

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

CARCINOMA RECURRENTE DE CERVIX



MONICA DEL ROSARIO ORANTES ALARCON

MEDICA Y CIRUJANA

INDICE

CONTENIDO	PAGINA
I INTRODUCCION.....	01
II DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA.....	02
III JUSTIFICACION.....	03
IV OBJETIVOS.....	04
V REVISION BIBLIOGRAFICA.....	05
A. CERVIX.....	05
1. CONSIDERACIONES GENERALES.....	05
2. ANATOMIA DEL CERVIX.....	05
3. HISTOLOGIA.....	06
B. CANCER CERVICAL.....	07
1. DEFINICION.....	07
2. ETIOLOGIA.....	07
3. EPIDEMIOLOGIA.....	07
4. CLASIFICACION DE CARCINOMA EPITELIAL DE CERVIX.....	09
5. CLASIFICACION INTERNACIONAL DEL CANCER DE CUELLO UTERINO.....	10
6. HISTORIA NATURAL Y FORMAS DE DISEMINACION.....	11
7. ESTADIO CLINICO.....	13
8. TRATAMIENTO.....	13
9. PRONOSTICO.....	16
B. CARCINOMA RECURRENTE DE CERVIX.....	17
1. PERFIL CLINICO.....	17
2. PRONOSTICO.....	21
3. TRATAMIENTO.....	21
4. TRATAMIENTO QUIRURGICO DE RESCATE.....	22
5. QUIMIOTERAPIA.....	24
VI MATERIALES Y METODOS.....	26
A. METODOLOGIA.....	26
B. RECURSOS.....	28
VII PRESENTACION DE RESULTADOS.....	31
VIII ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS.....	49
IX CONCLUSIONES.....	52
X RECOMENDACIONES.....	53
XI RESUMEN.....	54
XII REFERENCIA BIBLIOGRAFICA.....	55
XIII ANEXOS.....	59

I. INTRODUCCION

Se calcula que en el mundo hay cerca de 500,000 casos nuevos por año de cáncer de cérvix, lo que representa casi el 15% de todos los carcinomas de la mujer. Actualmente en la morbimortalidad de nuestra población encontramos que las neoplasias ocupan el cuarto lugar de las primeras diez causas de mortalidad general (15) y del total de éstos casos el 40.9% corresponde al cáncer de cérvix. Cuando se revisan las estadísticas del sexo femenino propiamente encontramos que entre las causas de morbilidad debidas a neoplasia, el 55.2% corresponde al cáncer de cérvix.

Actualmente en Guatemala no se cuenta con ningún estudio de recurrencia del cáncer de cérvix después del tratamiento, que nos oriente si el mismo ha sido satisfactorio o no. El problema que se ha encontrado en el Instituto de Cancerología es que las pacientes no cumplen con su seguimiento con papanicolau y evaluación clínica el cual es obligatorio por dos años como mínimo.

En este estudio hacemos destacar como factores de riesgo de recurrencia tumoral la edad, el estadio clínico, tipo y grado histológico identificados, período libre de la enfermedad y el seguimiento con papanicolau como modalidad diagnóstica.

Al concluir la investigación, se encontró que de 227 casos (100%) de carcinoma invasor, 68 pacientes (29.26%) tuvieron recurrencia; siendo el tratamiento primario radioterapia con un 94.12% y un 5.88% fueron diagnosticadas fuera de tratamiento; los tipos histológicos que presentaron mayor recurrencia fueron el adenocarcinoma y el mixto seguidos por el escamoso; el sitio anatómico más afectado fue la cúpula vaginal y pared pélvica; la conducta en cuanto a confirmación y estratificación del diagnóstico inicial fue por medio de biopsia y papanicolau en un 100%. El 44.12% tuvo seguimiento por siete años con papanicolau tras su primera intervención terapéutica, y al primer año post-tratamiento con radioterapia se encontró una recurrencia del 41.18%. La población mayormente afectada fueron las pacientes mayores de 40 años con 66.18% y no se registró recurrencia en menores de 20 años.

Por lo que se concluye que el cáncer cervical tiene una alta recurrencia con los riesgos asociados y se recomienda una campaña integral de educación.

II. DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

El cáncer de cérvix uterino, es la principal entidad de los carcinomas del aparato genital femenino. De todas las formas de cáncer genital, solo el de cérvix puede ser prevenido o erradicado si es detectado a tiempo por medio de técnicas tan simples como el papanicolau; pero desafortunadamente la mayoría de la población femenina que tiene vida sexual activa, no acude a su examen anual de papanicolau y menos aún a un seguimiento estricto del mismo, es de ahí, que en Guatemala ocupa el primer lugar como causa de morbimortalidad en la población femenina.

El proceso mediante el cual se produce el cáncer cervical es de la siguiente manera: inicia como una neoplasia intraepitelial, pasa inadvertido hasta convertirse en carcinoma in situ, que posteriormente se desarrolla silenciosamente, hasta llegar a la lesión maligna aguda. Esta es detectada ya sea por clínica al realizar el examen ginecológico, o mediante técnicas diagnósticas como lo son el papanicolau o la biopsia; en base al tipo histológico correspondiente al tumor encontrado y a su estadificación se procederá a dar el tratamiento específico, ya sea curativo o paliativo.

El término recurrencia en el cáncer del cervix se refiere a un nuevo crecimiento de un tumor en la pelvis o distalmente, apareciendo después de la cicatrización total del cuello uterino y la vagina en un período igual o mayor a seis meses.

La etiología de la recurrencia no se conoce con precisión, pero se considera que aproximadamente un treinta y cinco por ciento de las pacientes con cáncer invasor presentarán lesiones recurrentes o persistentes tras tratamiento. Entre los factores de riesgo que intervienen en el origen de la recurrencia encontramos: estadio previo al tratamiento y tipo histológico, período libre de la enfermedad, estadio y tipo histológico del tumor cervical encontrado en la recurrencia; a través de esta información podemos tener una panorámica amplia, en la cual se nos muestra que no importa la edad del paciente si no más bien los factores de riesgo de recurrencia que posea.

III. JUSTIFICACION

El cáncer cérvico uterino, es una de las principales causas de mortalidad en nuestro país, que aqueja a la población femenina en un 55.2% (16).

Muchas de las enfermedades ginecológicas neoplásicas tienen elevados índices de “curación”. Este índice de curación, puede atribuirse en gran medida al desarrollo de técnicas diagnósticas en estadios más tempranos, como el papanicolau, colposcopia, biopsia, etc., que permiten identificar afecciones precancerosas.

Como resultado de todo ello hoy en día, una paciente afectada por un cáncer ginecológico puede esperar mayores probabilidades de éxito en el tratamiento y una supervivencia más prolongada. (2,3).

Se considera que la causa de detección tardía de la recurrencia de dicho cáncer, es debido a que después del tratamiento de la neoplasia o carcinoma in situ las pacientes no acuden a su seguimiento constantemente, ya que se consideran curadas y la reaparición del mismo es silencioso, por lo que viene a ser un descubrimiento no grato que se obtiene al examinar la paciente o al realizar un examen citológico cervico vaginal.

Siendo este un problema con gran trascendencia y una patología que afecta a la población femenina sexualmente activa, premenopáusica y menopáusica, y que mediante un seguimiento constante se podría dar un nuevo tratamiento oportuno para salvar la vida de la paciente si es que el grado detectado en la recurrencia lo permite.

En Guatemala, en 1,995, se creó en el Instituto de Cancerología la unidad de Ginecología Oncológica, para dar tratamiento especializado a todo paciente con cáncer ginecológico; actualmente no se cuentan con estadísticas propias de cáncer cervicouterino recurrente. Por lo que se consideró necesario efectuar un estudio para indagar la recurrencia de cáncer cervical y/o determinar si ha cambiado la sobrevida de las pacientes al efectuarse exanteraciones pélvicas o algún otro tratamiento que se de en el Instituto de Cancerología, así crear un protocolo que defina la conducta médica a seguir, según criterios ya establecidos y poder llegar a una estandarización.

