



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D "DR. EDUARDO LICEÁGA"**

**HISTERECTOMIA RADICAL FACTORES PRONÓSTICOS Y MANEJO EN EL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEÁGA" EN EL  
PERIODO 2010 – 2017**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA ONCOLOGICA**

**PRESENTA:**

**DR. GILBERTO BENITO ALTAMIRANO CENTENO**

**TUTOR DE TESIS:**

**DR. JUAN CARLOS OLIVA POSADA**

**PROFESOR TITULAR:**

**DR. ALFONSO TORRES LOBATON**

**CIUDAD DE MEXICO, 05 DE AGOSTO DEL 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

## CONTENIDO

RESUMEN .....	3
INTRODUCCION .....	4
ANTECEDENTES.....	6
JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
OBJETIVO GENERAL.....	9
MARCO TEÓRICO. ....	10
MATERIAL Y METODOS .....	20
RESULTADOS.....	27
ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	29
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFIA. ....	33
ANEXOS. ....	35

## RESUMEN

El cáncer de cérvix del útero es el más frecuente de los tumores ginecológicos y constituye un problema de salud pública para los países en vía de desarrollo. En México tiene una incidencia de 7,869 y una mortalidad 4,121 e igual en nuestra unidad de Oncología es el tipo más frecuente de origen ginecológico.

La histerectomía radical es el tratamiento principal de este tipo de cáncer en las etapas clínicas tempranas y según los factores pronósticos adversos para recurrencias nos permite clasificar a la paciente en alto, intermedio y bajo riesgo para recurrencia y determinar si la paciente necesita tratamiento adyuvante.

El objetivo principal de nuestro estudio fue conocer cuáles son los factores pronósticos para recurrencia que están presentes en las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino que fueron tratados con histerectomía radical.

Presentar márgenes quirúrgicos positivos es el factor pronóstico adverso más importante para recurrencia en las pacientes operadas en nuestro servicio, en nuestro estudio se presentaron 9 casos de recurrencia que corresponde al 5.5% de los casos, entre las pacientes que presentaron recurrencia la edad promedio fue 44.2 años y el tiempo en aparecer la recurrencia fue en 23 meses.

El factor pronóstico más frecuente fue la presencia de invasión estromal, en nuestro estudio se dificultó determinar el grado de invasión ya que los reportes de patología no lo reportan como tal. El tratamiento adyuvante más frecuente fue la radioterapia, y el sitio más frecuente de recurrencia fue local.

El tratamiento adyuvante y la cirugía oportuna ayudo a las pacientes incluidas en el estudio a no presentar recurrencia con un seguimiento promedio de 5 años.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico uterino es el más común de los cánceres ginecológicos en países en vías de desarrollo, constituye un problema de salud pública, con una incidencia anual 529,847 casos nuevos y una mortalidad de 311,365 según las cifras reportadas para el año 2018 por parte de GLOBOCAN.

En México igual es el cáncer de origen ginecológico más común y también es considerado un problema de salud pública con una incidencia de 7,869 y una mortalidad 4,121, siendo nuestro hospital un centro de referencia de gran importancia a nivel nacional.

La histerectomía radical es el tratamiento principal de este tipo de cáncer en las etapas clínicas tempranas, el cual puede ser definitivo o según los factores pronósticos adversos para recurrencias presente en la paciente puede necesitar tratamiento adyuvante con radioterapia, quimioterapia y cirugía, pueden ser individuales o combinadas, para disminuir el riesgo de recurrencia lo menos posible.

Existen 5 tipos de histerectomías radicales pero 2 son las más frecuentes realizadas, TIPO 2 o radical modificada y la tipo 3 o radical clásica, según la etapa clínica y el tamaño del tumor tiene su indicación. Estas dos cirugías son las que más que se realizan en nuestro hospital y con el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica se valora los factores pronósticos adversos para recurrencia y se decide el tratamiento adyuvante.

Los factores pronósticos adversos para recurrencia pueden clasificar a la paciente en riesgo intermedio para recurrencia y de riesgo alto para recurrencia, definiendo recurrencia como recidiva del cáncer después del tratamiento primario en un tiempo mayor a 6 meses.

Las pacientes con riesgo intermedio son las que tienen un tamaño del tumor mayor o igual a 4 cm, invasión estromal mayor a 1/3 o 50% e invasión linfocelular, estas pacientes van a recibir tratamiento adyuvante con radioterapia y las pacientes con

riesgo alto son las que tienen márgenes, ganglios y parametrios positivos, estas van a recibir tratamiento con radioterapia y quimioterapia.

El objetivo de este estudio fue conocer cuáles son los factores pronósticos para recurrencia que están presentes en las pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino que fueron tratadas con histerectomía radical en el servicio de tumores ginecológicos del Hospital general de México "Dr. Eduardo Liceága" en el periodo del año 2010 a 2017.

Presentar márgenes quirúrgicos positivos es el factor pronóstico adverso más importante para recurrencia en las pacientes operadas en nuestro servicio. En nuestro estudio se presentaron 9 casos de recurrencia que corresponde al 5.5% de los casos, entre las pacientes que presentaron recurrencia la edad promedio fue 44.2 años y el tiempo en aparecer la recurrencia fue en 23 meses. El factor pronóstico más frecuente fue la presencia de invasión estromal, pero en nuestro estudio se dificultó determinar el grado de invasión ya que los reportes de patología no lo reportan como tal. El tratamiento adyuvante más frecuente fue la radioterapia, y el sitio más frecuente de recurrencia fue local.

## ANTECEDENTES

(Morales, Torres Lobatón 2009) En el reporte definitivo de patología de las 96 pacientes del estudio 59.3% se confirmó enfermedad invasora, el 4.1% se demostró presencia de ganglios metastásicos, 3,1% de bordes vaginales positivos para neoplasias y el 2% para invasión linfovascular. Nueve pacientes con factores pronósticos adversos recibieron radioterapia posoperatoria, 94 pacientes restantes tuvieron un seguimiento de 8 meses a 4 años sin evidencia de recurrencia tumoral con una media de 30 meses.

(Santillán 2015) Evidenció que en el 81.2% de las intervenciones realizadas se optó por la histerectomía tipo 2, corroborando que para las pacientes con un EC IB1 Y IIA con lesiones menores de 2 cm se puede realizar la histerectomía tipo II con el mismo resultado oncológico, a 5 años para estas etapas clínicas (IB1 Y IIA) son similares a las reportadas con la radioterapia. Se debe recordar que la cirugía tiene la ventaja de ser expedita y que, al tenerse el reporte definitivo de la pieza quirúrgica, se dispondrá de información relacionada con la presencia o no de factores adversos como los mencionados previamente como son tamaño tumoral, invasión profunda del estroma cervical, invasión vascular o linfático, invasión parametrial, la existencia de metástasis ganglionares y bordes quirúrgicos con tumor.

(Quijano y Rivas 2016) Identificaron que factores como la edad y la invasión linfovascular tienen impacto pronóstico en nuestra población de estudio diferente a lo esperado, es decir, a la consideración de que el tamaño tumoral es el principal factor pronóstico de recaída y supervivencia.

(Echeveste 2017) los hábitos sexuales han cambiado generacionalmente, hacen falta pruebas específicas sobre los factores de progresión y angiogénesis para conocer una causa real del incremento en el diagnóstico de cáncer cervical, así como recurrencia y progresión del mismo en mujeres jóvenes.

## JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Basado en la una búsqueda exhaustiva de estudios similares, para lo cual se consultaron diferentes Bases de Datos en la bibliografía científica especializada, se encontró que a nivel internacional hay estudios que determinan los factores pronósticos para recurrencia en paciente tratadas con histerectomía radical de manera individual.

