



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

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NO. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**SUPERVIVENCIA GLOBAL, RECURRENCIA Y PERIODO LIBRE DE
ENFERMEDAD DE PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO
SOMETIDAS A HISTERECTOMÍA RADICAL POR ABORDAJE
LAPAROSCÓPICO VERSUS ABIERTO**

**TESIS DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA:
DRA. AIDEE GABRIELA PÉREZ LÓPEZ**

**ASESOR:
DR. GERMÁN MAYTORENA CÓRDOVA**



Ciudad de México

Graduación: Febrero de 2020.



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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la **C. Aidee Gabriela Pérez López** residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis "**Supervivencia global, recurrencia y periodo libre de enfermedad de pacientes con cáncer cervicouterino sometidas a histerectomía radical por abordaje laparoscópico versus abierto**", con el número de registro del proyecto R-2019-3606-025 y otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Germán Maytorena Córdova

Asesor de tesis

Jefe de Servicio de Oncología Ginecológica.
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

ÍNDICE

1. Dedicatoria	3
2. Resumen	4
3. Antecedentes Científicos	6
4. Planteamiento del Problema	16
5. Objetivos	16
6. Justificación	17
7. Material y métodos	18
8. Resultados	29
9. Discusión	34
10. Conclusión	37
11. Bibliografía	38
12. Anexos	41
13. Tablas y gráficos	46

1. DEDICATORIA

A DIOS

Por la bendición de la vida y por la fortaleza que derrama en mi mente y corazón para alcanzar mis propósitos.

A MI FAMILIA

Gracias, porque cada día a pesar de la distancia me han acompañado en esta misión, depositando en mi toda su confianza y motivándome a seguir adelante.

De forma especial a mis padres, sepan ustedes que mis pasos, son inspirados en los suyos.

A MI HOSPITAL

Por adoptarme no como un recurso humano, sino hacerme sentir parte de la familia Gineco 4, regalándome la oportunidad de desarrollar habilidades clínicas, quirúrgicas e intelectuales.

A MI ASESOR DE TESIS

Primero por motivar mi interés por el tema de la oncología ginecológica, inspirandome siempre a impactar positivamente en la calidad de vida no solo de nuestras mujeres con cáncer, sino de todas mis pacientes.

Segundo, por la confianza, tiempo y paciencia para desarrollar este laborioso trabajo.

2. RESUMEN

Introducción: La histerectomía radical laparoscópica (HQML), como tratamiento del Cáncer Cervicouterino (CaCu) en etapas tempranas, se asocia con menor tasa de morbilidad comparado con la cirugía abierta (HQMA) sin comprometer el resultado oncológico.

Objetivo: Determinar la frecuencia de recurrencia, periodo libre de enfermedad (PLE) y supervivencia de pacientes con CaCu en etapas tempranas sometidas a HQML versus HQMA.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y comparativo. Se analizaron 113 pacientes tratadas con HQML [n = 47] o HQMA [n = 66] entre 2009 y 2018. Las variables principales fueron recurrencia y PLE.

Resultados: El promedio de tiempo de seguimiento fue de 40.2 meses (rango 9-72 meses) y 42.6 meses (rango 8-116 meses) para la HQML y HQMA respectivamente. Observamos 11 recurrencias, tres (6.3%) en el grupo HQML y ocho (12.1%) en el grupo HQMA. 76 pacientes se clasificaron en etapa patológica (EP) temprana, con 44 en EP IB1, donde la recurrencia ocurrió en 5 casos (11.3%), 4 para el grupo de HQMA (17.3%) y 1 para HQML (4.7%). El 100% de las recurrencias posteriores a HQMA se presentaron en vagina, y a pulmón en el caso de HQML. A 3 años, se observó un PLE de 92 y 79% y a 5 años de 92 y 67 % para HQML y HQMA respectivamente (p 0.37). La Supervivencia a 5 años fue del 100% para la EP IB1 en ambos grupos.

Conclusión: La HQML e HQMA tienen resultados de recurrencia, PLE y supervivencia similares en pacientes con CaCu en EP tempranas.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino en etapa temprana, histerectomía radical laparoscópica, periodo libre de enfermedad, recurrencia, supervivencia.

SUMMARY

Introduction: Laparoscopic radical hysterectomy (HQML), as a treatment for early-stage cervical cancer (CC), is associated with a lower morbidity rate compared to open surgery (HQMA) without compromising oncological outcome.

Objective: To determine the frequency of recurrence, disease-free period and survival of patients with CC in early-stages undergoing HQML versus HQMA.

Material and methods: Observational, longitudinal, retrospective and comparative study. 113 patients treated with HQML [n = 47] or HQMA [n = 66] between 2009 and 2018 were analyzed. The main variables were recurrence and disease free period.

Results: The average follow-up time was 40.2 months (range 9-72 months) and 42.6 months (range 8-116 months) for HQML and HQMA respectively. We observed 11 recurrences, three (6.3%) in the HQML group and eight (12.1%) in the HQMA group. 76 patients were classified in an early pathological stage (PS), with 44 in IB1, where recurrence occurred in 5 cases (11.3%), 4 for the HQMA group (17.3%) and 1 for HQML (4.7%). 100% of recurrences after HQMA occurred in the vagina, and lung in the case of HQML. At 3 years, a disease-free period of 92 and 79% was observed and at 5 years of 92 and 67% for HQML and HQMA respectively (p 0.37). Survival at 5 years was 100% for EP IB1 in both groups.

Conclusion: HQML and HQMA have similar recurrence, disease-free and survival results in patients with early CC.

Keywords: Early stage cervical cancer, laparoscopic radical hysterectomy, disease-free period, recurrence, survival.

3. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

- LAS NEOPLASIAS EN LA MUJER -

Las neoplasias del tracto genital femenino constituyen un importante problema de salud pública a nivel mundial. El cáncer cervicouterino (CaCu), el segundo en frecuencia entre los cánceres de la mujer y el más común en países en vías de desarrollo, ocasiona en estas regiones, el mayor número de muertes por neoplasias del tracto genital.¹

En México, en el año 2015, se registraron 291,637 defunciones en mujeres de las cuales 40,537 (13.9%) correspondieron a tumores malignos. El 15.4% de las defunciones por tumores malignos correspondió a cáncer de mama, el 9.9% a CaCu y el 5.9% a cáncer de ovario.²

Los cánceres del tracto genital se ubican así en el primer lugar entre las neoplasias del sexo femenino, correspondiendo en un 64.1% al CaCu. Estos datos contrastan con las estimaciones publicadas por la American Cancer Society para el año 2012, en las que se consideraron un total de 88,750 casos nuevos de cáncer ginecológico, de los que casi el 80% correspondían a cáncer del cuerpo uterino y al del ovario, al CaCu le correspondió únicamente el 13.7% de esas neoplasias.¹

En América Latina y el Caribe se registran algunas de las tasas de incidencia (29.2/100,000) y mortalidad (13.6/100,000) estandarizadas por edad más altas del mundo.³

- CÁNCER CERVICOUTERINO EN MÉXICO -

Desde el año 2006, el CaCu, es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer. En 2014, de acuerdo al sistema epidemiológico y estadístico de las defunciones, se registraron 3,071 casos nuevos de tumores malignos del cuello uterino, con una tasa de incidencia de 6.01 casos por cada 100,000 habitantes femeninas mayores de 10 años.²

La distribución de los casos en México muestra un incremento a partir de los 35 años de edad, siendo el grupo de 50 a 59 años quien registra el mayor porcentaje con alrededor del 30% de todos los casos, sin embargo con aumento progresivo en la incidencia en

mujeres mayores de 35 años. La lenta evolución de la enfermedad y la accesibilidad del cérvix para su estudio, permiten tener tiempo y herramientas para detectarlo oportunamente, lo que lo hace ser una neoplasia 100% prevenible.²

A pesar de existir un programa nacional para la detección precoz del CaCu mediante el estudio de citología cervicovaginal (Papanicolaou) y técnicas moleculares, el 50% de las pacientes se encuentran en etapas avanzadas al diagnóstico, y de estas el 80 % se encuentra en edades entre 20-60 años, por lo que constituye un problema de salud pública serio.

- ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER CERVICOUTERINO -

El CaCu es actualmente estadificado de acuerdo a los lineamientos de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).⁴

La última actualización de la clasificación se llevo a cabo en el año 2018 y corresponde a la expuesta en el anexo 3, sin embargo las pacientes que se incluyen en nuestro estudio fueron estadiadas de acuerdo a la clasificación FIGO 2009 descrita en el anexo 2.

La diferencia principal en la clasificación FIGO 2018⁵ y que compete a nuestra evaluación es la estratificación de la etapa clínica IB. FIGO 2009 divide IB en IB1 (tumores menores de 4 cm) y IB2 (tumores de más de 4 cm), mientras que FIGO 2018 la estratifica en IB1, IB2 y IB3 de acuerdo al tamaño del tumor en < 2cm, 2-4 cm y > 4 cm respectivamente, lo cual se ha asociado a la posibilidad de ofrecer tratamientos conservadores de la fertilidad en el caso de IB1 y menor tasa de recurrencia en comparación con aquellos tumores de mas de 2cm.^{4,5}

Las ventajas del estadiamiento clínico versus el estadiamiento quirúrgico han sido debatidas durante muchos años y se ha determinado que el estadiamiento quirúrgico es más preciso, ya que permite identificar metástasis ganglionar.⁶

Estadiar la enfermedad aplicando el TNM poscirugía (pTNM) de acuerdo a la clasificación de la AJCC (American Joint on Cancer Committe), permite agrupar de manera precisa la enfermedad y, así, planificar una terapéutica personalizada dependiendo de los factores pronósticos determinados quirúrgica e histopatologicamente. Sin embargo, el CaCu es la única enfermedad que aún es

estadiada clínicamente por recomendación de la FIGO debido a que la etapificación quirúrgica no es práctico en países en desarrollo donde los programas de tamizaje y las facilidades quirúrgicas son limitados.⁶

- TRATAMIENTO DEL CÁNCER CERVICOUTERINO Y TASAS DE SUPERVIVENCIA-

Una vez establecido el diagnóstico de CaCu, el tratamiento se instaure de acuerdo a guías nacionales⁷ e internacionales.⁸

En términos de tratamientos, el CaCu puede dividirse en tres grandes grupos.

- 1) Estadios clínicos (EC) tempranos desde IA1 (enfermedad microinvasiva) hasta el IIA1 (tumores que miden < 4 cm sin invasión parametrial), usualmente son tratados con procedimientos quirúrgicos logrando supervivencias hasta del 90%.⁷

De acuerdo a Guía de Práctica Clínica Cenetec 2017, el tratamiento quirúrgico es de la siguiente manera.⁹

❖ Cáncer In Situ:

En pacientes con paridad no satisfecha pueden ser tratadas con cono cervical, siempre y cuando la paciente sea susceptible de seguimiento.

❖ Estadio IA1 sin invasión linfovascular con deseo de fertilidad:

El cono es la opción de tratamiento, proporciona factores pronósticos.

❖ Estadio IA1 sin invasión linfovascular sin deseo de fertilidad:

El tratamiento estándar consiste en cono cervical versus histerectomía extrafascial (PIVER I o Querleu Morrow Tipo A) técnica abierta o por laparoscopia de acuerdo con el recurso con que se cuente.

❖ Estadio IA1 con invasión linfovascular con deseo de fertilidad:

El riesgo de ganglios pélvicos positivos en estadio IA1 con invasión linfovascular es de 1-2%. El riesgo de recurrencia de cáncer en este estadio es de menos del 2%, por lo que quedará a criterio del centro oncológico especializado el efectuar la linfadenectomía correspondiente.

❖ Estadio IA1 con invasión linfovascular sin deseo de fertilidad:

El tratamiento estándar es cono cervical o Histerectomía PIVER I o Tipo A

❖ Estadio IA2 con deseo de fertilidad:

Cono cervical más Linfadenectomía pélvica bilateral (en pacientes sin contraindicación quirúrgica) o Traquelectomía radical con linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica o abierta.

❖ **Estadio IA2 sin deseo de fertilidad:**

Se debe realizar histerectomía extrafascial (PIVER I) o tipo A abierta o laparoscópica.

❖ **Estadio IB1 < 2 cm. Con deseo de fertilidad:**

Traquelectomía más linfadenectomía pélvica bilateral y muestreo de los ganglios intercavaoorticos.

El riesgo de ganglios pélvicos positivos es del 16 %.

❖ **Estadio IB1 < 2 cm. Sin deseo de fertilidad:**

En las etapas IB a IIA la supervivencia libre de enfermedad a 5 años es similar en el grupo de histerectomía y en el grupo de radioterapia (83% y 74% respectivamente).

Se sugiere realizar histerectomía radical (PIVER III) o tipo C más disección de ganglios pélvicos y muestreo de ganglios paraórticos.

❖ **Estadio IB1 > 2 cm y Estadio IIA 1:**

El porcentaje de supervivencia a 5 años en la paciente con etapa IB es de 88% y en etapa IIA es de 80%.

Se sugiere realizar histerectomía radical PIVER III o Tipo C, más disección de ganglios pélvicos y paraórticos.

En pacientes con CaCu en etapa temprana que se trataron de forma inicial con cirugía, el tratamiento adyuvante se debe administrar si los hallazgos histopatológicos presentan factores pronósticos adversos.

