

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. LUIS RAZETTI

HISTERECTOMÍA RADICAL EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO. FACTORES PRONÓSTICOS

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cirugía Oncológica

> María Verónica Dos Santos Galindo Jessica Alejandra Salazar Plaza

Caracas, noviembre 2022



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DR. LUIS RAZETTI

HISTERECTOMÍA RADICAL EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO. FACTORES PRONÓSTICOS

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cirugía Oncológica

> María Verónica Dos Santos Galindo Jessica Alejandra Salazar Plaza

Tutor: Dr. Jorge Sánchez Lander

Caracas, noviembre 2022

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	5
INTRODUCCIÓN	7
MÉTODOS	20
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	24
AGRADECIMIENTOS	27
REFERENCIAS	28
ANEXOS	32



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: MARÍA VERÓNICA DOS SANTOS GALINDO, cédula de identidad V-12.761.746 bajo el título "HISTERECTOMÍA RADICAL EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO. FACTORES PRONÓSTICOS", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA - IOLR, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leido como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 13 de diciembre de 2022 a las 2:00 pm, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Auditorio del Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió APROBARLO, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTEal presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumple con lo establecido en las Normas para la presentación del Trabajo Especial de Grado.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 13días del mes de diciembre del año 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Jorge Sánchez Lander.

Dr. Luis Fagundez/C.I./18.867.708 Servicio Oncológico Hospitalario- IVSS

Jurado

Dr. Henry Tenia C.I. 10.802.879 Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti

Jurado

Dr. Jorge Sanchez Lande

C.I. 6.130.324

Instituto de Oncología Dr. Lins Razetti

JSL/13-12-2022

Instituto de Oncologia Dr. Luis Razetti Servicio de Sinecologia Oncológica Coordinación de Decencia e Investigación



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



VEREDICTO

Quienes suscriben, miembros del jurado designado por el Consejo de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, para examinar el Trabajo Especial de Grado presentado por: JESSICA ALEJANDRA SALAZAR PLAZA, cédula de identidad 14.892.614, bajo el título ""HISTERECTOMÍA RADICAL EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO. FACTORES PRONÓSTICOS", a fin de cumplir con el requisito legal para optar al grado académico de ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA - IOLR, dejan constancia de lo siguiente:

- 1.- Leído como fue dicho trabajo por cada uno de los miembros del jurado, se fijó el día 13 de diciembre de 2022 a las 2:00 pm, para que la autora lo defendiera en forma pública, lo que ésta hizo en el Auditorio del Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti, mediante un resumen oral de su contenido, luego de lo cual respondió satisfactoriamente a las preguntas que le fueron formuladas por el jurado, todo ello conforme con lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 2.- Finalizada la defensa del trabajo, el jurado decidió APROBARLO, por considerar, sin hacerse solidario con las ideas expuestas por la autora, que se ajusta a lo dispuesto y exigido en el Reglamento de Estudios de Postgrado.
- 3.- El jurado por unanimidad decidió otorgar la calificación de EXCELENTEal presente trabajo por considerarlo de excepcional calidad.

Para dar este veredicto, el jurado estimó que el trabajo examinado cumple con lo establecido en las Normas para la presentación del Trabajo Especial de Grado.

En fe de lo cual se levanta la presente ACTA, a los 13 días del mes de diciembre del año 2022, conforme a lo dispuesto en el Reglamento de Estudios de Postgrado, actuó como Coordinador del jurado Jorge Sánchez Lander.

Dr. Luis ragundez / C.I. 18.867.708 Servicio Oncológico Hospitalario- IVSS

JSL/13-12-2022

gi**c**o Hospitalario- IVS Jurado Dr. Henry enia/ C.I. 10.802.879 Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti

Jurado

Dr. Jorge Sanchez La

C.I. 6.130.324

Instituto de Oncología Dr. Luis Rasett

Tombain 189 Dr. Luis Razetti

Tombain 189 Dr. Luis Razetti

The fituto de Oncologia Dr. Cocológico de Sinecologia e Investigación

Servicio de Docencia e Investigación

Coordinación de Docencia

Escaneado con CamScanner

Modelo 9. Certificación del tutor.

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR PARA LA ENTREGA DEL TRABAJO ACADEMICO EN FORMATO IMPRESO Y FORMATO DIGITAL

Yo, <u>Jorge E. Sánchez Lander</u> portador de la Cedula de identidad N°: 6.130.324, tutor del trabajo: **HISTERECTOMIA RADICAL EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE CUELLO UTERINO. FACTORES PRONOSTICOS,** realizado por el (los) estudiante (s): María Verónica Dos Santos Galindo y Jessica Alejandra Salazar Plaza.

Certifico que este trabajo es la **versión definitiva.** Se incluyó las observaciones y modificaciones indicadas por el jurado evaluador. La versión digital coincide exactamente con la impresa.

Dr. Jorge Sanchez Lander
CL 6130324, N° Col. N°cd: 9187 Miranda, N. S.A.S. 30535
Dr. Jorge Sanchez Lander
Grajano Oncologo
Grajano Maska, 30 635

Firma del Profesor

En Caracas a los veintisiete días del mes de marzo de 2023.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA FACULTAD DE MEDICINA

COORDINACION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

AUTORIZACION PARA LA DIFUSION ELECTRONICA DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA FACULTAD DE MEDICINA.

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

Nosotros María Verónica Dos Santos Galindo y Jessica Alejandra Salazar Plaza autor (es) del trabajo o tesis HISTERECTOMIA RADICAL EN EL TRATAMIENTO DEL CANCER DE CUELLO UTERINO. FACTORES PRONOSTICOS

Presentado para optar el título de ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA

Autorizo a la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor. Artículo 18, 23 y 42 /Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

X	Si autorizo
	Autorizo después de un año
	No autorizo
	Autorizo difundir solo algunas partes del trabajo
Indique:	1

Firma autores

and brown co

C.I N°: 12.761.746 C.I N°: 14.892.614

e-mail: yerodual@hotmail.com e-mail: jesicasalazar@hotmail.com

En Caracas, a los veintisiete días del mes de marzo de 2023.

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Coordinación de estudios de Postgrado, publicará la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras claves y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión a los derechos de autor, porque este es intransferible.



Dr. Jorge Sánchez Lander

Tutor

Forma A

Dr. Gabriel Romero, CI. 3.175.806, geromero@gmail.com Director del Programa de Especialización

Dr. Gustavo Gotera, CI. 9.114.779, gusgot@hotmail.com

Coordinador del Programa de Especialización

HISTERECTOMÍA RADICAL EN EL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO. FACTORES PRONÓSTICOS

Autor: **María Verónica Dos Santos Galindo,** CI.12761746 Sexo: femenino, E-mail: verodual@hotmail.com. Telf.:04145148909/02124173180. Dirección: Calle Real de Cotiza IOLR Servicio de Ginecología Oncológica. Instituto de Oncología "Dr. Luis Razetti".

Autor: **Jessica Alejandra Salazar Plaza,** CI. 14892614 Sexo: femenino, E-mail: <u>jesicasalazar@hotmail.com</u>. Telf.: 04120183592. Dirección: El Cementerio Servicio de cabeza y cuello. Hospital especializado nacional. Servicio oncológico hospitalario" Padre Machado"

Tutor: **Jorge Sánchez Lander,** CI. 6130324 Sexo: masculino, E-mail: animamotrix@hotmail.com. Telf.: 04142482387. Dirección: Calle Real de Cotiza Servicio de Ginecología Oncológica Instituto de Oncología "Dr. Luis Razetti".

RESUMEN

El cáncer de cuello uterino es la neoplasia maligna ginecológica más común y ocupa la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres de todo el mundo. Es el segundo cáncer más común entre las mujeres y la segunda causa de muerte por cáncer en Latinoamérica. En Venezuela ocupa la segunda causa de muerte por cáncer en el sexo femenino con una incidencia de 1331 muertes para el año 2011. Ciertas características clínico-patológicas han sido identificadas como factores de riesgo de recurrencia después del tratamiento primario con una histerectomía radical y la disección de los ganglios linfáticos pelvianos. Estos factores incluyen la metástasis en los ganglios linfáticos, los márgenes positivos y extensión parametrial. Se justifica la realización del presente estudios en todos los pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio precoz al momento de su diagnóstico que acudieron al IOLR en el periodo 2005 al 2013, que se le realizó histerectomía radical y linfadenectomía pelviana; la presente investigación está dirigida a evaluar los factores pronósticos de dicha enfermedad en los pacientes quienes fueron sometidos a tratamiento quirúrgico radical.

