



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.
DR. EDUARDO LICEAGA

RELACIÓN DEL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA, RADIOTERAPIA Y BRAQUITERAPIA CON
PERSISTENCIA O RECURRENCIA DE CÁNCER DE CÉRVIX EN PACIENTES TRATADAS CON
HISTERECTOMÍA COMPLEMENTARIA

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA.

PRESENTA:

Dra. Ingrid Johana Duarte González.

PROFESOR TITULAR:

Dr. Alfonso Torres Lobaton

ASESOR DE TESIS

Dr. Juan Carlos Oliva Posada

CIUDAD DE MÉXICO

2022





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Parte	Página
Resumen	3
Antecedentes	4
Planteamiento del Problema	9
Justificación	9
Hipótesis	10
Objetivos	10
Metodología	11
Aspectos Éticos y de Bioseguridad	15
Resultados	17
Discusión	27
Conclusiones	29





RESUMEN

Título: RELACIÓN DEL TRATAMIENTO CON QUIMIOTERAPIA, RADIOTERAPIA Y BRAQUIOTERAPIA CON PERSISTENCIA O RECURRENCIA DE CÁNCER DE CÉRVIX EN PACIENTES TRATADAS CON HISTERECTOMÍA COMPLEMENTARIA.

Antecedentes: El cáncer de cérvix representa la primera causa de cáncer ginecológico tanto en incidencia como mortalidad, así como la cuarta causa de cáncer en la mujer. La falta de acceso a servicios de salud en países en vías de desarrollo representa una limitante en el diagnóstico temprano de esta enfermedad; dando como resultado la identificación de pacientes en etapas clínicas avanzadas lo cual limita las opciones terapéuticas y disminuye la tasa de curación. El tratamiento estándar para la enfermedad avanzada se basa en quimioterapia y radioterapia con tasas de recurrencia y persistencia 57% a 22% respectivamente. Siendo la histerectomía complementaria una opción terapéutica en pacientes con persistencia y recurrencias centrales para lograr el control de la enfermedad. **Objetivo:** Determinar el control local o persistencia tumoral en reporte de patología de pacientes tratadas con histerectomía complementaria posterior a tratamiento con quimioterapia, radioterapia y braquiterapia en cancer cervicouterino localmente avanzado. **Justificación:** En caso de persistencia y recurrencia la sobrevida global es de 12% a 5 años, mientras que la cirugía complementaria mejora la sobrevida hasta en 20 a 50%, por lo que se debe de considerar como una opción terapéutica n pacientes seleccionadas a pesar de la morbilidad del procedimiento. **Materiales y métodos:** Se realizará un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo de expedientes clínicos de pacientes con cáncer cervicouterino tratadas con quimioterapia, radioterapia y braquiterapia con recurrencia o persistencia que se operaron en la unidad de Oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga” urante los años 2016 a 2020.





ANTECEDENTES.

El cáncer cervicouterino representa el cáncer ginecológico más frecuente en el mundo, con una incidencia 604,127 nuevos casos reportados para el 2020 según los datos del Global Cáncer 2020, con una mortalidad de 341,831(1). Siendo el cáncer ginecológico con mayor incidencia y mortalidad, así como la segunda causa de cáncer en la mujer en México con un 8.9%. Recordando que el estadio clínico avanzado de la enfermedad representa un factor de riesgo importante para recurrencia y/o persistencia tumoral.

El diagnóstico de cáncer cervicouterino en estadios clínicos localmente avanzados se ha reportado hasta en un 70.2% de los casos, en donde la base del tratamiento consiste en la concomitancia de radioterapia a pelvis con quimioterapia como sensibilizador, seguida de la aplicación de braquiterapia para lesión central (2). Sabemos que en aquellos casos en donde no es posible recibir o concluir el tratamiento de forma completa, influye de forma negativa en la tasa de curación y/o respuesta, por lo que se debe de evaluar y considerar el tratamiento quirúrgico complementario con la finalidad de lograr un control de la enfermedad (3).

La indicación del manejo quirúrgico con una laparotomía exploradora con el objetivo de realizar una histerectomía complementaria para lograr el control de la enfermedad está indicada en pacientes en quienes no se obtuvo respuesta de tratamiento con radioterapia/quimioterapia y presentan persistencia tumoral o en pacientes con recurrencia tumoral limitada a la pelvis. Siendo la exenteración pélvica una modalidad de tratamiento con indicaciones precisas y específicas para ofrecer una curación de la enfermedad, sabiendo que este procedimiento tiene una morbilidad elevada reportada en un 60%, una mortalidad operatoria descrita en la literatura de un 5-10% y con cifras de curación publicada en la literatura alrededor de un 40%. Por lo que la adecuada selección de pacientes e indicación de cirugía representa un desafío para el equipo quirúrgico (4).





Una revisión de 55 mujeres con cáncer de cuello uterino voluminoso en estadio temprano que se sometieron a histerectomías después de recibir radioterapia mostró una tasa de supervivencia del 72,5% y tasas de complicaciones similares a los controles que se habían cometido a radiación o histerectomía radical como única modalidad de tratamiento. Los autores concluyeron que la histerectomía representa una intervención viable cuando había una respuesta de tratamiento incompleta a la radiación. Para la enfermedad pélvica central persistente y la enfermedad pélvica central recurrente posterior al tratamiento con radioterapia, se debe considerar la histerectomía extrafascial, la histerectomía radical o la exenteración pélvica. (5)