Conocemos que las pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino que son candidatas a tratamiento quirúrgico con histerectomía radical se encuentran en estadios tempranos de la enfermedad y que son altamente curables ya que las tasas de recurrencia, según los diversos estudios, van a variar desde un 8% hasta 30% y esto va a estar en dependencia de los factores pronósticos que presenten las pacientes posterior a la cirugía.

En México aproximadamente el 60% de las pacientes son diagnosticadas con cáncer cérvico uterino en etapas clínicas localmente avanzadas lo que disminuye la supervivencia y limita la respuesta al tratamiento.

El pequeño grupo de pacientes que son diagnosticadas en etapas clínicas tempranas y son candidatas a histerectomía radical necesitarán un tratamiento adyuvante en el 30% de los casos de los cuales se decidirá con base en los factores pronósticos para recurrencia que presenten las pacientes.

Por lo mencionado anteriormente, este estudio es de mucha importancia para determinar cuáles son los factores pronósticos que están presentes en las pacientes que se les realizó histerectomía radical y presentaron mayor relación con la aparición de recurrencia y al mismo tiempo, conocer cuál fue el manejo de éstas recurrencias y las respuestas a dichos tratamiento otorgados en los diversos servicios de la unidad de oncología del hospital general "Dr. Eduardo Liceága" en el periodo establecido para el estudio.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cérvico uterino es la neoplasia ginecológica más frecuente en la mujer a nivel mundial y en México, con una incidencia de 7,869 y una mortalidad de 4,121 según el reporte del GLOBOCAN 2018. En el hospital general de México también es la neoplasia más frecuente de los tumores ginecológicos, el 40% de los casos de estas pacientes son diagnosticadas en etapas clínicas tempranas y el tratamiento quirúrgico es la histerectomía radical. Por lo que nos planteamos las siguientes preguntas ¿cuáles son los factores pronósticos adversos para recurrencias más frecuentes de estas pacientes y cuál es el manejo que se les da al estar presentes dichos factores en la unidad de oncología del hospital general "Dr. Eduardo Liceága"?

## OBJETIVO GENERAL

Conocer cuáles son los factores pronósticos para recurrencia que están presentes en las pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino que fueron tratadas con histerectomía radical en el servicio de tumores ginecológicos del hospital general de México "Dr. Eduardo Liceága" del año 2010 a 2017.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer el número de pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino que fueron tratadas con histerectomía radical y presentaron recurrencia de la enfermedad.
- Identificar a las pacientes que presentaron factores pronósticos para recurrencia y el tratamiento adyuvante que se les administró.
- Determinar cuál es el tratamiento que se les da a las pacientes que presentan recurrencias de la enfermedad.
- Conocer cuál es el sitio de recurrencia de la enfermedad más frecuente en las pacientes tratadas con histerectomía.

## MARCO TEÓRICO.

La histerectomía radical es el tratamiento preferido para las pacientes con cáncer cervicouterino en los estadios clínicos IB1- IIA1 sin deseo de fertilidad según la NCCN. <sup>6</sup>

El cáncer cérvico uterino es la neoplasia más frecuente de los tumores ginecológicos a nivel mundial, es la 4ª neoplasia más frecuente en la mujer después de cáncer de mama, colorrectal y pulmón, con una incidencia de nuevos casos de 569,847 y una mortalidad de 311,365 a nivel mundial y en México una incidencia de 7,869 y una mortalidad de 4,121 considerándose un problema de salud pública.<sup>1</sup>

Se realizó una revisión epidemiológica de las pacientes con cáncer cérvicouterino que acudieron al Hospital General y el 27% eran pacientes menores de 40 años, 81% de estas pacientes presentaron un diagnóstico de cáncer invasor y el 19% restante se diagnosticaron in situ. En la población local las etapas clínicas más frecuentes al momento del diagnóstico fueron las etapas clínicas I y II representando el 76% de las cuales el 89% fueron de estirpe epidermoide y el resto adenocarcinoma.<sup>2</sup>

Hay diferentes subtipos histológicos del cáncer cervicouterino el más frecuentes es el escamoso en más del 70 -80% según diferentes literaturas, macroscópicamente se caracteriza por un tumor exofítico, aunque puede crecer hacia el canal endocervical con un patrón endofítico. Dentro de sus subtipos, se encuentran basaloide, verrucoso, papilar, linfopitelioma y escamotransicional.<sup>3</sup>

Su invasión a planos laterales se asocia con hidronefrosis por la compresión de los uréteres por el parametrio lateral; afección rectal o vesical por contigüidad antero-posterior, dolor pélvico y de miembros pélvicos, suele ser frecuente.<sup>4</sup>

Los principales factores pronósticos incluyen el tamaño tumoral, grado de invasión, de diferenciación, etapa, clínica, invasión linfovascular, afección parametrial y la presencia de metástasis ganglionares.

La incidencia del adenocarcinoma en los últimos años ha presentado un aumento, abarca una prevalencia cercana al 25 % de los casos de cáncer de cérvix. Se han descrito distintos subtipos como: endometriode, células claras, seroso y mesonéfrico, su diagnóstico como primario de cérvix será exclusivamente cuando el tejido endometrial tenga celularidad normal. Si tenemos el diagnóstico de histología serosa, por su baja frecuencia, se deberá siempre descartar patología endometrial como primera cusa.<sup>4</sup>

El patrón de diseminación es solo en un 50% exofítico, siendo más característico el crecimiento en barril, teniendo mayor invasión al estroma y, por lo tanto, aumenta el riesgo de invasión ganglionar, el resto son difusos y ulcerados en un fenómeno de barril en el canal endocervical.<sup>4</sup>

El adenoescamoso integra un componente glandular poco diferenciado, así como, componente escamoso; presenta peor pronóstico y específicamente el glassy cell es agresivo, se presenta en mujeres más jóvenes, sin identificar alguna lesión precursora o preinvasora previa.<sup>4</sup>

El neuroendócrino representa el 5 % de los tumores cervicales y consiste en células pequeñas con alto radio/citoplasma y la inmunohistoquímica se muestra positiva a cronograma y sinaptofisina. La mayoría son de células pequeñas. Más frecuentemente se presenta en pacientes jóvenes y se asocia a síndromes paraneoplásicos, aunque sean diagnosticado en etapas tempranas. Su patrón de diseminación es endocervical en barril. Su diagnóstico diferencial es el escamoso de células pequeñas, histologías poco diferenciadas y el carcinoma anaplásico.<sup>4</sup>

La estadificación del cáncer de cérvix del útero se realiza por la revisión clínica de la paciente y en la última modificación realizada por la FIGO, se permite el uso de medios de imagen para realizar dicha estadificación. La última modificación se realiza en el año 2018, haciendo ciertas modificaciones en algunos estadios clínicos y agregando otros estadios.<sup>5</sup>

## Estadificación del cáncer de cérvix uterino (FIGO 2018)

I El cáncer esta estrictamente confinado al cérvix.

IA Cáncer invasor puede ser diagnosticado solamente por microscopio, con una profundidad máxima de invasión < a 5 mm.

IA1 Invasión estromal < 3 mm en profundidad

IA2 Invasión estromal  $\geq$  a 3 mm y < a 5 mm en profundidad.

IB Carcinoma invasor con una profundidad de invasión  $\geq$  a 5 mm (mayor al estadio IA) lesión limitada al cérvix uterino.

IB1 Cáncer invasor  $\geq$  a 5 mm de profundidad en invasión estromal y < de 2 cm en su mayor dimensión.

IB2 Cáncer invasor  $\geq$  a 2 cm y < de 4 cm en su mayor dimensión.

