

112402



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
SECRETARIA DE SALUD**

**PAPEL DE LA LINFADENECTOMIA ETAPIFICADORA EN EL  
MANEJO DEL CARCINOMA CERVICO-UTERINO**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN:  
LA ESPECIALIDAD DE CIRUGIA ONCOLOGICA  
**P R E S E N T A :**  
**DR. ARMANDO RAMIREZ RAMIREZ**



MEXICO D.F.

AGOSTO DEL 2005

0350703



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.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



**HOJA DE FIRMAS**

**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**  
**DIVISION DE ENSEÑANZA**  
**DR. ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA**  
**JEFE DE ENSEÑANZA**  
**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**DR. FRANCISCO M. GARCIA RODRIGUEZ**  
**JEFE DE LA UNIDAD DE ONCOLOGIA**  
**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**  
**TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN ONCOLOGIA QUIRURGICA**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**DR. FRANCISCO VARELAS ROJANO**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA**  
**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**DRA. ANGELA HERNANDEZ RUBIO**  
**MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ONCOLOGIA**  
**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

**Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.**

**NOMBRE:** Alonso Suarez Luna

**FECHA:** 20/08/07

**FIRMA:**

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

Para Abigail Daniela

## INDICE

INTRODUCCION .....	6
OBJETIVO .....	11
MATERIAL Y METODOS .....	14
RESULTADOS .....	16
ANALISIS .....	20
CONCLUSIONES .....	21
COMENTARIOS .....	22
BIBLIOGRAFIA .....	23

**AGRADECIMIENTOS.**

**A DIOS**

Por regalarme la oportunidad de ayudar a las personas

**A GUADALUPE MI ESPOSA**

Nuevamente por su apoyo incondicional

**AL DR. FRANCISCO GARCIA RODRIGUEZ**

Por haber confiado en mi persona  
Y por ser mi maestro cada día durante mi preparación

**AL DR. FRANCISCO VARELAS ROJANO**

Por la enseñanza, apoyo y amistad

**A LA DRA. ANGELA HERNANDEZ RUBIO**

Por la enseñanza, apoyo y amistad

**AL DR. SALOMON HERNANDEZ BADILLO**

Por el apoyo durante 7 años a ser mejor.

## **INTRODUCCION.**

El carcinoma cervicouterino constituye el cáncer más frecuente en mujeres en nuestro país, además es la principal causa de muertes por cáncer en las mujeres mexicanas.

En México se presenta como un problema de salud pública debido a que anualmente se registran aproximadamente 19 000 casos nuevos representado el 34% de los tumores malignos en las mujeres mexicanas.

La mortalidad anual es aproximadamente del 8.6% de todas las defunciones debidas a cáncer con un número aproximado de 4 545 muertes por cáncer cervicouterino; esto equivale a una tasa de 14 por cada 100 000 mujeres mayores de 15 años.

Esta patología cobra mayor importancia debido a que afecta a mujeres en edad reproductiva en nuestro país, siendo la población entre los 25 y 54 años la mayormente afectada.

En mujeres menores de 25 años si bien es raro encontrar esta patología cobra relevancia porque la mayoría de los tumores presentan una evolución clínica agresiva.

Esto ha llevado a que en nuestro país se implemente a partir de este año un programa para el manejo integral de las pacientes con esta patología; enfatizando la necesidad de una detección oportuna, etapificación clínica o quirúrgica adecuada y manejo racional acorde a la literatura internacional actual.

En comparación con países industrializados como los Estados Unidos en que 12 200 mujeres son diagnosticadas con carcinoma cervicouterino y cada año mueren en ese país 4 100 mujeres; representado sólo el 1.6% de defunciones por cáncer y el 15% de la defunciones por cánceres ginecológicos.

Así se demuestra que en los países desarrollados el diagnóstico es más temprano, en etapa clínica no avanzada y la sobrevida de estas pacientes es mayor.

