



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO  
"DR. EDUARDO LICEAGA"  
SERVICIO DE ONCOLOGÍA**

**ADENOCARCINOMA DEL CÉRVIX. ASPECTOS CLÍNICO-TERAPÉUTICOS EN  
EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR.  
EDUARDO LICEAGA. PERIODO: 2009-2014**

**TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA  
EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

**P R E S E N T A:**

**DRA. MARÍA EUGENIA SALINAS NIEVES**

**ASESOR DE TESIS:**

**DR. ALFONSO TORRES LOBATÓN**

**CIRUJANO ONCOLOGO  
CONSULTOR TÉCNICO Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO  
DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA EN LA UNIDAD DE ONCOLOGÍA.  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA"**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX; 2018**



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.

## CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	3
ABREVIATURAS	3
RESUMEN	4
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
JUSTIFICACIÓN	19
OBJETIVOS	20
OBJETIVO GENERAL	20
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
HIPÓTESIS	21
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	21
DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	21
POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	21
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	21
VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	22
RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	23
IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO	23
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	26
ANEXOS	27
BIBLIOGRAFÍA	30

## **AGRADECIMIENTOS**

A mi familia y maestros que siempre han creído en mí, al Ejército Mexicano por brindarme esta nueva oportunidad de vida, pero principalmente a mis pacientes.

## **ABREVIATURAS**

CACU. Cáncer cervicouterino.

HGM. Hospital General de México.

ETS. Enfermedades de transmisión sexual.

OMS. Organización Mundial de la Salud.

IVSA. Inicio de vida sexual activa.

PS. Parejas sexuales.

MPF. Método de planificación familiar.

NIC. Neoplasia intraepitelial cervical.

VIH. Virus de inmunodeficiencia humana.

VPH. Virus del Papiloma Humano.

VPH-AR. Virus del papiloma humano de alto riesgo.

VPH-BR. Virus del papiloma humano de bajo riesgo.

Rt. Radioterapia.

Qt. Quimioterapia.

## RESUMEN

**Introducción:** El adenocarcinoma es menos frecuente que el cáncer epidermoide del cérvix; a pesar de que la literatura mundial reporta un incremento gradual en cuanto a su presentación, Algunas de las otras características que lo diferencian del cáncer epidermoide son: el pronóstico es menos favorable para esta lesión. Está más comúnmente asociada a la exposición a anticonceptivos orales, y no se encuentra asociación importante con el tabaquismo.

**Objetivo:** Dar a conocer las características clínicas que determinan mejor respuesta al tratamiento oncológico de la Unidad 111 del Hospital General de México, del adenocarcinoma cervical mediante la revisión de la casuística durante un periodo de seis años.

**Métodos:** Se realizó el análisis de expedientes de pacientes tratadas en el Servicio de Oncología del Hospital General de México, de 2009 a 2014, mediante Histerectomía extrafascial para etapas IA1, histerectomía radical para resto de etapas tempranas, hasta Ib1; y radioterapia más quimioterapia (Rt + Qt) a partir de la etapa Ib2.

**Resultados:** Las pacientes tratadas fueron 85; edad media de 48 años. Clasificadas en estadio I:42%. El inicio de vida sexual fue de menos de 18 años en el 37.6 % de la población estudiada, y después de los 18 años en el 61.2%.

En cuanto al número de parejas sexuales, 88.2 % de las pacientes refieren haber tenido 1 a 2, 9.4 % de las pacientes refirieron 3 parejas o más.

El 62% de las pacientes fueron multíparas (más de 3 gestas), 8.2% nulíparas.

De la población muestra, únicamente el 7% tenía el hábito tabáquico, mientras que el restante 92.9 % refirieron tabaquismo negado.

Solamente el 15% de las pacientes refirieron antecedente de exposición a hormonas exógenas.

## ANTECEDENTES

El cáncer en general ocupa el segundo lugar como causa de muerte entre la población latinoamericana y la de todo el mundo. El carcinoma cervicouterino (CaCu) es la primera causa de mortalidad por neoplasia maligna en las mujeres de los países en desarrollo, y el segundo en frecuencia entre los cánceres de la mujer. (1) En México 45% de los tumores malignos de la mujer corresponden al CaCu, representando un serio problema de salud, social y económico. Su incidencia es de 13,960 casos nuevos, y es responsable por 4,769 muertes anuales según el último conteo en Globocan 2012. (2)

Numerosos estudios epidemiológicos y moleculares establecen la infección persistente con el Virus del Papiloma Humano (HPV, *Human Papillomavirus*) como causa necesaria para el desarrollo del CaCu. (3)

El HPV es un virus pequeño de aproximadamente 55 nm, no envuelto que pertenece a la familia *Papillomaviridae*. (4)

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 alto y bajo grado. Los tipos de HPV 16 y 18 son causantes de más de 75% de todos los cánceres de cérvix. (5)

El HPV infecta las células basales del epitelio porque ingresa en microlesiones que exponen dichas células. La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de HPV oncogénico nunca presenta CaCu debido a que una respuesta inmune adecuada es capaz de controlar la infección por HPV y evitar la progresión a lesión precancerosa. Esto sugiere que otros factores adicionales actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. (6)

Cofactores como paridad, uso de anticonceptivos orales por más de cinco años, tabaquismo, infección por otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) y desnutrición se han asociado con la aparición de CaCu invasivo. La edad de comienzo de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales, los antecedentes de ETS y otras características de la actividad sexual se vinculan con

la probabilidad de contraer HPV. (7)

La historia natural de la infección depende principalmente del tipo de HPV, del estado inmunitario de la paciente y de su edad. Se ha observado que las mujeres menores de 35 años son más susceptibles de adquirir infecciones genitales con virus oncogénicos, mismas que desaparecen en la mayoría de los casos; al contrario, en las mujeres mayores de 35 años comúnmente la lesión persiste con cambios clínicos y morfológicos, además de presentar un mayor riesgo de progresión (8)

Aproximadamente, 65% de los casos de CaCu, así como 50% de las lesiones de alto riesgo en Latinoamérica y el Caribe están relacionados con HPV 16 y 18. (9)

El HPV 16 es el genotipo más común y contribuye con 50%-55% de los casos de CaCu. Ello sugiere, fuertemente, que este tipo viral tiene una ventana biológica para la transmisión, persistencia y transformación. (10)

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).

