

112402



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA

LA HISTERECTOMIA RADICAL TIPO III EN
PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO
LOCALMENTE AVANZADO CON QUIMIOTERAPIA
DE INDUCCION.

TESIS DE POSTGRADO
PRESENTA PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO SUB-ESPECIALISTA
CIRUJANO ONCOLOGO

DR. HORACIO NOE LOPEZ BASAVE

TUTOR DE TESIS: DR. CARLOS M. LOPEZ GRANIEL.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

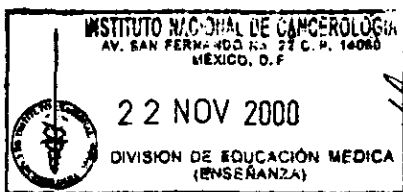
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**LA HISTERECTOMIA RADICAL TIPO III EN
PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO
LOCALMENTE AVANZADO CON QUIMIOTERAPIA
DE INDUCCION.**

**TESIS DE POSTGRADO
PRESENTA:**

DR. HORACIO NOE LOPEZ BASAVE

**TUTOR DE TESIS: DR. CARLOS M. LOPEZ GRANIEL.
COTUTOR: ANGEL HERRERA GOMEZ.**



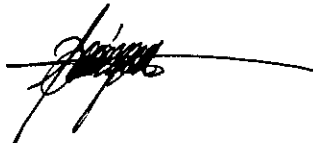
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA**

**LA HISTERECTOMIA RADICAL TIPO III EN
PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO
LOCALMENTE AVANZADO CON QUIMIOTERAPIA
DE INDUCCION.**

**TESIS DE POSTGRADO
PRESENTA PARA OBTENER EL TITULO DE
MEDICO SUB-ESPECIALISTA
CIRUJANO ONCOLOGO**

DR. HORACIO NOE LOPEZ BASAVE

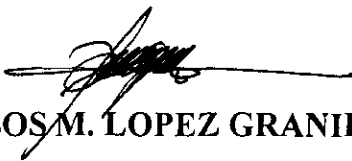
TUTOR DE TESIS: DR. CARLOS M. LOPEZ GRANIEL.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Carlos M. Lopez Graniel', with a long horizontal line extending to the right.

**LA HISTERECTOMIA RADICAL TIPO III EN
PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO
LOCALMENTE AVANZADO CON QUIMIOTERAPIA
DE INDUCCION.**

**INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA
SERVICIO DE CIRUGIA ONCOLÓGICA**

DR. HORACIO NOE LOPEZ BASAVE



DR. CARLOS M. LOPEZ GRANIEL

**MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE CIRUGIA
ONCOLOGICA**

TUTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS:

A DIOS:

Por haberme dado la oportunidad de seguir mejorando como ser humano.

A LOS ENFERMOS CON CÁNCER:

Por permitirme compartir su dolorosa experiencia.

A MIS PADRES DELIA Y NOE :

Por el ejemplo y apoyo dado siempre.

A MI COMPAÑERA :

Por su gran amor, paciencia y apoyo incondicional que ha tenido.
FLAVIA.

A MIS HERMANOS LALO, MAY, MIRNA Y ANDY :

Por creer siempre en mi y ser lo que son.

A MI QUERIDO MAESTRO ARMANDO DEL FOLLO V :

Por su ejemplo y apoyo para llegar a ser mejor.

CON ESPECIAL AFECTO A LA DRA. M. CARMEN AMADOR.

Por su confianza y apoyo en mis inicios como cirujano.

A todos aquellos que me honraron con su amistad, en los momentos de dificultad y duda, ellos saben quienes son.

INDICE:

ANTECEDENTES.....	1
JUSTIFICACIÓN.....	9
HIPOTESIS.....	9
OBJETIVO GENERAL.....	10
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	21
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	26
ANEXOS.....	33

LA HISTERECTOMIA RADICAL TIPO III EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO LOCALMENTE AVANZADO CON QUIMIOTERAPIA DE INDUCCION.

ANTECEDENTES

El Cáncer cervicouterino es responsable del 2% de todas las muertes por cáncer en los Estado Unidos de Norteamérica, con 13,700 nuevo casos y 4,900 muertes (1,32,34). En los pacientes en desarrollo a pesar de los esfuerzos por la detección temprana es una de las causas de muerte en las mujeres (2,3,32) En México es la neoplasia maligna más frecuente y es responsable del 25% de muertes por cáncer, muriendo una mujer aproximadamente cada 2 horas (4,14).

Alrededor del 60% de las mujeres mexicanas son diagnosticadas en estadios localmente avanzados (2,4,13) así mismo en el Instituto Nacional de Cancerología en el servicio de radioterapia el 38% de las consultas son de cáncer cervicouterino, 90% son enfermedad invasiva y el 60-70% de estos son estadios IIB-IIIB (13,30,32,34,33), tradicionalmente los métodos de tratamiento para el cáncer cervicouterino incluyen radioterapia, cirugía radical quimioterapia o combinación de estos métodos aunque no ha sido útil, así mismo la tasa de cura para la enfermedad temprana es del 85-90%, cifras que no

son iguales para la enfermedad localmente avanzada (1,5,6,9,15.) dónde se nos mencionan en forma global tasa de cura menores a 40%.

La mayoría de los cánceres cervicales son tratados por cirugía o radioterapia, por que usualmente no responden a la quimioterapia (1,15,28,33.) El cáncer localmente avanzado comunmente es tratado por radioterapia, pero la radiación solo trata la enfermedad local, aunque es importante enfatizar que el cáncer cervical es todavía estadificado clínicamente encontrandose discrepancias entre las tasas de estadificación quirúrgica y clínica por ejemplo *Averette et al* (2,15,28,35) reportó una discrepancia del 38%, a causa de esta diferencia significativa, la estadificación quirúrgica ha sido advocada en pacientes con cáncer cervical avanzado para evitar ser subtratados, por ejemplo los pacientes con fistula urinaria recto-vaginal debería derivarse para mejorar la calidad de vida a menos que la expectativa de vida sea demasiado corta. (15).

Hay tres aplicaciones de la quimioterapia en el cáncer avanzado o recurrente:

- Como terapia primaria.
- Como radio-sensibilizador.
- Como terapia neoadyuvante.

La quimioterapia es con mucho menos activa en pacientes que han sido irradiados previamente a pesar de que la respuesta a la quimioterapia es de corta duración es posible tomar ventaja de la reducción del tumor y combinar con resección quirúrgica de intervalo o radiación. Esta racional es la base para la

terapia contemporanea neoadyuvante durante los pasados años la quimioterapia de inducción ha incrementado su popularidad (3,15,23,28).

En los pacientes con cáncer localmente avanzado la radioterapia es considerado el tratamiento óptimo, aunque la sobrevida no excede un 40% (7,8,33) y la probabilidad de sobrevida sin recurrencia o morbilidad tardía es menos del 20% (8,9,33.).