La adición de radioterapia adyuvante a las pacientes con riesgo intermedio de recurrencia, demostró una reducción del riesgo de progresión de la enfermedad a 5 años (RR 0.6, 95% CI 0.4-0.9).⁹

2. EC localmente avanzado considerado desde EC IB2/IIA2 a IVA, en las cuales la quimioterapia - radioterapia es el tratamiento de elección alcanzado supervivencias de 60-80%.^{7,9}

3. EC con enfermedad avanzada o metastásica, considerada EC IVB, recurrente o persistente, donde las pacientes tienen poca probabilidad de supervivencia, la cual oscila con los mejores tratamientos entre el 15 y 30% utilizando tratamientos de quimioterapia paliativa y o blancos moleculares.^{7,9}

El tratamiento quirúrgico para CaCu en etapas tempranas y sin deseo de fertilidad, que es nuestro grupo de estudio, se establece de la siguiente manera:⁹

- Histerectomía radical (Querleu Morrow//Piver)
- Linfadenectomía pélvica bilateral. (Excepto IA1)

- SOBRE LA HISTERECTOMÍA RADICAL

La histerectomía radical consiste en la resección del útero con el parametrio, una porción de la vagina y linfadenectomía pélvica bilateral.¹⁰

El primer reporte publicado de una histerectomía radical es atribuido a John G. Clark en el Colegio Médico John Hopkins en 1895, sin embargo, el “padre” de la histerectomía radical abdominal ha sido tradicionalmente considerado Ernst Wertheim, quien publicó su serie de histerectomía radical abdominal en 1912. Desde entonces, ha habido un sin número de modificaciones técnicas del procedimiento original, buscando un mejor resultado quirúrgico y oncológico.⁶

Según la clasificación de Piver-Rutledge en la histerectomía radical modificada o Piver II, se realiza la sección bilateral de los ligamentos útero-sacos y cardinales sin llegar hasta su inserción en la pelvis, mientras en la histerectomía radical Clásica Piver III la sección de los ligamentos útero-sacos y cardinales bilaterales se realiza hasta su inserción en la pelvis.⁹

Después de la conferencia de expertos en histerectomía en Kyoto en Febrero de 2007, se adopta la nueva clasificación propuesta por Querleu y Morrow para histerectomía radical.¹¹

Los puntos fuertes de esta clasificación incluyen el reconocimiento de la extensión de la resección parametrial como el principal y único parámetro para diferenciar entre los tipos de histerectomía, unifica la terminología al utilizar límites anatómicos para clasificar la resección parametrial e incluye modificación de preservación nerviosa de histerectomía radical.¹²

Fue precisamente Querleu quien reportó el primer caso de una linfadenectomía laparoscópica asociada a histerectomía⁶ por CaCu en el año 1991 precedido por Michelle Canis en el año 1990, quien realizó la primera histerectomía ampliada videolaparoscópica y Harry Reich, el pionero de la histerectomía laparoscópica al realizar la primera en 1989.

Resumen de los principales puntos de referencia en cada tipo de histerectomía radical sobre cada parte del parametrio de acuerdo a la clasificación de Querleu Morrow			
Tipo de Histerectomía radical	Paracervix o parametrio lateral	Parametrio ventral	Parametrio Dorsal
A. Histerectomía extrafacial	A medio trayecto entre el cuello uterino y el uréter * La posición del uréter se determina por palpación o inmediatamente después de abrir el túnel ureteral, sin liberar el uréter de su lecho. * Extirpación de vagina menos de 10 mm	Escisión mínima	Escisión mínima
B1. Histerectomía radical modificada	El uretero es movilizado de su lecho y rechazado lateralmente. El paracervix es resecado a nivel del túnel ureteral. * al menos 10 mm de vagina son removidos.	Escisión parcial del ligamento vesicouterino.	Resección parcial del ligamento rectouterino, rectovaginal y pliegue peritoneal úterosacro.
B2	Idéntico a B1 más linfadenectomía paracervical sin resección de estructuras vasculares o nerviosas	Escisión parcial del ligamento vesicouterino	Resección parcial del ligamento rectouterino, rectovaginal y pliegue peritoneal úterosacro.
C1 histerectomía radical (Nerve - sparing)	Resecado en la unión con el sistema vascular iliaco interno. Transversalmente a los vasos iliacos. Se preserva la parte caudal	Escisión del ligamento vesico-uterino en la vejiga después de preservar las ramas vesicales en la parte lateral de los pilares vesicales.	Hasta el recto (el nervio hipogástrico es disecado y separado).
C2 histerectomía radical sin	Es resecado incluyendo la parte caudal profunda a la vena uterina.	Escisión hasta la vejiga. Los nervios vesicales son	Hasta el sacro (el nervio hipogástrico es sacrificado)

preservación del SN Autónomo.		sacrificados.	
D	Hasta la pared pélvica, incluida la resección de los vasos ilíacos internos y / o componentes de la pared lateral pélvica. Se exponen las raíces del nervio ciático.	En la vejiga. No aplica si es parte de exenteración.	En el sacro. No aplica si parte de exenteración.
Tomado y traducido de Update on the Querleu–Morrow Classification of Radical Hysterectomy. Querleu - Cibula, Ann Surg Oncol, Society of Surgical Oncology 2017			

- SOBRE EL ABORDAJE LAPAROSCÓPICO -

En los últimos 30 años, ha aumentado el empleo de técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas para el tratamiento de los cánceres ginecológicos tales como el abordaje laparoscópico y robótico, sin embargo, en la actualidad, los estudios retrospectivos sobre si los resultados de supervivencia después de la cirugía mínimamente invasiva son equivalentes a los de la histerectomía radical abierta en mujeres con cáncer cervical en etapa temprana, siguen siendo limitados.

Existe controversia acerca del impacto en la supervivencia de las pacientes sometidas a técnicas mínimamente invasivas.¹³

En numerosas series de estudios retrospectivos, la histerectomía radical laparoscópica (HRL) se asocia con tasas de morbilidad más bajas, que incluyen menos pérdida de sangre, menos dolor postoperatorio y estadías hospitalarias más cortas sin comprometer los resultados quirúrgicos^{14,15}. Sin embargo, el uso del abordaje laparoscópico en la histerectomía radical con linfadenectomía no ha sido generalizado debido a algunas dificultades técnicas como larga curva de aprendizaje y tiempo operatorio¹⁶, siendo la preocupación oncológica más importante, la falta de datos suficientes sobre los resultados en relación a la supervivencia de la paciente.^{17,18}

A propósito de aspectos técnicos de la histerectomía radical por abordaje laparoscópico, en 2002, Spirto¹⁹ publicó un estudio que incluyó a 78 pacientes

con CaCu en estadio I, informando 8 recurrencias (10.3%) y 5 muertes en pacientes que se sometieron a histerectomía radical laparoscópica con linfadenectomía durante 3 años de seguimiento. Este fue el primer informe que proporcionó datos sobre las tasas de recurrencia y los datos de supervivencia desde este enfoque. La supervivencia global (SG) estimada a 5 años y la supervivencia libre de enfermedad fueron 93.6% y 89.7%, respectivamente. Tres de 8 pacientes tuvieron una recurrencia en la pared lateral de la pélvis, 1 paciente tuvo recurrencia en el muñón vaginal y los otros tuvieron metástasis a distancia.

Pomei²⁰ en 2003 informó una tasa de recurrencia del 6% en una serie de 50 pacientes con enfermedad en estadio IA2 e IB1. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 44 meses, y la SG estimada a 5 años y la supervivencia libre de enfermedad fueron del 96.8% y el 90.5%, respectivamente.

Gil & Moreno,²¹ en el hospital Materno - Infantil d'Hebran en Barcelona España, reportan su experiencia con 12 pacientes en 2003 con CaCu en etapa clínica 1A2 y IB1 sometidas a tratamiento laparoscópico, describiendo un tiempo quirúrgico promedio de 271 minutos, sangrado de 445 ml y estancia intrahospitalaria promedio de 5.25 días, sin complicaciones intraoperatorias, únicamente una paciente con afectación de la función vesical que ameritó cateterización intermitente.

En 2012, Hong²² examinó el papel de HQML como la modalidad quirúrgica estándar en la enfermedad en estadio IA2-IIA, analizando a 118 pacientes. El tiempo medio de seguimiento fue de 31 meses. Ocho (6.8%) pacientes tuvieron recurrencia. La supervivencia sin recaídas a los 3 años y la SG fueron del 92% y el 95%, respectivamente.

Igualmente en 2012, Nam¹⁸ compara los grupos de HQML (n = 263) con HQMA (n = 263), reportando una supervivencia sin recaídas a 5 años de 92.8% versus 94.4%, respectivamente (P = 0.49) y una SG de 95.2% versus 96.4%, respectivamente (P = 0.45). Dieciséis pacientes en el grupo HQML y 15 en el grupo HQMA tuvieron enfermedad recurrente (P = 1.000), y 12 y 11 pacientes en

cada grupo murieron de enfermedad, respectivamente ($P = 1.000$). En el grupo HQML, los sitios principales de recurrencias fueron cúpula vaginal en 2 pacientes, cavidad pélvica en 5, nodos linfáticos regionales en 5 y órganos distantes en 4. Sin embargo, aproximadamente el 12% de los pacientes tenían enfermedad en estadio IB2 y IIA en este estudio.

En el estudio de Toptas & Simsek²³ en 2014, en el hospital universitario de Akdeniz, en Antalya, Turquía, con 68 pacientes, 22 resueltas mediante abordaje laparoscópico y 46 por abordaje abierto, se reportó un periodo libre de enfermedad a 3 años del 86.1% y 90.6% respectivamente, con una supervivencia a 3 años del 100% para abordaje laparoscópico y del 95.4% para abordaje abierto, concluyendo una supervivencia similar en estadios tempranos.¹⁰

Para 2014 se determinó que la histerectomía radical laparoscópica era un procedimiento seguro y factible de acuerdo con los estándares de oncología ginecológica, con una morbilidad significativamente menor que la reportada en la literatura para la histerectomía radical abierta, necesitando estudios con un seguimiento más prolongado para determinar el impacto del abordaje laparoscópico en los resultados a largo plazo y la supervivencia.²⁴

En Noviembre de 2018, P. Ramírez,²⁵ del departamento de Ginecología Oncológica y Medicina reproductiva de la universidad de Texas, publicó un trabajo que incluyó un total de 631 mujeres con CaCu en estadio temprano, sometidas aleatoriamente a cirugía laparoscópica o asistida por robot y a cirugía abierta, reportando en la cirugía mínimamente invasiva, una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 3 años del 91.2% en comparación con 97.1% con la cirugía abierta, así como un riesgo relativo de recurrencia de la enfermedad o muerte por cáncer cervical de 3.74 lo que sugiere replantear su uso.

En el servicio de oncología ginecológica del Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, la sistematización de la histerectomía radical por abordaje laparoscópico como tratamiento del CaCu en etapas tempranas ha ido en aumento, con resultados quirúrgicos similares a los descritos en la literatura internacional y sin

observarse una frecuencia de recurrencia de la enfermedad mayor en comparación a aquellas pacientes sometidas a abordaje abierto.

El presente estudio pretende comparar la frecuencia de recurrencia, periodo libre de enfermedad y supervivencia de pacientes con CaCu en etapas tempranas sometidas a histerectomía radical por abordaje laparoscópico versus abordaje abierto, analizando el resultado quirúrgico (complicaciones trans y posoperatorias, sangrado quirúrgico, necesidad de transfusión de hemoderivados y tiempo de estancia hospitalaria) y oncológico (histología, etapa clínica y patológica, márgenes libres, número de ganglios obtenidos, requerimiento de tratamiento adyuvante) en cada uno de los procedimientos.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe diferencia en la frecuencia de recurrencia, periodo libre de enfermedad y supervivencia de las pacientes con CaCu sometidas a histerectomía radical por abordaje laparoscópico en comparación con el abordaje abierto?

5. OBJETIVOS

Objetivo general

- Comparar la frecuencia de recurrencia, periodo libre de enfermedad y supervivencia de pacientes con CaCu en etapas tempranas sometidas a histerectomía radical por abordaje laparoscópico versus abordaje abierto

Objetivos específicos

- Evaluar el resultado quirúrgico (complicaciones trans y posoperatorias, sangrado quirúrgico, tiempo de estancia hospitalaria), de la histerectomía radical por abordaje laparoscópico y la realizada por abordaje abierto.
- Evaluar el resultado oncológico (histología, etapa clínica y patológica, márgenes libres, numero de ganglios obtenidos, requerimiento de tratamiento adyuvante) de la histerectomía radical por abordaje laparoscópico y la realizada por abordaje abierto.
- Evaluar la frecuencia de recurrencia, periodo libre de enfermedad y supervivencia global de la paciente con CaCu en etapa clínica temprana, sometida a histerectomía radical por abordaje laparoscópico y la realizada por abordaje abierto.

6. JUSTIFICACIÓN

Desde el año 1988 se instaura el servicio de Ginecología Oncológica en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, donde se ofrece tratamiento quirúrgico a pacientes con CaCu en EC tempranas, de acuerdo a guías de práctica clínica nacionales e internacionales.