La recurrencia de la enfermedad se define como la recidiva del cáncer después del tratamiento primario, en el que existe un periodo de tiempo libre de enfermedad y la persistencia de la enfermedad es definida como la presencia de actividad tumoral posterior al tratamiento con radioterapia en los primeros 6 meses después de concluir el tratamiento así como falta de respuesta, y al aumento de volumen tumoral durante el tratamiento se define como progresión de la enfermedad (6). Existen factores que incrementan el riesgo de recurrencia de la enfermedad previo a recibir tratamiento primario como el estadio clínico, tamaño tumoral, tipo histológico y el grado de diferenciación tumoral; y factores observados posterior a la cirugía como modalidad de tratamiento: invasión del estroma linfovascular, invasión perineural, márgenes quirúrgicos positivos, afección a los parametrios y afección ganglionar (7). De acuerdo con el estadio clínico, la recurrencia de la enfermedad tanto locales como a distancia son mayores, de tal manera que en un estadio clínico IA existe un 1% de riesgo de recurrencia local; en IB el 10% para recurrencia local y un 16% para recurrencia a distancia. En estadio clínico II la probabilidad de recurrencia puede ir desde un 17 a 23% local y hasta un 26% a distancia. Los estadios clínicos III pueden recurrir hasta un 42% localmente y 39% a distancia. Finalmente, el que presenta mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad tanto local como a distancia es el estadio clínico IV, con un 74 y 75% de riesgo de recurrencia respectivamente (6).





Otro factor que incrementa el riesgo de recurrencia local en las pacientes con cáncer cervicouterino es el tamaño tumoral, de tal manera que el porcentaje de recurrencia en tumores menores de 2 cm es de 7% y en mayores de 2 cm es del 26%, reportando se hasta un 57% de riesgo de recurrencia en tumores mayores de 3 cm (8). El tipo histológico y el grado de diferenciación tumoral son dos factores que están relacionados en menor medida con la recurrencia tumoral. Estudios han demostrado que tipos histológicos de mal pronóstico, como el adenocarcinoma de cérvix presenta un riesgo de recurrencia de 44.4% comparado con el carcinoma de células escamosas del cérvix con un porcentaje de recurrencia de 26%, tomando como factor aislado la estirpe histológica (9). Así mismo el grado tumoral le confiere un riesgo mayor de recurrencia tumoral, con un 50% de mayor riesgo para grado 3 o mal diferenciado con respecto a los bien diferenciados o moderadamente diferenciados (9). La profundidad de la invasión al estroma y la afección linfovascular también se relacionan directamente con el riesgo de recurrencia, de tal forma que cuando esta última está presente, la afectación a ganglios linfáticos puede ser 3 a 5 veces mayor que cuando se descarta histopatológicamente la invasión linfovascular (9). En Taiwan se realizó un estudio para evaluar la tasa de supervivencia tomando en cuenta el tipo histológico y la edad como factores pronósticos, siendo un análisis retrospectivo de 3678 casos de carcinoma de células escamosas y adenocarcinoma de cérvix diagnosticados y tratados. La tasa de supervivencia observada se estimó mediante el método de Kaplan-Meier y los factores pronósticos se evaluaron mediante el método análisis de regresión de peligros. Obteniendo como resultado que la correlación del estadio FIGO y la edad con el tipo histológico reveló una mayor proporción de casos con adenocarcinoma en los estadios FIGO inferiores ($P = 0,0417$). Además, la tasa de supervivencia a 5 años fue menor para los pacientes con adenocarcinoma que para los pacientes con carcinoma de células escamosas (66,5 frente a 74,0%, $P = 0,0009$). La tasa de supervivencia a 5 años para el carcinoma de células escamosas en estadios I, II, III y IV de la FIGO fueron 81,3, 75,2, 42,7 y 26,1%, respectivamente, mientras que para el adenocarcinoma fueron 75,9, 62,9, 29,2 y 0%, respectivamente. El análisis multivariado confirmó una asociación





significativa entre la tasa de supervivencia y el tipo histológico ($P < 0,0001$) y la edad ($P = 0,0037$).

Por lo que se concluyó que el cáncer de cuello uterino en estadio temprano (estadios I y II) con componente glandular tuvo una tasa de supervivencia a 5 años más baja que el carcinoma de células escamosas en los casos en que la radioterapia fue el tratamiento primario. (10).

La base del tratamiento del cáncer cervicouterino recurrente, si no ha sido tratado previamente con radioterapia o si la recurrencia se presenta por fuera del campo radiado, se debe considerar el tratamiento con teleterapia externa más quimioterapia concomitante y/o braquiterapia, individualizando los casos y valorando la posibilidad de resección quirúrgica como primer opción terapéutica (11). Después del tratamiento ante una recurrencia la tasa de sobrevida libre de enfermedad se ha reportado hasta de un 40% (12).

La mortalidad quirúrgica reportada en la literatura mundial, se encuentra alrededor del 5% para este procedimiento, con tasas de supervivencia del 50% en pacientes adecuadamente seleccionadas (13).

En México, en el estudio del Doctor Torres Lobatón y cols, se reportó una mortalidad operatoria relacionada con la exenteración pélvica de 3.7% y un periodo libre de enfermedad a 24 meses del 48.8%, similar a lo reportado en la literatura mundial (14).