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%). (11)

A su vez, cada uno de estos tres grupos se compone de diversos subtipos histológicos (12)

**Estadio I** El carcinoma de estadio I se limita estrictamente al cuello uterino. No se debe tomar en cuenta la extensión al cuerpo uterino. El diagnóstico de los estadios IA1 y IA2 debe hacerse a partir de los exámenes microscópicos de un tejido extirpado, preferentemente un cono, que rodee la lesión entera.

- **Estadio IA:** Cáncer invasor identificado a través de un examen microscópico únicamente. La invasión se limita a la invasión del estroma medida con un máximo de 5 mm de profundidad y 7 mm de extensión horizontal.
- **Estadio IA1:** La invasión medida en el estroma no supera 3 mm de

profundidad y 7 mm de diámetro.

- **Estadio IA2:** La invasión medida en el estroma está entre 3 y 5 mm de profundidad y no supera 7 mm de diámetro.
- **Estadio IB:** Las lesiones clínicas se limitan al cérvix, o las lesiones preclínicas son mayores que en el estadio IA. Toda lesión macroscópicamente visible incluso con una invasión superficial es un cáncer de estadio IB.
- **Estadio IB1:** Lesiones clínicas de tamaño máximo de 4 cm.
- **Estadio IB2:** Lesiones clínicas de tamaño superior a 4 cm.

**Estadio II** El carcinoma de Estadio II se extiende más allá del cérvix, pero sin alcanzar las paredes pelvianas. Afecta la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores.

- **Estadio IIA:** Ninguna afección parametrial evidente. La invasión afecta los dos tercios superiores de la vagina.
- **Estadio IAB:** Afección parametrial evidente, pero la pared pelviana no está afectada.

**Estadio III** El carcinoma de estadio III se extiende hacia la pared pelviana. En el examen rectal, todas las zonas están invadidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana. El tumor afecta el tercio inferior de la vagina. Todos los cánceres con una hidronefrosis o una disfunción renal son cánceres de estadio III.

- **Estadio IIIA:** Ninguna extensión en la pared pelviana, pero afección del tercio inferior de la vagina.
- **Estadio IIIB:** Extensión a la pared pelviana, hidronefrosis o disfunción renal.

**Estadio IV** El carcinoma de estadio IV se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto.

- **Estadio IVA:** Extensión del tumor a los órganos pelvianos cercanos.
- **Estadio IVB:** Extensión a los órganos distantes.

Aun cuando el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma endocervical convencional tienen un comportamiento clínico similar, es importante reconocer los subtipos histológicos, algunos de los cuales muestran diferencias en su comportamiento clínico o respuesta terapéutica. (13)

*Adenocarcinoma endocervical con invasión temprana.* La evaluación de invasión temprana en las lesiones glandulares resulta en ocasiones difícil, debido a que un patrón arquitectónico similar al del adenocarcinoma *in situ* puede acompañar la invasión. Las dimensiones que se toman en cuenta son las mismas que para el carcinoma epidermoide microinvasor. (14)

Por otro lado, el adenocarcinoma invasor temprano puede adoptar tres patrones morfológicos: infiltrativo, expansivo y exofítico.

*Carcinoma epidermoide convencional.* Representa del 80- 90% de los casos de carcinoma cervicouterino invasor<sup>1</sup>. Separarlo en queratinizante y no queratinizante no muestra diferencia pronóstica hasta la fecha; aunque algunos autores anteriormente informaron diferencias en respuesta a la radioterapia, esto no ha sido reproducible. Subclasificarlo además, en carcinoma epidermoide de células grandes y carcinoma epidermoide de células pequeñas, crea confusión al clínico, de modo que son términos que no deben ser utilizados. (15)

*Carcinoma epidermoide verrucoso.* Es un carcinoma muy bien diferenciado (es decir, muy parecido al tejido que le dio origen), difícil de diagnosticar en biopsia; por lo que es conveniente realizar una biopsia amplia para determinar si existe invasión. Tiene una conducta biológica menos agresiva que el carcinoma epidermoide convencional. No presenta metástasis y si es radiado puede diferenciarse; de modo que el tratamiento de elección debe ser quirúrgico. En pacientes jóvenes, siempre deberá descartarse un condiloma extenso (gigante) (16)

*Carcinoma de células fusiformes.* También se le denomina “carcinoma epidermoide sarcomatoide”. Igualmente, se ha descrito en vulva, cérvix y consiste en una masa tumoral de tipo expansivo con un componente de células fusiformes. Estos tumores con frecuencia se presentan como un carcinoma epidermoide convencional o como un componente de células fusiformes, separados o mezclados entre sí.

*Carcinoma de tipo linfoepitelial.* Es similar al que se presenta en otras localizaciones; sin embargo, tienen mejor pronóstico que los carcinomas convencionales. Es importante mencionar que en cérvix —a diferencia de otros

órganos— el diagnóstico debe limitarse a tumores bien delimitados y rodeados por infiltrado linfoplasmocitario denso.

La incidencia del adenocarcinoma y sus variantes han incrementado dramáticamente en los últimos años, particularmente en mujeres de menor edad. (17,18)

En los últimos 35 años, ha habido un 32% de incremento en Estados Unidos, algunas hipótesis son que el tamizaje con Papanicolaou han disminuido la incidencia del Carcinoma epidermoide, mientras que las pruebas de DNA viral han ayudado al diagnóstico de adenocarcinoma, que previamente pasaba en ocasiones inadvertido ante la citología por tratarse de una lesión dentro del canal endocervical. (19)

*Adenocarcinomas endocervicales.* Los adenocarcinomas ocupan el segundo lugar después de los carcinomas epidermoides y, a diferencia de éstos, la frecuencia de relación a infección por virus del papiloma humano es menor.

