



**UNIVERSIDAD NACIONALAUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No 3
“DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES
SÁNCHEZ**



**DEL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
TÍTULO**

**“ETAPA CLÍNICA DE CÁNCER CERVICOUTERINO AL DIAGNÓSTICO EN
MUJERES ATENDIDAS EN EL PERIODO DE 1 ENERO DEL 2019 A 31
DICIEMBRE DEL 2021 EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO 3 “DR.
VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ” CENTRO MÉDICO
NACIONAL LA RAZA”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA
Y OBSTETRICIA**

PRESENTA:

**DR CARLOS AARÓN TORRECILLA TOLEDO MEDICO RESIDENTE HGO 3
CMN LA RAZA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

DIRECTOR DE TESIS:

**DR FABIAN BENJAMÍN TOBÓN OSORNIO ADSCRITO DEPARTAMENTO DE
ONCOLOGIA GINECOLÓGICA UMAE HGO 3 CMN LA RAZA**

INVESTIGADOR ASOCIADO:

**ABRIL ADRIANA ARELLANO LLAMAS DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN
SALUD UMAE HGO 3 CMN LA RAZA**

CIUDAD DE MÉXICO ABRIL 2024



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.

INVESTIGADOR
RESPONSABLE

Nombre: Dr. Fabian Benjamín Tobón Osornio

Área de adscripción: Servicio de Oncología Quirúrgica.

Domicilio: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 5557245900 extensión 23810

Correo electrónico: fabiantob@yahoo.com.mx

Matrícula IMSS 99272917

INVESTIGADORES ASOCIADOS

1.- Nombre: Dr. Carlos Aarón Torrecilla Toledo

Área de adscripción: Dirección de Educación e Investigación en salud UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN La Raza “Dr Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”

Domicilio: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 2299608586

Correo electrónico: aarontorrecilla@hotmail.com

Matrícula IMSS 99386396/97315367

1.- Nombre: Dra. Abril Arrellano Llamas

Área de adscripción: División de investigación en salud UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN La Raza “Dr Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”

Domicilio: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 2299608586

Correo electrónico: aarontorrecilla@hotmail.com

Matrícula IMSS 99386396/97315367

UNIDAD Y DEPARTAMENTO DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad: UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS.
Ciudad de México

Delegación: Norte DF

Dirección: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza
Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00

ABREVIATURAS

EC: ETAPA CLÍNICA

RT: RADIOTERAPIA

QT: QUIMIOTERAPIA

BT: BRAQUITERAPIA

SOB: SALPINGOOFORECTOMIA BILATERAL

HTA: HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL.

QM: QUERLEU-MORROW

FTO: FUERA DE TRATAMIENTO ONCOLÓGICO

NCTFU: NO CLASIFICABLE TRATADO FUERA DE LA UNIDAD

SG: SUPERVIVENCIA GLOBAL

PLE: PERIODO LIBRE DE ENFERMEDAD

SLE: SUPERVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD

SLP: SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESIÓN

CIE -10 CLASIFICACIÓN ESTADÍSTICA INTERNACIONAL DE ENFERMEDADES

C-53: TUMOR MALIGNO DEL CUELLO DEL ÚTERO SIN OTRA ESPECIFICACIÓN.

C53.0: TUMOR MALIGNO DE ENDOCÉRVIX

C 53.1: TUMOR MALIGNO DEL EXOCÉRVIX

C53.8: TUMOR MALIGNO DE SITIOS CONTIGUOS DEL CUELLO DEL ÚTERO,

C53.9: TUMOR MALIGNO DEL CUELLO DEL ÚTERO SIN OTRA ESPECIFICACIÓN.

SLP: SUPERVIVENCIA LIBRE DE PROGRESION

HR: HAZARD RATIO

OR: ODD RATIO

IMRT: RT DE INTENSIDAD MODULADA

SBRT: RT CORPORAL ESTEREOTÁCTICA

CACU: CANCER CERVICOUTERINO

<u>RESUMEN</u>	5
<u>ABSTRACT</u>	8
<u>MARCO TEÓRICO</u>	11
<u>PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:</u>	71
<u>JUSTIFICACION</u>	72
<u>OBJETIVOS</u>	73
<u>HIPÓTESIS</u>	75
<u>MÉTODOS</u>	75
<u>CRITERIOS DE SELECCIÓN</u>	76
<u>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.</u>	77
<u>ASPECTOS ESTADÍSTICOS</u>	78
<u>VARIABLES DE RESULTADO O DEPENDIENTES</u>	79
<u>ASPECTOS ETICOS</u>	89
<u>MANERA DE SELECCIONAR A LOS POTENCIALES PARTICIPANTES,</u>	90
<u>RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.</u>	93
<u>CRONOGRAMA</u>	94
<u>RESULTADOS</u>	95
<u>GRÁFICOS Y TABLAS</u>	100
<u>DISCUSIÓN</u>	115
<u>CONCLUSIONES</u>	118
<u>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</u>	119
<u>PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.</u>	128
<u>PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN</u>	129
<u>ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:</u>	130

RESUMEN

“ETAPA CLINICA DE CÁNCER CERVICOUTERINO AL DIAGNÓSTICO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL PERIODO DE 1 ENERO DEL 2019 A 31 DICIEMBRE DEL 2021 EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO 3 “DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”

Antecedentes

En 2020 en México, el cáncer cervicouterino fue el segundo más diagnosticado y la segunda causa de muerte en mujeres, la detección oportuna mejora el pronóstico cuando se logra atender estadios tempranos de la enfermedad. El estadio al diagnóstico determina el pronóstico, en 2017, el 10.8% correspondieron a carcinoma in situ, el 20.3% a etapas tempranas (IA1-IIA1-1B2), el 38% a etapas localmente avanzadas (IB3-IIA2-IVA) y el resto de los tumores correspondió a etapas metastásicas (IVB), por lo que es importante conocer el estadio al diagnóstico de las mujeres que se atienden en nuestra unidad.

Objetivo. Describir cual es la etapa clínica al diagnóstico de cáncer cervicouterino atendidas en esta unidad hospitalaria.

Material y métodos. Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, observacional se incluyeron expedientes de pacientes atendidas en el periodo de enero del 2019 diciembre del 2021, de primera vez en la consulta externa de la unidad, que se registraron en las hojas de productividad bajo el diagnóstico de cáncer cervicouterino o cualquiera de las variantes de CIE-10 (cie-10 C-53, C53.0, C 53.1, C53.8, C53.9) y el diagnóstico fue corroborado en los registros del archivo de patología. Para el análisis se usó estadística descriptiva, las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos de intervalos intercuartiles según su distribución. Se usó el paquete estadístico SPSS V20.

Resultados: Se incluyeron 742 pacientes, la edad promedio fue 53.2 años (44 a 65 años), el tiempo entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento fue de 2.6 meses (min 1.6, max 4.0 meses),. El estado de nutrición predominante fue sobrepeso y obesidad en 68%. El 41.3 % de las pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino no tuvieron tamizaje con citología cervical y el 20.6% de la población en estudio tenía antecedente de infección por VPH. El 35% de las pacientes presentaba alguna comorbilidad (DM, HAS, ARJ, LES, hipotiroidismo, hipertiroidismo, IRC).

El método diagnóstico fue: revisiones de laminillas 62.9% (n=467), biopsia de cérvix 33.4% (n=248), y conización 3.6% (n=27). El tipo histológico fue: epitelial 99.3%, de éstos epidermoide 72.6% y adenocarcinoma 25.7%, linfoide 0.1% y mesentérico 0.5%.

El estadio al diagnóstico fue temprano (I a IB2 y IIA1) 44.9% localmente avanzado (IB3 a IVA excepto IIA1) 49.9% y metastásico (IV B) 2.8% de los casos. Entre el estadio temprano vs metastásico, hubo más frecuencia de infección por VPH del primero 26.7 vs 12.5% $p= 0.05$, un mayor IMC 28.12 vs 24.4Kg/m², $p 0.0001$, el número de partos 1 a 4 vs 0 a 3, $p 0.037$, y una menor edad al diagnóstico 50 vs 62 años $p=0.0001$, no se demostró asociación para el estado de tabaquismo $p=0.575$, edad de inicio de vida sexual $p=0.090$, número de parejas sexuales $p=0.078$.

Se comparó la frecuencia de estado por año del diagnóstico, observándose un incremento significativo de casos de la etapa localmente avanzada entre 2019, 2020 y 2021: 46.1, 43.4 y 64% respectivamente, y disminución de los casos en estadio temprano: 52.7, 50.8 y 34.3%, $p=0.0001$.

La cirugía fue diversa y también tuvo una variación con el año del diagnóstico, $p=0.0001$. Lo mismo sucedió para la respuesta al tratamiento $p= 0.002$. La letalidad fue de 1.9%, recurrencia 6.3% y hubo pérdida del seguimiento en 28% de los casos, siendo más común en el tipo metastásico (70%)

Conclusiones: 1: La etapa al diagnóstico mostró variación con el tiempo e incrementó en 2021 para el tipo localmente avanzado. 2: El estadio temprano se asoció a mayor frecuencia de diagnóstico de infección por VPH, una edad menor de diagnóstico, mayor número de partos respecto el metastásico. 3: La letalidad

observada fue de 1.9%, y se observa una frecuencia elevada de pérdida del seguimiento.

Palabras clave: etapa clínica, cáncer cervicouterino, diagnóstico.

MARCO TEÓRICO

Introducción

En México, en el 2020 el cáncer cervicouterino fue el segundo más diagnosticado y fue la segunda causa de muerte en mujeres, con un estimado de 9 mil 439 nuevos casos y 4 mil 335 muertes. Una tasa de incidencia de 12.6 y de mortalidad de 5.7 por 100 mil, aunque con respecto a 2012 se observa una disminución importante en la incidencia.

En 2021, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) detectó mil 155 casos nuevos y mil 59 defunciones con una tasa de incidencia de 2.26 por 100 mil y una tasa de mortalidad de 5.23 por 100 mil ^(1,2).

El virus del papiloma humano es fundamental para el desarrollo de la neoplasia de cuello uterino y puede detectarse en el 99,7 % de los cánceres de cuello uterino. Los tipos histológicos más comunes de cáncer de cuello uterino son las células escamosas (70 % de los cánceres de cuello uterino) y el adenocarcinoma (25 %) ⁽³⁾.

Panorama Mundial

El crecimiento acelerado de la población, el aumento de la edad y la transición epidemiológica son factores determinantes para el incremento del cáncer en todo el mundo. En Estados Unidos, una de cada 4 muertes es debida a cáncer. El cáncer de cuello uterino es la sexta neoplasia más frecuente en la población mundial y la cuarta más frecuente entre las mujeres; con un estimado de 528mil nuevos casos diagnosticados anualmente, 85% de los cuales se registran en países en vías de desarrollo ^(3,4).

La incidencia es más alta en países en vías de desarrollo; varía desde 42.7 en África Oriental, hasta 4.4 por 100,000 mujeres en Asia occidental.

Es una de las principales causas de muerte por tumor maligno en la mujer, con 266,000 defunciones anuales, 87% de las cuales ocurren en países subdesarrollados. Las tasas de mortalidad que van de 2 en Asia Occidental a 27.6 defunciones por 100,000 mujeres en África Oriental.

La frecuencia de presentación de formas avanzadas de cáncer es diversa en el mundo: 62.6% en África, 69.3% en Asia, 46.51% en Europa, y 50.16% en norteamérica (USA) ^(4.1,5.1).

En Ghana 95% de las personas se diagnostican en estadios avanzados ya que es un país con un nivel socioeconómico bajo, en donde la prevención y el nivel educativo de la población afectan de manera negativa a la población con un aumento en la prevalencia de enfermedad en estadio avanzado secundaria a la atención tardía en los centros de salud. Se realizó un metaanálisis transversal en Ghana que incluyó mujeres >18 años diagnosticadas por histopatología con la presencia de cáncer cervical, y se detectó que, del total de 351 participantes, el 33,6% estaba desempleado, el 35,3% no tenía educación formal y el 96,6% tenía un ingreso mensual promedio de menos de quinientos cedis de Ghana (\$86 USD). El tiempo transcurrido desde los síntomas hasta la consulta al médico osciló entre menos de dos semanas (16,0%) y más de doce meses (8,6%). La barrera más común de los participantes para buscar atención médica fueron las limitaciones financieras (50,0%) ^(3.1,4.1).

La mayoría de las participantes presentaron cáncer de cuello uterino en etapa tardía (95,2%, n=334), y solo el 4,8% (n=17) se presentó en etapa I. De las participantes que presentaron cáncer de cuello uterino en etapa tardía, la gran mayoría nunca se había sometido a un Papanicolaou. Papanicolaou (99,1%) ni examen ginecológico reciente (99,3%). Después de ajustar por edad, paridad y distancia a un centro de atención médica, una presentación en etapa tardía se asoció con ingresos más bajos y vivir en una zona rural ^(3.1,6.1).

La tendencia de la mortalidad es descendente, se ha reportado una menor incidencia de la enfermedad por la mejora en las condiciones sociales y la respuesta de los sistemas de salud, en la actualidad constituye un indicador de desigualdad social, ya que la mortalidad tiende a concentrarse a las regiones más desfavorecidas (4,5).

Incidencia y mortalidad.

En 2020, el cáncer de cuello uterino representó aproximadamente 604 000 nuevos casos de cáncer y 342 000 muertes en todo el mundo⁴ y fue el cuarto cáncer más común en mujeres⁵. El 84% de los casos de cáncer de cuello uterino procedían de regiones con recursos limitados⁶. En las mujeres de países con recursos limitados, el cáncer de cuello uterino fue el segundo tipo de cáncer más común (15,7 por 100 000 mujeres) y la tercera causa más común de mortalidad por cáncer (8,3 por 100 000)^{4,5}.

En el continente africano y en América Central, el cáncer de cuello uterino es la principal causa de mortalidad relacionada con el cáncer entre las mujeres (2,3,5); al menos un estudio sugiere que la incidencia de cáncer de cuello uterino ha ido en aumento en algunas partes de África desde principios de la década de 2000^{4,5}.

En los Estados Unidos, cada año se producen aproximadamente 13 960 casos nuevos de cáncer de cuello uterino invasivo y 4310 muertes relacionadas con el cáncer^{1,2}. El cáncer de cuello uterino es el tercer diagnóstico de cáncer más común y la causa de muerte entre los cánceres ginecológicos en los Estados Unidos, con tasas de incidencia y mortalidad más bajas que el cuerpo uterino o el cáncer de ovario.

Las tasas globales de incidencia y mortalidad dependen de la presencia de programas de detección de lesiones pre invasoras y cáncer de cuello uterino y de vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH), que es más probable que estén disponibles en países ricos en recursos, debido a estas intervenciones, ha habido una gran tendencia a la baja (disminución de aproximadamente un 75 %) en la incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino durante los últimos 50 años en países ricos en recursos ⁽³⁾.

Panorama en México.

En México, en el 2020 el cáncer cervicouterino fue el segundo más diagnosticado y la segunda causa de muerte en mujeres, con un estimado de 9 mil 439 nuevos casos y 4 mil 335 muertes. Una tasa de incidencia de 12.6 y de mortalidad de 5.7 por 100 mil, aunque con respecto a 2012 se observa una disminución importante en la incidencia ⁽²⁾.

En 2021, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) detectó mil 155 casos nuevos y mil 59 defunciones con una tasa de incidencia de 2.26 por 100 mil y una tasa de mortalidad de 5.23 por 100 mil ^(1,3,5).

En el IMSS se ha implementado la estrategia PREVENIMSS que, entre otras cosas, atiende la salud reproductiva, incluyendo la detección oportuna del cáncer cervicouterino a través del tamizaje con el Papanicolau a partir de los 25 años, cada tres años después de dos detecciones anuales con resultado normal.

En el HGO 3 CMN LA RAZA en el año 2022 se vieron 377 consultas de primera vez con los diagnósticos de envío registrados en la base de datos de la consulta externa del archivo clínico de esta unidad con el código CIE -10 (C-53, C53.0, C 53.1, C53.8, C53.9) (Tumor maligno del cuello del útero, tumor maligno de endocérvix, tumor maligno del exocérvix, tumor maligno de sitios contiguos del cuello del útero, tumor maligno del cuello del útero sin otra especificación respectivamente).

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI recibe alrededor de 12 mil pacientes y desde hace 10 años el número se ha incrementado en más de 45 %

En el IMSS, la cobertura de tamizaje de primera vez en mujeres entre 25 y 64 años para 2020 fue de 10.9%. Es la séptima causa de atención en la consulta externa en el servicio de Oncología de primera vez, con 577 casos de primera vez reportados en el año 2020^(4,5).

La Organización Mundial de la Salud recomienda la vacunación de dos dosis en niñas de nueve a 15 años, como parte de una estrategia eficaz y el tamizaje a partir de los años de haber iniciado la vida sexual.

El virus del papiloma humano con 12 tipos oncogénicos es una de las causas más frecuentes para este cáncer, pero no la única. Otros factores de incidencia son: infecciones de transmisión sexual como VIH y Chlamydia Trachomatis, tabaquismo, alto número de partos y uso de anticonceptivos orales por largo tiempo.

Aproximadamente el 44 % de los pacientes tienen enfermedad confinada al cérvix en el momento del diagnóstico, el 34 % tienen enfermedad locorregional y el 15 % tienen metástasis a distancia.

Se han reportado en la literatura que, en México en el año 2017, hubo 306,675 defunciones en mujeres de las cuales 42,891 (13.9%) correspondieron a tumores malignos.

De las neoplasias con mayor número de defunciones en mujeres, el cáncer de mama y el cuello uterino representan el 25% de todas las defunciones por cáncer.

En el año 2017, la mortalidad en el grupo específico de mujeres de 25 años y más años fue de 4,031 defunciones, con una tasa de 11.2 por 100,000 mujeres de 25 años y más, con un promedio de edad a la defunción de 58.8 años.

De acuerdo con la clasificación por etapas clínicas de detección del cáncer de cuello uterino, registrados en el sistema de información de cáncer de la mujer, en el año 2017 el 10.8% corresponden a carcinoma in situ, el 20.3% a etapas tempranas confinadas al cérvix, el 38% a etapas localmente avanzadas el resto de los tumores correspondió a etapas metastásicas ⁽⁵⁾.

El virus del papiloma humano (VPH) es fundamental para el desarrollo de la neoplasia de cuello uterino y puede detectarse en el 99,7 % de los cánceres de cuello uterino ^[1, 2, 4]. Los tipos histológicos más comunes de cáncer de cuello uterino son las células escamosas (70% de los cánceres de cuello uterino) y el adenocarcinoma (25%) ^(2,3,5). En relación con la clasificación histológica, el 68.5% de los cánceres registrados, corresponden a carcinoma epidermoide invasor, un 11.8% a carcinoma epidermoide microinvasor, un 10.5% a adenocarcinoma endocervical in situ, un 3.9% a adenocarcinoma endocervical invasor, el resto se encuentran asociados a otros tipos histológicos ⁽⁵⁾.

América Latina

El cáncer de cuello uterino es la segunda neoplasia más común en mujeres de América Latina, con 68,818 casos anuales. La incidencia en la región es de 21.2 casos por 100,000 mujeres, alcanzando valores superiores a 30 en países como Perú, Paraguay, Guyana, Bolivia, Honduras, Venezuela, Nicaragua y Surinam.

La mortalidad en la región presenta una tasa de 8.7 defunciones por 100,000 mujeres. El 75% de los 28,565 fallecimientos anuales, ocurren en seis países: Brasil, México, Colombia, Perú, Venezuela y Argentina. Sin embargo, la mortalidad es más alta en Guyana (21.9), Bolivia (21.0) y Nicaragua (18.3) ⁽⁵⁾.

FACTORES DE RIESGO

Los dos principales tipos histológicos de cáncer de cuello uterino, el adenocarcinoma y el carcinoma de células escamosas, y la enfermedad pre invasiva que corresponde a estas histologías comparten muchos de los mismos factores de riesgo ^(6,7).

Relacionado con el VPH

En casi todos los casos, el cáncer de cuello uterino se debe a una infección por el virus del papiloma humano de alto riesgo. Los factores de riesgo asociados con los cánceres relacionados con el VPH incluyen:

- Inicio temprano de la actividad sexual: en comparación con la edad de la primera relación sexual de 21 años o más, el riesgo es aproximadamente 1,5 veces mayor entre los 18 y los 20 años y el doble entre los menores de 18 años⁶.
- Múltiples parejas sexuales: en comparación con una sola pareja, el riesgo es aproximadamente el doble con dos parejas y el triple con seis o más parejas⁶.
- Una pareja sexual de alto riesgo (p. ej., una pareja con múltiples parejas sexuales, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual previas o infección por VPH conocida antecedentes de infecciones de transmisión sexual (p. ej., Chlamydia Trachomatis, herpes genital).
- Edad temprana en el primer nacimiento (menores de 20 años) y aumento de la paridad (tres o más nacimientos a término); es probable que se deban a la exposición al VPH a través de las relaciones sexuales⁶.
- Antecedentes de neoplasia o cáncer intraepitelial escamoso vulvar o vaginal (la infección por VPH también es la etiología de la mayoría de los casos de estas afecciones).
- Inmunosupresión (infección por VIH).

No relacionado con el VPH

Nivel socioeconómico bajo: La incidencia y la mortalidad del cáncer de cuello uterino son más altas en pacientes que viven en comunidades con niveles de pobreza más altos en comparación con niveles de pobreza más bajos, probablemente debido al acceso limitado a la atención médica y los programas de detección⁸⁻⁹.

Se han realizados varios metaanálisis en donde se ha detectado que los determinantes de la presentación de los estadios avanzados son el nivel educativo (OR 0.39, IC 95% 0.17 a 0.91, p 0.03) y el sitio de residencia (OR 2.87, IC 95% 1.38-5.93, p=.004), pero en estos metaanálisis no se contó con la participación de México, ni de otros países de América Latina. Por lo que el factor de residencia (rural vs urbana) sobre expresa países africanos y a Norteamérica, pero sólo en referencia a Estados Unidos. Otros factores analizados en este metaanálisis como la edad de la paciente (OR 1.91 IC95%: 0.94-3.90, p 0.073), estado marital (OR 1.43, IC 95% 0.86 a 2.37, p= 0.162), y la historia de tamizaje (OR 2.31, IC 95% 0.91-5.82, p 0.077) no fueron significativos en estos estudios^(6.1). Bajo la perspectiva de este meta-análisis, las mujeres que recibieron una educación mayor que primaria fueron 61% menos probables de tener una presentación avanzada que quienes no tuvieron escolarización formal, y los pacientes de áreas "rurales" tuvieron 2.87 veces más riesgo de cáncer avanzado que quienes residen en áreas urbanas^(6.1).

Uso de anticonceptivos orales: Un análisis colaborativo de datos de 24 estudios epidemiológicos encontró que, entre las usuarias actuales de anticonceptivos orales, el riesgo de cáncer de cuello uterino invasivo aumentó con el aumento de la duración del uso (≥ 5 años de uso versus nunca uso: riesgo relativo [RR] 1,90, IC 95% 1,69-2,13). El riesgo disminuyó después de que cesó el uso, y por 10 o más años había vuelto al de nunca usuarios¹⁰.

Una revisión sistemática que incluyó 12 estudios de pacientes con cáncer de cuello uterino encontró que, en aquellas que se sabía que eran VPH positivas, la mayor duración del uso de anticonceptivos orales se asoció con un aumento en la tasa de cáncer de cuello uterino¹¹.