Palabras clave: Cáncer de cuello uterino, Histerectomía radical, Factores pronósticos

RADICAL HYSTERECTOMY IN THE TREATMENT OF CERVICAL CANCER. PROGNOSTIC FACTORS

Author: María Verónica Dos Santos Galindo, CI.12761746 Sex: female, E-mail: verodual@hotmail.com . Phone:04145148909/02124173180. Address: Calle Real de Cotiza IOLR Oncology Gynecology Service. Institute of Oncology "Dr. Louis Razetti".

Author: Jessica Alejandra Salazar Plaza, CI. 14892614 Sex: female, E-mail: jesicasalazar@hotmail.com .Tel.: 04120183592. Address: El Cementerio Head and neck service. National Specialized Hospital. Hospital Oncology Service "Padre Machado"

Tutor: Jorge Sánchez Lander, CI. 6130324 Sex: male, E-mail: animamotrix@hotmail.com . Phone: 04142482387. Address: Calle Real de Cotiza Gynecology Oncology Service Institute of Oncology "Dr. Louis Razetti".

ABSTRACT Cervical cancer is the most common gynecologic malignancy and ranks as the third leading cause of cancer death in women worldwide. It is the second most common cancer among women and the second cause of cancer death in Latin America. In Venezuela, it is the second leading cause of death from cancer in the female sex with an incidence of 1,331 deaths in 2011. Certain clinicopathological characteristics have been identified as risk factors for recurrence after primary treatment with radical hysterectomy and dissection. of the pelvic lymph nodes. These factors include lymph node metastases, positive margins, and parametrial extension. This study is justified in all patients with early-stage cervical cancer at the time of diagnosis who attended the IOLR between 2005 and 2013, who underwent radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy; The present investigation is aimed at evaluating the prognostic factors of said disease in patients who underwent radical surgical treatment.

Keywords: Cervical cancer, Radical hysterectomy, Prognostic factors

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix uterino en etapa temprana (IA, IB, IIA) tiene un pronóstico relativamente favorable. Aunque la cirugía radical o radioterapia producen una proporción de curación equivalente, ⁽¹⁾ en pacientes jóvenes la cirugía radical es la alternativa de elección.

La histerectomía radical y la linfadenectomía pelviana ofrecen una supervivencia de 80 % a 85 % a los 5 años para la fase inicial, con una morbilidad aceptable y una proporción de recurrencia entre 10 % a 20 %. ^(1,2).

Las características clínico-patológicas como el estadio clínico, el tamaño del tumor, el tipo histológico, el estado de los ganglios pelvianos y el tratamiento adyuvante, son los factores pronósticos más importantes en cáncer de cuello uterino.

Planteamiento del problema

El cáncer de cuello uterino es el segundo tumor maligno ginecológico más común y ocupa la tercera causa de muerte por cáncer en las mujeres de todo el mundo. (1) Es el segundo cáncer más común entre las mujeres y la segunda causa de muerte por cáncer en Latinoamérica. Se estima que para el año 2014, en Estados Unidos de América hubo 12 360 nuevos casos y 4020 muertes por esta causa (2). En Venezuela, ocupó la segunda causa de muerte por cáncer en el sexo femenino, con una incidencia de 1331 muertes para el año 2011. (3)

La infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) es considerada el factor causal en el desarrollo del cáncer cervical. La incidencia de cáncer de cuello uterino parece estar relacionada con la prevalencia de VPH de alto riesgo en la población. En países con alta incidencia de esta neoplasia, la prevalencia de infección persistente por VPH es aproximadamente 10 % – 20 %, mientras que en países con baja incidencia es de 5 % – 10 %. Otros factores de riesgo asociados son: hábitos tabáquicos, uso de anticonceptivos orales, multiparidad, edad temprana de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales, historia de infección por virus del herpes y la inmunosupresión crónica. (4,5)

Tanto el carcinoma de cuello uterino como las lesiones precursoras tienen sus orígenes en la zona de transformación entre el epitelio escamoso y glandular. Una neoplasia intraepitelial cervical (NIC) puede progresar a lesiones invasivas, especialmente las NIC 3, la mayoría de las veces de forma lenta, como han revelado algunos estudios longitudinales. En pacientes con NIC 3 que no fueron tratadas, entre el 30 % y el 70 % presentarán carcinoma invasivo en un periodo de 10 a 12 años. Sin embargo, en alrededor del 10 % de las pacientes, las lesiones pueden evolucionar de lesiones in situ a invasivas en periodos inferiores a un año. De forma progresiva, el tumor irrumpe a través de la membrana basal e invade el estroma del cuello uterino y los canales linfáticos. ⁽⁶⁾ La extensión del tumor en el cuello uterino puede manifestarse clínicamente, en último término, como una ulceración, un tumor exofítico o la infiltración extensa del tejido subyacente, incluidos la vagina, la vejiga o el recto.

El carcinoma de células escamosas es el tipo histológico más frecuente, representa el 80 %, mientras que el adenocarcinoma se presenta en alrededor del 20 % de los casos. En países desarrollados, la incidencia y mortalidad por cáncer cervical declina sustancialmente, probablemente por la efectividad de la pesquisa, de la vacunación profiláctica y del tratamiento oportuno de la enfermedad preinvasiva, aunque pueda existir, entre su población, disparidades racial, étnica y geográfica significativas.

La clasificación según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) está basada de acuerdo a la exploración clínica, siendo considerado como cáncer temprano hasta el estadio IIA. La tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis (TAC), la resonancia magnética (RM), la tomografía de emisión de positrones (PET-CT), la cistoscopia y la rectoscopia, son utilizados en la evaluación de la extensión de la enfermedad con el fin de definir la estrategia terapéutica y la vigilancia posterior a tratamiento. No obstante, la resonancia magnética de pelvis es el estudio radiológico de elección, en estadios tempranos, para evaluar las características de tumor tales como: volumen, extensión parametrial y a estructuras vecinas como vejiga, recto y parametrios. Así mismo, es de elección en la eventual extensión regional y a distancia. El tratamiento idóneo para la enfermedad temprana es la histerectomía radical con linfadenectomía pelviana, o bien, la radioterapia externa pelviana con braquiterapia, en pacientes con contraindicaciones para la cirugía o aquellas que no acepten la misma. (7)

En vista de todo lo descrito, se planteó la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál será la influencia de los factores pronósticos clínico-patológicos en la evolución de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino en estadios tempranos, tratadas con histerectomía radical en el Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti de Caracas entre los años 2005 – 2013?

Justificación e importancia

La importancia epidemiológica y clínica del cáncer de cuello uterino es ampliamente conocida. (1 - 3) La detección y el diagnóstico temprano ofrecen la oportunidad de aplicar tratamientos con excelente sobrevida. Sin embargo, es indispensable identificar los factores que podrían modificar el pronóstico de la enfermedad. Estos factores han sido identificados y ampliamente estudiados pero se sabe que las características individuales y poblacionales y la idiosincrasia de las pacientes pueden determinar un comportamiento diferente ante los mismos factores. Es por ello que resulta importante establecer esos factores pronósticos en Venezuela y, específicamente, en el centro donde se desarrolla la investigación. Esa información, producirá beneficios a las pacientes que consultan al centro con el diagnóstico, y a la comunidad de especialistas en epidemiología, cirugía o ginecología oncológica quienes podrán establecer el pronóstico sobre la base de datos nacionales. Además, la información también podrá aplicarse a otros centros del país en los cuales se atienden estas pacientes.

Antecedentes

La idea de la cirugía en cáncer de cuello uterino comenzó a surgir alrededor del año 1870. En 1880, en Praga se realizó la primera histerectomía radical por vía vaginal para tratar el cáncer de cuello uterino. John Clark, en Baltimore, fue el primero en publicar una casuística importante, con 12 pacientes; solo una de ellas sobrevivió tres años. Frederick Schauta, en 1908, estandarizó la técnica de histerectomía vaginal radical, con identificación de ambos uréteres y una resección de los ligamentos cardinales desde su origen. Su discípulo, Ernest Wertheim, fue el primero en describir la técnica por vía abdominal y publicó sus primeros 500 casos de histerectomía radical en 1912. En su serie, comunicó complicaciones mayores en el 31 % de las pacientes y una alta mortalidad intraoperatoria de 18 %. En dicho ensayo, en sus primeros casos, la histerectomía no fue acompañada de linfadenectomía pelviana (3)

Paralelamente, en la primera década del siglo XX, aparece la radioterapia en el tratamiento del cáncer de cuello uterino y muchos cirujanos optan por abandonar la alternativa quirúrgica. Para finales de la década de los años treinta, Joe Vicent Meigs agrega a la histerectomía radical, la linfadenectomía pelviana de rutina. Con esto, para 1954, los resultados quirúrgicos se asemejaron a los de la radioterapia, con un 75 % de supervivencia a los cinco años. (16)

Se ha descrito que el cáncer cervical en mujeres jóvenes, presenta características más agresivas, como presentase enfermedad en estadio avanzado al momento de ser de mayor tamaño tumoral, presentar compromiso parametrial. Nodal y metástasis a distancia. el pronóstico para esto paciente es variable según la aparición de los factores de riesgo (30)

En un estudio realizado en Perú ⁽³⁰⁾ en pacientes menores de 35 años entre el 2008 y el 2012 se evidencio en 449 pacientes que el tamaño tumoral mayor de 4 cms y el compromiso parametrial fueron factores que afectaron la supervivencia, sin embargo No se encontró Investigar las características clinicopatológicas y los resultados entre el carcinoma de células escamosas (SCC) de cuello uterino en etapa temprana y el adenocarcinoma (AC) con ganglios negativos después de la histerectomía.