*Adenocarcinoma de desviación mínima.* Es un subtipo poco frecuente, difícil de diagnosticar en biopsias debido a que son neoplasias muy bien diferenciadas con mínima atipia y ausencia de desmoplasia. El diagnóstico generalmente se realiza en cono o en histerectomía. Este subtipo no se encuentra asociado a infección por HPV. Según algunos reportes, la lesión precursora podría ser la hiperplasia lobular endocervical. Este tipo de adenocarcinomas tiende a presentarse en estadios avanzados y son más agresivos que los adenocarcinomas de tipo endocervical (20).

*Adenocarcinoma villoglandular.* Es una neoplasia poco frecuente, asociada a infección por HPV y a anticonceptivos orales. Su pronóstico es mejor que el resto de los adenocarcinomas debido a su crecimiento superficial y bordes empujantes; no obstante, para realizar el diagnóstico es necesario ver toda la neoplasia para descartar otro componente. No se debe realizar el diagnóstico por biopsia. Es importante; sin embargo, señalar que subyacente a este tipo de adenocarcinoma puede asociarse uno de tipo convencional que tiene la capacidad de metastatizar a ganglios linfáticos. (21)

*Adenocarcinoma endometriode.* Se encuentra formado por glándulas parecidas al

adenocarcinoma de endometrio. En bases puramente morfológicas no siempre es posible establecer en sitio de origen: endocérvix vs. endometrio. Se recomienda realizar estudios de inmunohistoquímica debido a las diferencias en el pronóstico y tratamiento. Dado que el adenocarcinoma de cérvix y el de endometrio se manejan clínica y quirúrgicamente de formas diferentes, es de suma importancia hacer el diagnóstico diferencial entre éstos. El adenocarcinoma de endometrio y el endocervical pueden ser histológicamente indistinguibles. De tal forma que las herramientas auxiliares en el diagnóstico como la inmunohistoquímica son de gran ayuda en la diferenciación de ambas neoplasias. La diferencia de estas dos entidades se puede realizar con un panel sencillo con receptores de estrógenos, vimentina, antígeno carcinoembrionario y P16, así como hibridación *in situ* para HPV. El adenocarcinoma de endometrio es positivo para vimentina y receptores de estrógenos, mientras que el adenocarcinoma de cérvix es negativo para los anteriores, y positivo para p16, antígeno carcinoembrionario y HPV (22).

*Adenocarcinoma seroso.* Es una neoplasia de alto grado, con un alto porcentaje de metástasis ganglionares aun en tumores tempranos. Antes de establecer al cérvix como sitio primario es necesario descartar extensión de neoplasias primarias de endometrio o bien metástasis de ovario.

*Adenocarcinoma de células claras.* Son carcinomas muy poco frecuentes y representan cerca del 4% de todos los adenocarcinomas endocervicales. Se han descrito dos tipos, pacientes jóvenes con exposición intrauterina a dietile- tilestrol (DES), los cuales han disminuido considerablemente en los últimos años y el de pacientes posmenopáusicas. En este último caso, debe ser excluido un origen endometrial antes de ser considerado como primario de cérvix. Cerca del 85% de los casos se encuentra en estadios I y II al momento del diagnóstico. El pronóstico de pacientes no expuestas al DES tratadas quirúrgicamente en etapas IB y IIB es similar al de los adenocarcinomas convencionales (23)

*Carcinoma adenoescamoso.* Se define como un tumor que muestra los dos componentes (adenocarcinoma y carcinoma epidermioide) histológicamente reconocibles. Este tipo de neoplasias tiene una gran tendencia a dar metástasis a ganglios linfáticos (dos veces más que el adenocarcinoma de tipo convencional)

*Carcinoma de células vidriosas.* Son neoplasias poco frecuentes, anteriormente incluidas como subtipo del carcinoma adenoescamoso. Es importante reconocerlo debido a que es más agresivo que los carcinomas convencionales. Su pronóstico, a pesar del tratamiento quirúrgico y la radioterapia, es pobre.

*Carcinoma/adenoma adenoide basal.* Es una neoplasia poco frecuente, generalmente diagnosticada como hallazgo en histerectomía. Tiene un curso clínico indolente, por lo que algunos autores lo denominan adenoma adenoide basal. No debe confundirse con el carcinoma adenoideo quístico, neoplasia semejante histológicamente al de la glándula salival y de comportamiento agresivo. Los carcinomas neuroendócrinos deben ser identificados por el patólogo, ya que su conducta biológica es mucho más agresiva que los carcinomas convencionales. A diferencia de otros carcinomas, los neuroendocrinos presentan metástasis a distancia con mayor frecuencia y se consideran una enfermedad sistémica a diferencia del carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma de cérvix. El diagnóstico se basa en las características histopatológicas. También son útiles los estudios de inmunohistoquímica con cromogranina A y sinaptofisina para confirmar el diagnóstico (24, 25)

Aunque el tamizaje con examen de papanicolaou fue introducido en Latinoamérica a comienzos de los años 60, la reducción de las tasas de incidencia y mortalidad de países desarrollados no ha sido replicada en la región. Las tasas de mortalidad por CaCu no cambiaron entre 1975 y 1990 en Latinoamérica. (26)

El Virus de Papiloma Humano es el principal factor de riesgo para su desarrollo, la lenta evolución de la enfermedad y la accesibilidad del cérvix para su estudio, deberían permitir su prevención al 100%. (27)

Actualmente, la evidencia propone que el tamizaje debe iniciarse a los 21 años de edad. Sin embargo, contrastan dos hechos notables, en las pacientes adolescentes sexualmente activas o adultas jóvenes la tasa de infección por HPV es alta (más de 80%) con grados variables de displasia, pero el carcinoma es muy raro, se presenta en 0.1% antes de los 21 años (28)

A la exploración física, encontramos tumores endofíticos que alargan e induran el cérvix, la superficie del mismo es lisa, denominado “cérvix en barril”, Dentro de los

adenocarcinomas, la mitad son endofíticos (bulky), otros normalmente aumentan el tamaño y ulceran el cérvix, y cerca del 15% no tienen lesión visible, ya que la lesión se encuentra en el canal cervical.