La incidencia de cáncer de cuello uterino por duración del uso incluyó lo siguiente: 5 a 9 años (Odds ratio [OR] 2,82) y ≥ 10 años (OR 4,03). Mientras que algunos estudios sugieren que el adenocarcinoma parece tener una asociación más fuerte con los anticonceptivos orales que el cáncer de células escamosas¹², otros encontraron un aumento de riesgo similar con el aumento de la duración de los anticonceptivos orales para los carcinomas de células adenoescamosas¹³.

Tabaquismo: fumar se asocia con un mayor riesgo de carcinoma de células escamosas del cuello uterino, pero no de adenocarcinoma^{14, 15}. En un estudio, fumar aumentó el riesgo de carcinoma escamoso en aproximadamente un 50 % (RR 1,50, IC del 95 %: 1,35 a 1,66), pero no aumentó el riesgo de adenocarcinoma (RR 0,86, IC del 95 %: 0,70 a 1,05)¹⁵.

Genética: si bien no existe un modelo bien establecido de una base genética para el cáncer de cuello uterino, los estudios de población han demostrado una mayor incidencia de cáncer de cuello uterino dentro de las familias.

En el pasado, tal agrupación familiar se había atribuido a exposiciones ambientales compartidas. Sin embargo, los datos posteriores que compararon hermanos completos y medios hermanos demostraron que los factores de riesgo hereditarios superan con creces los componentes ambientales compartidos.

Como ejemplo, un estudio sueco de más de 9000 hermanos o medios hermanos con cáncer o lesiones precursoras de cuello uterino atribuyó el 64 % de los casos a la genética y solo el 36 % a exposiciones ambientales ²¹.

Se están realizando investigaciones para identificar alteraciones genéticas que pueden hacer que las pacientes tengan menos probabilidades de eliminar infecciones persistentes por VPH y sean más susceptibles al desarrollo de cáncer de cuello uterino.

Los hallazgos hasta la fecha incluyen una asociación del cáncer de cuello uterino con una gran variedad de polimorfismos en una amplia variedad de genes, incluidos los que regulan la inmunidad y la susceptibilidad¹⁷, la producción de citoquinas ^{18,19} la angiogénesis²⁰, las vías supresoras de tumores, y transductores ^{20,21} de señales y activadores de vías de transcripción²².

El cáncer de cuello uterino es menos común en pacientes cuyas parejas sexuales son varones circuncidados ²⁰.

PATOGÉNESIS

El VPH de alto riesgo es fundamental para el desarrollo de la neoplasia de cuello uterino y puede detectarse en el 99,7 % de los cánceres de cuello uterino ^{22,23}.

Entre los más de 40 tipos de VPH de la mucosa genital identificados, se sabe que aproximadamente 15 son oncogénicos.

Los subtipos de VPH 16 y 18 se encuentran en más del 70 % de todos los cánceres de cuello uterino.

Hay cuatro pasos principales en el desarrollo del cáncer de cuello uterino ²⁴:

1. Infección por VPH oncogénico del epitelio metaplásico en la zona de transformación cervical (la unión entre el epitelio escamoso del exocérnix y el epitelio glandular del canal endocervical).
2. Persistencia de la infección por VPH.
3. Progresión de un clon de células epiteliales de infección viral persistente a displasia.
4. Desarrollo de carcinoma e invasión a través de la membrana basal.

Si bien la infección por VPH del tracto genital es extremadamente común, el cáncer de cuello uterino resulta en solo una pequeña proporción de pacientes infectados. Se ha estimado que del 75 al 80 % de los adultos sexualmente activos contraerán el VPH del tracto genital antes de los 50 años^{25, 26}. La mayoría de las infecciones por VPH son transitorias y el virus por sí solo no es suficiente para causar una neoplasia cervical.

Cuando la infección por VPH persiste, el tiempo desde la infección inicial hasta el desarrollo de la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado y, finalmente, el cáncer invasivo toma un promedio de 15 años, aunque se han informado cursos más rápidos²⁷.

Virus del papiloma humano: tipos de alto y bajo riesgo de causar cáncer de cuello uterino

Tipos de alto riesgo (oncogénicos o asociados al cáncer)
Tipos comunes: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 69, 82
Tipos comunes: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81

Tipos del Virus del Papiloma Humano: Adaptada de: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Hoja informativa del Instituto Nacional del Cáncer. Virus del papiloma humano y cáncer: Preguntas y respuestas (Consultado el 11 de junio de 2012).

Gráfico 76394 Versión 7.0

© 2023 UpToDate, Inc. y/o sus afiliados. Reservados todos los derechos.

La infección por el virus del herpes simple tipo 2 como cofactor en la patogenia del cáncer de cérvix uterino se ha informado en algunos estudios, pero no en todos^{26,27,28}.

La carga de morbilidad de la infección genital por VPH incluye afecciones distintas del cáncer de cuello uterino, incluidas las verrugas anogenitales y el cáncer de vulva, vagina, ano y pene^{27,28}.

HISTOPATOLOGIA

Los tipos histopatológicos de cáncer de cuello uterino se mencionan a continuación^{29, 30}. En 2012, la distribución de tipos histológicos en los Estados Unidos fue:

- Carcinoma de células escamosas: 70 a 75 %.
- Adenocarcinoma (incluyendo adenoescamosos) 25%; la incidencia de adenocarcinoma de cuello uterino invasivo y sus variantes ha aumentado de forma espectacular en las últimas décadas, especialmente en pacientes más jóvenes ^{30,31}.
- Otras histologías: Raro.

Los subtipos del virus del papiloma humano asociado con el carcinoma de células escamosas son diferentes de los asociados con el adenocarcinoma.

En un estudio internacional de más de 30 000 cánceres de cuello uterino, la distribución de los subtipos de VPH fue^{29, 30}:

- Carcinoma de células escamosas: VPH 16 (59% de los casos), 18 (13%), 58 (5 %), 33 (5 %), 45 (4 %).
- Adenocarcinoma: VPH 16 (36%), 18 (37 %), 45 (5 %), 31 (2 %), 33 (2 %).

Los tumores adenoescamosos presentan diferenciación tanto glandular como escamosa. Pueden estar asociados con un peor resultado que los cánceres de células escamosas o los adenocarcinomas^{28, 32}. Los carcinomas neuroendocrinos o de células pequeñas pueden originarse en el cuello uterino de las pacientes, pero son poco frecuentes^{30,31}. El rabdomiosarcoma del cuello uterino es raro; por lo general ocurre en pacientes jóvenes^{32,33}. El linfoma cervical primario y el sarcoma cervical también son raros^{32,33}.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de cáncer de cuello uterino se basa en la evaluación histológica de una biopsia de cuello uterino.

Examen físico: Se debe realizar un examen pélvico en cualquier paciente con síntomas que sugieran cáncer de cuello uterino. La visualización del cuello uterino al examinarlo con espéculo puede revelar una apariencia normal o una lesión cervical visible; pueden aparecer tumores grandes para reemplazar el cuello uterino por completo. Cualquier lesión que sea visible debe someterse a una biopsia, independientemente de los resultados anteriores de citología cervical benigna.

Las únicas lesiones visibles que no requieren biopsia son los quistes de Naboth y solo cuando un examinador experimentado confirma este diagnóstico.

El cáncer de cuello uterino generalmente se origina en la zona de transformación (la unión entre el epitelio escamoso del exocérnix y el epitelio glandular del canal endocervical). La lesión puede manifestarse como una ulceración superficial, tumor exofítico en el exocérnix o infiltración del endocérnix.

Los tumores endofíticos pueden dar como resultado un cuello uterino que parece agrandado, liso y endurecido, a menudo denominado "cuello uterino en forma de barril o en tonel.

Entre los adenocarcinomas de cuello uterino, aproximadamente la mitad son exofíticos, otros aumentan de tamaño de manera difusa o ulceran el cuello uterino y aproximadamente 15% no tienen lesión visible porque el carcinoma está dentro del canal endocervical.

Se requiere un examen pélvico minucioso, incluido el examen recto vaginal con evaluación del tamaño del tumor y la afectación vaginal o parametrial, para la estadificación del cáncer de cuello uterino. Otros hallazgos sospechosos del examen físico son ganglios inguinales palpables o los ganglios linfáticos supraclaviculares izquierdos.

Citología cervical: La citología cervical es el método principal para la detección del cáncer de cuello uterino en países de bajos recursos. En otros países, como Australia, el Reino Unido y los Países Bajos, la prueba del virus del papiloma humano es el método principal para la detección del cáncer de cuello uterino, y la citología del cuello uterino se realiza solo si la prueba de ácido nucleico del VPH de alto riesgo es positiva.

Biopsia de cuello uterino y colposcopia: La biopsia de cuello uterino se puede realizar como parte de una evaluación inicial o junto con un procedimiento de estadificación completo, según el nivel de sospecha de malignidad y el acceso del paciente a la atención médica. El enfoque de la biopsia de cuello uterino difiere según la presentación de la paciente y los hallazgos en el examen pélvico:

En pacientes con una lesión macroscópicamente visible, el diagnóstico de sospecha de cáncer debe confirmarse mediante una biopsia de la lesión. Se prefiere tomar la biopsia del área de la lesión que parece más sospechosa con cuidado para evitar áreas muy necróticas, ya que a menudo no son diagnósticas.

Cualquier cuello uterino que esté inusualmente firme o expandido debe tomarse una muestra mediante biopsia con sacabocados y legrado endocervical, incluso si la prueba de citología cervical no muestra evidencia de neoplasia.

La biopsia en pacientes con lesiones macroscópicas puede resultar en un sangrado significativo e incluso hemorragia, y se debe estar adecuadamente preparado con agentes hemostáticos como la solución de Monsel y la capacidad de taponar la vagina si el sangrado es significativo.

Los pacientes sin una lesión visible (p. ej., citología cervical anormal sintomática) deben someterse a colposcopia con biopsia dirigida. Los pacientes en entornos en los que no se dispone de colposcopia pueden someterse a una biopsia dirigida con la ayuda de métodos de inspección visual.

La conización cervical o el procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa son necesarios si se sospecha malignidad, pero con biopsias cervicales no concluyentes como en algunas pacientes con neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, colposcopia inadecuada y en pacientes con un legrado endocervical que es positivo

para displasia moderada o severa.

La conización también se requiere en el contexto del cáncer micro invasivo para determinar si se requiere cirugía conservadora o radical para el tratamiento.

Los estudios por imágenes no suelen formar parte del diagnóstico del cáncer de cuello uterino, aunque algunos se utilizan para la estadificación y la evaluación de pacientes con malignidad conocida.

Manejo del cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Las pacientes con cáncer de cuello uterino limitado al cérvix uterino tienen una enfermedad en estadio temprano. Las opciones de tratamiento primario para estos pacientes incluyen histerectomía (es decir, extra fascial, radical modificada, radical), cirugía conservadora de la fertilidad (es decir, conización, traquelectomía) o radioterapia con o sin quimioterapia. La elección de la terapia depende de los factores del tumor y del paciente, así como de los recursos disponibles del sistema de salud.

Estadificación.

La Estadificación del cáncer de cuello uterino ha cambiado significativamente con el tiempo se utiliza el sistema de estadificación de la Federación de Ginecología y Obstetricia (FIGO) de 2018 actualmente para clasificarlo.

Diagnóstico:

El diagnóstico de cáncer de cuello uterino se realiza mediante la evaluación histológica de una biopsia de cuello uterino.

En entornos de recursos limitados, la estadificación es clínica y se basa en el examen físico, un número limitado de procedimientos diagnósticos endoscópicos

(examen bajo anestesia, proctoscopia, cistoscopia, histeroscopia) y estudios de imagen básicos (radiografía de tórax y pielografía intravenosa).

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE CERVIX

Estadificación del Cáncer de cérvix uterino (FIGO 2018 * actualización 2019)	
Estadio	Descripción
I	El carcinoma es estrictamente confinado al cérvix.
IA	Carcinoma invasor que puede ser diagnosticado solo por microscopia con una máxima profundidad de invasión de 5 mm
IA1	Invasión estromal ≤ 3 mm de profundidad.
IA2	Invasión estromal > 3 mm, pero ≤ 5 mm de profundidad.
IB	Carcinoma invasor con una invasión profunda < 5 mm, pero lesión limitada al cérvix.
IB1	Carcinoma invasor con una invasión profunda > 5 mm, pero ≤ 2 cm.
IB2	Carcinoma invasor > 2 cm, pero ≤ 4 cm
IB3	Carcinoma invasor que > 4 cm.
II	Carcinoma invade más allá del útero, pero no se ha extendido al tercio inferior de la vagina o a la pared pélvica.
IIA	Afecta los 2/3 superiores de la vagina, pero sin afectar los parametrios
IIA1	Carcinoma invasor que mide ≤ 4 cm
IIA2	Carcinoma invasor que mide > 4 cm
IIB	Tumor que afecta parametrios, sin llegar a la pared pélvica.
III	Carcinoma que afecta el tercio inferior de la vagina y/o se extiende a la pared pélvica y causa hidronefrosis o falla renal o afecta ganglios pélvicos y paraaórticos.
IIIA	El carcinoma afecta el tercio inferior de la vagina, pero no hay extensión a la pared pélvica.
IIIB	Extensión a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o riñón no funcionando.
IIIC	Afecta los ganglios linfáticos pélvicos y paraaórticos incluyendo micro metástasis sin importar el tamaño tumoral o extensión.
IIIC1	Ganglios pélvicos afectados solamente.
IIIC2	Ganglios paraaórticos afectados.
IV	Se ha extendido más allá de la pelvis verdadera o ha afectado con biopsia comprobada la mucosa de la vejiga o del recto.
IVA	Afección a vejiga y/o recto corroborado histológicamente.
IVB	Metástasis a órganos distantes.

Estadios Clínicos del cáncer de Cervix Uterino FIGO actualización 2019 Adaptada de: Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet 2018; 143 S2:22. Available at: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.12611>. Reproduced under the terms of the Creative Commons License 4.0

En entornos con abundantes recursos, la estadificación también puede basarse en una lista ampliada de estudios de imagen (tomografía computarizada, resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones) y hallazgos patológicos.

TRATAMIENTO TERAPIA PRIMARIA

Se prefiere la cirugía a la radiación: Se prefiere el tratamiento quirúrgico en lugar de la radioterapia (RT) primaria para la mayoría de las pacientes con cáncer de cuello uterino en etapa temprana. El tipo de cirugía (es decir, conización cervical o histerectomía radical modificada o extrafascial) depende de la etapa de la enfermedad.

La clasificación de histerectomía de Piver-Rutledge-Smith se muestra en la siguiente tabla³⁴⁻³⁵.

<i>Clasificación de Piver- Rutledge-Smith</i>
<i>Clase I</i>
<i>Histerectomía extrafascial. La fascia del cuello y el segmento uterino inferior, que es rico en linfáticos, se extirpa el útero.</i>
<i>Clase II</i>
<i>Histerectomía Radical Modificada. La Arteria uterina se liga donde cruza sobre el uréter y los ligamentos uterosacro y cardinal se dividen a la mitad de su unión con el sacro y la pared pélvica. Se reseca el tercio superior de la vagina.</i>
<i>Clase III</i>
<i>Histerectomía radical. Se disecciona completamente el uréter del ligamento vesicouterino, se sacrifica la arteria vesical superior y se resecan las cuartas partes de la vagina.</i>
<i>Clase IV</i>
<i>Histerectomía radical. Se disecciona completamente el uréter del ligamento vesicouterino. Se sacrifica la arteria vesical superior y se resecan las tres cuartas parte de la vagina.</i>
<i>Clase V</i>
<i>Histerectomía radical- Hay una resección adicional de una porción de la vejiga o del uréter distal con reimplantación ureteral en la vejiga,.</i>

Clasificación de Piver-Rutledge-Smith: Adaptada de: Piver MS. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. Obstet Gynecol 1974; 44:265.

Querleu-Morrow Clasificación: Histerectomía Radical.

Tipo de histerectomía radical.	Paracervix o parametrio lateral	Parametrio ventral	Parametrio dorsal
A	A mitad de camino entre el cuello uterino y el uréter (medial al uréter identificado pero no movilizado)	Escisión mínima	Escisión mínima
B1	En el uréter al nivel del lecho ureteral. Uréter movilizado desde el cuello uterino y el parametrio (lateral)	Escisión parcial del ligamento vesicouterino	Resección parcial del ligamento rectouterino, rectovaginal, pliegue peritoneal uterosacro.
B2	Idéntico a B1+ Linfadenectomía paracervical sin resección de estructuras vasculares o nerviosas	Escisión parcial del ligamento vesicouterino	Resección parcial del ligamento rectouterino rectovaginal y pliegue uterosacro.
C1	En los vasos ilíacos, transversalmente, se conserva la parte caudal	Escisión del ligamento vesicouterino en la vejiga. Parte proximal del ligamento vesicovaginal (Los nervios de la vejiga se disecan y se respetan)	En el recto el nervio hipogástrico se disecciona y se conserva
C2	A nivel de la cara medial de los vasos ilíacos por completo incluida la parte caudal	En la vejiga se sacrifican los nervios vesicales.	En el sacro se sacrifica el nervio hipogástrico.
D	En la pared pélvica, incluida la resección de los vasos ilíacos internos y componentes de la pared pélvica lateral	En la vejiga no aplica. Si es parte de la exenteración.	En el sacro. No aplica si es parte de la exenteración

Clasificación de Querleu Morrow: Histerectomía Radical: Adaptada de: Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR. 2017 update on the Querleu-Morrow classification of radical hysterectomy. Ann Surg Oncol 2017; 24:3406. Copyright © 2017 Springer Nature.

Para la mayoría de las pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IA, IB1 y IB2, sugerimos cirugía en lugar de RT primaria; reservamos RT primaria (con o sin

quimioterapia) para pacientes que no son candidatos para cirugía primaria debido a comorbilidades médicas, mal estado funcional o recursos de salud limitados. Esto se basa en la probable mayor morbilidad a largo plazo con RT primaria en comparación con la cirugía, que incluye:

Disminución de la calidad de vida

La calidad de vida puede ser peor entre los pacientes tratados con RT (con o sin quimioterapia), pero los datos son contradictorios³⁶⁻³⁷. En un estudio de 98 pacientes tratadas por cáncer de cuello uterino en etapa temprana mediante cirugía (42%) o quimiorradiación primaria (58%), la quimiorradiación resultó en una mayor incidencia de disfunción intestinal en comparación con la cirugía primaria (42 versus 7%) durante los 5 a 15 años después del diagnóstico⁷⁷.

También hubo tendencias no significativas hacia una mayor incidencia de incontinencia urinaria (20 frente a 9 %), disfunción sexual (35 frente a 20 %) y dolor pélvico (30 frente a 12 %) con la quimiorradiación.

Por el contrario, en un estudio de encuesta de cuestionario observacional que incluyó a 100 pacientes con cáncer de cuello uterino en etapa temprana, más pacientes tratadas con cirugía (con o sin RT) en comparación con RT sola experimentaron edema en las extremidades inferiores (35 versus 6 por ciento; razón de probabilidad [OR] 8.3 , IC del 95 %: 2,3 a 30,8) o dificultad para vaciar la vejiga (44 versus 8,5%; OR 8,4, IC del 95 %: 2,6 a 27,1); una limitación de este estudio es que la mayoría (58%) de los pacientes sometidos a cirugía también recibieron RT.

Insuficiencia Ovárica

La insuficiencia ovárica ocurre después de la RT pélvica; esto es muy importante debido a que más del 40 % de las pacientes diagnosticadas con cáncer de cuello uterino tienen menos de 45 años.

La RT pélvica (con o sin quimioterapia concomitante) produce falla ovárica de manera uniforme debido a las dosis requeridas para la terapia con intención curativa; si se considera importante la conservación de los ovarios para evitar la menopausia prematura, permitir futuras opciones de fertilidad, se debe considerar la transposición de los ovarios fuera del campo de radiación.

Además, los datos limitados sugieren que la cirugía es al menos tan efectiva como la RT:

- Un ensayo aleatorizado se realizó en 1997 en 343 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB y IIA y encontró que la cirugía radical en comparación con la RT tenía tasas equivalentes de supervivencia a cinco años (83 % para ambos) y supervivencia libre de enfermedad (Sobrevida libre de enfermedad (SLE) 74 % para ambos) y tasas de recurrencia comparables (cirugía: 25%; RT: 26%)³⁸.
- Aunque la morbilidad grave fue mayor en el grupo de cirugía, no está claro que estos hallazgos se apliquen a la práctica actual, dado que las prácticas quirúrgicas contemporáneas y las técnicas de RT más modernas probablemente produzcan menos complicaciones en comparación con los procedimientos realizados hace más de veinte años.

- El estudio observacional más grande para abordar este problema fue un estudio retrospectivo de 4885 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB1 a IIA con datos del registro de vigilancia, epidemiología y resultados finales de los Estados Unidos.

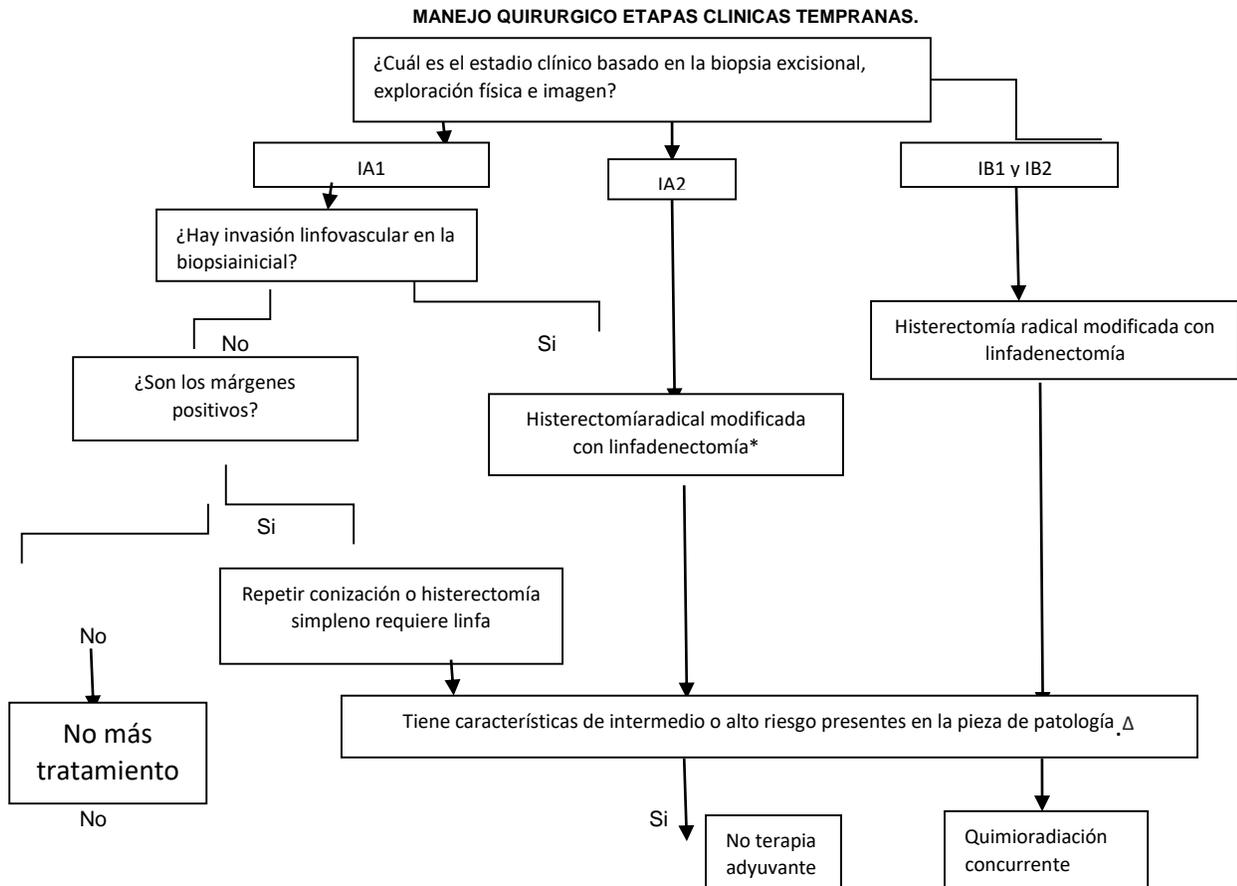
La cirugía se asoció con un beneficio de supervivencia en comparación con la RT sola (Hazard ratio [HR] 0,41, IC del 95 %: 0,35-0,50)³⁹. Una limitación de este estudio fue que la mitad de las pacientes del grupo de histerectomía recibieron RT adyuvante y no se realizaron comparaciones entre pacientes tratadas únicamente con cirugía versus RT.

