %. Los parametrios fueron negativos en el 100 % de las pacientes FIGO 1B1 vs 89.2 % en etapas FIGO 1B2 (p= 0.001). El 17 % de las pacientes FIGO 1B1 fueron positivas a infiltración linfovascular vs el 60.4 % en FIGO 1B2. (p=0.001). En solo 34 pacientes (15.3%) los ganglios fueron positivos, al realizar la comparación por etapa FIGO 2018, 3 pacientes (2.7%) tuvieron uno o más ganglios positivos a enfermedad en FIGO 1B1 vs 31 pacientes (27.9%) en etapa FIGO 1B2 (p= 0.001). La invasión estromal, fue positiva en 19.8% en etapa FIGO 1B1 vs 70 % en FIGO 1B2 (p= 0.001). La tasa de complicaciones fue del 21.2%, siendo la lesión vesical – ureteral, la más frecuente. El 10 % de las pacientes FIGO 1B1 requirió adyuvancia a diferencia de un 62 % de las pacientes FIGO 1B2. (p= 0.001). En cuanto a la recurrencia, solo se evidencio en un 8.6 %, al compáralo por estadios FIGO, el 84.2 % pertenecía a 1B2 (p=0.019). El sitio más frecuente de recurrencia fue la cúpula vaginal 5.4 %, El análisis multivariado mostró que las pacientes con histerectomía radical Piver III que tuvieron mayor probabilidad de afección ganglionar fueron aquellas etapas FIGO 1B2 (p=0.014 RM 5.7 IC 95% [1.4-23.4]), las que presentaron invasión del estroma (p=0.041, RM 3.6 IC al 95 % [1.5-12.3]), infiltración linfovascular (p=0.001 RM 26.5 IC 95% 5.4 – 129.5), y aquellas con histología diferentes a la epidermoide (p= 0.045 RM 2.8, IC 95% [1.02- 7.9]) independientemente de la edad.

CONCLUSIÓN. Se demostró una diferencia estadísticamente significativa menor en la frecuencia de afección ganglionar en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 al compararlos con la etapa 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical. Se logró identificar la presencia de factores asociados a recurrencia como infiltración linfovascular, invasión profunda del estroma, estirpes no epidermoide con tumores voluminosos > 2cm, es decir, etapas 1B2 del FIGO

2018, requiriendo con mayor frecuencia manejo adyuvante multimodal y tasas más altas de recurrencia.

PALABRAS CLAVE: Etapa 1B1 y 1B2 FIGO 2018 cáncer cervicouterino, tamaño tumoral, factores asociados a recurrencia, afección ganglionar y recurrencia.

MARCO TEÓRICO

El cáncer cervicouterino (CaCu) ha sido reconocido a nivel mundial como un problema de salud pública. En general, sigue siendo uno de los cánceres más comunes entre las mujeres, siendo el cuarto más común después del cáncer de mama, colorrectal y de pulmón. En 2012, se estimó que hubo aproximadamente 527 600 nuevos casos de cáncer cervical con 265 700 muertes al año. En los países de ingresos bajos y medios, es más común, siendo el segundo cáncer más común en incidencia entre las mujeres y la tercera más frecuente en términos de mortalidad. La mayoría de los casos nuevos y las muertes (aproximadamente el 85% y el 90%, respectivamente) ocurren en regiones de bajos recursos o entre personas de sectores socioeconómicamente más débiles de la sociedad (1)

Numerosos estudios epidemiológicos y moleculares establecen que la infección persistente con el Virus del Papiloma Humano (**VPH**), es la principal causa para su desarrollo. El VPH es un virus pequeño de aproximadamente 55 nm, no envuelto que pertenece a la familia *Papillomaviridae*. Se han identificado más de 100 tipos de HPV, de los cuales cerca de 18 se clasifican en “alto riesgo” dada su asociación con cáncer, y de “bajo riesgo” por su asociación con displasias de bajo grado. Los tipos de HPV 16 y 18 son causantes de más de 75% de todos los cánceres de cérvix. La mayoría de los casos de cáncer cervical se desarrolla en la zona de transformación, donde el epitelio columnar del endocérvix se une al epitelio estratificado del exocérvix. Entre los determinantes de progresión del cáncer cervicouterino está la ausencia de programas de tamizaje y la poca accesibilidad a los recursos diagnósticos; además de otros factores, como el genotipo viral, la persistencia de la infección, probablemente la carga viral, la integración del DNA viral en el genoma celular y periodos de inmunosupresión en el organismo. Aparte del mecanismo oncogénico inducido por el virus del papiloma humano (expresión conjunta de E6 y E7), existen otros factores que contribuyen al desarrollo carcinogénico entre los que destacan la sobreexpresión, amplificación o pérdida de función de genes. (2)

De los estimados 530 000 nuevos casos de cáncer cervicales anualmente, VPH 16 y VPH 18 representan el 71% de los casos; mientras que los tipos 31, 33, 45, 52 y 58 de VPH representan el otro 19% de los casos de cáncer cervical. (3)

Está bien documentado que casi el 90% de las infecciones por VPH incidentes no son detectables dentro de un período de 2 años a partir de la adquisición de la infección y persistir sólo en una pequeña proporción. Es discutible si el virus es completamente despejado o si permanece latente en las células basales con el potencial de reactivación en algunos casos. Infección persistente por VPH denota la presencia del mismo ADN de VPH específico del tipo en muestreo repetido después de 6-12 meses. Solo una décima parte de todas las infecciones se vuelven persistentes, y estas mujeres podrían desarrollar cervical lesiones precancerosas. Este conocimiento ha dado como resultado el desarrollo de nuevas iniciativas para la prevención y detección precoz. Los dos enfoques principales para el control del cáncer cervical involucra: la prevención del cáncer invasivo por vacunación contra el VPH; y detección de lesiones precancerosas. (4)

La detección oportuna de cáncer cervicouterino permite identificar lesiones precancerosas por prueba de Papanicolaou (**PAP**), lo cual ha reducido significativamente este padecimiento en países desarrollados. Sin embargo, no ha tenido el mismo efecto en los países en vías de desarrollo como México. El principal problema es la baja calidad del sistema de diagnóstico, ya que se estima que menos del 15% de los casos de CaCu son identificados tempranamente. (5)

Existen métodos para identificar marcadores moleculares de DNA de virus del papiloma humano en un solo paso. De esta manera, actualmente existen métodos comerciales con aprobación de la FDA (*Food and Drug Administration*) para identificación de DNA de HPV, como son el *Hybrid Capture® 2*, o HC2 (*Qiagen GmbH*, Alemania), y *Cervista® HPV HR Test* (*Hologic, Inc.*, USA), las que utilizan amplificación de la señal positiva de hibridación, y permiten la detección de múltiples tipos de HR-HPV en un solo paso. La colposcopia y la citología mediante la tinción

de Papanicolaou (**PAP**) son estándares mundiales (incluido México) para la detección de cáncer cervical. (6)

Uno de los mayores retos en el ámbito de la oncología médica es la estadificación del cáncer cervicouterino (CaCu). El sistema FIGO es el más aceptado en el mundo. Se han realizado cambios graduales con el objetivo de mejorar la validez del sistema de estadificación. La FIGO ha realizado ocho actualizaciones desde 1958; los cambios más recientes del 2018, con el consenso entre diferentes sociedades y agencias internacionales, especializadas en investigación y tratamiento de malignidades ginecológicas como la Sociedad Internacional de Cáncer Ginecológico (IGCS), el Inter grupo Ginecológico (GCIG), Sociedad de Oncólogos Ginecológicos (SGO), la Sociedad Internacional de patólogos Ginecológicos (ISGyP) y la AJCC, en el cual se aprobaron cambios en la estadificación de la FIGO 2018. Basaba principalmente en el examen clínico con la adición de ciertos procedimientos, estudios de imagen y resultados de patología cuando estén disponibles, para asignar la etapa. (8)

Tabla 1. FIGO Estadificación Cáncer cervicouterino 2018 (8)

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Surgical Staging of Cancer of the Cervix Uteri (2018)	
Stage	Description
I	The carcinoma is strictly confined to the cervix (extension to the uterine corpus should be disregarded)
IA	Invasive carcinoma that can be diagnosed only by microscopy, with maximum depth of invasion <5 mm ^a
IA1	Measured stromal invasion <3 mm in depth
IA2	Measured stromal invasion ≥3 mm and <5 mm in depth
IB	Invasive carcinoma with measured deepest invasion ≥5 mm (greater than Stage IA), lesion limited to the cervix uteri ^b
IB1	Invasive carcinoma ≥5 mm depth of stromal invasion, and <2 cm in greatest dimension
IB2	Invasive carcinoma ≥2 cm and <4 cm in greatest dimension
IB3	Invasive carcinoma ≥4 cm in greatest dimension
II	The carcinoma invades beyond the uterus, but has not extended onto the lower third of the vagina or to the pelvic wall
IIA	Involvement limited to the upper two-thirds of the vagina without parametrial involvement
IIA1	Invasive carcinoma <4 cm in greatest dimension
IIA2	Invasive carcinoma ≥4 cm in greatest dimension
IIB	With parametrial involvement but not up to the pelvic wall
III	The carcinoma involves the lower third of the vagina and/or extends to the pelvic wall and/or causes hydronephrosis or nonfunctioning kidney and/or involves pelvic and/or para-aortic lymph nodes ^c
IIIA	The carcinoma involves the lower third of the vagina, with no extension to the pelvic wall
IIIB	Extension to the pelvic wall and/or hydronephrosis or nonfunctioning kidney (unless known to be due to another cause)
IIIC	Involvement of pelvic and/or para-aortic lymph nodes, irrespective of tumor size and extent (with r and p notations) ^c
IIIC1	Pelvic lymph node metastasis only
IIIC2	Para-aortic lymph node metastasis
IV	The carcinoma has extended beyond the true pelvis or has involved (biopsy proven) the mucosa of the bladder or rectum. (A bullous edema, as such, does not permit a case to be allotted to Stage IV)
IVA	Spread to adjacent pelvic organs
IVB	Spread to distant organs