El pronóstico del CaCU está determinado por el tamaño tumoral, extensión de la invasión miocervical, invasión parametrial, extensión de la pared pelviana, afectación de los ganglios linfáticos y presencia de metástasis a distancia. (29)

La estadificación clínica de la FIGO resulta en subestadificación de 20-30% de pacientes en etapa 1. (30)

Errores en la estadificación clínica son consistentemente reportados, lo cual se traduce en una subestadificación del cáncer etapas I-III B que va del 20 al 40% y en sobrestadificación de etapa III B de 64% (31)

El involucro ovárico por diseminación directa es rara; ocurre en el 0.5% de los pacientes con carcinoma epidermoide y hasta el 1.7% de los pacientes con adenocarcinoma. (32)

La elección del tratamiento guarda relación con dos factores: el estadio clínico y condiciones propias del paciente. En el caso de etapas tempranas: *in situ* y microinvasoras la1, el tratamiento puede ser preservador mediante un cono terapéutico, siempre y cuando se obtengan márgenes libres de enfermedad o bien una histerectomía abdominal extrafascial sin disección ganglionar, ya que en estas etapas menos de 3% tienen afección ganglionar. En etapa IA2, todos los estadios IBI y los IIA tempranos, la histerectomía radical y linfadenectomía pélvica son el tratamiento estándar, aunque podrían tratarse con radioterapia obteniendo similares buenos resultados en supervivencia global. En contraste, las pacientes en estadios no susceptibles a tratamiento quirúrgico la quimioterapia y radioterapia concomitantes son el tratamiento de elección. (33)

### **Etapa clínica 1**

El carcinoma microinvasor consiste en una entidad que se asocia a poco o ningún riesgo de diseminación ganglionar, y que puede tratarse exitosamente con modalidades conservadoras. En 1974, la Sociedad de Ginecólogos Oncólogos definió un "carcinoma cervical microinvasor" como la lesión que invade el estroma cervical en 3 mm o menos y no invade los espacios vasculares ni linfáticos. En

forma similar, este concepto corresponde a la definición de la etapa IA1 de la FIGO (2000). (34) De acuerdo con estas definiciones, las pacientes en etapa IA1, sin invasión vascular ni linfática, pueden tratarse con cono terapéutico y vigilancia estrecha (cuando se desea conservar la fertilidad) o una histerectomía total extrafascial, (35) mientras que las mujeres en etapa IA2 deben programarse para histerectomía radical y linfadenectomía pélvica. (36) Las personas inoperables por contraindicación médica pueden atenderse con radioterapia.

### **Etapa clínica 1B1**

La histerectomía radical con linfadenectomía pélvica bilateral y la radioterapia pélvica radical suministran resultados oncológicos comparables, con tasas de curación de 85 a 95%. (37) En la serie del INCan con 130 pacientes, de ellas 42 (32.5%) en etapa IA2 y 88 (67.5%) en estadio IB, tratadas mediante histerectomía radical, sólo se identificaron 11 pacientes con ganglios positivos (8.5%), y la supervivencia global a cinco años fue de 87 por ciento.

### **Etapa clínica 1B2**

El tratamiento primario suele ser quimiorradioterapia concomitante, aunque se ha descrito a la histerectomía radical como una alternativa terapéutica. En nuestra experiencia, como en la de otros autores, se ha evidenciado que la penetración al estroma cervical mayor de 50% se presenta en 65% o más de los casos, y que 35% tiene afección ganglionar; estos factores hacen necesario el manejo adyuvante con quimiorradioterapia. Por otro lado, se ha demostrado que la aplicación de quimiorradioterapia concomitante como tratamiento único produce similares resultados, sin las complicaciones inherentes a un doble manejo locorregional radical. (38)

### **Etapa clínica IIA**

La mayoría de las pacientes deben recibir quimiorradioterapia como tratamiento único, pero casos seleccionados de cáncer del cérvix con extensión muy limitada a los fondos de saco vaginales pueden ser tributarias a histerectomía radical con linfadenectomía pélvica bilateral como tratamiento definitivo

### **Radioterapia**

En el tratamiento del carcinoma cervicouterino IB2 a IVA el tratamiento tradicional

fue la radioterapia, pero en la actualidad se acepta el manejo con quimiorradioterapia concomitante como el estándar. Sin embargo, el manejo con radioterapia exclusiva puede estar indicado en etapas tempranas como IA1 a IB1, cuando existen contraindicaciones quirúrgicas, asociándose a tasas similares de curación a las observadas con cirugía radical, de igual forma el manejo con radioterapia puede controlar la enfermedad paraaórtica y supraclavicular.

Las dos principales modalidades son la radioterapia externa o teleterapia, que se emplean para tratar la totalidad de la pelvis, los ganglios linfáticos y los parametrios, incluyendo en ocasiones los ganglios de la cadena ilíaca primitiva y paraaórticos.

En contraste, la braquiterapia o terapia intracavitaria se usa principalmente para tratar el cérvix, la vagina y los tercios internos parametriales.

El tratamiento se hace con una combinación de teleterapia, utilizando supervoltaje o megavoltaje, lo cual aporta 5 040 cGy en 28 fracciones en un campo pélvico estándar a una dosis de 180 a 200 cGy por sesión, de lunes a viernes.