Históricamente la cirugía ha tenido un papel muy pequeño o ninguno para el tratamiento primario de estos pacientes posterior a un periodo de popularidad en 1950s (10,12,28,35), ha sido reservada para el tratamiento de los estadios tempranos. En general una mortalidad peri-operatoria inaceptable y una alta prevalencia de morbilidad mayor, así como dificultades técnicas con respecto a los principios básicos de la cirugía oncológica, a saber de no cortar a través de tumor, esto causo el desuso en pacientes con enfermedad avanzada (13,14,28,35.) Más tarde el tratamiento quirúrgico del cancer avanzado ha venido ganado aceptación (15,28) los recientes resultados de 5 estudios randomizados fase III no presentaron superioridad de la quimiorradiación para cáncer localmente avanzado (16,19,26,27,29.)

SUPERVIVENCIA CARCINOMA CERVICOUTERINO
QT+ RT CONCOMITANTE

<u>Autor</u>	<u>Estadios</u>	<u>RT</u>	<u>QT+ RT</u>
<i>Morris et al</i>	IB-IVA	58%	73%
<i>Rose et al</i>	IIB-IVA	50%	67%
<i>Keys et al</i>	IB2	74%	83%
<i>Wong et al</i>	----	68%	80%
<i>Hreshchyshyn et al</i>	----	19%	23%

(19,23,26,27,29) .

Choo et al 1986 comparó la modalidad Qt / Rt vs Rt concluyendo que habia más respuestas pero no sobrevida. (8)

Por otro lado se han valorado estas modalidades patológicamente y tanto la respuesta como la supervivencia no evidencia diferencia entre ellas (19.)

CACU IB VOLUMINOSO
RT + CX Vs RT /QT + Cirugia

	<u>RT</u>	<u>RT+ QT</u>
Numero pacientes	186	183
En barril	41%	46%
Sin barril	59%	52%
4-5 cms	28%	38%
6cm	37%	29%
7-8cm	35%	33%
Respuesta patológica	41%	52%
Supervivencia	74%	83%

(19)

Sardi et al 1993 realizo un estudio comparativo de pacientes con Cacu 1b-II voluminoso dividiendolos en 2 grupos:

1. - Histerectomia radical + Radioterapia 75 pacientes
2. - 3Ciclos de quimioterapia + Cirugia radical + Rt 76 pacientes

.-5 del grupo control fueron inoperables

.-Los que recibieron quimioterapia todos se operaron

.-Hubo > periodo libre de enfermedad y sobrevivencia en VI (voluminoso)

>4 cm. (20.

Namkoong et al 1996 realizó un estudio comparativo Cirugia radical vs Qt neoadyuvante seguida de cirugía radical. Existen también reportes de quimioterapia adyuvante en estadios clínicos IIB-Iva. (18)

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN ESTADIOS CLINICOS
IIB- IVA SEGUIDO DE RADIOTERAPIA

<u>Autor</u>	<u>Brazos</u>	<u>Num . pacientes</u>	<u>Supervivencia</u>
Souhami	PVBMBI +Rt / Rt	39 Vs 52	23 vs 39 %
<u>Tatersall</u>	<u>PVB +Rt /Rt</u>	<u>34 Vs 37</u>	<u>46 Vs 43% .</u>

En contrandose en el análisis de sobrevida de que en el grupo de Souhami la diferencia era estadísticamente significativa a favor del grupo de quimioterapia, sin embargo el número de pacientes limita el valor de estos resultados. (36,37)

A pesar de que otros abordajes terapéuticos explorados, con quimioterapia neoadyuvante seguidos por radioterapia han fallado en mejorar la sobrevida (15) estos resultados sugieren que la quimioterapia / radioterapia secuencial no es la estrategia de tratamiento , entre otras razones que explican por que la quimiorradiación no es superior a la radioterapia sola, la más importante quizá es la generación de clones resistentes. (15,19,23,26,27,29,31)

La quimioterapia es con mucho más activa en pacientes que no han sido irradiados previamente a pesar de que la respuesta a la quimioterapia es de corta duración es posible tomar ventaja de la reducción del tumor y combinar con resección quirúrgica de intervalo o radiación. Esta racional es la base para la terapia contemporánea neoadyuvante durante los pasados años la quimioterapia de inducción ha incrementado su popularidad (3,15)

La quimioterapia consolida la enfermedad local y disminuye la frecuencia de metastasis linfáticas regionales.

En un gran número de pacientes la reducción del tumor puede significar lo suficiente para llevar a cabo una histerectomía con márgenes claros. Muchos grupos han usado varios regímenes de quimioterapia con respuestas de 35-85% (4,15,24,25.) En un estudio de 17 pacientes en estadios IB-IIIB usando cisplatino y mitomicina C combinados las tasas de respuesta fueron del 77% permitiendo llevar a cabo una histerectomía radical (5).

En otro estudio se observó una respuesta del 88% permitiendo en el 81% de los 26 pacientes estadios I-III llevar a cabo una histerectomía radical (6), por otro lado otro grupo encontró una disminución de la incidencia de metastasis linfática (21,22, en pacientes sometidos a histerectomía radical posterior a 3 ciclos de vinblastina, bleomicina y cisplatino 6-23% Vs 40-80% (7,11).

Del analisis de estudios fase II podemos concluir las siguientes afirmaciones:

En el grupo de pacientes con Quimioterapia Neoadyuvante EC IIB-IVA

- 1.- La respuesta depende del estadio siendo: IIB 88%, IIIB 74% IVA 47%
- 2.- La operabilidad depende del estadio: IIB 74%, IIIB y IVA 58%
- 3.- Las respuestas patologicas son : IIB- IVA 6%
- 4.- El porcentaje de ganglios pélvicos positivos IIB 21%
- 5.- La enfermedad residual post quimioterapia es más resistente a la radiación, por lo que la cirugía serpia ofreceria mejores posibilidades de control, ya que la cirugía es la única modalidad que no se afectada por la resistencia tumoral

De este modo la quimioterapia seguida por histerectomía radical es una opción viable en ciertos cánceres localmente avanzados.

JUSTIFICACION

Tradicionalmente en etapas localmente avanzadas no se justifican procedimientos quirúrgicos, sin embargo dados los avances de la quimioterapia es factible llevar a cabo procedimientos quirúrgicos (histerectomía radical) obteniéndose un mayor control local de la enfermedad y sus metastasis a distancia no incrementa la morbimortalidad del procedimiento.

HIPOTESIS

La QT neoadyuvante mejora el control local de la enfermedad en el CACu permitiendo llevar manejo quirúrgico del mismo, con disminución de la incidencia de metastasis a distancia. No viendose incrementada la morbimortalidad del procedimiento quirúrgico por el suministro de la misma.

JUSTIFICACION

Tradicionalmente en etapas localmente avanzadas no se justifican procedimientos quirúrgicos, sin embargo dados los avances de la quimioterapia es factible llevar a cabo procedimientos quirúrgicos (histerectomía radical) obteniéndose un mayor control local de la enfermedad y sus metastasis a distancia no incrementa la morbimortalidad del procedimiento.