La etiología del carcinoma cervicouterino esta bien descrita señalando el papel central que juega el virus de papiloma humano en el desarrollo de esta enfermedad.

Los estudios epidemiológicos señalan que existen subtipos del VPH con mayor potencial carcinógeno, entre los cuales sobresalen los subtipos 16, 18, 31 y 33.

En tanto que otros subtipos son de menor potencial carcinógeno y solo desarrollan lesiones benignas como es el condiloma acuminado, entre estos subtipos sobresalen los de bajo riesgo 6, 11 y 42.

Es importante recordar la biología tumoral de esta enfermedad caracterizado por su afección locoregional, siendo en etapas tempranas la invasión al estroma, continuando con afección parametrial y posteriormente afectando los ganglios locoregionales.

Los factores pronosticos mejor aceptados para esta patología incluyen el tamaño del tumor, la invasión estromal, la invasión linfovascular, la etapa clínica y la afección ganglionar.

La afección linfática es la principal vía de diseminación del carcinoma cervicouterino siguiendo la ruta de drenaje de los ganglios pélvicos: paracervicales, parametriales, obturados, iliacos internos, iliacos externos, iliacos comunes y llegando a los paraaórticos; otro grupo de ganglios lo constituyen los ganglios de la región sacra.

De acuerdo a la etapificación dada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia de 1994 (cuadro) no se incluye la afección de los relevos ganglionares en la etapificación del carcinoma cervicouterino.

Sin embargo, la literatura internacional muestra las ventajas de realizar una disección ganglionar linfática para etapificar adecuadamente a las pacientes afectadas con cáncer cervicouterino.

Sabemos que la afección a ganglios pélvicos y paraaórticos esta directamente relacionada al estadio clínico (Tabla 1):

## PORCENTAJE DE AFECCION GANGLIONAR EN RELACION AL ESTADIO CLINICO

ESTADIO CLINICO	% PELVICOS	%PARAAORTICOS
Ia1	0.2 a 0.5	0
Ia2	3 a 5	1
Ib1	12 a 15	5 a 7
Ib2	20 a 25	10 a 12
IIa	35	15 a 20
IIb	40 a 45	25
IIIa	+ 50	40
IIIb	+ 50	+ 50
IVa	+ 50	+ 50
IVb	+ 50	+ 50

Tabla I.

Es importante resaltar que la afección a ganglios paraaórticos según la AJCC del 2004 etapifica como EC IVb a las pacientes que clínicamente se encuentran con enfermedad localmente avanzada según la etapificación convencional.

Esto es lo más importante de nuestro trabajo ya que el tratamiento estándar durante los últimos 30 años para el carcinoma cervicouterino en etapas tempranas (Ia1, Ia2, Ib1) es quirúrgico, con sobrevida a los 5 años para estas etapas del 98-100%, 95-98% y 90% respectivamente.

Para los pacientes con enfermedad sistémica la sobrevida a 5 años es del 10 al 15% y las pacientes solo son manejadas con fines paliativos.

En las pacientes con estadios clínicos Ib2 a IVa el tratamiento estándar ha sido durante las últimas 3 décadas la radioterapia radical (teleterapia + braquiterapia) con una sobrevida a 5 años del 85% para el EC Ib2, 65% para el EC II, 25-30% para el estadio III y 15-20% para el estadio IVa.

En la última década la literatura internacional ha pugnado por mejorar la sobrevida en las pacientes con enfermedad localmente avanzada en estadios clínicos IIB-IVA y en algunos casos en etapas más tempranas (Ib2 y IIa) con tumores mayores de 5 cms.

Estas pacientes son manejadas actualmente con modalidad combinada, es decir, radioterapia radical concomitante con quimioterapia a dosis completas.

Los protocolos con mejores resultados se han basado en la administración de cisplatino como monodroga y en algunos otros con quimioterapia combinada con cisplatino y 5-FU.