IV. OBJETIVOS

A. GENERAL

Determinar las características Clínico-Patológicas de las pacientes con cáncer recurrente de cervix, con el fin de establecer los factores que intervienen en la recurrencia y en base a ello estandarizar un protocolo de tratamiento.

B. ESPECIFICOS

1. Establecer el número total de casos de pacientes reportadas con cáncer cervical local, en el Instituto de Cancerología “Doctor Bernardo del Valle” en 1,993 y el seguimiento de los casos para establecer recurrencias hasta 1,999.
2. Identificar los tipos histológicos del cáncer de cervix que más frecuentemente derivan en recurrencia.
3. Establecer la edad como factor de riesgo en la recurrencia.
4. Determinar el tratamiento utilizado y su relación con el éxito o fallo terapéutico.
5. Identificar el tipo de seguimiento de las pacientes.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. CERVIX

1. Consideraciones Generales.

El cuello uterino reviste gran importancia e interés para casi todos los obstetras y ginecólogos. Para el oncólogo ginecológico, representa un foco de desarrollo habitual de tejido neoplásico maligno. No hay otro órgano tan accesible al ginecólogo y obstetra en cuanto al diagnóstico y tratamiento. Su accesibilidad ha posibilitado grandes avances materializados gracias a frotis de Papanicolau, que ha dado como resultado un cambio radical en el pronóstico del cáncer de este órgano. El fácil acceso al cuello uterino también ha conducido a la hábil aplicación de técnicas de radiación, que han dado como resultado algunos de los mejores índices globales de curación de todas las neoplasias malignas halladas en los seres humanos.

Se ignora la causa de cáncer cervical, pero su desarrollo parece relacionarse con lesiones múltiples sufridas por el cuello uterino. (1,3,5,8,9,10,26,27)

2. Anatomía

Estructura cilíndrica de 1.5 a 2.5 cms. que forma la porción inferior del útero. Está compuesto por tejido colagenoso, elástico, fibras musculares lisas y recubierto por una mucosa productora de moco protector. Su irrigación está dada por ramas de la arteria hipogástrica, arteria uterina superior y arteria cérvico vaginal, las cuales irrigan la porción superior e inferior del útero respectivamente.

El drenaje linfático se hace a través de los ganglios hipogástricos y posee inervación simpática y parasimpática con fibras sensitivas que pasan por los nervios II, III y IV sacros hacia las fibras medulares del sistema nervioso central. (5,8,10,26,27)

De acuerdo a las relaciones anatómicas se divide en dos porciones: una vaginal y una supravaginal, la cara posterior de ésta última está cubierta por peritoneo. Dentro de la morfología se encuentra un orificio cervical externo, oval en la nulípara, volviéndose en forma de hendidura transversa en la múltipara, a su vez la relación del tamaño del útero con el cérvix en la nulípara es de uno a uno, mientras la relación en la múltipara es de tres a uno. (5,10,26,27)

3. Histología

En el cérvix se distinguen dos partes: el exocérvix, que presenta la parte externa del cuello y que se encuentra revestido por epitelio plano estratificado, y el endocérvix o canal endocervical, que se encuentra tapizado por una mucosa rica en glándulas y revestido por epitelio cilíndrico mucinoso.

La zona de transformación o unión escamocolumnar es la zona de transformación entre el epitelio estratificado y el cilíndrico. Esta zona corresponde a diferentes etapas de la metaplasia escamosa y es la principal localización primaria de la mayoría de los cánceres de cérvix. (1,5,8,10,26)

El límite entre el epitelio plano estratificado y el cilíndrico se encuentra por lo general a la altura del orificio del cérvix. Sin embargo esta ubicación suele variar dependiendo de influjo hormonal. De esta forma, en la niña, joven nulípara y mujer menopáusica, la unión escamocolumnar se encuentra por dentro del canal endocervical y en la mujer múltipara, embarazada, con terapia hormonal o anovulatoria se encuentra por fuera de orificio externo del cuello.(1,5,8,10,26)

B. CANCER CERVICAL

1. Definición.

Estructura microscópica que se basa en dos características principales que suceden en el cérvix que son: 1. Una estructura arquitectónica o patrón anormal, y 2. Anormalidades de las células que lo constituyen. (5,22)