HIPOTESIS

La QT neoadyuvante mejora el control local de la enfermedad en el CACu permitiendo llevar manejo quirúrgico del mismo, con disminución de la incidencia de metastasis a distancia. No viendose incrementada la morbimortalidad del procedimiento quirúrgico por el suministro de la misma.

OBJETIVO GENERAL

- Evaluar la morbimortalidad del procedimiento
- Demostrar la utilidad de la QT neoadyuvante en el CACU localmente avanzado, en el control de la enfermedad, disminuyendo las metastasis a distancia y permitiendo su manejo quirúrgico.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 1.- Comparar resultados de manejo de las pacientes sometidas a protocolo QT+CX vs manejo estandar
- 2.- Comparar recurrencia protocolo vs Estandar
- 3.- Comparar porcentaje de ganglios positivos en pacientes protocolo vs estandar en el mismo estadio.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron pacientes entre el periodo comprendido entre febrero a septiembre de 1999, que cumplieron con los criterios de inclusión :

CRITERIOS DE INCLUSION

- 1.- Pacientes que ingresan el INCAN con dx de CACU IB2 -IIIB
- 2.- Edad < 65años
- 3.- Sin manejo oncológico previo .
- 4.- Adecuada función hepática y renal.
- 5.- No segunda neoplasias.
- 6.- Estirpe epidermoide o adenocarcinoma.
- 7.- Con expedientes completos.

Las pacientes que ingresaron recibieron 3 ciclos de quimioterapia a base de cisplatino y gemcitabina siendo valorados por 3 revisores y de acuerdo a la respuesta obtenida, se dividieron en 4 grupos:

- 1.- Sin respuesta o progresión.
- 2.- Respuesta parcial no resecable.
- 3.- Respuesta parcial resecable.
- 4.- Respuesta completa.

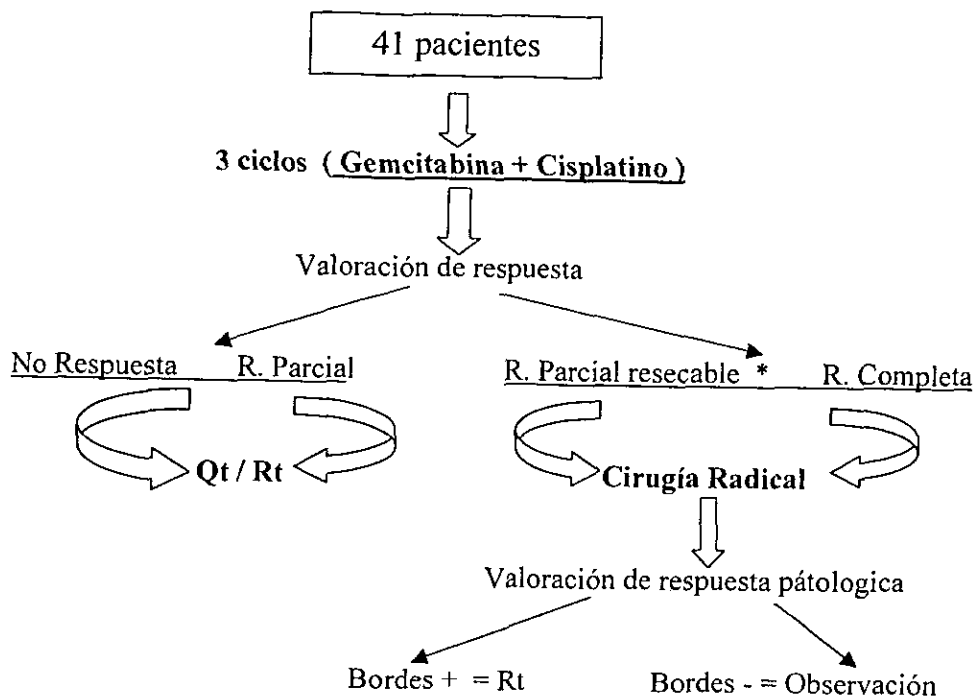
Las pacientes de estos grupos 3 y 4 fueron llevados a cirugía mientras que los 2 primeros continuaron con Qt /Rt. Del expediente se obtuvieron los siguientes datos edad, estadio al ingreso, respuesta a la quimioterapia clínica y patológica, morbilidad de ambos manejos, tiempo y sangrado transoperatorio, periodo libre de enfermedad y tiempo de recurrencia.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 41 pacientes en las siguientes etapas:

Etapas	No Pacientes	(%)
IB2	3	(7.5)
IIA	3	(7.5)
IIB	18	(45)
IIIB	16	(40)

La edad 40 años con un rango de 32-65 años, del total de las pacientes incluidas 4 fueron excluidas una por toxicidad renal al primer ciclo y 3 se perdieron posterior al segundo ciclo, quedando 37 pacientes valorables mismas que se distribuyeron de acuerdo a la respuesta de la siguiente forma:



- Lo resecable fué en función del parametrio es decir que estuviera tomado o no.

RESPUESTAS CLINICAS VALORABLES

No respondieron	2
Respuesta completa	3
Respuesta parcial	32
a.- 20 Resecables	
b.- 12 No resecables	
TOTAL	37

Quedando conformados lo grupos de la siguiente forma:

Grupo Qt/Rt 14 pacientes (2 que no respondieron a la Qt y 12 con respuesta parcial no reseccable.

Grupo de cirugía se encontraron 20 con respuesta parcial reseccable y 3 respuesta clínicas completas en total 23.

DISTRIBUCION POR HISTOLOGIA

- .- 34 Epidermoides 92%
- .- 3 adenocarcinoma 8 %

GRUPO CIRUGIA POR ESTADIOS

ESTADIO	Num.Pac.	
Ib2	3/3	100%
IIA	2/3	66.6%
IIB	12/18	66.6%
IIIB	6/16	37.5%

GRUPO QT/RT ESTADIOS

Estadio	Num. Pac.	
1B2	0	
IIA	1/3	33.3%
IIB	6/18	33.3%
IIIB	10.16	62.5%

De los 23 pacientes operados :

Sangrado : 680cc rango (150 cc - 2500 cc).

Tiempo quirúrgico: 4 hrs rango (2:30 hr - 6 hrs).

Tiempo hospitalario : 5 rango (4- 14 días).

Hemotransfusión en promedio fue un paquete y medio con un rango de 1-3 paquetes.

los drenajes 10 con drenaje mismo que fue retirado a los 7 días con rango de (8-14días), desde el punto de vista de morbilidad solo se presentó una lesión de la vena iliaca y un hematoma posoperatorio. La respuesta patológica encontrada fue: 6 con respuesta completa (23%) solo una de las 3 pacientes que clínicamente habian tenido respuesta completa la tuvo histopatologica las 2 restantes fueron microscopicas, las otras 5 de las 6 reportadas como completa patológica fueron del grupo de parciales que se valoraron aún con tumor el reporte de patología no evidenció enfermedad en la pieza,y 17 parciales (77%) 8 fueron respuestas microscópicas (menores de 0.5cm) y 9 macroscópicas decir mayor de 0.5cm, ganglios pélvicos positivos en 4 de 628 (17%) y 1 margen positivo (4%).