Es por ello que consideramos que todas las pacientes con carcinoma cervicouterino con enfermedad temprana IB2 y IIA pero con tumores mayores de 5 cms y todas aquellas con enfermedad locoregional en EC IIB a IVA se beneficiarán con la disección linfática paraaórtica etapificadora conociendo la afección a este nivel por la enfermedad, lo que automáticamente las etapificaría como EC IVB y por ende el manejo sería a base de quimioterapia neoadyuvante para control sistémico y posteriormente aplicar el control locoregional con radioterapia, o bien aplicar radioterapia de campo extendido para tratar la enfermedad retroperitoneal.

En caso de ausencia de enfermedad a nivel paraaórtico el manejo será con radioterapia al primario y a la pelvis con quimioterapia a dosis plenas.

Entonces a las pacientes seleccionadas el primer paso es una etapificación quirúrgica para-aortica y según el resultado de patología se dará manejo más racional.

Existen diferentes métodos para identificar afección ganglionar pélvica y paraaórtica, entre los cuales destacan los de imagen no invasivos como es la tomografía axial computada, los de imagen invasivos (linfangiografía pedía) y los quirúrgicos como la linfadenectomía extraperitoneal o bien el método de abordaje transperitoneal.

La etapificación quirúrgica es el método más fiable para determinar la afectación metastásica del tejido ganglionar pélvico y paraaórtico ya que nos permite el estudio anatomopatológico de tejido resecado.

Aunque si bien la etapificación quirúrgica es el método más fiable para determinar la afección linfática metastásica, existen controversias en cuanto a su impacto en el control locoregional y la supervivencia.

Damos a conocer los resultados de la etapificación quirúrgica extraperitoneal para el carcinoma cervicouterino en EC Ib2 y IIa con tumores mayores de 5 cm, así como para los carcinomas localmente avanzados, en pacientes de la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México.

## **OBJETIVO.**

1. Determinar la afección a ganglios para-aórticos en pacientes con carcinoma cervicouterino localmente avanzado EC Ib2 a IVa según FIGO.
2. Determinar la factibilidad del procedimiento de linfadenectomía extraperitoneal etapificadora pretratamiento y su posible aplicación rutinaria para estas pacientes.
3. Conocer el número de ganglios que se obtienen en cada procedimiento.
4. Determinar la morbilidad del procedimiento.
5. Conocer variables de tiempo quirúrgico, magnitud del sangrado.
6. Conocer el intervalo entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento.
7. De acuerdo a resultados iniciar el siguiente protocolo de manejo:

En caso de ganglios para-aórticos positivos las pacientes se etapificarán como EC IVb y se aplicará manejo secuencial con quimioterapia seguido de radioterapia. Se iniciará con quimioterapia neoadyuvante con Cisplatino a dosis de 100 mgs M2 SC y 5-Fluoruracilo a dosis de 1000 mgs M2 SC, se aplican 2 ciclos con intervalo de 21 días y se valorará la respuesta; si existe respuesta parcial o total se dan 2 ciclos más y posteriormente se aplicará control locoregional con radioterapia externa 5000 cGys a pelvis y retroperitoneo y 1000 cGys de sobredosis al primario. Si no existe respuesta con 2 ciclos de quimioterapia la paciente iniciará radioterapia a pelvis y retroperitoneo con sobredosis al primario y posteriormente se completarán los 4 ciclos de quimioterapia.

En caso de ganglios para-aórticos negativos las pacientes recibirán manejo concomitante quimio-radioterapia aplicando radioterapia a pelvis 5000 cGys + sobredosis de 1000 cGys al primario aplicado en 8 semanas, con dosis diaria de 200 cGys de Lunes a Viernes, descansando Sábado y Domingo; concomitantemente se aplicará quimioterapia con Cisplatino a dosis de 100 mgs M2 SC y 5-Fluoruracilo a dosis de 1000 mgs M2 SC aplicado los días 1,

22 y 43 con el fin de aplicar 3 ciclos de quimioterapia y terminar en el lapso de 8 semanas.