Esto se complementa con 1 o 2 aplicaciones de braquiterapia que aporta 7 000 cGy adicionales al tejido parametrial, con una dosis tumoral resultante de 10000 a 12000 cGy. (39)

**Etapas clínicas IIB, III Y IVA** La terapéutica con quimioterapia basada en cisplatino, administrada en dosis de 40 mg / m<sup>2</sup>

a la semana más radioterapia, ha logrado abatir en 12% la probabilidad de muerte, aunque la diferencia es mayor en los tumores menos avanzados.

Sin embargo, algunas pacientes seleccionadas en etapas IVA, con extensión al tabique rectovaginal o vesicovaginal, sin importante afección parametrial, son susceptibles de tratamiento quirúrgico radical consistente en exenteración pélvica.(40)

#### **Quimioterapia concomitante con radioterapia como tratamiento definitivo**

La supervivencia a cinco años para las enfermas en estadios clínicos IIB, III y IVA es de 65, 40 y 15%, respectivamente. La combinación de tratamientos (quimioterapia y radioterapia) se ha asociado con una mejoría sustancial. Se fundamenta en la sinergia entre radioterapia y quimioterapia a través de varios

mecanismos. Si además la quimioterapia se administra a dosis mayores que las necesarias para la radiosensibilización, actúa contra las metástasis subclínicas.

Los agentes más usados son mitomicina C, Ruorouracilo y cisplatino. Recién se publicaron cinco estudios aleatorizados con esta modalidad comparados con radioterapia sola, los cuales demostraron la superioridad del tratamiento combinado en términos de periodo libre de enfermedad y supervivencia, además es notable la reducción no sólo de las recurrencias pélvicas, sino también las sistémicas. Estos estudios señalan que el tratamiento concomitante debe emplearse en lugar de radioterapia sola en las pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado,(41)

### **Etapa clínica IVB**

La función de la quimioterapia en la etapa IVB es muy limitada, ya que menos de 20% de las pacientes sobreviven dos años. El cisplatino es el agente más activo y produce respuestas hasta en 31% de los casos. Las respuestas se incrementan con la terapia en combinación; sin embargo, esto no mejora la supervivencia. En particular, la combinación de cisplatino y gemcitabina es prometedora con respuestas de 44% y muy baja toxicidad.

No se ha comparado en estudios aleatorizados el potencial beneficio de la quimioterapia en comparación con el mejor cuidado paliativo para evaluar el impacto de la quimioterapia sobre la supervivencia o la calidad de vida. La mayoría de las pacientes se trata sólo con quimioterapia paliativa, pero se puede ofrecer quimiorradioterapia para mejorar el control del tumor primario.

### **Quimiorradioterapia adyuvante**

Las pacientes tratadas inicialmente con histerectomía radical y en quienes se documentan ganglios pélvico metastásicos, afección del parametrio, o borde vaginal positivo, tienen alto riesgo de recurrencia, y con ello indicación para manejo concomitante con quimioterapia y radioterapia adyuvante con braquiterapia vaginal.

Otros factores considerados como de riesgo intermedio para recurrencia son: tamaño tumoral mayor de 3 cm, invasión estromal mayor de 50% e infiltración del espacio linfo-vascular. La indicación para adyuvancia ocurre cuando se presentan

dos o más de estos factores. Sin embargo, cuando durante la cirugía se identifica algún ganglio pélvico o paraaórtico sospechoso debe researse y estudiarse en cortes congelados, de confirmarse malignidad se suspende la cirugía radical. Estas pacientes deben tratarse con quimioterapia y radioterapia pélvica, y en su caso deben recibir radioterapia extendida a los ganglios paraaórticos.

La recurrencia local es más común en este tipo de lesiones, y esto ha conllevado a la creencia de que son radiorresistentes, sin embargo, parece deberse más al tipo de lesión endofítica con naturaleza expansiva.

La mayoría de los estudios no muestran diferencias entre la supervivencia entre ambos subtipos histológicos en etapa clínica I, sin embargo, se encuentran disminuidas en etapas II: 50% y III: 9% respectivamente.

Algunas literaturas refieren que esto se debe al tratamiento por etapa clínica, en las etapas I el tratamiento puede ser Radioterapia, Braquiterapia e Histerectomía antes de los 3 meses subsecuentes, El tumor mayor de 3cm con permeación linfovascular, pobre diferenciación y mayor edad tiene mayor probabilidad de recurrencia y periodo libre de progresión. (42)

Los principales indicadores pronósticos en mujeres con CaCu en EC IB o IIA a quienes se les realizó HR con LDN son:

- Estado ganglionar.
- Tamaño tumoral.
- Profundidad de invasión estromal cervical.
- Presencia o ausencia de invasión linfovascular.
- Presencia o ausencia de extensión parametrial.
- Tipo histopatológico.
- Estado de márgenes quirúrgicos.

Las mujeres con CaCu consideradas de alto riesgo porque tienen mayores tasas de recurrencia son aquellas que presentan:

- Lesiones voluminosas.
- Invasión profunda del estroma cervical (> un tercio).
- Metástasis ganglionares.

- Márgenes positivos.
- Invasión del espacio linfovascular. (43)

### **Seguimiento**

Durante los dos primeros años aparecen 80 a 90% de las recurrencias, por lo que en este periodo se realiza una cuidadosa exploración pélvica y se toma muestra para citología cervicovaginal. La revisión es trimestral el primer año, cada cuatro meses en el segundo año, cada seis en el tercero a quinto año y luego cada año a partir del sexto. Se solicita biometría hemática, química sanguínea y telerradiografía de tórax cada seis meses en el primer año y cada año después.

(14)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los factores pronósticos registrados en la bibliografía en relación al adenocarcinoma, son similares a los de los carcinomas epidermoides e incluyen: la etapa clínica al momento del diagnóstico, el tamaño tumoral, en pacientes con lesiones invasoras tempranas tratadas con cirugía radical, se agrega la afectación de los ganglios linfáticos, la invasión a la profundidad del estroma cervical y la invasión linfovascular.