IB3 Cáncer invasor  $\geq$  a 4 cm en su mayor dimensión.

II El cáncer invasor invade más allá del útero, pero no se extiende sobre el tercio inferior de la vagina o a la pared pélvica.

IIA Invasión limitada al tercio superior de la vagina sin invasión a los parametrios.

IIA1 Cáncer invasor < de 4 cm en su mayor dimensión.

IIA2 Cáncer invasor  $\geq$  a 4 cm en su mayor invasión.

IIB Con invasión parametrial pero no llega hasta la pared pélvica.

III El cáncer infiltra el tercio inferior de la vagina y/o se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o exclusión renal y/o involucra ganglios pélvicos y/o paraaórticos.

IIIA Cáncer infiltra el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.

IIIB Extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o disfunción renal (a menos que sea por otra causa)

IIIC Infiltración de los ganglios pélvicos y/o paraaórticos independiente del tamaño del tumor y su extensión.

IIIC1 Metástasis solo a ganglios pélvicos.

IIIC2 Metástasis a ganglios paraaórticos.

IV El cáncer se extiende más allá de la pelvis verdadera o infiltra la mucosa de la vejiga o el recto (confirmado por biopsia) (edema buloso no es considerado como etapa clínica IV).

IVA Invade órganos pélvicos adyacentes

IVB invade órganos a distancia. <sup>5</sup>

El tratamiento preferido de los estadios clínicos tempranos es la histerectomía; estos estadios son: IA2, IB1, IB2 y casos bien seleccionados IIA1.

Existen diversos tipos de histerectomías Piver y Rutledge en 1974 las clasificaron en 5 tipos unificando términos de diversas cirugías.

Tipo 1 Histerectomía extrafascial: Sin disección de los uréteres, solo con desplazamiento lateralmente con clamps, extracción del tejido paracervical ubicado entre el cuello uterino y el clamp, sin necesidad de seccionar alguna parte de la vagina.

Tipo 2 Histerectomía radical modificada: Se disecciona los uréteres en su porción paracervical, pero no del ligamento pubovesical. La arteria uterina se liga medial al uréter. El ligamento úterosacro se liga en su porción media, entre el útero y su inserción sacra. El ligamento cardinal o parametrio se secciona en su porción media. Se extrae el tercio superior de la vagina algunos autores menos radicales proponen 1 a 2 cm de borde vaginal.

Tipo 3 Histerectomía radical o de Meiggs: El uréter se disecciona en su porción paracervical, del ligamento pubovesical, se separa de la arteria vesical superior, con resguardo de la irrigación (elemento importante para evitar complicaciones). La arteria uterina se liga desde su origen. El ligamento úterosacro se disecciona en su inserción sacra. El ligamento cardinal se disecciona completamente. Se extrae el tercio superior de la vagina.

Tipo 4: Se disecciona el uréter y se extrae completamente del ligamento pubovesical, lo que aumenta las complicaciones de compromiso ureteral. La arteria vesical superior se extrae junto con el ligamento pubovesical y con la pieza quirúrgica. Se extirpan tres cuartos superiores de la vagina.

Tipo 5: Similar a una exenteración pélvica, sin necesidad de extracción completa de la vejiga, reseccionando parte de ésta y la sección distal de los uréteres.

La diferencia entre la Piver 2 y 3 que son las más utilizadas para el tratamiento de las etapas clínicas tempranas de cáncer de cérvix del útero es que del ligamento cardinal o parametrial se extraía la mitad en el caso de la Piver 2, con disección de la arteria uterina medial al uréter versus la Piver 3 en que se disecciona la arteria uterina desde su origen y el parametrio completo. En el caso del ligamento útero – sacro en el tipo 2, se disecciona la mitad medial y en la tipo 3, se disecciona en forma completa. En

concepto de vagina en la Piver 2 no está muy bien aclarado, actualmente se recomienda de 2- 3 cm del tercio superior, en cambio en la Piver 3 se especifica que es el tercio superior de la vagina.

La primera histerectomía fue realizada por Ernest Wertheim en 1898, y en 1911 publica una serie larga de caso de más de 500 pacientes, reportando una mortalidad en 5 años de 18.6% y un 42.4% de sobrevida en 5 años. Se han presentado muchos cambios a través del tiempo, siendo cada vez menos radical, desde ir preservando estructuras anatómicas, hasta cirugías de mínima invasión como es la histerectomía laparoscópica y robótica.<sup>6</sup>

Los factores pronósticos adversos para recurrencia definen a los pacientes en grupos de riesgo bajo, intermedio y alto, después de la cirugía, ayudando de esta forma a definir qué tipo de tratamiento adyuvante va a requerir la paciente según el grupo en que se encuentre.<sup>7</sup>

Las pacientes con cáncer cervicouterino en etapas temprana (IA2, IB1, IB2, IIA1) tienen pronóstico favorable con una tasa de curación de aproximadamente 80-90% posterior al tratamiento quirúrgico.<sup>7</sup>

La cirugía para la etapa IB1- IB2 consiste en realizar histerectomía radical la cual puede ser radical modificada o radical clásica. La histerectomía radical modificada o tipo II consiste en realizar ligadura de arteria uterina en el cruce con el uréter, se retira el útero con el parametrio que es seccionado a la mitad, igual que el úterosacro, con margen vaginal de 1 a 2 cm. En la histerectomía radical o tipo 3 se retira el útero con el parametrio y el úterosacro en su totalidad y se liga la arteria uterina desde su origen<sup>8</sup>. En ambos procedimientos se debe realizar linfadenectomía pélvica bilateral.

La cirugía primaria es exitosa, sin embargo, varios factores pronósticos han sido asociados con un riesgo incrementado de recurrencia y mortalidad. Cuando uno o más de estos factores se observan en el reporte de patología, la sobrevida para pacientes con tumores IB1 cae de 80 -90% a 50- 70%. Esto ha llevado al uso de

adyuvancia posterior al tratamiento quirúrgico para mejorar el pronóstico en pacientes con factores adversos a recurrencias<sup>7</sup>.

En un estudio se evaluaron a 196 pacientes con cáncer cérvico uterino IB-IIA tratadas con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica sin ganglios comprometidos, el análisis multivariable informó que los factores pronósticos de recurrencia fueron: tipo histológico adenocarcinoma (p0.003) fracción de penetración en estroma cervical (p0.01) e infiltrado estromal de tipo inflamatorio (0.04). el intervalo libre de enfermedad a 5 años en el grupo de pacientes sin factores de riesgo fue del 97%, con un factor de riesgo (98%) y con dos factores de riesgo (81%), respectivamente. La recurrencia en la mayoría de los casos fue en la pelvis<sup>9</sup>.

Hicieron un estudio prospectivo con 105 pacientes, con cáncer cervicouterino escamocelular IA2, IB, IIA tratadas con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica. El análisis multivariado evidenció que el tamaño tumoral (p0.01), profundidad de invasión estromal (p0.04) e invasión linfovascular (p0.01) emergieron como factores significativos de metástasis ganglionares<sup>10</sup>.