Tipo de cirugía

La conización a menudo se realiza como parte de la evaluación diagnóstica y el arte de la estadificación para el cáncer de cuello uterino en etapa temprana y se usa como tratamiento para pacientes que desean preservar la fertilidad.

Etapa IA1

Para pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IA1 y sin evidencia de invasión del espacio linfoscular (LVSI) en la muestra de conización, el manejo depende del estado del margen, Los estadios tempranos, candidatos a preservar la fertilidad son según la FIGO etapas IA, IB1 y IB2. (40-41)



*La Histerectomía simple también es aceptable.

Δ Características de riesgo intermedio o riesgo alto (Criterios de Sedlis y Péters^{45,46}) en el reporte final de la pieza de patología que pueden afectar en la toma de decisiones:

- **Presencia de invasión linfoscular + invasión del tercio más profundo del estroma cervical y tumor de cualquier tamaño.**
- **Presencia de invasión linfoscular + invasión del tercio medio del estroma cervical. y un tamaño tumoral >2 cm**
- **Presencia de invasión linfoscular + invasión superficial con invasión del tercio superficial del estroma cervical. y un tamaño tumoral >5 cm.**
- **Márgenes quirúrgicos positivos.**
- **Afección de Ganglios linfáticos pélvicos comprobado por patología, afección microscópica parametrios**

Para los pacientes en los que los márgenes son negativos, no es necesario ningún tratamiento adicional; sin embargo, la histerectomía simple puede ser una alternativa aceptable.

Para las pacientes en las que los márgenes de conización son positivos, sugerimos repetir el cono o realizar la histerectomía extra fascial o radical modificada de acuerdo con las características histológicas^{40,41}.

La conización repetida se realiza en pacientes que desean preservar la fertilidad. Por el contrario, para las pacientes que desean un tratamiento definitivo y han completado la maternidad, se realiza una histerectomía extrafascial, que implica la extirpación del útero y el cuello uterino, pero no los parametrios o más que el margen superior de la vagina.

Debido a que los pacientes que son candidatos para estos procedimientos tienen un bajo riesgo de compromiso de los ganglios linfáticos, la linfadenectomía pélvica no suele estar indicada, pero se puede realizar en algunos casos. Los pacientes con enfermedad en estadio IA1 tienen un riesgo extremadamente bajo de recurrencia.

En una revisión de la literatura que incluyó pacientes con cáncer de cuello uterino escamoso, entre pacientes con invasión del estroma <1 mm y de 1 a 3 mm, las metástasis en los ganglios linfáticos estuvieron presentes en el 0,1 % (3 de 2274) y el 0,4 % (5 de 1324) de los pacientes, respectivamente.

La tasa de recurrencia también fue baja (0,4 y 1,7 %, respectivamente).

Estadio IA2

El tratamiento estándar para el cáncer de cuello uterino en estadio IA2 es una histerectomía radical modificada^{42,43}, pero la histerectomía extrafascial puede ser una alternativa aceptable para algunas pacientes.

La histerectomía radical modificada incluye la extirpación del útero, el cuello uterino, la cuarta parte superior de la vagina y los parametrios. La linfadenectomía pélvica se realiza en el momento de la histerectomía radical modificada; la linfadenectomía paraaórtica se realiza si dichos ganglios son sospechosos de enfermedad metastásica.

Aunque los datos son limitados, algunos centros han reemplazado la linfadenectomía con la evaluación del ganglio linfático centinela.

Las metástasis ováricas son menos frecuentes con la histología de células escamosas que con el adenocarcinoma (0,8 frente al 5 % en una serie⁴⁵); por lo tanto, los ovarios generalmente se conservan en pacientes con histología escamosa y se extirpan con mayor frecuencia en aquellas con adenocarcinoma.

La histerectomía radical modificada es un tratamiento eficaz para pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano y de bajo riesgo^{43,44, 45}; sin embargo, esto no se ha estudiado formalmente y su uso se extrapola de estudios sobre histerectomía radical.

En una serie retrospectiva que incluyó a más de 1250 pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica, la tasa de recurrencia para pacientes con enfermedad en estadio IA a los 12 años de seguimiento fue del 1 % (1 de 104 pacientes) ^{43,44,45}.

Modo de cirugía

Para pacientes con tumores IA2 y superiores que se someten a histerectomía radical modificada o radical por cáncer de cuello uterino, se recomienda laparotomía en lugar de cirugía mínimamente invasiva (MIS, laparoscopia convencional o laparoscopia asistida por robot).

Sin embargo, para pacientes con tumores más pequeños (es decir, estadio IA1), sugerimos laparoscopia, después de un asesoramiento adecuado sobre los riesgos y beneficios asociados con esta técnica; sin embargo, algunos pacientes con tumores más pequeños pueden optar por la laparotomía.

La laparoscopia se empleó para los procedimientos de cáncer de cuello uterino a partir de principios de la década de 2000 en función de la disminución de la morbilidad operatoria con técnicas mínimamente invasivas. Sin embargo, el uso de estos enfoques mínimamente invasivos disminuyó después de que estudios posteriores informaron resultados oncológicos mixtos, y algunos demostraron que la laparoscopia es inferior en comparación con la laparotomía para el cáncer de cuello uterino.

Un ensayo aleatorizado incluyó a 631 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IA1 (con invasión linfovascular), IA2 y IB1 que fueron asignadas a histerectomía radical mediante laparoscopia o laparotomía; la mayoría de los pacientes (92%) tenían enfermedad en etapa IB1.

Los pacientes en el grupo de laparoscopia en comparación con los de laparotomía tuvieron tasas similares de terapia adyuvante posoperatoria (29 versus 28%, respectivamente) ^{43,44}.

El grupo de laparoscopia tuvo una tasa más baja de sobrevida sin enfermedad a los 4,5 años (86 frente a 96,5%) y una Sobrevida Sin Enfermedad (SSE) más baja (91,2

frente a 97,1%), supervivencia general (93,8 frente a 99%) y una tasa más alta de muerte por cáncer de cuello uterino (4,4 frente a 0,6%). por ciento a los tres años⁸⁷.

Aproximadamente el 42% de los participantes del ensayo tenían tumores en patología final que medían ≥ 2 cm; sin embargo, los autores señalaron que el ensayo no tuvo el poder estadístico suficiente para evaluar los resultados del tamaño del tumor < 2 cm u otras características de bajo riesgo (sin invasión linfovascular, < 10 mm de profundidad, sin afectación de los ganglios linfáticos)

De manera similar, en un metaanálisis de 15 estudios observacionales que incluyeron casi 9500 pacientes que se sometieron a histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en estadio IA1 a IIA, la laparoscopia en comparación con cirugía abierta se asoció con un mayor riesgo de recurrencia o muerte (HR combinado 1,71, IC del 95 % 1,36 -2.15)^{43,44,45,46}. Los resultados después de laparoscopia robótica versus tradicional fueron similares en el análisis agrupado.

Aunque este estudio apoya la cirugía abierta sobre laparoscopia, incluyó a aquellos con enfermedad en estadio IIA; no está claro cómo se verían afectados los resultados si esta población hubiera sido excluida.

La cirugía menos extensa en forma de histerectomía extrafascial puede ser una alternativa razonable en pacientes con enfermedad en estadio IA2, pero no se recomienda para pacientes con enfermedad en estadio IB^{43,44 45,46}.

En una revisión sistemática que incluye tres ensayos aleatorizados y 18 estudios de cohortes, 2583 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IA2 (36 %) o IB1 (61 %) fueron tratados con histerectomía simple^{45,46}. Si bien la tasa de mortalidad general fue más alta para las pacientes que se sometieron a una histerectomía simple en comparación con una histerectomía radical (143 de 2613 pacientes [25 %] frente a 174 de 3863 pacientes [4,5 %], 18 estudios), esto solo fue significativo

en pacientes con enfermedad en estadio IB1 (HR 1,55, IC 95% 1,18-2,03, un estudio).

Estadio IB1 y IB2

Las pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB1 y IB2 generalmente se someten a una histerectomía radical (histerectomía de clase III) que incluye la extirpación de más tejido vaginal (hasta la mitad superior) y tejido parametrial, además de la disección ganglionar pélvica.

La resección adicional de tejido, en comparación con una histerectomía radical modificada, se realiza en estas pacientes por la tendencia hacia un peor pronóstico con la enfermedad en estadio IB. En la serie retrospectiva anterior, el riesgo de recurrencia a los 12 años de seguimiento fue: estadio IB (40 de 762 pacientes; 5 por ciento) y IB2 (11 de 78 pacientes; 14 por ciento); el estadio IB2 fue un factor de riesgo independiente de mal pronóstico (riesgo relativo 2,4, IC del 95 %: 1,4-4,1)

Alternativas en poblaciones selectas

Pacientes que desean preservar la fertilidad: Los pacientes con enfermedad en etapa temprana con bajo riesgo de recurrencia del cáncer (es decir, tamaño de la lesión ≤ 2 cm; sin metástasis en los ganglios linfáticos, estirpe epidermoide) se consideran candidatos potenciales para la cirugía conservadora de la fertilidad³⁹. Las opciones quirúrgicas incluyen conización y traquelectomía.

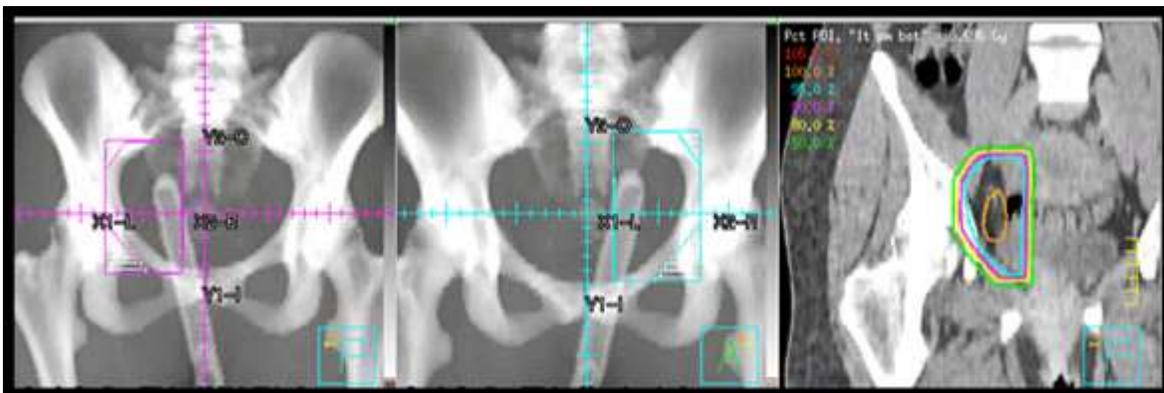
Pacientes que no son candidatos quirúrgicos.

Los pacientes que no son candidatos quirúrgicos para el tratamiento debido a comorbilidades médicas o estado funcional deficiente deben recibir RT primaria. Aunque algunos expertos prefieren la quimiorradiación, no hay datos que demuestren que los beneficios de la quimiorradiación superen el aumento de la morbilidad del tratamiento en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

Por lo general, toda la pelvis se trata con 45 Gy en 25 fracciones de 1,8 Gy una vez al día. La resonancia magnética nuclear y la tomografía por emisión de positrones son útiles para la planificación del tratamiento con radiación para evaluar el tamaño y la extensión del tumor primario y la presencia y extensión del compromiso parametrial, la invasión de la vejiga o el recto y la enfermedad ganglionar.

Dichas regiones se potencian con radiación de haz externo de 50,4 a 63 Gy. La braquiterapia se utiliza para administrar la dosis final al primario de cuello uterino, hasta un total de 80 (tumores de cuello uterino de pequeño volumen) a 87 Gy o más (tumores de cuello uterino de mayor volumen).

Boost parametrial para el cáncer de cuello uterino



Campos de tratamiento para un refuerzo en parametrios para un cáncer de cuello uterino en estadio IIB.

Cuando esté indicado, se debe utilizar una planificación basada en tomografía computarizada para visualizar adecuadamente el cuello uterino, el recto, la vejiga, el intestino delgado y las áreas ganglionares.

El borde inferior debe dar un margen mínimo de 3 a 4 cm del tumor, lo cual puede ser favorecido con la colocación de un marcador al momento de la simulación.

También se puede colocar clínicamente un marcador en el cuello uterino o si hay extensión vaginal, en el borde más distal del tumor. Esto ayudará a garantizar una cobertura adecuada.

La presencia de enfermedad vaginal distal en el tercio inferior de la vagina pone en riesgo los ganglios linfáticos inguinales y deben incluirse en el campo de radiación.

Los pacientes pueden ser tratados en posiciones prona o supina. Para la posición prona, se utiliza una "tabla abdominal" para desplazar el intestino delgado hacia arriba desde la pelvis y reducir la toxicidad

Terapia adyuvante

Para pacientes con cáncer de cuello uterino en etapas tempranas tratadas con un abordaje quirúrgico primario, se debe administrar terapia adyuvante si los hallazgos patológicos finales sugieren que están en riesgo de recurrencia de la enfermedad.

Las características de riesgo intermedio (a veces denominados criterios de Sedlis) o riesgo alto en la patología quirúrgica final pueden afectar las decisiones de manejo; tales hallazgos incluyen lo siguiente:

- Presencia de invasión linfovascular más invasión profunda del estroma cervical de un tercio y tumor de cualquier tamaño
- Presencia de invasión linfovascular más invasión del estroma de un tercio medio y tamaño del tumor > 2 cm
- Presencia de invasión linfovascular más invasión superficial de un tercio del estroma y tamaño del tumor > 5 cm
- Márgenes quirúrgicos positivos
- Compromiso patológicamente confirmado de los ganglios linfáticos pélvicos
- Afectación microscópica de parametrios.

Los riesgos de recurrencia y muerte en presencia de estos factores son de hasta un 30 % solo después de la cirugía. ⁽⁴⁵⁾

Enfermedad de riesgo intermedio

En ausencia de comorbilidades en el paciente, se recomienda la quimiorradiación como terapia adyuvante para pacientes con enfermedad de riesgo intermedio, en lugar de radioterapia o quimioterapia sola.

En un análisis retrospectivo que incluyó a casi 130 pacientes con enfermedad de riesgo intermedio tratados durante un período de 13 años, los tratados con quimiorradiación basada en platino en comparación con la RT sola dieron como resultado una tasa de recurrencia más baja (9 versus 23 %) y una tendencia hacia una menor progresión -supervivencia libre de enfermedad (PFS) a los cinco años (90 versus 78%; índice de riesgo [HR] 2.82, 95% IC 0.99-8.02)⁴⁵.

Sin embargo, no hubo diferencias en la supervivencia general (SG) entre los grupos de tratamiento (aunque no se informó la tasa de SG a los cinco años).

La importancia de la RT adyuvante como componente de la terapia adyuvante se demostró en un metanálisis de 2012 que comparó la RT adyuvante con ningún tratamiento adicional después de la histerectomía en 397 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano (estadio IB a IIA) con riesgo intermedio⁴⁵.

La RT adyuvante dio como resultado:

- Reducción en el riesgo de progresión de la enfermedad (riesgo relativo [RR] 0,58, IC 95% 0,37-0,91).
- No hubo diferencias en el riesgo de muerte a los cinco años (RR 0,84, IC del 95 %: 0,3 a 2,36), aunque el amplio intervalo de confianza sugiere que el estudio no tuvo el poder estadístico suficiente para evaluar la supervivencia.
- Más toxicidad, incluida toxicidad hematológica grave (es decir, grado 3/4) (RR 2,38) y toxicidad gastrointestinal (RR 7,32), aunque esto fue en una época en la que no se realizaba radiación de intensidad modulada (IMRT). Se ha demostrado que la IMRT disminuye los efectos secundarios hematológicos y gastrointestinales.

Enfermedad de alto riesgo.

Se recomienda quimiorradiación adyuvante para pacientes con alto riesgo de recurrencia. Se considera que los pacientes están en alto riesgo si cualquiera de las siguientes características (a veces denominadas criterios de Peters) están presentes en la revisión patológica final.

- Márgenes quirúrgicos positivos
- Compromiso patológicamente confirmado de los ganglios linfáticos pélvicos
- Afectación microscópica de los parametrios.

Aunque los ensayos que respaldan la quimiorradiación en el cáncer de cuello uterino en etapa temprana y de alto riesgo utilizaron cisplatino y fluorouracilo (FU) concurrentes en combinación con RT, generalmente se usa cisplatino como agente único con RT en su lugar, porque se usa con mayor frecuencia como tratamiento primario del cáncer localmente avanzado de cuello uterino y se asocia con menos morbilidad que el cisplatino más FU ^(45,47,48).

Para los pacientes con factores de alto riesgo, el riesgo de recurrencia es de aproximadamente el 40 % y el riesgo de muerte es de hasta el 50 % solo después de la cirugía sin recibir RT.

Los beneficios de la quimiorradiación adyuvante se demostraron en GOG 109, en el que 268 pacientes se sometieron a una histerectomía por cáncer de cuello uterino temprano y se encontró que tenían una enfermedad de alto riesgo ^[45,47,48]. A estos pacientes se les asignó aleatoriamente un tratamiento con RT (49,3 Gy en 29 fracciones a un campo pélvico estándar) con o sin quimioterapia concurrente (cuatro ciclos de cisplatino 70 mg/m² el día 1, más FU 1000 mg/m² por día por tratamiento continuo). Infusión durante cuatro días, cada tres semanas). Con una mediana de seguimiento de 42 meses, en comparación con la quimiorradiación con cisplatino y FU, la RT sola dio como resultado⁴⁸:

- Menor supervivencia libre de progresión a los cuatro años (63 versus 80 %, respectivamente; HR 2.01)
- Supervivencia Global más baja a los cuatro años (71 frente a 81 %, respectivamente; HR 1,96)
- Toxicidad menos grave (es decir, grado 3/4), que incluye neutropenia (3 frente a 35 eventos), leucopenia (1 frente a 40), náuseas (2 frente a 17) y vómitos (2 frente a 15)

Si bien en general los pacientes en GOG 109 que cumplían con cualquiera de los criterios de Peters (es decir, enfermedad con ganglios positivos, márgenes positivos, afectación de parametrios) habían mejorado la supervivencia con la adición de quimioterapia a la radiación, hubo un número insuficiente de pacientes en cualquier subgrupo único para demostrar un beneficio.

Técnica de RT

La Radioterapia (RT) pélvica adyuvante se dirige a los tejidos en riesgo de la pelvis para erradicar posibles sitios ocultos de la enfermedad. Tradicionalmente, el tratamiento se ha administrado mediante una técnica de cuatro campos, que emplea haces anteroposterior-postero anterior (AP-PA) igualmente ponderados y laterales opuestos. Con RT bidimensional (2D) convencional, los bordes y el diseño del campo de radiación se describieron en relación con la anatomía esquelética. Con el uso de imágenes tridimensionales (3D), los planes de RT conformada 3D deben diseñarse para cubrir adecuadamente las regiones de tejido blando en riesgo, incluyendo el tejido vaginal y parametrial cercano y los ganglios linfáticos pélvicos. Considerando las variaciones en la anatomía del paciente y los cambios posquirúrgicos.

Es necesario cubrir adecuadamente todos los ganglios linfáticos que drenan loco regionalmente, que incluyen los ganglios linfáticos obturadores, ilíacos internos, presacros, ilíacos externos e ilíacos comunes (y los paraaórticos si existe un riesgo suficiente de enfermedad) a través de la coalescencia de los vasos en la vena cava inferior, que corresponde aproximadamente a un borde de campo superior en el espacio de disco L4 a L5. Inferiormente, el borde del campo debe extenderse de 3 a 4 cm por debajo de la extensión más baja de la enfermedad o hasta el fondo del agujero obturador.

El margen lateral debe establecerse de 1,5 a 2 cm lateral al borde pélvico o en el borde lateral de los contornos del volumen objetivo planificado y está diseñado para dar un margen en los vasos linfáticos y vasos pélvicos.

La evidencia sugiere que las técnicas de RT más contemporáneas administradas en el posoperatorio, como la IMRT, pueden lograr resultados de supervivencia similares con un perfil de toxicidad mejorado^{40,50}.

Como ejemplo, en el ensayo de fase III PARCER, entre 300 pacientes con cáncer de cuello uterino que se sometieron a radiación posoperatoria, la supervivencia libre de enfermedad fue similar con RT de intensidad modulada guiada por imágenes versus RT conformada 3D (77 versus 81 %; HR 1.03, 95% IC 0.62- 1,71), pero se redujo la incidencia acumulada de toxicidad tardía a los tres años (28 frente a 49 %; HR 0,50, IC del 95 %: 0,33-0,76)^{49,50}. De manera similar, en un ensayo de fase III de IMRT versus terapia estándar para el tratamiento posoperatorio de carcinoma de cuello uterino o de endometrio (ensayo TIME-C), entre 278 pacientes asignados aleatoriamente a irradiación pélvica tradicional de cuatro campos o IMRT, la IMRT disminuyó la toxicidad gastrointestinal y urinaria, con una tendencia a una mejora en las puntuaciones de calidad de vida^{49,50}.

Momento de la quimioterapia y la radiación

Aunque se sugiere la quimio radioterapia concurrente en lugar de la secuencial, un ensayo aleatorizado ha mostrado resultados prometedores con la terapia secuencial.

El ensayo STARS sugirió mejores resultados de supervivencia libre de enfermedad (DFS) y sobrevida global (SG) con quimiorradiación secuencial (60 a 75 mg/m² de cisplatino más 135 a 175 mg/m² de paclitaxel en un ciclo de 21 días, administrado dos ciclos antes y dos ciclos después de la radioterapia), sobre la RT sola (dosis total, 45 a 50 Gy) y sobre la quimiorradiación concurrente (cisplatino semanal, 30 a 40 mg/m²), en pacientes con al menos un factor de riesgo adverso^{47,48,49,50}.

En este ensayo, entre 1048 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB a IIA con factores patológicos adversos seguidos durante una mediana de 56 meses, la supervivencia libre de enfermedad para la quimiorradiación secuencial versus RT sola fue del 90 frente al 82 % (HR 0,65, IC del 95 %: 0,44-0,96), y el riesgo de cinco años de muerte por cáncer fue del 92 frente al 88 por ciento, respectivamente (HR 0,58, IC del 95 %: 0,35-0,95), después del ajuste por afectación de los ganglios linfáticos.

La RT secuencial también mejoró la supervivencia libre de enfermedad a los tres años en comparación con la quimiorradioterapia concurrente (95 versus 85 %; HR 0,65; IC del 95 %: 0,44 a 0,96). Las mejoras en la supervivencia libre de enfermedad y el riesgo de muerte por cáncer observado con la quimiorradiación concurrente versus la RT no fueron estadísticamente significativas. Sí bien estos resultados son prometedores, se esperan ensayos clínicos confirmatorios antes de recomendar la quimiorradiación secuencial y, en su lugar, se sugiere la quimiorradiación concurrente, dada la evidencia previa de beneficio en el cáncer de cuello uterino en etapa temprana^{40,50}.