En un estudio realizado por San Ga Wu ⁽³²⁾ se evaluaron Los pacientes diagnosticados con carcinoma de células escamosas cervical(SCC) y Adenocarcinoma (AC) en estadios I-IIA de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) entre 1988 y 2013, identificándose un total de 9.858 pacientes, de los cuales 6.117 pacientes (62,1 %) y 3.741 (37,9 %) pacientes con SCC y AC de cuello uterino, respectivamente. Para SCC y AC, las tasas de CSS a 10 años fueron 93,4 % y 94,7 %, respectivamente (p=0,011), y las tasas de SG a 10 años fueron 89,6 % y 92,2 %, respectivamente (p<0,001). El análisis multivariado reveló que la edad, el origen étnico, el grado del tumor y el estadio FIGO eran factores pronósticos independientes de CSS y AC, se concluyó que tiene una supervivencia equivalente a la del SCC cervical en la enfermedad en etapa temprana con ganglios negativos después de la histerectomía y la linfadenectomia

Podemos advertir en las guias de la ESGO (31) la recomendación de evaluar factores pronósticos que incluye tamaño máximo del tumor extensión extracervical del tumor y la

afectación ganglionar(numero, tamaño, localización),tipo histológico del tumor, Profundidad de la invasión del estroma cervical y espesor mínimo de estroma cervical no afectado., Presencia o ausencia de invasión del espacio linfovascular (LVSI) Presencia o ausencia de metástasis a distancia para determinar el tratamiento adecuado en los pacientes con cáncer de cuello uterino ST T1b1/T2a1, siendo la recomendación la histerectomía radical (extensión de la resección parametrial, Tipo A-C2)y La evaluación de los ganglios linfáticos intraoperatorio con ganglio centinela y si no es posible debe realizar una linfadenectomia pélvica que incluye la fosa obturatriz, iliacas externas, iliacas comunes bilaterales. En el Consenso venezolano de Oncología 2011 (33) también se recomienda para manejo de carcinomas precoces, tomando en cuenta algunos, la realización de Histerectomía radical (abierta o laparoscópica) histerectomía ampliada tipo III más disección ganglionar pélvica.

Cuando analizamos las guias de NCCN ⁽³⁴⁾ evidenciamos el uso de histerectomías radicales en cánceres de cuello uterino en estadio IA2, IB1, IB2 y IIA1. ,también FIGO IB3-IIB pueden tratarse con histerectomía radical o quimioterapia previa luego intervención quirúrgicas mas linfadenectomias o uso de ganglio centinela,

En un estudio multicentrico publicado en el 2004 por Laura Haevriles y col ⁽³⁵⁾se evaluó a pacientes sometidas a histerectomía radical primaria por cáncer de cuello uterino en estadio IB2 en dos instituciones entre 1987 y 2002 a supervivencia a los cinco años fue del 72 %, mientras que la supervivencia libre de progresión a los cinco años fue del 63 %. La supervivencia global y libre de progresión a cinco años por grupo de riesgo fue del 47 % y 40 % (riesgo alto), 80 % y 66 % (riesgo intermedio), 100 % y 100 % (riesgo bajo). Los predictores de supervivencia en el análisis multivariado fueron la raza caucásica (P = 0,001), la edad avanzada (P = 0,017), la invasión de la pared cervical interna de 2/3 (P = 0,045) y la ausencia de invasión linfática-vascular (P < 0,001). Las complicaciones mayores fueron experimentadas por 10/72 (13,9%) pacientes. Y concluyeron que la histerectomía radical y la linfadenectomía seguidas de una terapia adyuvante personalizada , es una alternativa razonable a la radioterapia primaria para el cáncer de cuello uterino en estadio IB2

Nos llamó la atención un estudio publicado 2004 por Rutledge teresa y col ⁽³⁶⁾ donde compararon los cánceres de cuello uterino en estadios IB1 y IB2 tratados con histerectomía radical (HR) y definieron los predictores del estado ganglionar y la recurrencia, de 109 pacientes en estadio IB1 y 86 en estadio IB2. 38 pacientes (14 IB1 frente a 24 IB2) tenían ganglios positivos (P = 0,01), incluidos 9 pacientes con ganglios paraaórticos positivos (2 IB1 y 7 IB2). La afectación parametrial (PI) y los 2/3 externos de profundidad de invasión (DOI) también fueron significativamente más frecuentes en los tumores IB2. Los pacientes con enfermedad IB2 recibieron radiación adyuvante con más frecuencia que los pacientes IB1 (52 % frente a 37 %, P = 0,04). Los predictores univariados del estado de los ganglios incluyeron compromiso del espacio linfovascular (LVSI) (P = 0,001), DOI (P = 0,011), PI (P = 0,001) y estadio (P = 0,011)concluyendo que algunos factores predictivos se determinan mejor luego de la cirugía que; El tamaño del tumor no pudo predecir como elemento único a recurrencia o el estado de los ganglios.

En un meta análisis publicado en el 2004 realizado Chic-Ming Ho ⁽³⁷⁾ Se revisaron retrospectivamente los registros de 197 pacientes con carcinoma de cuello uterino invasivo en etapa temprana que se sometieron a histerectomía radical y linfadenectomía pélvica entre 1990 y 1999. Variables clínicas y patológicas que incluyeron edad, tamaño del tumor estadio clínico, profundidad de la invasión, afectación del espacio linfovascular, tipo de célula, grado del tumor, metástasis en los ganglios linfáticos, invasión parametrial, afectación del margen quirúrgico, y el patrón de la terapia adyuvante se analizaron para tratar de definir aquellas que dieran una mejor sobrevida . se tomaron en cuenta La invasión de 1/3 externo, la invasión vasculo linfática y las adenopatías positivas y se identificaron como factores independientes de mal pronóstico, que se utilizaron para definir tres grupos pronósticos aquellos con con pronóstico bueno, intermedio o malo, con SLR a 3 años del 90 %, 82 %, 67 %; y RFS de 5 años de 89%, 69%, 43% respectivamente.

En el estudio realizado por Nanthamongkolkul , y col en 2018 ⁽³¹⁾se estudiaron 496 pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix en estadios IA2-IB1 a las que se les realizó histerectomía radical con linfadenectomía pélvica, encontrándose ganglios positivos 4,6%. La LNM fue más frecuente en pacientes con invasión estromal profunda (DSI), tamaño tumoral > 2 cm, invasión vascular linfática y afectación parametrial (PI). El análisis multivariado mostró que DSI (p = 0,010) y PI (p = 0,005) se asociaron de forma

independiente con LNM. La mediana de tiempo de seguimiento fue de 56,9 meses. 5 supervivencia libre de recurrencia de un año (65,5%; IC 95% 38,6-82,8) que los pacientes sin LNM (90,2%; IC 95% 86,5-92,9; p < 0,001) concluyendo que . os factores predictivos de metástasis en los ganglios linfáticos pélvicos en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IA2-IB1 fueron la invasión estroma lprofunda y la afectación parametrial . la linfadenotomia positiva se asoció con peores resultados oncológicos.

Aunque La histerectomía radical y la linfadenectomía pélvica ofrecen una sobrevida de 80% a 85% a 5 años para la fase inicial del cáncer cervical con una morbilidad aceptable, ocurren recurrencia entre 10% a 20% de las pacientes después de la cirugía radical primaria (5) obviamente estas están asociados a los factores pronósticos previamente determinados antes de la cirugía. En un estudio realizado en Lima en el 2012 (38) Se revisaron 609 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix uterino estadios clínicos IB1 y IIA a quienes se les realizó histerectomía radical tipo III y linfadenectomía pélvica bilateral primaria, desde enero de 1990 hasta diciembre del 2005, de ellas solo 53 pacientes tuvieron recurrencia que luego del tratamiento.

