



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

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**“Comparación de criterios WHO Y RECIST en
estudios con Diagnóstico de CaCu avanzado por
TC”**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE

**ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:
DR. ISAAC ZAVALA SÁNCHEZ**

**ASESOR
DR. ENRIQUE GRANADOS SANDOVAL**

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO. MAYO DE 2022

RPI: 177.2022



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.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES
PARA LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE**

**“Comparación de criterios WHO Y RECIST en
estudios con Diagnóstico de CaCu avanzado por
TC”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA
DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA**

**PRESENTA:
DR. ISAAC ZAVALA SÁNCHEZ**

**ASESOR
DR. ENRIQUE GRANADOS SANDOVAL**

MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO. MAYO DE 2022

RPI: 177.2022

APROBACIÓN DE TESIS

Dr. Israel David Pérez Moreno

Coordinador Encargado de Enseñanza e Investigación

Dr. Enrique Granados Sandoval

Profesor titular del Curso Universitario de Especialización
Médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Dr. Agustín Trejo Pimentel

Profesor Adjunto del Curso Universitario de Especialización
Médica en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica

Dr. Enrique Granados Sandoval Asesor de tesis
Médico Adscrito y Profesor titular del Curso Universitario de
Especialización Médica en Imagenología Diagnóstica y
Terapéutica

AGRADECIMIENTOS

Así como el Padre me ha amado, así también yo los he amado a ustedes;
permanezcan en mi amor (Jn 15:9).

Sin embargo, en todo esto somos más que vencedores por medio de aquel que nos
amó (Ro 8:37).

Una etapa está por concluir, una etapa que ha representado tanto la parte más feliz
como la parte más triste de mi vida. En la vida caminamos por un valle de lágrimas,
que parece no tener fin, pero en el camino hay gente que ilumina el camino como sol
en invierno y estrella en la noche. Caminé el túnel más oscuro y más doloroso de mi
vida al perder a mi madre, ella era mi sol; pero aun bajo la tormenta tenía a mi otro
gran roble, mi padre.

A mi bella y más maravillosa madre Maria Enriqueta Sanchez Estevez no tengo más
que agradecimiento, porque cargo cada centímetro de dolor por nosotros, por nuestro
futuro; cada abrazo y cada beso eran fuerza para el alma; te juro que intento dar lo
mejor de mi cada día, gracias por todo lo que hiciste por mi mama que fue mucho más
que suficiente. Y como tú me lo dijiste “yo te amo en este mundo y en el otro”, yo te
amare en la tierra y en el cielo hasta la eternidad.

A mi padre Rogelio Zavala Medina, un hombre de valores incorruptibles, firme en
decisión, pero al mismo tiempo tan cariñoso que ha dado su tiempo y vida a nosotros;
siempre he estado muy orgulloso de usted y tiene que tener la seguridad de que este
mundo no va a cambiar mis principios y valores que tanto nos inculcaste, que si bien
he fallado en algunos he intentado retomar el camino. Usted es mi otro sol y sabe que
no hay cosa que no daría o haría por usted. Lo amo muchísimo en cualquier
circunstancia.

Al Dr. Enrique Granados Sandoval porque sin su enseñanza y aceptación no habría podido proseguir en este camino. Siempre una inspiración académica.

A los adscritos que confiaron en mí para brindarme una oportunidad de colaborar con ellos, Dr Jose Antonio Chibras siempre tan profesional en su trabajo y tan comprensible, Dr Piña Moneda un profesor que tiene por bandera la práctica perfecciona pero necesitas hacerlo.

A la Dra Zepeda Cianca quien me ayudó inmensamente en mi preparación académica, haciéndome dar un paso fuerte en mi instrucción profesional, dándome la confianza para realizar estudios más complejos.

ÍNDICE.

Título	8
Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
Antecedentes	10
Objetivos	16
Planteamiento del problema.	17
Justificación	17
Material y métodos	17
Aspectos éticos	20
Resultados	21
Discusión	24
Conclusiones	24
Referencias bibliográficas	24

TÍTULO

Comparación de criterios WHO Y RECIST en Estudios con Diagnóstico de CaCu avanzado por TC

RESUMEN.

Cuando los pacientes con cáncer cervicouterino avanzado se tratan con quimioterapia neoadyuvante, la eficacia se controla por el grado de reducción del tumor. Desde su publicación en 1981, las pautas de la Organización Mundial de la Salud se han practicado ampliamente en ensayos clínicos y en la práctica oncológica, para la evaluación estandarizada de la respuesta tumoral. Con los avances en el tratamiento del cáncer y las imágenes tumorales, en 2000 se introdujo un criterio más simple basado en la medición de tumores unidimensionales en lugar de bidimensionales, denominado Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos. Ambos enfoques tienen cuatro categorías de respuesta: respuesta completa, respuesta parcial, enfermedad estable y enfermedad progresiva. Según la literatura se sugiere el uso de los criterio RECIST para la evaluación de la respuesta en pacientes con Cáncer en tratamiento quimioterapéutico.

Objetivo: Evaluar concordancia entre criterios WHO y RECIST en estudios con Cáncer cervicouterino avanzado.

Material y método:El siguiente estudio es diseño observacional, de tipo estudio es Descriptivo, Relacional, transversal, retrospectivo. Se incluyeron 100 pacientes del sexo femenino de nuestro hospital ISSSTE 1° de Octubre con diagnostico de CaCu avanzado (FIGO IIB a IV) que seran categorizados con criterios RECIST y WHO para evaluar concordancia de respuesta general, entre los mismos por indice de Kappa.

Resultados: Se revisaron 100 expedientes radiológicos durante el periodo de diciembre del 2020 a diciembre del 2021, todos los resultados tomográficos radiológicos en el sistema PACS (sistema de comunicación y archivo de imágenes) de cáncer cervicouterino, donde están descritos los criterios RECIST y se reevaluaron con los criterios WHO. Se llenó hoja de recolección de datos para obtener la información necesaria.

Se identificó la concordancia de las 2 variables en estudio (WHO Y RECIST) como criterios diagnósticos de progresión de enfermedad por medio de la fórmula de Kappa de Cohen, donde se obtuvo un resultado de 0.18 que resulta en grado de acuerdo insignificante.