La histerectomía radical (por abordaje abierto) ha sido históricamente el tratamiento quirúrgico de primera línea de la paciente con CaCu en etapas clínicas tempranas. La primera histerectomía laparoscópica fue descrita en 1991 por Querleu. De acuerdo a lo citado en el marco teórico, estudios internacionales recomiendan el abordaje quirúrgico laparoscópico ya que cumple el objetivo oncológico reduciendo, entre otras, las complicaciones intraoperatorias, sangrado total, necesidad de transfusiones, dolor postoperatorio y tiempo de recuperación posquirúrgica.

En 2006, gracias a la disposición de recursos institucionales para la introducción de equipo de cirugía de mínima invasión al servicio de Oncología Ginecológica, se realiza la primera histerectomía radical por abordaje laparoscópico, y en los últimos 10 años, se lleva a cabo con mayor frecuencia y destreza sin observarse una frecuencia de recurrencia de la enfermedad mayor en comparación a aquellas pacientes sometidas a abordaje abierto.

En 2018 se publica un estudio internacional multicéntrico que concluye un aumento de 3.7 veces la recurrencia y tasa de mortalidad en pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico por abordaje laparoscópico, lo que invita a replantear su uso.

En nuestro hospital, no contamos con un análisis del resultado quirúrgico obtenido en las pacientes sometidas a histerectomía radical por abordaje abierto o laparoscópico, ni se ha descrito el resultado oncológico de éstos procedimientos en relación a la frecuencia de recurrencia, periodo libre de enfermedad y supervivencia, por lo que el actual proyecto pretende ser el motor de esa evaluación.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y comparativo

Obtención de la muestra.

Se incluyeron los expedientes de mujeres con diagnóstico de CaCu en EC tempranas atendidas en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del IMSS, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 31 de diciembre de 2018.

Las variables demográficas, clínicas, quirúrgicas, histopatológicas, recurrencia, periodo libre de enfermedad y supervivencia se registraron en los formatos de recolección de datos. Las pacientes se clasificaron en dos grupos principales: aquellas sometidas a histerectomía radical por abordaje laparoscópico y las sometidas a abordaje abierto.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

1. Mujeres con diagnóstico de CaCu confirmado con reporte de histopatología.
2. Edad entre 18 y 80 años
3. EC temprana de CaCu (IA1, IA2, IB1, IIA1).
4. Sin evidencia de enfermedad metastásica por imagen.
5. Candidatas a tratamiento quirúrgico mediante Histerectomía Querleu Morrow
6. Paridad Satisfecha
7. Sometida a Histerectomía Querleu Morrow por abordaje laparoscópico o abierto.

Criterios de exclusión

1. Mujeres menores de 18 años o mayores de 80 años.
2. EC localmente avanzada o con criterios de irresecabilidad.
3. EC IA1 con deseo de preservación de la fertilidad que solicite tratamiento quirúrgico conservador.
4. Tratamiento quirúrgico previo en el caso de diagnóstico incidental.
5. Neoadyuvancia con Radioterapia pélvica previo a tratamiento quirúrgico.
6. Evidencia de metástasis por imagen.

Definición, operacionalización y clasificación de variables:

Las variables de estudio se han agrupado en 5 grupos de acuerdo a los objetivos generales y específicos de estudio:

1. Variables propias del paciente (INDEPENDIENTES): Evalúa el estado del paciente al diagnóstico de la enfermedad.

- ✓ Edad
- ✓ IMC
- ✓ Comorbilidades
- ✓ Tamaño del tumor al diagnóstico de CaCu.
- ✓ Escala de ECOG

2. Resultado quirúrgico (DEPENDIENTES). Evaluará la técnica quirúrgica de acuerdo al abordaje quirúrgico

- ✓ Abordaje abierto o laparoscópico
- ✓ Tiempo quirúrgico
- ✓ Sangrado
- ✓ Necesidad o no de transfusión de hemoderivados.
- ✓ Complicaciones transoperatorias
- ✓ Complicaciones posoperatorias
- ✓ Tiempo de estancia hospitalaria

3. Resultado oncológico (DEPENDIENTES). Evaluará el alcance del objetivo oncológico de acuerdo al abordaje quirúrgico.

- ✓ Margenes quirúrgicos libres de enfermedad.
- ✓ Número de ganglios obtenidos en linfadenectomía.
- ✓ Requiere tratamiento adyuvante.

4. Variables propias de la enfermedad (INDEPENDIENTES): Evaluación de la enfermedad al diagnóstico y posterior al tratamiento quirúrgico primario.

- ✓ Histología del carcinoma al diagnóstico de la enfermedad
- ✓ Histología del carcinoma en pieza quirúrgica.
- ✓ Ganglios positivos/negativos (Resultado de linfadenectomía)
- ✓ Etapa clínica al diagnóstico de la enfermedad.
- ✓ Etapa patológica determinada por el resultado histopatológico definitivo.

5. Resultado y análisis de supervivencia (DEPENDIENTES).

- ✓ Progresión
- ✓ Recurrencia
- ✓ Periodo libre de enfermedad
- ✓ Supervivencia global

Definición operacional, escalas de medición y unidad de medición de las variables.

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN NOMINAL (DN), Y DEFINICIÓN OPERACIONAL (DO)	ESCALA Y UNIDAD DE MEDICIÓN
Edad	Independiente	DN: tiempo cronológico de vida cumplido por el paciente al momento del diagnóstico de la enfermedad. DO: 18, 19, 20 ... 80 años	Cuantitativa continua años
Índice de masa corporal	Independiente	DN: cociente de la división del peso entre la talla al cuadrado. DO: 20 - 24.9 = normal 25 - 29.9 = sobrepeso 30 - 34.9 = obesidad grado I 35 - 39.9 = obesidad grado II 40 o más = obesidad grado III	Cuantitativa continua kg/m ²
Comorbilidades	Independiente	DN: la paciente tiene al menos dos enfermedades al mismo tiempo (incluyendo la actual). DO: hipertensión arterial sistémica diabetes mellitus enf. autoinmune obesidad otra	Cualitativa nominal
Tamaño del tumor cervical (exploración física)	Independiente	DN: Medición del tumor estimada por exploración física previo a cirugía. DO: 1, 2,3,4,5... Expresado en cms	Cuantitativa continua Centímetros
ECOG	Independiente	DN: Escala de medición de la calidad de vida de una paciente oncológica (ECOG = eastern cooperative oncology group) DO: Clasificación de acuerdo a anexo 4 al diagnóstico de la enfermedad: 0, 1, 2,3, 4, 5.	Cualitativa ordinal

Abordaje quirúrgico	Independiente	<p>DN: Técnica quirúrgica de acceso a la cavidad abdominal que permita alcanzar el lugar preciso para realizar la maniobra quirúrgica.</p> <p>DO: Laparoscópico/Abierto</p>	Cualitativa nominal
Tiempo quirúrgico	Dependiente	<p>DN: Periodo cronológico de duración de la intervención quirúrgica. Comprende desde el inicio de la incisión quirúrgica en la piel hasta el cierre de la misma</p> <p>DO: Se obtendrá de la hoja del reporte de enfermería y se expresará en minutos</p>	Cuantitativa continua - minutos
Sangrado transquirúrgico	Dependiente	<p>DN: Volumen de pérdida hemática durante la intervención quirúrgica, resultado del conteo en el colector de aspiración y la estimación por gasas/compresas empleadas.</p> <p>DO: Se obtendrá de la hoja del reporte de anestesiología y se expresara en ml.</p>	Cuantitativa continua - mililitros
Transfusión	Dependiente	<p>DN: Procedimiento de transferencia de sangre o alguno de sus componentes de un sujeto (donador) a otro (receptor).</p> <p>DO: Requerimiento de hemoderivados durante procedimiento quirúrgico para favorecer estabilización hemodinámica.</p> <p>Si /No</p>	Cualitativa nominal Dicotómica
Complicación transquirúrgica	Dependiente	<p>DN: Eventualidad que ocurre y se identifica en el periodo quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo la función de un órgano o sistema, incluso la vida.</p> <p>DO: Ninguna</p> <p>Lesión intestinal</p> <p>Lesión vascular</p> <p>Lesión uretero/vesical</p>	Cualitativa nominal

		Lesión nerviosa Otra	
Complicación posquirúrgica	Dependiente	<p>DN: Eventualidad que ocurre en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico, estrictamente posterior a la finalización del procedimiento quirúrgico, que genera una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo la función de un órgano o sistema, incluso la vida.</p> <p>DO: * Ninguna * Retención de orina . * Seróma * Infección de sitio quirúrgico * Dehiscencia de herida * Hernia postincisional * Fístula vesicovaginal * Reintervención quirúrgica</p>	Cualitativa nominal
Estancia hospitalaria	Dependiente	<p>DN: Periodo cronológico de permanencia en hospitalización posterior al termino del procedimiento quirúrgico y hasta el día del alta hospitalaria.</p> <p>DO: Se obtendrá de los datos reportados en hoja de egreso hospitalario y se expresara en días (noche-cama) 1,2,3,... 10 días.</p>	Cuantitativa continua Días
Margenes quirúrgicos libres de enfermedad	Dependiente	<p>DN: El informe patológico definitivo se describe sin células cancerígenas en el borde exterior del tejido extirpado (pieza quirúrgica).</p> <p>DO: Si/No</p>	Cualitativa nominal dicotómica
Ganglios obtenidos en linfadenectomía	Dependiente	<p>DN: Número de ganglios reportados en el informe patológico definitivo del tejido extirpado denominado como linfadenectomía.</p> <p>DO: 1,2,3,... 20 ganglios.</p>	Cuantitativa discreta Numero de ganglios.

Necesidad de adyuvancia	Dependiente	<p>DN: Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario (en este caso quirúrgico) para disminuir riesgo de recurrencia.</p> <p>DO: Si/No</p>	Cualitativa nominal Dicotomica
Histopatología del carcinoma al diagnóstico de la enfermedad	Independiente	<p>DN: Informe patológico del tejido extirpado mediante biopsia incisional que concluye diagnóstico de carcinoma.</p> <p>DO:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Epidermoide <ul style="list-style-type: none"> - queratinizante - no queratinizante - basaloide - verrucoso - tipo linfopitelioma - escamoso transcional * Adenocarcinoma <ul style="list-style-type: none"> - Endometrioide - mucinoso - células claras - seroso papilar * Adenoescamoso * Otro 	Cualitativa nominal
Histopatología del carcinoma en pieza quirúrgica	Independiente	<p>DN: Informe patológico final del tejido extirpado quirúrgicamente (pieza quirúrgica) que concluye diagnóstico de carcinoma.</p> <p>DO:</p> <ul style="list-style-type: none"> * Epidermoide <ul style="list-style-type: none"> - queratinizante - no queratinizante - basaloide - verrucoso - tipo linfopitelioma - escamoso transcional * Adenocarcinoma 	Cualitativa nominal

		<ul style="list-style-type: none"> - endometriode - mucinoso - celulas claras - seroso papilar <p>* Adenoescamoso</p> <p>* Otros</p>	
Resultado de estudio de ganglios de linfadenectomía	Independiente	<p>DN: Determinación de células cancerosas en el reporte patológico final que resulta del estudio del tejido extirpado quirúrgicamente denominado como linfadenectomía.</p> <p>DO: Ganglios con enfermedad Ganglios sin enfermedad</p>	Cualitativa nominal Dicotomica
Etapa clínica al diagnóstico de la enfermedad	Independiente	<p>DN: Estadificación clínica del cáncer cervicouterino de acuerdo a la extensión de la enfermedad en el cuerpo, determinada al diagnóstico de la enfermedad de acuerdo a figo 2009.</p> <p>DO: Ver anexo 2 I, II, III, IV. A,b,c.</p>	Cualitativa ordinal
Etapa patológica	Independiente	<p>DN: Estadio clínico del cáncer cervicouterino en base a la extensión de la enfermedad en el cuerpo basado en el hallazgo quirúrgico y resultado patológico definitivo de acuerdo a AJCC - TNM.</p> <p>DO: Ver anexo 2 I, II, III, IV. A,b,c.</p>	Cualitativa ordinal
Periodo libre de enfermedad	Dependiente	<p>DN: Tiempo transcurrido desde la desaparición de la evidencia clínica, analítica y radiológica de la enfermedad tumoral (posterior a tratamiento quirúrgico primario o tratamiento quirúrgico primario + radioterapia y/o quimioterapia adyuvante), hasta la recurrencia de la misma o el fallecimiento del paciente por otra causa.</p> <p>DO: 1,2,3,4,5,6... Meses/Años</p>	Cuantitativa continua Meses, años
Progresión	Dependiente	<p>DN: La enfermedad empeora, continua creciendo</p>	Cualitativa nominal

		o diseminándose a pesar de someterse a tratamiento estandarizado DO: Si/No	Dicotómica
Recurrencia	Dependiente	DN: Si el cáncer se detecta después del tratamiento, y después que pasa un período de tiempo en el que no se pudo detectar. DO: Si/No	Cualitativa nominal Dicotómica
Supervivencia global	Dependiente	DN: Período de tiempo a partir de la fecha del diagnóstico de CaCu, en que los pacientes diagnosticados con la enfermedad todavía están vivos. DO: 1,2,3,4,5,6... Meses/Años	Cuantitativa continua Meses, años

Análisis estadístico

Los datos se procesaron mediante el sistema automatizado computadorizado SPSS versión 18, con los siguientes métodos estadísticos:

- ✓ Estadística descriptiva con tablas de frecuencias y porcentaje para las variables cualitativas.
- ✓ Medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.
- ✓ Comparación de variables continuas con prueba de U de Mann-Whitney y discontinuas con prueba de X^2 .
- ✓ Se evaluó la asociación del tipo de cirugía con la frecuencia de recurrencia usando tablas de contingencia con prueba X^2 de Pearson.
- ✓ La asociación del tipo de cirugía con el tiempo a la recurrencia y el tiempo a la muerte se evaluó mediante Kaplan-Meier.
- ✓ Se utilizó Log Rank para comparar las curvas de supervivencia entre los grupos de estudio.