La incidiencia de metástasis a distancia En una serie de pacientes de cáncer de cuello uterino tratadas con histerectomia con o sin radioterapia, la incidencia de metástasis a distancia (pulmonar, hepática y tracto gastrointestinal) se incrementó en la medida que aumentaba el estadio de la enfermedad de un 3 % en el estadio IA a un 75 % en el estadio IVA. Un análisis multivariado de factores que influyen en la incidencia de metástasis a distancia mostró que el estadio, la extensión al endometrio del tumor son indicadores significativos de diseminación distante (37)

Aun con el paso de los años, se considera para los pacientes que presentan enfermedad en etapa temprana, que la cirugía radical es el tratamiento preferido (39), la histerectomía radical abierta tipo III con disección de ganglios linfáticos pélvicos bilaterales ; sin embargo no podemos dejar de mencionar ,aunque no es el fin de nuestro estudio, que se ha intentado reducir las complicaciones relacionadas con la cirugía sin comprometer la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia general, probando diversas modificaciones en el abordaje quirúrgico estándar. Cirugía mínimamente invasiva, ganglio centinela, mapeo, cirugía preservadora de fertilidad... y así la cirugía y la medicina avanza

en pro de beneficiar a las pacientes . y evitar comorbilidades sin desmejorar los principios oncológicos.

Marco teórico

El pronóstico del cáncer de cuello uterino depende principalmente del estadio en el momento del diagnóstico. ⁽⁸⁾ Una gran mayoría de estos casos (>90 %) podrían y deberían ser detectados de forma temprana a través de la pesquisa citológica y una prueba del virus del papiloma humano (VPH). En países en vías de desarrollo, la tasa de mortalidad continúa siendo elevada, probablemente relacionada con una baja cobertura de la pesquisa. Se considera que solo alrededor de un 33 % de las mujeres acuden al tamizaje citológico. ⁽²⁾

Métodos de detección como el uso de la prueba de VPH puede aumentar la detección de adenocarcinoma. Vacunación con las vacunas contra el VPH también puede disminuir la incidencia de ambos carcinoma de células y adenocarcinoma. (8)

las Pautas de NCCN dan como Otros factores de riesgo epidemiológicos asociados con el cuello uterino antecedentes de tabaquismo, paridad, uso de anticonceptivos orales, edad temprana de inicio del coito, mayor número de parejas sexuales, antecedentes deenfermedades transmisibles, ciertas enfermedades autoinmunes y crónicas inmunosupresión.

Los carcinomas de células escamosas representan aproximadamente el 80% de todos los cánceres de cuello uterino los cánceres y el adenocarcinoma representan aproximadamente el 20%. (8)

En la fase diagnóstica, el estadio clínico como factor pronóstico, debe complementarse mediante varios factores en las pacientes sometidas a cirugía. Estos incluyen: volumen y grado tumoral, infiltración estromal, tipo histológico, diseminación linfática e invasión linfovascular. (9, 10)

Además de la invasión local, el carcinoma de cuello uterino puede diseminarse por vía linfática a los ganglios linfáticos regionales o por vía hematógena a órganos distantes. La diseminación tumoral se relaciona con la extensión e invasión de la lesión local. A pesar de que el cáncer de cuello uterino tiende a progresar habitualmente de manera escalonada,

ocasionalmente se puede presentar un tumor de pequeñas dimensiones con metástasis distantes, fenómeno frecuente en histologías desfavorables como el carcinoma de células pequeñas con rasgos neuroendocrinos. Por este motivo, se debe evaluar cuidadosamente a todas las pacientes en búsqueda de enfermedad metastásica.

Ciertas características clínico-patológicas han sido identificadas como factores de riesgo de recurrencia después del tratamiento primario con una histerectomía radical y la disección de los ganglios linfáticos pelvianos. Estos factores incluyen la metástasis en los ganglios linfáticos, los márgenes positivos y extensión parametrial. (11) Cuando cualquiera de estos factores está presente, el tratamiento con quimioterapia y radioterapia concurrente ha demostrado una mejoría significativa de la supervivencia libre de progresión y global. Factores de riesgo intermedios como invasión profunda del estroma, invasión del espacio linfovascular y el tamaño del tumor se consideran también factores de predicción para recurrencia. Cuando ciertas combinaciones de estos factores de riesgo intermedios coexisten, las pacientes que reciban radioterapia adyuvante tienen un menor riesgo de recurrencia y la tendencia hacia una menor mortalidad en comparación con aquellas pacientes que no la reciban. (12)

En un estudio sobre estadificación quirúrgica y patológica de pacientes con enfermedad en estadio clínico IB notificado por el Grupo de Ginecología Oncológica (GOG), los factores que predijeron de forma más certera las metástasis ganglionares y una disminución en cuanto a la supervivencia libre de enfermedad, fueron el compromiso del espacio linfático capilar, aumento de tamaño del tumor y el aumento de la profundidad de la invasión estromal; siendo esta última la más importante y reproducible. (9, 10)

El tratamiento quirúrgico debe cumplir con el criterio de radicalidad quirúrgica, lo que implica obtener márgenes de resección suficientes de tejido sano (a nivel parametrial y vaginal), lo que es solo posible en los tempranos de invasión y en mano de equipos entrenados. La técnica quirúrgica estándar es la colpo-histerectomía total ampliada o histerectomía radical con linfadenectomía pelviana, que se realiza por vía abdominal, convencional o mínimamente invasiva, laparoscópica o robótica (operación de Wertheim

Meigs) o por vía vaginal, (operación deSchauta) más linfadenectomía pelviana. El advenimiento de la linfadenectomía laparoscópica, esta actualmente en voga.

Con la cirugía en estadios tempranos se busca disminuir la probabilidad de recurrencia que se define como el crecimiento tumoral local, regional o metástasis a distancia luego de un periodo libre de enfermedad mayor a 6 meses ⁽³⁸⁾, puede ser central, pélvica y a distancia o una combinación de estas. La tasa de supervivencia a los 5 años después de histerectomía radical y linfadenectomía pélvica es de 3,2 a 13% A pesar de los beneficios de la quimioradiación, en las pacientes con tipo histológico diferente a carcinoma escamoso o compromiso de ganglios, la sobrevida a 5 años es pobre.

La recurrencia aislada en un lugar distante sólo podría ser potencialmente curable si se ofrece un manejo de salvataje multimodal ⁽³⁸⁾ La exenteración pélvica es la intervención más empleada para el tratamiento de recurrencias centrales ⁽⁴⁰⁾. La recurrencia a distancia tiene mal pronóstico, siendo las únicas alternativas de tratamiento la quimioterapia y la radioterapia local a título paliativo ⁽⁴⁰⁾.

En el estudio de lima $^{(38)}$ e incluyeron 53 pacientes que tuvieron recurrencia tanto local como a distancia, representando 8,7%. La edad promedio al diagnóstico de la recurrencia fue 44,5 \pm 8,8 años. La frecuencia de recurrencia fue 37,7% en los primeros 12 meses después de la cirugía, 94,3% a los 3 años y 98,1% a los 5 años. El tiempo promedio desde la operación hasta la recurrencia fue 18,9 \pm 5,6 meses. Veinte pacientes (37,7%) tuvieron recurrencia central, 4(7,5%) pélvica, 7(13,2%) pélvica y a distancia y 22(41,5%) sólo a distancia. La recurrencia a distancia más frecuente fue a ganglios para-aórticos seguidos de pulmón e hígado

El sitio de recurrencia más frecuente descrito por Wang y col ⁽⁴¹⁾, fue la pélvica seguida por sólo a distancia y central. Larson y col ⁽⁴²⁾, reportaron la recaída pélvica con más frecuencia (59%). Otro estudio encontró también que las recaídas a distancia ocurrieron más tardíamente que las recaídas locales o pélvicas ⁽⁴³⁾;.

También encontramos que la recurrencia fue más tardía en las pacientes con márgenes quirúrgicos no afectados. Wang y col ⁽⁴¹⁾ no lo considera como variable de pronóstico de recurrencia pero estudios anteriores han reconocido que el riesgo de recurrencia aumenta cuando el margen quirúrgico está afectado. Burke y col ⁽⁴³⁾ demostraron un riesgo de

recurrencia en márgenes quirúrgicos afectados de 34% comparado con 7% en márgenes no afectos.