PRONÓSTICO

Los principales factores pronósticos que afectan la supervivencia entre los pacientes con carcinoma de células escamosas de cuello uterino son el estadio, el estado de los ganglios, el volumen del tumor, la profundidad de la invasión del estroma cervical y la invasión del espacio linfovascular.

El estadio de la enfermedad es el factor pronóstico más importante, seguido del estado de los ganglios linfáticos^{48,40,50}.

Después de la histerectomía radical y la linfadenectomía, las pacientes con enfermedad en estadio IB1 y IB2 tienen una supervivencia a los cinco años del 91,6 y el 83,3 %, respectivamente, en comparación con el 60,8 % para aquellas con afectación de los ganglios pélvicos^{49,50}. Los resultados son peores para los pacientes con ganglios par aórticos afectados (Supervivencia a 5 años 37.5%).

Entre los pacientes que se han sometido a una estadificación quirúrgica con una linfadenectomía, el número de ganglios linfáticos afectados también influye en el pronóstico. En un informe, las tasas de supervivencia a 5 años para pacientes con uno, dos, tres a cuatro y cinco o más ganglios linfáticos positivos fueron 62,36,20 y 0 respectivamente⁵³. La importancia pronóstica de las micro metástasis de los ganglios pélvicos en pacientes con enfermedad en estadio temprano no está clara^{52,53}. La importancia de la invasión linfovascular como factor de riesgo independiente es controvertida.

Una revisión de la literatura informó que solo 3 de 25 estudios encontraron que la invasión linfovascular era un factor de riesgo independiente que afectaba la supervivencia en pacientes con cáncer de cuello uterino temprano y concluyó que la importancia pronóstica de invasión linfovascular era cuestionable⁵³. El estado del virus del papiloma humano (VPH) también puede afectar el pronóstico. Casi todos los cánceres de cuello uterino están relacionados con el VPH, lo que puede conferir un mejor pronóstico que los cánceres negativos al VPH^{52,53}.

En un estudio prospectivo que incluyó a 2845 pacientes con cáncer de cuello uterino invasivo (casi el 90% de las cuales tenían enfermedad VPH positiva), el cáncer VPH positivo en comparación con el cáncer VPH negativo se asoció con una disminución relativa del 43 % en la mortalidad (cociente de riesgo excesivo 0,57, 95 % IC 0,48-0,69)^{52,53}.

Manejo del cáncer cervicouterino localmente avanzado.

Las mujeres con cáncer de cuello uterino localmente avanzado (estadio IB3 a IVA) tienen una tasa más alta de recurrencia y peor supervivencia que aquellas con enfermedad en estadio temprano (estadio IA a IB2). Después de la cirugía sola, la tasa de recaída es de al menos el 30 %, y las tasas de supervivencia a cinco años oscilan alrededor del 80 % para la enfermedad en estadio IB y el 30 % para la enfermedad en estadio III ^{51,52}.

Supervivencia por Estadio FIGO para pacientes con cáncer de cérvix uterino, Estadísticas de la FIGO 2018.

Estadificación	Total de pacientes (n= 62,212)	Supervivencia a 5 años (n= 55,490)
I	3328 (5.3)	85.6 (84.1-87.0)
IA	2887 (4.6)	94.1 (93.0-95.0)
IA1	2812 (4.5)	95.8 (94.4-96.9)
IA2	844 (1.4)	95.0 (92.2-96.7)
IB	1522 (2.4)	75.9 (73.4-78.2)
IB1	4480 (7.2)	91.6 (90.4-92.6)
IB2	4120 (6.6)	83.3 (81.8-84.8)
IB3	3790 (6.1)	76.1 (74.3-77.8)
II	617 (1.0)	56.1 (51.4 -60.5)
IIA	796 (1.3)	63.4 (59.5-67.0)
IIA1	742 (1.2)	70.3 (65.9-74.3)
IIA2	1101 (1.8)	65.3(61.6-68,6)
IIB	8904 (14.3)	63.9 (62.7-65.0)
III	407 (0.7)	39.3 (33.9-44.7)
IIIA	954 (1.5)	40.7 (37.1-44.3)
IIIB	5177 (8.3)	41.4 (39.9-42.9)
IIIC	5350 (8.6)	46.3 (44.8-47.8)
IIIC1	4625 (7.4)	60.8 (58.7-62.8)
IIIC2	1114 (1.8)	37.5 (33.3-41.7)
IVA	1890 (3.0)	24.0 (21.7-26.3)
IV B	6752 (10.9)	14.7 (13.7-15.8)

Estadios Pronósticos y Clínicos del cáncer de Cervix Uterino FIGO actualización 2019 Adaptada de: Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. Int J Gynaecol Obstet 2018; 143 S2:22. Available at: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/ijgo.12611>. Reproduced under the terms of the Creative Commons License 4.0

DEFINICIÓN DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN ESTADIO LOCALMENTE AVANZADO

El cáncer de cuello uterino localmente avanzado se define por la presencia de cualquiera de los siguientes hallazgos:

- Confinado al cuello uterino con un tumor clínicamente visible >4 cm en su mayor dimensión (estadio IB3)
- Invade más allá del útero, pero no de la pared pélvica ni del tercio inferior de la vagina (etapa II)
- Se extiende a la pared pélvica lateral, y/o involucra el tercio inferior de la vagina, y/o causa hidronefrosis o un riñón que no funciona, y/o involucra los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos (etapa III)
- Invade la mucosa de la vejiga o el recto, o se extiende más allá de la pelvis verdadera (estadio IVA)

EVALUACIÓN PREVIA AL TRATAMIENTO

Todas las mujeres con cáncer de cuello uterino deben someterse a una evaluación de los ganglios linfáticos, lo que afecta el estadio y el tratamiento^{53,54}.

Para las mujeres con enfermedad localmente avanzada (estadios IB3 a IVA) para quienes se planea otorgar la quimiorradiación primaria, idealmente se debe obtener una tomografía por emisión de positrones (PET)/tomografía computarizada (TC) antes del tratamiento para evaluar la extensión de la enfermedad, con especial atención a metástasis de ganglios que proporcionen información para planear los campos de radiación.

Para las mujeres con sospecha de afectación de los ganglios paraaórticos según la tomografía computarizada, algunos centros oncológicos realizan una linfadenectomía o una biopsia guiada por tomografía computarizada para la confirmación patológica del estado de los ganglios.

En otros centros, la captación de fluorodesoxiglucosa (FDG) F-18 en los ganglios paraaórticos es prueba suficiente de afectación ganglionar y no se realizan más estudios.

Independientemente de si se obtiene confirmación anatomopatológica. Los pacientes con insuficiencia renal deben someterse a estudios por imágenes para determinar si la etiología es una obstrucción de las vías urinarias (que es diagnóstica de la enfermedad en estadio III B) o una enfermedad renal intrínseca.

La literatura recomienda obtener imágenes del tracto urinario superior para todos los pacientes con datos de enfermedad avanzada. Se recomienda obtener imágenes de tomografía computarizada sin contraste si una mujer presenta una creatinina sérica elevada. Cualquier obstrucción de las vías urinarias debe corregirse antes del tratamiento del cáncer, especialmente en pacientes que, por lo demás, son candidatos para la quimiorradiación primaria.

En un estudio retrospectivo realizado por el Grupo de Oncología Ginecológica que involucró a 539 mujeres con cáncer de cuello uterino en etapa III (44 % de las cuales presentaba hidronefrosis) tratadas con quimiorradiación, las mujeres que recibieron tratamiento para la obstrucción ureteral tuvieron una supervivencia libre de progresión (SLP) significativamente más prolongada y mediana de supervivencia general (SG) que aquellos en los que no se trató la obstrucción (SLP: mediana, 18 frente a 10 meses; SG: mediana, 34 frente a 17 meses)⁵⁵.

QUIMIORRADIACIÓN PRIMARIA

Para las mujeres con cáncer de cuello uterino localmente avanzado, se administra quimiorradiación primaria⁵⁶, aunque se sabe que los beneficios del tratamiento son mayores con una etapa más temprana (estadio IB a IIB) versus un estadio más avanzado (estadio III a IVA).

No se realiza cirugía primaria en mujeres con cáncer de cuello uterino avanzado porque es poco probable que la cirugía sea curativa y estas pacientes generalmente requieren tratamiento adyuvante, que se asocia con una alta incidencia de morbilidad^{57,58}.

En un estudio de 2010 de pacientes con enfermedad en estadio IIB tratados con cirugía primaria más radioterapia posoperatoria (RT, n = 34) o quimiorradiación primaria (n = 25), la tasa de complicaciones graves (grado 3/4) se duplicó entre los tratados con cirugía primaria/RT (26 versus 12 %) ^{57,58,59}.

Un metanálisis de 2010 de ensayos controlados aleatorios sugirió el beneficio de la quimiorradiación para mujeres con cáncer de cuello uterino localmente avanzado en comparación con la RT sola, aunque aún se necesitan datos más definitivos⁵⁹. Este metanálisis, en comparación con la RT primaria, el uso de quimiorradiación arrojó como resultado:

- Una reducción en el riesgo de muerte (Hazard ratio [HR] 0,81, IC del 95 %: 0,71-0,91), lo que se tradujo en una mejora absoluta del 6 % en la supervivencia a los cinco años. Hubo un mayor beneficio de la quimiorradiación sobre la radiación en los dos ensayos que administraron quimiorradiación más quimioterapia adyuvante (HR 0,46; IC del 95 %: 0,32 a 0,66), lo que se tradujo en un beneficio de supervivencia absoluto del 19 % a los cinco años.

En el metaanálisis, los hallazgos adicionales asociados con la quimiorradiación versus la RT sola incluyeron:

- Reducción del riesgo de recurrencia (HR 0,78, IC del 95 %: 0,70-0,87), lo que se tradujo en una mejora absoluta del 8 % en la supervivencia libre de progresión (PFS) a los cinco años.
- Beneficios absolutos estadísticamente significativos de la quimiorradiación versus la radiación en la supervivencia libre de enfermedad locorregional a los cinco años (DFS; 9 %) y la supervivencia libre de metástasis (7%).
- Tasas más altas de toxicidad hematológica y gastrointestinal grave en los ensayos que utilizan quimiorradiación basada en platino, pero no en los ensayos que utilizan regímenes no basados en platino.

Ensayos posteriores específicamente en pacientes con enfermedad en estadio IIIB han encontrado beneficios tanto en la Supervivencia libre de enfermedad como en la supervivencia general (SG) con quimio radioterapia versus RT sola ^{59,60}.

Régimen de quimioterapia

La quimioterapia generalmente se administra con cisplatino como agente único o la combinación de cisplatino más fluorouracilo (FU) para el tratamiento del cáncer de cuello uterino.

De estos, el que más se usa es el cisplatino semanal (40 mg/m²) durante RT ^{61,62,63}. El cisplatino como agente único administrado con RT logra resultados similares al cisplatino más FU y tiene un mejor perfil de toxicidad.

Esto se demostró en un ensayo aleatorizado de 155 mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IIB a IVA (sin afectación de los ganglios paraaórticos) a las que se asignó aleatoriamente un tratamiento con RT más cisplatino o cisplatino más FU⁶⁵.

En una mediana de seguimiento de 39 meses, en comparación con cisplatino más FU, el tratamiento con cisplatino resultó en:

- Una tasa más alta de finalización de la quimiorradiación (71 versus 60 %, respectivamente)
- Toxicidad hematológica menos grave (grado 3/4) (26 frente a 43%)
- Tasa de respuesta completa similar (91 % en ambos brazos) y tasa de SG a los cuatro años (67 y 70%)

No está claro si el cisplatino en combinación con un agente alternativo al FU mejoraría los resultados de supervivencia.

Un ensayo de fase III que incluyó a 515 mujeres comparó cisplatino solo con cisplatino más gemcitabina durante RT concurrente⁶⁴. Las mujeres asignadas al azar a quimioterapia combinada también recibieron dos ciclos adicionales de 21 días de cisplatino más gemcitabina después de completar la RT.

Con una mediana de seguimiento de tres años, el uso de cisplatino más gemcitabina resultó en:

- Una mejora en la SLP en comparación con el cisplatino solo (Hazard Ratio para la progresión 0,68, IC del 95 % 0,49-0,95; supervivencia libre de progresión a los tres años 74 frente al 65 %)
- Una mejora en la SG (HR para muerte 0,68, IC del 95 % 0,49-0,95)
- Pero se asoció con toxicidades significativamente más graves (grado 3/4) (87 frente a 46 %) y tasa de hospitalizaciones (30 frente a 11%)

No está claro si los beneficios del tratamiento en investigación se debieron al uso de cisplatino más gemcitabina durante la RT o después de la quimiorradiación. Por lo tanto, se continúa prescribiendo cisplatino solo durante la quimiorradiación.

Pacientes con contraindicaciones potenciales para el cisplatino

El cisplatino se asocia con toxicidades significativas, que incluyen el riesgo de neuropatía de larga evolución y posible insuficiencia renal crónica, cabe destacar que los pacientes con comorbilidades crónicas o persistentes (p. ej., pacientes con insuficiencia renal crónica o neuropatía basal grave) se enfrentan a un mayor riesgo de experimentar estas complicaciones.

Se prefiere tratar a estas pacientes con carboplatino semanal dosificado en el área bajo la curva (AUC) 2 en lugar de exponer a los pacientes a los efectos tóxicos del cisplatino.

Sin embargo, las decisiones con respecto a la elección del agente para administrar con RT deben basarse en las preferencias del paciente y del proveedor.

Es importante tener en cuenta que las pacientes que presentan una disfunción orgánica aguda secundaria a un cáncer de cuello uterino localmente avanzado deben estudiarse para determinar una etiología potencialmente corregible.

Para pacientes con cáncer de cuello uterino avanzado, esto se presenta con mayor frecuencia como insuficiencia renal aguda debido a hidronefrosis relacionada con el tumor. Estos pacientes pueden experimentar una normalización de la función renal luego de la colocación de un catéter doble J ureteral o una nefrostomía. Después de la normalización de la función renal, estos pacientes deben recibir quimiorradiación primaria con cisplatino.

Las opciones para el tratamiento del cáncer de cuello uterino localmente avanzado en pacientes con riesgo de toxicidades graves relacionadas con el cisplatino se comentan a continuación.

Carboplatino

Múltiples estudios reportados muestran que el carboplatino es un radio sensibilizador eficaz⁶⁶, a veces se usa en lugar del cisplatino en estos pacientes. Sin embargo, los datos sobre el carboplatino como agente único son limitados^{67,68}.

Como ejemplo, en un estudio prospectivo, 51 pacientes con enfermedad predominantemente avanzada (estadio IIB o superior) fueron tratados con carboplatino (100 mg/m²) simultáneamente con RT⁶⁸. Sus resultados se compararon con controles históricos compuestos por 48 mujeres tratadas con cisplatino más RT.

El tratamiento con carboplatino más RT resultó en:

- Una tasa de respuesta global similar en comparación con cisplatino más RT (90 frente a 88 por ciento, respectivamente; $p = 0,31$).
- Ninguna diferencia en los resultados de supervivencia a los tres años. La tasa de Supervivencia libre de progresión fue del 78 y el 80 %, respectivamente (HR 1,21, IC del 95 %: 0,52-2,81); la tasa de Supervivencia Global fue del 88 y el 94 % (HR 1,80, IC del 95 %: 0,49-6,54).
- No hay diferencia en la incidencia de toxicidad grave (grado 3/4).

Gemcitabina

Los datos reportados en la literatura sugieren que la gemcitabina puede ser un sustituto razonable para los pacientes que no pueden recibir cisplatino por cualquier motivo. En una serie de nueve pacientes con uropatía obstructiva, se administró quimiorradiación con gemcitabina semanal (300 mg/m²); cuatro pacientes se sometieron a una nefrostomía percutánea antes de la quimiorradioterapia⁶⁹.

Todos los pacientes pudieron completar el tratamiento, aunque las toxicidades fueron comunes, incluyendo neutropenia de grado 3, dermatitis, proctitis y colitis. Después del tratamiento, todos los pacientes normalizaron su creatinina. Con una mediana de seguimiento de 11 meses, todos los pacientes estaban vivos; dos tenían evidencia de enfermedad recurrente⁶⁹.

Los datos limitados sugieren que otros agentes comúnmente utilizados en el cáncer de cuello uterino no deben administrarse como un componente de la quimiorradiación primaria. Esto incluye:

Fluoracilo (FU)

No se debe usar FU de agente único; un ensayo aleatorizado mostró que la quimiorradiación con este agente no fue mejor que la RT sola⁷⁰.

Paclitaxel:

Paclitaxel semanal concurrente más RT solo se evaluó en un ensayo, que inscribió a mujeres con cáncer de cuello uterino recurrente o localmente avanzado⁷¹. De 13 mujeres con enfermedad localmente avanzada, ocho (62 %) tuvieron una respuesta completa. Sin embargo, cinco (26 %) experimentaron toxicidad en el intestino delgado de grado 3, lo que genera dudas sobre si el tratamiento es factible.

Radioterapia

Para la mayoría de las mujeres, la RT (junto con la quimioterapia) se administra en la pelvis mediante RT de haz externo (EBRT). La braquiterapia cervical también se administra en un esfuerzo por maximizar el control local. Dos cuestiones que surgen en el diseño del campo de RT son el tratamiento de la región paraaórtica y el momento del tratamiento con RT.

Braquiterapia

La braquiterapia es la aplicación local de radiación en el cuello uterino o la vagina. Es un componente esencial del tratamiento para el cáncer de cuello uterino localmente avanzado y permite una dosis más alta de RT en el cuello uterino sin afectar el tejido normal circundante.

La importancia de la braquiterapia se demostró en un estudio de 2013 donde se incluyó a más de 7000 mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IB2 a IVA identificado a partir de la base de datos de vigilancia, epidemiología y resultados finales (SEER)⁷².

Se utilizó un análisis de cohorte emparejado de pacientes tratados entre 2000 y 2009, el uso de braquiterapia dio como resultado tasas significativamente más altas de supervivencia específica del cáncer (64 frente a 52 %) y SG (58 frente a 46 %) a los cuatro años.

En un análisis de supervivencia multivariado, el uso de RT de intensidad modulada o RT estereotáctica para un refuerzo, resultó en una SG inferior en comparación con la braquiterapia (HR 1,86).

Esta disminución de la supervivencia tuvo un Hazard Ratio más alto que la disminución de la supervivencia cuando no se administró quimioterapia (HR 1,56)⁷³. Estos datos destacan la importancia de la braquiterapia en el tratamiento del cáncer de cuello uterino. Dados los datos reportados en la literatura internacional demuestran que existe una infrautilización de la braquiterapia, se recomienda que estas pacientes sean tratadas en centros donde se disponga de experiencia para realizar dicha terapia ⁷³.

Tiempo y técnica

La braquiterapia se inicia durante la radiación de haz externo una vez que se logra la reducción óptima del tumor. La regresión cervical adecuada generalmente ocurre entre dos y cinco semanas de terapia, según el estadio y el tamaño del tumor que se presente y la respuesta a la terapia.

Se puede administrar con un sistema de tasa de dosis baja (LDR), tasa de dosis de pulso (PDR) o tasa de dosis alta (HDR)^{74,75}.

La Comisión Internacional de Unidades de Radiación define la braquiterapia de dosis bajas como 0,4 a 2 Gy por hora; La braquiterapia con tasas de dosis de pulso administra dosis usando la fuente de dosis alta, pero tratando solo de 10 a 30 minutos a la vez, mientras que la braquiterapia de tasa de dosis alta se administra a >12 Gy por hora.

Las tasas de dosis altas y de dosis bajas parecen tener una eficacia y complicaciones tardías similares en el tratamiento del carcinoma de cérvix uterino, como lo sugieren informes retrospectivos, ensayos aleatorios y metanálisis reportados en la literatura ⁷⁴.

La braquiterapia de dosis bajas requiere una o dos inserciones y puede comenzar cerca o después de completar la radioterapia de haz externo. El número de inserciones de tasas de dosis altas varía según las instituciones, pero lo más común es que se proporcione de tres a seis inserciones.

La dosis administrada por procedimiento de braquiterapia se ajusta para tener en cuenta el número total de inserciones.

La radioterapia de haz externo se administra una vez al día durante 25 días para una dosis total de 45 Gy, generalmente con terapia conformada 3D. Si existe una enfermedad ganglionar macroscópica, se debe considerar un refuerzo de los ganglios intercalado con la braquiterapia. Existe evidencia de que la RT de intensidad modulada puede administrar el refuerzo ganglionar simultáneamente con el haz externo y preservar mejor los tejidos normales, pero los datos aleatorios que evalúan la eficacia están pendientes.

Se pueden emplear tres técnicas:

Braquiterapia intracavitaria: Con la braquiterapia intracavitaria, se puede emplear una variedad de aplicadores. Estos incluyen la colocación de un tándem intrauterino con ovoides vaginales, cilindros o anillos vaginales. La adición de los ovoides o el anillo al aplicador en tándem proporcionan una distribución de dosis que abarca los tejidos paracervicales en riesgo al mismo tiempo que proporciona una distribución de dosis más baja a la vejiga y el recto. Además, la dosis en la vejiga y el recto se puede reducir aún más con el uso de ovoides protegidos y un empaque vigoroso.

La elección del aplicador se rige por la preferencia del médico y el nivel de comodidad, así como por las consideraciones anatómicas del paciente. Se prefieren los ovoides, cuando sea posible, debido a la mejora de la dosimetría y la dosificación de los fondos de saco y parametrios vaginales. Los cilindros vaginales se emplean cuando existe enfermedad vaginal distal.

Braquiterapia intersticial: Con la braquiterapia intersticial, las agujas se colocan con una variedad de técnicas manuales y basadas en plantillas, a veces con guía laparoscópica. La presentación más común que requiere el uso de terapia intersticial es la afectación vaginal extensa. Se ha demostrado que el uso del enfoque híbrido

con un tándem y un anillo u ovoides con un número limitado de agujas aumenta la dosis al objetivo y disminuye la dosis a los órganos en riesgo⁷⁵.

Braquiterapia de tasas de dosis de pulso

Utiliza una sola fuente de iridio-192 que está programada para moverse a través de varias posiciones de permanencia en aplicadores colocados mediante tecnología de carga diferida remota. El movimiento de la fuente a través de las posiciones constituye un solo pulso, y la dosis entregada por pulso; se puede variar el intervalo de tiempo entre pulsos y la duración total del pulso.

La braquiterapia de dosis de pulso ofrece un tratamiento en el que el objetivo es aprovechar las ventajas de la braquiterapia de dosis altas y la braquiterapia de dosis baja tradicional. La colocación del aplicador generalmente requiere sedación consciente intravenosa o anestesia general para la comodidad del paciente.

Antes los tratamientos se planificaban tradicionalmente usando radiografías ortogonales para definir la prescripción y los puntos de interés del tejido normal, pero esto está cambiando a la braquiterapia guiada por imágenes usando imágenes modernas como la tomografía computarizada y la resonancia magnética nuclear. Dosificación: en la metodología de planificación de braquiterapia más común, la dosis total se prescribe en el punto A, que representa los tejidos paracervicales

La dosis de braquiterapia prescrita depende del estadio del tumor, el volumen inicial de la enfermedad y la respuesta a la RT pélvica, la capacidad para desplazar la vejiga y el recto y el uso de la técnica dosis bajas, altas o por pulsos. La dosis total de prescripción para el punto A es de 80 a 90 Gy LDR equivalente, según el estadio del tumor^{76, 77}. Se calcula y utiliza una dosis biológicamente eficaz al comparar la braquiterapia de dosis altas y bajas.