El seguimiento de los pacientes operados fue de 13.4 meses con un rango de 6-19 meses, con una mediana de periodo libre de enfermedad de 9 meses mientras que para el grupo de Qt / Rt , con una supervivencia calculada de 100% a los 6 meses y 68% a los 19 meses para el grupo de Qt/Rt 56% .

La toxicidad a la quimioterapia estuvo representada básicamente por la toxicidad hematológica, gastrointestinal y renal esta última motivo de exclusión del protocolo, el resto de las toxicidades tuvieron manejo médico sin complicaciones.

TOXICIDAD A LA QUIMIOTERAPIA
GRADOS %

TOXICIDAD	1	2	3	4
Anemia	13	8	2	0
Leucopenia	31	15	5	0
Granulocitopenia	16	16	14	3
Trombocitopenia	0	0	1	1
Sangrado	1	0	0	0
TGO/TGP	0	2.3	0	0
Creatinina	0	0	0	1
Hematuria	0	1	0	0
Nausea/ vomito	14	32	38	0
Diarrea	3	0	2	0
Constipacion	1	0	2	0
Fiebre	1	0	1	0
Alergia	2	0	0	0
Piel	1	0	0	0
Alopecia pacientes	7	10	9	0
Infección	1	1	1	0
Neuropatía	2	0	0	0

Las recurrencias en total fueron 16 (43%), 9 (24%) en el grupo de Qt/Rt, y 7 (19%) para el grupo de cirugía, distribuidos de la siguiente forma:

<u>GRUPO</u>	<u>PERSISTENCIA</u>	<u>RECURRENCIA</u>
CIRUGIA	4 .- 1 Borde + .- 3 < 5 meses	3 (9 y 14 meses)
Qt/Rt	4	5 (6-10 meses)
TOTAL	8 (21.5 %)	8 (21.5%) = 16 (43%)

Por grupos el estado actual de los pacientes :

GRUPO CIRUGIA

23 Pacientes	%
13 vivos sin enfermedad	57
5 vivos con enfermedad	22
3 perdidos con enfermedad	13
1 perdido sin enfermedad	4
1 muerto con enfermedad	4

GRUPO QT/RT

14 pacientes	%
5 vivos sin enfermedad	36
4 vivos con enfermedad	29
3 perdidos con enfermedad	21
2 Muertos con enfermedad	14

DISCUSION

En el análisis de los pacientes que recibieron quimioterapia el 56% (23/41) se hicieron resecables, aunque de los pacientes llevados a cirugía 5/23 (3 IB2, 2 IIA) podrían haber sido considerados en algunos centros hospitalarios quirúrgicos sin necesidad de haber recibido quimioterapia.

La morbimortalidad del manejo neoadyuvante no causó diferencias si comparamos reportes de histerectomias radicales en nuestra misma Institución(13)

MORBIMORTALIDAD

<u>QT + CIRUGIA RADICAL</u>		<u>CIRUGIA RADICAL</u>	
Edad 46	(32- 61)	Edad 41	(23- 65)
Epidermoide	92 %	Epidermoide	86 %
Sangrado	670ml	Sangrado	1000ml
Tiempo cirugía	3.8hr	Tiempo quirúrgico	5.1hr
Estancia Hospitalaria	5.2	Estancia Hospitalaria	8.3
Muerte	0	Muertes	3

Las diferencias básicamente obedecen a la proporción que existe en el número de casos reportados en cada serie, así mismo en las pacientes sometidas a protocolo en su mayoría fueron realizadas por el mismo cirujano lo que disminuyó la morbimortalidad en este grupo, así mismo el tiempo quirúrgico y tiempo de hospitalización fue superior en el grupo de pacientes llevadas a cirugía radical de inicio esto probablemente secundario a la curva de aprendizaje y diversidad de los cirujanos que las llevaron a cabo, con esto se demuestra y cumple lo planteado en la hipótesis de que la quimioterapia no incrementa la morbimortalidad quirúrgica (13).

Si se compara la supervivencia de los grupos quimioterapia neoadyuvante Vs Qt + Rt donde la supervivencia a los 19 meses demuestra ser superior 68% Vs 56% , hacer la consideración de que evidentemente los pacientes llevados a quimiorradiación fueron en estadios más avanzados además de que es probable que encontremos una autoselección de los pacientes de mal pronóstico al recibir quimioterapia y no tener buena respuesta clínica, los cuales fueron llevados a QT+ RT.

Desde el punto de vista correlación respuesta clínica e histopatológica solo 1/3 (33.3%) de los que tuvieron respuesta clínica completa lo hizo histopatológicamente, surgiendo otras 5/6 (83%) respuestas completas de las que fueron en un inicio catalogadas como parciales, mismas que no tuvieron correlación con el estadio ya que las respondieron clínicamente como completas fueron del grupo de IIB-IIIB, y desde el punto de vista histopatológico se distribuyeron :

1 IIB

2 IIA

3 IIB

Dentro de las cuales solo un caso (IIB) fue de los que clínicamente se dio como respuesta completa.

La recurrencia y/o persistencia en ambos grupos fue mayor y más temprana entre 6 y 10 meses para Qt/Rt Vs 9 a 14 meses grupo Qt/ Cx radical recurriendo en el grupo de Qt / Rt 64% Vs 30% para el grupo de cirugía de quimioterapia neoadyuvante probablemente en consecuencia de los estadios más avanzados incluidos en el primer grupo, así como probablemente a falta de un control local más efectivo.

Las persistencias en el grupo de QT/Rt fueron notablemente superiores 4/14 (29%) mientras que 1/23 (4%) del grupo de cirugía persistieron por borde positivo misma que fue llevada a Rt.

El número de ganglios positivos posterior al suministro de quimioterapia fue muy inferior al reportado por la literatura 0.6% vs 16%.

CONCLUSIONES

La morbilidad de la histerectomía radical con quimioterapia neoadyuvante es similar a la tradicional, así mismo la quimioterapia neoadyuvante permite una factibilidad quirúrgica del 56% Vs 15% al inicio en el cáncer cervicouterino localmente avanzado.

La supervivencia de los pacientes llevados a quimioterapia neoadyuvante y tuvieron respuesta, fue superior a la del grupo de Qt/Rt (74 % Vs 56%).

Esta supervivencia reportada a pesar de un periodo de seguimiento tan corto de 19 meses es alentadora debiendo continuarse con la inclusión de pacientes y mayor seguimiento de los mismos para poder tener conclusiones más sólidas a fin de tratar de incrementar la calidad de vida de pacientes con cáncer cervicouterino localmente avanzado y supervivencia de los mismos.

Así mismo estos resultados demuestran que gracias al mejoramiento de las técnicas y cuidados operatorios, el tratamiento quirúrgico es factible de llevar cabo en pacientes con cáncer cervical localmente avanzado que responden a la quimioterapia reduciendo la incidencia de metastasis linfática y volumen tumoral lo cual facilita la resección del cáncer cervical.

La baja incidencia de ganglios linfáticos positivos encontrados comprueba la hipótesis de que la quimioterapia neoadyuvante disminuye la incidencia de metastasis linfática.