El pronóstico de pacientes con cáncer cervical recurrente después de cirugía primaria ha sido invariablemente pobre, independientemente del tipo de tratamiento inicial ⁽³⁶⁾. La tasa de supervivencia a los 5 años en estos pacientes después de cirugía radical primaria es 3,2 a 13% (4-6). En nuestro estudio, se encontró una sobrevida de 9,4% a 5 años que está dentro del rango descrito. Sin embargo, Ciatto y col ⁽⁴⁵⁾ reportaron supervivencias a 5 años con recidivas central y pélvicas de 81 y 31%, pero sólo al 22,6% de su serie se realizó cirugía radical primaria. Wang ⁽⁴¹⁾, reportan una sobrevida de 10,1% a 5 años.

En un estudio retrospectivo de los datos clinicopatológicos (46) de 342 pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio FIGO IB-IIA (estadificación FIGO 2018) tratadas con RH y linfadenectomía retroperitonal entre febrero de 2000 y noviembre de 2018 con una mediana de tiempo de seguimiento de 54 meses (rango, 6-202 meses). Se evidencio En el análisis multivariable, infiltración endomiometrial positiva (HR, 13,576; IC 95 %, 2,917–63,179; P = 0,001), margen de resección parametrial positivo (HR, 32,648; y se relacionó significativamente con la supervivencia general. Seis (26,3 %) de 21 pacientes con infiltración endomiometrial mostraron recurrencias extrapélvicas asociadas a pulmón, hígado y cerebro. Tres (50,0 %) de 6 pacientes con margen parametrial positivo mostraron metástasis tanto pélvicas como extrapélvicas, como la pelvis y los ganglios linfáticos supraclaviculares/paratraqueales. Cinco (62,5 %) de los ocho pacientes con recaída que recibieron LRH/RRH-IC mostraron recurrencias intraperitoneales que incluían el epiplón, la superficie del hígado, la serosa del colon y el hilio esplénico. Concluyendo Tres factores de riesgo, incluidos el margen parametrial, la infiltración endomiometrial y la IC laparoscópica, involucrados en las recurrencias pélvicas, extrapélvicas e intraperitoneales en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio inicial con ganglios negativos después de la histerectomía radical. En particular, la infiltración endomiometrial puedo ser uno de los factores pronósticos independientes más fuertes para la recurrencia extrapélvica en dicho estudio (46)

Objetivo general

Establecer la influencia de los factores pronósticos clínico-patológicos en la evolución de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino en estadios tempranos, tratadas con histerectomía radical en el Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti de Caracas entre los años 2005 - 2013.

Objetivos específicos

- 1. Describir la edad de las pacientes con cáncer de cuello uterino.
- 2. Clasificar según el tipo histológico del cáncer de cuello uterino de las pacientes.
- 3. Medir el tamaño tumoral del cáncer de cuello uterino de las pacientes.
- 4. Establecer el estado ganglionar iliaco obturatriz de las pacientes.
- 5. Identificar la invasión profunda del estroma del cáncer de cuello uterino de las pacientes.
- 6. Describir la extensión parametrial del cáncer de cuello uterino de las pacientes.
- 7. Evaluar la extensión vaginal del cáncer de cuello uterino de las pacientes.
- 8. Relacionar la recaída y mortalidad según estadio tumoral y factores pronósticos del cáncer de cuello uterino de las pacientes.

Aspectos éticos

La presente investigación es un estudio retrospectivo que se realizó sobre la base de la revisión de las historias clínicas. Para ello, se contó con el permiso de las autoridades del hospital: jefe del servicio de Cirugía Oncológica, y jefe del Departamento de Estadísticas.

Adicionalmente, siendo un estudio retrospectivo, se consideró en todo momento el resguardo de la identidad de los pacientes, la información obtenida no fue reportada en forma individual de manera que no puede ser relacionada con un paciente en particular, sino que forma parte de un todo estadístico, respetando el principio de confidencialidad.

Además, se garantizó que el uso de los datos obtenidos se destinó únicamente a la investigación para lo que han sido autorizados, manteniendo así el secreto médico.

El principio de no maleficencia se respetó por cuanto los pacientes cuyas historias clínicas fueron revisadas, no sufrieron ningún daño. Los principios de beneficencia y justicia aplican por cuanto la comunidad médica y, en consecuencia, los futuros pacientes que ingresen con el diagnóstico, pueden beneficiarse de la información que se obtuvo en la investigación.

Toda la información recolectada, permanecerá archivada a la disposición de la universidad e institución hospitalaria, para ser verificada, solo con fines científicos y su divulgación con otros fines no está permitida.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal.

Población y muestra

La población estuvo conformada por todas las pacientes con cáncer de cuello uterino estadio temprano, sometidas a histerectomía radical y linfadenectomía pelviana de manera electiva, que acudieron al Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti, en el periodo enero de 2005 - diciembre de 2013. La muestra estuvo constituida por 143 pacientes que cumplieron con los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Pacientes femeninos con diagnóstico de cáncer cérvicouterino, comprobado histológicamente en el Servicio de Anatomía Patológica del Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti
- Cirugías con carácter electivo, realizada por el Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti
- 3. Edad mayor de 18 años y menor de 80 años
- 4. Histerectomía radical tipo III según la clasificación Piver y Rutledge, más linfadenectomía pelviana como tratamiento primario

Criterio de exclusión

- 1. Historia clínica incompleta
- 2. Histerectomía radical como tratamiento de la recaída o persistencia

Procedimientos

Se solicitó por escrito la autorización del Servicio de Archivos Médicos, para realizar la revisión de las historias correspondientes (anexo 1). Posteriormente, se realizó la revisión de cada una de las historias, para seleccionar al grupo de pacientes que cumplían con los criterios establecidos. Se diseñó una matriz de datos, para el vaciamiento y organización de la información recabada para su posterior procesamiento estadístico (anexo 2).

Se recogieron datos relacionados con los factores pronósticos clínico-patológicos y se registró el estado actual de las pacientes para establecer la relación entre los factores mencionados y la sobrevida libre de enfermedad, recurrencia o mortalidad.

Tratamiento estadístico

El análisis estadístico se realizó utilizando el programa SPSS/PC (Statistical Package for Social Sciences) para Windows versión 20.0. Se realizó estadística descriptiva, elaborando tablas y gráficas de las variables estudiadas. La información obtenida se clasificó a través del registro de la misma en tablas del programa computarizado Excel, de esta forma se analizó mediante técnicas lógicas y estadísticas la información para determinar los resultados en función a los objetivos planteados.

Para las variables cualitativas se registró su frecuencia y porcentajes y para las variables cuantitativas, además de estos cálculos se calculó su media aritmética, moda, valor máximo y mínimo y la desviación típica. Se elaboraron tablas de contingencia para las variables cualitativas y se compararon mediante la prueba de Chi Cuadrado (x^2); en caso de variables cuantitativas su comparación fue a través de la prueba de t de Student. El intervalo de confianza a utilizar será estimado en 95% y la significación estadística de p < 0.05. (16-18)

RESULTADOS

En un periodo de 8 años (2005 – 2013), todas las pacientes con cáncer de cuello uterino estadio temprano sometidas a histerectomía radical y linfadenectomía pelviana de manera electiva del Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti comprendieron 143 pacientes.

La edad promedio de la muestra fue de 43,17 años con una desviación estándar de \pm 10,34. El grupo etario más frecuente correspondió con 33 % aquellas pacientes entre 31 y 40 años de edad, seguido del grupo con edades comprendidas entre 41-50 años con 31%. En el grupo entre 51-60 años de edad se ubicó el 19% de la muestra , un 10% en el grupo de 21-30, siendo solo el 1 % aquellas pacientes entre los 18 y 20 años de edad.

El tipo histológico más frecuente fue el carcinoma epidermoide en 92 pacientes (64,34 %), adenocarcinoma 23pacientes 16. 08 %, NIC 3,5,59 %, sin lesión 4,90%, carcinoma microinvasor 2,10%, NIC 1 un 2.10 %, adenoescamoso en un 1.40 % NIC2 1,40 % células redondas 0.7 % cervicitis 0.7 % y carcinoma adenoideo quistico 0.7 %.

Posterior a la evaluación del tamaño tumoral se registraron tres grupos Tamaño tumoral < 2 en 55 pacientes 38,46%, 2,1-4 cms en 43 pacientes 30,07, > 4cms en 7 pacientes 4,90 % No reportado en 38 pacientes 26,57%

En el 43% de las muestras se identificó la penetración profunda del estroma (mayor de un tercio) no se halló la misma mientras que un 56 % este factor no fue identificado.

La afectación parametrial resulto ausente en 56 % de las pacientes y presente en 43 % restante.