Aunque la exenteración pélvica es uno de los tratamientos quirúrgicos de rescate en pacientes con cáncer cervicouterino con recurrencia central posterior a tratamiento radical con quimiorradiación, se ha reportado hasta un 30% de laparotomías no exploradoras debido a imposibilidad de realizar dicho procedimiento por cuestiones técnicas quirúrgicas. (15). El Hospital Peking Union Medical College realizó un estudio retrospectivo en pacientes con adenocarcinoma de cuello uterino tratados principalmente con radioterapia definitiva o quimiorradioterapia concurrente, en donde evaluaron si la histerectomía adyuvante podría mejorar los resultados en esas pacientes. Incluyeron 106 pacientes en estadios clínicos IB-IVA, tratadas con radiación externa (45-50,4Gy en 25 a 28 fracciones) y braquiterapia (27-36Gy en 4 a 7 fracciones), el 85,8% de los pacientes se combinaron con quimioterapia simultánea con cisplatino o paclitaxel. Se compararon los resultados entre 51 pacientes que se sometieron a histerectomía complementaria vs 55 pacientes, en donde la supervivencia general (SG) a 3 años y la supervivencia libre de progresión (SLP) fueron 82,3% y 57,8%, respectivamente. Las tasas de SG a 3 años, SLP, control pélvico y control a distancia del grupo de histerectomía complementaria y del grupo de RT estándar fueron 82,2% y 82,5% ($p = 0,15$), 66,4% y 49,4% ($p = 0,098$), 85,6% y 74,5 % ($p = 0,22$) y 73,8% y 59,5% ($P= 0,168$), respectivamente. De los 106 pacientes, 38 (35,8%) pacientes habían fallecido y 49 (46,2%) pacientes habían recaído. De ellos, 9 casos (8,5%) presentaron recurrencias locales y 28 (26,4%) recurrencias a distancia. Además, 12 (11,3%) pacientes desarrollaron recaídas tanto locales como a distancia. 18 de 51 (35,2%) pacientes sometidos a cirugía mostraron una respuesta patológica completa. El tamaño del tumor y el estado de respuesta después de la RT fueron factores significativos de SLP ($p = 0,033$ y $0,022$, respectivamente). Los pacientes con tumor residual en patología quirúrgica tuvieron un menor control regional significativamente ($p = 0,021$) y una SG más pobre ($p = 0,049$).





PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El diagnóstico de cáncer cervicouterino en estadios localmente avanzado se ha reportado hasta en un 49% siendo el tratamiento de elección la concomitancia con quimioterapia-radioterapia seguida de braquiterapia. Sin embargo, un porcentaje de pacientes presentan persistencia y/o recurrencia tumoral posterior al tratamiento convencional con una sobrevida global a 5 años de 12%. Teniendo como única opción terapéutica la histerectomía complementaria o exenteración pélvica con fines de lograr el control de la enfermedad con sobrevida a 5 años reportada en 20 – 50%.

Considerando que se trata de una cirugía con alta tasa de complicaciones asociadas al procedimiento como son hemorragia transoperatoria, infección de sitio quirúrgico, fístula, etc. Se debe de seleccionar adecuadamente en quienes se pueda obtener un control local de la enfermedad que justifique el procedimiento y así lograr un resultado oncológico satisfactorio.

JUSTIFICACIÓN.

El cáncer cervicouterino tiene una edad de presentación promedio a los 45 años, con una incidencia en mujeres jóvenes en edad productiva económicamente.

A pesar de los esfuerzos en los métodos de implementación para la detección temprana del cáncer cervicouterino, continúa habiendo un número importante de casos reportados al diagnóstico en etapas clínicas localmente avanzadas, lo que implica una menor tasa de curación, mayor morbilidad y mortalidad, así como mayor tasa de persistencia, progresión o recurrencia tumoral.

Adicionalmente sabemos que la enfermedad localmente avanzada presenta menor tasa de respuesta al tratamiento, dejando como única opción terapéutica el tratamiento quirúrgico incrementando la morbilidad, con la finalidad de controlar la enfermedad.





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Considerando la alta tasa de complicaciones tempranas y tardías asociadas al tratamiento de rescate reportada con histerectomía complementaria se debe de considerar en pacientes seleccionadas en las cuales se puede lograr un control local de la enfermedad ofreciendo una sobrevida a 5 años de 20-50%. Lo cual justifica el esfuerzo.





HIPÓTESIS.

La histerectomía complementaria como modalidad de tratamiento determinará si existe persistencia tumoral en más del 50% de las pacientes tratadas con quimioterapia y radioterapia en etapas clínicas avanzadas.

OBJETIVOS.

a) **Objetivo principal**

Establecer si el recibir tratamiento completo convencional con quimioterapia, radioterapia y braquiterapia se asocia a mayor tasa de respuesta patológica en pacientes tratadas con histerectomía complementaria en la unidad de tumores ginecológicos en el servicio de Oncología Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”.

b) **Objetivos específicos:**

- Determinar la presencia de tumor residual en reporte de patología en pacientes que recibieron tratamiento completo e incompleto con quimioterapia, radioterapia y braquiterapia.
- Describir las principales complicaciones tempranas asociadas al procedimiento quirúrgico en pacientes que recibieron tratamiento convencional u otra modalidad de tratamiento:
 - sangrado,
 - lesión vascular o nerviosa,
 - afección a órganos adyacentes.
- Describir las principales complicaciones posoperatorias en pacientes que recibieron tratamiento convencional o alguna otra modalidad de tratamiento:
 - infección de sitio quirúrgico.
 - Infección urinaria.





- absceso residual
- fistula intestinal
- fístulas o incontinencia urinaria

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.

c) Tipo de estudio.

Se trata de un estudio descriptiv transversal, retrospectivo y analítico.

d) Población.

Se analizarán xpedientes de pacientes tratadas en el servicio de tumores ginecológicos de la unidad de oncología del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”, con diagnóstico de cáncer cervicouterino en etapas clínicas avanzadas.

e) Tamaño de la muestra

Se realizo cálculo de la muestra en un universo de 86 expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino recurrente o persistente que recibieron tratamiento quirúrgico en el periodo comprendido entre enero del 2016 a diciembre del 2020, con un nivel de confianza de 95% con una proporción 45% con un total requerido de 78 con una proporción de perdida esperada de 15% con ayuda de la formula.

f) Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Los expedientes que se analizarán n este estudio serán seleccionados de acuerdo con los siguientes criterios:





Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes con diagnóstico histopatológico confirmado de cáncer cervicouterino en etapas clínicas localmente avanzadas.
- Expedientes de pacientes tratadas inicialmente con quimiorradioterapia concomitante que presentaron recurrencia o persistencia de la enfermedad.
- Expedientes de pacientes que fueron tratadas quirúrgicamente con histerectomía complementaria.