Si bien en algunos estudios no se ha demostrado una diferencia significativa en cuanto al comportamiento de los carcinomas epidermoides y los adenocarcinomas del cuello uterino, en otros se muestra que las pacientes con adenocarcinomas tienen una peor sobrevida con diferencias estadísticamente significativas en el pronóstico, a favor de los carcinomas epidermoides. Se argumenta que los adenocarcinomas muestran una mayor tendencia a invadir profundamente el estroma cervical, a los espacios linfovasculares y a ocasionar metástasis a los ganglios linfáticos.

Es imperativo conocer las principales características clínicas y respuesta terapéutica de las pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma del cérvix tratadas en la unidad de oncología del Hospital General de México

## **JUSTIFICACIÓN**

El cáncer cervicouterino es una neoplasia común en las mujeres en países en vías de desarrollo, siendo la primera causa de morbilidad por cáncer ginecológico en la mujer mexicana. El adenocarcinoma de cérvix es menos frecuente que la histología epidermoide, en los últimos años ha tenido un aumento en la incidencia, siendo su frecuencia actual en países desarrollados hasta del 32%, en nuestro país en estudios previos se han reportado únicamente del 11 al 14%. Con un cuadro clínico caracterizado por lesiones endofíticas, presentación en pacientes de menor edad, con una conducta biológica más agresiva y menor respuesta al tratamiento, por lo que se hace imperativo conocer los factores clínicos de mayor presentación, así como los resultados oncológicos a la terapia recibida en la unidad de oncología del Hospital General de México, uno de los principales centros de referencia a nivel nacional de cáncer cervicouterino.

## OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar los principales aspectos clínico – terapéuticos de pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de cérvix, tratadas en el Hospital General de México, de enero 2009 a diciembre 2014 .

Objetivos específicos:

- Describir los factores de riesgo asociados a cáncer cervicouterino tipo adenocarcinoma más frecuentes en nuestra población: edad de detección de la lesión, edad de inicio de vida sexual, enfermedades de transmisión sexual asociadas, número de parejas sexuales, uso de métodos anticonceptivos, tabaquismo.
- Determinar la frecuencia de adenocarcinoma de cérvix de pacientes tratados en la unidad de oncología del HGM, así como sus diferentes etapas clínicas de presentación.
- Determinar las características clínicas de los pacientes con adenocarcinoma de cérvix tratadas en la unidad de oncología del HGM.
- Determinar la respuesta al tratamiento en pacientes con adenocarcinoma de cérvix tratadas en la unidad de oncología del HGM.
- Describir los tipos de complicaciones por orden de frecuencia.
- Conocer el fracaso en el tratamiento , recurrencia y evolución durante el seguimiento de las pacientes con adenocarcinoma de cérvix tratadas en la unidad de oncología del HGM.

## **HIPÓTESIS**

El adenocarcinoma de cérvix es una enfermedad menos frecuente, con menor respuesta al tratamiento oncológico y mayor persistencia y recurrencia posterior al mismo.

Mayor fracaso en el tratamiento de estas pacientes.

## **METODOLOGÍA DE ESTUDIO**

### **TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO:**

Se trata de un estudio transvsersal, retrospectivo, observacional y descriptivo.

### **POBLACIÓN Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Se toman en cuenta todas las pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de cérvix corroborado en el Servicio de Patología del Hospital General de México de enero del 2009 a diciembre de 2014, tratadas en la Unidad de Oncología (111). Se realizó el respectivo seguimiento hasta Julio del 2018 posterior al tratamiento.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de cérvix corroborado por Departamento de Patología del Hospital General de México entre Enero 2009 y Diciembre 2014, a las cuales se les abrió expediente y se les dio tratamiento en la Unidad 111 del mismo Hospital, durante el mismo periodo de tiempo.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no hayan recibido tratamiento en la Unidad 111 del Hospital General de México entre Enero 2009 y Diciembre 2014
- Pacientes con reporte histopatológico definitivo por pieza quirúrgica, de estirpes diferentes a adenocarcinoma de cérvix.
- Pacientes con expediente clínico incompleto.

## VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

<i>VARIABLE</i>	<i>TIPO DE MEDICIÓN</i>	<i>DEFINICIÓN</i>
Recurrencia		Enfermedad cervical residual encontrada después de 6 meses de recibir tratamiento
Persistencia de la lesión		Enfermedad cervical residual encontrada antes de 6 meses de recibir tratamiento
Edad		Edad de la paciente en el momento del diagnóstico
Inicio de vida sexual		Edad en la que ocurrió la primera relación sexual
Parejas sexuales		Número de parejas con las que se ha tenido contacto sexual
Métodos de planificación familiar		Estrategias para evitar embarazo, pueden ser hormonales, dispositivo intrauterino, preservativo, OTB, vasectomía, o ninguno.
Enfermedades de transmisión sexual		Enfermedades transmitidas vía sexual concomitantes.
Tabaquismo		Consumo habitual de tabaco.
Tamaño tumoral		Medición del tumor residual medido en cm en la pieza quirúrgica.
Complicaciones		Efectos adversos relacionados con el tratamiento quirúrgico.

## **RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

Se revisaron todos los expedientes clínicos correspondientes al periodo de enero del 2009 a diciembre de 2014 de pacientes con diagnóstico por biopsia cervical de adenocarcinoma de cérvix, que fueron tratadas en la Unidad de Oncología (111) del Hospital General de México.

Se verificó que el expediente estuviera completo, contando como mínimo con biopsia, reporte histopatológico, hoja inicial con etapificación clínica, seguimiento posterior a tratamiento.

Se organizaron las variables y fueron tratadas mediante estadística descriptiva, considerando medidas de tendencia central, dispersión y pruebas de normalidad. Mediante los programas de Excel para Windows y SPSS.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio sin riesgo, ya que es retrospectivo y la documentación se realizó mediante revisión de expedientes clínicos y ninguna paciente fue afectada de forma directa ni indirecta.