Las pacientes se evaluarán los días 20, 42 y a las 8 semanas, es decir, previo al cada ciclo de quimioterapia y al finalizar el tratamiento.

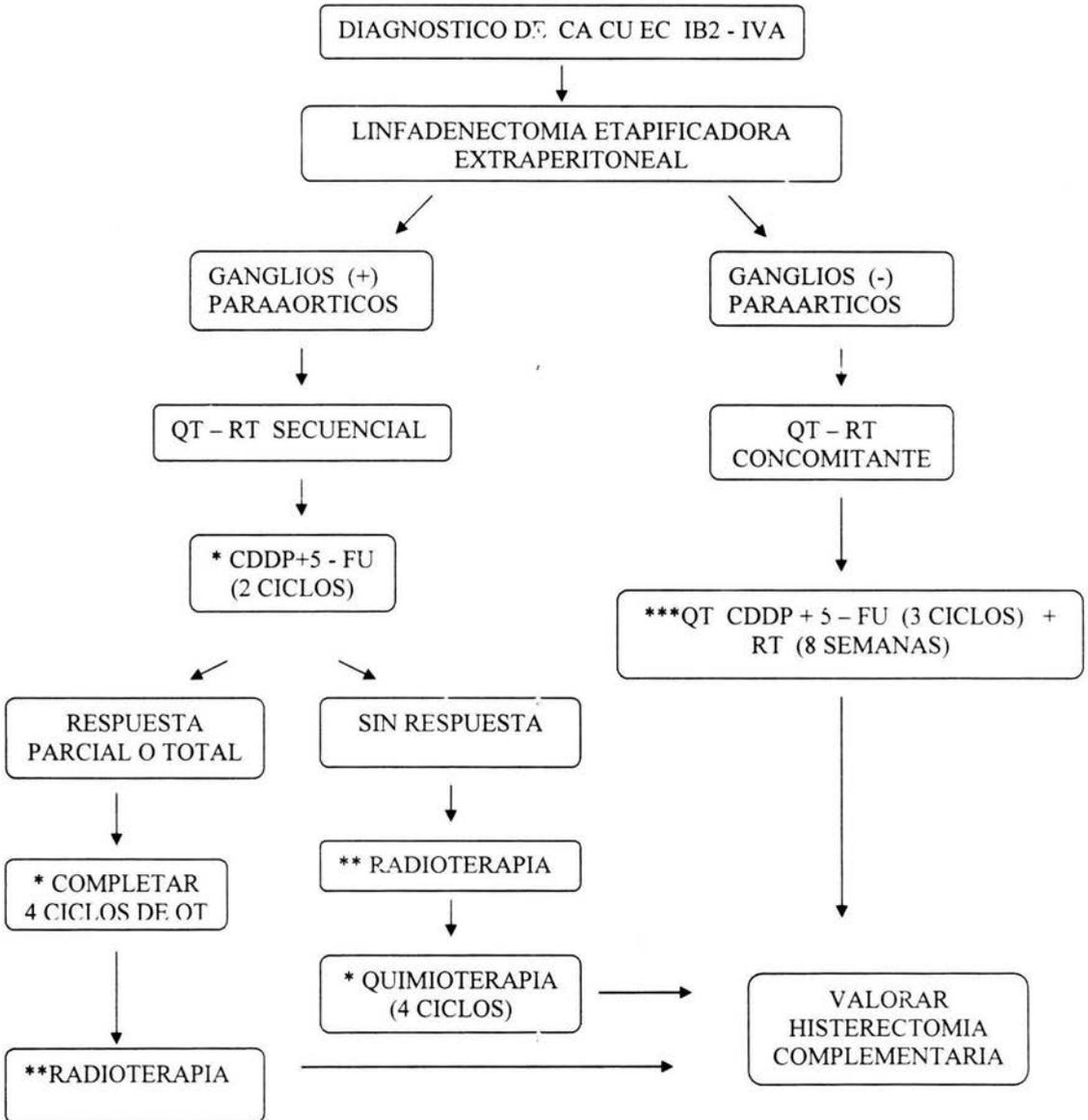
En cada consulta se evaluará la toxicidad gastrointestinal mediante interrogatorio; la toxicidad hematológica, hepática y renal mediante las pruebas de laboratorio correspondientes, la toxicidad se graduará según la O.M.S.