Se hizo una revisión de la literatura médica para evaluar el rol del factor de invasión linfovascular como factor pronóstico, los estudios fueron evaluados usando estudios multivariados, se incluyeron 25 estudios con 6500 pacientes que informaron metástasis ganglionares como factor pronostico en el 91% de los estudios, al igual que volumen tumoral en el 62% y solamente en 12 % se encontró invasión linfovascular como factor pronostico independiente. <sup>11</sup>

Informaron retrospectivamente la experiencia de 86 pacientes con cáncer cérvico uterino IB2 (FIGO 2014) tratados con histerectomía radical, linfadenectomía pélvica y paraaórtica, la mediana de seguimiento fue de 25 meses, se observa disminución en sobrevida libre de enfermedad en pacientes con tumores de  $\geq 6$  cm comparados con tumores de  $< 6$  cm (p0.08), la sobrevida libre de enfermedad fue de 62% para aquellos con invasión linfovascular y de 93% para los que no (p0.002). en el análisis multivariado el único factor independiente significativo de recurrencia fue invasión linfovascular (p0.03) <sup>12</sup>



Revisaron resultados de 431 pacientes con cáncer cervicouterino IB2 Y IIA tratadas con histerectomía radical. En las pacientes con ganglios negativos hubo correlación entre incremento de profundidad de invasión del tumor en el estroma cervical y recurrencia que fue altamente significativa ( $p < 0.001$ ), las pacientes con presencia de invasión linfovascular tuvieron una sobrevida a 5 años de 63%, ascendiendo a 83% en pacientes sin la invasión ( $p < 0.004$ ). Sin embargo al realizarse estratificación por estado ganglionar, se eliminó el efecto pronóstico de invasión linfovascular en sobrevida, indicando que el valor predictivo de este factor en sobrevida creció solamente por su asociación con metástasis ganglionar. En cambio el factor de tamaño tumoral cervical se correlacionó inversamente con sobrevida y tiempo de recurrencia<sup>13</sup>.

Reportaron resultados de 72 pacientes con cáncer de cérvix IB2 tratadas con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica. En el análisis multivariado los factores que se asociaron a disminución de sobrevida global fueron: raza no caucásica edad, invasión tercio externo de pared cervical e invasión linfovascular<sup>14</sup>.

Analizaron resultados de 171 pacientes con cáncer de cérvix IB – IIA sin ganglios pélvicos comprometidos tratados con cirugía radical, los factores de riesgo de recurrencia fueron invasión linfovascular y grado histológico, siendo el primero el más importante ( $p: 0.003$ )<sup>15</sup>.

El GOG realizó un estudio prospectivo randomizado, participaron 35 instituciones, reclutando 1125 pacientes entre 1981 a 1984, se evaluaron 732 pacientes con carcinoma escamoso celular cervicouterino etapa I que fueron tratadas con histerectomía radical, linfadenectomía pélvica, paraaórtica y citología peritoneal. El intervalo libre de enfermedad se correlacionó fuertemente con invasión tumoral en profundidad, tanto en milímetros ( $p < 0.0001$ ) como en fracción de invasión ( $p < 0.001$ ). el intervalo libre de enfermedad a 3 años fue de 94.6% para invasión estromal  $\leq 5$ mm, 86% para 6 – 10 mm, 75.2% para 11- 15 mm, 71.5% para 16 – 20 mm y 59% para  $\geq 21$  mm. En términos de fracción el intervalo libre de enfermedad también se correlaciono significativamente ( $p < 0.0001$ ) con el tamaño tumoral clínico.

El intervalo libre de enfermedad a 3 años en pacientes con tumores ocultos  $\leq 3$  cm y  $> 3$  cm fue de 94.6% 85.5 y 68.4% respectivamente. La invasión linfovascular también se correlaciono con sobrevida libre de enfermedad ( $p0.0001$ ) a 3 años que fue de 77% para aquellas con invasión linfovascular y 88.9% para aquellas sin invasión linfovascular. En el análisis multivariado los factores pronósticos independientes fueron tamaño tumoral clínico, invasión vascular linfática e invasión tumoral en profundidad. Se asignó puntaje de riesgo relativo de recurrencia a estos 3 factores pronósticos pudiendo realizar una subclasificación en 3 grupos: pacientes con bajo riesgo (7.5 – 40 puntos), riesgo intermedio (40-120 puntos) o alto riesgo ( $>120$  puntos )<sup>16, 17</sup>.

Tratamiento de paciente con factores de riesgo intermedio: Sedlis et cols informaron en le GOG 92, estudio prospectivo randomizado multicéntrico fase III diseñado para determinar si la radioterapia pélvica postoperatoria luego de la histerectomía radical y linfadenectomía pélvica podría disminuir recurrencia y mortalidad en pacientes con cáncer etapa I sin ganglios comprometidos y con 2 a 3 de los siguientes factores de riesgo: tumor de gran volumen, invasión estromal en profundidad y presencia de invasión linfovascular. Se reclutaron 277 pacientes se hicieron 2 grupos, uno con radioterapia adyuvante con 137 pacientes y el grupo de seguimiento con 140 pacientes. La radioterapia fue externa con equipos megavoltaje a dosis de 46 a 50.4 GY sin braquiterapia. La proporción libre de recurrencia a 2 años fue de 88% en el grupo de radioterapia versus 79% en el grupo de seguimiento. En el grupo de observación el 27.9% de las pacientes desarrollaron recurrencias, siendo el 19.3 locales y el 7.1% a distancia. En el grupo de radioterapia el 15.3% presentó recurrencia siendo 13.1% locales y 2.2% a distancia ( $p0.019$ ). Hubo únicamente dos recurrencias aisladas en cúpula en el grupo radiado vs 8 en el grupo de observación. El grupo de radioterapia tuvo efectos adversos grado 3 a 5 comparados con 2.1% en el grupo en observación<sup>18,19</sup>.

Se describen a 97 pacientes con cáncer de cérvix en etapa IB a IIB con ganglios pélvicos metastásicos tratados con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica con o sin radioterapia posoperatoria, se observó aumento progresivo de recurrencia

a mayor número de ganglios comprometidos ( $p < 0.05$ ). Una tercera parte de los pacientes con ganglios positivos recurrió, mientras que asciende a 70% con  $\geq 3$  ganglios positivos a los 5 años.

Tratamiento de pacientes con factores de alto riesgo: En el estudio reportado por Peters y Cols. Inter grupo 0107 ( GOP109/SWOG8797RTOG91-12) multicéntrico prospectivo randomizado fase III, incluyó pacientes con cáncer de cérvix IA2, IB y IIA sometidos a histerectomía radical y linfadenectomía pélvicas con factores de alto riesgo (ganglios pelvianos histológicamente confirmados, invasión parametrial o márgenes quirúrgicos positivos) fueron randomizados a radioterapia pélvica sola o radioterapia pélvica asociada a quimioterapia (4 ciclos de cisplatino y 5 fluoracilo cada 21 días). Sobrevida libre de progresión estimada a 4 años en el grupo de tratamiento combinado fue de 80% versus 63% ( $p0.003$ ) en pacientes con radioterapia externa exclusiva). La sobrevida global estimada a 4 años fue de 81% y 71% ( $p0.003$ ) para radioquimioterapia y radioterapia exclusiva respectivamente. El análisis multivariado mostró que el tamaño tumoral fue el único factor pronóstico estadísticamente significativo para sobrevida libre de progresión ( $p0.05$ ) y sobrevida global ( $p0.03$ ). Tanto las recurrencias pelvianas como extrapelvianas fueron menos frecuentes en aquellas pacientes que recibieron quimiorradioterapia sin diferencia en el patrón de recurrencia entre los dos brazos. Hubo más efectos adversos grado 4 en el grupo de radioquimioterapia comparados con el grupo de radioterapia externa exclusiva, principalmente hematológica<sup>20</sup>.