La evaluación precisa no sólo es importante para el pronóstico, sino determinante para un adecuado tratamiento. Debe incluir biometría hemática completa, así como biopsia de cérvix con revisión patológica y examen de función renal y hepática. Los estudios de imagen no se encuentran disponibles rutinariamente en los países en vías de desarrollo. El sistema de la FIGO se limita a que todas las pacientes estadio clínico IB1 o mayor cuenten con radiografía de tórax, pielografía intravenosa (PIV) y enema de bario según indicación. Estudios adicionales de imagen de abdomen y pelvis TAC/RM PET-CT (TAC tomografía computada; RM resonancia magnética; PET-CT tomografía por emisión de positrones) donde estén disponibles, se pueden usar para planificar el tratamiento, La exploración bajo anestesia, la cistoscopia y/o proctoscopia en EC IB2 (o mayor) son opcionales, pero no obligatorios. (8)

El estudio histopatológico actual no debe limitarse a emitir un diagnóstico de benignidad o malignidad. Deberá incluir factores considerados pronósticos y predictivos que den mayores elementos de juicio al clínico y le permita tomar la mejor decisión en el manejo de las pacientes. Dentro de los principales factores pronósticos en cáncer Cervicouterino (CaCu) se encuentran el subtipo histológico y hallazgos histopatológicos que deben ser incluidos en el informe Histopatológico (tamaño del tumor, profundidad de Invasión, bordes quirúrgicos, permeación linfovascular, metástasis ganglionares, etc). (9)

La clasificación histopatológica de la organización mundial de la salud (OMS) divide los carcinomas cervicouterinos en tres grupos principales: Carcinomas epidermoides (80-90%), adenocarcinomas y otros tumores (10-20%) (10)

Tabla 2. Clasificación histopatológica de tumores malignos del cérvix uterino OMS 2014 (10)

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

El tratamiento de cáncer cervicouterino en estadios clínicos tempranos es principalmente por cirugía. La selección de la terapéutica depende de la variedad histológica, tamaño del tumor, profundidad de invasión al estroma, invasión al espacio linfvascular y de la presencia o no de metástasis ganglionares. (11)

Tabla 3.- Criterios de mal pronóstico pre quirúrgicos (11)

- 1.** Afectación ganglionar: factor pronóstico más significativo
- 2.** Tamaño tumoral > 4 cm.
- 3.** Invasión del espacio linfvascular (ILV)
- 4.** Profundidad de invasión del estroma cervical.

La cirugía es para estadios tempranos, comprende la conización cervical, histerectomía total simple o la histerectomía radical se pueden seleccionar según la etapa de la enfermedad y el grado de diseminación del cáncer cervical. La tabla 4 muestra los tipos de histerectomía radical. (12)

Tabla 4. Tipos de Histerectomía (12)

	Simple extrafascial hysterectomy	Modified radical hysterectomy	Radical hysterectomy
Piver and Rutledge Classification	Type I	Type II	Type III
Querleu and Morrow classification	Type A	Type B	Type C
Indication	Stage IA1	Type IA1 with LVSI. IA2	Stage IB1 and IB2, selected Stage IIA
Uterus and cervix	Removed	Removed	Removed
Ovaries	Optional removal	Optional removal	Optional removal
Vaginal margin	None	1-2 cm	Upper one-quarter to one-third
Ureters	Not mobilized	Tunnel through broad ligament	Tunnel through broad ligament
Cardinal ligaments	Divided at uterine and cervical border	Divided where ureter transits broad ligaments	Divided at pelvic side wall
Uterosacral ligaments	Divided at cervical border	Partially removed	Divided near sacral origin
Urinary bladder	Mobilized to base of bladder	Mobilized to upper vagina	Mobilized to middle vagina
Rectum	Not mobilized	Mobilized below cervix	Mobilized below cervix
Surgical approach	Laparotomy or laparoscopy or robotic surgery	Laparotomy or laparoscopy or robotic surgery	Laparotomy or laparoscopy or robotic surgery

El tratamiento quirúrgico es la modalidad preferida para el tratamiento de lesiones en estadio IB1, IB2 y IIA1 normalmente consistiría en Histerectomía radical tipo C con linfadenectomía pélvica. Las vía de abordaje de la cirugía puede ser abierta o mínimamente invasiva, es decir, laparoscópica o robótica. (13)

La etapa IB1 de FIGO se considera de bajo riesgo con los siguientes criterios: Diámetro del tumor menos de 2 cm, invasión del estroma cervical menor del 50%, y sin ganglios linfáticos sospechosos en las imágenes. El estándar de manejo es una histerectomía radical tipo C, pero una histerectomía radical modificado puede

ser considerada en estos casos. Linfadenectomía pélvica siempre debe incluirse debido a la alta frecuencia de compromiso de los ganglios linfáticos. (14)

Se recomienda un procedimiento quirúrgico con preservación de nervios pélvicos (nervio hipogástrico, nervio esplácnico y plexo pélvico) su lesión y manipulación extrema a menudo conducen a deterioro de la micción, la defecación y la función sexual, y consiguiente deterioro de la calidad de vida postoperatoria (15) (16)

En etapa FIGO IB2 y IIA1 cáncer cervical, cirugía o radioterapia, se puede elegir como tratamiento primario dependiendo de otros factores propios del paciente y recursos locales, ya que ambos tienen resultados similares.

Las ventajas de tratamiento quirúrgico son: a) que es factible determinar la etapa postoperatoria precisa sobre la base de hallazgos histopatológicos, permitiendo así la individualización del tratamiento postoperatorio para cada paciente, b) es posible tratar los cánceres que pueden ser resistente a la radioterapia, y c) permite conservar la función ovárica, con la transposición intra operatoria de los ovarios hacia las correderas para cólicas alejadas del campo de radiación.

La histerectomía radical tipo C representa un procedimiento básico para el tratamiento del cáncer cervical, que consiste en la extirpación del útero, parametrio, parte superior de la vagina, y una parte del paracolpo junto con linfadenectomía pélvica. En cuanto a los tejidos conectivos adyacentes, el ligamento vésico uterino anterior (hoja anterior y posterior), lateral ligamentos cardinales, y ligamentos sacro uterinos y recto vaginales posteriores.

La linfadenectomía constituye una de las bases de este procedimiento quirúrgico y la extensión de la escisión de ganglios linfáticos regional incluye los nodos parametriales, nodos obturadores, externos, internos, y nódulos ilíacos comunes. (17)

El papel del mapeo del ganglio linfático centinela (SLN) en el cáncer cervical todavía es experimental y necesita más evidencia para incluir en la rutina práctica. Puede tener algún papel en el cáncer cervical en etapa temprana, es decir, la FIGO en los estadios IA, IB1 e IB2 con colorante azul y radiocoloide. (18)

Actualmente diversos estudios evidencian un aumento en la sensibilidad y especificidad en la detección de los ganglios linfáticos centinela con tinte verde de indocianina con técnica de infrarrojo. (19)

La vía de la cirugía puede ser laparotomía o cirugía mínimamente invasiva ya sea laparoscópica o robótica. El ensayo LACC (Laparoscópico Enfoque del cáncer de cuello uterino) comparó la supervivencia general con cirugía abierta versus cirugía laparoscópica o robótica en la etapa temprana del cáncer cervicouterino mostró una disminución de la supervivencia general (3 de 312 frente a 19 de 319, HR 6.00, IC 95%, 1.48–20.3, P = 0.004). En el grupo de cirugía mínimamente invasiva, las tasas de complicaciones intra operatorias no difirieron por el tratamiento recibido (11% en ambos). Llegaron a la conclusión de que la histerectomía por un mínimamente invasivo se asoció con mayores tasas de recurrencia que la abierta en pacientes con cáncer cervical en etapa temprana (20)

Riesgo de recaída. Los pacientes en etapas tempranas de cáncer cervical y con factores de riesgo presentes (tumores voluminosos, invasión estromal profunda, invasión linfovascular, ganglios linfáticos positivos, invasión parametrial, márgenes positivos y, probablemente, un tipo histológico agresivo) cursan con mayor riesgo de recaída que los que no tienen algún factor de recurrencia (21)

Tabla 5.- Grupos de riesgo de recidiva (según criterios histopatológicos tras la cirugía) (21)

<p>Alto riesgo de recidiva, vinculado a la presencia de uno solo de ellos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Márgenes quirúrgicos positivos• Afectación ganglionar• Afectación parametrial microscópica <p>Riesgo medio de recidiva, requiere la presencia de al menos dos de estos factores:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tumores de tamaño superior a 4 cm• Infiltración profunda del estroma (>1/3 del estroma)• Invasión del espacio linfovascular <p>Bajo riesgo de recidiva, en ausencia de criterios para medio o alto riesgo descritos en los párrafos anteriores.</p>

La evaluación de los siguientes parámetros influye la selección de la terapéutica inicial y selección de terapia adyuvante:

A. Variedades histológicas.

Aunque algunos autores consideran que el adenocarcinoma tiene, en general, un pronóstico menos favorable que el escamoso, no existen diferencias significativas en su evolución cuando se trata de las etapas tempranas del padecimiento. Lo anterior no aplica para los carcinomas neuroendocrinos, cuya evolución es menos favorable aun en estas etapas clínicas (21)

B. Tamaño y volumen tumoral.

El tamaño/volumen tumoral es un importante factor de pronóstico. Cuando la enfermedad está localizada en el cérvix (estadio I), el tamaño del tumor es un claro indicador pronóstico y hace que en el estadio IB, las pacientes tengan un pronóstico absolutamente diferente según el mismo y de ahí su incorporación y subdivisión en la última estadificación de la figo 2018 (22)

Pocos autores han analizado la supervivencia en relación al tamaño o volumen tumoral. Las tasas de supervivencia decrecen a medida que el tamaño tumoral aumenta, independientemente de otros factores de riesgo. En un estudio prospectivo del Gynecologic Oncology Group (GOG) con 645 pacientes el periodo libre de enfermedad de pacientes con tumores menores de 3 cm de diámetro fue del 85% comparado con el 68% para aquéllas con tumores de mayor tamaño (22)

Tabla 6.- Metástasis ganglionares y supervivencia según el tamaño tumoral

Estudio	Número de pacientes	Tamaño T	Ganglios +	Supervivencia
Piver ¹²¹	96	< 3cm	21.2%	88.5%
	52	> 3cm	35.2%	65.4%
Van Nagell ¹²²	46	< 2cm	9%	94%
	36	> 2cm	31%	40%
Shingleton ¹²³	117	< 2cm	12%	91.4%
	64	> 2cm	37.5%	63.9%

Tabla 7.- Hallazgos patológicos de los pacientes sometidos a histerectomía radical. Punto de Corte del Tamaño tumoral 2 cm (23)

	cT ≤ 2 cm (n = 323)	cT > 2 cm (n = 248)
<i>Pathological diameter, n (%)</i>		
2 cm or less	196 (60.7)	44 (17.7)
Greater than 2 cm to 4 cm	49 (15.2)	136 (54.8)
Greater than 4 cm	1 (0.3)	29 (11.7)
Missing	77 (23.8)	39 (15.7)
<i>Pathological parametrial involvement, n (%)</i>		
Negative	310 (96.0)	215 (86.7)
Positive	6 (1.9)	32 (12.9)
Missing	7 (2.2)	1 (0.4)
<i>Cervical stromal invasion, n (%)</i>		
Inner 1/3	160 (49.5)	35 (14.1)
Middle 1/3	51 (15.8)	50 (20.2)
Outer 1/3	36 (11.1)	105 (42.3)
Missing	76 (23.5)	58 (23.4)
<i>Regional lymph node metastases, n (%)</i>		
Negative	299 (92.6)	193 (77.8)
Positive	24 (7.4)	55 (22.2)
<i>Histology, n (%)</i>		
Squamous cell carcinoma	194 (60.1)	156 (62.9)
Adenocarcinoma	92 (28.5)	66 (26.6)
Microinvasive squamous cell carcinoma	10 (3.1)	1 (0.4)
Adenosquamous carcinoma	22 (6.8)	20 (8.1)
Others*	5 (1.5)	5 (2.0)

C. Estado ganglionar:

Juntamente con el tamaño del tumor, el estado ganglionar es uno de los factores más predictivos de resultados. Actualmente fue incluida en la clasificación FIGO 2018, debido a que en diversos estudios se identificó que las metástasis ganglionares disminuyen un 30% la supervivencia esperada para cada estadio.

Los cuatro factores que tienen más impacto en la posibilidad de afectación ganglionar son: la profundidad de invasión del estroma cervical, la afectación del espacio linfático capilar, la diseminación parametrial y el tamaño tumoral (24)

Tabla 8.- Supervivencia a los 5 años en relación al número de ganglios positivos

GANGLIOS POSITIVOS	N	SUPERVIVENCIA A LOS 5 AÑOS
0	256	89%
1	53	70%
2-3	60	62%
>4	51	37%

D. Afectación del espacio linfovascular.

El significado pronóstico de la afectación del espacio linfovascular es controvertido. Algunos autores han publicado tasas de supervivencia a los 5 años del orden del 50-70% para pacientes con afectación del espacio linfovascular, comparadas con el 90% para las pacientes sin invasión (25).

Baltzer et al. Refieren una tasa de supervivencia del 31% para pacientes con afectación de los espacios vasculares y un 70% para aquéllas sin invasión de los espacios linfáticos. Otros autores no han confirmado el valor pronóstico independiente al realizar un análisis multivariable ajustado para otros factores de riesgo. Así, en la revisión de Creasman y Kohler basada en 25 publicaciones sobre 6500 pacientes con cáncer de cérvix en estadio Ib o II, el análisis multivariable solo

encontró valor pronóstico independiente en tres publicaciones (12%) para la presencia de permeación linfovascular. (25).

E. Profundidad de Invasión al estroma cervical

El GOG, realizó un estudio prospectivo randomizado, participaron 35 instituciones, reclutando 1125 pacientes entre 1981 a 1984, se evaluaron 732 pacientes con carcinoma escamo celular cervicouterino etapa I que fueron tratados con histerectomía radical, linfadenectomía pélvica, para-aórtica y citología peritoneal. El intervalo libre de enfermedad se correlacionó fuertemente con invasión tumoral en profundidad, tanto en milímetros ($p = 0.0001$) como en fracción de invasión ($p = 0.001$). El intervalo libre de enfermedad a 3 años fue 94.6% para invasión estromal 5mm, 86% para 6-10mm, 75.2% para 11-15mm, 71.5% para 16-20mm, y 59% para 21mm. (26)

El tratamiento adyuvante se indica después de histerectomía radical, dependiendo del grupo de riesgo:

Riesgo alto. Pacientes con alguno o más de los siguientes factores: ganglios pélvicos positivos, invasión parametrial o márgenes quirúrgicos (parametrial/vaginal) positiva. Probabilidad de recurrencia de 50%-60%. La adyuvancia con radioterapia (RT) concomitante con quimioterapia (QT/RT) con o sin braquiterapia está indicada para pacientes con etapas IA2, IB1, 1B2 o IIA1 con factores de riesgo alto. (27-28)

Esta recomendación se basa principalmente en el estudio GOG-109. Que incluyó 243 pacientes con EC IA2, IB y II A. A 127 pacientes se les ofreció QT/RT con 5-Fluorouracilo 1000 mg/m², por 4 días; y cisplatino 70 mg/m² día, cada 21 días y a 126 pacientes se les brindó RT. El tratamiento con QT/RT mostró incremento del periodo libre de progresión en 80% vs. 63%, así como un incremento en la supervivencia global (SG) en 81% vs 71%. (29)

En 2005, Monk et al. Realizaron una revisión retrospectiva de los datos publicados por Peters en los que se mencionan los factores histológicos y factores clínicos que podrían predecir la probabilidad de recurrencia. Al revisar la hipótesis, se informó sobre una mayor supervivencia de 80% a 5 años en el grupo de QT/RT, contra 66% para el grupo de RT sola, lo que confirma los resultados anteriores. (30)

Riesgo intermedio. Tumores sin extensión extra cervical, márgenes parametriales negativos, ausencia de metástasis ganglionar y combinación de los siguientes factores conocidos como criterios de Sedlis.

Tabla 9. Criterios de Sedlis para RT posterior a Histerectomía radical cuando márgenes, ganglios y parametrios son negativos

LVSI	Stromal Invasion	Tumor Size (cm) (determined by clinical palpation)
+	Deep 1/3	Any
+	Middle 1/3	≥2
+	Superficial 1/3	≥5
-	Middle or deep 1/3	≥4

LVSI: Lymphovascular space invasion

La adyuvancia con radioterapia (RT) con o sin braquiterapia está indicada para pacientes con etapas IA2, IB1, 1B2 o IIA1 con factores de riesgo intermedio. Esta recomendación se basa principalmente en el estudio GOG 92 que incluyó 277 pacientes en estadio EC I, sometidas a histerectomía radical y linfadenectomía de las cuales 137 recibieron RT y 140 pacientes no tratamiento adyuvante. A dos años, los rangos de recurrencia fueron 15% en el grupo de RT y 28 % en el grupo sin adyuvancia. El análisis indicó una reducción estadísticamente significativa (47%) en el riesgo de recurrencia (riesgo relativo = 0.53. P=0.008) entre el grupo de RT, con tasas libres de recurrencia a 2 años de 88% para adyuvancia con RT vs.79% para el grupo sin adyuvancia. El estudio indicó que la RT disminuye significativamente el número de recurrencias en 44% (p=0.019). (31)

De lo anterior podemos resaltar que el tamaño del tumor de más de 4 cm es un conocido factor de riesgo. Desde 2009 se incorporó en el sistema de estadificación FIGO como Etapa IB2 y ahora en la revisión provisional de la FIGO 2018 como Etapa IB3. En Literatura reciente, especialmente con la llegada de más cirugía de preservadora de la fertilidad sugiere que el tamaño del tumor de más de 2 cm es un factor de riesgo.