Palabras Clave: Cáncer Cervicouterino (CaCu), WHO, RECIST.

ABSTRACT.

When patients with advanced cervical cancer are treated with neoadjuvant chemotherapy, efficacy is controlled by the degree of tumor shrinkage. Since their publication in 1981, the World Health Organization guidelines have been widely practiced in clinical trials and oncology practice, for standardized assessment of tumor response. With advances in cancer treatment and tumor imaging, a simpler criterion based on measuring one-dimensional rather than two-dimensional tumors was introduced in 2000, called the Solid Tumor Response Evaluation Criteria. Both approaches have four response categories: complete response, partial response, stable disease, and progressive disease. According to the literature, the use of the RECIST criteria is suggested for the evaluation of response in cancer patients undergoing chemotherapy.

Objective: To evaluate concordance between WHO and RECIST criteria in studies with advanced cervical cancer.

Material and method: The following study is an observational design, the type of study is Descriptive, Relational, cross-sectional, retrospective. We included 100 female patients from our ISSSTE 1° de Octubre hospital with a diagnosis of advanced CC (FIGO IIB to IV) who will be categorized with RECIST and WHO criteria to evaluate concordance of general response, among them by Kappa index.

Results: 100 radiological records were reviewed during the period from December 2020 to December 2021, all the radiological tomographic results in the PACS system (image archiving and communication system) of cervical cancer, where the RECIST criteria are described and were re-evaluated. with the WHO criteria. A data collection sheet was filled out to obtain the necessary information.

The concordance of the 2 variables under study (WHO and RECIST) was identified as diagnostic criteria for disease progression using Cohen's Kappa formula, where a result of 0.18 was obtained, resulting in an insignificant degree of agreement.

Keywords: Cervical Cancer (CC), WHO, RECIST.

INTRODUCCIÓN.

El cáncer cérvico uterino es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer, causa hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de 25 - 69 años y Solamente es superado por el cáncer de mama. En nuestro país es considerado un problema de salud pública que se presenta principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo y frecuentemente se encuentra en estadios avanzados al momento del diagnóstico. En México el cáncer cervicouterino constituye la primera causa de muerte en mujeres, registrándose 4590 defunciones con una tasa de 9.3 por 100,000.

El papel del médico radiólogo en estos casos es el de aportar adecuada caracterización de las lesiones antes y después de la conducta terapéutica a tomar por el médico Oncólogo tratante.

En Imagenología es importante considerar los resultados de Tomografía Computada (TC), ya que pueden ser de gran valor en la planeación del tratamiento, estos no tienen influencia en la asignación del estadio clínico de la FIGO en forma formal; sin embargo el sistema de estadiaje de la FIGO (basado en criterios clínicos), subestima 20-30% de los casos en etapa IB, 23% en etapa IIB y casi 40% en etapa IIIB; mientras que sobrestima 64% de los casos en etapa IIIB. Las principales limitaciones de este sistema es en la evaluación de la invasión a parametrios y pared pélvica, del tamaño tumoral y de metástasis ganglionares o a distancia. Toda esta información que es importante en el estadiaje que dicta el plan terapéutico, se puede evaluar mediante la TC.

Hace unos treinta años se publicaron las directrices de la Organización Mundial de la Salud (WHO) para la evaluación estandarizada de la respuesta tumoral (Miller et al. 1981).

Estas pautas fueron ampliamente aceptadas y se conocieron como "criterios de la OMS" para informar los resultados del tratamiento del cáncer. Este criterio se basó en la medición de las dos dimensiones perpendiculares máximas de la masa tumoral. Dependiendo del cambio porcentual en el producto de estas dimensiones, se identificaron cuatro categorías de respuesta; Respuesta completa (RC), Respuesta parcial (RP), Enfermedad estable (EE) y Enfermedad progresiva (EP). Con el avance del tratamiento del cáncer y las modalidades de imágenes de tumores, surgieron nuevos problemas y, para abordarlos, se introdujeron los Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST), con las mismas categorías, pero proponiendo medida de lesiones en una sola dimensión y obteniendo el resultado de la misma en la Suma de diámetros más largos (SDL)

ANTECEDENTES

MARCO TEÓRICO

1.1 Historia del cáncer cérvico uterino

Hay antecedentes que hablan de cáncer cérvico-uterino (CACU) que se remontan hasta el año 460 a.C. con Hipócrates, quien hizo una amplia descripción del cáncer, en su "corpus Hipocraticum",

de igual manera habla sobre el cáncer de seno, útero y piel, por lo tanto a él se le atribuye la paternidad del término cáncer para designar esta patología.

Posteriormente Aurelio Cornelio Celso, 40 años a.C., en el libro primero de su obra “Ocho Libros de la Medicina”, narra la presencia de un cáncer en los genitales de una noble dama. Galeno, en el año 135 d.C., dedicó una monografía completa al estudio del cáncer.

Hans Hinselmann, en 1925, en Alemania, inventa el colposcopio y Schiller, en 1933, introdujo la prueba de lugol en el examen del cérvix uterino.

Pero más adelante el gran mérito sería para George Papanicolaou y su escuela, los cuales sistematizaron una técnica de diagnóstico con métodos de toma de muestra, fijación en fresco, tinción y nomenclatura de los diferentes tipos de alteración citológica relacionadas con el CACU, publicando en 1954 su Atlas de Citología Exfoliativa.

1.2. Regiones anatómicas principales del cérvix

El Endocérvix se extiende desde el istmo (orificio cervical interno) hasta el ectocervix y contiene el canal endocervical. Está recubierto por un epitelio cilíndrico secretor de moco que forma pliegues y se proyecta dentro del tejido conectivo subyacente formando complejas glándulas o criptas.

El Ectocervix se extiende desde la unión escamocolumnar hasta los fórnicies vaginales y está recubierto de epitelio plano estratificado no queratinizado que es sensible a las hormonas.

La Unión Escamo Columnar (UEC) está localizada en el punto donde el epitelio cilíndrico y el epitelio plano se encuentran. La localización de este punto varía durante la vida como resultado de cambios metaplásicos en el epitelio cilíndrico del cuello uterino. Antes de la pubertad la UEC está usualmente localizada en el orificio cervical externo; después de los partos éste puede encontrarse en el ectocérvix; después de la menopausia la UEC se encuentra usualmente en el canal endocervical.