En un análisis de subgrupo del estudio anterior, con el objetivo de identificar factores clínico patológicos que predijeron la recurrencia, se evaluaron 243 mujeres, 116 recibieron radioterapia adyuvante y 127 radioterapia con quimioterapia concomitante, se concluye en análisis univariado, que las mujeres que más se beneficiaron del tratamiento multimodal en relación a la RT aislada fueron aquellas con tumores  $> 2$  cm ( beneficio absoluto de supervivencia en 5 años del 19%, 77 % vs 58% respectivamente) y con  $\geq 2$  ganglios linfáticos comprometidos (beneficio absoluto de supervivencia en 5 años del 20%, 75 vs 55% respectivamente). En contrapartida el beneficio absoluto de la supervivencia en 5

años fue menor para aquellas con tumores  $\leq 2$  cm con solamente un ganglio linfático pélvico comprometido fue solamente del 5 % (82 vs 77%) y 4% (83 vs 79%) respectivamente<sup>21</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

### **Diseño de estudio**

Cohorte descriptiva.

### **Tipo de estudio**

Observacional, retrospectivo, transversal.

### **Población**

Todos los expedientes de las pacientes con cáncer cérvico uterino a quienes se les realizó histerectomía radical en el servicio de tumores ginecológico del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceága" en el periodo comprendido de los años 2010 al 2017.

### **Tamaño de la muestra**

Técnica muestral: muestreo no aleatorizado.

El muestreo se realizó a conveniencia de todos los casos cáncer cervicouterino que se les realizó histerectomía radical como parte de su tratamiento, en periodo establecido por el estudio. La definición de la muestra se calculó según Münch Galindo 1996, usando la fórmula de poblaciones finitas y muestreo completamente aleatorio. Calculando que se encuentren 400 expedientes de pacientes con cáncer cervicouterino que se les realizó histerectomía radical, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error de 5%, el tamaño de la muestra debe de ser de 175 expedientes.

### **Criterios de inclusión, exclusión y eliminación**

- *Criterios de inclusión:*

- Expedientes de pacientes con diagnostico histopatológicos de cáncer cérvico uterino que se le haya realizado histerectomía radical como parte de su tratamiento en el periodo del año 2010 al 2017 en el servicio de tumores ginecológicos.

- Expediente completo.
- Haber recibido el tratamiento completo.

- *Criterios de exclusión:*

- Expedientes de pacientes tratadas fuera del servicio de tumores ginecológicos del Hospital General.
- Expedientes de pacientes incompletos.
- Expedientes de pacientes con reportes histológicos diferente a cáncer cérvico uterino.
- Expedientes de pacientes extraviados o depurados.
- Pacientes que no cumplieron con seguimiento médico.

**Definición de las variables:**

Tabla de operacionalización de las variables:

Nombre de la variable	Tipo de variable	Definición conceptual	Definición operacional de la variable	Unidad de medida
Edad	Independiente Cuantitativa Continua	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento de ingresar al estudio expresado en años.	Edad de la paciente al momento del diagnóstico.	Años
Tamaño del tumor	Independiente Cuantitativa Continua	Tamaño del tumor cervical medido en centímetros clínicamente.	Tamaño del tumor para determinar diámetros, medianas y rangos.	Tamaño reportado en cm Medianas Rangos

	Independiente Ordinal Cualitativa	Tamaño del tumor cervical medido en cm en el reporte de patología.	Tamaño del tumor estratificado en cm en el reporte de  < 2cm =1 2 – 4 cm =2 >4cm = 3	Tamaño reportado  < 2cm =1 2 – 4 cm =2 >4cm = 3
Tipo histológico	Independiente Cualitativo Ordinal	Tipo de estructura microscópica que presenta el tumor considerando epidermoide, adenocarcinoma y adenoescamoso.	Histología evaluada histopatológicamente en el reporte de patología.	Epidermoide=1 Adenocarcinoma =2 Adenoescamoso=3
Invasión linfovascular	Independiente Cualitativa Dicotómica	Infiltración del cáncer a los vasos sanguíneos o a sistema linfático.	Determinación de infiltración neoplásica al espacio linfático o vascular en pieza quirúrgica reportado en el estudio de patología.	Ausente =0 Presente = 1
Grado de diferenciación	Independiente Cualitativa Ordinal	Clasificación otorgada por el patólogo después de evaluar la estructura microscópica del tumor.	Grado de diferenciación celular determinada en base a criterios histológicos según la OMS y reportado en el expediente clínico.	Grado 1 =1 2 = 2 3 = 3
Ganglios linfáticos	Independiente Cualitativo Dicotómico	Órgano linfoide, de forma nodular que se encuentra en el sistema linfático cuya función es filtrar la linfa y	Positivo: ganglios infiltrados por neoplasia.  Negativos: ganglios sin neoplasia.	Negativos = 0 Positivos = 1

		madurar los linfocitos.		
Invasión estromal	Independiente Cualitativa Ordinal	Infiltración neoplásica del tejido conjuntivo adyacente (estroma) por contigüidad.	Profundidad medida en tercios tomado del expediente clínico.	1/3 =1 2/3 = 2 3/ 3 = 3
Recaída	Recurrencia de la enfermedad documentada después de un periodo libre de enfermedad.	Años	Cuantitativa	No aplica
Tipo de histerectomía radical	Independiente Cualitativa Dicotómica	Extirpación quirúrgica del con base en la clasificación de PIVER.	Histerectomía radical modificada o tipo II Histerectomía radical III	Tipo II = 1 Tipo III = 2
Tiempo de recaída	Dependiente Cuantitativa Continua	Tiempo que transcurre entre la conclusión del tratamiento logrando respuesta clínica completa y el momento en que se confirma la recaída.	Tiempo comprendido de la fecha de la cirugía al momento del diagnóstico de recaída, documentada por biopsia o por imagen, registrada en las notas médicas y la fecha del reporte histológico.	Meses
Manejo adyuvante	Independiente Cualitativa Dicotómica	Tratamiento complementario al quirúrgico, que puede consistir en teleterapia y/o	Tratamiento oncológico administrada posterior a la histerectomía radical.	No = 0 Si = 1