Consideraciones éticas.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud con el número de registro R-2019-3606-025. (Anexo 5)

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.

2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.

3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:

A. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.

B. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

C. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.

D. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.

E. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.

4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.

Cronograma de actividades

Actividad	MESES					
	1	2	3	4	5	6
Aceptación por el comité de investigación	X					
Recolección de datos		X	X			
Análisis estadístico				X	X	
Escritura y Publicación del Informe Final						X

8. RESULTADOS

Durante el periodo de tiempo estudiado se programaron un total de 229 pacientes para Histerectomía Querleu Morrow por diagnóstico de CaCu en etapa clínica temprana, 73 para abordaje laparoscópico y 156 para abordaje abierto.

Características clínicas, quirúrgicas y patológicas de las pacientes

Se obtuvo una muestra de 130 pacientes limitado por la accesibilidad a los expedientes clínicos en el Archivo clínico de esta UMAE, debido al tiempo de depuración establecido en la normativa institucional y falta de seguimiento por parte de algunas otras pacientes.

Se excluyeron 17 pacientes, 10 mujeres a quienes solo se realizó linfadenectomía etapificadora. 5 pacientes con diagnóstico histopatológico definitivo de cáncer de endometrio (5/130) y 2 sin seguimiento posterior a tratamiento quirúrgico. Finalmente se analizó un total de 113 pacientes de las cuales 47 fueron sometidas a Histerectomía Querleu Morrow por abordaje laparoscópico (HQML), 1 de ellas convertida a laparotomía (2.1 %); y 66 sometidas a Histerectomía Querleu Morrow por abordaje abierto (HQMA).

Al momento del diagnóstico de CaCu 50 pacientes (44.2%) no tuvieron comorbilidades asociadas. Se identificaron 30 pacientes con Obesidad (26.5%), 25 con Hipertensión arterial sistémica (22.1%), 20 con diabetes mellitus (17.6%), 4 con cáncer de mama (3.54%), 2 con cardiopatías (1.77%), 2 con Enfermedades reumáticas (1.77%), 1 con cáncer de colon (0.88%), 1 con acromegalia (0.88%), 1 con epilepsia (0.88%) y 1 con hipertiroidismo (0.88%). Con una evaluación ECOG de 0 en 106 pacientes (93.8%) y de 1 en 7 pacientes (6.2%).

La Tabla 1 compara las características clínicas, quirúrgicas y patológicas de las pacientes. El promedio de tiempo de seguimiento fue de 40.2 meses (rango 9 - 72 meses) para el grupo de HQML y de 42.6 meses (rango 8 - 116 meses) para el grupo HQMA. La mediana de edad al diagnóstico de CaCu fué 46 años (rango 30 - 74) y 50.5 años (rango 24-80), y un IMC al momento de la cirugía de 27 (rango 20 - 41) y 28.1 (rango 21 - 53.3) para los grupos HQML y HQMA respectivamente.

El tamaño del tumor inicial promedio en el grupo de HQML fue de 1.6 cm, con 23 pacientes (48%) con tumor \geq 2 cm, mientras que en el grupo de HQMA el tamaño promedio fue de 2.1 cm con 37 pacientes (56%) con tumor \geq 2 cm.

La etapa clínica se determinó mediante la clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2009, incluyéndose en el grupo HQML 8 pacientes (17%) EC 0, 5 (10.6%) en IA1, 1 (2.1%) en IA2, 29 (61.7%) en IB1, 2 (4.3%) en IB2, 1 (2.1%) en IIB y 1 (2.1%) en IV A [se incluyeron las dos últimas pacientes debido a que su clasificación patológica final fue determinada en IB1]; sin embargo la etapa patológica establecida posterior al evento quirúrgico modificó la frecuencia de ésta clasificación (Gráfico 1), observando 6 pacientes (12.8%) en Etapa Patológica (EP) 0, 6 (12.8%) en EP IA1, 2 (4.3%) en EP IA2, 21 (44.6%) en EP IB1, 2 (4.3%) en EP IIA1, 2 (4.3 %) en EP IIB, 7 (14.8 %) en EP III B y 1 (2.1%) en EP IV.

En el grupo de HQMA se incluyeron 8 pacientes (12.1%) EC 0, 4 (6.1%) en IA1, 1 (1.5%) en IA2, 40 (60.6%) en IB1, 9 (13.6%) en IB2, 2 (3%) en IIA1 y 2 (3%) en IIB, cuyas etapa patológica igualmente se modificó posterior al evento quirúrgico, reportándose 4 pacientes (6 %) en EP 0, 8 (12.1%) en EP IA1, 1 (1.5%) en IA2, 23 (34.8%) en IB1, 7 (10.6%) en IB2, 3 (4.5%) en IIA1, 4 (6.1%) en IIB, 14 (21.2 %) en III B y 2 (3%) en IV B. (Tabla 2)

En relación a la linfadenectomía, resultaron 8 positivas en el grupo de HQML (17%) y 16 positivas en el grupo de HQMA (24.2%), lo que condicionó en su mayoría la modificación de la etapa clínica FIGO inicial de las pacientes. De las 69 pacientes clasificadas inicialmente como FIGO IB1, 6 de 29 (20.6%) presentaron ganglios positivos en el grupo de HQML, y 10 de 40 (25%) para en grupo de HQMA.

El tipo histopatológico definitivo más frecuente en ambos grupos fue el escamoso, en el 55.7% de la muestra. Se observaron 26 piezas con carcinoma epidermoide (55%), 9 con adenocarcinoma (19.1%), 2 con LIEAG (4.2%), 3 con otro tipo histológico (6.3%) y 7 resultaron sin enfermedad en pieza quirúrgica (14.8 %) en el grupo HQML. En el grupo HQMA se reportaron 37 piezas con carcinoma epidermoide (56%), 10 con adenocarcinoma (15.2%), 5 con carcinoma adenoescamoso (7.5%), 3 con LIEAG (4.5%), 3 con otros subtipos histológicos (7.6%) y 8 sin enfermedad (12.1%) en el grupo HQMA (Tabla 3). En este grupo de pacientes con reporte histopatológico sin

enfermedad residual se aclara que el diagnóstico de de CaCu en EP 0 - IA1, IA2 y algunos 1B1 fue determinado por conización previa.

De acuerdo a la etapificación patológica posterior al evento quirúrgico, no se otorgó tratamiento adyuvante al 40.4 % de pacientes sometidas a HQML, 11 (23.4%) ameritaron radioterapia y 17 (36.2%) requirieron quimio-radioterapia. En el grupo HQMA la adyuvancia no se otorgó en 56.1%, 14 (21.2%) recibieron radioterapia y 15 (22.7%) ameritaron quimio-radioterapia (Tabla 4).

Respecto al abordaje quirúrgico se estimó un tiempo de cirugía promedio de 243 min (rango 60 - 420 min), se obtuvo un promedio de 25 nódulos linfáticos (rango 10 - 53), sangrado promedio de 210 ml (rango 40 - 1200 ml) y uso de hemocomponentes en 2 pacientes (4.2%) para el grupo HQML. En el grupo de HQMA el tiempo quirúrgico promedio fue de 264 min (rango 75 - 540 min), se obtuvieron 31 nódulos linfáticos (rango 7-75), la pérdida sanguínea estimada fué de 828 ml (rango 200 - 3000 ml) y se requirió transfusión de hemoderivados en 22 pacientes (33.3%).

Las complicaciones asociadas al evento quirúrgico se dividieron en dos grupos, las transoperatorias y las postoperatorias y se describen en la tabla 5.

Dentro de las transoperatorias se advirtieron 2 lesiones vesicales (4.2%), 1 lesión ureteral (2.1%) y 1 perforación intestinal (2.1%) para el grupo de HQML, en comparación con el grupo HQMA donde se observaron 6 lesiones vasculares (9%), 2 lesiones vesicales (3%), 2 lesiones a intestino (3%) y 1 lesión a uretero (1.5%).

Las complicaciones postoperatorias observadas fueron 2 retenciones de orina (4.2%), 1 dehiscencia de herida (2.1%), 1 infección de herida quirúrgica (2.1%), 2 hernias postincisionales (4.2%), 1 fistula uretero-vaginal (2.1%), 2 linfoquistes (4.2%) y 4 reintervenciones quirúrgicas (8.4%) para el grupo de HQML. En el grupo HQMA se presentaron 3 retenciones de orina (4.5%), 5 dehiscencias de herida (7.5%), 6 seromas (9%), 1 infección de herida quirúrgica (1.5%), 2 hernias postincisionales (3%), 4 fístulas vésico-vaginal (6%), 3 fistula uretero-vaginal (4.5%), 3 linfoquistes (4.5%) y 2 reintervenciones quirúrgicas (3%).

La estancia hospitalaria promedio fue de 2.1 días (rango 1-31) para HQML versus 2.8 días (rango 1- 69) para HQMA.

Análisis de supervivencia

El promedio de tiempo de supervivencia de las pacientes tratadas con HQML fue de 70.7 meses, en comparación con 107.2 meses para el grupo tratado con HQMA con una significancia estadística de 0.33 (Gráfico 2).

La supervivencia global se estimó a 3 años en 96% y 92%, y a 5 años en 96% y 88 % respectivamente para el grupo de HQML e HQMA.

Se registró fallecimiento total de 5 pacientes, 1 en el grupo de HQML (2.1%) y 4 en el grupo de HQMA (6.0%).

La supervivencia media (periodo) libre de enfermedad fue de 67.7 meses para el grupo HQML y de 86.9 meses para HQMA, con una significancia de 0.41 (Gráfico 3).

El Periodo libre de enfermedad (PLE) estimado a 3 años fue de 94% y 81% y a 5 años de 86 y 75% para el grupo de HQML e HQMA respectivamente.

Observamos un total de 11 recurrencias, tres (6.3%) en el grupo HQML y ocho (12.1%) en el grupo HQMA. Se presentó en 4 sitios: vagina, pulmón, retroperitoneo y hueso (Gráfico 4 y 5).

Los pacientes con recurrencia de la enfermedad tenían enfermedad en diferentes estadios de acuerdo a su clasificación patológica, por lo que sus frecuencias y supervivencia libre de enfermedad fueron evaluadas de acuerdo a ello (Tabla 6 y 7).

En la Tabla 8 se describen las características clínicas, demográficas y patológicas de las pacientes con recurrencia, progresión y/o muerte en el periodo de estudio.

En el grupo de HQML, 1 paciente (2.1 %) se encontraba en EP IB1, 1 (2.1%) en IIA y 1 (2.1%) en IIIB y 2 de las 3 pacientes con recurrencia fallecieron. Aquella que se encontraba en EP IB1 presentó recurrencia Pulmonar. Tenía adenocarcinoma mucinoso y antecedente de Cáncer de mama izquierdo etapa clínica 3A por T2 N2 M0 inicial en 2010. Recibió QT y RT que culminó en 2016, lo que le confiere riesgo de recurrencia de la enfermedad; Tras la clasificación patológica del Ca Cu no recibió tratamiento adyuvante ya que no se identificaron factores adversos; Debutó con patrón pulmonar restrictivo y se identificó derrame pleural positivo a adenocarcinoma metastásico 24

meses después de la cirugía y la paciente no acude a seguimiento paliativo. En el segundo caso, la paciente cursó con carcinoma adenoideo quístico en etapa patológica IIA, con Invasión linfovascular (ILV) presente. La linfadenectomía resulto negativa. Recibió Radioterapia adyuvante, sin embargo presenta metástasis de carcinoma en tejido fibroadiposo de pared abdominal y pulmón 33 meses posterior a tratamiento quirúrgico. Se notifica fallecimiento con supervivencia global de 37 meses. La tercera paciente con CaCu epidermoide con ILV presente, se clasificó en EP IIIB por linfadenectomía pélvica positiva. Recibió Quimio-Radioterapia adyuvante y presenta recurrencia ósea a los 56 meses tras la cirugía, con posterior progresión de la enfermedad. Se identifica enfermedad metastásica hepática, retroperitoneal e inguinal un mes posterior. Al finalizar el estudio se encuentra viva y en tratamiento con quimioterapia paliativa.

En el grupo de HQMA, 4 (6%) pacientes se encontraban en EP 1B1 (3 recurrieron a vagina y una a vagina y recto) y 4 pacientes (6%) se encontraban en EP IIIB, de las cuales una recurrencia se presentó en vagina, 1 en pulmón y cráneo y 2 en retroperitoneo.