## RESULTADOS

Durante el periodo estudiado, se atendieron en la Institución 1986 pacientes con cáncer cervicouterino, 162 (8%) correspondieron a adenocarcinoma, de las cuales únicamente 85 cumplieron con los criterios de inclusión y que contribuyeron a la base del presente análisis.

Las características clínicopatológicas de las pacientes se presentan en la Tabla 1. El rango de edad fue de 27 a 85 años, con una media de 48. Para los carcinomas in situ fue de 55 años.

La EC más frecuente fue la IB1, con 41%, seguida de las etapas clínicas II, con 23%.

El inicio de vida sexual fue de menos de 18 años en el 37.6 % de la población estudiada, y después de los 18 años en el 61.2%.

En cuanto al número de parejas sexuales, 88.2 % de las pacientes refieren haber tenido 1 a 2, 9.4 % de las pacientes refirieron 3 parejas o más.

El 62% de las pacientes fueron multíparas (más de 3 gestas), 8.2% nulíparas.

De la población muestra, únicamente el 7% tenía el hábito tabáquico, mientras que el restante 92.9 % refirieron tabaquismo negado.

Solamente el 15% de las pacientes refirieron antecedente de exposición a hormonas exógenas.

El subtipo histológico más frecuente fue el endocervical (50%), adenoescamoso únicamente se presentó en 4.7%. El grado histológico más frecuente fue el 2, con una presentación de 55.3%.

Se presentó elevación del Ca 125 en 3 pacientes con etapa clínica IB1, 1 en etapa clínica IIB, 1 en etapa clínica IIIB y dos metastásicos.

El síntoma más frecuente de presentación fue sangrado transvaginal anormal en el 56.5% de las pacientes, únicamente el 7% de ellas postcoital. Sólo el 8% presentó distensión abdominal, el 3.5% dolor abdominal y pélvico, 2.4% náusea, 3.5% secreción vaginal fétida, y el 1.2% pérdida ponderal.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el estudio realizado son similares a los publicados en la literatura previa de nuestra población, la incidencia del adenocarcinoma continua del 8%. No se ha incrementado como se reporta en la literatura mundial. El promedio de edad para presentación fue de 48 años, menor que en la estirpe histológica epidermoide.

Al igual que en la literatura mundial, la variedad endocervical es el subtipo histológico más frecuente, sin embargo, en nuestro estudio, el segundo subtipo fue el papilar, y el tercero el endometriode. En nuestra serie, la mayoría de las pacientes tratadas se clasificó en estadio I, es decir, se realiza diagnóstico en etapa clínica menor que en la estirpe epidermoide.

Los factores que influyen en el pronóstico de las pacientes con adenocarcinomas del cérvix, concuerdan básicamente con lo publicado acerca de los carcinomas epidermoides de esta localización. Influyen el estadio clínico, el volumen tumoral tratado y para las pacientes sometidas a cirugía, la presencia de metástasis ganglionares, la invasión profunda del estroma y la invasión linfovascular.

## **CONCLUSIÓN**

El cáncer cervicouterino constituye un problema de salud pública en nuestro medio, el tamizaje del mismo nos ha llevado a la detección oportuna de las lesiones premalignas del cérvix, así como a su tratamiento.

En el Hospital General de México, no se observó incremento en la incidencia del adenocarcinoma cervical. Los resultados obtenidos con cirugía y con radioterapia en el manejo de las etapas Ib1 son similares.

En las etapas avanzadas, a partir del estadio Ib2, se obtuvieron resultados similares empleando ciclo pélvico de radioterapia o la combinación de radioterapia más quimioterapia en forma simultánea.

## ANEXOS

EC	RT		RT/QT		CIRUGIA	
	N	%	N	%	N	%
0					3/3	100
IA	1/1	100				
IB1	1/35	2.85	3/35	8.5	29/35	82.8
IB2			6/6	100		
II	2/23	8.6	16/23	69.5	1/23	4.3
III	1/4	25	3/4	75		
IV			2/4	50		

**TABLA 1.** Número de pacientes por etapa clínica y tratamiento recibido

EC	N	%
0	3	3.5
IA1	0	0
1A2	1	1.1
IB1	35	41.1
IB2	6	7.05
II	23	27.05
III	4	4.7
IV	4	4.7
NC	9	10.5
TOTAL	85	100

**TABLA 2.** Número de pacientes por etapa clínica

GESTAS	N	%
0	7	7.8
1-2	18	20.22
3 O MAS	62	69.6
SIN DATOS	2	2.2

**TABLA 3.** Número de gestas en la población estudiada

RECURRENCIAS						
EC	RT		CIRUGIA		RT/QT	
	N	%	N	%	N	%
NC					2/	
IB1	1/35	2.85	7/35	22.85		
IB2					2/6	33.33
IIB					5/23	21.73
IIIB					2/4	50