Criterios de exclusión

- Expediente incompleto o no encontrado en el archivo clínico del servicio de oncología del Hospital General de México
 - Pacientes con metástasis a cérvix o tumor de origen ginecológico diferente al cáncer de cérvix.

Criterios de eliminación

- No

Definición de variables.

Tabla de variables.

Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	
Tipos de tratamiento	Tratamiento inicial de cáncer de cérvix avanzado	Cualitativa	No aplica	1= quimioterapia + radioterapia 2=radioterapia + quimioterapia + braquiterapia 3 = radioterapia
Tipo de cirugía	Tratamiento quirúrgico realizado para la recurrencia o persistencia de la enfermedad	Cualitativa	No aplica	1=Histerectomía tipo I 2=Histerectomía radical tipo II 3=Histerectomía radical tipo III
Residual tumoral	Reporte histopatológico	Cualitativa	No aplica	1= Si 2= No





Procedimientos

Se analizará el contenido de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de cáncer de cervix con etapas clínicas avanzadas las cuales fueron establecidas por el tamaño de tumor y la extensión a tejidos adyacentes de acuerdo a la clasificación de FIGO 2018 que comprende aquellos tumores mayores de 4cm, con extensión a vagina y/o parametrios que fueron tratadas inicialmente con esquema de quimioterapia basada en platino, radioterapia y braquiterapia, o la combinación de alguna de estas modalidades de tratamiento, que durante el seguimiento presentaron persistencia y/o recurrencia central identificada mediante clínica y/o estudio de imagen posterior al tratamiento. Las cuales fueron sometidas a histerectomía complementaria y se corroboró mediante el reporte de patología definitiva en el cual se identificó la presencia de células neoplásicas y la dimensión medida en centímetros en la pieza de patología encontrados en el archivo clínico de la unidad 111 del Hospital General de México, en el periodo comprendido entre enero de 2016 a diciembre del 2020. Con tabulación en hoja de cálculo de Microsoft Excel mediante tablas y con ayuda de una tabla de recolección de datos (ver anexos)

Análisis estadístico

El estudio de la población fue meramente descriptivo, se reportaron las variables categóricas como frecuencias y porcentajes en los distintos grupos, mientras que las variables cuantitativas se midieron con medidas de tendencia central como media y mediana con sus respectivas medidas de dispersión.





IMPLICACIONES ÉTICAS DEL ESTUDIO Y BIOSEGURIDAD.

Se tomaron en cuenta para la realización del estudio la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong-Kong, septiembre de 1989. En donde se establece: es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad.

Ya que se trata de un estudio con carácter retrospectivo, donde no se realizará ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado SIN RIESGO por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.

Durante el desarrollo del estudio, todos los procesos que se efectuaran para la obtención y recolección de datos así como su análisis estarán bajo las normas y estatutos preestablecidos y las dictaminadas por el Comité de Ética y Bioseguridad del Hospital General de México, "Dr. Eduardo Liceaga".





SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



RECURSOS DISPONIBLES.

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, no se necesita de recursos financieros. El investigador principal realizara la revisión de expedientes, la recolección de datos, el análisis de estos y la redacción del proyecto

RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

El presente estudio se realizará como tesis para la obtención de título de especialidad en ginecología oncológica y valorar su poder de recomendación y validez para la publicación de éste en una revista científica.

RECURSOS NECESARIOS

Los recursos materiales serán los ya existentes dentro del Hospital, acceso a los expedientes del archivo clínico de la Unidad de Oncología. Se utilizará expedientes médicos bajo el reglamento de confidencialidad del mismo.





RESULTADOS.

La muestra de estudio se conformó por 86 expedientes de pacientes. El promedio de edad fue 46 años, el rango de edad fue de 22 a 69 años. (gráfico 1). Se encontró que el 36% de los casos de cáncer cérvico uterino predominaron en el grupo de 41 a 50 años (gráfico 1).

Gráfico. 1 Distribución de la población de acuerdo con la incidencia de cáncer cérvico uterino de acuerdo con el grupo etario.

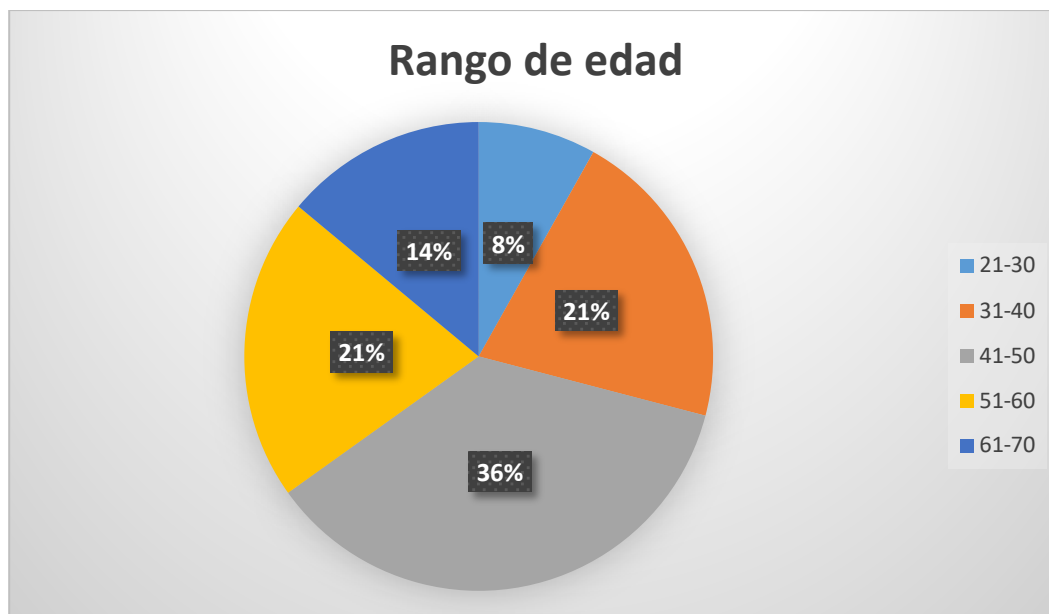




Tabla 1. Descripción de la población de acuerdo con el grupo etario.