Gemer et al. Evaluaron diversos factores de riesgo clínico y patológico que puede reducir la tasa de tratamiento multimodal del cáncer cervicouterino etapa temprana. Los autores observaron que el 89% de los pacientes con tumores 2 cm o más y permeación linfovascular (LVSI) recibió radioterapia y 76% del paciente con tumores de 2 cm o más y profundidad de invasión superior a 10 mm requirió Radioterapia. Sugieren que en pacientes con cáncer cervicouterino etapa temprana, la evaluación del tamaño del tumor y LVSI deben realizarse antes de realizar una histerectomía radical para adaptar el tratamiento y reducir la tasa de empleo tanto de histerectomía radical como de quimio radiación. (32)

En base a la revisión de la literatura y los nuevos cambios de la estadificación de la FIGO 2018 se carecen de estudios en México donde den a conocer la incidencia de la afectación ganglionar y la identificación de los factores pronóstico que están asociados con la recurrencia del cáncer cervicouterino en etapas quirúrgicas. En el hospital de Ginecoobstetricia NO.3 CMN la raza en el servicio de oncológica se cuenta con la infraestructura y número significativo de pacientes con cáncer cervicouterino para poder determinar de forma retrospectiva a las pacientes que fueron sometidas a cirugía histerectomía radical, en los estadios tempranos (EC IB1 - IB2 FIGO 2018) y comparar la frecuencia de afección ganglionar y de los factores asociados a recurrencia.

JUSTIFICACIÓN

La nueva estadificación del cáncer cervicouterino de la FIGO 2018, ha incorporado las etapas clínicas III C1 y III C2 según la afectación ganglionar pélvica o para aortica respectivamente y ha realizado una subdivisión de la etapa 1B, respecto al tamaño tumoral: 1B1 (tumor de > 5 mm y < 2 cm), 1 B2 (tumor > 2 cm y < 4 cm) y 1B3 (tumor > 4 cm), debido al impacto y relevancia observada de estos dos factores pronósticos en la recurrencia y supervivencia. En nuestro servicio no existe evidencia e información que determine si el tamaño del tumor y la afectación ganglionar influyen como factor pronóstico de recaída y no existen estudios que demuestren que la nueva subdivisión de la etapa IB guarden relación con el porcentaje de afectación ganglionar, tomando como punto de corte 2 cm del tamaño tumoral. Conocer e identificar estos factores pronósticos de recurrencia y supervivencia, nos permitirá una óptima selección de pacientes candidatas a manejo quirúrgico inicial con histerectomía radical, evitar cirugías innecesarias y con esto disminuir la morbi-mortalidad asociada a este procedimiento quirúrgico radical, disminuir toxicidad asociada a manejos multimodales e identificar a los grupos riesgo intermedio y riesgo alto de recurrencia que ameritan tratamiento adyuvante.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino (CaCu) ha sido reconocido a nivel mundial como un problema de salud pública. En México, desde el año 2006, es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. Actualmente la estadificación vigente sigue los lineamientos de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) 2018. En términos de tratamientos, los estadios clínicos (EC) tempranos (tumores que miden < 4 cm sin invasión parametrial, son tratados con procedimientos quirúrgicos logrando supervivencias hasta del 90%. La cirugía primaria es exitosa como modalidad de tratamiento exclusivo en la mayoría de este grupo de pacientes, sin embargo, varios factores pronósticos han sido asociados con un riesgo incrementado de recurrencia y mortalidad. Cuando uno o más de estos factores de riesgo es encontrado, la supervivencia para pacientes con tumores IB1 Y 1B2 cae de 80-90% a 50-70%. Sin embargo, pacientes con (CaCu) estadios clínicos tempranos tratados con histerectomía radical y linfadenectomía pelviana, aproximadamente un 12-28% tendrán ganglios pelvianos comprometidos y 25% de pacientes con ganglios linfáticos negativos tendrán un riesgo considerable de recidiva basada en factores relacionados al tumor definidos en el trabajo prospectivo del GOG, lo anterior implica que al menos 35-40 % de las pacientes que recibieron cirugía radical como tratamiento primario requieren tratamiento adyuvante.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe diferencia en la frecuencia de afección ganglionar y de los factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical?

HIPOTESIS

La frecuencia de afección ganglionar y de los factores asociados a recurrencia en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical será significativamente distinta.

OBJETIVO GENERAL

Comparar la frecuencia de afección ganglionar y de los factores asociados a recurrencia (edad, afectación de ganglios pélvica, tipo histológico, afectación del espacio linfovascular e invasión al estroma) en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Comparar la edad en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical.

Comparar la afectación ganglionar pélvica en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical.

Comparar el tipo histológico en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical.

Comparar la afectación del espacio linfovascular en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical.

Comparar el tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Identificar el sitio de recurrencia más frecuente

Conocer el periodo libre de enfermedad y sobrevida en las pacientes con Ca Cu 1B1 Y 1B2 pos operadas de histerectomía radical.

Conocer las complicaciones más frecuentes de la histerectomía radical en nuestro servicio.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO:

Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Observacional.

Por la temporalidad de la información: Retrospectivo.

Por el número de mediciones del fenómeno: Longitudinal.

Por el uso de la información generada: Analítico

TIPO DE ESTUDIO. Estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y analítico. (Cohorte retrospectiva).

LUGAR DE REALIZACIÓN DEL ESTUDIO: UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, CMN La Raza

UNIVERSO DE TRABAJO: Registros clínicos de todas las pacientes con diagnóstico anatomopatológico de Ca Cu IBI y IB2 de la FIGO 2018 de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3, CMN La Raza, en el periodo comprendido entre el 1 enero 2014 al 1 enero 2018.

TIPO DE MUESTREO.

Muestra: Dado que se estudió a todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección atendidos en el periodo de tiempo propuesto no se calcula tamaño de muestra. Se esperan al menos 50 pacientes por año.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de cáncer cervicouterino en estadios tempranos 1B1 Y 1B2 de la FIGO 2018
- Pacientes sometidas a histerectomía radical (Piver III y/o Querleu Morrow tipo C) en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 3 CMN La Raza en el período comprendido de 1 enero 2014 al 1 de enero de 2018
- Expediente clínico completo
- Reporte de patología completo de la unidad que contenga; tamaño tumoral, permeación linfovascular, invasión del estroma, tipo histológico y ganglios pélvicos.

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:

- Pacientes que fallecieron por complicaciones quirúrgicas.
- Pacientes con diagnóstico de un segundo primario o segundo tipo de cáncer (otra neoplasia en un segundo órgano).
- Pacientes con metástasis en los primeros 6 meses posteriores a cirugía.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Se revisaron todos los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de Ca Cu EC IBI y 1B2 de la FIGO 2018 sometidas a histerectomía radical radical (Piver III o Querleu Morrow tipo C) en nuestra unidad en el periodo comprendido del 1 enero de 2014 al 1 enero de 2018. Se recolectaron datos de expedientes físicos y electrónicos para identificar factores y hallazgos histopatológicos, como edad, afectación de ganglios pélvicos, tipo histológico, afectación del espacio linfovascular, invasión del estroma cervical, bordes quirúrgicos, tipo de tratamiento adyuvante, el estado actual de las pacientes durante seguimiento, recurrencia, sitio de recurrencia, periodo libre de enfermedad y complicaciones del procedimiento quirúrgico.

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Para la estadística descriptiva se usó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución. Para el análisis bivariado se usó prueba t de student para comparar las variables cuantitativas en ambos grupos, según la distribución de los datos; y χ^2 o exacta de Fisher para comparar las variables cualitativas. Se usó paquete estadístico SPSS V20.0 y se consideró significativos valores de p menores a 0.5.

ASPECTOS ÉTICOS.

a) De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como SIN riesgo.

(b) Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

(c) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes. Lo anterior aplica particularmente cuando se usen fotografías corporales, en cuyo caso se hará una carta expreso para tal fin.

(d) La publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

(e) Los investigadores se comprometen, para las pacientes cuyos datos sean utilizados y que sigan siendo atendidas por el Servicio de Oncología, SI solicitar consentimiento informado para el uso de la información con fines de investigación (Ver anexo), el mismo será solicitado por personal ajeno a la atención médica, siempre después de que el paciente haya recibido la atención médica motivo de su asistencia. (Ver anexo).

(f) Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(g) La muestra estuvo conformada por TODOS los pacientes que cumplan los criterios de selección.

(h) Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos:

-) Asesor metodológico del servicio Oncología Quirúrgica
-) Médico residente de Ginecología oncológica

El investigador responsable Dr. Jose Luís López López es médico especialista en Oncología Ginecológica con 8 años de experiencia en ámbito clínico. Titular adjunto al servicio de ginecología y asesor de diversas tesis en HGO 3 CMN LA RAZA.

El investigador asociado Dr. Moisés Zeferino Toquero médico Cirujano General y subespecialidad en Cirugía Oncológica cuenta con más de 32 años de experiencia clínica, actualmente director médico de la UMAE HGO3 CMN La raza, Ex Jefe de servicio de oncología quirúrgica, profesor adjunto en el servicio de Ginecología Oncológica en la UMAE HGO4, autor y coautor de publicaciones originales en revistas indexadas, asesor de diversas tesis de posgrado y autor de diversos capítulos de libros, así colaborador y revisor de guías de práctica clínica.

Recursos materiales:

-) Expedientes clínicos
-) Hojas para la recopilación de datos
-) Lápices
-) Equipo de cómputo (Word, Excel y SPSS-20)
-) Impresora
-) Memoria USB
-) Libros y revistas

Infraestructura

Hospital de Ginecología y Obstetricia de concentración de atención de pacientes con características para este estudio. Contamos con archivo clínico.

Recursos financieros

A cargo del investigador responsable. No se prevé la necesidad de solicitar algún financiamiento.

No se requiere aportación económica por parte del IMSS adicional a la que fue destinada para la atención de los pacientes. El material de papelería, equipo de cómputo y software serán proporcionados por los investigadores.

Factibilidad

Es un estudio de investigación factible, ya que se cuenta con los recursos humanos, materiales, físicos, financieros y acceso a la información.