De las 113 pacientes incluidas en el estudio, solo 76 se clasificaron en etapa patológica temprana de la enfermedad. 10 en EP 0, 14 en EP IA1, 3 en EP IA2, 44 en EP IB1 y 5 en EP IIA1. Para la Etapa patológica IB1, el grupo mas grande del estudio de pacientes con CaCu en etapa temprana, la recurrencia se observó en 5 de 44 casos (11.3%). 4 para el grupo de HQMA (17.3%) y 1 para el grupo de HQML (4.7%). El 100% de las recurrencias en el grupo HQMA presentaron un patrón de falla local, identificándose en vagina, mientras que la recurrencia en el caso de HQML presentó patrón de falla sistémico con localización pulmonar.

El promedio de tiempo libre de enfermedad fue de 82.7 y 68.8 meses para los grupos de HQML e HQMA respectivamente, con significancia de 0.37 (Gráfico 6).

A 3 años, se observó un periodo libre de enfermedad de 92 y 79% y a 5 años de 92 y 67 % para HQML e HQMA respectivamente.

No se observó mortalidad en EP IB1 en el periodo de estudio.

9. DISCUSIÓN

La histerectomía radical abdominal como tratamiento quirúrgico de CaCu se describió por Wertheim²⁶ hace más de un siglo, y, este enfoque se convirtió en la base del tratamiento. En la década de 1990, Canis²⁷ et al y Nezhat²⁸ et al. describieron la técnica laparoscópica para esta cirugía. Esto condujo al cuestionamiento del papel de la HQMA clásica, especialmente en la enfermedad en estadio temprano. Después de estos informes iniciales, se han publicado múltiples estudios que evaluaron los resultados quirúrgicos de la HQML e indicaron la seguridad de este procedimiento⁶⁻¹³. Existen pocos ensayos reportados sobre resultados de supervivencia, por mencionar algunos, Spirtos en 2002, Pomel y Gil-Moreno en 2003, Hong y Nam en 2012 Toptas en 2014 y Ramírez en 2018, este último con el estudio LACC, de alto impacto por su carácter multicéntrico y prospectivo, el cual reporta una tasa de supervivencia libre de enfermedad a 3 años del 91.2% con cirugía mínimamente invasiva, en comparación con 97.1% con la cirugía abierta, así como un riesgo relativo de recurrencia de la enfermedad o muerte por cáncer cervical de 3.74 para las pacientes sometidas a procedimientos de mínima invasión, lo que sugirió replantear su uso y lo que motivó el análisis estadístico de ésta terapéutica en nuestra unidad.

En 2002, Spirtos¹⁹ publicó una Supervivencia Global (SG) estimada a 5 años y la supervivencia libre de enfermedad fueron 93,6% y 89,7%, respectivamente, siendo el primer informe que proporcionó datos sobre las tasas de recurrencia y supervivencia desde este enfoque.

Pomel²⁰ en 2003 informó una tasa de recurrencia del 6% en una serie de 50 pacientes con enfermedad en estadio IA2 e IB1. La mediana del tiempo de seguimiento fue de 44 meses, y la SG estimada a 5 años y la supervivencia libre de enfermedad fueron del 96,8% y el 90,5%, respectivamente.

En 2012, Hong²² observó recurrencia en 8 de 118 pacientes (6.8%). La supervivencia sin recaídas a los 3 años y la SG fueron del 92% y el 95%, respectivamente.

Nam¹⁸ en 2012 compara los grupos de HQML (n = 263) con HQMA (n = 263), reportando una supervivencia sin recaídas a 5 años de 92.8% versus 94.4%, respectivamente (P = .49) y una SG de 95.2% versus 96.4%, respectivamente (P = .45).

En el estudio de Toptas & Simsek²³ en 2014, con 68 pacientes, 22 resueltas con HQML y 46 con HQMA, se reportó un periodo libre de enfermedad a 3 años del 86.1% y 90.6% respectivamente, con una supervivencia a 3 años del 100% para abordaje laparoscópico y del 95.4% para abordaje abierto, concluyendo una supervivencia similar en estadios tempranos.¹⁰

El estudio actual representa la comparación de la HQML con la HQMA en la supervivencia, recurrencia y periodo libre de enfermedad de pacientes con CaCu sometidas a tratamiento quirúrgico y los resultados fueron comparables entre ambos procedimientos.

Observamos once recurrencias, tres (6.3%) en el grupo HQML y ocho (12.1%) en el grupo HQMA. Éstas se presentaron en 4 sitios: vagina, pulmón, retroperitoneo y hueso. En 76 de las 113 pacientes incluidas en el estudio se determinó enfermedad en EP temprana, y 44 de ellas se clasificaron en EP IB1. En este subgrupo, las recurrencias se observaron en 5 de 44 casos (11.3%) y ocurrieron entre los 16 y 63 meses posterior al tratamiento quirúrgico. 4 afectaron al grupo de HQMA (17.3%) y 1 al grupo de HQML (4.7%). El 100% de las recurrencias en el grupo HQMA presentaron recurrencia local a vagina, mientras que la recurrencia en el caso de HQML fué sistémica (pulmonar).

El promedio de tiempo libre de enfermedad fué de 82.7 y 68.8 meses para los grupos de HQML e HQMA respectivamente (p 0.37) como se expone en el gráfico 6. A 3 años, se observó un periodo libre de enfermedad de 92 y 79% y a 5 años de 92 y 67% para HQML e HQMA respectivamente. No se observó mortalidad en EP IB1 en el periodo de estudio.

En relación al análisis de variables asociados a la técnica quirúrgica, estas fueron comparables en ambos grupos, sin embargo el abordaje laparoscópico se asoció a menor morbilidad en la frecuencia de complicaciones trans y posoperatorias y con significancia en la cantidad de sangrado total, de 209 ml para la HQML vs 828 ml en la HQMA [p = .000]; así como en la necesidad de hemoderivados con 4.2% y 33% [p=.000] respectivamente, por lo que deberá ponderarse e individualizarse su beneficio.

En el Hospital de Gineco Obstetricia No 4 “Luis Castelazo Ayala”, nuestros resultados sugieren que la HQML y la HQMA tienen resultados similares en supervivencia global de CaCu en estadio temprano, y son comparables con los informes descritos en la literatura científica.

Las fortalezas de nuestro estudio incluyen la administración de un tratamiento adyuvante estándar de acuerdo con ciertos factores de riesgo patológico, la adecuación de técnicas quirúrgicas relativamente uniformes realizadas por cirujanos oncológicos y oncólogos ginecológicos y el análisis detallado de factores clinicopatológicos que pueden tener un impacto en el pronóstico.

Así mismo, reconocemos las limitaciones de nuestro estudio que incluyen el pequeño número de pacientes sujeto a la no disponibilidad de expedientes clínicos físicos en el Archivo médico de nuestra Institución, sin embargo, el sesgo de selección es un riesgo inevitable de estudios retrospectivos.

10. CONCLUSIÓN

No existe diferencia significativa en la frecuencia de recurrencia, periodo libre de enfermedad y tiempo de supervivencia global de las pacientes con CaCu en etapa patológica temprana sometidas a histerectomía radical por abordaje laparoscópico en comparación con el abordaje abierto, sin embargo, la cirugía de mínima invasión si se asoció a una reducción significativa del sangrado quirúrgico y menor necesidad de uso de hemoderivados, ofreciendo menor morbilidad asociada.

El pequeño tamaño de la muestra no permite una conclusión concreta. Sin embargo, el número de pacientes incluidos en la mayoría de las series descritas es igualmente pequeño para sacar conclusiones. Consideramos pues que los resultados del estudio actual son importantes y consideramos la HQML un procedimiento seguro y factible como tratamiento del CaCu.

Deberán realizarse estudios prospectivos, controlados, aleatorizados y multicéntricos, con un seguimiento más largo para determinar el impacto del enfoque laparoscópico en los resultados oncológicos a largo plazo con un alto nivel de evidencia científica.

11. BIBLIOGRAFÍA


1. Torres-Lobatón. Cáncer ginecológico: evolución de su frecuencia relativa en una institución de alta especialidad. *Gac Mex Oncol* 2014;13(4):222-228.
2. Subsistema Epidemiológico y Estadístico de Defunciones. Secretaria de Salud, México 2017.
3. Torres-Povedaa. Epidemiología del cáncer cervicouterino. *Gac Mex Oncol* 2014;13(Supl 4):4-17.
4. Pecorelli S, Zigliani L, Odicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynecol Obstet* 2009;105:107-108.
5. Matsuo K, Machida H, Mandelbaum R. Validation of the 2018 FIGO cervical cancer staging system. *Gynecol Oncol* 2019;152: 87-93.
6. Díaz Ortega. Radical Hysterectomy Video-laparoscopy. *Rev Cub Obst y Gin* 2015;41(2):150-159.
7. Torres-Lobatón. Tratamiento de cáncer cervicouterino en estadios clínicos tempranos. *Gac Mex Oncol* 2014;13(Supl 4):59-66.
8. National Comprehensive Cancer Network, Clinical Practice Guideline in Oncology. Cervical Cancer, https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf, Accessed date: 8 June 2018.
9. Tratamiento del cáncer cervicouterino en segundo y tercer nivel de atención. Ciudad de México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 16/03/2017.
10. Berger LJ, Ramirez TP. Surgical management of cervical carcinoma. *Hematol Oncol Clin N Am* 2012;26:63-78.
11. Querleu - Morrow. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008;9: 297-303.
12. Querleu - Cibula. 2017 Update on the Querleu - Morrow Classification of Radical Hysterectomy. *Ann Surg Oncol* 2017. DOI:10.1245/s10434-017-6031-z. 09/05/2019.
13. Li G. A comparison of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy and laparotomy in the treatment of Ib-IIa cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105:176-180.
14. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28: 641-655.

15. Zhao Y, Hang B, Xiong GW, Zhang XW. Laparoscopic radical hysterectomy in early stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2017;27:1132-1144.
16. Tiefeng C. Prognostic and Safety Roles in Laparoscopic Versus Abdominal Radical Hysterectomy in Cervical Cancer: A Meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2015;25:990-998.
17. Ramírez P T. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: The M. D. Anderson Cancer Center Experience. *Gynecol Oncol* 2006;102: 252-255.
18. Nam J H. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study. *Ann Oncol* 2012;23:903-911.
19. Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Ballon SC. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy in patients with stage I cervical cancer: Surgical morbidity and intermediate follow-up. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187:340-348.
20. Pomel C, Atallah D, Le Bouedec G, Rouzier R, et al Laparoscopic radical hysterectomy for invasive cervical cancer: 8-year experience of a pilot study. *Gynecol Oncol* 2003;91:534-539.
21. Gil A - Moreno. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005;96:187-193.
22. Hong JH, Choi JS, Lee JH, Eom JM, Ko JH, Bae JW, et al, Laparoscopic radical hysterectomy be a standard surgical modality in stage IA2-IIA cervical cancer? *Gynecol Oncol* 2012;127:102-106.
23. Toptas T. Total Laparoscopic Versus Open Radical Hysterectomy in Stage IA2–IB1 Cervical Cancer: Disease Recurrence and Survival Comparison. *J Laparoendosc Adv Surg Tech* 2014;24(6):373-378.
24. Taylor S E. Radical Hysterectomy for Early Stage Cervical Cancer: Laparoscopy Versus Laparotomy. *JLS* 2011;15:213-217.
25. Ramírez P T. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018;379(1):895-904.
26. Wertheim E. Zur Frage der Radikal operation beim Uteruskrebs. *Arch Gyna°kol* 1900;61:627-641.
27. Canis M, Mage G, Wattiez A, Pouly JL, Manhes H, Bruhat MA. Does endoscopic surgery have a role in radical surgery of cancer of the cervix uteri? *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1990;19:921.

28. Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, Benigno BB, Welander CE. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:864-865.