	Frecuencia	Porcentaje
	N=86	%
De 21-30 años	7	8.1
De 31 a 40 años	18	20.9
De 41 a 50 años	31	36.0
De 51 a 60 años	18	20.9
De 61 a 70 años	12	13.9
Total	86	100.0

Tabla 2. Estadio o Etapa clínica de la FIGO con la que se clasifico el paciente en un inicio.

	Frecuencia	Porcentaje
	n	%
IB3	8	9.3
IIA2	5	5.8
IIB	47	54.6
IIIB	15	17.4
IIIC1	3	3.4
IIIC2	6	6.9
IVA	2	2.3
Total	86	100.0





En este estudio el 66.2% de las pacientes (n=57) cursó con carcinoma epidermoide de cérvix siendo la estirpe histológica más frecuente, seguido del adenocarcinoma con el 30.2% (n=26) y en menor proporción histologías como células claras, neuroendócrinos y poco diferenciados 3% (n=3) (tabla 3).

Tabla 3. Clasificación de acuerdo con el tipo histológico inicial.

	Frecuencia n	Porcentaje %
Epidermoide	57	66.2
Adenocarcinoma	26	30.2
Otro	3	3.4
Total	86	100.0

Los casos de recurrencia se presentaron en el 26.4% de los casos (n=14) y la persistencia en el 73.5% de los casos (n=39) (tabla 4).

Tabla 4. Recurrencia y persistencia de cáncer cervicouterino.

	Frecuencia	Porcentaje (%)
Recurrencia	14	26.4
Persistencia	39	73.5
Total	53	100%





El tratamiento inicial previo a la recurrencia, de mayor frecuencia fue el ciclo pélvico completo 61.6% (n=53), y teleterapia en el 38.3% de la población (n=33) (tabla 5).

Tabla 5. Descripción del tipo de tratamiento inicial.

	Frecuencia n	Porcentaje %
Teleterapia	33	38.3
Ciclo pélvico completo	53	61.6
Total	86	100.0

De las 86 pacientes que fueron sometidas a la intervención quirúrgica, el 61.6% fueron sometidas a histerectomía tipo I, el 29.1% a histerectomía radical tipo II, el 9% a histerectomía radical tipo III. (Tabla 6).

Tabla 6. Tipo de intervención quirúrgica.

	Frecuencia	Porcentaje
Histerectomía tipo I	53	61.6
Histerectomía radical tipo II	25	29
Histerectomía radical tipo III	8	9
Total	86	100.0





La recurrencia de los casos se presentó de manera local en el 36% de las pacientes (n=31), y locoregional en el 25% (n=22); el 38.3% (n=33) restante permaneció sin datos de recurrencia (tabla 7).

Tabla 7. Lugar de recurrencia posterior a la intervención quirúrgica.

	Frecuencia	Porcentaje
Local	31	36.0
Locoregional	22	25.5
Sin recurrencia	33	38.3
Total	86	100.0

Principales factores clínicos e histopatológicos relacionados al tratamiento que presentaron recurrencia o persistencia.

En el 16% de la población con 13 sujetos se observó recurrencia de la enfermedad principalmente en los estadios clínicos IIB 57 % (n=8). En cuanto a los casos de persistencia se observaron en el 45% de la población. De los cuales el 51.2% perteneció al estadio clínico IIB.





Tabla 8. Descripción de la incidencia de recurrencia y persistencia de cáncer cervicouterino en relación con el estadio clínico de acuerdo con la clasificación FIGO.

	RECURRENCIA	PERSISTENCIA
	n= / (%)	n= / (%)
IB3	n= 2 (14.5%)	n=3 (7.6%)
IIA2	n=1 (7.1%)	n=3(7.6%)
IIB	n=8 (57%)	n=20(51.2%)
IIIB	n=3 (21.4)	n=6(15.3%)
IIIC1	0.0%	n=3 (7.6%)
IIIC2	0.0%	n=2(5.1%)
IVA	0.0%	n=2(5.1%)
Total	14 (100)	39 (100)

Tabla 9. Tipo de cirugía que se realizó con más frecuencia en pacientes sometidas a laparotomía por cáncer cervicouterino persistente o recurrente al tratamiento con quimio y radioterapia.

	RECURRENCIA	PERSISTENCIA
	n/(%)	n/(%)
Histerectomía tipo i	7 (50%)	19 (48.7%)
Histerectomía radical tipo II	6 (42%)	13 (33.3%)
Histerectomía radical tipo III	1 (7.1%)	7 (17.9%)
Totales	14 (100%)	39 (100%)





Tabla 10. Relación entre el tipo de terapia y la frecuencia de recurrencia o persistencia de cáncer cervicouterino.

	RECURRENCIA	PERSISTENCIA
Teleterapia	0 (0.0%)	17 (25.6%)
Ciclo pélvico completo	14 (100%)	22 (56.4%)
Totales.	14(100)	39 (100)

Las complicaciones mayores asociadas al procedimiento de rescate quirúrgico fueron fistulas, sepsis urinaria, insuficiencia renal aguda, neumonía nosocomial, hemorragia, y otros tipos de complicaciones (tabla 12).





Tabla 11. Frecuencia de complicaciones asociadas al tipo de procedimiento quirúrgico.

COMPLICACIONES		DURANTE LA CIRUGIA	MAYORES	MENORES
		n (%)	n (%)	n (%)
Histerectomía tipo I	53	4(7.5%)	4 (7.5%)	4 (7.5%)
Histerectomía tipo II	25	7(28%)	4(16%)	4(16%)
Histerectomía radical tipo III	8	5(62%)	4(50%)	2(25%)
Totales	86(100%)	16(18.6%)	12(13.9%)	10(11.6%)
P		0.001	0.001	0.005

La complicación mayor más frecuentes en esta población fueron las fistulas urinarias e intestinales en 11.6%, seguida de la sepsis urinaria en 3.4% encontranda principalmente en pacientes sometidas a histerectomía radical tipo III (tabla 12).