Siendo un estudio observacional descriptivo retrospectivo a 4 años, se cuenta con la posibilidad de realizarlo con la información contenida en los expedientes de las pacientes. Se espera incluir 30 pacientes por año, 120 pacientes en total.

VARIABLES.

VARIABLE DE RESULTADO

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Recurrencia	Presencia o regresión de la enfermedad documentada después de un periodo libre de enfermedad de 6 meses, posterior al término del tratamiento. (20)	Con actividad tumoral: confirmación histológica de Recurrencia de la enfermedad Sin actividad tumoral: Sin evidencia clínica, radiológica o histopatológica de enfermedad.	Cualitativa Dicotómica	0= ausente 1= presente

VARIABLES PREDICTORAS

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
-----------------	------------------------------	-------------------------------	-------------------------	-------------------------

Afección Ganglionar	Estructuras ovaladas o reniformes, encapsuladas, que forman parte del sistema linfático y del sistema inmunitario que se encuentran afectadas con células tumorales malignas del CaCu. (24)	Negativo; ganglios linfáticos sin enfermedad neoplásica Positivos: Ganglios infiltrados por carcinoma	Cualitativa Dicotómica	0= ausente 1= presente
----------------------------	--	--	-------------------------------	-------------------------------

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Tamaño del tumor	Extensión transversal del tumor en su punto más ancho. Se mide en milímetros o centímetros (23)	Se tomaran 2 grupos de pacientes con CaCu, según el tamaño del tumor del reporte histopatológico, según nueva estadificación FIGO 2018. 1: Etapa 1B1 (tumor de 0.5cm -1.99 cm) 2: Etapa 1B2 (tumor de 2cm-3.99cm)	Nominal dicotómica	1: 1B1 2: 1B2
Invasión linfovascular	Infiltración del cáncer a los vasos sanguíneos o a sistema linfático. (24)	Determinación de infiltración neoplásica al espacio linfático o vascular en pieza quirúrgica reportado en el estudio de patología.	Cualitativa dicotómica	0= ausente 1= Presente

Tipo histológico	Tipo de estructura microscópica que presenta el tumor considerando epidermoide, Adenocarcinoma, adenoescamoso y otros. (9)	Histología evaluada histopatológicamente en el reporte de patología. Epidermoide, Adenocarcinoma, adenoescamoso y otros	Cualitativa Ordinal	1= Epidermoide 2= adenocarcinoma 3= Mixto 4= Otros
Invasión estromal	Infiltración neoplásica del tejido conjuntivo adyacente (estroma) por contigüidad. (25)(31)	Profundidad de invasión estroma cervical tomada del reporte de patología	Cualitativa Ordinal	1= Superficial 2= media 3= profunda
Tratamiento adyuvante	Tratamiento complementario al quirúrgico, que puede consistir en teleterapia y/o braquiterapia y/o quimioterapia. (26- 30)	Tratamiento oncológico administrado posterior a la histerectomía radical	Cualitativa Dicotómica	0=No 1=SI
Edad	Tiempo cronológico de vida (21)	Tiempo cronológico de vida cumplido por la paciente al momento del diagnóstico	Cuantitativa Continua	Años
Periodo libre de enfermedad	Espacio de tiempo que media entre la erradicación clínica de un tumor por cualquier método terapéutico y su reaparición (20)	El tiempo que se mide después del tratamiento durante el que no se detecta ningún signo del cáncer.	Cuantitativa Continua	Meses

Resultados

Se revisaron todos los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico histopatológico de Ca Cu EC IBI y 1B2 de la FIGO 2018 sometidas a histerectomía radical radical (Piver III o Querleu Morrow tipo C) en nuestra unidad en el periodo comprendido del 1 enero de 2014 al 1 enero de 2018. Se encontró un total de 259 pacientes, se excluyeron 37 que no cumplieron los criterios de inclusión, obteniendo una total de 222 pacientes como universo de trabajo. Se dividió en dos grupos según el tamaño tumoral, **grupo 1** para las etapas 1B1 de la FIGO 2018 (tumores 0.5 mm <2 cm) y **grupo 2** para las etapas 1B2 de la FIGO 2018 tumores > 2 cm - < 4 cm). Ambos grupos con 111 pacientes cada uno.

La edad promedio fue de 52.2 años (± 12.3), para el grupo 1 de 51.3 (rango de 27 - 82) y grupo 2 de 53.2 años (rangos 27 – 80) sin diferencia estadísticamente significativa. Tabla 1.

En cuanto a las variedades histológicas se identificaron nueve sub tipos histológicos, epidermoide, células claras, adenocarcinoma endocervical, seroso papilar, adenoescamoso, villoglandular, escamoso papilar, neuroendocrino y adenocarcinoma mucinoso, siendo la variedad epidermoide la más frecuente con 124 pacientes que correspondió al 55.9 % de la muestra. Seguido por adenocarcinoma en un 23 % de la muestra. Tabla 2

Para el análisis de los factores asociados al tumor: se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar la afección del borde vaginal, resultando negativo o libre de enfermedad en 98.2 % en el grupo 1 y 96.4% en el grupo 2. Tabla 3.

En cuanto al estado parametrial en el 100 % de las pacientes del grupo 1 fue negativo en comparación con el 89.2 % del grupo 2, en el cual 12 pacientes (10.8 %) presentaron infiltración a este nivel ($p= 0.001$ con un RM 0.47, IC 95% [0.409 - 0.544]).

A comparar la infiltración linfovascular a través de X^2 , se demostró que en el grupo 1 solo el 17.1 % fue positivo a diferencia del 60.4 % en el grupo 2. Obteniendo una p de 0.001. RM 7.3, IC al 95% [3.9-13.7])

En cuanto al estado ganglionar en 188 pacientes, que correspondió (84.7%) del universo del trabajo fueron negativos y solo en 34 pacientes (15.3%) los ganglios fueron positivos. Al analizar la diferencia de afección ganglionar a través de prueba de X^2 en ambos grupos, en el grupo 1, solo 3 pacientes (2.7%) tuvieron uno o más ganglios positivos a enfermedad vs 31 pacientes (27.9%) del grupo 2 ($p= 0.001$, RM 13.9 [41.-47.2]). Tabla 3.

En cuanto a la invasión estromal, el 19.8% presentó invasión del estroma en el grupo 1 vs más del 70 % en el grupo 2, en este grupo, la invasión estromal superficial, media y profundo fue del 24.3%, 24.3% y 21.6 % respectivamente (p de 0.001). Tabla 4

El sangrado tras operatorio de la histerectomía radical Piver III, fue reportado en rangos de 200 cc hasta 1700 cc, con un sangrado medio por etapa de 609 y 746 ml en grupo 1 y grupo 2, $p= 0.001$. Tabla 5.

La tasa de complicaciones reportadas de la histerectomía radical Piver III fue del 21.2%, siendo la Lesión vesical – lesión de uréter la más frecuente con un 7.2%, seguido de sangrado profuso (mayor de 1000 ml) con 5.4 %, infección y dehiscencia de la herida 3.6%, la presencia de fístula vésico vaginal fue del 2.7%, solo el 1.8% requirieron re intervención quirúrgica y en un solo caso se presentó una lesión intestinal (recto) que correspondió al 0.5%. Tabla 6.

En cuanto a la necesidad de tratamiento adyuvante posterior a histerectomía radical, se encontró en el grupo 1 solo el 10 % requirió adyuvancia a diferencia de un 62 % de las pacientes del grupo 2. ($p= 0.001$). Tabla 6.

La recurrencia, solo se evidenció en un 8.6 %, el sitio más frecuente fue la cúpula vaginal 5.4 %, ganglionar en 2.3% y pulmonar 0.9%. El grupo 2 presentó mayor

frecuencia de recurrencia, hasta 84.2 %. Logrando significancia estadística al compararlo por etapas FIGO 1B2 vs 1B1 (p=0.019).Tabla 6

Por la metodología del presente estudio y diseño del trabajo, la media del periodo libre de enfermedad fue de 35.3 meses, con un periodo libre de enfermedad mínimo de 6 meses y máximo de 68 meses con un rango de 62 meses, al comparar ambos grupos no se evidenció diferencia estadísticamente significativa. Tabla 7.

Al realizar análisis multivariado en que se incluyeron la edad, estadio FIGO 2018, invasión del estroma, infiltración linfovascular e histología, se observó que las pacientes sometidas a histerectomía radical Piver III, que tuvieron mayor probabilidad de afección ganglionar fueron aquellas del grupo 1B2 de la FIGO2018. (p=0.014 RM 5.7 IC 95% [1.4-23.4]), las que presentaron invasión del estroma (p=0.041, RM 3.6 IC al 95 % [1.5-12.3]), infiltración linfovascular (p=0.001 RM 26.5 IC 95% 5.4 – 129.5), y aquellas con histología diferentes a la epidermoide (p= 0.045 RM 2.8, IC 95% [1.02- 7.9]) independientemente de la edad. Tabla 9.

Tabla 1. Edad en años de las pacientes con cáncer cervicouterino etapa 1B1 y 1B2 de la FIGO 20018 sometidas a histerectomía radical.