12. ANEXOS

Anexo 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No 4 " LUIS CASTELAZO AYALA" HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO DE ESTUDIO: SUPERVIVENCIA GLOBAL, RECURRENCIA Y PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD DE PACIENTES CON CÁNCER CERVICOUTERINO SOMETIDAS A HISTERECTOMIA RADICAL POR ABORDAJE LAPAROSCÓPICO VERSUS ABIERTO			
			
FICHA DE IDENTIFICACION:			
NSS: _____	NUM REGISTRO: _____		
FECHA DE DIAGNOSTICO: _____	FECHA REC. DATOS _____		
FECHA DE CIRUGÍA: _____			
MARCAR CON UNA "X" SEGUN CORRESPONDA			
INTRINSECOS PACIENTE			
1 EDAD: _____			
2 IMC: _____			
3 COMORBILIDAD:	SI	<input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
	HAS	<input type="checkbox"/>	
	DM2	<input type="checkbox"/>	
	OTRA	_____	
4 TAMAÑO DEL TUMOR (EX. FISICA INICIAL)	CMS	_____	
5 ECOG	_____		
TECNICA Y RESULTADO QUIRURGICA			
6 ABORDAJE:	LAPAROSCOPICO	<input type="checkbox"/>	ABIERTO <input type="checkbox"/>
7 TIEMPO QUIRURGICO	_____		
8 SANGRADO	_____		
9 AMERITO TRANSFUSION:	NO	<input type="checkbox"/>	SI --> PG <input type="checkbox"/>
10 COMPLICACIONES TRANSOPERATORIAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
		↓	
		LESION VISCERAL	<input type="checkbox"/>
		LESION VASCULAR	<input type="checkbox"/>
		LESION NERVIOSA	<input type="checkbox"/>
		OTRA	<input type="checkbox"/>
11 CIRUGIA CONVERTIDA	SI	<input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
		↓	
		POBRE VISUALIZACION	<input type="checkbox"/>
		COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS	<input type="checkbox"/>
		FALLA DEL EQUIPO	<input type="checkbox"/>
		TIEMPO DE OPERACION PROLONGADO	<input type="checkbox"/>
12 COMPLICACIONES POSOPERATORIAS	SI	<input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
		↓	
		RETENCION ORINA	<input type="checkbox"/>
		SEROMA	<input type="checkbox"/>
		INFECCION DE HERIDA	<input type="checkbox"/>
		DEHISCENCIA DE HERIDA	<input type="checkbox"/>
		HERNIA POSTINC.	<input type="checkbox"/>
		FISTULA VESICOVAG	<input type="checkbox"/>
		REINTERVENCION QX	<input type="checkbox"/>
13 ESTANCIA HOSPITALARIA	_____ DIAS		
RESULTADO ONCOLOGICO			
14 NUM GANGLIOS DE LINFADENECTOMIA	_____		
15 MARGENES QUIRURGICOS POSITIVOS	NO	<input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
16 REQUIRO TRATAMIENTO ADYUVANTE	NO	<input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
			QUAL: _____
INTRINSECOS NEOPLASIA			
17 HISTOLOGIA AL DIAGNOSTICO	_____	REP PATOLOGIA:	
18 HISTOLOGIA EN PIEZA QUIRURGICA	_____		
19 RESULTADO DE LINFADENECTOMIA	_____	POSITIVOS	<input type="checkbox"/>
20 ETAPA CLINICA AL DIAGNOSTICO (FIGO)	_____	NEGATIVOS	<input type="checkbox"/>
21 ETAPA CLINICA/PATOLOGICA POSTQUIRURGICA (AJCC)	_____		
ANALISIS DE SOBREVIDA			
22 AL MOMENTO DEL ESTUDIO EL PACIENTE:	VIVE:	<input type="checkbox"/>	HA FALLECIDO <input type="checkbox"/>
23 SUPERVIVENCIA GLOBAL	_____ MESES		
24 PRESENTÓ PROGRESION DE LA ENFERMEDAD:	NO	<input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
25 PRESENTÓ RECURRENCIA	NO	<input type="checkbox"/>	SI <input type="checkbox"/>
26 PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD	_____ MESES		

Anexo 2

Sistema de estadificación para el Cáncer del Cuello Uterino de acuerdo a la American Joint Committee of Cancer (AJCC) y la International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2009.

AJCC (TNM)	FIGO	
Categorías	Estadio	
TX	—	Tumor primario no valorable
T0	—	Sin evidencia de tumor primario
Tis	0	Carcinoma in situ
T1	I	Carcinoma in situ confinado al cérvix (debe descartarse la extensión al cuerpo uterino)
T1a	Ia	Carcinoma invasivo diagnosticado solo por microscopía. Todas las lesiones macroscópicamente visibles - incluso con invasión superficial - son T1b/lb, invasión estromal con un máximo de profundidad de 5mm medidos de la base del epitelio y una diseminación horizontal menor a 7 mm. La invasión al espacio vascular, venoso o linfático no afecta la clasificación.
T1a1	Ia1	Invasión estromal no más profunda de 3mm y no mayor de 7 mm de diseminación horizontal
T1a2	Ia2	Invasión estromal mayor de 3mm, pero menor de 5 mm y no mayor de 7mm de diseminación horizontal
T1b	Ib	Lesión visible limitada al cérvix o enfermedad microscópica mayor que T1a2/Ia2
T1b1	Ib1	Lesión clínicamente visible no mayor de 4 cm
T1b2	Ib2	Lesión clínicamente visible mayor de 4 cm
T2	II	El tumor se extiende más allá del útero pero no las paredes laterales de la pelvis ni al techo inferior de la vagina
T2a	Ila	Compromiso vaginal sin compromiso parametrial
T2b	Ilb	Tumor con compromiso parametrial
T3	III	El tumor se extiende a las paredes laterales de la pelvis, causa hidronefrosis o se extiende al tercio inferior de la vagina
T3a	IIla	Compromiso del tercio inferior de la vagina sin extensión a la pared pélvica
T3b	IIlb	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o desfuncionaliza el r
T4	IVa	Tumor que invade la mucosa de la vejiga o recto y/o se extiende más allá de la pelvis ve
M1	IVb	Metástasis a distancia

Ganglios linfáticos regionales (N)

NX	Ganglios linfáticos regionales no valorables
N0	Sin metástasis a ganglios linfáticos regionales
N1	Metástasis a ganglios linfáticos regionales

Metástasis a distancia (M)

MX	Metástasis a distancia no valorable
M0	Sin metástasis a distancia
M1	Con metástasis a distancia

Estadios por grupo

Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio Ia1	T1a1	N0	M0
Estadio Ia2	T1a2	N0	M0
Estadio Ib1	T1b1	N0	M0
Estadio Ib2	T1b2	N0	M0
Estadio IIa	T2a	N0	M0
Estadio IIb	T2b	N0	M0
Estadio IIIa	T3a	N0	M0
Estadio IIIb	T1	N1	M0
	T2	N1	M0

Anexo 3

Sistema de estadificación para el Cáncer del Cuello Uterino de acuerdo a FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) 2018	
Estadio I	Tumor confinado al útero
	<p>IA: Carcinoma invasivo que se puede diagnosticar solo mediante microscopía, con una profundidad máxima de invasión < 5 cm</p> <p>IB: Carcinoma invasivo con la lesión más profunda medida mayor o igual a 5mm (> IA), lesión limitada al cuello uterino</p> <p>IA1: Invasión del estroma medido <3 mm de profundidad</p> <p>IA2: Invasión del estroma medido \geq 3 mm y < 5 mm de profundidad</p> <p>IB1: Carcinoma invasivo \geq 5mm de profundidad de invasión del estroma y < 2 cm en su mayor dimensión</p> <p>IB2: Carcinoma invasivo \geq 2cm y < 4 cm en su mayor dimensión</p> <p>IB3: Carcinoma invasivo \geq 4 cm en su mayor dimensión</p>
Estadio II	Tumor sobrepasa el cuello uterino pero no alcanza pared pélvica o 1/3 inferior de vagina
	<p>IIA: Limitado a los dos tercios superiores de la vagina sin afectación parametrial</p> <p>IIA1: Carcinoma invasivo <4 cm en su mayor dimensión</p> <p>IIA2: Carcinoma invasivo \geq 4cm en su dimensión mayor</p> <p>IIIB: Con afectación de parametrio pero no hasta la pared pélvica</p>
Estadio III	Tumor afecta pared pélvica y/o 1/3 inferior de vagina y/o produce hidronefrosis o riñón no funcional y/o involucra a los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos
	<p>IIIA: El carcinoma afecta al tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica</p> <p>IIIB: Extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o riñón no funcional</p> <p>IIIC: Participación de los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos, independientemente del tamaño y a extensión del tumor</p> <p>IIIC1: Metástasis de ganglios linfáticos pélvicos solamente</p> <p>IIIC2: Metástasis en los ganglios paraaórticos</p>
Estadio IV	Tumor se extiende fuera de pelvis o afecta mucosa vesical o rectal
	<p>IVA: Diseminación a órganos pélvicos adyacentes</p> <p>IVB: Diseminación a órganos distantes</p>

Anexo 4

Clasificación Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)	
Grado	
0	Actividad normal sin restricción ni ayuda
1	Actividad restringida. Deambula
2	Incapacidad para cualquier actividad laboral. Menos del 50% del tiempo encamado
3	Capacidad restringida para los cuidados y el aseo personal. Mas del 50% del tiempo encamado
4	Incapacidad total. No puede cuidar de si mismo. El 100% del tiempo encamado
5	Difunto

8/7/2019

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Lunes, 08 de julio de 2019**

Dr. German Maytorena Cordova

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título **Supervivencia global, recurrencia y periodo libre de enfermedad de pacientes con cáncer cérvicouterino sometidas a histerectomía radical por abordaje laparoscópico versus abierto** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2019-3606-025

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

ATENTAMENTE

Dr. Oscar Moreno Alvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

13. FIGURAS Y TABLAS

Tabla 1. Características clínicas, quirúrgicas y patológicas de las pacientes con cáncer cervicouterino tratadas con histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica (HQML) o histerectomía Querleu-Morrow abierta (HQMA).

Variable	HQML [n = 47] mediana (rango)	HQMA [n = 66] mediana (rango)	P
Tiempo de seguimiento (meses) promedio	40.2 (9-72)	42.6 (8-116)	
Edad (años) al diagnóstico	46 (30-74)	50.5 (24-80)	0.07
IMC	27 (18-41)	28.1 (21-53.3)	0.76
Tamaño inicial (cm) del tumor - Tumor ≥ 2 cm	1.6 (0-5) 23 (48%)	2.1 (0-7cm) 37 (56%)	0.19
Tiempo de cirugía (min)	243 (60-420)	263 (75-540)	0.11
Perdida sanguínea (ml)	209 (30-1200)	828 (100-3000)	0.00
Necesidad de transfusión			
Si	2 (4.2%)	22 (33.3%)	0.00
No	45	44	
Estancia hospitalaria (días)	2.1 (1-31)	2.7 (1-69)	0.18
No Ganglios Obtenidos	25 (10-53)	31 (7-75)	0.16

Tabla 2. Etapa patológica (AJCC) por abordaje quirúrgico.

CATEGORIA		HQML n = 47 (%)	HQMA n = 66 (%)	TOTAL n = 113 (%)
Estadio	In situ	6 (12.8)	4 (6.1)	10 (8.8)
	IA1	6 (12.8)	8 (12.1)	14 (12.3)
	IA2	2 (4.3)	1 (1.5)	3 (2.6)
	IB1	21 (44.7)	23 (34.8)	44 (38.9)
	IB2	-	7 (10.6)	7 (6.1)
	IIA1	2 (4.3)	3 (4.5)	5 (4.4)
	IIB	2 (4.3)	4 (6.1)	6 (5.3)
	III B	7 (14.8)	14 (21.2)	21 (18.5)
	IVB	1 (2.1)	2 (3)	3 (2.6)
	Total	47 (100)	66 (100)	113 (100)

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica,
 HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta,
 AJCC: American Joint Committee of Cancer

Tabla 3. Resultado histológico por abordaje quirúrgico.

Tipo histológico		Abordaje quirúrgico		Total
		HQML _a (%)	HQMA _a (%)	
Sin enfermedad	Sin enfermedad	7 (14.8)	8 (12.1)	15 (13.2)
	Lesión intraepitelial de alto grado	2 (4.2)	3 (4.5)	5 (4.4)
	Adenocarcinoma	9 (19.1)	10 (15.1)	19 (16.8)
	Epidermoide	26 (55)	37 (56%)	63 (55.7)
	Carcinoma Adenoescamoso	0	5 (7.5)	5 (4.4)
	Otro	3 (6.3)	3 (4.5)	6 (5.3)
	Total		47	66

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de abordaje quirúrgico categorías cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel .05.

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica,

HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta.

Tabla 4. Tratamiento adyuvante otorgado de acuerdo a la etapa patológica.

		Abordaje quirúrgico		Total (%)
		HQML (%)	HQMA (%)	
Número de pacientes	No requirió	19 (40.4)	37 (56.1)	56 (49.5)
	Radioterapia	11 (23.4)	14 (21.2)	25 (22.1)
	Quimio - radioterapia	17 (36.2)	15 (22.7)	32 (28.3)
Total (n)		47	66	113

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica.

HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta.

Tabla 5. Complicaciones asociadas al abordaje quirúrgico en las pacientes con cáncer cervicouterino.

		Abordaje quirúrgico		Total
		HQML _a (%) n = 47	HQMA _a (%) n = 66	n = 113
Complicaciones transquirúrgicas	Lesión vesical	2 (4.2%)	2 (3%)	4 (3.5%)
	Lesión ureteral	1 (2.1%)	1 (1.5%)	2 (1.7%)
	Lesión intestinal	1 (2.1%)	2 (3%)	3 (2.6%)
	Lesión vascular	-	6 (9%)	6 (5.3%)
Complicaciones posquirúrgicas	Retención de orina	2 (4.2%)	3 (4.5%)	5 (4.4%)
	Dehiscencia de herida	1 (2.1%)	5 (7.5%)	6 (5.3%)
	Seroma	-	6 (9%)	6 (5.3%)
	Infección de herida	1 (2.1%)	1 (1.5%)	2 (1.7%)
	Hernia postincisional	2 (4.2%)	2 (3%)	4 (3.5%)
	Fístula vesico-vaginal	.-	4 (6%)	4 (3.5%)
	Fístula uretero-vaginal	1 (2.1%)	3 (4.5%)	4 (3.5%)
	Linfoquiste	2 (4.2%)	3 (4.5%)	5 (4.4%)
	Reintervención quirúrgica	4 (8.4%)	2 (3%)	6 (5.3%)

Cada letra del subíndice denota un subconjunto de categoría de abordaje quirúrgico cuyas proporciones de columna no difieren de forma significativa entre sí en el nivel .05.