La Zona de Transformación (ZT). Esta zona incorpora el área de cambio metaplásico del cuello uterino. Es importante en vista del hecho que las células de la zona de transformación son extremadamente susceptibles a carcinógenos y la mayoría de cánceres se originan en la ZT .

1.3 La unión escamocolumnar, cambio metaplásico y la zona de transformación

La unión escamocolumnar está localizada en el punto donde el epitelio plano y el epitelio cilíndrico se encuentran. La localización de este punto varía durante la vida de la mujer debido a los cambios metaplásicos en el epitelio cervical que ocurren después de la pubertad y durante el embarazo. La zona de transformación es el nombre asignado al área del cuello uterino compuesta de epitelio que ha sufrido cambio metaplásico.

Metaplasia es el nombre dado al proceso por el cual un tipo de epitelio completamente diferenciado se transforma en otro.

1.4 El Cáncer Cervicouterino.

El cáncer cérvico uterino es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer, causa hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de 25 a 69 años y solamente es superado por el cáncer de mama. En nuestro país es considerado un problema de salud pública que se presenta principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo; y frecuentemente se encuentra en estadios avanzados al momento del diagnóstico. En México el cáncer cervicouterino

constituye la primera causa de muerte en mujeres, registrándose 4590 defunciones con una tasa de 9.3 por 100,000.

A pesar de los programas de detección establecidos para enfermedad pre invasora, se continúan realizando diagnósticos tardíos, y por lo tanto los tratamientos son poco oportunos y muchas veces solo de tipo paliativo. Esto origina un mal pronóstico y una menor sobrevida en la paciente.

La mayoría de los carcinomas de células escamosas se originan en la UEC. En mujeres jóvenes la UEC es localizada fuera del orificio cervical externo y el tumor tiende a crecer hacia afuera (crecimiento exofítico), en contraste, en pacientes de mayor edad, la UEC es localizada en el canal cervical, por lo que el cáncer cervical tiende a crecer hacia adentro, a lo largo del canal cervical (crecimiento endofítico)

Factores de riesgo.

- Mujeres de 25 a 64 años de edad.
- Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años.
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Infección cérvico vaginal por virus del papiloma humano.
- Múltiples parejas sexuales (del hombre y de la mujer).
- Tabaquismo.
- Desnutrición.
- Deficiencia de antioxidantes.

1.5 El virus del papiloma humano en el Cáncer cervicouterino.

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus DNA de doble cadena de la familia de los Papovaviridae. Está constituido por aproximadamente 8,000 nucleótidos. Se han identificado más de 100 genotipos, la identificación de los serotipos de alto riesgo ha sido importante para definir el blanco terapéutico en la prevención de carcinoma cervical, ya que estos grupos de alto riesgo se asocian hasta al 99.7% de los casos de cáncer cérvico-uterino en todo el mundo.

En recientes estudios se ha demostrado que en 87% de los carcinomas de células escamosas se ha identificado algún genoma VPH asociado con el tumor y en 76.4% de los adenocarcinomas

1.6 Estadificación

La Secretaría de Salud en México establece que el sistema de estadificación para cáncer cervicouterino se hará de acuerdo con el Sistema de Estadificación de la FIGO sin embargo el sistema de estadiaje de la FIGO (basado en criterios clínicos), subestima 20-30% de los casos en etapa IB, 23% en etapa IIB y casi 40% en etapa IIIB; mientras que sobrestima 64% de los casos en etapa IIIIB

1.7 Tomografía computada.

La Tomografía Computada es a menudo usada en la estadificación preoperatoria y en la planificación del tratamiento del cáncer cervical. Para esta evaluación es necesario realizar el estudio con medio de contraste oral e intravenoso. El protocolo que puede usarse es el siguiente: Se prefiere utilizar tomografía multidetector, iniciando como primera fase cortes desde la sínfisis del pubis a las crestas ilíacas y posteriormente un escaneo que abarque todo el abdomen hasta los hemidiafragmas, ambas en dirección caudo-craneal, con el fin de obtener la imagen del útero y el cérvix durante la fase de máximo realce vascular. Se sugiere realizar el estudio con una ingesta mínima de 750-1,000 mL de medio de contraste hidrosoluble disuelto en agua, con una infusión de hasta 120 mL de medio de contraste no iónico intravenoso a una velocidad de 2 mL/seg. La utilidad del medio de contraste oral es que sea útil para distinguir las asas intestinales del tumor, especialmente en pacientes con recurrencia, ya que en estos casos el tumor puede tener una apariencia quística. Se sugiere un intervalo de corte (grosor de corte) de 2.5 mm y a una velocidad 12.5 mm por rotación. Las ventajas de la tomografía son el rápido tiempo de adquisición, no hay artefacto por el movimiento intestinal, y la capacidad de identificar a los órganos durante su pico de reforzamiento vascular, permitiendo la diferenciación entre vasos sanguíneos y nódulos linfáticos.

A continuación se describen algunas de las formas de presentación por Tomografía Computada de las tumoraciones cervicouterinas así como estructuras a evaluar

A continuación se describen algunas de las formas de presentación por Tomografía Computada de las tumoraciones cervicouterinas así como estructuras a evaluar

Tumor primario: El cérvix normal tiene un patrón de reforzamiento variable y muestra un reforzamiento difuso en las imágenes obtenidas unos minutos posteriores a la aplicación del medio de contraste. El tumor primario puede ser hipodenso o isodenso al estroma normal cervical, después de la administración de medio de contraste. El 50% de los cánceres en estadio IB se identifican como isodensos al parénquima normal. Cuando el tumor primario es visible, éste tiene áreas de disminución en la atenuación debido a necrosis, ulceración o por una vascularidad disminuida. La necrosis o el antecedente de biopsia pueden observarse como gas en el interior de la masa. El cérvix se muestra con un incremento en su longitud arriba de los 3.5 cm y el diámetro anteroposterior del cérvix es mayor de 6 cm con una baja correlación por TC. Los tumores pueden surgir del canal cervical y tener grados variables de extensión periférica dentro del estroma cervical. El cérvix usualmente tiene una apariencia lisa con un margen bien definido si el tumor está confinado a su interior.