En cuanto a la afectación vaginal encontramos ausencia de la misma en 96 % y presencia de enfermedad vaginal en solo el 4 % de la serie.

En cuanto al número de ganglios disecados en nuestro estudio veremos que en las disecciones izquierdas se obtuvieron entre 7 a 10 ganglios un 16.08 % solo en un 5.6 %

más de 10 ganglios disecados; mientras que en las disecciones derechas entre 7 a 10 ganglios en un 12.58 y más de 10 ganglios solo en un 6.2

Es importante observar el porcentaje de positividad en los ganglios disecados en todas las disecciones realizadas solo 3.4 % reportaron ser positivas del lado derecho y 4.19 % en el lado izquierdo. Siendo el mayor número de paciente disecciones negativas en un 96.6 % y 95.8 % respectivamente.

En cuanto al tratamiento adyuvante se encontró que recibieron 114 pacientes , 25 pacientes quimioterapia (21,93%) 45 pacientes radioterapia (39,47%), y 44 pacientes braquiterapia (60%)

La estadificación de las pacientes resulto en 2,10% pacientes IA1, 81,82% pacientes IB1, 6,29% IB2, 4,20% IIA, 2,80% IIB, 0,70 % IIIA, 1,40% IIIB y 0,70% estadio IVA.

Se observó la presencia de alguna alteración sugestiva a infiltración ganglionar o parametrial en la resonancia magnética previa a la cirugía, encontrándose alteraciones en las misma en 27 pacientes (18,88% de los caso), sin alteraciones en 72 pacienes (50,35%) de los casos, y sin reporte de estudio de imagen en 44 pacientes (30,77%. De los casos)

Se registró una recaída local o local-regional en 8 pacientes (5,59%) , 1 a pulmón,1 a pleura , 3 a pared pélvica , 2 a cúpula y 1 a pared abdominal

La mortalidad de las pacientes fue de 4,20%, representados por 6 casos.

Se analizaron los factores pronósticos en aquellos pacientes con recaída, destacándose el estadio IB1 como el más frecuente para esta variable, presente en el 87,5% de los casos (Riesgo Atribuible RA 0,23, Fae 0,56, p <0,05) en menor porcentaje el estadio IIB, solo el 12,5%, la penetración estromal en 50% de los casos (RA 0,47%, Fae 0,75%, p <0,05), la extensión a parametrios solo en 12,5%, extensión vaginal 12,5%, sin positividad de ganglios en algún paciente

DISCUSION

Las edades de la muestra promedian 43,17 años con una desviación estándar de ± 10,34 el grupo etario más frecuentes correspondió con 33 % entre 31 y 40 años, seguido del grupo con edades comprendidas entre 41-50 años con 31%, Este hallazgo se corresponde con lo planteado por la generalidad de los autores, quienes citan un pico de incidencia, para el cáncer cervicouterino, entre los 40 y los 50 años de edad. (19-21)

Un hecho interesante a resaltar, es el porcentaje (11 %) de pacientes menores de 40 años. Informes de investigación alertan sobre la tendencia actual a un incremento en la incidencia de esta afección en etapas más tempranas de la vida.

Por otra parte, es precisamente en pacientes jóvenes donde la histerectomía radical encuentra una de sus principales indicaciones, pues es en este grupo donde ofrece beneficios potenciales. (22)

En la primera mitad de este siglo, para todas las etapas de la enfermedad, el tratamiento básico del cáncer de cuello uterino consistía en radioterapia, dada la elevada tasa de mortalidad quirúrgica. En la actualidad, una mayor destreza y experiencia ganada por los cirujanos, los avances en la antibioticoterapia y anestesia, así como, el desarrollo de las unidades de cuidados posoperatorios, han reducido el Índice de muertes por cirugía, y hoy día, fluctúa entre el 0 y el 4,7 %. A los resultados anteriores sumamos el de nuestro trabajo, ya que el porcentaje de mortalidad operatoria resulto en 4,20%. (23-27)

En el cáncer de cérvix, aun en etapas tempranas, un grupo de pacientes sufren recurrencia de la enfermedad, a pesar de un tratamiento radical. Como se reporta en los resultados, las recaídas se manifestaron en el 5,59 % del total; Éste es inferior a lo reportado por Thompson, que revela entre el 10 % y el 20 % de recidivas tras la histerectomía radical. (23,27,29)

Casi la totalidad de las recidivas aparecieron en las pacientes con enfermedad en estadio IB1 (87,5%). Muchos expertos consideran al estadio clínico como un factor predictivo de

recaídas. Coincidiendo con nuestras estadísticas donde se plantea un riesgo atribuible de 0,23, una y fracción atribuible en expuestos en 0,56, valores estadísticamente significativos. Mientras más avanzada la enfermedad mayor es el riesgo de recurrencias, fundamentalmente en aquellas pacientes con factores de mal pronóstico como metástasis ganglionares regionales y tumores voluminosos. 1 sin embargo no fue significativo en el estudio el tamaño tumoral, o la extensión a vagina, resaltando que ninguno de los casos con recaídas tuvieron positividad en la evaluación de los ganglios de la disección ilioobturatriz. Sorprende que el parámetro significativamente asociado a recaídas, que inclusive repercute en mayor riesgo es la penetración estromal. (29-33)

La mortalidad se debe principalmente a pacientes en estadio IIIB 33,33% y mayores a este estadiaje.

Después de realizar el análisis de los resultados, se concluye que:

La edad promedio de las pacientes con cáncer de cuello uterino es de 43 años, con una predilección por el grupo etario que comprende a tercera y cuarta década de vida. El estadio IB fue el más detectado y se destacó como factor pronóstico para las recaídas.

El tipo histológico con mayor incidencia fue el carcinoma epidermoide, se puede asociar con la infección por VPH.

En el estudio del tamaño tumoral prevalecen los tumores menores de 2 cm.

La disección ilioobturatriz demostró alto índice de negatividad.pero debemos recordar que a algunos pacientes no se reporto la disección en las historias de donde se recolectaron lo datos

La invasión profunda del estroma fue un factor pronóstico importante para las recaídas.

La extensión parametrial y vaginal no fueron significativos en la aparición de recaídas.

El índice de mortalidad es bajo y se asocia a mayores estadios de la enfermedad, asi mismo se evidencio que los pacientes que la recaida en nuestros pacientes no estuvo asociada a el tipo histológico, correspondiéndose al trabajo realizado por San Gang Wu ⁽³²⁾, tampoco se asoció a el número de ganglios linfáticos positivos, pero si tuvo relación con la no utilización de adyuvancia; es de notar que en nuestros archivos de historias médicas no se

especifica cual es la causa de fallecimiento de los pacientes , lo que nos impide dar una relación especifica en nuestros casos.

AGRADECIMIENTOS

A Dios sobre todas las cosas por permitirnos vivir y cumplir una meta propuesta. Al Dr. Sanchez Lander, jefe del servicio de ginecología oncológica del Instituto de Oncología Dr. Luis Razetti, al Sr. Douglas Angulo, asesor estadístico, por sus invalorables aportes. A la

Lic Hermini quien nos apoyó en esta dura prueba. A nuestras madres que como guerreras nos mostraron el camino a seguir y el valor de la perserverancia y a todas esas personas que silenciosamente nos ayudaron en la realización de este trabajo.

REFERENCIAS

- 1. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011; 61: 212–36.
- 2. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2014. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2014. Last accessed May 21, 2014.
- 3. www.mpps.gob.ve. Anuario de mortalidad 2011
- 4. Schiffman MH, Bauer HM, Hoover RN, et al.: Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. J Natl Cancer Inst 85 (12): 958-64, 1993
- 5. Brisson J, Morin C, Fortier M, et al.: Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia: differences between low- and high-grade lesions. Am J Epidemiol 140 (8): 700-10, 1994.
- 6. Gold MA, Tian C, Whitney CW, et al.: Surgical versus radiographic determination of para-aortic lymph node metastases before chemoradiation for locally advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. Cancer 112 (9): 1954-63, 2008.
- 7. Plante M, Roy M. New approaches in the surgical management of early stage cervical cancer. Cur Opin Obstet Gynecol 2001; 13(1):41–6.
- 8. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. National Cancer Institute Workshop. JAMA 262 (7): 931-4, 1989
- 9. 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 38 (3): 352-7, 1990.
- 10. Zaino RJ, Ward S, Delgado G, et al.: Histopathologic predictors of the behavior of surgically treated stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. A Gynecologic Oncology Group study. Cancer 69 (7): 1750-8, 1992.
- 11. Burghardt E, Pickel H, Haas J, Lahousen M. Prognostic factors and operative treatment of stages Ib–IIb cervical cancer. Am J Obstet Gynecol 1987; 156(4):988–96.
- 12. Sedlis A. Gynecol Oncol. 1999 May;73(2):177-83)
- 13. Fagundes H, Perez CA, Grigsby PW, et al.: Distant metastases after irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 24 (2): 197-204, 1992.
- 14. Samlal RA, Kate FJ, Schilthuis MS, Hart AA, Lammes FB. Surgical pathologic factor that predicts recurrence in stage Ib and IIa cervical carcinoma patients with negative pelvic lymph nodes. Cancer 1997;80:1234-40.
- 15. Wang CJ, Huey MC, Jean MH, et al. Recurrent cervical carcinoma after primary radical surgery. Am J Obstet Gynecol. 1999; 181:518-24