Esta terapia ofrece una nueva opción para mejorar la supervivencia en cáncer cervical localmente avanzado requiriéndose nuevas pruebas aleatorizadas con el fin de establecer y definir el papel de esta estrategia terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Nguyen H.N, Staffan ., et al " Chemotherapy of advanced and recurrent cervical carcinoma. Seminars in surgical Oncology 1999 16:247-250.
- 2.- Averette HE,Donato DM,Lovencchio JL,Sevin BU :Surgical staging of gynecologic malignancies (Review). Cancer 1987;60:2010-2021
- 3.- Bonomi P,Yordan E: Chemoteraphy of cervical carcinoma . In Deppe G (ed) "Chemoteraphy of gynecologic cancer" 2nd de. New York Alan R.Liss:1990 p 121-153
- 4.- Park TK,Choi DH,Kim SN et al : "Role of induction chemoterapyhy in invasive cervical cancer.Gynecol Oncol 1991; 41:107-112
- 5.- Deppe G et al " A preliminary report of combinatrion chemoterapyu with cisplatin and mitomycin -C fololwed by radical Hysterectomy or radiation theerapy in pacientes with locally adadvanced cervical cancer . Gynecol Oncol 1991:42:178-181

- 6.- Panici et al " High -dose cisopkatin y blemonycin neoadyuvant chemotherapy plus radical surgery in locally advanced cervical carcinoma a preliminary report. *Gynecol Oncol* 1991;41:212-216

- 7.-Giaroli A,Sananes C Sardi Et al: "Lymph node metastases in carcinoma of the cervix uteri : response to neoadyuvante chemotherapy and its impact on survival ". *Gynecolo Oncol* 1990;39:34-39

- 8.- Choo YC, Choy TK, Wong LC, et al " Potentiation of radiotherapy by cis-dichlorodiammine platinum II in advanced cervical cancer " : *Gynecol Oncol* 1986. 23: 94-100

- 9.- De Bernardo Roberto " Chemoradiation for cervical cancer " : *Journal of pelvic Surgery* vol 6 NO. 3 123-125

- 10.- Dottino pr, Plaxe SC, Beddoe A et al. 2 Induction chemotherapy followed by radical surgery in cervical cancer ." : *Gynecol oncol* 1991; 40:7-11

- 11.- Sardi J, Giaroli A, Sananes C et al. Randomized trial with neoadyuvant chemotherapy in stage IIIB squamous carcinoma cervix uteri : an unexpected therapeutic management . " *Int. J Gynecol Cancer* 1996; 6: 85-93

12.- Giavoli A, Sananes C, Sardi J et al : " Lymph node metastasis in carcinoma of the cervix uteri " : Am. J obstet Gynecol 1977 129 : 397-3383

13.- Solorza Luna et al " Tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino etapas clínicas IB1 : experiencia del Instituto Nacional de Cancerología de México " : Annals of Oncology 1998 vol 7 supl.4.257-60

14.- Dirección General de Epidemiología SSA. Registro Histopatológico de las Neoplasias en México , 1997

15.- Pignata S., et al " Chemotherapy in squamous cell carcinoma of the cervix uteri : present role and perspectives " Cancer treatment reviews 1998 : 24 : 27-34

16.- Sugiyama T, Nishida T, Muraoka Y et al : "Radical Surgery after neoadyuvante intra-arterial chemotherapy in stage IIIB squamous cell carcinoma of the cervix ". Int . Surg. 1999 : 84(1) : 67- 73

17.- Kirsten F et al . " Combination chemotherapy followed by surgery or radiotherapy in patients with locally advanced cervical cancer." Br J Obstet Gyn. Oncol. 1990 39 : 34 - 39

18.- Namkoong SE, park JS, KIM jw ET AL. Comparative study of the patients with locally advanced stages I and II cervical cancer treated by radical surgery with and without preoperative adjuvant chemotherapy. " Gynecol Oncol 1996; 59: 136-142

19.- Morris Mitchell et al : " Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer " : The New England Journal of Medicine : 340 (15) 1137-1143

20.- Sardi J, Sananes C, Giaroli A et al . " Results of a prospective randomized trial with neoadjuvant chemotherapy in stage IB, Bulky, squamous carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 1993; 49: 156- 165

21.- Sakuragi N, Satoh et al : " Incidence and distribution pattern of pelvic and paraortic lymph node metastasis in patients with Stages IB, IIA and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy ". Cancer 1999 : 85 (7) : 1547-54

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

22.- Morita K, Inoue T : " The prognostic significance of number of positive nodes in cervical carcinoma stages IB, IIA and IIB " : Cancer 1990: 65 (9) : 1923-7

23.- Lai CH, Lin TS, soong YK, Chen HF : " Adjuvant chemotherapy after radical hysterectomy for cervical carcinoma " : Gynecol Oncol 1989 35 (2) : 193-8

24.- Lee YN, Wang KL, Lin MH et al " Radical Hysterectomy with pelvic lymph node dissection for treatment of cervical cancer " : Gynecol Oncol 1989 32 (2): 135-42.

25.- Burghardt E . Pickel H, Haas J, Lahousen M : " Prognostic factors and operative treatment of stages IB to IIB cervical cancer " : Am J Obstet Gynecol 1987 156 (4) : 988-96

26.- Rose Peter G et al ., " Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer " : The New England Journal of Medicine : 340 (15) 1145-52-1143

27.- Wong L.C. et al. " Chemoradiation and adjuvant chemotherapy in cervical cancer " : Journal Of clinical Oncology , vol 176 No. 7. 1999: 2055-2060

28.- Estape Ricardo and Angioli Roberto : " Surgical management of advanced and recurrent cervical cancer " Seminars in Oncology 1999; 16 : 236- 241

29.- Keys henry et al : " Cisplatin , radiation and adyuvant hysterectomy compared with radiation and adyuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma " The New England Journal of Medicine : 340 (15) 1154-1160

30.- Gomez Gonzalez et al " Radioterapia en carcinoma cervicouterino . Experiencia y resultados en el Instituto Nacional de Cancerología, México" : Annals of Oncology 1998 vol 7 supl.4.261-66

31.-De la Garza J.G. et al. " Quimioterapia en cancer cervicouterino" : Annals of Oncology 1998 vol 7 supl.4.267-70

32.-Mohar A. et al. "Epidemiología Del cancer cervicouterino en México" : Annals of Oncology 1998 vol 7 supl.4.222-227

33.- Perez CA, Breaux S Madoc-Jones H. " Radiation therapy alone in the treatment of carcinoma of uterine cervix. Cancer 1983; 51: 1393-1402

34.- Wolfgang et al " Epidemiology and biology of cervical cancer " Seminars in Surgical Oncology 1999 ; 16 : 203-211

35.- Hoa N., Hervy E., Averette " Biology of cervical carcinoma " Seminars in Surgical Oncology 1999 ; 16 : 212-216