La elección de la dosis para dosis altas también depende del número de fracciones, para las cuales existen múltiples regímenes aceptados^{76,77}.

Se prescribe una dosis total de braquiterapia de 27,5 Gy en cinco fracciones cuando se administra con quimioterapia concurrente o con una buena respuesta a la terapia externa; o 30 Gy en cinco fracciones con RT sola, o con mala respuesta a la quimioterapia. Otro régimen de uso común es el de cuatro fracciones de 7 Gy.

Tratamiento de los ganglios paraaórticos.

Las mujeres con evidencia de compromiso de los ganglios paraaórticos tienen mal pronóstico con una tasa de supervivencia a cinco años de aproximadamente el 40 %. A pesar de los reportes de baja calidad, es una práctica habitual tratar a estos pacientes con RT de campo extendido. Esto implica extender el borde del campo pélvico superior al nivel del espacio del disco T12 a L1 para incluir los ganglios paraaórticos.

El estudio más grande, el Gynecologic Oncology Group que inscribió a 95 mujeres con metástasis en los ganglios paraaórticos confirmadas histológicamente y las trató con quimiorradiación concomitante usando RT de campo extendido e informó los siguientes resultados⁷⁸:

- Las tasas de supervivencia global y supervivencia libre de progresión a los tres años para todo el grupo fueron del 39 y el 34%, respectivamente.
- La tasa de toxicidad gastrointestinal de grado 3 o superior fue del 19 %, probablemente debido a una dosis más baja en la región paraaórtica utilizada en este estudio en comparación con el estudio del Grupo de Oncología de Radioterapia (RTOG).
- La tasa de morbilidad tardía a los cuatro años fue del 14%.

Los datos de la literatura consultada sugieren que se puede lograr el control de la enfermedad en algunas mujeres con cáncer de cuello uterino localmente avanzado. Sin embargo, el tratamiento se asocia con una alta tasa de toxicidad aguda y tardía.

En otro pequeño estudio prospectivo de una sola institución, el tratamiento de las metástasis de los ganglios paraaórticos con RT de intensidad modulada se comparó con la RT de campo paraaórtico convencional⁷⁸.

En comparación con la RT convencional, la RT de intensidad modulada dio como resultado:

- Tasas significativamente más altas de respuesta tumoral y SG a los dos y tres años
- Menos toxicidad hematológica y gastrointestinal, aunque se administró una dosis más alta con RT de intensidad modulada a los ganglios.

Dada la falta de datos de que la extensión profiláctica del campo de RT en mujeres sin afectación de ganglios paraaórticos mejore los resultados, se deben tener en cuenta los riesgos de toxicidad aguda y tardía de la RT de campo extendido. Por lo tanto, no se recomienda administrar RT de campo extendido completo para mujeres sin evidencia de afectación del ganglio paraaórtico, aunque la extensión del borde superior del campo 5 cm por encima de la última enfermedad ganglionar macroscópica (o al nivel de los vasos renales) a menudo se aconseja cuando este indicado.

Importancia del tiempo para completar la quimiorradiación

Para todas las mujeres que se someten a quimiorradiación, el tratamiento debe completarse dentro de las ocho semanas. Aunque estudios más antiguos demostraron la importancia de la finalización oportuna de la RT⁴⁰, hay datos limitados sobre la importancia del tiempo de finalización para las mujeres que se someten a quimiorradiación, pero la preponderancia de los datos sugeriría que incluso con quimiorradiación, el tratamiento debe completarse en siete a nueve semanas^{79,80,81}.

En una serie de 113 mujeres con enfermedad en estadio IB a IIIB, con una mediana de seguimiento de 26 meses, el tiempo hasta la finalización de la braquiterapia >56 días se asoció con una mayor tasa de progresión de la enfermedad dentro de la pelvis (26 frente a 9 por ciento; HR 2,8, IC del 95% 1,2-16)⁸¹. Sin embargo, el tiempo hasta completar la quimiorradiación no fue un factor significativo para la progresión de la enfermedad a distancia o la mortalidad específica de la enfermedad.

Otros dos estudios en este momento demostraron que la prolongación del tratamiento más allá de las siete semanas resultó en una disminución de las tasas de control pélvico de 0,7 a 0,85 por ciento por día de prolongación y una reducción de 0,6 por ciento en la supervivencia^{79,80,81}.

Otro estudio de 480 mujeres que evaluó la duración del tratamiento con y sin quimioterapia sugirió que con RT sola, la duración del tratamiento mayor o igual a 62 días puede afectar la SSE⁸².

Cuando se administró quimiorradioterapia, la duración del tratamiento no predijo la recaída en el campo, la SLE ni la SG. Una revisión posterior de este problema evaluó a pacientes con cáncer de cuello uterino avanzado tratadas entre 2003 y 2011, y el 95 % fueron tratadas con quimiorradiación simultánea¹⁹⁴. La duración prolongada del tratamiento (>10 a 12 semanas) se asoció con un empeoramiento de la SLE y la SG

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE

La quimioterapia neoadyuvante antes de la histerectomía definitiva no ofrece una ventaja de supervivencia general (SG) en comparación con la quimiorradiación primaria y, en los ensayos aleatorios que se han realizado, se ha asociado con una supervivencia libre de enfermedad (DFS) inferior.

Por lo tanto, en áreas geográficas donde se puede realizar quimiorradiación, se prefiere administrar quimiorradiación en lugar de quimioterapia neoadyuvante para el cáncer de cuello uterino localmente avanzado. Sin embargo, en partes de Europa, Asia y América del Sur, donde el acceso a las instalaciones de radioterapia es limitado, la quimioterapia neoadyuvante antes de la cirugía es una opción adecuada para las mujeres con enfermedad localmente avanzada.

En un ensayo de fase III, 633 mujeres con cáncer de cuello uterino escamoso en estadio IB2, IIA o IIB se asignaron al azar a tres ciclos de quimioterapia neoadyuvante (paclitaxel y carboplatino una vez cada tres semanas) seguidos de histerectomía radical o quimiorradiación estándar.

En comparación con la quimiorradiación estándar, los que recibieron quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía experimentaron una SSE peor a los cinco años (69,3 versus 76,7 %, respectivamente; cociente de riesgos instantáneos [HR] 1,38, IC del 95 %: 1,02-1,87)⁸³. Sin embargo, la SG a cinco años fue similar entre los dos grupos (75,4 frente a 74,7 %, respectivamente; HR 1,025, IC del 95 %: 0,75-1,40).

Las toxicidades retardadas a los dos años o más después de la finalización del tratamiento fueron peores en el grupo tratado con quimiorradiación en comparación con la quimioterapia neoadyuvante, e incluyeron recto (3,5 frente a 2,2 %, respectivamente), vesical (3,5 frente a 1,6 %) y vaginal (25,6 frente a 12,0 %).

En los resultados preliminares de un ensayo de fase III separado (Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer [EORTC] 55994), entre 620 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB2 a IIB, los asignados aleatoriamente a quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía experimentaron una progresión de cinco años (57 versus 66 %; diferencia 9 %, IC del 95 % 2 - 18) y tasas de SG a cinco años comparables (72 versus 76 %; HR 0.87, IC del 95 % 0.15-0.65) como aquellos que recibieron quimiorradiación concomitante⁴⁰.

Mientras que las toxicidades a corto plazo de grado ≥ 3 fueron mayores con la terapia neoadyuvante seguida de cirugía (41 y 23 %, respectivamente), las toxicidades a largo plazo fueron menos frecuentes en comparación con la quimiorradiación (15 frente a 21 %).

VIGILANCIA E IMÁGENES POST-TRATAMIENTO

Se recomienda realizar una tomografía por emisión de positrones. (PET)/tomografía computarizada (TC) tres o cuatro meses después de la terapia por su valor pronóstico.

El objetivo principal de la vigilancia posterior al tratamiento es la detección temprana de aquellas recurrencias que podrían ser susceptibles de una terapia potencialmente curativa. No se ha establecido la estrategia óptima de vigilancia.

En un estudio de 238 pacientes con cáncer de cuello uterino tratadas con quimiorradiación, a todas las pacientes se les realizó una tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa (FDG-PET) antes del tratamiento y una FDG-PET después de la terapia de 8 a 16 semanas después de completar el tratamiento. Entre estos pacientes, el 38 % experimentó una recurrencia⁸⁴.

La tasa de recurrencia entre aquellos con respuesta metabólica completa, respuesta metabólica parcial (PMR) y enfermedad progresiva fue de 23%, 65% y 100%, respectivamente, diferencias que fueron estadísticamente significativas. Si bien la mayoría de las recaídas fueron distantes, una respuesta metabólica parcial predijo una falla locorregional. De los que recurrieron después de una PMR en la PET posterior al tratamiento, el 42 % tenía un componente de enfermedad a distancia frente al 96 % entre los que tenían una enfermedad progresiva.

CONSIDERACIONES DE CALIDAD DE VIDA

El tratamiento del cáncer de cuello uterino puede tener un impacto negativo en la calidad de vida, que puede persistir durante años después del tratamiento, en particular entre las mujeres que recibieron tratamiento previo con radioterapia

Las mujeres con cáncer de cuello uterino localmente avanzado tienen una mayor tasa de recurrencia y peor supervivencia que aquellas con enfermedad en etapa temprana. Después de la cirugía sola, la tasa de recaída es de al menos el 30 %^{85,86}. Según las estadísticas de la Sociedad Estadounidense del Cáncer, la tasa de supervivencia a cinco años por etapa es ^{85,86}.

- Etapa IB: 80 %.
- Etapa IIA: 63 %
- Etapa IIB - 58 %
- Etapa III - 30 %
- Etapa IVA – 16 %

Las mujeres que no son candidatas para la quimiorradiación primaria se les realiza una histerectomía radical modificada primaria en pacientes seleccionadas con enfermedad en estadio I (tumor <4 cm) que no son candidatas para la quimiorradiación. Esto incluye lo siguiente:

- Mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria aguda o crónica en quienes la quimioterapia es una contraindicación relativa
- Mujeres con una masa pélvica coexistente que sugiere una malignidad dual
- Mujeres con alteraciones anatómicas que dificultan un RT óptimo
- Mujeres en las que sería difícil el cumplimiento de la RT

En un estudio, estos criterios se utilizaron para seleccionar a 95 mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio IB para cirugía primaria⁸⁵. La tasa de supervivencia a cinco años en este grupo altamente seleccionado fue del 91 por ciento. Para las mujeres que no son candidatas a cirugía, se recomienda RT primaria sola.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El Cáncer Cervicouterino (Ca Cu) es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer al producir hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de 25 – 69 años. En nuestro país es un problema de salud pública principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo; y cuando se diagnostica en estadios avanzados provoca alta morbilidad y mortalidad.

Los programas de detección oportuna aumentan la posibilidad del diagnóstico en estadios tempranos y mejoran el pronóstico, sin embargo, la cobertura del programa en el país es pobre y sigue impactando en que se atienda a población en estadios avanzados.

El Hospital de Ginec Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional (CMN) “La Raza”, al ser un centro de referencia nacional para el tratamiento de pacientes diagnosticadas con Ca Cu, medir el estadio en el que llegan las pacientes es un reflejo de la situación nacional.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cuál es la etapa y características clínicas del cáncer cervicouterino al momento del diagnóstico en mujeres atendidas en el periodo del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2021 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3, “Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional La Raza?

JUSTIFICACION

Conocer la etapa clínica al diagnóstico de mujeres con cáncer cervicouterino tiene una trascendencia local y nacional. Para el hospital, conocer el estadio, permite preparar estrategias de diagnóstico y tratamiento que optimicen el tiempo invertido por los pacientes para alcanzar las metas terapéuticas y para planear los recursos necesarios para la atención de las derechohabientes.

Respecto el impacto nacional, conocer la expresión de la enfermedad en mujeres que debieron haber sido tamizadas para detección oportuna de cáncer, pero no se beneficiaron del programa, permite tener una aproximación desde el desenlace a la capacidad detectora del programa, y es una arista del problema de detección oportuna.

En el HGO 3 CMN LA RAZA, en el año 2022, se vieron 377 consultas de primera vez con diagnósticos registrados del CIE -10 C-53, C53.0, C 53.1, C53.8, C53.9 (Tumor maligno del cuello del útero, tumor maligno de endocérvix, tumor maligno del exocérvix, tumor maligno de sitios contiguos del cuello del útero, tumor maligno del cuello del útero sin otra especificación respectivamente).

De acuerdo con la clasificación por etapas clínicas de detección del cáncer de cuello uterino en el año 2017 registrados en el sistema de información de cáncer de la mujer, el 10.8% corresponden a carcinoma in situ, el 20.3% a etapas tempranas, el 38% a etapas localmente avanzadas y el resto de los tumores correspondió a etapas metastásicas.

En relación con la clasificación histológica, el 68.5% de los cánceres registrados, corresponden a carcinoma epidermoide invasor, un 11.8% a carcinoma epidermoide micro invasor, un 10.5% a adenocarcinoma endocervical in situ, un 3.9% a adenocarcinoma endocervical invasor, el resto se encuentran asociados a otros tipos histológicos.

Cabe destacar que no hay información actualizada de cáncer cervicouterino en población mexicana reciente en cuanto a datos estadísticos y epidemiológicos como la incidencia, mortalidad, estirpes y etapas clínicas de mayor presentación por lo cual este estudio se realizara el presente con el fin de actualizar estos datos con la información obtenida de nuestra población de pacientes que recibieron atención con el diagnóstico histopatológico de cáncer cervicouterino en el Hospital de Ginecoobstetricia No 3 Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez del Centro Médico Nacional la Raza en el periodo el periodo del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2021

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir la etapa clínica de cáncer cervicouterino al momento del diagnóstico en mujeres atendidas entre 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2021 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Gineco Obstetricia No 3, "Dr. Víctor Manuel Espinosa de Los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional La Raza"

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Medir el tiempo desde el establecimiento del diagnóstico en las pacientes hasta el inicio del tratamiento.

Describir la estirpe histopatológica más común

Describir la edad de mayor incidencia

Describir y comparar entre etapas tempranas (Etapa I a II) vs tardías (>III) la presencia de los diversos factores de riesgo:

- a. Tabaquismo.
- b. Alcoholismo.
- c. Uso de drogas.
- d. Obesidad.
- e. Edad de inicio de las relaciones sexuales.
- f. Número de embarazos.
- g. Partos.
- h. Cesáreas.
- i. Abortos.
- j. Infección por VPH.
- k. Otras enfermedades de transmisión sexual.
- l. Número de parejas sexuales

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Describir el tratamiento que recibieron.

Describir la frecuencia de presentación de diversas comorbilidades:

- a. Diabetes tipo 1 y 2
- b. Hipertensión Arterial
- c. Enfermedades cardiovasculares
- d. Insuficiencia Renal Crónica
- e. Enfermedad vascular periférica
- f. Epilepsia

HIPÓTESIS:

Por tratarse de un estudio descriptivo transversal no amerita formulación de hipótesis.

MÉTODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

1. Observacional 2. Retrospectivo 3. Descriptivo. 4. Transversal.

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.

Servicio de Oncología Quirúrgica del Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

UNIVERSO DE TRABAJO

Incluye a todas las pacientes captadas en los registros clínicos de nuestra unidad que tenían el diagnóstico confirmado por histopatología de cáncer cervicouterino que se hallan tratado en la Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Ginecología y Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza en el periodo del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2021.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión.

Expedientes de pacientes derechohabientes del IMSS.

Expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado por histopatología de cáncer cervicouterino que fueron atendidas en nuestra unidad hospitalaria en el periodo del 1 de enero 2019 al 31 de diciembre 2021.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino como primera y única neoplasia.

Expedientes de pacientes que se diagnosticaron en esta unidad hospitalaria.

Expedientes de pacientes que fueron referidas a esta unidad por considerarse pertenecientes a alguna de sus áreas de influencia incluyendo Hospitales Regionales, Generales de Zona, Subzona y Ginecopediátricos de segundo nivel y Unidades de Medicina Familiar del primer nivel de atención.

Expedientes de pacientes que recibieron el tratamiento o la mayor parte del tratamiento en el Hospital de Ginecología y Obstetricia Número 3 del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social, sin considerar el desenlace de la enfermedad, la respuesta al tratamiento o la presencia de recaídas.

Expedientes completos de pacientes.

Criterios de no inclusión

Expedientes de pacientes sin diagnóstico confirmado histopatológico en nuestra unidad.

Expedientes de pacientes con otra enfermedad neoplásica o cuyo diagnóstico de cáncer cervicouterino se consideró segunda neoplasia.

Expedientes de pacientes sin expediente clínico físico o electrónico completo.

Criterios de exclusión

Expedientes de pacientes que hayan abandonado el seguimiento oncológico en el proceso de diagnóstico de su enfermedad

Forma de selección de los participantes

Selección no aleatorizada de casos consecutivos por conveniencia de todas las pacientes que durante el tiempo de estudio cumplieron con los criterios de inclusión.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

Este fue un estudio de revisión de registros clínicos el cual siguió la siguiente metodología:

1. El Dr. Fabián Benjamín Tobón Osornio y el Dr. Carlos Aarón Torrecilla Toledo acudieron a los historiales clínicos en archivo de la unidad para identificar los casos de hospitalización de cáncer de cervicouterino.
2. Una vez elaborado el listado, el Dr. Fabian Tobón Osorno y el Dr. Carlos Aarón Torrecilla Toledo acudieron al archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. El Dr. Fabián Benjamín Tobón Osornio y el Dr. Carlos Aarón Torrecilla Toledo buscaron en los expedientes clínicos y seleccionaron los expedientes que cumplían con los criterios de inclusión, posteriormente recabaron de éstos las variables a estudiar.
4. El Dr. Carlos Aarón Torrecilla Toledo llenó las hojas de colección de datos.
5. El Dr. Carlos Aarón Torrecilla Toledo transcribió estos datos a una hoja de Excel creada para tal fin.
6. El Dr. Carlos Aarón Torrecilla Toledo y el Dr. Fabián Benjamín Tobón Osornio elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y se realizó el análisis estadístico en equipo con la Dra Abril Arellano Llamas
7. El Dr. Fabián Benjamín Tobón Osornio y el Dr. Carlos Aarón Torrecilla Toledo redactaron el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

PROCESAMIENTO DE DATOS:

Para las variables cualitativas frecuencias simples y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos e intervalos intercuartiles según su distribución”.

Procesamiento de datos (Estudio descriptivo).

Se uso el paquete estadístico IBM SPSS Statistics para Windows versión 28.

TAMAÑO DE MUESTRA

Para fines de este estudio se incluyó a todas las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión descritos previamente, ya que se trata de un estudio descriptivo retrospectivo transversal.

VARIABLES DE RESULTADO O DEPENDIENTES.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Etapa clínica al momento del diagnóstico	La etapa clínica es una estimación de la extensión del cáncer en base a los resultados de exámenes médicos, estudios por imágenes (radiografías, tomografías computarizadas, etc.) y las biopsias del tumor. Para algunos tipos de cáncer, los resultados de otras pruebas, como análisis de sangre, también se utilizan para determinar la etapa clínica ⁸⁸ .	Estadificación del cáncer de cuello uterino de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (2018; corrección 2019)	EL TIPO DE VARIABLE será cualitativa- ordinal.	I, IA, IA1, IA2 ,IB ,IB1, IB2,IB3, II, IIA, IIA1 , IIA2, IIB, III,IIIA,IIIB, IIIC, IIIC1, IIIC2, IV, IVA,IV B
Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento	Tiempo transcurrido desde la consulta donde se establece el diagnóstico y etapa clínica hasta la fecha de la primera intervención terapéutica	Número de días transcurridos desde la fecha de primera consulta hasta la fecha de primer intervención terapéutica	Cuantitativa	Días

<p>Citología cervical.</p>	<p>Una citología cervical es una prueba de tamizaje para cáncer cervical que detecta cualquier cambio a nivel celular de la cérvix que pueda ocasionar cáncer⁸⁹.</p>	<p>ASC-US: Células escamosas atípicas de significado indeterminado.</p> <p>ASC-H</p> <p>L.SIL – Lesión intraepitelial de bajo grado.</p> <p>H-SIL- Lesión intraepitelial de alto grado.</p> <p>NIC I</p> <p>NIC II</p> <p>NIC III</p> <p>CANCER IN SITU</p> <p>CANCER MICROINVASOR</p>	<p>Cualitativa Ordinal</p>	<p>Clase II: Citología atípica, pero sin evidencia de malignidad.</p> <p>Clase III Citología sugestiva de pero no conclusiva de malignidad</p> <p>Clase IV: Citología sugestiva fuertemente sugestiva de malignidad</p> <p>Clase V: Conclusiva De malignidad.</p> <p>NIC I: Neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado.</p> <p>NIC II- NIC III: Neoplasia intraepitelial de alto grado.</p> <p>Infección asociada a VPH o cambios coilocíticos.</p> <p>Ca in Situ</p> <p>Ca microinvasor.</p> <p>Carcinoma invasor</p>
----------------------------	---	--	----------------------------	---

VARIABLES DE RESULTADO O DEPENDIENTES.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o valores
Estirpe histopatológica.	Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminar las células cancerosas ⁸⁸ .	El tipo de tumor que reporta patología en el estudio ya sea biopsia de cérvix, biopsia de endocérvix, cono cervical, o revisión de laminillas.	Cualitativa nominal.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Células escamoso 2. Adenocarcinoma. 3. Carcinoma 4. Neuroendocrino o de Células pequeñas. 5. Rabdomiosarcoma del cuello uterino. 6. Linfoma cervical primario. 7. Adenoescamosa. <p>Melanoma</p>
Tabaquismo	Es la adicción al tabaco provocada, principalmente, por uno de sus componentes activos: la nicotina. La acción de dicha sustancia acaba condicionando el abuso de su consumo ⁹⁰ .	Es la presencia o no del antecedente de tabaquismo en la paciente al momento del diagnóstico de CaCu.	Cualitativa nominal dicotómica.	Positivo. Negativo.