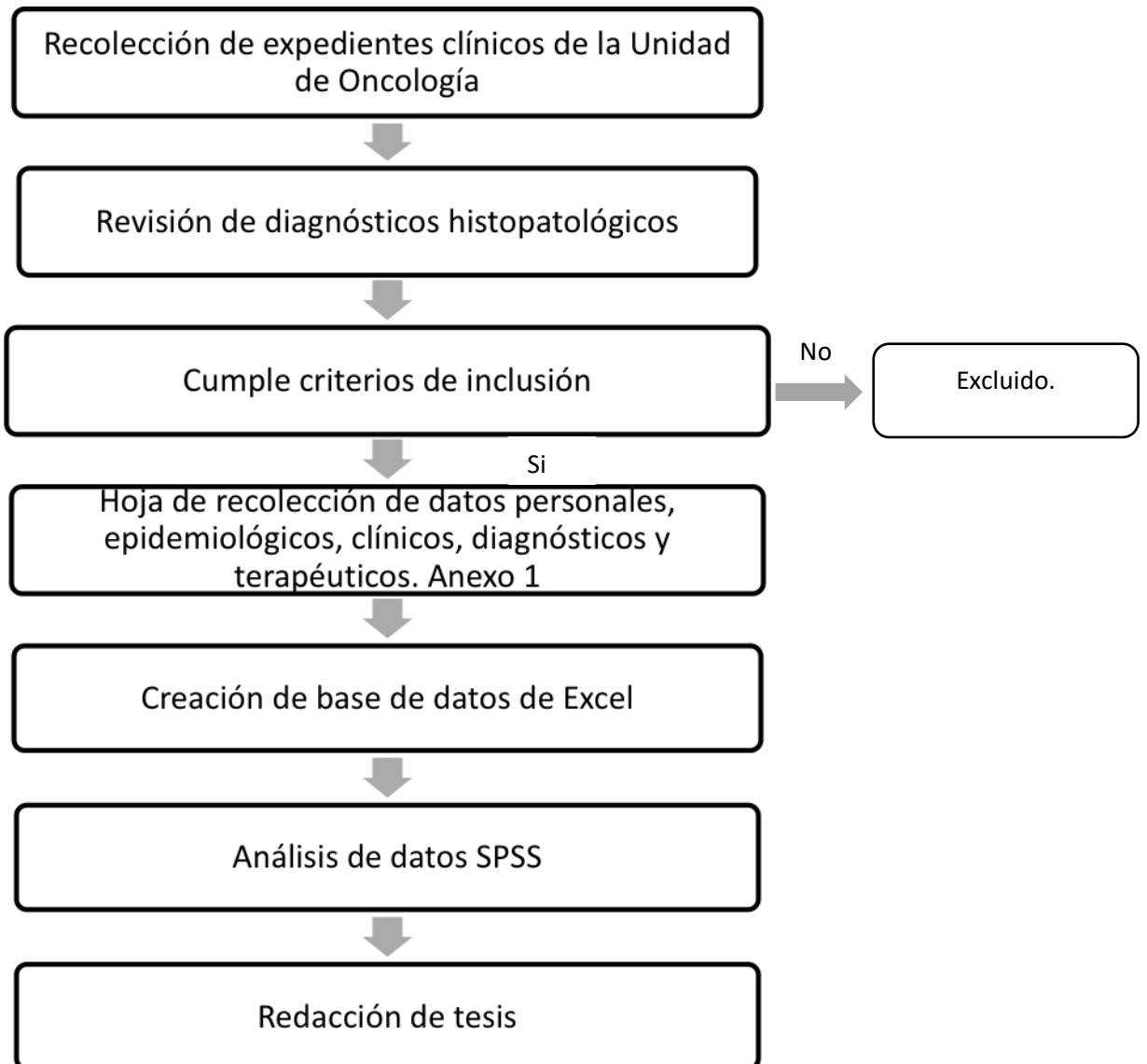


		braquiterapia y/o quimioterapia.		
--	--	-------------------------------------	--	--

### **Procedimiento**

Previa solicitud y autorización por las autoridades del hospital para tener acceso a la fuente primaria de información, se utilizaron expedientes clínicos obtenidos del departamento de archivo de todas las pacientes con diagnóstico de alguno de los tumores ginecológicos en el periodo estudiado.

Se realizó una revisión de los diferentes reportes histopatológicos y se excluyeron aquellas que no cumplieron con los criterios de inclusión. Se creó una hoja de recolección de datos personales, epidemiológicos clínicos, diagnósticos y terapéuticos, específico para cada revisión. Se creó una base de datos en el programa de Excel, se clasificaron los resultados entre las diferentes variables de interés. Posteriormente se realizó un análisis de los datos obtenidos usando un programa SPSS y STATA 10. Finalmente se realizó la tesis para fines investigativos.



### **Análisis estadístico**

Una vez realizado el muestreo en el tiempo establecido y elaborada la página de datos en el programa de Excel, según los resultados dados, se tabularon mediante el programa Stata 10 y SPSS. Se representaron los mismos en tablas estadísticas y gráficas para luego ser discutidos y analizados con el asesor de tesis y así obtener los resultados; se elaboraron las conclusiones respectivas.

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

	<b>Abril</b>	<b>Mayo</b>	<b>Junio</b>	<b>julio</b>
Búsqueda y recopilación de información	XXX			
Elaboración de marco teórico	XXX			
Elaboración de protocolo		XXX	XXX	
Revisión de expediente		XXX	XXX	
Organización y análisis de resultados			XXX	XXX
Elaboración de conclusiones			XXXX	XXX

## RESULTADOS

Se revisaron un total de 215 expedientes de pacientes que se les realizaron histerectomía radical, sin embargo 52 de ellos no cumplían con los criterios de inclusión del estudio, la mayoría por que tenían diagnósticos diferente al cáncer de cérvix uterino, lesiones benignas, otros que estaban incompletos.

En el estudio se encontró que la media de la edad de las pacientes fue 44.2 años con una desviación estándar de 7.9, el tipo histológico más frecuente de las pacientes que presentaron recurrencia fue el epidermoide en el 55.6% de los casos, al igual en los que no presentaron recurrencia que fue en 68.8% de los casos.

El tipo de histerectomía que más se realizó fue Piver II en el 55.6% de las pacientes que presentaron recurrencia y en el 89% de las pacientes que no presentaron recurrencias, el 100% de las pacientes que presentaron recurrencias la cirugía fue abierta y de las pacientes que no presentaron recurrencias solo el 5.2% de las cirugías fue laparoscópica.

El tamaño del tumor prequirúrgico más frecuente encontrado en las pacientes que hicieron recurrencia fue de 1 y 3 cm de diámetro en el 33.3% de los casos y de las pacientes que no hicieron recurrencia fue de 1 cm en 54.5% de los casos que le realizaron histerectomía radical. Los márgenes quirúrgicos en las pacientes que hicieron recurrencia el 66.7% de los casos fueron negativos, en las pacientes que no hicieron recurrencia el 7.8% de los casos el margen fue positivo.

La cantidad de ganglios extraídos en la linfadenectomía de las pacientes que hicieron recurrencias fue entre 11 y 15 ganglios en 44.4% de los casos y en las pacientes que no hicieron recurrencia fue de 6 a 10 ganglios en 33.1% de los casos.

El grado de diferenciación más frecuente de las pacientes que se les realizó histerectomía fue el moderadamente diferenciado en 98 pacientes y de estas el 8.2% hicieron recurrencia mientras que el 91.8% no hizo recurrencia.

Con respecto a los factores pronósticos adversos para recurrencia encontrados en el estudio, la infiltración linfovascular presenta un riesgo relativo de 1.2 ya que las pacientes que presentaron recurrencia estaba presente en el 6.5% de los casos.

Presentar margen quirúrgico positivo posterior a la histerectomía tiene un riesgo relativo de 4.9 en el 20% de los casos que tenían margen positivo presentaron recurrencias.

El tamaño tumoral mayor o igual a 2 cm tiene un riesgo relativo de 2.2 de presentar recurrencia, en el 7.9% de las pacientes que tenían un tamaño del tumor mayor o igual a 2 cm previo a la cirugía se presentó recurrencia. Mientras que el tamaño del tumor mayor o igual a 4 cm tiene un riesgo relativo de 2.42, en el 12.5% de las pacientes que tenía un tamaño tumoral clínico mayor o igual a 4 cm se presentó recurrencia.

Las pacientes que posterior a la cirugía presentaron datos de invasión estromal tenían un riesgo relativo de 3.2 de presentar recurrencia ya que en el 9.7% de las pacientes que tenían invasión estromal positiva presentaron recurrencia.

El tamaño tumoral reportado por patología mayor o igual a 2 cm tiene un riesgo relativo de 1.97 para presentar recurrencia, en el 8.3% de las pacientes que tenían un tamaño tumoral mayor o igual a 2 cm se presentó recurrencia. Y el tamaño tumoral de mayor o igual a 4 cm presentó un riesgo relativo de 1, todas las pacientes que presentaron recurrencias tenían un tamaño tumoral menor a 4 cm.

Recibir tratamiento adyuvante posterior a la histerectomía tiene un riesgo relativo de 0.54 en las pacientes que recibieron tratamiento adyuvante el 8.5% se presentaron datos de recurrencia.