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica,

HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta.

Tabla 6. Frecuencia de recurrencia por categoría quirúrgica y etapa patológica (AJCC)

	In situ n = 10		IA1 n = 14		IA2 n = 3		IB1 n = 44		IB2 n = 7		IIA1 n = 5		IIB n = 6		III B n = 21		IVB n = 3		Total n = 113	
	HQML 6	HQMA 4	HQML 6	HQMA 8	HQML 2	HQMA 1	HQML 21	HQMA 23	HQML 0	HQMA 7	HQML 2	HQMA 3	HQML 2	HQMA 4	HQML 7	HQMA 14	HQML 1	HQMA 2		
Número de recurrencia y porcentaje por abordaje quirúrgico	0	0	0	0	0	0	1 (4.7)	4 (17.3)	0	0	1 (50)	0	0	0	0	1 (14.2)	4 (28.5)	0	0	
Número total de recurrencia y porcentaje por etapa patológica.	0		0		0		5 (11.3%)		0		1 (20%)		0		5 (23.8%)		0		11 (9.7%)	



HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica,
 HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta,
 AJCC: American Joint Committee of Cancer.

Tabla 7. Relación sitio de recurrencia - etapa patológica.

		Etapa patológica (AJCC)			Total
		IB1 HQML - HQMA	IIA1 HQML - HQMA	III B HQML - HQMA	
Sitio de recurrencia	Vagina	0 - 4	0 - 0	0 - 1	5
	Pulmón	1 - 0	1 - 0	0 - 1	3
	Retroperitoneo	0 - 0	0 - 0	0 - 2	2
	Osea	0 - 0	0 - 0	1 - 0	1
Total		5	1	5	11
Chi-cuadrado de Pearson 0.22					

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica,

HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta,

AJCC: American Joint Committee of Cancer.

Tabla 8 . Características clínicas, demográficas y patológicas de las pacientes con recurrencia, progresión y muerte durante el periodo de estudio.

	Abordaje	Edad (años)	Antecedentes	Estadio (AJCC)	Histología	Invasión linfo - vascular	Linfadenectomía	Adyuvancia	Sitio de Recurrencia (tiempo [meses])	Estado al final del estudio
Caso 1	HQML	46	Cáncer de mama 3A	IB1	Adenocarcinoma	-	-	no	Pulmón (24)	Viva c/ Enfermedad (sin seguimiento)
Caso 2	HQML	74	DM 2	IIA	Adenoideo quístico	+	-	RT	Pulmón / Pared Abdominal (33)	Fallecida
Caso 3	HQML	38	Obesidad	III B	Epidermoide	+	+	QT - RT	Ósea (56) --> Progresión Hepática, Retroperitoneo, Inguinal	Viva con enfermedad (en Tx)
Caso 4	HQMA	45	Epilepsia / obesidad/ Nefrectomía secundaria a lesión ureteral	IB1	Adenocarcinoma endometrioide	-	-	no	Vagina (47) Tx: RT	Viva con enfermedad (en Tx)
Caso 5	HQMA	55	DM 2 / HAS	IB1	Adenocarcinoma endometrioide	-	-	No inicial.	Vagina / Recto (40) Tx: QT-RT- Braquiterapia	Viva sin enfermedad (sin seguimiento)
Caso 6	HQMA	59	HAS / Obesidad	IB1	Epidermoide	-	-	No inicial (márgen + LIEAG)	Vagina (16) Tx: Cupulectomía + RT	Viva sin enfermedad (sin seguimiento)
Caso 7	HQMA	48	DM 2 / Obesidad / fistula recto vaginal post RT - colonoscopia.	III B	Epidermoide	+	+	QT- RT	Vagina (37)	Fallecida
Caso 8	HQMA	64	HAS	III B	Epidermoide	+	+	QT - RT	Pulmón / Cráneo (34)	Fallecida
Caso 9	HQMA	62	-	IB1	Adenocarcinoma	-	-	no	Vagina (63) Tx: Vaginectomía	Viva sin enfermedad
Caso 10	HQMA	45	DM2 / Obesidad	IIIB	Adenoescamoso / Células Claras	+	+	QT - RT	Retroperitoneo (31)	Viva con enfermedad (en seguimiento)
Caso 11	HQMA	65	DM2	IIIB	Epidermoide	+	+	QT - RT	Retroperitoneo (47)	Fallecida
Caso 12	HQMA	69	HAS / DM2	IIB	Células claras	-	-	QT- RT (márgen +)	Retroperitoneo, hígado, pélvico progresión (PLE 3)	Fallecida

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica, HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta, AJCC: American Joint Committee of Cancer, RT: Radioterapia, QT: Quimioterapia, PLE: periodo libre de enfermedad, DM2: Diabetes mellitus tipo 2, HAS: Hipertensión arterial sistémica.

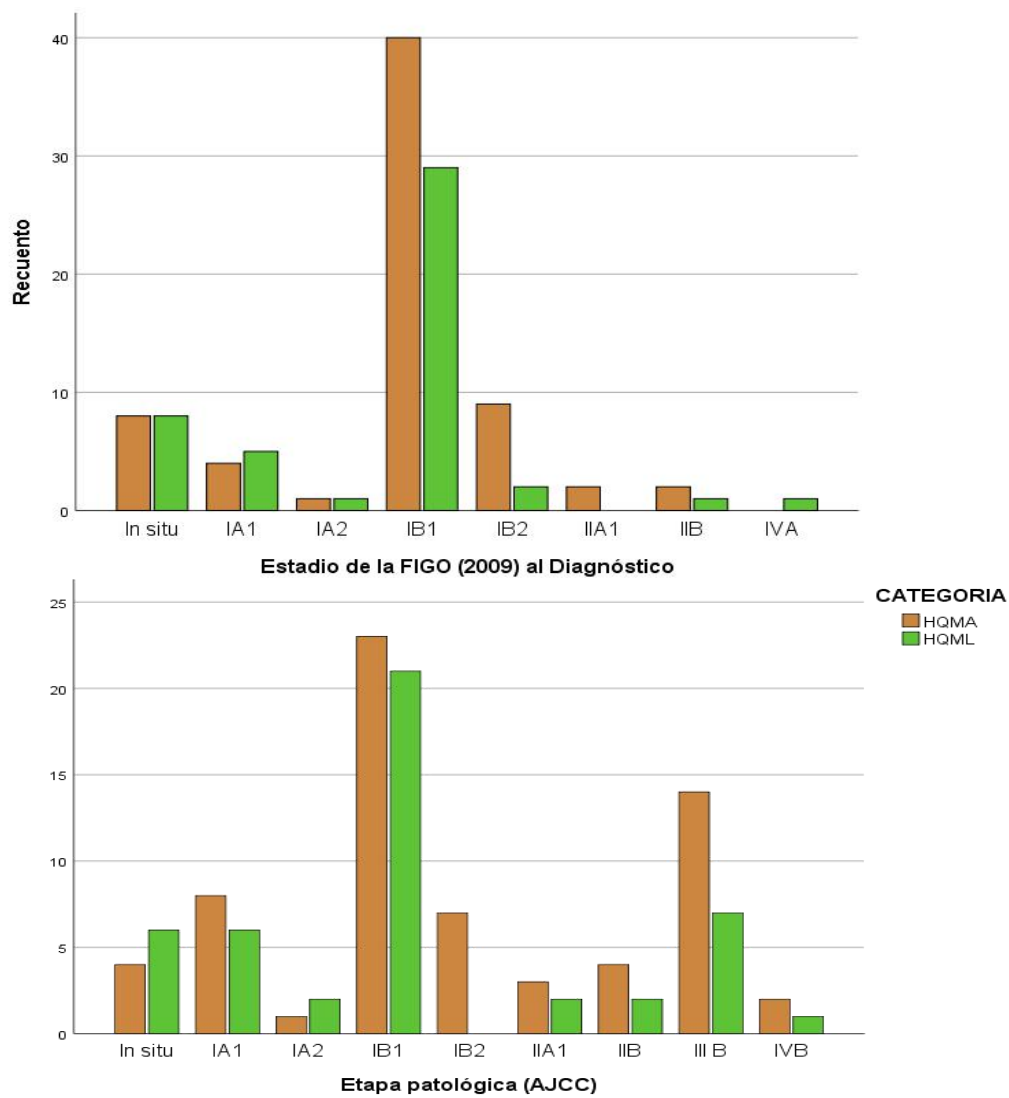
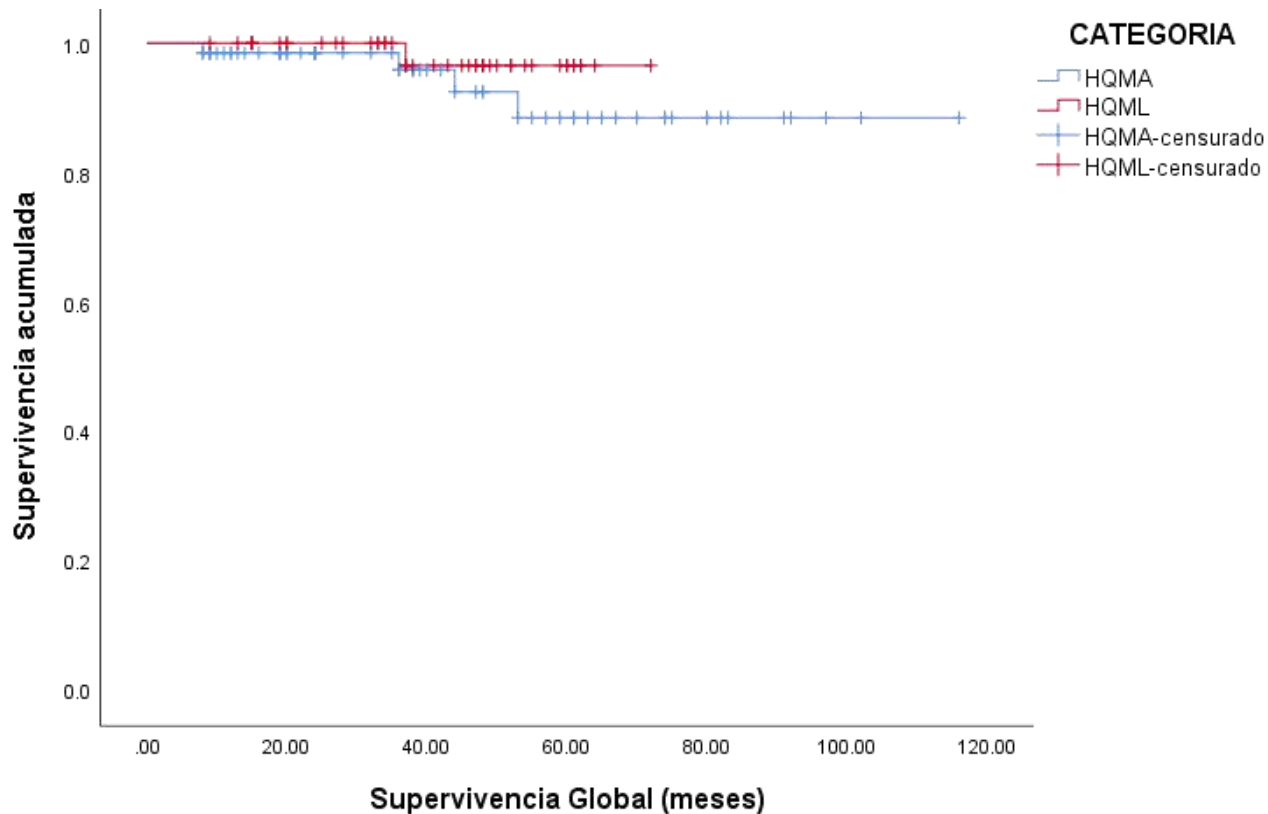


Gráfico 1. Etapificación clínica y resultado de etapificación patológica de las pacientes con cáncer cervicouterino incluidas en el estudio.