2. Etiología.

Se inicia en el epitelio metaplásico cerca del límite escamo columnar, refleja un juego complejo entre agentes específicos transmitidos sexualmente, herpes virus HSV, el epitelio metaplásico inestable de la zona de transformación cervical y cofactores específicos que influyen en la inmunidad del epitelio cervical. (5,10,22)

Hay dos tipos principales de cáncer cervical, que nacen respectivamente de las dos clases de epitelio que recubren el cuello. De la porción vaginal de el cuello que está tapizada por epitelio pavimentoso estratificado, nace el carcinoma de células pavimentosas o epidermoide que corresponden el 85-90% del total de los cánceres. Del epitelio cilíndrico del conducto cervical se origina el adenocarcinoma del cuello y corresponde aproximadamente 10% a 15%.

Algunos tumores tienen componentes celulares de ambos tipos, adenomatoso y plano y se han clasificado como adenoescamoso o adenoepidermoide y constituye menos del 1%, existen los sarcomas, melanomas primarios y melanomas botriodes. (5,8,10,20,22)

3. Epidemiología.

Se considera que el desarrollo del cáncer cervical se relaciona con las múltiples lesiones sufridas por el cuello uterino, siendo en un 90% de los casos a nivel de la unión escamocilíndrica.

a. Factores predisponentes:

- Edad precoz de inicio de actividad sexual.
- Múltiples compañeros sexuales.
- Compañero sexual con múltiples compañeros.
- Antecedentes de infección por virus del papiloma humano.
- Antecedente de infección por virus herpes simple 2.
- Mujer de bajo estado socioeconómico.
- Multíparas.
- Antecedente de Neoplasia intraepitelial vulvar.
(1,2,3,9,10,23,29).

4. Clasificación de Carcinoma Epitelial de Cervix. FIGO 1,995

I. Tumores Epiteliales	
A. Carcinoma de células escamosas	<ul style="list-style-type: none"> a) Queratinizantes de células grandes. b) No queratinizantes de células grandes c) Verrucosas d) Papilar transicional e) Queratinizantes de células pequeñas
B. Adenocarcinoma	<ul style="list-style-type: none"> a) Mucinoso <ul style="list-style-type: none"> 1 Tipo cervical 2 Tipo intestinal b) Endometroide c) De células claras d) Adenoma maligno e) Bien diferenciado f) Seroso g) Mesonéfrico h) Papilar i) Adenoide Quístico
C. Adenoescamoso o Mixto	<ul style="list-style-type: none"> a) Células tipo vidrio b) Carcinoideo c) Células pequeñas d) Basal adenoideo e) Adenoideo quístico
D. Carcinoma de células pediculadas	
II Tumores del tejido mesenquimal	<ul style="list-style-type: none"> a) Sarcoma del estroma endocervical b) Carcinosarcoma c) Adenosarcoma d) Leiomiosarcoma e) Radbomiosarcoma embrionario(infantil)
III Tumores del Conducto de Gartner	
IV Otros	<ul style="list-style-type: none"> a) Tumores metastásicos b) Linfomas c) Melanomas d) Carcinoide

(2,8,9,10,20,21,28)

5. Clasificación Internacional del Cáncer de Cuello Uterino. (FIGO 1995.)

Estadío 0: Carcinoma in situ, carcinoma intraepitelial.

Estadío I: el carcinoma se limita estrictamente al cuello uterino (debe descartarse extensión al cuerpo uterino).

Estadío Ia1: invasión mínima del estroma evidente por microscopía.

La invasión del estroma no debe ser más de 3mm de profundidad y no mayor de 7mm de ancho.

Estadío Ia2: Lesiones detectadas por microscopía que pueden medirse. El límite superior de la lesión no debe mostrar una profundidad de invasión superior a 5mm a partir de la base del epitelio, ya sea de superficie o glandular del que se origina, y su segunda dimensión, la extensión horizontal, no debe exceder los 7 mm.

Estadío Ib: Lesiones de mayores dimensiones que las correspondientes al estadío Ia2, visibles o no clínicamente. La afección de espacios preformados no debe alterar el estadiaje, sino que debe registrarse de forma específica para determinar si habría de afectar futuras decisiones terapéuticas.