La obstrucción del canal endocervical puede provocar distensión de la cavidad endometrial por sangre, material seroso o pus. Este hallazgo no es común en pacientes tratadas con radioterapia.

El cáncer cervical puede crecer hacia al interior del miometrio o la vagina. La extensión del tumor dentro del cuerpo del útero está asociada con una alta prevalencia de metástasis a distancia.

El reformateo multiplanar puede ser usado para demostrar la extensión en sentido superior como en sentido inferior del tumor, tanto en los planos axiales como coronales. La tumoración

generalmente es hipodensa al miometrio y distiende la vagina. El cáncer cervical exofítico se puede producir al interior de la vagina sin invadir la misma.

Diseminación parametrial: El parametrio es el tejido conectivo entre las hojas del ligamento ancho. Medialmente colinda con el útero, el cérvix y la vagina proximal. Lateralmente se extiende a la pared lateral de la pelvis. Inferiormente está contigua al ligamento cardinal. El parametrio consiste principalmente de grasa, a través de la cual discurren los vasos uterinos, los nervios regionales, el tejido fibroso y los vasos linfáticos.

El uréter distal está dentro del parametrio y éste pasa de la pared lateral de la pelvis a la vejiga aproximadamente a 2 cm del margen lateral del cérvix. Cuando el cáncer cervical se extiende dentro del parametrio el uréter puede ser atrapado por la tumoración. El atrapamiento o involucro del uréter y las masas de tejidos blandos localizadas en el parametrio son signos específicos de una invasión parametrial. Si existe hidronefrosis, el paciente se encuentra en un estadio IIIB. La hidronefrosis, el hidrouréter y el sitio de obstrucción urinaria pueden ser demostrados por TC. La invasión perivascular y el engrosamiento de los ligamentos uterosacos pueden también ser identificados como una invasión parametrial. Los signos menos específicos pueden ser: un incremento en la atenuación asociado a presencia de bandas lineales en la grasa del parametrio, así como un margen cervical mal definido. La baja especificidad de estos signos es debida a que la inflamación parametrial sin extensión tumoral puede ocurrir en pacientes con cáncer cervical. Así como asociarse a otro tipo de condiciones no relacionadas con el Cáncer cervicouterino, ya que la inflamación parametrial puede ser debida a instrumentación cervical, a ulceración del cérvix, así como a infecciones no relacionadas con el tumor, así como a infecciones del tumor cervical, además también puede observarse en pacientes con una cirugía pélvica previa. La nodularidad provocada por la endometriosis puede ser un factor de confusión cuando se valora el parametrio. Otra dificultad observada en la TAC es el diagnóstico erróneo de ligamentos parauterinos y paracervicales normales y vasos como evidencia de tumor parametrial. Estas estructuras pueden aparecer como bandas de tejido blando, pero son más delgadas que un tumor anormal o bandas inflamatorias, las cuales tienden a ser mayores de 3- 4 mm de grosor.

Afección de la pared pélvica lateral: La invasión de la pared pélvica lateral es diagnosticada cuando la pared no está separada del tumor en la exploración rectal. En imagen la invasión es diagnosticada cuando el tumor está a menos de 3 mm de la pared lateral. El ensanchamiento de los músculos piriformes y el músculo obturador interno y el que se logre demostrar una masa de tejido blando que realce con el material de contraste traduce una franca invasión. Los vasos ilíacos son encasillados y comprimidos por el tumor. La destrucción de los huesos pélvicos ocurre por extensión directa. Cuando la enfermedad es extensa los tejidos blandos de la pelvis pueden estar infiltrados de manera difusa por el tumor.

Afección de las vísceras pélvicas: El involucro de la vejiga o del recto constituye el estadio IV A y éste ocurre por extensión local del tumor. Esta invasión es confirmada por cistoscopia o proctoscopia y biopsia. Los signos tomográficos de invasión son la pérdida de los planos grasosa nivel perivesical o perirrectal, engrosamiento nodular asimétrico de la pared rectal o de la pared vesical, la presencia de una masa intraluminal, y la formación de una fístula acompañada de aire en el interior de la vejiga. La sensibilidad de la TAC es baja para detectar la invasión de la mucosa de la vejiga. La afección de la vejiga ha sido reportada en pacientes con diseminación de la enfermedad a otros lugares, como la pared lateral de la pelvis o las metástasis a distancia.

Diseminación linfática: Los nódulos mayores a 1 cm en su diámetro menor, en el plano axial son considerados anormales. Son sugestivos cuando superan los límites máximos de la normalidad para sitios en específico son de 7 mm para los ganglios ilíacos internos, de 9 mm para los ganglios ilíacos comunes, y de 10 mm para los ganglios ilíacos externos. Los ganglios o nódulos linfáticos dentro del parametrio son el primer sitio de afección tumoral. Son tres los relevos ganglionares que participan en la diseminación del tumor. Los encontrados hacia la región lateral a lo largo de los vasos ilíacos externos, los encontrados en la ruta hipogástrica a lo largo de los vasos ilíacos externos y la ruta presacra, la cual discurre a lo largo del ligamento útero-sacro. Estas tres rutas se dirigen hacia los nódulos ilíacos comunes, desde ahí el tumor puede involucrar a los nódulos para-aórticos. Los pacientes con cáncer cervical pueden tener una infección secundaria que resulte en adenomegalias.

El reforzamiento de los nódulos malignos y los nódulos benignos es similar tanto en la fase arterial como venosa, después de la administración de material de contraste. Sin embargo, si se detectan nódulos con necrosis central, el valor predictivo positivo es del 100%.

Metástasis Distantes: Las metástasis a distancia del cáncer de cuello uterino generalmente se deben a una enfermedad recurrente y se observan en el hígado, los pulmones, los huesos y los ganglios extrapélvicos. Las metástasis hepáticas están presentes en un tercio de los pacientes y aparecen como masas sólidas con realce variable

La radioterapia es el tratamiento local primario para la mayoría de los pacientes con carcinoma cervical locorregionalmente avanzado. El éxito del tratamiento depende de un cuidadoso equilibrio entre la radioterapia de haz externo y la braquiterapia que optimice la dosis para el tumor y los tejidos normales y la duración general del tratamiento. Salvo contraindicaciones médicas, la mayoría de los pacientes con estos tumores avanzados también deben recibir quimioterapia con radioterapia.