Una vez finalizado el tratamiento el seguimiento de las pacientes se realizará en consulta externa por medio de consultas mensuales durante el primer año para exploración física, citología vaginal trimestral y teleradiografía de tórax anual.

En esta primera etapa del portocolo reportamos los resultados histopatológicos de la linfadenectomía, la importancia de realizar esta mediante técnica extrapertoneal, su repercusión en el cambio del estadio clínico y por ende en el tratamiento.

En una segunda etapa de este portocolo se analizará el impacto logrado en el control locoregional y la sobrevida global al incluir el estudio de la afección del tejido linfático paraaórtico.

## ALGORITMO DE MANEJO



\* CDDP 100 mg m2 SC, 5 - FU 1000 mg m2 SC cada 21 días.

\*\* 5 000 cGys a pelvis y retroperitoneo, 1 000 cGys sobredosis al primario y parametrio afectado.

\*\*\* RT 200 cGys de lunes a viernes pelvis total y QT los días 1, 22 y 43.

## **MATERIAL Y METODOS.**

En el periodo comprendido de Junio del 2004 a Junio del 2005, en la Unidad de Oncología del Hospital Juárez de México, se realizó linfadenectomía paraaórtica a 22 pacientes con carcinoma cervicouterino con estirpe histológica epidermoide y adenocarcinoma con enfermedad temprana EC Ib2 y IIa con tumores mayores de 5 cm y carcinoma cervicouterino localmente avanzado (IIb, IIIa, IIIb, IVa).

### **Criterios de inclusión.**

- Carcinoma cervicouterino en etapa clínica IIb – IVa
- Carcinoma cervicouterino etapa clínica Ib2 y IIa con tumores mayores de 4 cms.
- Tipo histológico epidermoide, adenoescamoso y adenocarcinoma.
- Pacientes con condiciones socioeconómicas suficientes para completar manejo.
- Firma de autorización de ingreso a protocolo.

### **Criterios de exclusión.**

- Carcinoma cervicouterino etapa clínica Ib2 y Ia con lesiones menores de 4 cms.
- Estirpe histológica rara.
- Contraindicación médica para cirugía.
- Contraindicación médica para recibir quimioterapia.
- Contraindicación para recibir radioterapia pélvica.
- Pacientes con condiciones socioeconómicas insuficientes para completar manejo.

Las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio fueron etapificadas clínicamente, se les solicitó estudios de laboratorio y gabinete.

En todas las pacientes la etapificación clínica fue de enfermedad locoregional, en ninguna paciente se demostró enfermedad sistémica o afección de mucosa rectal o vesical.

Todas las pacientes fueron sometidas a linfadenectomía etapificadora extraperitoneal.

La cirugía se llevó a cabo con anestesia general, se realizó incisión doble tipo Gibson, se disecó extraperitoneal hasta localizar los vasos paraórticos, se realizó muestreo ganglionar de ganglios obturados, iliacos externos, internos, comunes y paraaórticos. En ninguna paciente existió apertura de peritoneo.

Se cerró la pared del abdomen previa colocación de drenajes, se dejó a las pacientes en reposo absoluto por 72 horas, posteriormente iniciaron deambulación y egresaron a su domicilio 96 horas posteriores a la disección. Los drenajes se retiraron en consulta externa en un promedio de 10 días.

El tejido ganglionar se estudió en el servicio de Anatomía Patológica del mismo hospital.