Estadío Ib1: Lesiones clínicas no mayores de 4cm en tamaño.

Estadío Ib2: Lesiones clínicas mayores de 4cm en tamaño.

Estadío II: Afectación vaginal excluyendo el tercio inferior o infiltración de los parametrios sin llegar a las paredes laterales.

Estadío IIa: Afectación de la vagina sin evidencia de afectación parametrial.

Estadío IIb: Afectación de los parametrios sin afectación de la pared lateral.

Estadío III: Afectación del tercio inferior de la vagina o extensión a la pared lateral de la pelvis, Deben incluirse todos los casos con hidronefrosis o riñones mudos, a no ser que dichos trastornos nefrológicos puedan atribuirse a otra causa conocida.

Estadío IIIa: Afectación del tercio inferior de la vagina sin llegar a la pared lateral de la pelvis si están afectados los parametrios.

Estadío IIIb: Extensión hacia la pared lateral de la pelvis y/o hidronefrosis o riñones mudos.

Estadío IV: Extensión por fuera de los límites del tracto reproductor.

Estadío IVa: Afectación de la mucosa de la vejiga o el recto.

Estadío IVb: Metástasis a distancia o enfermedad por fuera de los límites de la pelvis verdadera. (8,9,10,22,28)

6. Historia natural y formas de diseminación.

a. Principales vías de diseminación del carcinoma del cuello uterino:

- i Hacia la mucosa vaginal, extendiéndose de forma microscópica más allá de los límites de la lesión visible o palpable.
- ii Hacia el miometrio del segmento uterino inferior y el cuerpo, especialmente en el caso de las lesiones originadas en el endocervix.
- iii Hacia los linfáticos paracervicales y desde allí a los ganglios linfáticos afectados, con más frecuencia los ganglios obturadores, hipogástricos e ilíacos externos.
- iv Extensión directa hacia estructuras adyacentes o parametrios, que puede alcanzar la fascia obturatriz y la pared de la pelvis verdadera.

La extensión de la enfermedad hacia la vejiga o el recto, puede asociarse o no con la aparición de fístulas vesicovaginales o rectovaginales. (8,9,10)

Se ha apreciado en diversos estudios anatómicos, que la prevalencia de la afección linfática, muestra una buena correlación con el estadio clínico de la enfermedad.(8,10)

b. Incidencia porcentual de metástasis en ganglios pélvicos y periaórticos correspondientes a cada estadio clínico.

Tabla 1. Estadío Clínico

Ganglios periaórticos positivos		Ganglios pélvicos positivos	
I	6.3%	I	15.5%
II	16.5%	II	28.6%
III	28.6%	III	47.00%

c. Afectación de los ganglios linfáticos.

El mejor estudio de la afectación de los ganglios linfáticos en el cáncer cervical se debe a Henriksen.

Los grupos ganglionares descritos por Henriksen son los siguientes:

i. Grupo Primario:

-Los ganglios parametriales, que son los pequeños ganglios linfáticos que atraviesan el parametrio.

-Los ganglios paracervicales o ureterales, situados por encima de la arteria uterina en el punto en el que cruza el uréter.

-Los ganglios obturadores o hipogástricos, que corren a lo largo de los vasos y nervios obturadores.

-Los ganglios hipogástricos, que corren a lo largo de la vena hipogástrica, cerca de su unión con la vena ilíaca externa.

-Los ganglios ilíacos externos, que constituyen un grupo de 6 a 8 ganglios en general uniformemente mayores, que los correspondientes a otros grupos ilíacos.

-Los ganglios sacros, que inicialmente se incluyeron en el grupo secundario. (8,9,10)

ii. Grupo Secundario

-Los ganglios ilíacos comunes.

-Los ganglios inguinales, que constituyen los ganglios linfáticos femorales superficiales y profundos.

-Los ganglios periaórticos.