La quimioterapia concurrente ahora se considera el tratamiento estándar para muchas pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado.

Una gran mayoría de pacientes con CaCu presentan enfermedad avanzada en los países en desarrollo. Estas pacientes son tratadas con quimioterapia para lograr posibilidad de operación, mejorar las opciones quirúrgicas a favor de la cirugía y detener la evolución natural de la enfermedad. Tradicionalmente, la eficacia de estos fármacos se ha controlado por el grado de reducción del tumor. La estandarización del grado de reducción del tumor mediante el uso de un lenguaje común es importante para comparar la eficacia de los diferentes regímenes de medicamentos utilizados y para comparar los resultados de los estudios / ensayos clínicos. La evaluación de los cambios en el tamaño del tumor en respuesta al tratamiento es un tema crítico en el tratamiento del CaCu avanzado en la práctica clínica, especialmente en los países en desarrollo

En 1981, la OMS publicó los primeros criterios de respuesta tumoral como estándar para evaluar la respuesta al tratamiento. Los criterios de WHO introdujeron el concepto de evaluar la carga tumoral sobre la base de la suma de los productos de los diámetros (SPD) (es decir, el diámetro total del tumor más largo y el diámetro más largo perpendicular al diámetro general más largo) y determinar la respuesta a la terapia mediante la evaluación los cambios desde la línea de base durante el tratamiento.

Estos cambios se clasificaron en cuatro grupos: (a) respuesta completa (el tumor no se detectó durante al menos 4 semanas); (b) respuesta parcial (reducción $\geq 50\%$ en el SPD desde el inicio [confirmado a las 4 semanas]); (c) enfermedad progresiva (aumento ≥ 25 en el tamaño del tumor en una o más lesiones); y (d) enfermedad estable (ni respuesta parcial, respuesta completa ni enfermedad progresiva). Una crítica común a los criterios de la OMS es que, debido a que se usa el SPD, los tumores podrían fácilmente tomarse para representar una enfermedad progresiva sobre la base de cambios menores en el tamaño del tumor o incluso errores de medición. Por ejemplo, un aumento de sólo el 12% en cada dimensión daría como resultado un aumento del 25% en el tamaño del tumor. Además, los criterios originales de WHO no eran explícitos en cuanto a cuántas lesiones se deben medir, qué tan pequeña se puede medir una lesión o cómo se debe definir la progresión.

Durante las décadas que siguieron a la introducción del original los criterios WHO, los grupos cooperativos y las compañías farmacéuticas a menudo modificaron estos criterios para dar cabida a nuevos tratamientos o para abordar áreas que no estaban claras en el documento original.

Estas pautas se han practicado ampliamente en la práctica clínica, así como en el ámbito de la investigación. Diferentes grupos de investigación e investigadores lo han aplicado para la evaluación de la respuesta a la quimioterapia en casi todos los tumores sólidos, ya sean evaluados mediante examen clínico o mediante diagnóstico por imagen. El prefijo "c" con estas categorías de respuesta denota el uso de un examen clínico para evaluar el tamaño del tumor. Esto es importante especialmente en la respuesta clínica completa (cRC), que debe diferenciarse de la respuesta patológica completa (pRC).

Con el avance del tratamiento del cáncer y las modalidades de imágenes de tumores, surgieron nuevos problemas y, para abordarlos, se introdujeron los Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST) en 2000 (Therasseet al., 2000). Los criterios RECIST se basan en la medición unidimensional del tumor, aunque las cuatro categorías de respuesta descritas por la OMS se mantienen con diferentes valores de corte.

El criterio RECIST es más fácil de aplicar y de calcular y se ha aplicado ampliamente para evaluar la respuesta de tumores sólidos. Las imágenes de diagnóstico se consideran indispensables para la aplicación de este criterio y las técnicas modernas de imágenes aumentan aún más la oportunidad de objetividad y estandarización en la evaluación de la respuesta. Sin embargo, el criterio de la WHO todavía se aplica para la evaluación clínica de la respuesta a la quimioterapia en pacientes con cáncer. Se ha argumentado que no existe una gran discrepancia en los grupos de respuesta basados en los criterios de la WHO o RECIST y debido a medición y cálculos más fáciles, RECIST es más conveniente y más simple para la evaluación de la respuesta de los tumores.

OBJETIVO GENERAL.

1. Evaluar concordancia entre criterios WHO y RECIST en estudios con Cáncer cervicouterino avanzado.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

1. Reportar el grupo de edad afectado con más frecuencia por cáncer cervicouterino avanzado.

2. Reportar quien es más frecuente afectado por cáncer cervicouterino avanzado trabajadoras o no trabajadoras.
3. Sitio de metástasis más frecuente

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Con el avance del tratamiento del cáncer y las modalidades de imágenes de tumores, surgieron nuevos problemas y, para abordarlos, se introdujeron los Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST), sin embargo, el criterio de la WHO todavía se aplica para la evaluación clínica de la respuesta a la quimioterapia, es por eso que nos planteamos la siguiente pregunta de investigación.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe concordancia entre los criterios WHO y RECIST en los estudios con diagnóstico de Cáncer Cervicouterino avanzado?

JUSTIFICACIÓN.

Debido al incremento en los casos anuales detectados en México, una gran mayoría de pacientes con CaCu presentan enfermedad avanzada en los países en desarrollo, las estadísticas demuestran que las etapas IIb y IV tienen una alta mortalidad y morbilidad. Según datos estadísticos del INEGI, anualmente se estima una ocurrencia de 13,960 casos en mujeres, con una incidencia de 23.3 casos por 100,000 mujeres. En el año 2013, se registraron 3,784 defunciones en mujeres con una tasa cruda de 7.0 defunciones por 100,000 mujeres.