36.- Souhami L., Gil RA, Allen SE et al. Chemotherapy followed by pelvic radiation therapy in stage IIIB carcinoma of cervix. J Clin Oncol 1991; 9: 970-977

37.- Tattersall MNH ., Lorvidhaya V, Vootiprux et al " A Randomized trial of epirubicin and cisplatin chemotherapy followed by pelvic radiation in locally advanced cervical cancer " J Clin Oncol 1995;13: 444-

ANEXOS

Supervivencia

RT (%) CX (%)

Estadio Horiot Oncol Currie

I 89 86

IIa 85 75

IIb 76 59

IIIa 62 --

IIIb 50 --

IV 20 --

Diseño del estudio

Cisplatino 100mgrs /m² día 1
Gemcitabina 1000mgrs/m² días 1 y 8.
3 Ciclos 3 x 21 días

Evaluación de respuesta

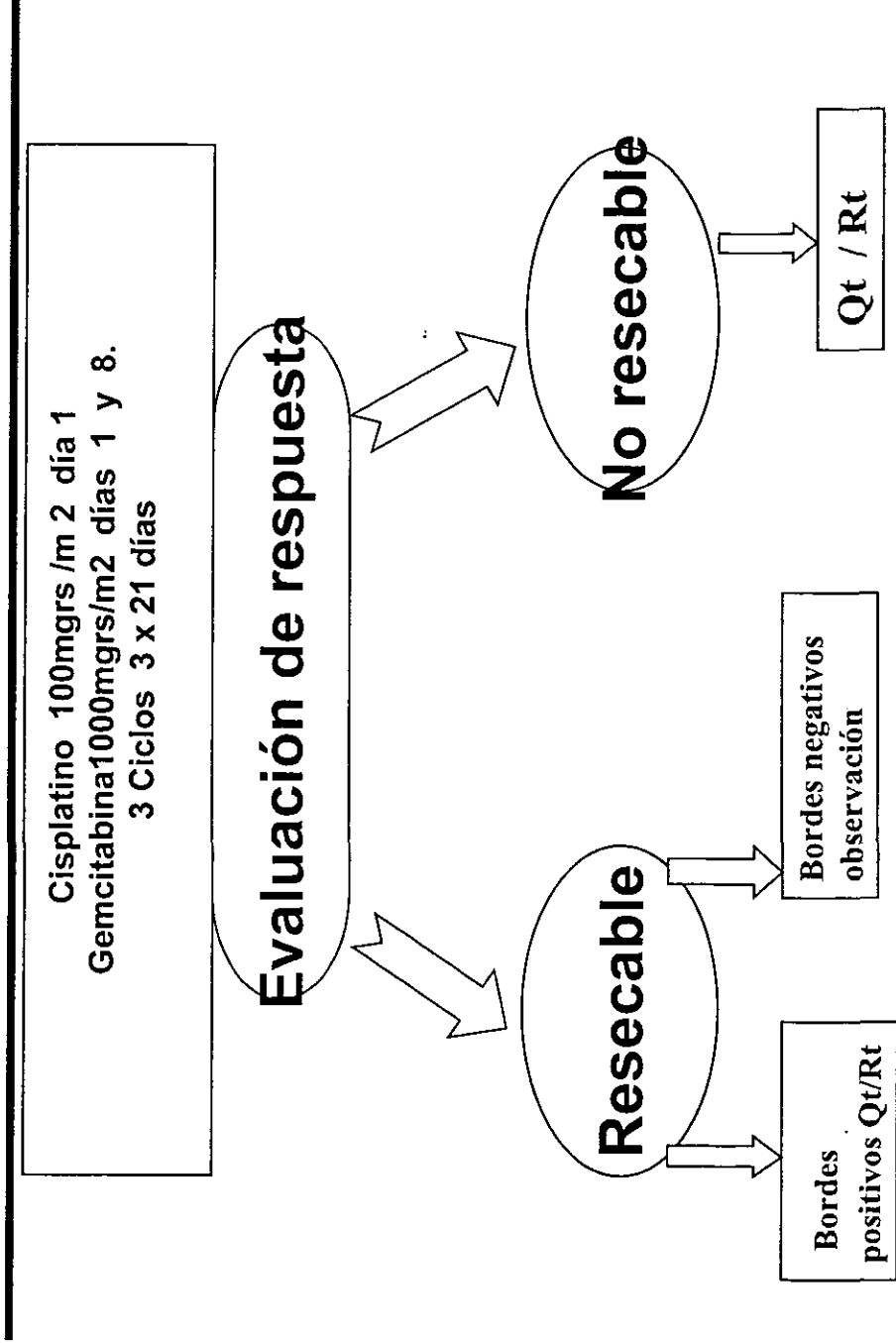
Resecable

Bordes positivos
Qt/Rt

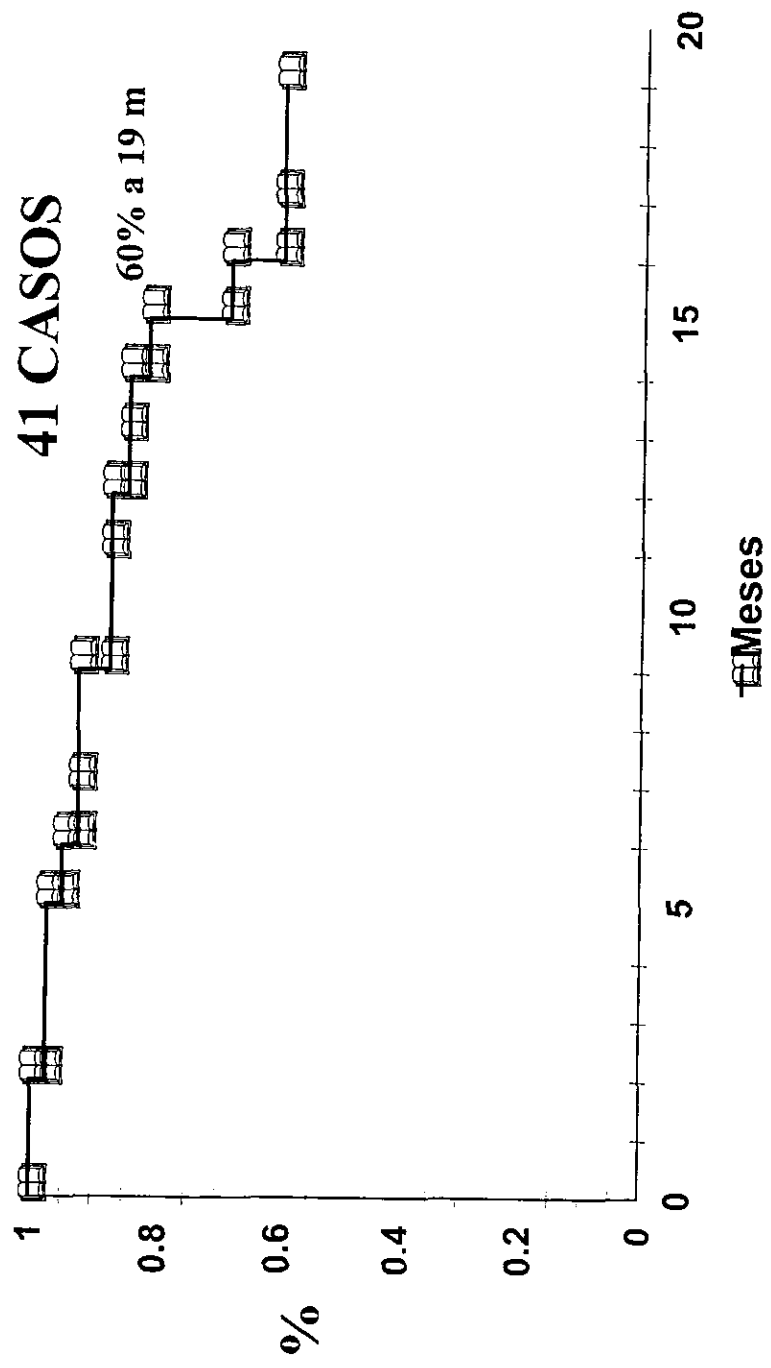