Edad	Total n = 222	FIGO 1 n = 111	FIGO 2 n = 111	p*
Media	52.2	51.2	53.2	0.242 n.s.
± d.e.	12.3	11.7	12.7	
Cuartil 50	52	51	54	
Mínimo	27	27	30	
Máximo	82	82	80	
Rango	55	55	52	

* U de mann Whitney, n.s. = no significativo

Tabla 2. Estirpes histológicas de los tumores del cérvix

	Total n = 222	FIGO 1 n = 111	FIGO 2 n = 111	p*
Epidermoide	124 55.90%	70 63.10%	54 48.60%	
Células claras	8 3.60%	3 2.70%	5 4.50%	
Adenocarcinoma endocervical	52 23.40%	28 25.20%	24 21.60%	
Seroso papilar	2 0.90%	0 0.00%	2 1.80%	
Adenoescamoso	17 7.70%	0 0.00%	17 14.40%	0.001
Villoglandular endocervical	9 4.10%	7 6.30%	2 1.80%	
Neuroendócrino	4 1.80%	0 0.00%	4 3.60%	
Adenocarcinoma mucinoso endocervical	6 2.70%	2 1.80%	4 3.60%	

* χ^2

Tabla 3. Datos histopatológicos asociados al tumor: borde vaginal, parametrios, ganglios, infiltración linfovascular.

		Total n = 222	FIGO 1 n = 111	FIGO 2 n = 111	P	RM	IC 95% Límite inferior – superior
Borde vaginal*	Negativo	216 97.30%	109 98.20%	107 96.40%	0.683 n.s.		
	Positivo a enfermedad	6 2.70%	2 1.80%	4 3.60%			
Parametrios**	Negativo	210 94.6%	111 100.0%	99 89.2%	0.001	0.471	0.409 - 0.544
	Positivo a enfermedad	12 5.4%	0 0.0%	12 10.8%			
Ganglios**	Todos los ganglios negativos	188 84.7%	108 97.3%	80 72.1%	0.001	13.9	4.1 - 47.2
	Uno o más positivos a infiltración	34 15.30%	3 2.7%	31 27.9%			
Infiltración linfovascular**	Negativo	136 61.3%	92 82.9%	44 39.6%	0.001	7.3	3.9 - 13.7
	Positivo	86 38.7%	19 17.1%	67 60.4%			

*Prueba exacta de Fisher, ** χ^2 , n.s. = no significativo, RM = razón de momios

Tabla 4. Invasión del estroma

Invasión del estroma	Total n = 222	FIGO 1 n = 111	FIGO 2 n = 111	p*
Ausente	122 55.0%	89 80.2%	33 29.7%	0.001
Superficial	42 18.9%	15 13.5%	27 24.3%	
Medio	32 14.40%	5 4.50%	27 24.30%	
Profundo	26 11.7%	2 1.8%	24 21.6%	

* χ^2 **Tabla 5. Sangrado**

	Total n = 222	FIGO 1 n = 111	FIGO 2 n = 111	p*
Sangrado (ml)				0.001
Media	678.2	609.5	746.8	
± d.e.	273.3	242.1	286.2	
Cuartil 50	600	600	700	
Mínimo	200	200	400	
Máximo	1700	1600	1700	
Rango	1500	1400	1300	

* U de Mann Whitney

Tabla 6. Adyuvancia, complicaciones, recurrencia en las pacientes con cáncer cervicouterino etapa 1B1 y 1B2 de la FIGO 20018 histerectomía radical.

		Total n = 222	FIGO 1 n = 111	FIGO 2 n = 111	p*
Adyuvancia	Sin adyuvancia	142 (64.0)	100 (90.1)	42 (37.8)	0.001
	RT – BT	31 (14.0)	6 (5.4)	25 (22.5)	
	RT SOLA	22 (9.9)	4 (3.6)	18 (16.2)	
	QT + RT +BT	25 (11.2)	1 (0.9)	24 (21.6)	
	BT sola	2 (0.9)	0	2 (1.8)	
Complicaciones	Ausente	175 (78.8)	94 (84.7)	81 (73.0)	0.316 n.s.
	Lesión vesical - ureteral	16 (7.2)	5 (4.5)	11 (9.9)	
	Sangrado profuso	12 (5.4)	4 (3.6)	8 (7.2)	
	Infección de herida, dehiscencia	8 (3.6)	3 (2.7)	5 (4.5)	
	Fístula vésico vaginal	6 (2.7)	3 (2.7)	3 (2.7)	
	Reintervención	4 (1.8)	1 (0.9)	3 (2.7)	
	Lesión intestinal (recto)	1 (0.5)	1 (0.9)	0	
Recurrencia	Sin recurrencia	203 (91.4)	108 (97.3)	95 (85.6)	0.019
	Cúpula	12 (5.4)	2 (1.8)	10 (9.0)	
	Ganglionar	5 (2.3)	1 (0.9)	4 (3.6)	
	Pulmonar	2 (0.9)	0	2 (1.8)	

*X², n.s. = no significativo

Tabla 7. Periodo libre de enfermedad en las pacientes con cáncer cervicouterino etapa 1B1 y 1B2 de la FIGO 20018 posterior a histerectomía radical.

Meses	Total n = 222	FIGO 1 n = 111	FIGO 2 n = 111	p*
Media	35.2	36.5	33.9	0.195 n.s.
± d.e.	14.3	13.9	14.5	
Cuartil 50	30	31	29	
Mínimo	6	9	6	
Máximo	68	68	64	
Rango	62	59	58	

* U de mann Whitney, n.s. = no significativo

Tabla 8. Análisis multivariado* de los factores predictores de afección ganglionar en pacientes con cáncer cervicouterino posterior a histerectomía radical Piver III

Factores de riesgo estudiados	p	RM	IC 95% limite
			Inferior - superior
Edad 27-82 años	0.507	0.989	0.95 - 1.02
FIGO (2018) 1B2	0.014	5.787	1.4 - 23.4
Invasión del estroma presente	0.041	3.611	1.05 - 12.3
Infiltración linfovascular presente	0.001	26.501	5.42 - 129.5
Histología no epidermoide	0.045	2.857	1.02 - 7.9

Variables introducidas en el paso 1: edad, FIGO, Invasión del estroma, Infiltración linfovascular e histología

*regresión logística múltiple, RM= razón de momios

DISCUSIÓN

La edad promedio en nuestra población fue de 52.2 años, sin diferencia estadísticamente significativa entre el estadio Figo 1B1 y 1B2, traduciendo una distribución homogénea de la población del estudio, cifras similares a las reportadas por el instituto nacional de cancerología (INCAN) en nuestro país, edad promedio 49.2 años \pm 0.8

La histología más frecuente detectada en el presente trabajo fue la epidermoide con un 56 %, muy por debajo de las cifras reportadas en la literatura mundial, donde lo posicionan con una frecuencia de hasta 80-90%. (10)

La segunda histología en frecuencia fue el adenocarcinoma endocervical con un 23%, mayor a lo reportado en diversos estudios. Además en nuestra población se identificaron estirpes poco frecuentes; células claras, seroso papilar, adenoescamoso, villoglandular, escamoso papilar, adenocarcinoma mucinoso y neuroendocrino. Presentando el grupo de pacientes 1B2 una mayor frecuencia de los sub tipos no epidermoide y de mal pronóstico como células claras y adenoescamoso.

La histerectomía radical con linfadenectomía pélvica sigue siendo el manejo estándar en mujeres con cáncer cervical en etapa temprana (IA2, 1B1 y IB2) FIGO 2018, debido a que ofrece altos porcentajes de supervivencia 95- 89 % a 5 años en estas etapas. Sin embargo la presencia de factores pronóstico adversos, disminuye la posibilidad de supervivencia hasta en 70 – 50%. De ahí la importancia de identificar estos factores adversos asociados a recurrencias: tumores voluminosos, invasión estromal profunda, invasión linfovascular, ganglios linfáticos positivos, invasión parametrial, márgenes positivos e histológicas agresivas, los cuales han sido corroborados en estudios multicéntricos, prospectivos. (GOG 109/SWOG 8797/RTOG 91-12) De estos trabajos se identificó a los bordes quirúrgicos positivos, es decir, borde vaginal y parametrios infiltrados por actividad tumoral,

como un factor de alto riesgo de recurrencia, con una probabilidad de recurrencia de 50%-60%. La adyuvancia con radioterapia (RT) concomitante con quimioterapia (QT/RT) con o sin braquiterapia está indicada para pacientes con etapas IA2, IB1, 1B2 o IIA1 con factores de riesgo alto. (27-28)

En nuestra serie de caso, el número de pacientes con afección del borde vaginal fue mínimo, 1.8 y 3.6% para la etapa 1B1 y 1B2 de la FIGO 2018, respectivamente, por lo cual no tuvo significancia estadística.

En cuanto al estado parametrial el 100 % de las pacientes FIGO 1B1 fueron negativos en comparación con el 89.2 % en etapas FIGO 1B2, ya que 12 pacientes (10.8 %) presentaron infiltración a este nivel, siendo significativo como factor protector, ($p= 0.001$ con un RM 0.47, IC 95% [0.409 - 0.544]). Lo que nos traduce que tumores menores de 2 cm la posibilidad de afección parametrial es nula, lo que concuerda con lo reportado por Tomoyasu Kato y cols, en su trabajo Clinical tumor diameter and prognosis of patients with FIGO stage IB1 cervical cancer (JCOG0806-A) donde demostraron que los pacientes con tumores ≤ 2 cm tuvieron menor riesgo de afectación parametrial y una supervivencia general más favorable en 5 años, comparadas con tumores > 2 cm, ya que la participación parametrial estuvo presente en 1.9% (6/323) con tumores ≤ 2 cm vs 12.9% (32/248) con tumores > 2 cm. La supervivencia general a cinco años fue del 95,8% (IC 95%: 92,9 a 97,6%) en pacientes con tumores ≤ 2 cm y 91,9% (IC del 95%: 87,6 a 94,8%) en pacientes con Tumores > 2 cm. Apoyando el uso de histerectomía radical modificada, cuestionando la necesidad de histerectomías radicales en este grupo de pacientes.