En todas las pacientes se registró la edad, estirpe histológica, etapa clínica, estudios de extensión, fecha de la linfadenectomía, reporte histopatológico del tejido ganglionar paraaórtico, estadio quirúrgico, tiempo quirúrgico, sangrado, complicaciones, días de estancia hospitalaria, número de ganglios obtenidos, e intervalo de tiempo entre el diagnóstico, realización de la linfadenectomía e inicio del manejo.

## RESULTADOS.

De las 25 pacientes que cumplieron los requisitos para ingresar al protocolo, en 3 no se realizó linfadenectomía etapificadora por las siguientes razones: una por falta de tiempo quirúrgico, otra porque se demostró ser paciente foránea y no acudiría a su control adecuado y la tercera porque no se presentó en fecha de cirugía.

La edad promedio del grupo estudiado fue de 50.5 años, con rango de 35 a 66 años.

La estirpe histológica de carcinoma epidermoide conformó el 90.9 % con 20 pacientes.

La estirpe de adenocarcinoma conformó el 9.09 % con 2 pacientes.

Las 22 pacientes sometidas a linfadenectomía etapificadora se agruparon por estadios (Tabla 2 y Gráfica 1).

### DISTRIBUCION DE PACIENTES POR ESTADIOS

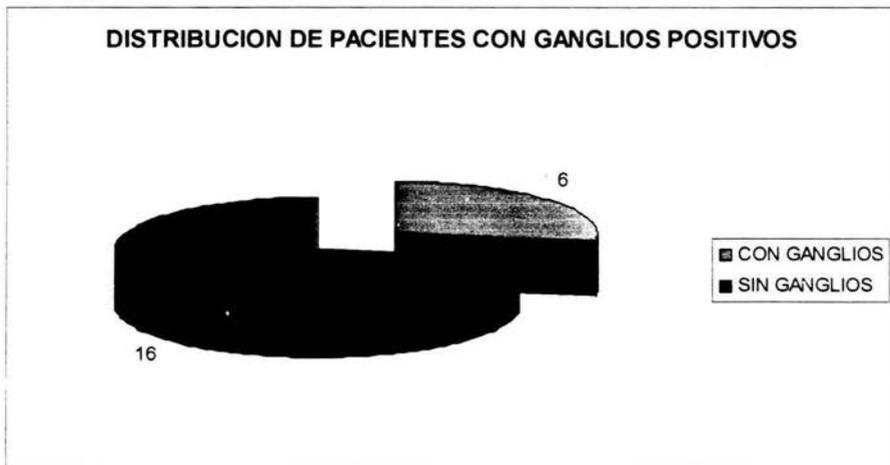
ESTADIO CLINICO	NO. DE PACIENTES	PORCENTAJE
Ib2	2	9
Ila	1	4.5
I Ib	13	59.5
IIIb	6	27

Tabla 2.



Gráfica 1.

Se demostró afección metastásica del tejido ganglionar paraaórtico en 6 (27%) de las 22 pacientes (Gráfica 2).



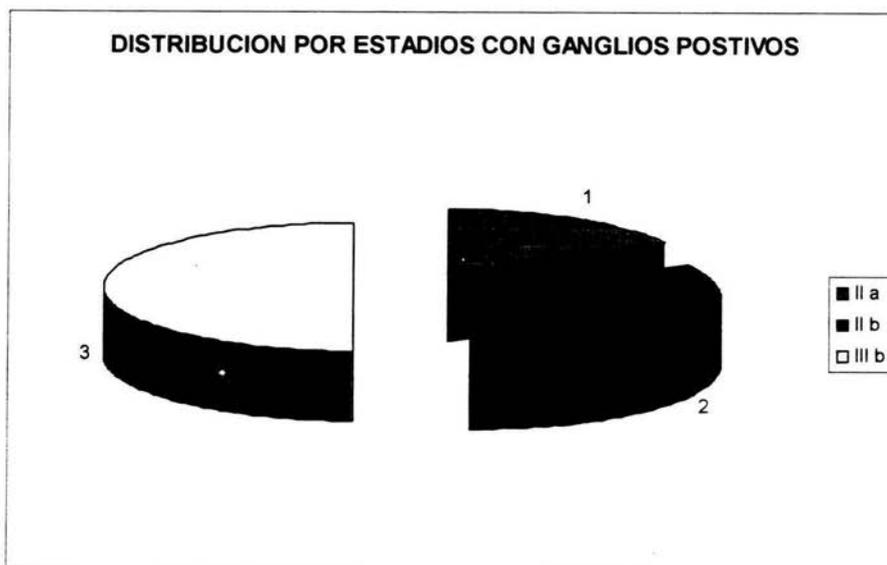
Gráfica 2.