Índice de Masa Corporal. (IMC)	El Índice de Masa Corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de una persona. El IMC es usado como uno de varios indicadores para evaluar el estado nutricional ⁹¹ .	Es el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros.	Cualitativa continua.	<p><18.5 kg/m² bajo peso</p> <p>18.5-24.9 kg/m² peso normal.</p> <p>25-29.9 kg/m² sobrepeso</p> <p>30-34.9 kg/m² Obesidad Clase I</p> <p>35- 39.9 kg/m² Obesidad Clase II,</p> <p>>40 kg/m² Obesidad Clase III.</p>
Obesidad.	La obesidad se define como un IMC ≥ 30 kg/m ² . La obesidad grave se define como un IMC ≥ 40 kg/m ² (o ≥ 35 kg/m ² en presencia de comorbilidades) ⁹¹	Se obtiene dividiendo el peso de una persona en kilogramos dividido por el cuadrado de la estatura en metros.		<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo (IMC >30 kg/m²) 2. Ausente (IMC <30 Kg/m²)
Partos.	El parto consiste en una serie de contracciones uterinas rítmicas y progresivas que gradualmente hacen descender al feto por el cérvix (cuello del útero) y la vagina (canal del parto) hacia el exterior hasta la expulsión del mismo ⁹² .	El número de partos que ha tenido la paciente.	Cuantitativa continua	<p>1.- 1</p> <p>2.- 2</p> <p>3.- 3</p> <p>4.- ≥ 4</p>

Cesáreas	Es un tipo de intervención quirúrgica el cual se realiza una incisión quirúrgica en el abdomen y el útero de la madre para extraer al feto o los fetos ⁹³ .	Número de cesáreas al momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	1.- 1 2.- 2 3.- 3 4.->4
Abortos.	pérdida de la gestación de un embrión o feto que tenga menos de medio kilo o 500 gramos o hasta la semana 22 ⁹⁴ .	Número de abortos al momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	1.- 1 2.- 2 3.- 3 4.- ≥4
IVSA: Edad de inicio de vida sexual.	Una relación sexual es el conjunto de comportamientos que realizan al menos dos personas con el objetivo de dar o recibir placer sexual o con fines reproductivos ⁹⁵ .	Edad de Inicio de relaciones sexuales referido por la paciente mediante el coito.	Cuantitativa numérica discreta.	Años
Infección por VPH	La infección por VPH esencialmente es una enfermedad de transmisión sexual. Ocasionada principalmente por los dos géneros de VPH más importantes son los papilomavirus Alpha (α) y los Beta (β). La mayoría de los VPH que infectan área genital pertenecen al género Alpha.. El papilomavirus tipo 16 es el más prevalente de los VPH oncogénicos, responsable de más de la mitad de los tumores, mientras que el papilomavirus tipo 18 está involucrado en el 20% de los mismos ⁹⁶ .	Es la presencia o no de infección por VPH al momento del diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	Presente Ausente

Otras enfermedades de transmisión sexual	Son un conjunto de afecciones clínicas infectocontagiosas que se transmiten de persona a persona por medio del contacto sexual que se produce, casi exclusivamente, durante las relaciones sexuales. Sin embargo, pueden transmitirse también por uso de jeringas contaminadas o por contacto con la sangre u otras secreciones, y algunas de ellas pueden transmitirse durante el embarazo o el parto, desde la madre al hijo ⁹⁷ .	Es la presencia o no de alguna enfermedad de transmisión sexual diagnosticada en la paciente.	Cualitativa, nominal, politómica.	1= Sífilis 2= Gonorrea 3= Granuloma inguinal 4= Linfogranuloma venéreo 5= Chancroide 6= Herpes Genital 7= Otros 8= VIH.
Número de parejas sexuales	Individuos casados o solteros que comparten relaciones sexuales ⁹⁵ .	La cantidad de parejas sexuales con las que ha estado una persona o paciente	Cuantitativa discreta	El número de parejas sexuales que la paciente refiera al interrogatorio o se reporte en el expediente clínico.
Tratamiento recibido:	Conjunto de medios que se emplean para curar o aliviar una enfermedad ⁹⁸ .	Quimioterapia: Tratamiento médico de algunas enfermedades que consiste en la aplicación de sustancias químicas al organismo. Braquiterapia: Tipo de radioterapia para la que se coloca un material radiactivo	Cualitativa nominal	1.- Quimioterapia neoadyuvante. 2.- Quimioterapia adyuvante 3.- Quimioterapia concomitante. 4.- Teleradioterapia 5.- Braquiterapia. 6.- Radioterapia/ Braquiterapia. 7., Cirugía: a. Extrafascial b. Ampliada

		<p>sellado en agujas, semillas, alambres o catéteres directamente en el tumor o cerca de este.</p> <p>Radioterapia: Uso de radiación de energía alta de rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes para destruir células cancerosas y reducir el tamaño de los tumores. La radiación se envía desde una máquina fuera del cuerpo (radioterapia de haz externo)</p> <p>Cirugía: Procedimiento por el que un cirujano extirpa el cáncer del cuerpo.</p>		<p>c. Radical</p> <p>d. Linfadenectomía</p> <p>Trasposición ovárica</p>
Diabetes	Es un conjunto de trastornos metabólicos, que comparten la característica común de presentar concentraciones elevadas de glucosa en la sangre (hiperglucemia) de manera persistente o crónica. La American Diabetes Association, clasifica la diabetes mellitus en 3 tipos: la diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y la gestacional. ⁹⁸	Es la presencia o no de diabetes tipo 1 o tipo 2 en la paciente al momento del diagnóstico de CaCu.	Cualitativa, nominal, dicotómica	Tipo 1 Tipo 2

Hipertensión Arterial	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias ⁹⁹ .	Presencia o no de hipertensión arterial en la paciente al momento del diagnóstico de Cacu.	Cualitativa, nominal, dicotómica.	1= Presente 2= Ausente
Insuficiencia Renal Crónica	Pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de la función renal, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m ² ¹⁰⁰ .	Pérdida progresiva (por 3 meses o más) e irreversible de la función renal, cuyo grado de afección se determina con un filtrado glomerular (FG) <60 ml/min/1.73 m ² .	Cualitativa, nominal, dicotómica.	1= Presente 2= Ausente
Enfermedad vascular periférica	Obstrucción de grandes arterias que no forman parte de la vasculatura coronaria, arco aórtico o cerebral. La EVP puede ser consecuencia de aterosclerosis, procesos inflamatorios que terminan en estenosis, un embolismo o formación de trombos. Genera isquemia en forma aguda o crónica ¹⁰¹	Presencia o no de enfermedad vascular periférica en la paciente al momento del diagnóstico	Cualitativa, nominal, dicotómica.	1= Presente 2= Ausente
Epilepsia	Enfermedad del sistema nervioso, debida a la aparición de actividad eléctrica anormal en la corteza cerebral, que provoca ataques repentinos caracterizados por convulsiones involuntaria y pérdida del conocimiento ¹⁰² .	Presencia o no de epilepsia en la paciente al momento del diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	1. Presente e. Ausente.
Tiempo de inicio al tratamiento.	Período determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento.	El tiempo que transcurrió desde que el paciente confirmo su diagnóstico histopatológico a	Cuantitativa Discreta	2. Referido en meses en el expediente clínico. .

		que recibió tratamiento ya sea quimioterapia, radioterapia, braquiterapia o cirugía.		
Hipertiroidismo	<p>Enfermedad caracterizada por la afección de la función tiroidea caracterizada por cursar en el caso del hipertiroidismo primario tienen niveles bajos de TSH. La concentración sérica de TSH por sí sola no puede determinar el grado de hipertiroidismo bioquímico; Se requieren T4 y T3 libres en suero para proporcionar esta información. Sin embargo, en laboratorios que utilizan pruebas de TSH sérica con límites de detección de 0,01 mU/L (tercera generación), la mayoría de los pacientes con hipertiroidismo manifiesto tienen valores <0,05 mU/L</p> <p>En pacientes con hipertiroidismo subclínico, la TSH está por debajo de lo normal (pero más frecuentemente >0.05 mU/L) y la T4 libre, la T3 y la T3 libre séricas son normales¹⁰⁴</p>	Presencia o no de hipertiroidismo en la paciente al momento del diagnóstico	Cualitativa nominal dicotómica	<p>1. Presente</p> <p>1. Ausente.</p>

VARIABLES INDEPENDIENTES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad al diagnóstico inicial	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento. "la edad se suele expresar en años"	Cuantitativa Discreta	Años
Gestas	Período que transcurre entre la implantación del cigoto en el útero, hasta el momento del desenlace del embarazo ⁹²	El número de veces que una paciente a logrado un embarazo.	Cuantitativa continua	1.- 1 2.- 2 3.- 3 4.- ≥4
Partos.	El parto consiste en una serie de contracciones uterinas rítmicas y progresivas que gradualmente hacen descender al feto por el cérvix (cuello del útero) y la vagina (canal del parto) hacia el exterior hasta la expulsión del mismo ⁹² .	El número de partos que ha tenido la paciente.	Cuantitativa continua	1.- 1 2.- 2 3.- 3 4.- ≥4
Cesáreas	Es un tipo de intervención quirúrgica el cual se realiza una incisión quirúrgica en el abdomen y el útero de la madre para extraer al feto o los fetos ⁹³ .	Número de cesáreas al momento del diagnóstico	Cuantitativa continua	1.- 1 2.- 2 3.- 3 4.- >4

Realizó tamizaje para cáncer cervicouterino.				1 nunca 2 tiempo desde el último tamizaje
--	--	--	--	--

ASPECTOS ETICOS

Esta investigación se apega al código bioético y es aprobada por el Comité de Investigación en Salud 3504 y Comité de Ética en Investigación en Salud 35048.

“Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas”.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya tratadas en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta ya que hacer acudir a las participantes a firmar el consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado”.

Para las pacientes que aún acuden a atención médica al hospital y que sean atendidas por los investigadores, éstos se comprometen a si solicitar el Consentimiento informado”.

En caso de que el Comité de Ética en Investigación no apruebe la realización del protocolo sin consentimiento informado, se intentará localizar a las pacientes y el mismo será solicitado por personal ajeno a la atención médica, siempre después de que el paciente haya recibido la atención médica motivo de su asistencia si fuera el caso. De igual forma, los testigos no serán personas que pudieran ser influenciadas por quien solicite el consentimiento informado”.

CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS DEL ESTUDIO PARA LOS PARTICIPANTES Y LA SOCIEDAD.

“Las pacientes no obtuvieron algún beneficio, sin embargo, como beneficio al conocimiento médico se espera que los resultados nos permitan un mayor conocimiento de la incidencia, mortalidad, estadística, casuística, epidemiología acerca del cáncer cervicouterino. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, se genera avance del conocimiento de una enfermedad de interés para la salud pública, el balance riesgo-beneficio es adecuado”.

CONFIDENCIALIDAD

En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información fue conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expuso información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

MANERA DE SELECCIONAR A LOS POTENCIALES PARTICIPANTES,

La muestra estuvo conformada por TODAS los pacientes que cumplían con los criterios de selección.

(h) **OTORGAR A LOS SUJETOS LOS BENEFICIOS** que puedan identificarse al finalizar el estudio. No aplica.

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de la **UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del CMN “La Raza”** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **“ETAPA CLINICA DE CÁNCER CERVICOUTERINO AL DIAGNÓSTICO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL PERIODO DE 1 ENERO DEL 2019 A 31 DICIEMBRE DEL 2021 EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO 3 “DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

Medir el tiempo desde el establecimiento del diagnóstico en las pacientes hasta el inicio del tratamiento.

Determinar la etapa clínica más frecuente al momento del diagnóstico.

Describir la estirpe histopatológica más común

Describir la presencia de los diversos factores de riesgo:

- m. Tabaquismo
- n. Obesidad.
- o. Edad de inicio de vida sexual
- p. Número de embarazos.
- q. Partos.
- r. Cesáreas.
- s. Abortos.
- t. Infección por VPH.

- u. Infección por VIH.
- v. Antecedente de Tamizaje (Citología cervical)
- w. Edad al momento del diagnóstico
- x. Enfermedades Crónico-degenerativas
- y. Etapa Clínica al momento del diagnóstico

VARIABLES SECUNDARIAS

Describir la edad de mayor incidencia de cáncer cervicouterino

Describir la frecuencia de presentación de diversas comorbilidades:

- g. Diabetes tipo 1 y 2
- h. Hipertensión Arterial
- i. Enfermedades cardiovasculares
- j. Insuficiencia Renal Crónica
- k. Enfermedad vascular periférica
- l. Epilepsia
- m. Hipotiroidismo e Hipertiroidismo.

Describir el tratamiento que recibieron.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **“ETAPA CLINICA DE CÁNCER CERVICOUTERINO AL DIAGNÓSTICO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL PERIODO DE 1 ENERO DEL 2019 A 31 DICIEMBRE DEL 2021 EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA NO 3 “DR. VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SANCHEZ” CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA”** cuyo propósito es la realización de una tesis de grado de especialidad, así como la difusión de los resultados en Foros, Congresos, Reuniones, etc. y, en alguna revista médica indizada.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente Investigador(a) Responsable:
Nombre y Firma: _____
Categoría contractual: _____
Fecha: _____

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.

Recursos humanos:

El doctor Fabián Tobón Osorno es médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Oncología quirúrgica con 15 años de experiencia clínica, 3 tesis dirigidas y 2 publicaciones científicas”.

Recursos físicos:

“Los gastos de papelería, computadoras y paquetes estadísticos corrieron a cargo de los investigadores”.

“Cada año se atienden aproximadamente 300 pacientes con la condición a estudiar”

“No se requirió de la necesidad de solicitar algún tipo de financiamiento”.

RESULTADOS

Se incluyeron a un total de 742 expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado por histopatología de cáncer cervicouterino, las características se encuentran en la tabla 1. Sobresale que la edad promedio de incidencia fue de 55 años, En el gráfico se puede observar una asociación y una tendencia que, a mayor edad, mayor la etapa clínica de presentación (Gráfico 1). El tiempo de espera entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento fue de hasta 2.6 meses, con un mínimo de 1.6 meses y un máximo de 4 meses. El IMC al diagnóstico tuvo una gran variabilidad, desde 15.6 hasta obesidad mórbida de 46.25. observándose un predominio de pacientes con sobrepeso en un 38.8% (n=291). El peso más bajo registrado fue de 36 kg y el más elevado fue de 115 kg, estimándose un promedio de 66.95 +/- 12.63 kg. Conforme a la frecuencia del IMC, se reportó que el 38.7% (n=291) tenían sobrepeso, seguido de un 28.2% (n=212) de aquellos con, peso normal, un 22.5% (n=169) con obesidad clase I, 6.5% (n=49) con obesidad clase II, bajo peso en el 2.4% (n=18) y 1.6% (n=12) con obesidad grado III, no existió una asociación entre el IMC y la etapa clínica de presentación (Tabla 1, Tabla 2, Gráfico 2).

Respecto a los antecedentes gineco obstétricos se obtuvieron los siguientes promedios, gestas de 3.0 +/- 2.45, 2.0 +/- 2.37 partos, 0. +/- 0.90 de cesáreas y 0.36 +/- 0.77 abortos; no existió relación entre la paridad y la etapa clínica de presentación (Tabla 1). Con relación al inicio promedio de la vida sexual activa vario de 12 a 38 años con promedio de 18 años, no hubo una asociación significativa a la etapa clínica de presentación (Tabla 2, Gráfico 2).

El 64.3% (n=484) negó alguna enfermedad crónico-degenerativa, sin embargo, la enfermedad más frecuente fue la HAS con el 13.4% (n=101), seguido de aquellos con HAS + DM2, identificándose en 76 pacientes (10.1%), con el 7.9% (n=59) la DM2, el 1.6% (n=12) cursaba con DM1, el 1.2% (n=9) se diagnosticó con hipotiroidismo, la artritis reumatoide se demostró en 4 pacientes (0.5%), tanto el lupus eritematoso sistémico y la ERC se identificó cada uno en 2 pacientes,

representando así al 0.3%, finalmente el hipotiroidismo y los clasificados como “otras” se registraron individualmente en una paciente (0.1%). (Tabla 1)

El 71.7% (n=539) negó el antecedente de tabaquismo, en consecuencia, el 28.2% (n=212) afirmó dicho antecedente. En cuanto a la asociación entre la etapa clínica de presentación y el tabaquismo se asoció a la presencia en un 30% (n=12) con un valor de p de 0.57. con etapas avanzadas (Tabla 1, Tabla 2, Gráfico 1). Se identificó un VPH positivo en el 20.9%, es decir, en 157 pacientes, al contrario, el 79.1% (n=594) dio negativo para VPH. (Tabla 2) se detectó asociación con un valor de p de 0.05 a etapas tempranas en un 26.8% (n=98)

El diagnóstico de cáncer cervicouterino fue confirmado por revisiones de laminillas de cérvix, en el 62.9% (n=467) de los casos, seguido de la biopsia de cérvix con un 33.4% (n=248), en cuanto a la revisión de laminillas endocérvix, se realizaron en (n=19), representando al 2.5% individualmente, finalmente en el 3.6% (n=27) se llevó a cabo el diagnóstico a través de conización ya sea diagnóstica o terapéutica.

(Tabla 3)

En relación con las estirpes histológicas se demostró un predominio por el carcinoma de cérvix de tipo epitelial, identificándose en 737 pacientes (99.3%), se observó un predominio de estirpes de tipo epidermoide con el 72.6% (n=539) seguido del 25.7% (n=191) reportado como adenocarcinoma cervical. Se detectó un predominio de tumores de tipo epidermoide con un 72.95% (n= 544), 195 casos de adenocarcinomas que abarcan un 26.13%. (Tabla 3 Tabla 4)

Acerca de la distribución de los casos por grado de diferenciación o por subtipo histopatológico, se observó un predominio de los carcinomas epidermoides de tipo queratinizante con 285 casos reportados que equivalen al 38.1% de los casos. Se observaron 6.4% de carcinomas epidermoides no queratinizantes, en segundo lugar, se reportaron 130 casos de carcinomas epidermoides in situ que equivalen 17.5%, se reportó en 3er lugar 79 casos de adenocarcinoma endocervical bien

diferenciados que equivalen al 10.6% de la población estudiada. Se observaron 7.6 % de carcinomas poco diferenciados se detectaron 7 casos de tumores neuroendocrinos (0.93%) de la población estudiada los cuales se asocian a un peor pronóstico (Tabla 4 Tabla 5)

En el año 2019 se observó un predominio de etapas tempranas de cáncer cervicouterino con un 52.7% (n=128), con relación a etapas localmente avanzadas un 46.1% (n=112) y solo 1.2% de enfermedad en etapa metastásica (n=3). Durante el año 2020 se observó un predominio de etapas tempranas con un 50.8% de distribución de la población estudiada (n=123), en relación con etapas avanzadas 43.4% (n=105) y solo 5.8% presento enfermedad en etapa metastásica (n=14). En el año 2021 se observó un predominio de etapas localmente avanzadas con un 64% (n=153) un cambio drástico que podría ser secundario a la pandemia de COVID lo cual puede implicar altos costos en material e insumos, así como en recursos humanos para atender esta problemática de salud. (Tabla 5, Tabla 6)

La etapa clínica más común al momento del diagnóstico fue el IIB, identificado en 163 pacientes, representando así al 22%, precedido por el tipo IA1 con el 20.4 % (n=151), en tercer lugar, se posiciono el tipo IIIB con el 15.5% (n=115), 14.4% (n=107) para el tipo IB1; el IB2 se registró en el 6.2% (n=46), el tipo IIIA en el 4.4% (n=33), en el 2.8% (n=21) se determinó como IVB, con el 1.9% (n=14) al estadio IB3, el IIA2 con el 1.5% (n=11), tanto el estadio IA, como el IVA, se diagnosticaron cada uno en 10 pacientes, representando al 1.3%; así como el tipo IIIC, IIIC2, IV y NCTFU (Tabla 6, Tabla 7, Gráfico 3), se registraron individualmente en el 1.2%, lo que equivale a 9 pacientes; el 1.1% (n=8) cursaba como IIA, en el 0.9% (n=7) se reconoció al tipo IA12; estadios I y IIIC1 se identificaron en el 0.8%, es decir, en 6 pacientes cada uno; el IIA1 en el 0.5% (n=4), finalmente los estadios menos identificados fueron el tipo IB y II, con el 0.3% y 0.1%, lo que equivale a dos y una paciente, respectivamente. (Tabla 6, Tabla 7, Gráfico 3)

El 26.3% (n=197) de las pacientes incluidas se manejó con radioterapia / quimioterapia concomitante, seguido cirugía radical en 143 (19%) , y radioterapia/braquiterapia/Quimioterapia en 108 mujeres (14.4%); al 12.1% (n=91) se le realizó cirugía extrafascial, se registró que el 7.7% (n=57) ha perdido el seguimiento, el cono terapéutico se utilizó en el 6.1% (n=46), en el 3.3% (n=25) no fueron tratadas por mal estado funcional, así como el 3.2% (n=24) fue manejada con radioterapia/braquiterapia; el 2.8% (n=21) se sometió a radioterapia externa y se evidenció que el 2.3% (n=17) fue tratada fuera de la unidad; la quimioterapia paliativa se aplicó en el 1.6% (n=12); en menor proporción se identificaron terapias como la cirugía radical + QT+RT en 4 pacientes (0.5%), quimioterapia adyuvante y RT paliativa, cada una en 2 pacientes, es decir en el 0.3% y únicamente solo una paciente se sometió a quimioterapia neoadyuvante + cirugía radical, representando al 0.1%. (Tabla 8, Tabla 9)

Se observó un aumento del 13% en la presentación de etapas clínicas localmente avanzadas en el año 2021, probablemente secundario a la pandemia de COVID 19 como daño colateral secundario al cierre de consulta y falta de tamizaje y por ende menor detección de casos en etapa temprana que conllevó la pandemia. Esto conlleva un mayor requerimiento de terapias de alto costo como quimioterapia y radioterapia en el 2021 y gastos en infraestructura que serán necesarios para poder hacer frente a esta nueva problemática de salud (Tabla 5. Tabla 9 Tabla 10)

De las pacientes captadas en esta unidad hospitalaria en etapa temprana el 26.4% (n= 88) fueron tratadas con cirugía extrafascial, el 40.2% fueron ameritaron cirugía radical (n=134) 13.2% fueron tratadas con cono (n=44). De las pacientes en etapa localmente avanzadas el 43.5 % (n=161) amerito RT/QT, el 24.3% (n=90) fueron manejados con RT/QT/BT. Solo el 3.8% (n= 14) fue manejado con radioterapia externa. El 5.4% no logro alcanzaron tratamiento por mal estado funcional. El 9.7% (n=36) perdieron el seguimiento. (Tabla 9, Tabla 10)

En cuanto a las etapas metastásicas 14.3% (n=3) fueron tratadas con quimioterapia paliativa, El 4.89% (n=1) fue sometido a RT paliativa. El 42.9% (n=9) fueron sometidos a quimioterapia y radioterapia. El 9.5% de pacientes perdió seguimiento y el 4% no alcanzaron tratamiento por mal estado general. (Tabla 10, Tabla 11)

En cuanto a la respuesta al tratamiento conforme al estadio de la enfermedad se observó que los pacientes captados en etapa temprana (IA IB2 y IIA1) que fueron atendidos en esta unidad, el 4.5% de esos tuvieron recurrencia (n = 15) 3.3% de estos tuvieron progresión (n = 11) de estos el 21.6% perdieron el seguimiento por múltiples causas o zonificación. Las pacientes que fueron atendidas en esta unidad en etapas localmente avanzadas, el 7.8% tuvieron recurrencia (n=29) 13.8% tuvieron progresión de la enfermedad (n=51) el 38.6% de estos perdieron seguimiento. De los pacientes que fueron captados con etapas metastásicas se observó una recurrencia en el 9.5% de los casos (n=2) el 9.5 % tuvieron progresión y el 70.8% de los pacientes tuvieron pérdida del seguimiento por mal estado funcional o mortalidad, cabe destacar que muchos pacientes no es posible confirmar la muerte por que no acuden a la unidad a notificar la misma por lo que para fines de este estudio intuimos fallecieron por la misma historia natural de la enfermedad.