**TABLA 4.** Recurrencias de acuerdo a Etapa Clínica y Tratamiento inicial

IVSA	N	%
< 18A	32	37.5
> 0 IGUAL 18A	53	62.3

**TABLA 5.** Inicio de vida sexual en población estudiada

PS	N	%
< 0 IGUAL 3	78	91.7
> 3	7	8.2
SIN DATOS	3	3.3

**TABLA 6.** Número de parejas sexuales en población estudiada

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gariglio P, López BE, Alvarez SL: Virus y cáncer humano: genética molecular del cáncer cervicouterino. *Rev Inst Nal Cancerol (Méx)* 1999;45(3):170–176.
2. Arguello E, et al. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Cáncer de la mujer, Secretaría de Salud, 2015; 5. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/248801/CancerdelaMujer.pdf>
3. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group, et al. A review of human carcinogens Part B: biological agents. *Lancet Oncol* 2009;10(4):321-322.
4. Zur Hausen H, de Villiers EM. Human papillomaviruses. *Annu Rev Microbiol* 1994;48:427-447.
5. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, et al. International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Eng J Med* 2003 Feb 6; 348 (6): 518-527
6. Almonte M, Albero G, Molano M, et al. Risk factors for human papillomavirus exposure, and co-factors for cervical cancer in Latin America and the Caribbean. *Vaccine* 2008;19;26(Suppl 11):L16-36
7. Vaccarella S, Herrero R, Dai M, et al. Reproductive factors, oral contraceptive use, and human papillomavirus infection: pooled analysis of the IARC HPV prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15 (11): 2148 – 2153.
8. Lazcano PCE, Herrero R, Muñoz N, et al. Epidemiology of HPV infection among Mexican women with normal cervical cytology. *Int J Cancer* 2001;91:412-420.
9. Parkin DM, Almonte M, Bruni L. Et al. Burden and trends of type specific human papillomavirus infections and related diseases in the Latin America and Caribbean region. *Vaccine* 2008;26(Suppl 11):L1–15.
10. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, et al. Role of parity and human

papillomavirus in cervical cáncer: The IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002;359:(9312):1093-1101.

11. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2007;120(4):885-891.

12. Tavassoli FA, Devilee P. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumor of the Breast and Female Genital Organs. IARC Press: Lyon 2003.

13. Vinh-Hung V, Bourgain C, Vlastos G, et al. Prognostic value of histopathology and trends in cervical cancer: a SEER population study. *BMC Cancer* 2007;Aug 23(7):164.

14. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology , Cervical Cancer Versión I.2019 – August 9, 2018

15. Park KJ, Soslow RA. Current concepts in cervical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(5):729-738.

16. Witkiewicz A, Wright T, Ferenczy A, et al. Carcinoma and others tumors of the cervix. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Kurman R, Hedrick Ellenson L and Ronnett BM Eds. 6 edition Springer NY, USA. 2011.

17. Eifel PJ, Burke TW, Morris M, Smith TL. Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; 59:38.

18. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States--a 24-year population-based study. *Gynecol Oncol* 2000; 78:97.

19. Adegoke O, Kulasingam S, Virnig B. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. *J Womens Health (Larchmt)* 2012; 21:1031.

20. McCluggage WG. New developments in endocervical glandular lesions.

Histopathology 2013;62(1):138-160.

21. Park KJ, Kiyokawa T, Soslow RA, et al. Unusual endocervical adenocarcinomas: an immunohistochemical analysis with molecular detection of human papillomavirus. *Am J Surg Pathol* 2011;3

22. Jones MW, Onisko A, Dabbs DJ, et al. Immunohistochemistry and HPV in situ hybridization in pathologic distinction between endocervical and endometrial adenocarcinoma: a comparative tissue microarray study of 76 tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23(2):380-384.

23. Reich O, Tamussino K, Lahousen M, et al. Clear cell carcinoma of the uterine cervix: pathology and prognosis in surgically treated stage IB-IIIB disease in women not exposed in utero to diethylstilbestrol. *Gynecol Oncol* 2000;76(3):331-335.

24. Park KJ, Soslow RA. Current concepts in cervical pathology. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(5):729-738.

25. Witkiewicz A, Wright T, Ferenczy A, et al. Carcinoma and others tumors of the cervix. In: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Kurman R, Hedrick Ellenson L and Ronnett BM Eds. 6 edition Springer NY, USA. 2011.

26. Murillo R, Almonte M, Pereira A, et al. Cervical cancer screening programs in Latin America and the Caribbean. *Vaccine* 2008;26(Suppl 11):L37-48.

27. Wright TC, Massad LS, Dunton CJ, et al. 2006 Consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):346-355.

28. Clinical management guidelines for obstetrician–gynecologist. *ACOG practice Bulletin* 2009;(109):1-12.

29. Son H, Kositwattanarerk A. PET/CT Evaluation of cervical cancer: Spectrum of Disease. *Radiographics* 2010; (30): 1251-1268

30. Petignat P, Loubeyre P. Should we modify the current FIGO staging system for early stage cervical cancer? *Expert rev Anticancer Ther* 2008; 8 (7): 1015-1017

31. Hricak H, Gatsonis C, Chi D, et al. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: Results of intergroup study ACR imaging network 6651-GOG.

32. Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Sutton GP, Bundy BN, Delgado G, Sevin BU, Creasman WT, Major FJ, Zaino R *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(1 Pt 1):50.
33. Cetina L, Rivera L, Hinojosa'; et al. Rourine management of locally advanced cervical cancer with concurrent radiation and cisplatin. Five year results. *EMC Womens Health* 2006;6:3. <http://www.biomedcentral.com/1472-6874/6/3>.
34. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Committee on Gynecologic Oncology. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105: 103-104.
35. Burghart E et al. Microinvasive carcinoma of the uterine cervix. *Cancer*, 1991;67: 1037.
36. Piver SM, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44:265-272.
37. Artman LE, Hoskins WJ, Bibro MC et al. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB carcinoma of the cervix: 21 year experience. *Gynecol Oncol* 1987;28:8-13.
38. Pearcey R, Brundage MP, et al. Phase III trial comparing radical radiotherapy with and without cisplatin chemotherapy in patients with advanced squamous cell cancer of the cervix. *Clin Oncol* 2002;20:966-972.
39. National Cancer Institute. Concurrent chemoradiation for cervical cancer. *Clinical announcement*, Washington D.C., February 22, 1999.
40. Rose P, Bundy B, Watkins E. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340: 1144-1153.
41. Dueñas-González A, López-Graniell CM, Gonzalez EA et al. A phase II study of gemcitabine and cisplatin combination as induction chemotherapy for untreated locally advanced cervical carcinoma. *Ann Oncol* 2001; 12:541-547 .
42. Disaia Creasman *Clinical Gynecologic Oncology* 8th edition. Elsevier. 2012, chap 3, 63-65.
- 43 . Vargas Hernández Victor, *Cáncer en la Mujer*, Vol. 1. Alfil. 2011, cap. 56, pp 645-670.