La quimioterapia concurrente ahora se considera el tratamiento estándar para muchas pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado. Para evaluar la respuesta al tratamiento surgieron los criterios WHO y RECIST en 1981 y el 2000 respectivamente, a pesar de que los criterios RECIST han sido más ampliamente utilizados, ya que los nuevos criterios dieron mucha más precisión en cuanto a cómo se deben evaluar las lesiones tumorales y cómo se deben informar las respuestas, también teniendo en cuenta las técnicas de imagen modernas. (5)

Sin embargo, el criterio de WHO todavía se aplica para la evaluación clínica de la respuesta a la quimioterapia en pacientes con cáncer. Se ha argumentado que no existe una gran discrepancia en los grupos de respuesta basados en los criterios de la WHO o RECIST, por lo que es de relevancia establecer que no existe concordancia significativa entre ambos criterios, ya que afectan directamente la continuación o cambio de terapia neoadyuvante.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y tipo de Investigación

Diseño: Observacional

Tipo de estudio: Descriptivo, Relacional, transversal, retrospectivo.

Población de estudio.

100 Mujeres con Diagnóstico de cáncer cervicouterino avanzado en el hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE

Universo de trabajo

Mujeres que se encuentren en PACS con Diagnóstico de Cáncer cervicouterino avanzado

Tiempo de ejecución.

De diciembre del 2020 a diciembre del 2021

Criterios de inclusión.

1. Expedientes radiológicos con confirmación histológica de CaCu
2. Expedientes radiológicos de Pacientes con FIGO IIB a IV CaCu

Criterios de exclusión.

1. Expedientes radiológicos de Pacientes con CaCu con estadio FIGO otro que IIB a IV
2. Expedientes radiológicos de Pacientes que se sometieron a cirugía
3. Expedientes radiológicos de Pacientes a los que se diagnostique otro tipo de Cáncer junto con CaCu

Criterios de eliminación.

1. Expedientes radiológicos Incompletos

Muestreo no probabilístico.

Se incluirán todos los expedientes radiológicos, ya que se cuenta con un censo de 100 resultados

PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se revisarán todos los resultados tomográficos radiológicos en el sistema PACS (sistema de comunicación y archivo de imágenes) de cáncer cervicouterino, donde están descritos los criterios RECIST y se reevaluarán con los criterios WHO. Se llenará hoja de recolección de datos para obtener la información necesaria.

Paso 1: Índice de Kappa: sólido para determinar la confiabilidad inter e intra observador de coeficiente de correlación.

Paso 2: Se calculará la confiabilidad en tablas, se establecerá para cada celda de la diagonal principal (celdas de concordancia), el número teórico de observaciones al azar las cuales serán denominadas "A" (Respuesta completa por WHO), "B" (respuesta parcial por WHO), "C" (Enfermedad progresiva por WHO) y "D" (Enfermedad Estable por WHO); "A" representa el producto entre el número total de expedientes radiológicos con CaCu avanzado con Respuesta completa con criterios WHO por observador 1 ($n=x$), y Respuesta completa con criterios WHO por observador 2 ($n=x$), dividido por el número total de expedientes radiológicos participantes en el estudio ($n=x$), este procedimiento se repite para todas las celdas concordantes. El mismo procedimiento se utilizará para la respuesta con criterios RECIST con asignaciones "E", "F", "G" y "H"

Paso 3: se sumarán valores teóricos siendo su resultado equivalente al total de concordancias al azar, resultando $A+B+C+D= X$ y $E+F+G+H= X$. Obteniendo estos valores se puede aplicar la siguiente fórmula

Paso 4:

$$K = \frac{[(\sum \text{concordancias observadas}) - (\sum \text{concordancias atribuibles al azar})]}{[(\text{total de observaciones}) - (\sum \text{concordancias atribuibles al azar})]}$$

Paso 5: Se obtendrán valores de confiabilidad, y mediante la tabla de categorización de los valores de kappa, se ordenarán y definirán el grado de concordancia.

COEFICIENTE KAPPA

**Tabla 3. Valoración del coeficiente kappa
(Landis y Koch, 1977)⁴**

Coeficiente kappa	Fuerza de la concordancia
0,00	Pobre (<i>Poor</i>)
0,01 - 0,20	Leve (<i>Slight</i>)
0,21 - 0,40	Aceptable (<i>Fair</i>)
0,41 - 0,60	Moderada (<i>Moderate</i>)
0,61 - 0,80	Considerable (<i>Substantial</i>)
0,81 - 1,00	Casi perfecta (<i>Almost perfect</i>)

ASPECTOS ÉTICOS.

- Este protocolo acoge y respeta los principios éticos básicos de la investigación en seres humanos.
- Se califica esta investigación en “Categoría I: Investigación sin riesgo” Según lo establecido en el artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación dado que solo se revisarán estudios de imagen.
- Se guardará la total confidencialidad de los datos personales de los pacientes, al desvincular los mismos y en ninguno momento serán presentados, todo lo anterior de acuerdo al INAI.
- De acuerdo a los cuatro principios de la bioética:
 1. no maleficencia:este estudio respeta el principio básico de “lo primero no dañar”, no dañar intencionadamente, respetando las reglas propuestas por Beauchamp y Childress, no causa dolor o sufrimiento, no incapacita, no ofende, no priva aquello que aprecian en la vida. No causará daño ya que se resguardará la información, solo el investigador principal y asociado conocerán esta información

2. **beneficencia:** este estudio mantiene el principio de prevenir el daño; respetando las reglas propuestas por Beauchamp y Childress, quitando las condiciones que dañan a otro. Esto se verá reflejado en proponer guías que se adapten mejor a valorar la respuesta a tratamiento en cáncer cervicouterino avanzado en el Hospital Regional 1° de Octubre y que no se retrasaran los cambios de tratamiento de manera oportuna.
3. **autonomía:** se respeta la autonomía en dicho estudio siguiendo los principios de bioética de Beauchamp y Childress, Di la verdad, Respeto la privacidad de otros, protege la confidencialidad de la información.este principio no se vulnera ya que se trabaja con expedientes radiológicos
4. **justicia:** este estudio mantiene el principio de justicia *distributiva*, siendo imparcial y equitativo se incluirán todos los expedientes radiológicos que cumplan con los criterios de inclusión, no se discrimina por edad, religión, preferencias.