- 16. Potter ME, Alvarez RD, Gay FL, et al. Optimal therapy for pelvic recurrence after radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. Gynecol Oncol. 1990; 37:74-7.
- 17. Averette HE, Nguyen HN, Donato DM, Peñalver MA, Sevin BU, Estape R, et al. Radical hysterectomy for invasive cervical cancer. Cancer 1993;71:1422-37.
- 18. Rodríguez J, Piquet P, Frank L, Verdecia N, Morales JL. Cuello de Utero. En: Rodríguez J, Lara R, eds. Taller Nacional de consenso en Radioterapia. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. 1. ed. Instituto Salvadore del Seguro Social, 1997:155-70.
- 19. World Cancer Research Fund, American Institute for Cancer Research. Food nutrition and the prevention of cancer: a global perspective. Washington DC:1997:302-3.
- 20. Sood AK, Sorosky JI, Mayr N, Krogman S, Anderson B, Buller RE, et al. Radiotherapeutic management of cervical carcinoma that complicates pregnancy. Cancer 1997;80:1073-8.
- 21. Thompson JD. Cancer del cervix. Thompson JD, Rock J, eds. Ginecologia operatoria (Te Linde). 7. ed. Editorial MÈdica Panamericana, 1993:1045-121.
- 22. Sevin BU, Nadji M, Averette HE, Hilsenberck S, Smith D, Lampe B. Microinvasive carcinoma of the cervix. Cancer 1992;70:2121-8.
- 23. Geisler JP, Geisler HE. Radical hysterectomy in patients 65 years of age and older. Ginecol Oncol1994;53:208-11.
- 24. Hemsell DL. Prophylactic antibiotics in gynecologic and obstetric surgery. Rev Infect Dis 1991;13:821-41.
- 25. Chittithaworn S, Hanprasertpong J, Tungsinmunkong K, et al. Association between prognostic factors and disease-free survival of cervical cancer stage IB1 patients undergoing radical hysterectomy. Asian Pacific J Cancer Pres. 2007; 8:530-4
- 26. Trope C, Sundfor K, Kristensen G, Iversen T. Standard and new approaches in surgery. Int J Cancer 1996;6:51-6.
- 27. Sevin BU, Lu Y, Bloch DA, Nadji M, Koechli OR, Averette HE. Surgically defined prognostic parameters in patient with early cervical carcinoma. Cancer 1996;78:1438-46.
- 28. Chomme C, Schreinerova M, Delorme T, Murawa-Durand S, Chazard M. Is there a place for chemotherapy in the initial treatment of cervical cancer? Bull Cancer (Paris) 1996;83(4):276-92.
- 29. Nanthamongkolkul K, Hanprasertpong Predictive Factors of Pelvic Lymph Node Metastasis in Early-Stage Cervical Cancer. J.Oncol Res Treat. 2018;41(4):194-198. doi: 10.1159/000485840. Epub 2018 Mar 23.
- 30. Rossana Ruiz1,a, Mariana Serrano1,a, Eloy F. Ruiz2,b, Raul Mantilla1,c, Natalia Valdivieso1,a, Mivael Olivera1,a,Manuel Alvarez1,d, Luis Mas1,a, Henry L. Gomez Características clínico-patológicas y sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer cervical: análisis retrospectivo del instituto nacional de enfermedades neoplásicas. 1,aRev Peru Med Exp Salud Publica. 2017;34(2):218-27.

- 31. The European Society of Gynaecological Oncology/ European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. International Journal of Gynecological Cancer, 28(4), 641–655. DOI: 10.1097/IGC.000000000001216
- 32. San Gang Wu # 1, Jia Yuan Sun # 2, Zhen Yu He 2, Qiong Hua Chen 3, Juan Zhou Early-stage node negative cervical adenocarcinoma and squamous cell carcinoma show similar survival outcomes after hysterectomy: a population-based study . 4. J Gynecol Oncol 2017 Nov;28(6):e81 DOI: 10.3802/jgo.2017.28.e81 PMCID: PMC5641531 PMID: 29027399
- 33. Francisco Medina E, Jorge Sánchez-Lander, Franco Calderaro, Alfredo Borges, Antonieta Rennola-- Cáncer de cuello uterino. Consenso nacional para el diagnóstico y tratamiento 2010 Rev. venez. oncol. v.23 n.2 Caracas jun. 2011
- 34. NCCN national comprehensive cáncer Network . cancer cervical . version 2022- march 2022
- 35. Laura J Havrilesky 1, Charles A Leath, Warner Huh, Brian Calingaert, Rex C Bentley, John T Soper, Angeles Alvarez Secord. Radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for stage IB2 cervical cancer PMID: 15099957 DOI: 10.1016/j.ygyno.2004.01.038
- 36. Teresa L Rutledge 1, Scott A Kamelle, Todd D Tillmanns, Natalie S Gould, Jason D Wright, David E Cohn, A comparison of stages IB1 and IB2 cervical cancers treated with radical hysterectomy. Is size the real difference? Gynecol Oncol 2004 Oct;95(1):70-6. doi: 10.1016/j.ygyno.2004.07.027
- 37. Chih-Ming Ho 1, Tsai-Yen Chien, Shih-Hung Huang, Ching-Jung Wu, Bor-Yuan Shih, Shang-Che Chang. Multivariate analysis of the prognostic factors and outcomes in early cervical cancer patients undergoing radical hysterectomy. Gynecol Oncol2004 May;93(2):458-64.doi: 10.1016/j.ygyno.2004.01.026
- 38. Pedro Aguilar1, Henry Valdivia2. Clinical and pathological features of recurrent uterine cervical cancer after primary radical surgery. Rev Med Hered. 2012; 23:30-35.
- 39. Pabashi Poddar and Amita Maheshwari. Surgery for cervical cancer: consensus & controversies. Indian J Med Res. 2021 Aug; 154(2): 284–292 doi: 10.4103/ijmr.IJMR 4240 20
- 40. Cannistra SA, Nilof JM. Cancer of the uterine cervix. N Engl J Med. 1996; 334:1030-8

- 41. Wang CJ, Huey MC, Jean MH, et al. Recurrent cervical carcinoma after primary radical surgery. Am J Obstet Gynecol. 1999; 181:518-24
- 42. Larson DM, Copeland LJ, Stringer CA, et al. Recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy. Gynecol Oncol. 1988; 30:381-7.
- 43. Samlal RA, Van der VJ, Van Eeden T, et al. Recurrent cervical carcinoma after radical hysterectomy: an analysis of clinical aspects and prognosis. Int J Gynecol Cancer. 1998; 8:78-84.
- 44. Burke TW, Hoskins WJ, Heller PB, et al. Prognostic factors associated with radical hysterectomy failure. Gynecol Oncol. 1987; 26:153-9
- 45. Ciatto S, Pirtoli L, Cionini L. Radiotherapy for postoperative failures of carcinoma of cervix uteri. Surg Gynecol Obstet. 1980; 151:621-4
- 46. Tae-Wook Kong- Joo-Hyuk Son- Jiheum. Pronostic factors influencing pelvic, extrapelvis, and intraperitoneal recurrences in limph nodo-negative early-stage cervical cancer patients following radical hysterectomy. june 16-2020 Doi org/10 1016-

ANEXO 1

INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. LUIS RAZETTI

SERVICIO DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

HISTERECTOMÍA RADICAL EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO. FACTORES PRONÓSTICOS

I Identificación y antecedentes de la pac	ciente:	
Nombre y apellido:	N° de historia clínica:	
Edad: C.I:		
Procedencia:		
Paridad: G P C	A	
Antecedentes relacionados con la enferme	edad actual:	
II Biopsia de cuello uterino (revisión del	IOLR):	
Fecha:		
Resultado:		
III Evaluación clínica por especialista:		
Vulva: Va	gina:	
Cuello uterino:		
Anexos:		
Otros datos positivos:		
IV Paraclínicos:		
Resonancia magnética o TAC abdominope	lvica:	
		

V Intervención quirúrgica:	
Fecha:	
Cirujano: Ayudantes:	-
Hallazgos:	
	-
VI Anatomía Patológica:	-
Examen macroscópico:	
	-
Diagnostico histopatológico:	
Tamaño tumoral: Grado histológico:	
Invasión linfovascular: Penetracion estromal:	
Parametrios: Mango vaginal:	
Ganglios iliacoobturatriz Izq disecados: matastasicos:	
Ganglios iliacoobturatriz Der disecados: matastasicos:	
VII Epicrisis:	
Estadio definitivo (FIGO):	
Tratamiento adyuvante: SI NO:	
Cual:	
VII Otros:	

Tabla 1

Distribución de pacientes según la edad

Edad/años	Pacientes	%
< 20	1	1
21-30	15	10
31-40	47	33
41-50	45	31
51-60	27	19
>60	8	6

Gráfico 1.