Las muertes debidas a el cáncer de cuello uterino post-tratamiento, ocurren con mayor frecuencia durante el primer año de observación, dándose en un 25% durante el segundo año y en un 15% durante el tercer año, totalizándose un 85% a finales del tercer año.(8,9,10)

7. Estadío Clínico.

El estadiaje del cáncer del cuello uterino depende de su valoración clínica, preferentemente confirmada con la paciente bajo anestesia; no puede modificarse posteriormente si los hallazgos durante la intervención quirúrgica o tratamiento posteriores revelan un ulterior avance de la enfermedad. (2,9,10,28)

8. Tratamiento.

Se ha considerado que el tratamiento del cáncer cervical depende del volumen del tumor y de los ganglios linfáticos, para poder predecir la recurrencia del tumor y la sobrevida del paciente. (2,3,7)

El asesoramiento del volumen tumoral usando los parámetros de la clasificación según el estadiaje y sus respectivas subdivisiones, la profundidad de invasión al estroma, y el diámetro son usadas para determinar la primer terapia a seguir. Los pacientes con ganglios linfáticos positivos tienen un alto riesgo de recurrencia. (7,8,9,10)

a. Tipos de Tratamiento de acuerdo a la etapa clínica.

- i. Estadío Ia 1: Histerectomía extrafacial amplia con manguito vaginal.
- ii. Estadío 1a2: Histerectomía Radical.
- iii. Estadío IB (Lesión mayor de 5mm y menor de 4 cm): No hay lesión a parametrios, si la paciente es joven el tratamiento de elección es histerectomía radical.

Si la paciente es postmenopáusica o de edad avanzada y padece de algún problema médico que haga contraproducente la cirugía puede

considerarse la radioterapia como tratamiento de elección siempre y cuando no sobrepase el estadio Ib2. (9,10,13)

En el Departamento de Ginecología de la Universidad de Texas, han encontrado que las pacientes con tumores de diámetros menores de 3cms tienen 21% de incidencia de tener ganglios linfáticos positivos y una sobrevida de 85% a 90%, pero si los tumores son mayores de 3cms de diámetro tienen un 35% de tener ganglios linfáticos positivos y un 66% de sobrevida; el Dr. Eifel y colaboradores han encontrado que los tumores escamosos y adenoescamosos se han correlacionado con los tipos histológicos que aumentan de volumen y por ende tienden a hacer metástasis regionales por vía linfática, aumentando el riesgo de recurrencia. (6,7,9,10,12)

En la etapa 1a1 tiene una incidencia menor de 1% de metástasis a ganglios pélvicos, en el estadio 1a2 tiene una incidencia de metástasis a ganglios pélvicos de 3.8%, este estadio tiene mayor riesgo de recurrencia. (7)

Pacientes con estadio 1b tratados con histerectomía radical y linfadenectomía pélvica tienen una supervivencia de 82% a 92% si no hay metástasis pélvica o nódulos linfáticos, tienen una supervivencia de 45% a 61%, comparados con pacientes con ganglios positivos.

La incidencia de ganglios linfáticos positivos está relacionado con tumores de 4cms o mayores, invasión linfovascular, invasión profunda del estroma cervical y el grado histológico.(7,8,9,10,12)

Delgado y colaboradores han descrito una supervivencia de tres años libres de enfermedad de 94.8%, 88.1% y 67.6%, respectivamente para los tumores ocultos menores de 3 cms, y de una longitud de 3cms en cáncer de células escamosas, tratados con histerectomía radical. En los pacientes sin invasión parametrial, la supervivencia fue de 84.9% y los que tenían invasión parametrial fue de 69.6%; observaciones similares fueron reportados por Rotman y asociados. (7,6,12)

La técnica de la histerectomía radical es la siguiente:

Extirpación del útero, tercio superior de la vagina, la totalidad de los ligamentos uterosacros y uterovesicales, la totalidad del parametrio de cada lado, así como la disección de las cuatro cadenas de ganglios linfáticos pélvicos: ureterales, obturadores, hipogástricos e ilíacos. Las lesiones

metastásicas a los ovarios son raras y se ha visto en pacientes mayores de 45 años, por lo que la conservación de esta estructura es aceptable, en mujeres jóvenes con una supervivencia de 5 años. (3,9,10,13)

iv. Estadío II-III-IV

El método de tratamiento inicial de la enfermedad localmente avanzada es la radioterapia sola, en pacientes con cáncer cervical escamoso, empleando radiointracavitario con celsio 137 como tratamiento externo, presentándose en un 8% de las pacientes problemas crónicos de la vejiga e intestino secundarios a una necrosis y disminución de la vascularidad. (8,9,10)

Si el paciente presenta cáncer cervical del tipo adenocarcinoma el tratamiento es distinto y similar al mixto.