RESULTADOS

Se revisaron 100 expedientes radiológicos, todos los resultados tomográficos radiológicos en el sistema PACS (sistema de comunicación y archivo de imágenes) de cáncer cervicouterino, donde están descritos los criterios RECIST y se reevaluaron con los criterios WHO. Se llenó hoja de recolección de datos para obtener la información necesaria.

Se identificó la concordancia las 2 variables en estudio (WHO Y RECIST) como criterios diagnósticos de progresión de enfermedad por medio de la fórmula de Kappa de Cohen, para ello se sustituyen valores obtenidos de las tablas de contingencia, como se ilustra a continuación:

$$k = \frac{Pr(a) - Pr(e)}{1 - Pr(e)}$$

		1	2	
CRITERIOS		EE	RP	TOTAL
1	WHO	54	7	61
2	RECISTS	43	15	58
TOTAL		97	22	119

TABLA DE CONTINGENCIA

kappa	0.188585
-------	----------

Donde se obtuvo el siguiente valor Kappa:.

Leve o insignificante

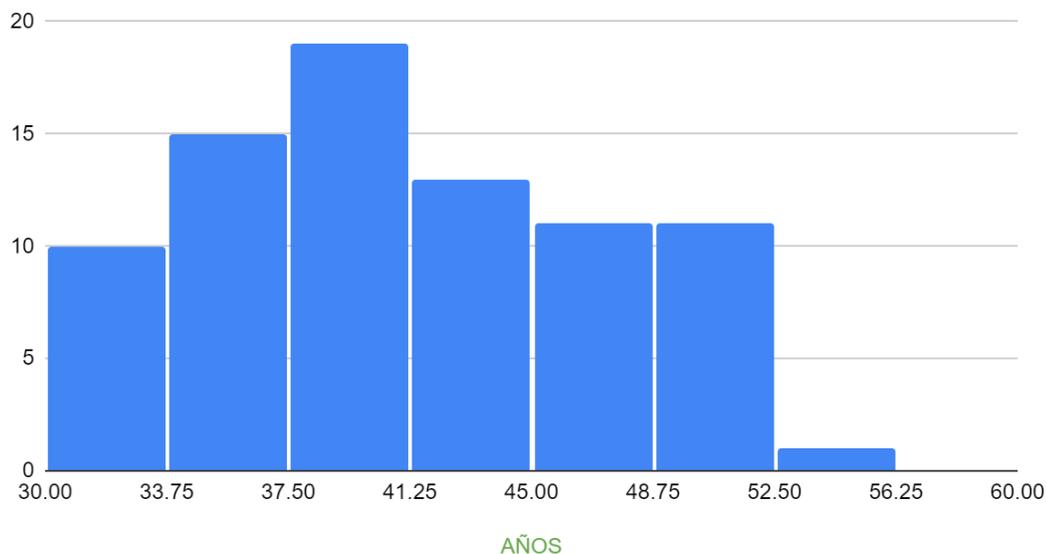
Que de acuerdo a tablas de referencia internacional es

Kappa (κ)	Grado de acuerdo
< 0,00	Sin acuerdo
0,00-0,20	Insignificante
0,21-0,40	Mediano
0,41-0,60	Moderado
0,61-0,80	Sustancial
0,81-1,00	Casi perfecto

Así mismo se caracterizó género, edad, frecuencia de metástasis y sitio más frecuente de metástasis, como se describen a continuación:

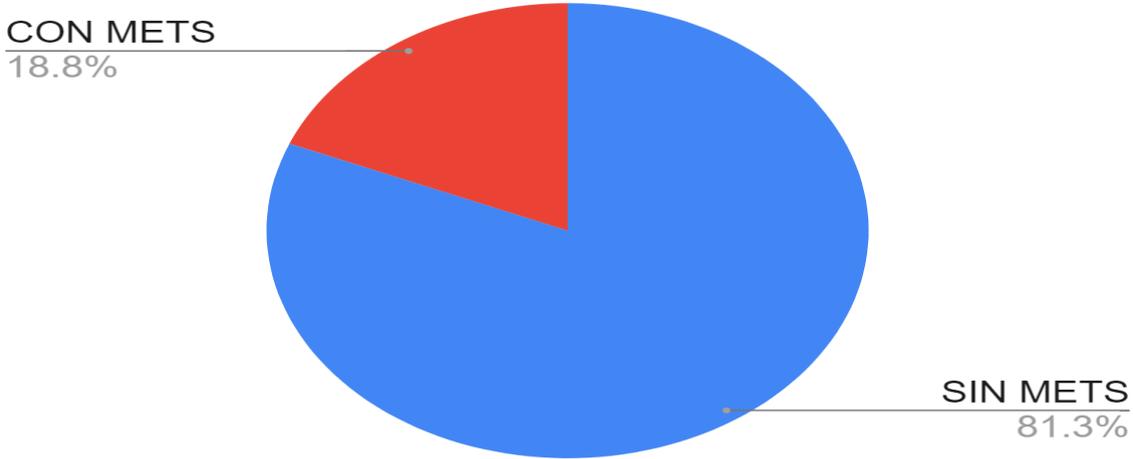
Se observó una edad promedio diagnóstico inicial de 41 años, como lo demuestra el siguiente gráfico.