El significado pronóstico de la afectación del espacio linfovascular es controvertido. Algunos autores han publicado tasas de supervivencia a los 5 años del orden del 50-70% para pacientes con afectación del espacio linfovascular, comparadas con el 90% para las pacientes sin invasión (25). Otros autores no han confirmado el valor pronóstico independiente al realizar un análisis multivariable ajustado para otros factores de riesgo. En nuestra serie de casos, la infiltración linfovascular, se

analizó a través de X^2 demostrando que en el grupo de pacientes estadio FIGO 1B1 solo el 17 % fue positivo a diferencia del 60.4 % FIGO 1B2, ($p= 0.001$. RM 7.3, IC al 95% [3.9-13.7]) demostrando que tumores voluminosos, mayores de 2 cm, estadios 1B2 de la FIGO 2018 el riesgo de infiltración linfovascular es mayor de 7 veces respecto a las pacientes estadios 1B1 de la FIGO.

Respecto a la invasión estromal, el GOG, realizó un estudio prospectivo randomizado, participaron 35 instituciones, se evaluaron 732 pacientes con carcinoma escamo celular cervicouterino etapa I que fueron tratados con histerectomía radical, linfadenectomía pélvica y para-aórtica. El intervalo libre de enfermedad se correlacionó fuertemente con invasión tumoral en profundidad, tanto en milímetros ($p= 0.0001$) como en fracción de invasión ($p= 0.001$). (26) En nuestro trabajo, en el grupo 1B1 el 19.8% presentó infiltración del estroma, en comparación con más del 70 % en el grupo 1B2 de la FIGO 2018. Así mismo evidenciamos que en este grupo, la invasión del estroma del tercio superficial, media y profundo fue del 24.3%, 24.3% y 21.6 % respectivamente, obteniendo significancia estadística con una p de 0.001.

Es bien conocido que el estado ganglionar es uno de los factores más importantes y predictivos de resultados, en diversos estudios se identificó que las metástasis ganglionares disminuyen un 30% la supervivencia esperada para cada estadio. (24). En el presente trabajo, el análisis del estado ganglionar se realizó a través de prueba de X^2 , encontrando 188 pacientes con ganglios negativos (84.7%) y solo 34 pacientes (15.3%) con ganglios positivos, al realizar la comparación por etapa FIGO 2018, solo 3 pacientes (2.7%) con tuvieron uno o más ganglios positivos a enfermedad del grupo FIGO 1B1 vs 31 pacientes (27.9%) en etapa FIGO 1B2, es decir el 91 % de las pacientes con ganglios comprometidos pertenecieron a etapa FIGO 1B2, demostrando una significancia estadística ($p= 0.001$, RM 13.9 [41.-47.2]). Estos resultados van acorde y refuerzan las recomendaciones del empleo del

ganglio centinela en pacientes con cáncer cervicouterino con tumores menores de 2 cm, evitando procedimientos quirúrgicos innecesarios y disminución de morbilidad asociada a estos procedimientos.

Respecto al sangrado tras operatorio de la histerectomía radical, encontramos un sangrado medio por etapa de 609 y 746 ml en etapa FIGO 1B1 y 1B2 respectivamente, similar a lo reportado en la literatura, donde diferentes series presentan una media de sangrado entre 700 – 800 ml.

La tasa de complicaciones detectados en nuestra población fue del 21.2%, siendo la lesión de la vía urinaria la más frecuente, no dista de los reportes de la literatura internacional. En nuestro medio, se han realizado estudios donde reportan tasas equiparables de complicaciones, incluso en nuestro hospital en años anteriores Villafaña y cols. Reportaron una de tasa de complicaciones de 22.6 % siendo la más frecuente la dehiscencia de herida quirúrgica. En el Hospital Siglo XXI reportan una tasa del 20%, siendo su principal complicación hemorragia secundaria a lesión vascular.

En cuanto a la necesidad de tratamiento adyuvante posterior a histerectomía radical, es bien conocido que al menos 35 - 40 % de las pacientes que recibieron cirugía radical como tratamiento primario requieren tratamiento adyuvante, según trabajos prospectivos del GOG, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en nuestro estudio, pues el 36 % de nuestra población requirió manejo adyuvante, siendo la modalidad de tratamiento más empleada RT externa + Braquiterapia. Encontrando diferencia estadísticamente significativa al comparar etapas FIGO 1B1 vs FIGO 1B2, ya que solo el 10 % de la FIGO 1B1 requirió adyuvancia a diferencia de un 62 % de las pacientes FIGO 1B2 que si la amerito. ($p= 0.001$).

Nos llama la atención que en estadios FIGO 1B2 la necesidad de tratamientos multimodales, es decir, quimioterapia, radioterapia, braquiterapia fue

sustancialmente superior al compararse con la etapa FIGO 1B1, lo que incrementa la toxicidad, morbimortalidad.

Solo encontramos 8.6 % de recurrencias, todas antes de los 20 meses de seguimiento, siendo el sitio más frecuente cúpula vaginal, ganglionar y pulmonar, similar a lo reportado en la literatura, corroborando que el tamaño tumoral es un factor independiente de recurrencia y que las tasas de supervivencia decrecen a medida que el tamaño tumoral aumenta, ya que evidenciamos que la etapa FIGO 1B2 presenta mayor porcentaje de recurrencia, ya que 16 de las 19 pacientes (84.2%) que presentaron recurrencia fueron del grupo FIGO 1B2. $P= 0.019$.

Al realizar el análisis multivariado de nuestros factores asociados posterior a histerectomía radical Piver III, las pacientes del grupo FIGO 1B2 tienen 5.7 veces más riesgo de afección ganglionar si presentan invasión del estroma. Así como, 26 veces más de riesgo de compromiso ganglionar si la infiltración linfovascular es positiva. Según la histología, las variedades no epidermoide incrementa el riesgo 2.4 veces de afección ganglionar, en comparación con las pacientes que son FIGO 1b1, infiltración linfovascular negativa, ausencia de invasión estromal y estirpe epidermoide. Los resultados que obtuvimos del estudio multivariado, van acorde a los resultados y recomendaciones de la literatura, donde se ha evidenciado que hay un grupo de pacientes con cáncer cervical en etapa temprana de bajo riesgo. Los criterios que definen este grupo de bajo riesgo incluyen: carcinoma escamoso, adenocarcinoma o carcinoma adenoescamoso, tamaño del tumor <2 cm, invasión del estroma <10 mm y no invasión del espacio linfático-vascular, donde es posible ofrecer tratamientos menos radicales, incluso manejos conservadores.

Actualmente existen diferentes grupos de trabajo corriendo ensayos prospectivos para la validación de ganglio centinela en pacientes con cáncer cervicouterino en etapas tempranas y estudios multicéntricos donde evalúan el papel de la cirugía conservadora en pacientes seleccionados con cáncer cervicouterino en etapa

temprana, esto con la intención de ser menos radicales, disminuir al máximo riesgos innecesarios, evitar sobre tratamiento y toxicidades asociadas a manejos multimodales, con esto repercutir de manera positiva en su calidad de vida, sin interferir ni afectar el periodo libre de recurrencia y sobrevida.

Por lo cual proponemos según los resultados obtenidos y la evidencia disponible en la literatura, que el grupo de pacientes con etapas clínicas 1B1 FIGO 2018, histologías de buen pronóstico, sin invasión profunda del estroma y sin infiltración del espacio linfovascular son candidatas idóneas a histerectomía radical modificada más evaluación del ganglio centinela por el bajo porcentaje de probabilidad de afección a nivel parametrial y la baja posibilidad de ganglios pélvicos afectados.

Conclusiones

Se demostró una diferencia estadísticamente significativa menor en la frecuencia de afección ganglionar en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 al compararlos con la etapa 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical.

Se logró identificar con mayor frecuencia la presencia de infiltración linfocelular, la invasión profunda del estroma, estirpes no epidermoides, con tumores voluminosos mayores de 2cm, es decir Etapas 1B2 FIGO 2018 y la necesidad de manejo adyuvantes multimodal y tasas más altas de recurrencia.

La tasa de recurrencia en nuestro universo de estudio fue baja, menor del 10 % a 19 - 62 meses de seguimiento, siendo el sitio de recurrencia más frecuente la cúpula vaginal.

La tasa de complicaciones fue del 21%, siendo la más frecuente la lesión de uréter y lesión vesical.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013; 85:1204–1206.
- 2.- Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002; 55:244–265.
- 3.- World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017;92:241–268.
- 4.- IARC Working Group. Human Papillomaviruses: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007;34: 90-98.
- 5.- Lazcano-Ponce E, Alonso P, Ruiz-Moreno JA, et al. Recommendations for cervical cancer screening programs in developing countries. The need for equity and technological development. *Salud Pública Mex* 2013; 45: 449-462.
- 6.- Abreu AL, Souza RP, Gimenes F, et al. A review of methods for detection of human papillomavirus infection. *Virology* 2016; 9:262.
- 7.- Gutiérrez-Xicoténcatl L, Plett-Torres T, Madrid-González CL et al. Molecular diagnosis of human papillomavirus in the development of cervical cancer. *Rev Salud Pub* 2015;51:S479- S488.
- 8.- Bhatla N, Berek J, Cuello M, et al. New revised FIGO staging of cervical cancer (2018). Abstract S020.2. Presented at the FIGO XXII World Congress of Gynecology and Obstetrics. Rio de Janeiro, Brazil, October 14-19, 2018. *Int J Gynecol Obstet* 2018;143:1-7.
- 9.- Vinh-Hung V, Bourgain C, Vlastos G, et al. Prognostic value of histopathology and trends in cervical cancer: a SEER population study. *BMC Cancer* 2017; 23:164-176.
- 10.- Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs, 4th edn. Lyon: IARC; 2014; 88:209–215.
- 11.- Filippeschi M, Moncini I, Bianchi B, et al. What kind of surgery for cervical carcinoma? *G Chir* 2016; 33:139-146.
- 12.- Coutant C, Cordier AG, Guillo E, Ballester M, Rouzier R, Daraï E. Clues pointing to simple hysterectomy to treat early-stage cervical cancer. *Oncol Rep*. 2009; 22:927–934.