El tiempo promedio que tardaron las pacientes en hacer recurrencia posterior a la histerectomía fue de 23.8 meses. La localización más frecuente de la recurrencia fue la local en 66.6% de los casos y el tratamiento que más se empleó para la recurrencia fue la radioterapia en 44.4% de los casos, seguido de tratamiento combinado con radioterapia y quimioterapia.

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El cáncer cérvico uterino es un problema de salud mundial, es la patología ginecológica maligna más frecuente de los países en vías desarrollo, el tratamiento de las etapas tempranas es la histerectomía radical y según los factores pronósticos adversos para recurrencia se decide el tratamiento adyuvante necesario, que puede ser radioterapia, quimioterapia o cirugía.

La edad media de las pacientes a cuales le realizaron histerectomía radical fue de 44 años, al igual que estudios internacionales que la edad promedio es de 49 años de edad y similar a estudios nacionales los cuales mencionan una edad media de 47 años como es el consenso mexicano de cáncer cérvico uterino.

Con respecto al tipo histológico más frecuente no hay diferencias con respecto a lo reportado por la literatura internacional que menciona que el tipo histológico más frecuente es el epidermoide, sin embargo, cabe señalar que en este estudio, en las pacientes que no presentaron recurrencia, el tipo adenocarcinoma alcanzó hasta un 26.6% casi similar al porcentaje reportado para los países europeos.

El tipo de cirugía en este caso la Piver II presentó 10% más casos de recurrencia que las pacientes en las que se realizó tipo Piver III la cual coincide con datos de estudios previos en nuestra unidad, que también la diferencia entre ambas cirugías fue el 11%. El tipo de cirugía abierta presento más recurrencias que el tipo de cirugía laparoscópica pero probablemente se deba a que la muestra de las pacientes a las cuáles se le realizó cirugía laparoscópica fue mucho menor que a las que se le realizo cirugía abierta.

El tamaño tumoral es un factor pronostico importante en nuestro estudio; tener un tamaño mayor o igual a 2 cm tiene un riesgo relativo para recurrencia de 2.2; también se comenta en los estudios como los realizados por el GOG que para tumores mayores de 2 cm se eleva hasta 26% el riesgo de recurrencia y para mayores de 4 cm hasta un 57%, y lo que se reportó en este estudio es que para los tumores mayores de 4 cm el riesgo relativo de incrementa hasta 2.4 por lo que coincidimos que este factor pronóstico es de importancia para la recurrencia.

Se reporta un riesgo relativo de 1.2 para la invasión linfovascular lo cual difiere de múltiples estudios internacionales en los cuales la invasión linfovascular está relacionada con alto riesgo para recurrencia, se han analizado múltiples estudios los cuales reportan que el riesgo es más para metástasis ganglionar que para recurrencia por lo que consideramos que este dato podría ser objeto de más estudios.

Unos de los factores que presentó mayor valor de riesgo relativo en el estudio es el de presentar márgenes quirúrgicos positivo para neoplasia la cual es de 4.9, el cual en estudios internacionales ha llegado a tener hasta un RR de 8.3 con una media de 2.8 con un intervalo de confianza hasta de 95% como los estudios GOG 109.

Presentar datos de invasión estromal en este estudio representó un riesgo relativo de 3.2 para presentar recurrencia el cual coincide con estudios internacionales como lo realizados por SEDLIS el cual los menciona dependiendo el grado de invasión estromal; en nuestro estudio se dificultó poder determinarlo así ya que en el reporte de patología no se describe con exactitud el grado de invasión.

Recibir tratamiento adyuvante resultó ser un factor de protección para recurrencia con un RR de 0.54 por lo que coincide con estudios internacionales como los de GOG que reportan que la recurrencia con RT adyuvante disminuye el riesgo de recurrencia hasta 16% locorregionalmente.

El grado de diferenciación histológica del grupo de pacientes que presentaron recurrencia es el grado 2 el cual difiere de los estudios internacionales como los citados por los del GOG que reportan que los del grado 3 (poco diferenciado) tienen hasta un 50 % más de riesgo de presentar recurrencia que los bien diferenciados, esto puede ser por la cantidad baja de pacientes que presentaron un tipo histológico poco diferenciado.

Con respecto a la linfadenectomía la cantidad de ganglios extraídos es de 11 a 15 ganglios en total considerando que las guías internacionales requieren hasta la cantidad de 10 ganglios de cada lado el cual suman en total 20 ganglios como mínimo para una adecuada linfadenectomía.

El tiempo promedio de aparecer la recurrencia según este estudio es de 23.8 meses el cual coincide con la literatura y estudios internacionales y nacionales que el tiempo promedio de aparición más frecuente es en los primeros 24 meses y de igual manera con respecto a sitio de localización más frecuente es la local que en nuestro estudio llego a ser hasta del 66%.

El tratamiento más usado para la recurrencia de las pacientes revisadas en este estudio fue la radioterapia sola hasta en 44.4% de los casos, seguidos del tratamiento concomitante de radioterapia con quimioterapia que según la literatura es el tratamiento más frecuentemente usado en otras instituciones.



## CONCLUSIONES

- ✓ En los casos de recurrencias todos los factores adversos para recurrencia están presentes, el factor pronóstico más importante con el riesgo relativo mayor es márgenes positivos y el más frecuente es el de invasión estromal y menos frecuente es parametrios positivos.
- ✓ De las pacientes que se estudiaron, del total de 163, solamente 9 de ellas presentaron datos de recurrencia que equivale al 5.5% de las pacientes estudiadas.
- ✓ Del grupo total de las pacientes, el 37% presentaron al menos 1 factor pronóstico adverso para metástasis y el tratamiento más frecuentemente empleado en este estudio fue la radioterapia sola y solamente el 5.5% de las pacientes presentaron recurrencia, por lo que concluimos que el tratamiento adyuvante ha sido el adecuado en las pacientes con factores pronósticos adversos para recurrencia.
- ✓ El tratamiento que más se empleó para la recurrencia es solo la radioterapia seguido del tratamiento radioterapia concomitante con quimioterapia.
- ✓ El sitio más frecuente de localización de las recurrencias en las pacientes operadas con histerectomía en este estudio fue la local con 66.6% de las pacientes que es semejante a las diferentes literaturas las cuales refieren que el sitio más frecuentes para las pacientes que no recibieron tratamiento con radioterapia es local.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Organización mundial de salud. Global Health Observatory Geneva: World Health Organization; 2018 who.int/gho/database/en/.accesseed, junio 21 2018.
2. Torres- Lobatón a, Bustamante Iglesias JI, Oliva-Posada JC at col. Cáncer Cervicouterino. Perfil epidemiológico en 1,217 pacientes. Seguro Popular. Ginecol Obstet Mex 2013, 8171-76.
3. Neville F. Hacker Jan B Vermorken Chapter 8: cervical cáncer BEREK &Hacker's Oncology 6<sup>TH</sup> edition p843-1196.
4. Scott M, Pathology of cervical cancer .chapter 41 ESGO text book2016.
5. Bhatla Neerja, Aoki Daisuke at col. FIGO cancer report 2018. Cancer of cervix uteri. International Journal of Gynecology & Obstetric publicado por John Wiley.
6. Pedro T Ramirez MD, Michael Frumovitz MD, Nadeem R Abu-Rustum MD Principles of Gynecologic Oncology Surgery, 1e: 2018
7. Tratamiento adyuvante del cáncer cervicouterino : factores de riesgo, indicaciones y tratamiento José A Solís c.1 servicio de oncología, hospital Carlos Van Buren de Valparaíso rev chilena de obstet ginecol 2005.
8. Classification of radical hysterectomy adopted by the gynecological cancer group of the european . Organization fort research and treatment of cancer.Int J Gynecol Cancer 2008 18 1136-1138.
9. Salmal R Van Der Velden J, Ten Kate F, SchilthuisM, Hart Lammes F, Surgical pathologic factor that predict recurrent in stage IB and IIA cervical carcinoma patient with negative pelvis lymphnodes.Cancer 1997.
10. Roman L, Felix J, Muderspach L, Varkey T, Burnett A, Qian D Morrow P. Influence of quantity of lymphovascular space invasion on the risk of nodal metastases in women with early stage squamous cancer of the cervix. GYNECOL oncol 1998 68.220-225.
11. Creasman W. Kohler M. Is lymphovascular space involvement an independent prognostic factor in early cervical cancer? Gynecol Oncology 2004;92 525-529.
12. Kamelle S, Rutledge T, Tillmans T, GouldN, Cohn D, Wrigth J, HerzogT, surgical pathological, predictors of disease-free survival and risk groupings for IB and IIA carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 2002. 33: 34-39.
13. Fuller A. Elliot N, Kossloff C, Hoskins W, Lewis J. Determinants of increase risk of recurrence in patients undergoing radical hysterectomy for stage IB and IIA carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 2005.
14. Havrileski L, Leath C, Huh W, cligaert B, Bentley R, SoperJ, Alvarez S. radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB2 cervical cancer Gynecol Oncol 2004; 93 429-434.
15. SchorgeJ. Molpus K, Koellikers D, Nikrui N , Goodman A, Fuller A Stage IB and IIA cervical cancer with negative lymph nodes: the role of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy Gynecol Oncol 199766: 31-35.