Bordes negativos
observación

No resecable

Qt / Rt

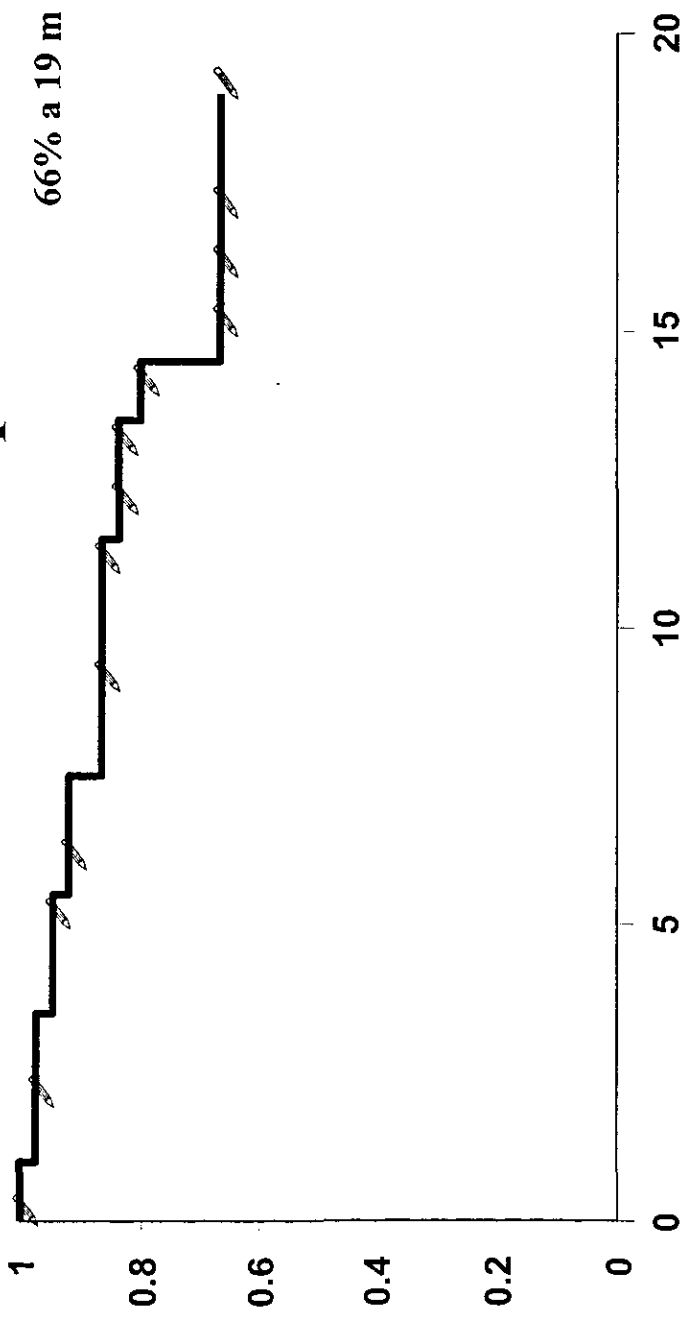


Supervivencia Global

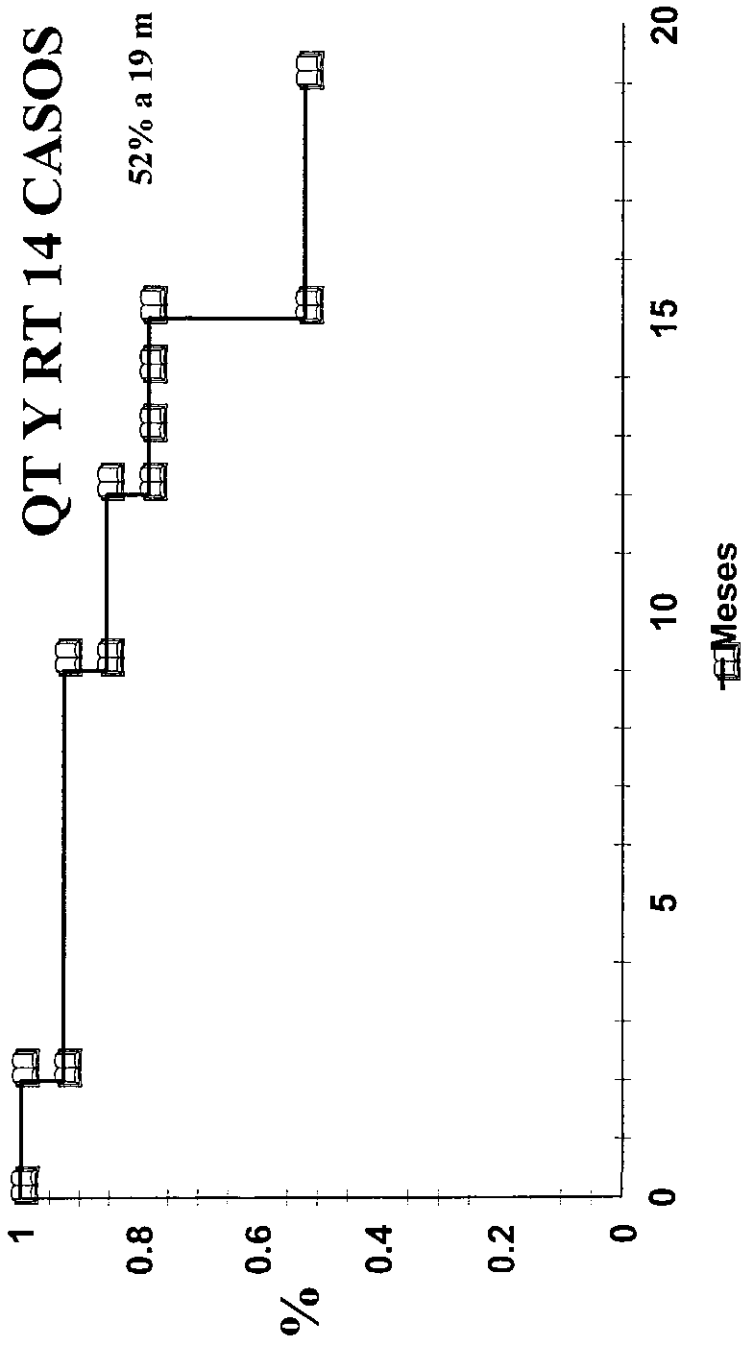


Supervivencia

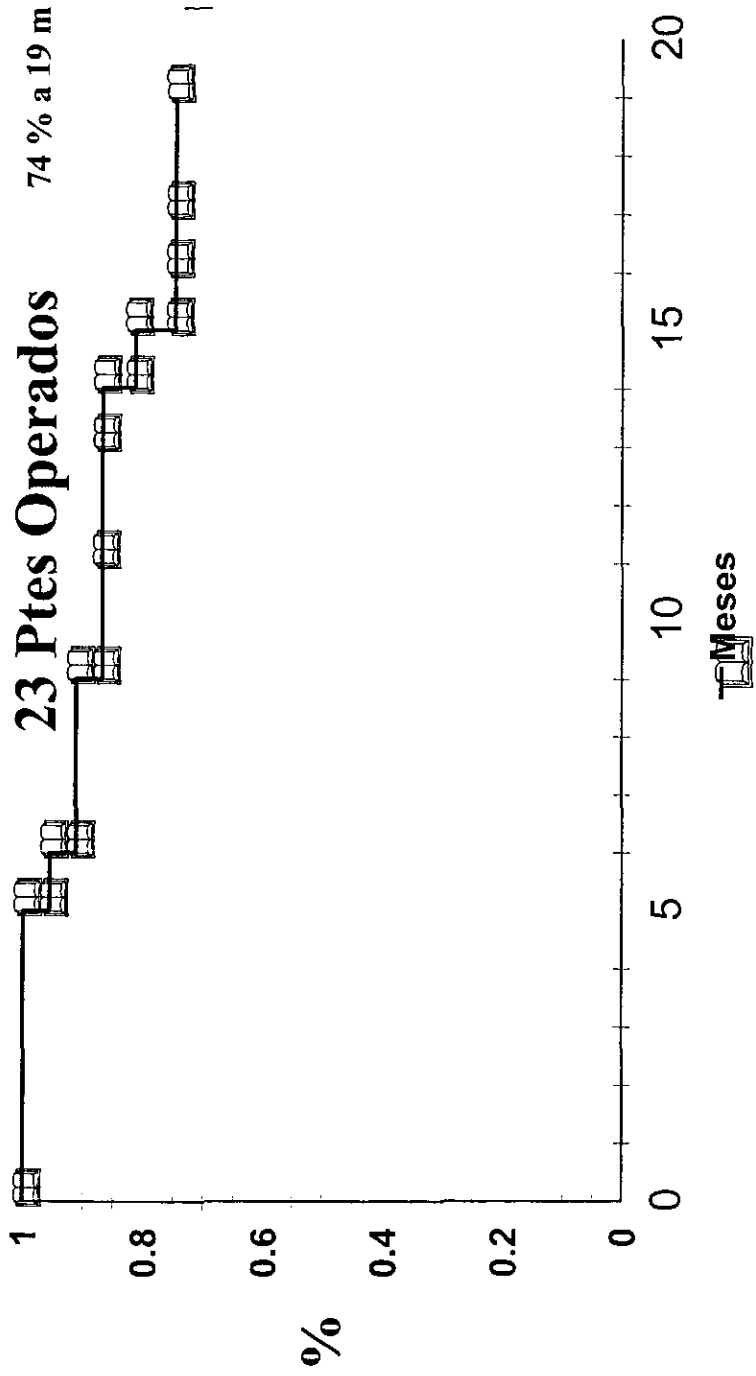
37 pacientes



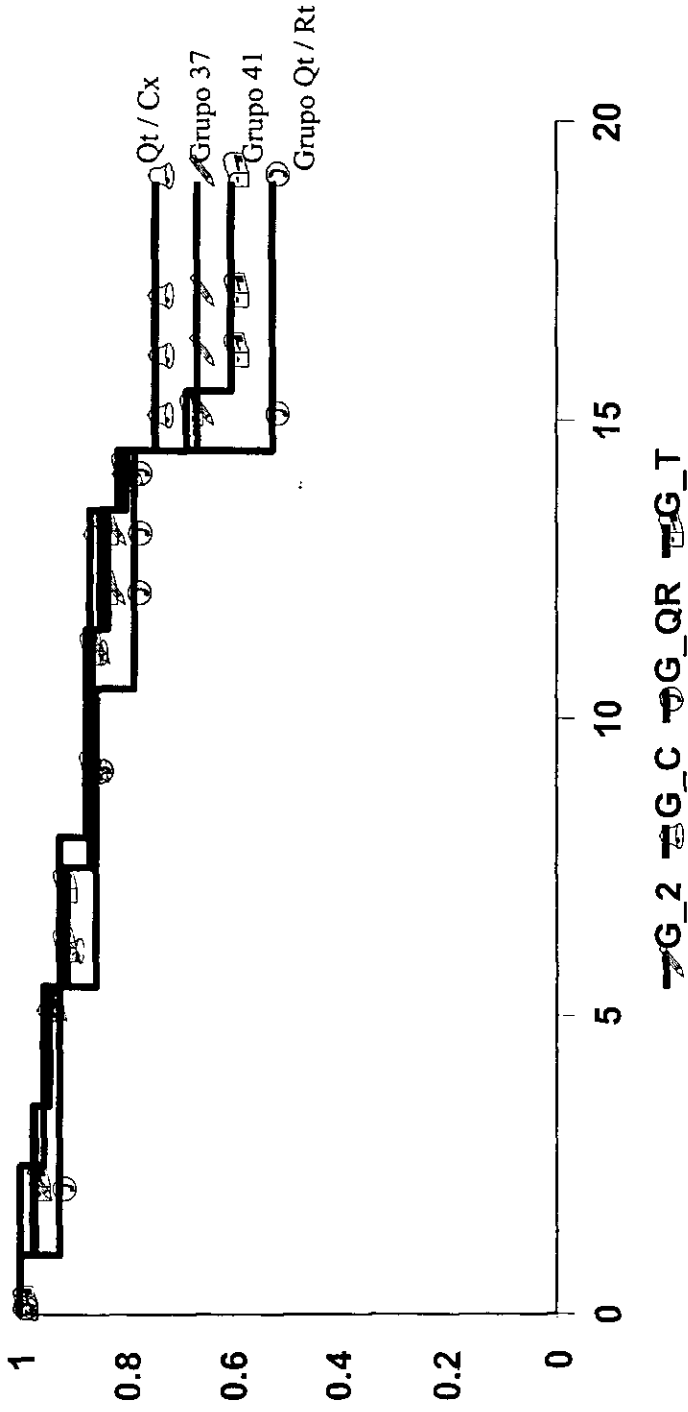
Supervivencia



Supervivencia



Curvas de los grupos



Período Libre de Enfermedad