(Tabla 10, Tabla 11)

Cabe destacar que, del total de pacientes tratadas en el año 2019, el 53.5 % se mantuvo sin recaídas, solo el 6.7 % (n=17) tuvo recaída en el año 2019, y el 21.7 % perdió el seguimiento. Se detectaron 27 casos de progresión de la enfermedad durante ese año (10.6%) (Tabla 8, Tabla 9)

Las pacientes que fueron tratadas en el año 2020 en esta unidad el 6.5% curso con recaída(n=16) el 50.2% se mantiene sin recaída hasta el momento a los 3 años del estudio (n=123) y el 6.9% curso con progresión de la enfermedad (n=17)

Las pacientes que fueron atendidas en el 2021 el 53.5 % se mantiene sin recaída, el 5.8% curso con recaída (n=14) y el 9.1% curso con progresión de la enfermedad (n=22) (Tabla 8, Tabla 9)

La etapa clínica predominantemente identificada durante el transcurso del 2019 fue en 52 mujeres el tipo IB1, para el año 2020 el IA1, y el IIB durante el 2021. (Tabla 6 Tabla 7) De acuerdo con la prueba de chi cuadrada, se reconoce la dependencia entre la etapa clínica y el año de evaluación, con p valor estadísticamente significativo (0.0001). (Tabla 9, Tabla 10, Tabla 11)

Durante este estudio se observó que 207 pacientes perdieron el seguimiento (27.9%), Se detectaron 6.3% de recurrencias (n=47). El 52.4% de las pacientes atendidas en esta unidad se mantiene sin recurrencias posterior al tratamiento en esta unidad hospitalaria hasta el momento (n=389). El 3.4% de los pacientes no fueron tratados por un mal estado funcional. (Tabla 10 Tabla 11)

Se detectó un aumento en la presentación de etapas clínicas localmente avanzadas, abarcando 370 casos del total de pacientes estudiadas (742 casos) que representan un 49.8% de la población estudiada, esto conlleva la necesidad de tomar medidas para poder tratar de manera oportuna , esto implica tamizar , diagnosticar y referir de manera oportuna para disminuir los grandes gastos en recursos en salud y en infraestructura que son necesarios para poder tratar a etapas localmente avanzadas ya que requieren estudios de extensión, quimioterapias, radioterapias, áreas de atención y hospitales de oncología.(Tabla 10, Tabla 11)

GRÁFICOS Y TABLAS

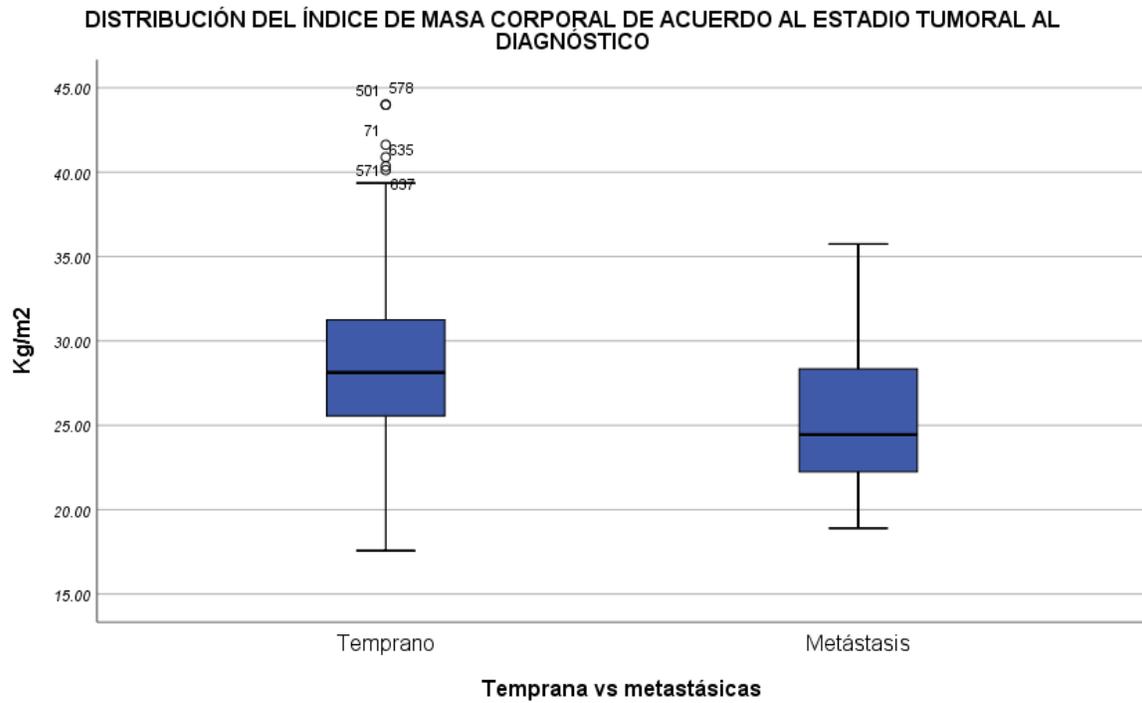
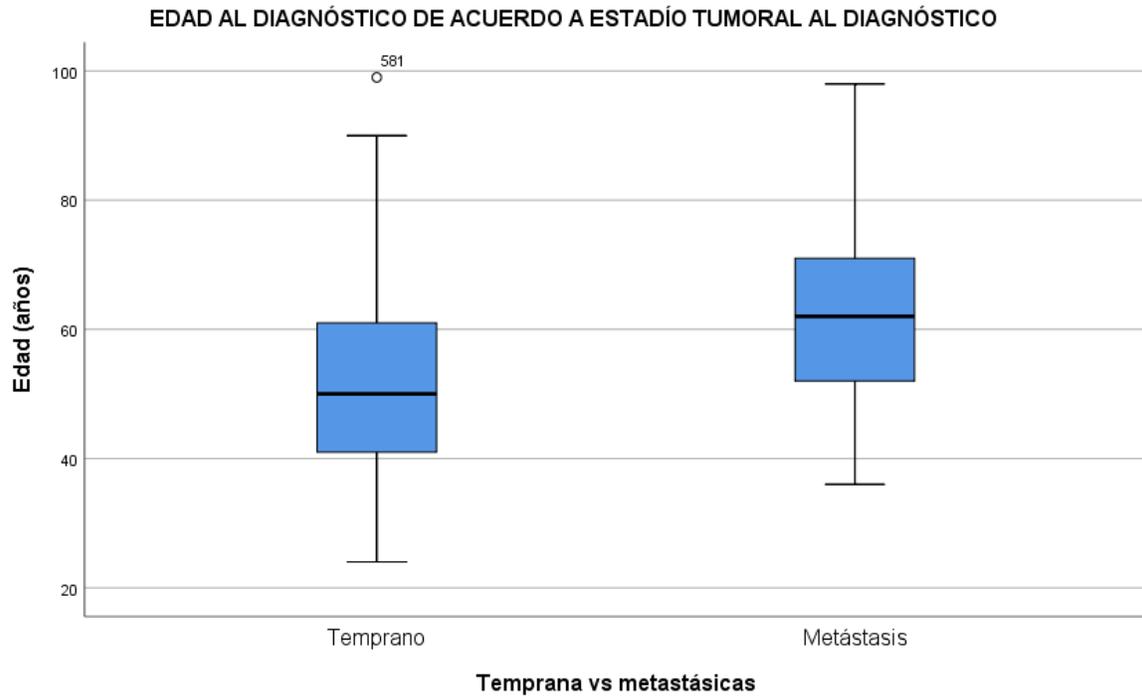
TABLA 1. Características Generales de la Población.

Variable

Edad, años. Mediana (rango intercuartílico)	53.2 (44-65)
Tiempo del diagnóstico al inicio del tratamiento, meses. Mediana (rango intercuartílico)	2.6 (1.6 a 4.0)
Gestas, número. Mediana (RIC)	3 (2 a 4)
Partos	2 (0 a 4)
Cesáreas	0 (0 a 1)
Abortos	0 (0 a 1)
Edad de IVSA	18 (16 a 20)
No. Parejas sexuales	2 (1 a 3)
Estado de nutrición (%)	
Desnutrición	18 (2.4)
Eutrófico	209 (28.2)
Sobrepeso	288 (38.8)
Obesidad I	166 (22.4)
Obesidad II	49 (6.6)
Obesidad III	12 (1.6)
Comorbilidad	265 (35.7)
Diabetes	12+59 (1.6+8)
Hipertensión arterial	100 (13.5)
DM + HAS	75 (10.1)
Artritis reumatoide	4 (0.5)
Lupus eritematoso	2 (0.3)
Hipotiroidismo	9 (1.2)
Hipertiroidismo	1 (0.1)
IRC	2 (0.3)
Tabaquismo	207 (27.9)
Antecedente de infección por VPH	153 (20.6)

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX.

GRÁFICO 1.



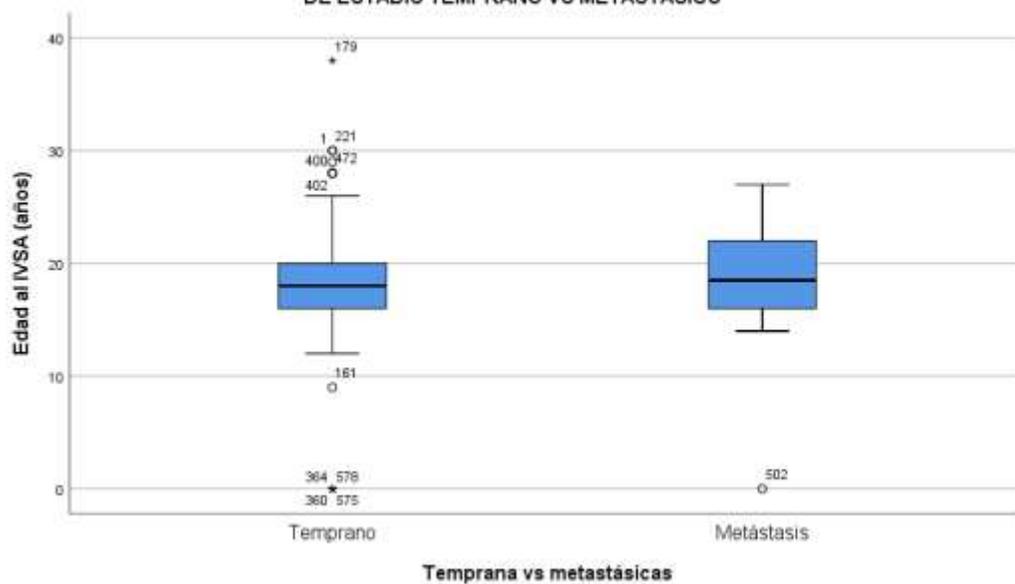
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX.

TABLA 2 Comparación del estadio temprano vs metastásico para diferentes factores de riesgo conocidos

VARIABLE	TEMPRANO N (%)	METASTÁSICO N (%)	P
TABAQUISMO	95 (25.9)	12 (30)	0.575
ANTECEDENTE DE INFECCIÓN VPH	98 (26.7)	5 (12.5)	0.05
IMC KG/M2	28.12 (25.5 a 31.25)	24.4 (22.24 a 28.34)	0.000
EDAD IVSA	18 (16 a 20)	19 (16 a 22)	0.090
GESTAS	3 (2 a 4)	3 (1 a 4)	0.105
PARTOS	2 (1 a 4)	2 (0 a 3)	0.037
CESÁREAS	0 (0 a 1)	0 (0 a 1)	0.526
ABORTOS	0 (0 a 0)	0 (0 a 1)	0.271
NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES	2 (1 a 3)	2 (1 a 3)	0.078
EDAD AL DIAGNÓSTICO	50 (41 a 61)	62 (52 a 71)	0.000

GRÁFICO 2.

COMPARACIÓN DE LA EDAD AL INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA ENTRE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE ESTADIO TEMPRANO VS METASTÁSICO



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX

TABLA 3. Características del diagnóstico.

<i>Variable</i>	
<i>Estudio Histopatológico con la que se estableció el diagnóstico n (%)</i>	
<i>Biopsia</i>	248 (33.4)
<i>Cono</i>	27 (3.6)
<i>Revisión de laminillas</i>	467 (62.9)
<i>Tipo histológico</i>	
<i>Epitelial</i>	737 (99.3)
<i>Epidermoide</i>	539 (72.6)
<i>Adenocarcinoma</i>	191 (25.7)
<i>Linfoide</i>	1 (0.1)
<i>Mesentérico</i>	4 (0.5)

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX.

TABLA 4. Distribución de los casos por estirpe Histopatológica.

Distribución de los casos por Estirpe Histopatológica vs el año de evaluación

Tipo de variable	Reclasificación	Año			X ²	p
		1.- 2019	2.- 2020	3.- 2021		
Carcinomas epidermoides queratinizantes	EPITELIAL	80	92	111	215.0 1	0.0001
Adenocarcinoma endocervical invasor bien diferenciado	EPITELIAL	20	31	38		
Carcinoma neuroendócrino o de células pequeñas		4	1	2		
Rabdomiosarcoma del cuello uterino		3	1	0		
Linfoma cervical primario		1	0	0		
Carcinoma adenoescamoso poco diferenciado		20	9	11		
Carcinoma epidermoide in situ		38	58	34		
Carcinomas epidermoides no queratinizantes		28	7	13		
Adenocarcinoma moderadamente diferenciado		7	9	3		
Carcinomas epidermoides moderadamente diferenciados		12	4	0		
Carcinomas epidermoides poco diferenciados		17	17	23		
Adenocarcinoma de células claras		0	2	4		
Carcinoma seroso papilar en endocérvix		2	0	1		
Adenocarcinoma de cérvix poco diferenciado		1	3	6		
Adenocarcinoma poco diferenciado de células claras		1	1	0		
Adenocarcinoma invasor moderadamente diferenciado con patrón villoglandular		1	1	0		
Adenocarcinoma in situ		5	2	0		
Adenocarcinoma		2	2	0		
Adenoescamoso invasor		2	3	0		
Adenocarcinoma bien diferenciado		1	2	0		
Carcinoma epidermoide queratinizante bien diferenciado invasor		6	3	0		

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX

TABLA 5. Tipos de tumores

TIPOS DE TUMORES	2019	2020	2021	2019 - 2021	P
EPITELIAL	253 (98.44)	247 (99.59)	246 (100)	746 (99.33)	NC
LINFOIDE	1 (0.38)	0	0	1 (0.13)	
MESENTÉRICO	1 (1.16)	1 (0.40)	0	4 (0.53)	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX

SUBCLASIFICACIÓN DE TUMORES EPITELIALES	2019	2020	2021	2019 – 2021	P
EPIDERMOIDE	186 (73.51)	178 (72.06)	180 (73.17)	544 (72.92)	0.685
ADENOCARCINOMA	63 (24.90)	68 (27.53)	64 (26.01)	195 (26.13)	
NEUROENDOCRINO	4 (1.58)	1 (0.40)	2 (0.81)	7 (0.93)	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX

ESTADIO DE ACUERDO CON EL AÑO DE ESTUDIO.	2019	2020	2021	2019-2021	P
TEMPRANO	125(49.21)	123 (50.5)	81 (33.33)	329 (44.33)	0.0002
LOCALMENTE AVANZADO	116 (46.66)	106 (43.26)	151 (62.13)	373 (50.26)	
METASTASICO	13 (5.11)	16 (6.53)	11 (4.52)	40 (5.39)	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX

Tabla 6. Etapas clínicas al diagnóstico

VARIABLE

TEMPRANO	333 (44.9)
LOCALMENTE AVANZADO	370 (49.9)
METÁSTASIS	21 (2.8)
ESTADIOS FIGO	
I	6 (0.8)
IA	10 (1.3)
IA1	151 (20.4)
IA2	7 (0.9)
IB	2 (0.3)
IB1	107 (14.4)
IB2	46 (6.2)
IB3	14 (1.9)
II	1 (0.1)
IIA	8 (1.1)
IIA1	4 (0.5)
IIA2	11 (1.5)
IIB	163 (22)
IIIA	33 (4.4)
IIIB	115 (15.5)
IIIC	6 (0.8)
IIIC1	6 (0.8)
IIIC2	9 (1.2)
IV	9 (1.2)
IVA	10 (1.3)
IVB	21 (2.8)
CLASIFICACIÓN DUDOSA	

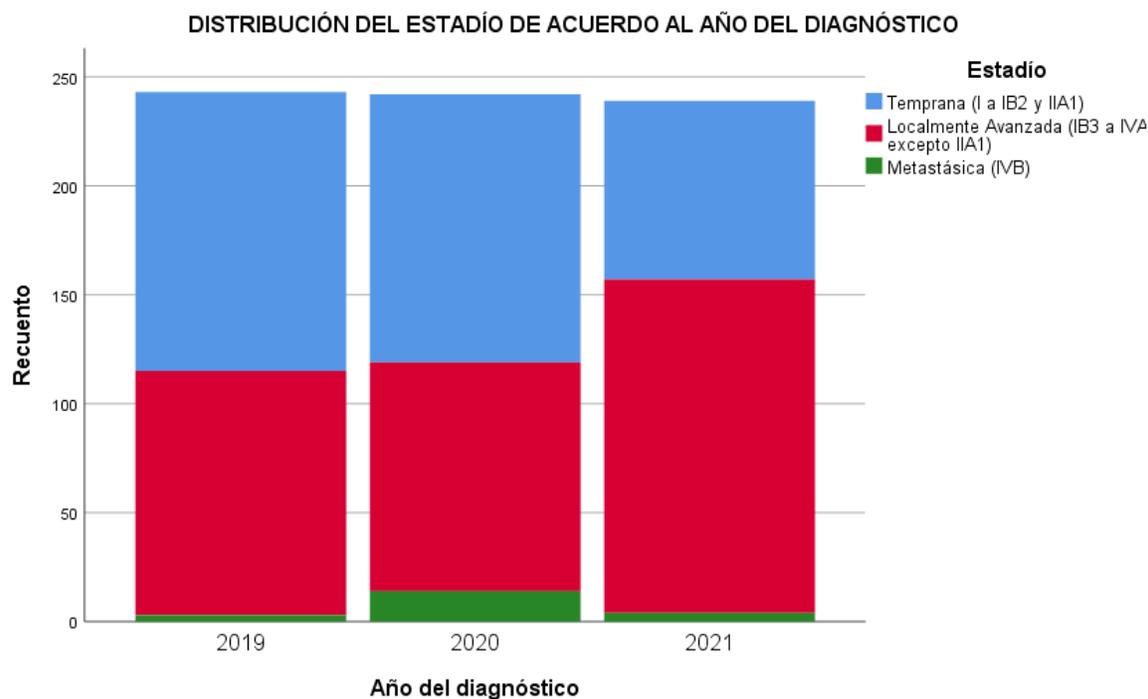
Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX.

Tabla 7 Comportamiento por año de la presentación del cáncer

VARIABLE	2019	2020	2021	P
TEMPRANA (I A IB2 Y IIA1)	128 (52.7)	123 (50.8)	82 (34.3)	0.0001
LOCALMENTE AVANZADA (IB3 A IVA EXCEPTO IIA1)	112 (46.1)	105 (43.4)	153 (64.0)	
METASTÁSICA (IVB)	3 (1.2)	14 (5.8)	4 (1.7)	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX

GRÁFICO 3.



Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX

Tabla 8. Tratamiento indicado y respuesta al tratamiento

Variable

Tratamiento N (%)	
Qt Neo + Cirugía Radical	1 (0.1)
Quimioterapia adyuvante	2 (0.3)
Radioterapia externa	21 (2.8)
Radioterapia/Braquiterapia	23 (3.1)
Radioterapia + quimioterapia	195 (26.3)
Radioterapia/Braquiterapia/Qt	105 (14.2)
Cirugía extrafascial	91 (12.3)
Cirugía radical	143 (19.3)
Perdió seguimiento	57 (7.7)
No tratada por mal estado funcional	25 (3.4)
Qt paliativa	12 (1.6)
Cono terapéutico	46 (6.2)
Radioterapia paliativa	2 (0.3)
Cirugía radical+ Qt+ Radioterapia	4 (0.5)
Respuesta al tratamiento n (%)	
Sin recurrencia	389 (52.4)
Recurrencia	47 (6.3)
Perdió seguimiento	207 (27.9)
Zonificación	33 (4.4)
Progresión	66 (8.9)

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX.

Tabla 9 Tratamiento otorgado de acuerdo con el año.

VARIABLE	2019	2020	2021	P
TRATAMIENTO				0.0001
QT NEO + CIRUGÍA RADICAL	1 (0.4)	0	0	
QUIMIOTERAPIA ADYUVANTE	1 (0.4)	0	1 (0.4)	
RADIOTERAPIA EXTERNA	10 (3.9)	4 (1.6)	7 (2.9)	
RADIOTERAPIA/BRAQUITERAPIA	9 (3.5)	6 (2.4)	8 (3.3)	
RADIOTERAPIA + QUIMIOTERAPIA	45 (17.7)	59 (24.1)	91 (37.4)	
RADIOTERAPIA/BRAQUITERAPIA/QT	50(19.7)	32 (13.3)	23 (9.5)	
CIRUGÍA EXTRAFASCIAL	35 (13.8)	34 (13.9)	22 (9.1)	
CIRUGÍA RADICAL	48 (18.9)	55 (22.4)	40 (16.5)	
CIRUGÍA LINFADENECTOMÍA	0	0	0	
FUERA DE LA UNIDAD	5 (2.0)	6 (2.4)	4 (1.6)	
PERDIÓ SEGUIMIENTO	25 (9.8)	18 (7.3)	14 (5.8)	
NO TRATADA POR MAL ESTADO FUNCIONAL	2 (0.8)	4 (1.6)	19 (7.8)	
QT PALIATIVA	5 82.0)	5 (2.0)	2 (0.8)	
CONO TERAPÉUTICO	16 (6.3)	18 (7.3)	12 (4.9)	
RADIOTERAPIA PALIATIVA	1 (0.4)	1 (0.4)	0	
CIRUGÍA RADICAL+ QT+ RADIOTERAPIA	1 (0.4)	3 (1.2)	0	
RESPUESTA AL TRATAMIENTO				0.002
SIN RECAÍDA	136 (53.5)	123 (50.2)	130 (53.5)	
RECAÍDA	17 (6.7)	16 (6.5)	14 (5.8)	
PERDIÓ SEGUIMIENTO	55 (21.7)	75 (30.3)	77 (31.7)	
ZONIFICACIÓN	19 (7.5)	14 (5.7)	0	
PROGRESIÓN	27 (10.6)	17 (6.9)	22 (9.1)	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX.

Tabla 10. Relación del estadio de la enfermedad con el tipo de tratamiento recibido.

	Temprana (I a IB2 y IIA1)	Localmente Avanzada (IB3 a IVA excepto IIA1)	Metastásica (IVB)	P
Qt Neo + Cirugía Radical	1 (0.3)	0	0	0.0001
Quimioterapia adyuvante	0 (0.0)	2 (0.5)	0	
Radioterapia externa	5 (1.5)	14 (3.8)	2 (9.5)	
Radioterapia/Braquiterapia	1 (0.3)	22 (5.9)	0	
Radioterapia + quimioterapia	19 (5.7)	161 (43.5)	9(42.9)	
Radioterapia/Braquiterapia/Qt	9 (2.7)	90 (24.3)	0	
Cirugía extrafascial	88 (26.4)	3 (0.8)	0	
Cirugía radical	134 (40.2)	8 (2.2)	0	
Cirugía linfadenectomía	0	0	0	
Fuera de la unidad	10 (3.0)	5 (1.4)	0	
Perdió seguimiento	19 (5.7)	36 (9.7)	2 (9.5)	
No tratada por mal estado funcional	0	20 (5.4)	4 (19)	
Qt paliativa	1 (0.3)	4 (1.1)	3 (14.3)	
Cono terapéutico	44 (13.2)	2 (0.5)	0	
Radioterapia paliativa	0	1 (0.3)	1 (4.89)	
Cirugía radical+ Qt+ Radioterapia	2 (0.6)	2 (0.5)	0	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX.

Tabla 11. Respuesta al tratamiento de acuerdo con el estadio de la enfermedad

Variable	Temprana (I a IB2 y IIA1)	Localmente Avanzada (IB3 a IVA excepto IIA1)	Metastásica (IVB)	P
Recurrencia	15 (4.5)	29 (7.8)	2 (9.5)	0.0001
Progresión	11 (3.3)	51 (13.8)	2 (9.5)	
Sin datos (perdió seguimiento/zonificación)	72 (21.6)	146 (38.6)	15 (70.8)	

Fuente: Departamento de Ginecología y Obstetricia del UMAE, Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 del IMSS en la CDMX.