16. Delgado G, Bundy B, Zaino R, Kevin Bu, Creasman W, Major, F, prospective surgical+ pathological study of disease free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1990;38:352-357
17. Delgado G, Bundy B, Fowler J, Stehman F, Sevin B, Creasman W, Major, F, Disaia P. Zaino R. A prospective surgical pathological study of stage I squamous carcinoma of the cervix : a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Onco* 1989.
18. Sedlis A. Bundy B, Rotman M, Lentz S, Muderspach L, Zaino R, A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Onco* 1999 73 :177-183.
19. Berman M. Bergen S. Salazar H. Influence of histological features and treatment on the prognosis of patients with cervical cancer metastatic to pelvics lymph nodes . *Gynecol Oncol* 1990:39:127-131.
20. Peters W, Liu P, Barret R, Stock R, Monk B Berek J, Sohami L, Grisby P, Gordon W. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early stage cancer of the cervix *J Clin Oncol* 2000 18 : 1606-1613.
21. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecology Oncology Group Trial. *Gynecol Oncol* 2005 Mar; 96(3) 721-8.
22. Denis Querleu D, Cibula N, R. Abu-Rustum Update on the Querleu–Morrow Classification of Radical Hysterectomy 2017.

## ANEXOS.

**TABLA 1** CARACTERISTICAS GENERALES Y DATOS REPORTADOS DE LA PACIENTES QUE SE REALIZARON HSITERECTOMIA RADICAL.

<b>VARIABLE N 163</b>	<b>RECURRENCIA ( N = 9 ) MEDIA(DE) N(%)</b>	<b>SIN RECURRENCIA N =154</b>
<b>EDAD</b>	44.22 ( 7.93 )	44.94 ( 9.24)
<b>TIPO HISTOLÓGICO</b>		
<b>EPIDERMOIDE</b>	5(55.6)	106(68.8)
<b>ADENOCARCINOMA</b>	2(22.2)	41(26.6)
<b>ADENOESCAMOSO</b>	2(22.2)	7(4.5)
<b>TIPO DE HTA</b>		
<b>PIVER II</b>	5(55.6)	137(89)
<b>PIVER III</b>	4(44.4)	17 (11)
<b>TIPO DE CIRUGÍA</b>		
<b>ABIERTA</b>	9 (100)	146(94.8)
<b>LAPAROSCOPICA</b>	0	8 (5.2)
<b>TAMAÑO DEL TUMOR PRE QX</b>		
<b>1</b>	3(33.3)	84(54.5)
<b>2</b>	2(22.2)	35(22.7)
<b>3</b>	3(33.3)	28(18.2)
<b>4</b>	1(11.1)	6(3.9)
<b>6</b>	0	1(0.6)
<b>MÁRGENES QUIRÚRGICO</b>		
<b>POSITIVO</b>	3(33.3%)	12(7.8)
<b>NEGATIVOS</b>	6(66.7 %)	134(87.0)
<b>CERCANOS</b>	0	8( 5.2)
<b>LINFADENECTOMÍA</b>		
<b>0</b>	0	3
<b>0-5</b>	0	10(6.5)
<b>6-10</b>	2(22.2)	51(33.1)
<b>11-15</b>	4(44.4)	48(31.2)
<b>16-20</b>	2(22.2)	33(21.4)
<b>MAYOR 20</b>	1(11.1)	9(5.8)
<b>GRADO DIFERENCIACIÓN</b>		
<b>GRADO 1</b>	1(1.8)	66(98.2)
<b>GRADO 2</b>	8(8.2)	90(91.8)
<b>GRADO 3</b>	0	7(100)

Fuente: expediente clínico

**TABLA 2 ESTIMACIÓN DE RIESGO DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS ADVERSOS PARA RECURRENCIAS REPORTADOS EN EL ESTUDIO.**

<b>Variable</b>	<b>Recurrencia N (%)</b>	<b>Sin recurrencia N (%)</b>	<b>RR</b>
<b>ILV</b>			<b>1.2</b>
<b>POSITIVA</b>	3(6.5)	43(93.5)	
<b>NEGAVITVO</b>	6(5.1)	111( 94.9)	
<b>MARGENES</b>			<b>4.9</b>
<b>POSITIVO</b>	3 ( 20.0)	12(80)	
<b>NEGATIVO</b>	6 ( 4,1)	142(95.9)	
<b>Tamaño del tumor clínico</b>			<b>2.2</b>
<b>Menor 2 cm</b>	3(3.4)	84(96.4)	
<b>Mayor / igual 2 cm</b>	6(7.9)	70(92.1)	
<b>Tamaño del tumor clínico</b>			<b>2,42</b>
<b>Menor de 4 cm</b>	8(5,2)	147(94.8)	
<b>Mayor/igual a 4 cm</b>	1(12.5)	7(87.5)	
<b>Invasión estromal</b>			<b>3.2</b>
<b>Positiva</b>	6(9.7)	56(90.3)	
<b>Negativa</b>	3(3.0)	98(97.0)	
<b>Tamaño tumor post quirúrgico</b>			<b>1.97</b>
<b>Mayor/igual 2 cm</b>	4(8.3)	44( 91.7)	
<b>Menor 2 cm</b>	5(4.3)	110(95.7)	
<b>Tamaño tumor post quirúrgico</b>			<b>1.0</b>
<b>Mayor/igual a 4 cm</b>	0	7	
<b>Menor 4 cm</b>	9(5.5)	154(94.5)	
<b>Recibió adyuvancia</b>			<b>0.54</b>
<b>Si</b>	5(8.5)	54(91.5)	
<b>No</b>	4(3.8)	100(96.2)	

Fuente: expediente clínico

**TABLA 3. DATOS REPORTADOS SOBRE LA RECURRENCIAS.**

Datos de la recurrencia	N	%
<b>Localización de la recurrencia</b>		
Local	6	66.6
Loco-regional	1	11.1
Distancia	2	22.2
<b>Tratamiento de recurrencia</b>		
RT	4	44.4
QT	1	11.1
RT/QT	3	33.3
Cirugía	1	11.1
<b>Tiempo promedio de presentar recurrencia.</b>	23.8 meses	

Fuente: expediente clínico