EDAD PROMEDIO DE DIAGNOSTICO



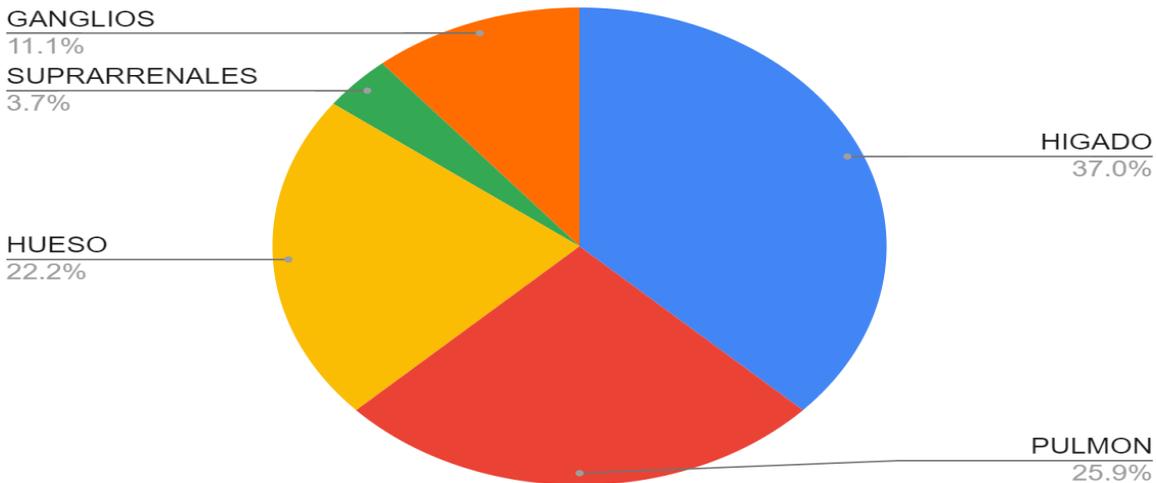
Se identificó que la frecuencia de metástasis es del 18.8%, como lo demuestra el siguiente gráfico.

FRECENCIA DE METASTASIS



Se identificó que el sitio más frecuente de metástasis es el hígado con 37%, como lo demuestra el siguiente gráfico.

SITIO DE METASTASIS



DISCUSIÓN

No se encontró un grado de acuerdo sustancial entre el uso de criterios WHO y RECIST para la evaluación de respuesta al tratamiento en CaCu avanzado, lo que significa que no pueden usarse de manera indistinta. Se sugiere estandarizar el uso de RECIST como criterio de respuesta. Así como la edad promedio de diagnóstico es 41 años, la menor proporción tenía metástasis y el sitio más frecuente de metástasis es el hígado coincidiendo con la literatura reportada.

CONCLUSIONES.

Con los resultados obtenidos demostrar el grado de concordancia entre ambos métodos diagnósticos en pacientes con diagnóstico de CaCu avanzado, y estandarizar método ideal para el abordaje inicial y que los cambios de tratamiento sean oportunos en los pacientes del Hospital Regional 1° de Octubre ISSSTE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Dra Nelly Chavaro Vicuña, Cáncer cervicouterino, Anales de radiología 2009, 1:61-79
2. Harpreet K. Pannu, CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease, RadioGraphics 2001; 21:1155–1168
3. Charis Bourgioti, Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer World J Radiol 2016 April 28; 8(4): 342-354
4. Harmeet Kaur, Diagnosis, Staging, and Surveillance of Cervical Carcinoma, AJR 2003;180:1621–1632
5. P. Therasse, RECIST vs. WHO: Prospective comparison of response criteria in an EORTC phase II clinical trial investigating ET-743 in advanced soft tissue sarcoma, European Journal of Cancer 41 (2005) 1426–1430
6. Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo, Primer consenso nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino, Gaceta Mexicana de oncología, octubre 2014, volumen 13, Supl 4
7. SAÚL SISO, EVALUACIÓN DE PARAMETRIOS CON TAC RMN Y EXAMEN FÍSICO EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO, Rev Venez Oncol 2009;21(1):11-15
8. T.V. Prasad, Role of computed tomography (CT) scan in staging of cervical carcinoma, The Indian Journal of Medical Research, 2014 MAY. 139 (5): 714-719
9. Olpin J.a, Imaging and cancer of the cervix in low- and middle-income countries, Gynecologic Oncology Reports 25 (2018) 115–121
10. Gonzalo Montalvo Esquivel, Cáncer Cervicouterino, Montalvo et al, Cancerología 6 (2011): 61 - 69
11. Víctor Manuel Vargas-Hernandez, Imagenología en la estadificación y recurrencia del cáncer cervicouterino, Gaceta Mexicana de Oncología. 2014;13(3):172-182
12. Hongju Son, PET/CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease, RadioGraphics 2010; 30:1251–1268

13. Ingrid S. Haldorsen, What Is the Role of Imaging at Primary Diagnostic Work-Up in Uterine Cervical Cancer?, *Current Oncology Reports* (2019) 21: 77
14. Dr. Arturo Albrandt Salmerón, Sitios frecuentes e infrecuentes de localización del carcinoma cervicouterino recurrente. Hallazgos por Tomografía Computada, *Anales de Radiología México* 2002;4:565-571.
15. Bin Liu, A Comprehensive Comparison of CT, MRI, Positron Emission Tomography or Positron Emission Tomography/CT, and Diffusion Weighted Imaging-MRI for Detecting the Lymph Nodes Metastases in Patients with Cervical Cancer: A Meta-Analysis Based on 67 Studies, *Gynecol Obstet Invest* 2017;82:209–222
16. Harpreet K. Pannu, Evaluation of Cervical Cancer by Computed Tomography: Current Status, *CANCER Supplement* November 1, 2003 / Volume 98 / Number 9, 2039-2049
17. M. D. Diestro Tejada, Cáncer de cuello uterino. Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH), *Oncología*, 2007; 30 (2):42-59
18. IMSS, GPC Cáncer cervicouterino, 2-19 .
19. Tamanna Vinaik, Study of response and outcome of treatment of radiotherapy in patients of carcinoma cervix Stage IIB–IV with concurrent cisplatin, *International Journal of Medical Science and Public Health*, 2018 | Vol 7 | Issue 8, 661-666
20. Yue He, MDa, Analysis of short-term efficacy as defined by RECIST and pathological response of neoadjuvant chemotherapy comprised paclitaxel and cisplatin followed by radical surgery in patients with locally advanced cervical cancer, He et al. *Medicine* (2018) 97:22
21. Temel Tirkes, Response Criteria in Oncologic Imaging: Review of Traditional and New Criteria, *RadioGraphics* 2013; 33:1323–1341
22. Hamid Chalian, Radiologic Assessment of Response to Therapy: Comparison of RECIST Versions 1.1 and 1.01, *RadioGraphics* 2011; 31:2093–2105
23. Christiane K. Kuhl, MD, Validity of RECIST Version 1.1 for Response Assessment in Metastatic Cancer: A Prospective, Multireader Study, *Radiology* 2019; 290:349–356