Por estadios se reportó afección paraaortica de la siguiente manera (Tabla 3 y Gráfica 3).

### AFECCION PARAAORTICA POR ESTADIOS

ESTADIO CLINICO	NO DE PACIENTES	PORCENTAJE
IIa	1	4.5
IIb	2	9
IIIb	3	13.6

Tabla 3.



Gráfica 3.

El número de ganglios obtenidos en cada paciente fue de 10 a 32 ganglios con una media de 13 ganglios obtenidos por procedimiento..

Una sola paciente presentó complicación (4%) esta se debió a un linfocele el cuál se resolvió con drenaje abierto, posteriormente la paciente evolucionó favorablemente.

El tiempo quirúrgico promedio necesario para la linfadenectomía extraperitoneal fue de 2 horas con 30 minutos con tiempos variables de 1 hora con treinta minutos para el menor tiempo y de 4 horas para el registro máximo.

El sangrado quirúrgico varió desde los 100 cc como registro mínimo hasta los 800 cc como registro máximo con una media de 266 cc.

Los días de estancia intrahospitalaria posterior al evento quirúrgico tuvieron como rango de 2 a 4 días con una media de 3 días.

El intervalo de tiempo entre el diagnóstico clínico y el inicio del tratamiento tuvo un rango de 21 a 90 días con una media de 65 días.

**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

## **ANALISIS.**

Los resultados de la primera etapa del protocolo exponen en primer lugar que la linfadenectomía para-aórtica etapificadora juega un papel relevante en la etapificación del carcinoma cervicouterino ya que el número de pacientes que cambian de estadio clínico es considerable (27%).

Estos datos concuerdan con lo reportado en la literatura en donde el porcentaje es muy similar (24%) y nos da la pauta para que re-etapifiquemos quirúrgicamente a todas las pacientes que clínicamente se encuentran con enfermedad locoregional.

Los resultados del procedimiento quirúrgico no muestran que por sí mismo este procedimiento retrase el inicio del tratamiento.

## CONCLUSIONES.

La linfadenectomía etapificadora paraaórtica extraperitoneal es un método fiable para re-etapificar a las pacientes con carcinoma cervicouterino localmente avanzado.

Existe relación directamente proporcional entre la etapificación clínica convencional y la afección ganglionar para-aórtica.

Es un procedimiento bien tolerado por las pacientes con baja morbilidad y nula mortalidad.

Este es un procedimiento quirúrgico que no amerita estancia intrahospitalaria prolongada y por sí mismo no retrasa el inicio del manejo.

Cambiar la etapificación clínica por la etapificación quirúrgica cobra relevancia al decidir el tratamiento.

El tiempo que transcurre entre el diagnóstico clínico y el día en que la paciente inicia su tratamiento es prolongado.

Debemos considerar NO factible este procedimiento para su empleo rutinario en las pacientes con carcinoma cervicouterino en estadio clínico locoregional manejadas en una Institución Pública como nuestro Hospital debido al retraso en el inicio del tratamiento en este grupo de pacientes.

## COMENTARIOS.

La linfadenectomía extraperitoneal si bien es un procedimiento con morbilidad baja y nula mortalidad en nuestro servicio, la mayoría de nuestras pacientes no entran a este manejo ya que no cumplen los criterios de inclusión debido a 2 factores principales:

Es la población más desprotegida, son de origen foráneo y es muy difícil que su apego al tratamiento.