Tabla 12. Complicaciones mayores (morbilidad posoperatoria por procedimiento quirúrgico).

		Fistulas	Sepsis urinaria	Neumonía
Histerectomía radical tipo I	53	4 (7.5%)	0	0
Histerectomía radical tipo II	25	4 (16%)	1 (4%)	0
Histerectomía radical tipo III	8	2 (25%)	2 (25%)	1
	86	10 (11.6%)	3	1

Tabla 13. Complicaciones menores (morbilidades posoperatorias por procedimiento quirúrgico).

		Infección de sitio QX	Otras
		n=(%)	n= (%)
Histerectomía radical tipo I	53	3 (5.6%)	1 (1.8%)
Histerectomía radical tipo II	25	2 (8.0%)	2 (8.0%)
Histerectomía radical tipo III	8	1 (12%)	1 (12%)
Total	86	6(6.9%)	4(4.6%)





De acuerdo con el reporte histopatológico posterior a la cirugía de rescate, el 61.6% de los casos presentó reporte de patología positiva a malignidad cervicouterina. El 38.3% de los casos se mantuvo sin datos de malignidad en reporte final de patología. (tabla 14)

Tabla 14. Reporte histopatológico (RHP) definitivo posterior a la cirugía.

	Positivo a malignidad	Negativo a malignidad
	n (%)	n (%)
Histerectomía radical tipo I	26(49%)	27(50.9%)
Histerectomía radical tipo II	19(76%)	6(24%)
Histerectomía radical tipo III	8(100%)	0(0%)
Total	53(61.6%)	33(38.3%)





DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino representa una de las principales causas de muerte a nivel mundial en mujeres, tan sólo en el año 2018 se contabilizaron alrededor de 311 mil muertes por esta causa, principalmente en países de escasos recursos.

Cuando se presenta enfermedad recurrente o persistente posterior al tratamiento convencional con quimiorradioterapia en enfermedad localmente avanzada es de carácter obligatorio realizar un procedimiento quirúrgico a través de histerectomía complementaria con pacientes que superen tumoraciones >4cm (estadio IB2/IIA2), específicamente, en nuestro estudio 26% (n=14) presentaron recurrencia y 73% (n=39) persistencia, con mayor prevalencia del estadio IIB con un acumulado de 57% (n=8) de casos con recurrencia y 51% (n=20) de estos con persistencia. Estos son congruentes a lo ya reportado por Torres-Lobatón en la propia sede donde se llevó a cabo el estudio.

El reporte histológico definitivo posterior al tratamiento quirúrgico es de utilidad para corroborar la recurrencia 26% (n=14), persistencia 73% (n=39) así como aquellas pacientes que no tuvieron residual tumoral 38% (n=33). De igual forma se identificaron las estirpes histológicas mas frecuentes 66% (n=57) para carcinoma epidermoide y 30% (n=26) para adenocarcinoma, lo cual tiene relación con otros estudios reportados en la literatura.

En cuanto al manejo quirúrgico en la población se realizó a través de histerectomía tipo I en la mayoría de los casos con 61% (n=53), seguido de histerectomía tipo II 29% (n=25) y 9% (n=8) para histerectomía tipo III.

En cuanto a la extensión de la recurrencia o persistencia se observó el siguiente comportamiento: 36% (n=31) de forma local, 25% (n=22) loco regional y 38% (n=33) sin recurrencia de acuerdo al reporte definitivo de patología.





Como se mencionó anteriormente la modalidad de tratamiento para tumores localmente avanzados de cérvix consiste en radioterapia con quimioterapia así como braquiterapia, al cual denominamos ciclo pélvico completo, sin embargo no todas las pacientes son candidatas a recibir tratamiento con braquiterapia, de las 14 pacientes que presentaron recurrencia todas habían recibido ciclo pélvico completo como modalidad de tratamiento. Y de las pacientes que presentaron persistencia de la enfermedad 25% (n=17) recibieron únicamente teleterapia y 56% (n=22) recibieron ciclo pélvico completo. Lo cual contrasta con lo reportado en la literatura ya que el ciclo pélvico completo es la modalidad de tratamiento estandar con mejor control de la enfermedad que únicamente tratamiento con teleterapia sin braquiterapia lo que haría pensar que conlleva mas riesgo de persistencia de la enfermedad. Sin embargo esto se puede explicar debido a que las pacientes con persistencia de la enfermedad que recibieron ciclo pélvico completo se presentaban con una etapa clínica mayor que aquellas que solo recibieron teleterapia.

Dentro de las complicaciones mayores observadas en este estudio vimos que se presentaron en 14 pacientes (16%), siendo las mas frecuentes, fístulas intestinales y urinarias 11.6%, sepsis urinaria 3% y neumonia 1%. Dentro de las complicaciones menores observadas la infección de sitio quirúrgico se encontró en 6.9% de las pacientes.

Finalmente, reconocemos que una de las principales debilidades del presente es la metodología retrospectiva. Por lo que, en posteriores estudios se debe considerar el seguimiento de las pacientes de forma prospectiva con la finalidad de generar información con una mayor capacidad de análisis. Aunque, entre las fortalezas del presente se encuentra el número de pacientes incluidas en el estudio, además de tratarse de una muestra homogénea y el seguimiento posterior a la cirugía.





CONCLUSIONES

La histerectomía complementaria sigue siendo la mejor modalidad de tratamiento para pacientes que presentan sospecha de recurrencia o persistencia en cáncer cervicouterino localmente avanzado tratado con quimiorradioterapia y braquiterapia, con fines de controlar la enfermedad.