DISCUSIÓN

En México el cáncer cervicouterino fue el segundo cáncer más diagnosticado y la segunda causa de muerte en mujeres, por lo que la detección oportuna es fundamental para atender la enfermedad en estadios tempranos; siendo este último el factor determinante del pronóstico. Fue por tal motivo que se propuso realizar el presente estudio, cuya finalidad fue describir cuales fueron las etapas clínicas al diagnóstico de cáncer cervicouterino atendidas en el Hospital de Ginecoobstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza; en el transcurso del 2019 al 2021. En el transcurso del 2021, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) realizó la detección de mil 155 casos nuevos y mil 59 defunciones, estimando una tasa de incidencia de 2.26 por 100 mil y una tasa de mortalidad de 5.23 por 100 mil ^(1,2).

Al respecto, se determinó que, de las 751 pacientes incluidas en este estudio, 14 mujeres fallecieron, representando al 1.9% de la muestra; sin embargo, se debe considerar el 29.7% de pacientes que perdieron el seguimiento.

La Dirección General de Epidemiología, dictaminó que el virus del papiloma humano es fundamental para el desarrollo de la neoplasia de cuello uterino y puede detectarse en el 99.7% de los cánceres de cuello uterino. Los tipos histológicos más comunes reportados del cáncer de cuello uterino son las células escamosas (70 %) y el adenocarcinoma (25%). ⁽³⁾ Conforme a la información de la Secretaría de Salud, se reporta que acerca de la clasificación histológica, del 68.5% de los cánceres registrados, corresponden a carcinoma epidermoide invasor, un 11.8% a carcinoma epidermoide micro invasor, un 10.5% a adenocarcinoma endocervical in situ, un 3.9% a adenocarcinoma endocervical invasor, el resto se encuentran asociados a otros tipos histológicos ⁽⁵⁾.

A diferencia de lo reportado, se determinó que el 20.9% de las pacientes dio positivo a VPH, siendo un menor porcentaje según la literatura debido a que en la mayoría de los casos atendidos en esta unidad no se realizó el análisis de tipificación que

VPH. Los tipos histológicos más frecuentes fueron el carcinoma epidermoide invasor (23.4%) y carcinoma epidermoide in situ (17.3%). El adenocarcinoma se registró en el 0.5%.

De acuerdo con el metaanálisis transversal en Ghana donde se estudió a mujeres con cáncer cervical, se detectó que, de las 351 pacientes, el tiempo transcurrido desde los síntomas hasta la consulta al médico osciló entre menos de dos semanas (16,0%) y más de doce meses (8,6%). (3.1,4.1)

En el presente estudio se determinó que el tiempo promedio del inicio del tratamiento fue de 2.6 meses (1.6 A 4.0 meses), en el rango esperado determinado en la investigación anterior.

La mayoría de las participantes presentaron cáncer de cuello uterino en etapa tardía (95,2%, n=334), y solo el 4,8% (n=17) se presentó en etapa I. De las participantes que presentaron cáncer de cuello uterino en etapa tardía, la gran mayoría nunca se había sometido a un Papanicolaou (99,1%) ni examen ginecológico reciente (99,3%). Después de ajustar por edad, paridad y distancia a un centro de atención médica, una presentación en etapa tardía se asoció con ingresos más bajos y vivir en una zona rural (3.1,6.1).

De igual forma, la mayoría de las pacientes incluidas no contaban con un PAP, con ello se hace valer el criterio de “*coherencia*”, “*consistencia*” y “*analogía*” de Bradford Hill. Con respecto a la etapa clínica, la más frecuente, fueron las tardías, como el IIB (21.7%), seguido de una etapa temprana (IA1) con el 20.1%.

En cuanto al tabaquismo, Appleby P, et al, 2006, identificó que fumar aumentó el riesgo de carcinoma escamoso en aproximadamente un 50 % (RR 1,50, IC del 95 %: 1,35 a 1,66), pero no aumentó el riesgo de adenocarcinoma (RR 0,86, IC del 95 %: 0,70 a 1,05)¹⁵. Comparado con la presente investigación, el tabaquismo se

registró en el 28.2% de las pacientes, empero, no se determinó la asociación entre las variables.

Las mujeres con cáncer de cuello uterino localmente avanzado (estadio IB3 a IVA) tienen una tasa más alta de recurrencia y peor supervivencia que aquellas con enfermedad en estadio temprano (estadio IA a IB2). Después de la cirugía sola, la tasa de recaída es de al menos el 30 %, y las tasas de supervivencia a cinco años oscilan alrededor del 80 % para la enfermedad en estadio IB y el 30 % para la enfermedad en estadio III ^{51,52}.

Como es bien sabido, la radioterapia / quimioterapia concomitante fue el tratamiento más frecuente en el 26.3%; finalmente la recurrencia se presentó en el 6.3%.

Dentro de los límites del estudio se encuentra la escasez de estudios que se limitan a un periodo de tiempo, así como aquellos que incluyan las variables incluidas en el presente estudio.

CONCLUSIONES

- La etapa al diagnóstico mostró variación con el tiempo e incrementó en 2021 con un aumento del tipo localmente avanzado a costa del estadio temprano.
- El estadio temprano se asoció a mayor frecuencia de diagnóstico de infección por VPH a una edad menor diagnóstico y mayor número de partos respecto el metastásico
- La letalidad observada fue de 1.9% y se observa una frecuencia elevada de pérdida de seguimiento sobre todo en etapa metastásica del cáncer.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gobierno de México. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Hoja de datos sobre cáncer de cuello uterino. Agosto 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/487307/Hoja_de_Datos_2019_CACU.pdf
2. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción en Salud. Programa de acción específico: Prevención y control de cáncer en la mujer 2013-2018. México. 2016
3. Boletines Caminando a la Excelencia 2019. Dirección General de Epidemiología. Boletín 2do. Trimestre "Abril - Junio". [consultado 2021 marzo 7]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/boletines-caminando-a-la-excelencia-2019>
 - 3.1 Siegel RL, Miller KD, Wagle NS, Jemal A. Cancer statistics, 2023. *CA Cancer J Clin*. 2023 Jan;73(1):17-48. doi: 10.3322/caac.21763. PMID: 36633525.
4. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Cancer. GLOBOCAN 2020: CANCER TODAY. [consultado 2021 agosto 6]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/home>
 - 4.1 Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e191–e203. - PMC - PubMed
5. Gobierno de México. Secretaría de Salud. Programa de acción específico de prevención y Control del cáncer de la mujer 2013-2018. Septiembre 2015. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/cancer-de-cuello-uterino>
 - 5.1 Data source: GLOBOCAN 2012 Graph production: IARC (<http://gco.iarc.fr/today>) World Health Organization International Agency for Research on Cancer 2016
6. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2007; 120:885.
 - 6.1 Tekalign T, Teshome M (2022) Prevalence and determinants of late-stage presentation among cervical cancer patients, a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 17(4): e0267571. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267571>
7. Waggoner SE, Darcy KM, Tian C, Lanciano R. Smoking behavior in women with locally advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202:283.e1.

8. Singh GK, Miller BA, Hankey BF, Edwards BK. Area Socioeconomic Variations in U.S. Cancer Incidence, 1975-1999. National Cancer Institute; Bethesda, MD 2003.
9. Yu L, Sabatino SA, White MC. Rural-Urban and Racial/Ethnic Disparities in Invasive Cervical Cancer Incidence in the United States, 2010-2014. *Prev Chronic Dis* 2019; 16:E70.
10. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007; 370:1609.
11. Gierisch JM, Coeytaux RR, Urrutia RP, et al. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013; 22:1931.
12. Franco EL, Schlecht NF, Saslow D. The epidemiology of cervical cancer. *Cancer J* 2003; 9:348.
13. Green J, Berrington de Gonzalez A, Sweetland S, et al. Risk factors for adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix in women aged 20-44 years: the UK National Case-Control Study of Cervical Cancer. *Br J Cancer* 2003; 89:2078.
14. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2007; 120:885.
15. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, et al. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *Int J Cancer* 2006; 118:1481.
16. Hemminki K, Chen B. Familial risks for cervical tumors in full and half siblings: etiologic apportioning. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15:1413.
17. Wen H, Xu Q, Sheng X, et al. Prevalence and Landscape of Pathogenic or Likely Pathogenic Germline Variants and Their Association With Somatic Phenotype in Unselected Chinese Patients With Gynecologic Cancers. *JAMA Netw Open* 2023; 6:e2326437.
18. Liu L, Yang X, Chen X, et al. Association between TNF- α polymorphisms and cervical cancer risk: a meta-analysis. *Mol Biol Rep* 2012; 39:2683.

19. Grimm C, Watrowski R, Baumühlner K, et al. Genetic variations of interleukin-1 and -6 genes and risk of cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol* 2011; 121:537.
20. Wang Q, Zhang C, Walayat S, et al. Association between cytokine gene polymorphisms and cervical cancer in a Chinese population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 158:330.
21. Minalt N, Caldwell A, Yedlicka GM, et al. Association between intrauterine device use and endometrial, cervical, and ovarian cancer: an expert review. *Am J Obstet Gynecol* 2023; 229:93.
22. Craveiro R, Bravo I, Catarino R, et al. The role of p73 G4C14-to-A4T14 polymorphism in the susceptibility to cervical cancer. *DNA Cell Biol* 2012; 31:224.
23. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *J Pathol* 1999; 189:12.
24. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet* 2007; 370:890.
25. Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, et al. Human papillomavirus infection among sexually active young women in the United States: Implications for developing a vaccination strategy. *Sex Transm Dis* 2006; 33:502.
26. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep* 2021; 70:1.
27. Society of Gynecologic Oncologists Education Resource Panel Writing group, Collins Y, Einstein MH, et al. Cervical cancer prevention in the era of prophylactic vaccines: a preview for gynecologic oncologists. *Gynecol Oncol* 2006; 102:552.
28. Jones C. Cervical cancer: is herpes simplex virus type II a cofactor? *Clin Microbiol Rev* 1995; 8:549.
29. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Female genital tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2020. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 4). <https://publications.iarc.fr/592>. (Accessed on February 23, 2023).
30. Adegoke O, Kulasingam S, Virnig B. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. *J Womens Health (Larchmt)* 2012; 21:1031.
31. Stolnicu S, Soslow RA. Squamous and Glandular Epithelial Tumors of the Cervix: A Pragmatical Review Emphasizing Emerging Issues in Classification, Diagnosis, and Staging. *Surg Pathol Clin* 2022; 15:369.
32. Eifel PJ, Burke TW, Morris M, Smith TL. Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients with stage IB cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 1995; 59:38.

33. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The rising incidence of adenocarcinoma relative to squamous cell carcinoma of the uterine cervix in the United States--a 24-year population-based study. *Gynecol Oncol* 2000; 78:97.
34. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008; 9:297.
35. Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR. 2017 Update on the Querleu-Morrow Classification of Radical Hysterectomy. *Ann Surg Oncol* 2017; 24:3406.
36. Vistad I, Fosså SD, Dahl AA. A critical review of patient-rated quality of life studies of long-term survivors of cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 102:563.
37. Kaneyasu Y, Fujiwara H, Nishimura T, et al. A multi-institutional survey of the quality of life after treatment for uterine cervical cancer: a comparison between radical radiotherapy and surgery in Japan. *J Radiat Res* 2021; 62:269.
38. Bansal N, Herzog TJ, Shaw RE, et al. Primary therapy for early-stage cervical cancer: radical hysterectomy vs radiation. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 201:485.e1.
39. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cervical cancer. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf (Accessed on July 09, 2012).
40. Mota F. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82:505.
41. Ostor AG. Pandora's box or Ariadne's thread? Definition and prognostic significance of microinvasion in the uterine cervix: Squamous lesions. In: *Pathology Annual, Part II*, Melbourne: Department of Pathology, Melbourne 1995. p.103.
42. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008; 9:297.
43. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44:265.
44. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:1895.
45. Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379:1905.
46. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 73:177.

47. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18:1606.
48. Monk BJ, Wang J, Im S, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005; 96:721.
49. Folkert MR, Shih KK, Abu-Rustum NR, et al. Postoperative pelvic intensity-modulated radiotherapy and concurrent chemotherapy in intermediate- and high-risk cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2013; 128:288.
50. Yeung AR, Pugh SL, Klopp AH, et al. Improvement in Patient-Reported Outcomes With Intensity-Modulated Radiotherapy (RT) Compared With Standard RT: A Report From the NRG Oncology RTOG 1203 Study. *J Clin Oncol* 2020; 38:1685.
51. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65:169.
52. Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990; 38:352.
53. Olawaiye AB, Baker TP, Washington MK, Mutch DG. The new (Version 9) American Joint Committee on Cancer tumor, node, metastasis staging for cervical cancer. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:287.
54. Corrigendum to "Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri" [*Int J Gynecol Obstet* 145(2019) 129-135]. *Int J Gynaecol Obstet* 2019; 147:279.
55. Rose PG, Ali S, Whitney CW, et al. Impact of hydronephrosis on outcome of stage IIIB cervical cancer patients with disease limited to the pelvis, treated with radiation and concurrent chemotherapy: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2010; 117:270.
56. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, et al. Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019; 17:64.
57. Yessaian A, Magistris A, Burger RA, Monk BJ. Radical hysterectomy followed by tailored postoperative therapy in the treatment of stage IB2 cervical cancer: feasibility and indications for adjuvant therapy. *Gynecol Oncol* 2004; 94:61.

58. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000; 18:1606.
59. Shrivastava S, Mahantshetty U, Engineer R, et al. Cisplatin Chemoradiotherapy vs Radiotherapy in FIGO Stage IIIB Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol* 2018; 4:506.
60. Fachini AMD, Zuliani AC, Sarian LO, et al. Long-term outcomes of concomitant cisplatin plus radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with stage IIIB squamous cervical cancer: A randomized controlled trial. *Gynecol Oncol* 2021; 160:379.
61. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; :CD008285.
62. Kim YS, Shin SS, Nam JH, et al. Prospective randomized comparison of monthly fluorouracil and cisplatin versus weekly cisplatin concurrent with pelvic radiotherapy and high-dose rate brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 108:195.
63. Ang KK. Concurrent radiation chemotherapy for locally advanced head and neck carcinoma: are we addressing burning subjects? *J Clin Oncol* 2004; 22:4657.
64. Dueñas-González A, Zarbá JJ, Patel F, et al. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 2011; 29:1678.
65. Kim YS, Shin SS, Nam JH, et al. Prospective randomized comparison of monthly fluorouracil and cisplatin versus weekly cisplatin concurrent with pelvic radiotherapy and high-dose rate brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008; 108:195.
66. Lokich J, Anderson N. Carboplatin versus cisplatin in solid tumors: an analysis of the literature. *Ann Oncol* 1998; 9:13.
67. Dubay RA, Rose PG, O'Malley DM, et al. Evaluation of concurrent and adjuvant carboplatin with radiation therapy for locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 94:121.

68. Nam EJ, Lee M, Yim GW, et al. Comparison of carboplatin- and cisplatin-based concurrent chemoradiotherapy in locally advanced cervical cancer patients with morbidity risks. *Oncologist* 2013; 18:843.
69. Cetina L, Rivera L, Candelaria M, et al. Chemoradiation with gemcitabine for cervical cancer in patients with renal failure. *Anticancer Drugs* 2004; 15:761.
70. Thomas G, Dembo A, Ackerman I, et al. A randomized trial of standard versus partially hyperfractionated radiation with or without concurrent 5-fluorouracil in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 1998; 69:137.
71. Cerrotta A, Gardan G, Cavina R, et al. Concurrent radiotherapy and weekly paclitaxel for locally advanced or recurrent squamous cell carcinoma of the uterine cervix. A pilot study with intensification of dose. *Eur J Gynaecol Oncol* 2002; 23:115.
72. Han K, Milosevic M, Fyles A, et al. Trends in the utilization of brachytherapy in cervical cancer in the United States. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87:111.
73. Gill BS, Lin JF, Krivak TC, et al. National Cancer Data Base analysis of radiation therapy consolidation modality for cervical cancer: the impact of new technological advancements. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014; 90:1083.
74. Liu R, Wang X, Tian JH, et al. High dose rate versus low dose rate intracavity brachytherapy for locally advanced uterine cervix cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; :CD007563.
75. Jastaniyah N, Yoshida K, Tanderup K, et al. A volumetric analysis of GTVD and CTVHR as defined by the GEC ESTRO recommendations in FIGO stage IIB and IIIB cervical cancer patients treated with IGABT in a prospective multicentric trial (EMBRACE). *Radiother Oncol* 2016; 120:404.
76. Nag S, Chao C, Erickson B, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for low-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52:33.
77. Viswanathan AN, Beriwal S, De Los Santos JF, et al. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part II: high-dose-rate brachytherapy. *Brachytherapy* 2012; 11:47.
78. Macdonald OK, Chen J, Dodson M, et al. Prognostic significance of histology and positive lymph node involvement following radical hysterectomy in carcinoma of the cervix. *Am J Clin Oncol* 2009; 32:411.

79. Chen SW, Liang JA, Yang SN, et al. The adverse effect of treatment prolongation in cervical cancer by high-dose-rate intracavitary brachytherapy. *Radiother Oncol* 2003; 67:69.
80. Song S, Rudra S, Hasselle MD, et al. The effect of treatment time in locally advanced cervical cancer in the era of concurrent chemoradiotherapy. *Cancer* 2013; 119:325.
81. Nugent EK, Case AS, Hoff JT, et al. Chemoradiation in locally advanced cervical carcinoma: an analysis of cisplatin dosing and other clinical prognostic factors. *Gynecol Oncol* 2010; 116:438.
82. Shaverdian N, Gondi V, Sklenar KL, et al. Effects of treatment duration during concomitant chemoradiation therapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86:562.
83. Gupta S, Maheshwari A, Parab P, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Followed by Radical Surgery Versus Concomitant Chemotherapy and Radiotherapy in Patients With Stage IB2, IIA, or IIB Squamous Cervical Cancer: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol* 2018; 36:1548.
84. Schwarz JK, Siegel BA, Dehdashti F, Grigsby PW. Metabolic response on post-therapy FDG-PET predicts patterns of failure after radiotherapy for cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012; 83:185.
85. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65:169.
86. Delgado G, Bundy B, Zaino R, et al. Prospective surgical-pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 1990; 38:352.
87. Joan L. Walker, Marion R. Piedmonte, Nick M. Spirtos, Scott M. Eisenkop, John B. Schlaerth, Robert S. Mannel, Gregory Spiegel, Richard Barakat, Michael L. Pearl, and Sudarshan K. Sharma Laparoscopy Compared With Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group Study LAP2 *J Clin Oncol*. 2009 Nov 10; 27(32): 5331–5336. Published online 2009 Oct 5. doi: 10.1200/JCO.2009.22.3248: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2773219/>
88. American Joint Committee on Cancer. *AJCC Cancer Staging Manual*. 8th ed. New York, NY: Springer; 2017: 715-725. National Cancer Institute. Cancer Staging. 2015. Accessed at <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging> on June 12, 2020.

89. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al. El Sistema Bethesda de 2001: terminología para informar los resultados de la citología cervical. *JAMA* 2002; 287:2114.
90. Cornelius ME, Loretan CG, Wang TW, et al. Uso de productos de tabaco entre adultos - Estados Unidos, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022; 71:397.
91. Centers for Disease Control and Prevention. Overweight & obesity. Available at: <https://www.cdc.gov/obesity/index.html> (Accessed on March 06, 2020).
92. Zhang J, Troendle J, Mikolajczyk R, et al. The natural history of the normal first stage of labor. *Obstet Gynecol* 2010; 115:705.
93. Temmerman M. Caesarean section surgical techniques: all equally safe. *Lancet* 2016; 388:8.
94. Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Aborto Espontáneo, Manejo Inicial de Aborto Recurrente, México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009
95. Brown RT. Adolescent sexuality at the dawn of the 21st century. *Adolesc Med* 2000; 11:19.
96. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clin Sci (Lond)* 2006; 110:525.
97. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted disease surveillance 2020. US Department of Health and Human Services, Atlanta, 2022. <https://www.cdc.gov/std/statistics/2020/tables.htm> (Accessed on April 18, 2022).
98. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care* 2024; 47: S20.
99. Muntner P, Carey RM, Gidding S, et al. Potential US Population Impact of the 2017 ACC/AHA High Blood Pressure Guideline. *Circulation* 2018; 137:109
100. Denic A, Mathew J, Lerman LO, et al. Single-Nephron Glomerular Filtration Rate in Healthy Adults. *N Engl J Med* 2017; 376:2349.
101. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2017; 135: e726.

102. Thurman DJ, Begley CE, Carpio A, et al. The primary prevention of epilepsy: A report of the Prevention Task Force of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 2018; 59:905.
103. McDermott MT. In the clinic. Hypothyroidism. *Ann Intern Med* 2009; 151: ITC61.
104. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, et al. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J* 2018; 7:167.

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.

En caso de dudas o aclaraciones sobre el estudio podrá dirigirse con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse las 24 horas todos los días de la semana:

Nombre:	Fabián Benjamín Tobón Osornio
Área de adscripción:	Oncología Quirúrgica
Domicilio:	Calzada Vallejo esq. Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono:	5557245900 ext 23810
Correo electrónico:	fabiantob@yahoo.com.mx
Área de Especialidad:	Oncología Quirúrgica
Matrícula IMSS	99272917

Nombre:	Abril Adriana Arellano Llamas
Área de adscripción:	División de investigación en salud UMAE.
Domicilio:	Calzada Vallejo esq. Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza, Azcapotzalco, Ciudad de México.
Teléfono:	5557245900 ext 23810
Correo electrónico:	fabiantob@yahoo.com.mx
Área de Especialidad:	Oncología Quirúrgica
Matrícula IMSS	99272917

PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS SOBRE SUS DERECHOS COMO PARTICIPANTE EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, en horario de 07:00 a 13:30 horas o al correo electrónico: efreen.montano@imss.gob.mx

**ANEXO 2. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:
 “ETAPAS CLÍNICAS AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER
 CERVICOUTERINO EN EL HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NO.3 DR
 VICTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ DEL CENTRO
 MÉDICO NACIONAL LA RAZA”**

NUMERO DE PACIENTE:	FECHA:	HORA:
----------------------------	---------------	--------------

DATOS GENERALES DE LA PACIENTE:

NOMBRE		NSS	
EDAD			
PESO		TALLA	
IMC			
FECHA DE CONSULTA POR PRIMERA VEZ EN ESTA UNIDAD:			
Fecha de inicio de tratamiento:			

ANTECEDENTES GENERALES:

ENFERMEDADES CRÓNICO- DEGENERATIVAS:			
TABAQUISMO:			
GESTAS			
PARTOS		CESAREAS	
ABORTOS			
INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA:			
NO. DE PAREJAS SEXUALES:			

FECHA DE ÚLTIMA CITOLOGÍA CERVICAL Y RESULTADO DE LA MISMA:	
ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR VPH, EN CASO DE SER POSITIVO ESPECIFIQUE TRATAMIENTO RECIBIDO:	
ANTECEDENTE DE INFECCIÓN POR VIH, EN CASO DE SER POSITIVO ESPECIFIQUE TRATAMIENTO RECIBIDO:	
DIAGNÓSTICO DE ENVÍO:	
ETAPA CLÍNICA AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO:	
ESTIRPE HISTOLÓGICA:	
TIEMPO DE INICIO DEL TRATAMIENTO DESDE QUE SE CONFIRMO EL DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO:	
TIPO DE TRATAMIENTO RECIBIDO:	
RECURRENCIA:	
PERDIDA SEGUIMIENTO	