13.- Bouchard-Fortier G, Reade CJ, Covens A. Non-radical surgery for small early-stage cervical cancer. Is it time? *Gynecol Oncol.* 2014;132:624–627.

14.- Kato T, Takashima A, Kasamatsu T, Kenichi Nakamura, Junki Mizusawa, Toru Nakanishi et al.; Gynecologic Oncology Study Group of the Japan Clinical Oncology Group. Clinical tumor diameter and prognosis of patients with FIGO stage IB1 cervical cancer (JCOG0806-A). *Gynecol Oncol.* 2015; 132:624–627.

15.- Fujii S, Takakura K, Matsumura N, et al. Anatomic identification and functional outcomes of the nerve sparing Okabayashi radical hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 2007; 107:4–13. 56.

16.- Roh JW, Lee DO, Suh DH, et al. Efficacy and oncologic safety of nerve-sparing radical hysterectomy for cervical cancer: A randomized controlled trial. *J Gynecol Oncol.* 2015; 2015;26:90–99

17.- Landoni F, Maneo A, Cormio G, et al. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: A prospective randomized study. *Gynecol Oncol.* 2014; 80:3–12.

18.- Hauspy J, Beiner M, Harley I, Ehrlich L, Rasty G, Covens A. Sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;105:285–290.

19.- Gortzak-Uzan L, Jimenez W, Nofech-Mozes S, et al. Sentinel lymph node biopsy vs. pelvic lymphadenectomy in early stage cervical cancer: Is it time to change the gold standard? *Gynecol Oncol.* 2013; 116:28–32.

20.- Ramirez PT, Frumovitz M, Parejab R, Lopezc A, Vieirad MA, Ribeiro RA. Phase III randomized trial of laparoscopic or robotic versus abdominal radical hysterectomy in patients with early stage cervical cancer: LACC Trial. Abstract presented at the 49th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncology, March 24–27, 2018. New Orleans, LA, USA.

21.- Kasuya G, Ogawa K, Iraha S, et al. Postoperative radiotherapy for uterine cervical cancer: impact of lymph node and histological type on survival. *Anticancer Res* 2013; 33: 2199-2204.

22.- Elif PJ, Wharton JT, Oswald Mj, The influence of tumor size and morphology on the outcome of patients with FIGO estage 1B squamous cell carcinoma of the ueterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys,* 1994; 29: 9-16

23 Takashima A, Kasamatsu T, Toru Nakanishi et al. Clinical tumor diameter and prognosis of patients with FIGO stage IB1 cervical cancer (JCOG0806-A) *Gynecologic Oncology.* 2015; 137:34–39.

24.- . Quinn MA, Benedet JL, Odicino F, et al. Carcinoma of the cervix uteri. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. *Int J Gynecol Obstet.* 2006; 95(Suppl.1):S43–S103.

25. - Creasman WT, Kohler MF. Is lymph vascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? *Gynecol Oncol* 2004; 92 : 525-529.

26.- Delgado G, Bundy B, Zaino R, Kevin BU, Creasman W, Major F. Prospective surgical- pathological study of disease free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1990; 32: 120-137.

27.-Wolfson AH, Varia MA, Moore D, et al. ACR Appropriateness Criteria role of adjuvant therapy in the management of early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2012; 125:256-262.

28. - Rotman M, Sedlis A. Piedmont MR, et al A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65:169-176.

29. - Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol.* 2000; 18:1606-1613.

30.- Monk BJ, Wang J, Im S, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol.* 2009; 27: 4649–4655.

31.- Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. 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; 73:177-183.

32.- Gemer O, Lavie O, Gdalevich M, et al. Evaluation of clinical and pathologic risk factors may reduce the rate of multimodality treatment of early cervical cancer. *Am J Clin Oncol.* 2016; 2016; 39:37–42.

ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE AFECCION GANGLIONAR Y DE LOS FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO ETAPA CLINICA 1B1 VS 1B2 DE LA FIGO 2018 POSTERIOR A HISTERECTOMIA RADICAL.

Actividad	Enero- Abril 2019	Mayo 2019	Mayo – Junio 2019	Julio – Agosto 2019	Agosto 2019
Elaboración de protocolo	P R				
Registro del protocolo ante el Comité de Investigación		P R			
Colección de Información			P R		
Captura de datos			R	P	
Análisis de Datos				P R	
Interpretación de Resultados				P R	
Formulación de reporte				R	P

P= Programado

R= Realizado

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE AFECCION GANGLIONAR Y DE LOS FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO ETAPA CLINICA 1B1 VS 1B2 DE LA FIGO 2018 POSTERIOR A HISTERECTOMIA RADICAL.

FOLIO					
EDAD AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO:			FECHA DE CIRUGIA:		
HISTOLOGIA					
EPÍDERMOIDE		ADENOCARCINOMA		ADENOESCAMOSO	OTRO
GRADO DE DIFERENCIACION					
BIEN DIFERENCIADO		MODERADAMENTE DIFERENCIADO		POCO DIFERENCIADO	
INVASION LINFOVASCULAR					
AUSENTE		PRESENTE			
GRADO DE PROFUNDIDAD DEL ESTROMA					
1 TERCIO		2 TERCIOS		3 TERCIOS	
TAMAÑO DEL TUMOR SEGUN ESTADIFICACION CACU FIGO 2018					
1B1		1B2			
AFECCION GANGLIONAR PELVICA					
AUSENTE		PRESENTE			
AFECCION GANGLIONAR PARAAORTICA					
AUSENTE		PRESENTE			
AFECCION PARAMETRIAL					
NEGATIVA	POSITIVO				
MARGEN VAGINAL					
NEGATIVA		POSITIVA			
COMPLICACION:					
AUSENTE		PRESENTE	CUAL		
SANGRADO:					
ADYUVANCIA	NO	SI	FECHA DE TERMINO DE ADYUVANCIA		
RT		QT+ RT COCNOMITANTE		BT	
PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD: MESES					
RECAIDA:	NO	SI	FECHA DE RECAIDA		
SITIO					

ANEXO 3. HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

NOMBRE DEL ESTUDIO: COMPARACIÓN DE LA FRECUENCIA DE AFECCION GANGLIONAR Y DE LOS FACTORES ASOCIADOS A RECURRENCIA EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO ETAPA CLINICA 1B1 VS 1B2 DE LA FIGO 2018 POSTERIOR A HISTERECTOMIA RADICAL.

Ciudad de México a _____

NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS: (PENDIENTE)

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

PROPÓSITO DEL ESTUDIO.

Este estudio tiene como propósito principal comparar la afectación ganglionar pélvica en pacientes con cáncer cervicouterino etapa clínica 1B1 vs 1B2 de la FIGO 2018 posterior a histerectomía radical, (ver si la enfermedad del cuello uterino había afectado o llegado a unas estructuras llamadas ganglios linfáticos, estos ganglios son la ruta de diseminación por donde el cáncer puede viajar e invadir órganos a distancia).

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Procedimientos específicos de esta investigación: No haremos algún estudio en particular, únicamente se tendrá acceso a los registros clínicos de su expediente para obtener información como su edad, etapa clínica inicial de su tumor o enfermedad, se revisaran los reportes de patología de su cirugía, para analizar si sus ganglios estaban afectados o estaban libres de enfermedad, además de otras características propias del tumor que el medico patólogo describe en dichos reportes, también debemos conocer si usted recibió tratamiento posterior a su cirugía (quimioterapia, radioterapia y/o braquiterapia) y por ultimo saber su

evolución y estado actual. Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificada.

POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento y a la práctica clínica.

POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.

Dado que únicamente vamos a revisar expedientes y a que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual).

PARTICIPACIÓN O RETIRO

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Dr. José Luis López López
Área de adscripción	Departamento de Oncología Ginecológica UMAE HGO 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez"
Correo Electrónico:	lopex_@hotmail.com
Matrícula:	99358301
Domicilio	Tilos 14, colonia Santa María Insurgentes, delegación Azcapotzalco, CP 06430, México DF.
Área de especialidad	Oncología Ginecológica

Nombre:	Dr. Roberto Gregorio López Solano.
Área de adscripción:	HGO-3 CMN La Raza México DF, oncología quirúrgica.
Matricula:	98314843
Domicilio:	Calle Cuauhtémoc 323, interior 503, Colonia Liberación, Delegación Azcapotzalco. CP 02930. Ciudad de México.
Teléfono:	2224266389
Correo electrónico:	beto9.rls@hotmail.com
Área de Especialidad:	Residente 3er año oncología ginecológica

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

Nombre del paciente *Firma*

NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el
Consentimiento Informado* *Firma*

FIRMA DEL TESTIGO

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo 1 **Firma**
Nombre, dirección, relación

Testigo 2 **Firma**
Nombre, dirección, relación