Por lo que es importante conocer la relación entre las diferentes modalidades de tratamiento y la presencia de actividad tumoral (persistencia o recurrencia) corroborada con reporte de patología de acuerdo a la pieza quirúrgica posterior a la histerectomía complementaria. Así como la incidencia de acuerdo al tipo histológico. Con la finalidad de justificar la indicación quirúrgica en estas pacientes para lograr un control de la enfermedad a pesar de las complicaciones relacionadas al procedimiento.





Referencias.

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394–424.
2. Alicia D-LN, María T-TL, María G-TD, Moreno- González MM. Detección precoz del cáncer en la mujer, enorme desafío de salud en México. Algunas reflexiones. *Rev Salud Pública y Nutr.* 2017;16(3):13–22.
3. Torres Lobatón A, Bustamante Iglesias IJ, Torres Rojo A, Oliva Posada CJ, Morales Palomares, Ángel M, Román Bassaure E. Cáncer cervicouterino. Perfil epidemiológico en 1,217 pacientes. *Seguro Popular. Ginecol Obs Mex.* 2013;81(02):71–6.
4. Disaia P CT. *Pre invasive disease of the cervix.* 6th ed. Mosby, editor. St. Louis: eds. *Clinical gynecologic oncology.*; 2002. 1–33 p.
5. Eifel J, Berek S MA. *Cancer of the cervix. Principles and practice of oncology.* 7th Ed., (Philadelphia (PA): Lippincot-Raven); 2018. 1305–6 p.
6. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet.* 2018;143:22–36.
7. Lopez MJ, Spratt JS. Exenterative pelvic surgery. *J Surg Oncol.* 1999;72(2):102–14.
8. Schmidt AM, Imesch P, Fink D, Egger H. Indications and long-term clinical outcomes in 282 patients with pelvic exenteration for advanced or recurrent cervical cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2012;125(3):604–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.03.001>
9. Wang J, Wang T, Yang Y, Chai Y, Shi F, Liu Z. Patient age, tumor appearance and tumor size are risk factors for early recurrence of cervical cancer. *Mol Clin Oncol.* 2015;3(2):363–6.
10. Choi J, Sim JS, Lee HJ. Recurrent Uterine Cervical Carcinoma: Spectrum of Imaging Findings. *Korean J Radiol.* 2000;1(14):198–207.
11. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical cancer, version 3.2019. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw.* 2019;17(1):64–84.
12. Thomas GM, Dembo AJ, Myhr T, Black B, Pringle JF, Rawlings G. Long-term results of concurrent radiation and chemotherapy for carcinoma of the cervix recurrent after surgery. *Int J Gynecol Cancer.* 1993;3(4):193–8.
13. Kim JS, Kim JS, Kim SY, Kim KH, Cho MJ. Hyperfractionated radiotherapy with concurrent chemotherapy for para-aortic lymph node recurrence in carcinoma of the





- cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;55(5):1247–53.
14. Marnitz S, Dowdy S, Lanowska M, Schneider A, Podratz K, Köhler C. Exenterations 60 Years after first description; Results of a survey among US and German gynecologic oncology centers. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19(5):974–7.
 15. Torres-Lobatón A, Lara-Gutiérrez C, Oliva-Posada JC, Torres-Rojo A, Román-Bassaure E, Morales-Palomares MÁ, et al. Laparotomies for cervical cancer persistent or recurrent after radiation therapy. An experience with 931 patients. *Gac Mex Oncol.* 2011;10(6):335–42.
 16. Nadeem R. Abu-Rustum, Richard R. Barakat, Douglas A. Levine. Nadeem R. Abu-Rustum, Richard R. Barakat DAL. *Atlas of Procedures in Gynecologic Oncology.* 3rd Editio. 2013. :1-14.
 17. Torres-lobatón A, Lara-gutiérrez C, Oliva-posada JC, Torres-rojo A, Morales-palomares MÁ, Hernández-aten D, et al. Cáncer cérvico-uterino; experiencia con 429 exenteraciones pélvicas Cervical cancer an experience with 429 pelvic exenterations. 2010;73(3):154–60.
 18. DIETL A, AUMANN K, BECKMANN MW. Tumor Handling of Early-stage Cervical Cancer: A Literature Analysis of Villoglandular Adenocarcinoma of the Cervix. *Anticancer Res.* 2020;40(6):3049–53.
 19. Torres-lobatón A, Lara-gutiérrez C, Oliva-posada JC, Torres-rojo A, Morales-palomares MÁ, Hernández-aten D, et al. Cáncer cérvico-uterino; experiencia con 429 exenteraciones pélvicas Cervical cancer an experience with 429 pelvic exenterations. *Rev Med Hosp Gen Mex.* 2010;73(3):154–60.
 20. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, Yamaguchi S, Kuzuya K, Nakanishi T, et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol.* 2006;101(2):234–7.
 21. Guideline NCC. NCCN Clinical Practice Guidelines in oncology, cervical cancer. In 2014.
 22. Fujiwara K, Monk B, Devouassoux-Shisheboran M. Adenocarcinoma of the Uterine Cervix: Why Is it Different? *Curr Oncol Rep.* 2014;16(12).
 23. Bergengren L, Lillsunde-Larsson G, Helenius G, Karlsson MG. HPV-based screening for cervical cancer among women 55-59 years of age. *PLoS One.* 2019;14(6):1–12.
 24. Carrillo-García A, Ponce-de-León-Rosales S, Cantú-de-León D, Fragoso-Ontiveros V, Martínez-Ramírez I, Orozco-Colín A, et al. Impact of human papillomavirus coinfections on the risk of high-grade squamous intraepithelial lesion and cervical cancer. *Gynecol Oncol* [Internet]. 2014;134(3):534–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2014.06.018>





25. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: Collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer*. 2006;120(4):885–91.
26. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. 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. *Obstet Gynecol Surv*. 1999;54(9):571–3.
27. European Society of Gynaecological Oncology. Pocket Guidelines Cervical Cancer. ESGO. 2018;1–48.
28. Bricker M E. Evolution of radical pelvic surgery. *Surg Oncol Clin N Am*. 1994;3(2):197–203.
29. All Ayan, Nicholas Red, Murat Gultekin PD. TEXTBOOK OF GINAECOLOGICAL ONCOLOGY. 4th editio. European, editor. 2016.; 2016.
30. McNeil C. New standard of care for cervical cancer sets stage for next questions. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(6):500–1.
31. Ferrandina G, Ercoli A, Fagotti A, Fanfani F, Gallotta V, Margariti AP, et al. Completion surgery after concomitant chemoradiation in locally advanced cervical cancer: A comprehensive analysis of pattern of postoperative complications. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(5):1692–9.
32. Classe JM, Rauch P, Rodier JF, Morice P, Stoeckle E, Lasry S, et al. Surgery after concurrent chemoradiotherapy and brachytherapy for the treatment of advanced cervical cancer: Morbidity and outcome: Results of a multicenter study of the GCCLCC (Groupe des Chirurgiens de Centre de Lutte Contre le Cancer). *Gynecol Oncol*. 2006;102(3):523–9.
33. Touboul C, Uzan C, Mauguen A, Gouy S, Rey A, Pautier P, et al. Prognostic Factors and Morbidities After Completion Surgery in Patients Undergoing Initial Chemoradiation Therapy for Locally Advanced Cervical Cancer. *Oncologist*. 2010;15(4):405–15.
34. Coleman R, Keeney E, Freedman R, Burke T, Eifel P, Rutledge F. Radical Hysterectomy for Recurrent Carcinoma of the Uterine Cervix after Radiotherapy. Vol. 55, *Gynecologic Oncology*. 1994. p. 29–35.
35. Berek JS, Howe C, Lagasse LD HN. Pelvic exenteration for recurrent gynecologic malignancy: Survival and morbidity analysis of the 45-year experience at UCLA. *Gynecol Oncol*. 2005;99:153–9.





Anexos

Tabla de recolección de datos.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa	Años	
Tamaño	Diámetro del tumor	Cuantitativa	Centímetros	
Tipo histológico	Histología del tumor asociado al diagnóstico del paciente.	Cualitativa	No aplica	Epidermoide Adenocarcinoma Otro
Estadio Clínico	Etapa clínica de la FIGO con la que se clasificó el paciente en un inicio.	Cualitativa	No aplica	1A2 1B1 1B2 1B3 IIA1 IIA2 IIB IIIA IIIB IIIC1 IIIC2 IVA IVB
Tipo de tratamiento de radioterapia	Tipo de radiación recibida durante el tratamiento del cáncer cervicouterino	Cualitativa	No aplica	Teleterapia Braquiterapia Ciclo pélvico completo (teleterapia + braquiterapia)
Numero de ciclos de	Tratamiento total de	Cuantitativa	Numero de ciclos	





quimioterapia	cisplatino recibido por la paciente			
Recurrencia de enfermedad	Presencia de enfermedad después de 6 meses de haber concluido el tratamiento	Cualitativa	No aplica	Si No
Persistencia de la enfermedad	Presencia de actividad tumoral en los primeros 6 meses de haber concluido el tratamiento	Cualitativa	No aplica	Si No
Lugar de presentación de recurrencia	Sitio de presentación del tumor recurrente dentro o fuera de la pelvis	Cualitativa	No aplica	1=Local 2=Locorregional 3=A distancia
Tipo de cirugía	Tratamiento quirúrgico realizado para la recurrencia o persistencia de la enfermedad	Cualitativa	No aplica	1=Histerectomía tipo I 2=Histerectomía radical tipo II 3=Histerectomía radical tipo III 4=Exenteración pélvica anterior 5=Exenteración pélvica posterior 6=Exenteración pélvica total 7=Laparotomía exploradora con datos de irresecabilidad 8=Otra





Reporte histopatológico	Dictado por patología que reporta pieza quirúrgica enviada en procedimiento quirúrgico	Cualitativa	No aplica	1=Positivo a malignidad 2=Negativo a malignidad
Causas de irresecabilidad	Motivo por el cual no fue posible realizar la cirugía curativa posterior a la laparotomía exploradora	Cualitativa	No aplica	1=Primario irresecable 2=Metástasis ganglionares para aórticas 3=Metástasis a distancia
Tipos de excentración pélvica	Procedimiento de excentración pélvica de acuerdo a la clasificación de Rutledge	Cualitativa	No aplica	1=Anterior 2=Posterior 3=Total
Complicaciones mayores	Eventualidad ocurrida en el posoperatorio grave que puede poner en riesgo la función de un órgano o la vida	Cualitativa	No aplica	1=Fistulas 2=Sepsis urinaria 3=Insuficiencia renal aguda 4=Neumonía nosocomial 5=Hemorragia 6=Otros
Complicaciones menores	Eventualidad ocurrida en el posoperatorio que no pone en riesgo la función de un órgano ni la vida	Cualitativa	No aplica	1=Infección y/o dehiscencia de herida quirúrgica 2=Pielonefritis 3=Absceso pélvico 4=Desequilibrio hidroelectrolítico 5=Fugas intestinales 6=Fugas urinarias





				7=Otros
Evolución sin actividad tumoral	Periodo de tiempo libre de actividad tumoral posterior a la cirugía	Cuantitativa	Meses	
Evolución con recurrencia tumoral	Periodo de tiempo en que aparece la recurrencia tumoral después de la cirugía	Cuantitativa	Meses	
Casos perdidos sin actividad tumoral	Pacientes que abandonaron su seguimiento sin actividad tumoral dentro de los primeros 6 meses posterior a la cirugía	Cualitativa	No aplica	1= si 2= no