Distribución por edad

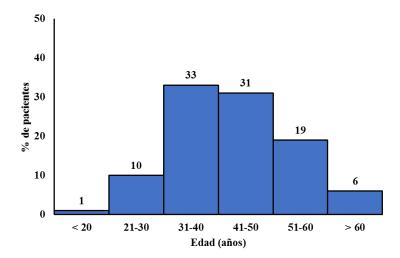


Tabla 2

Distribución según hallazgos en resonancia magnética

Hallazgos	Pacientes	%
Alterada	27	18,88
Sin lesión	72	50,35
No reportado	44	30,77

Gráfico 2.

Hallazgos en resonancia magnética

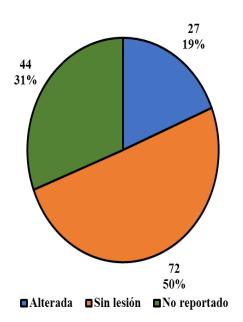


Tabla 3

Distribución de pacientes según el estadio clínico

Estadio	Pacientes	%
IA1	3	2,10
IB1	117	81,82
IB2	9	6,29
IIA	6	4,20
IIB	4	2,8
IIIA	1	0,7
IIIB	2	1,4
IVA	1	0,7

Gráfico 3.

Estadio clínico

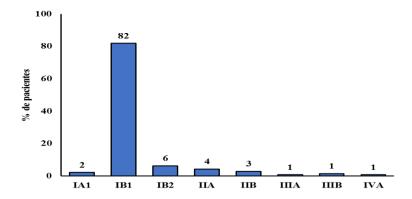


Tabla 4

Distribución de pacientes según la histología

Histología	Pacientes	%
Ca Epidermoide	92	64,34
Adenocarcinoma	23	16,08
NIC 3	8	5,59
Sin Lesión	7	4,90
Ca Microinvasor	3	2,10
NIC 1	3	2,10
NIC 2	2	1,40
Ca Adenoescamoso	2	1,40
Neuroendocrino	1	0,70
Adenoideo	1	0,70
Cervicitis	1	0,70

Gráfico 4. Histología.

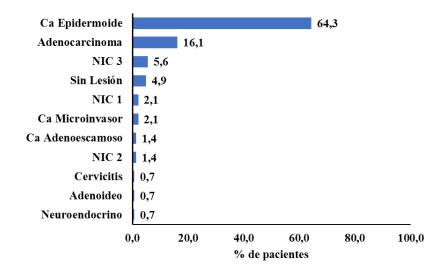


Tabla 5

Distribución de acuerdo al tamaño tumoral en pieza quirúrgica

Tamaño tumoral (cm)	Pacientes	%
< 2	55	38,46
2,1-4	43	30,07
> 4	7	4,90
No reportado	38	26,57

Gráfico 5.

Tamaño tumoral en pieza quirúrgica

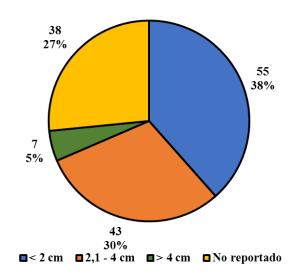


Tabla 6

Distribución según el número de ganglios disecados

Ganglios dise	ecados	Pacientes	%		
Iliacoobturat	Iliacoobturatriz izquierda				
	<2	38	26,57		
	3-6	74	51,75		
	7-10	23	16,08		
	>10	8	5,59		
Iliacoobturat	Iliacoobturatriz derecha				
	<2	42	29,37		
	3-6	74	51,75		
	7-10	18	12,59		
	>10	9	6,29		

Gráfico 6.

Distribución según el número de ganglios disecados

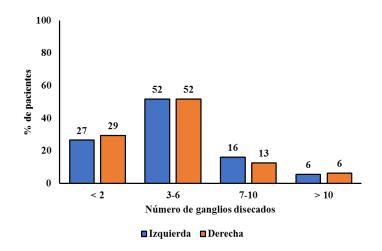


Tabla 7

Distribución según la positividad de ganglios disecados

Ganglios positivos	Pacientes	%
Iliacoobturatriz izquierda		
Si	5	3,50
No	138	96,50
Iliacoobturatriz derecha		
Si	6	4,20
No	137	95,80
Iliacoobturatriz bilateral		
Si	11	7,69
No	132	92,31

Gráfico 7.

Distribución según la positividad de ganglios disecado

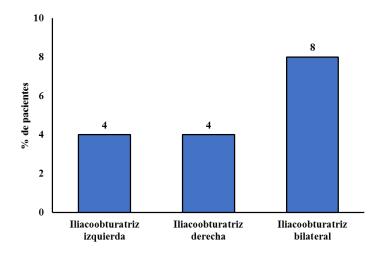


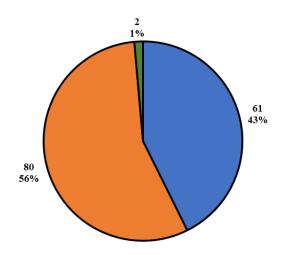
Tabla 8

Distribución según la penetración estromal

Penetración estromal	Pacientes	%
SI	61	42,66
NO	80	55,94
No reportado	2	1,40

Gráfico 8.

Distribución según la penetración estromal



■ Con penetración estromal ■ Sin penetración estromal ■ No reportado

Tabla 9

Distribución según la extensión por contigüidad

Pacientes	%			
6	4,20			
137	95,80			
Extensión a vagina				
6	4,20			
137	95,80			
	6 137 6			

Gráfico 9.

Distribución de pacientes según extensión a parametrio y vagina

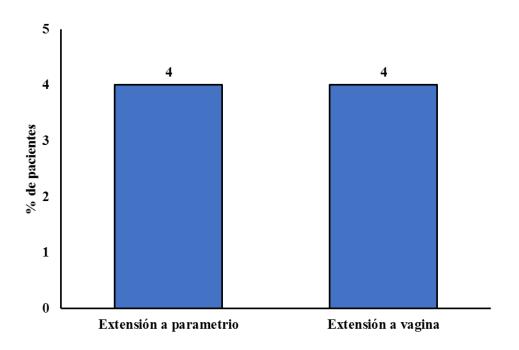


Tabla 10

Distribución de pacientes según el tratamiento adyuvante recibido

Tratamiento	Pacientes	%
Hataimento	n=114	/0
Quimioterapia	25	21,93
Radioterapia	45	39,47
Braquiterapia	44	38,60

Gráfico 10.

Distribución de pacientes según el tratamiento adyuvante recibido

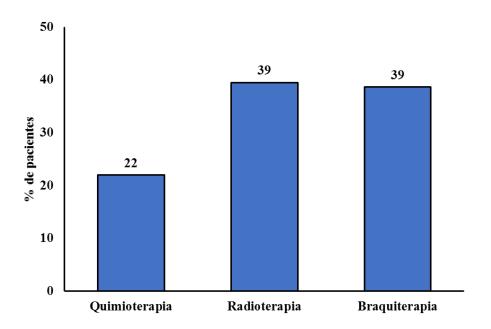


Tabla 11
Factores pronósticos en pacientes con recaída.

Factor was a fation	Recaída	Recaída		Sin recaída		5 A -	
Factor pronóstico	n	%	n	%	_ RA	FAe	р
Estadiaje							
Penetración estromal	4	2.85	140	97.9	0,47	0,75	< 0,05
Extensión a parametrio	1	0.67	142	99.3	0,03	0,06	> 0,05
Extensión a vagina	1	0.67	142	99.3	0,03	0,06	> 0,05
Ganglios positivos	0	0	143	100	0	0	> 0,05