Medias para el tiempo de supervivencia

CATEGORIA	Estimación	Desv. Error	Media ^a	
			Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
HQMA	107.292	4.185	99.088	115.495
HQML	70.793	1.186	68.469	73.117
Global	109.526	2.846	103.949	115.104

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

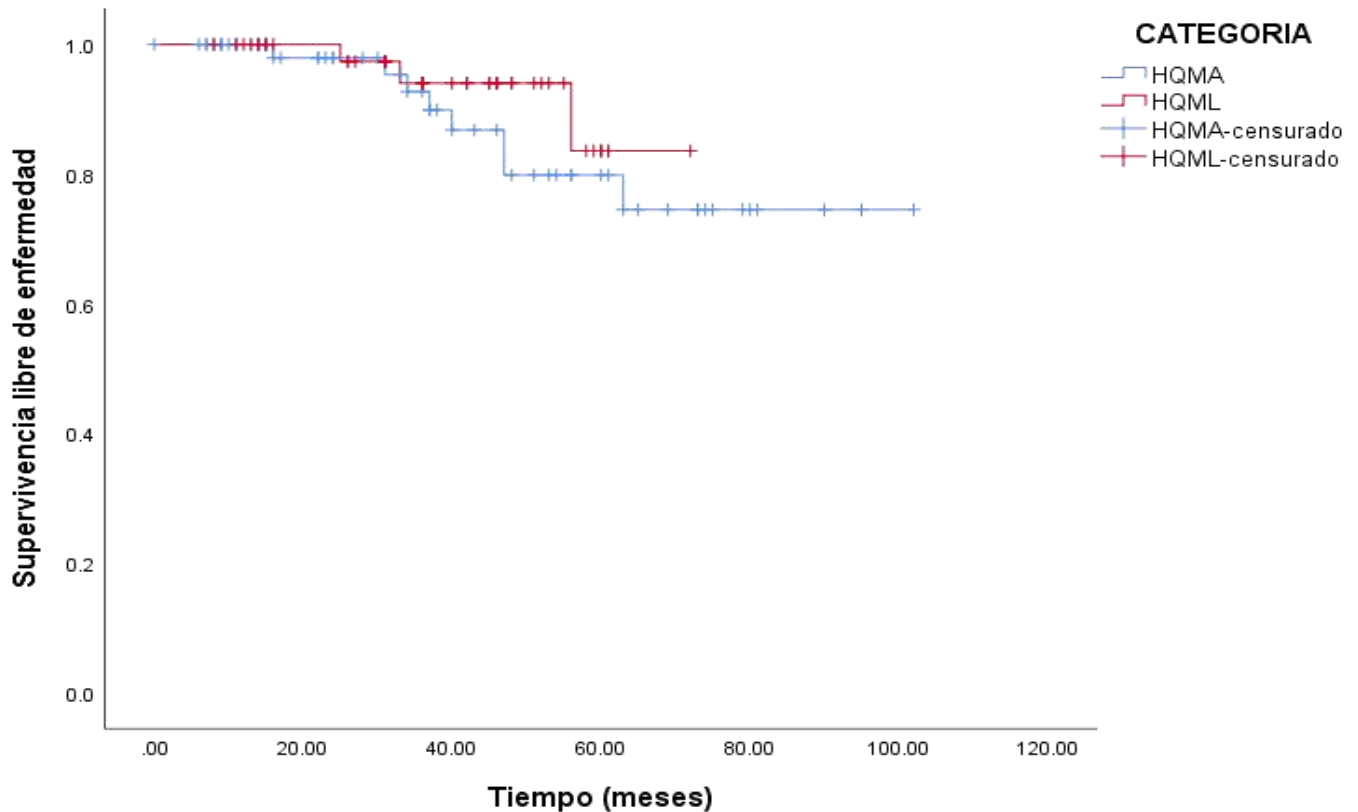
Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.945	1	.331

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de CATEGORIA.

Gráfico 2. Análisis de la Supervivencia Global por abordaje quirúrgico.

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica, HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta, Censurado: aquellas pacientes que no sufrieron el evento (muerte).



Media para el Periodo libre de enfermedad

CATEGORIA	Estimación	Desv. Error	Media ^a	
			Intervalo de confianza de 95 %	
			Límite inferior	Límite superior
HQMA	86.936	4.702	77.721	96.151
HQML	67.782	2.301	63.273	72.292
Global	89.040	3.649	81.888	96.192

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.678	1	.410

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de CATEGORIA.

Gráfico 3. Análisis del periodo libre de enfermedad por abordaje quirúrgico.

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica, HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta, Censurado: aquellas pacientes que no sufrieron el evento (recurrencia).

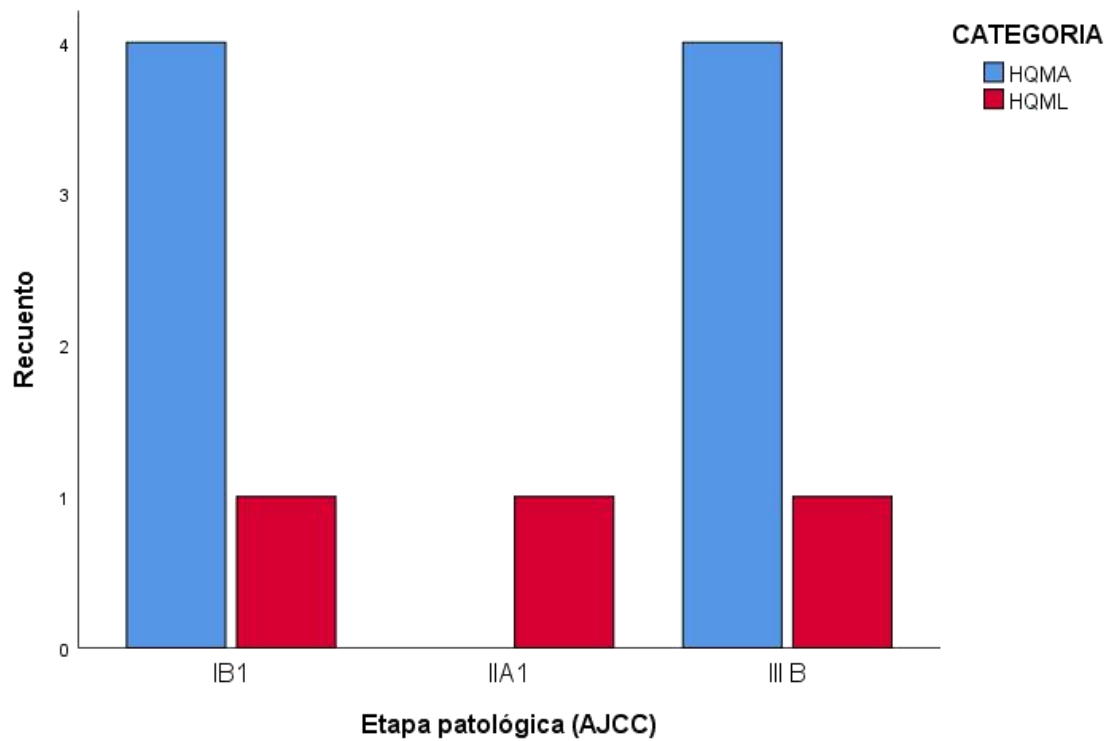


Gráfico 4. Frecuencia de recurrencia de cáncer cervicouterino por etapa patológica y abordaje quirúrgico.

HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta, HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica, AJCC: American Joint Committee of Cancer.

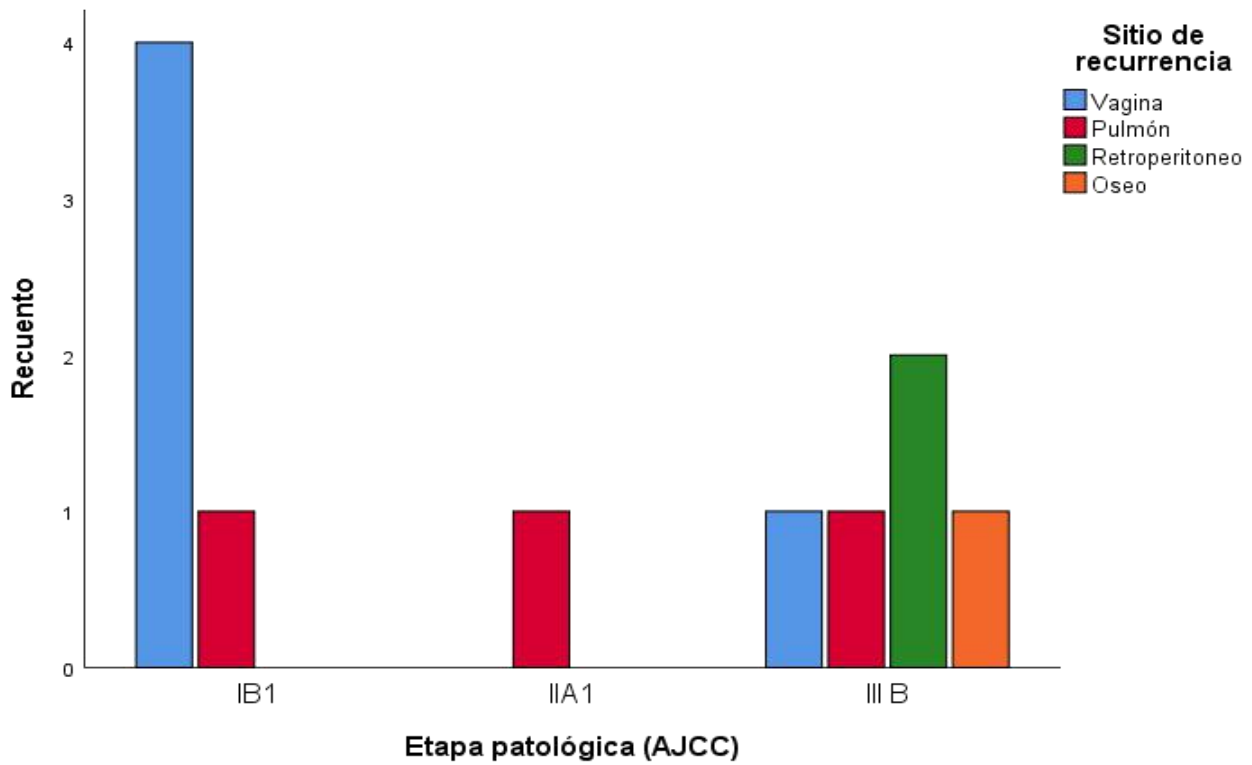
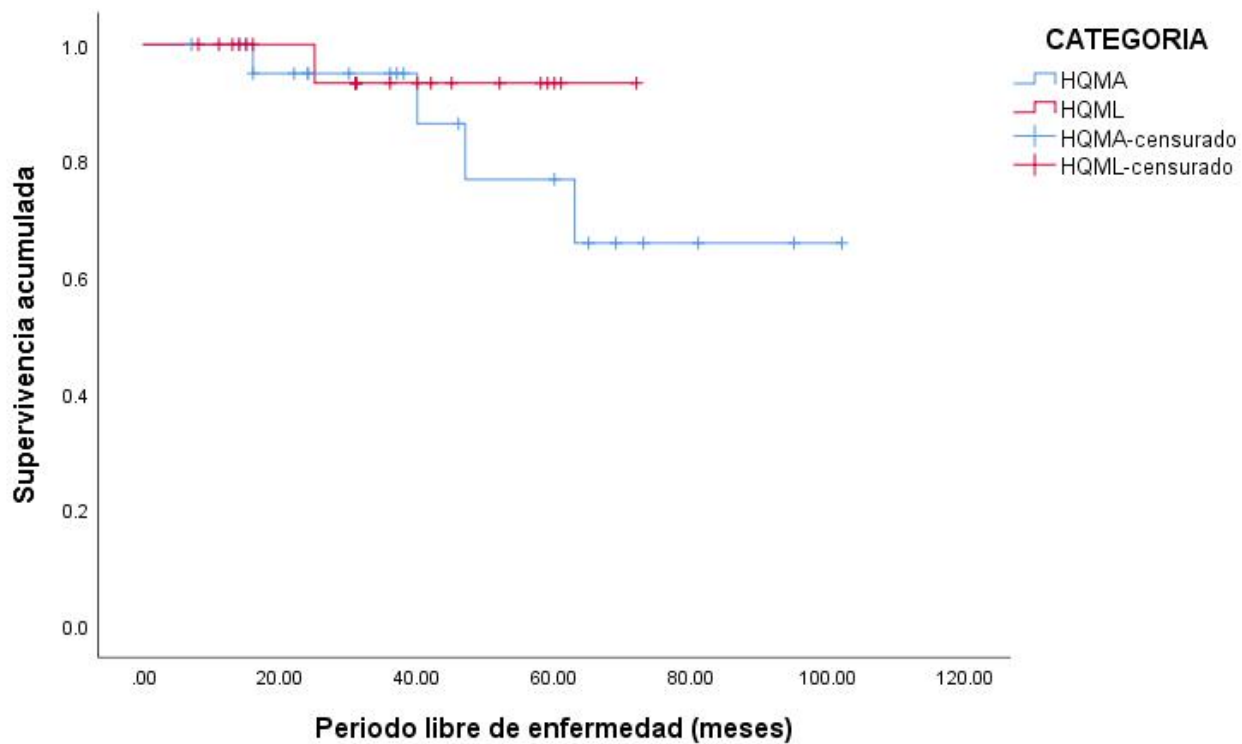


Gráfico 5. Sitio de recurrencia de cáncer cervicouterino por etapa patológica y abordaje quirúrgico.

AJCC: American Joint Committee of Cancer.



Medias para el periodo libre de enfermedad.^a

CATEGORIA	Estimación	Desv. Error	Media ^b	
			Límite inferior	Límite superior
HQMA	82.791	8.063	66.987	98.594
HQML	68.867	3.027	62.934	74.800
Global	86.866	6.102	74.906	98.827

a. Etapa patológica (AJCC) = IB1

b. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

Comparaciones globales^a

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	.773	1	.379

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de CATEGORIA.^a

a. Etapa patológica (AJCC) = IB1

Gráfico 6. Análisis del periodo libre de enfermedad en etapa patológica IB1 por abordaje quirúrgico.

HQML: Histerectomía Querleu-Morrow laparoscópica, HQMA: Histerectomía Querleu-Morrow abierta, Censurado: aquellas pacientes que no sufrieron el evento (recurrencia).