Son población abierta y de medio socioeconómico bajo lo cuál no permite que cuenten con los recursos económico para obtener los medicamentos en el tiempo adecuado para tener los mejores resultados.

En una Institución Pública en donde se atiende a población abierta y en donde muchas de nuestras pacientes son foráneas es difícil iniciar un manejo con prontitud debido al retraso en los estudios de laboratorio, gabinete y Anatomía Patológica.

Aunque es una muestra pequeña de pacientes nos permite demostrar de forma clara que la afección ganglionar paraaórtica es importante en la desición del tratamiento por lo que todas las pacientes se debieran llevar a este procedimiento para una correcta etapificación.

Tal vez es una muestra pequeña para un año desde el inicio del protocolo pero es totalmente representativa de lo que pasa en la Unidad de Oncología de este Hospital al intentar realizar un procedimiento quirúrgico de carácter diagnóstico.

En base a estos resultados debemos trabajar para acortar el tiempo en que la paciente llega por primera vez al consultorio y el momento de inicio de tratamiento.

## **BIBLIOGRAFIA.**

Sonoda Y, Leblanc E, et al: *Gynecol Oncol* (abstract) 84: 490, 2002.

Spirtos NM, Eisenkop et al: *Am Obstet Gynecol* 187 340-348, 2002.

Pazdur R, Coia L, et al: *Cancer Management: A Multidisciplinary approach*, 7a edition. The Oncology Group. 2003.

Weiser EB, Bundy BN, et al. Extrapertitoneal versus transperitoneal selective paraaortic lymphadenectomy in the pre-treatment surgical staging of advanced cervical carcinoma (a Gynecologic Oncology Group Study). *Gynecol Oncol* 1998 Oct; 71 (1): 19 – 28.

Possover M, Krause N, et al. Laparoscopic para-aortic and pelvic lymphadenectomy: experience with 150 patients and review of the literature. *Cancer* 1998 Jun 1; 82 (11): 2241-8.

Cosin JA, Fowler JM, et al. Pretreatment surgical staging of patients with cervical carcinoma: the case for lymph node debulking;

Schlaerth JB, et al. Laparoscopic retroperitoneal lymphadenectomy followed by immediate laparotomy in women with cervical cancer: a gynecologic oncology group study. *Gynecology Oncology*. 2002 April ; 85 (1): 81-8.

ossover M, Krause N, et al. Value of laparoscopic evaluation of paraaortic and pelvic lymph nodes for treatment of cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 806 – 10.

Nelson JH, Macasaet MA, et al. The incidence and significance of para-aortic lymph node metastases in late invasive carcinoma of cervix. *AM J Obstet Gynecol* 1974; 118: 749-56.

Heaps JM, Berek JS, et al. Surgical staging of cervical cancer. *Clin Obstet Gynecol* 1990; 33:852-62.

Piver SM, Barlow JJ. Paraaortic lymphadenectomy, aortic node biopsy, and aortic lymphangiography in staging patients with advanced cervical cancer. *Cancer* 1973;332:367-73.

Twiggs LB, Potish RA et al. pretreatment extraperitoneal surgical staging in primary carcinoma of the cervix uteri. *Surg Gynecol Obst.* 1984 Mar; 158(3): 243-50

Eifel PJ, Burke TW, Delclos L. et al. Early stage I adenocarcinoma of the uterine cervix: treatment results in patients with tumors 4 cm in diameter. *Gynecol Oncol* 1991;41:199.

De vita V, Hellman S, et al *CANCER principles and practice of oncology.* 7<sup>th</sup> Edition 2005

Eifel PJ, Moughan J, Owen JB, et al. Patterns of radiotherapy practice for patients with squamous carcinoma of the uterine cervix. A Patterns of Care Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:351.

Eifel PJ, Winter K, Morris, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial ( RTOG) 90-01 *J clin Oncol* 2004; 22: 872