El adenocarcinoma del cervix, en estadíos II y III y, ocasionalmente, algún caso Ib en donde esté contraindicada la cirugía, debe ser tratado con radioterapia externa e intracavitario y seis semanas después de terminado el tratamiento con radioterapia, debe ser completado con una histerectomía extrafacial más salpingooforectomía bilateral, debido a la alta recurrencia local del adenocarcinoma.

Si el adenocarcinoma se presenta en el estadío Ib debe ser sometido a una histerectomía radical tipo Wertheim con linfadenectomía pélvica. Todos los demás casos, estadíos IIa, IIb y III, deben ser sometidos a radioterapia externa e intracavitaria.

Un estudio llevado a cabo en el Instituto de Cancerología por el Dr. Rivas Villaverde, en 20 pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de cervix, encontró una sobrevida aparente a 3 años de 80% y una mortalidad de 20%.

Heller ha demostrado que la supervivencia disminuye un 25% si se encuentran ganglios para-aórticos positivos, este hallazgo lo sitúa fuera de la clasificación por estadío, por lo que la radioterapia está fuera de tratamiento. (2,6,9,10,24,25).

9. Pronóstico.

La supervivencia de los pacientes después de la histerectomía radical y linfadenectomía pélvica, depende de diversos factores: estado de los ganglios linfáticos, tamaño del tumor, afección a tejidos paracervicales, profundidad de la invasión, presencia o ausencia de invasión del espacio linfovascular.(2,9,10)

Las pacientes con ganglios negativos, tendrán una tasa de supervivencia de 85% 90% para 5 años, en tanto que la tasa de supervivencia de las que tienen ganglios positivos será de 20% a 74%, según el número de ganglios afectados, la localización y tamaño de la metástasis. La presencia de más de 3 ganglios linfáticos pélvicos se acompaña de una tasa de recurrencia de 68%, contra la de 30% a 50%, cuando son positivos 3 o menos ganglios linfáticos. (2,7,9,10)

Se han recomendado, a fin de mejorar las tasas de supervivencia, administrar radioterapia pélvica total postoperatoria a las pacientes con factores altos de riesgo como metástasis a ganglios linfáticos pélvicos, invasión de tejido paracervical, invasión cervical profunda o bordes quirúrgicos positivos, para disminuir las recurrencias pélvicas, pero no mejorará la supervivencia actual a 5 años. (2,7,9,10).

C. CARCINOMA RECURRENTE DE CERVIX

1. Perfil Clínico.

En los Estados Unidos, la mortalidad debida al cáncer cervical en 1,945 era de 15/100,000 mujeres. Había disminuido hasta aproximadamente 4.6/100,000 en 1,986 y a 3.1/100,000 en 1,991. No está claro si la mortalidad debida al cáncer cervical disminuye como resultado de las pruebas citológicas cervicales de detección selectiva y de la intervención durante el estadio in situ o si las pruebas cervicales han originado un incremento en la proporción de cánceres en estadios precoces en el momento de su diagnóstico y registro.

Finalizado el tratamiento de una lesión invasora, un seguimiento adecuado constituye la clave para la detección precoz de las recurrencias. (9,10)

Tabla 2. Valoración interna del cáncer cervical tras radioterapia/cirugía.
(Paciente asintomática *)

Año	Frecuencia	Exploración
1	3 meses	Exploración pélvica, frotis de Papanicolau.
	6 meses	Radiografía de tórax, Nitrógeno de urea, Creatinina.
	1 año	Pielograma intravenoso.
2	4 meses	Exploración pélvica, frotis de papanicolau.
	1 año	Radiografía de tórax, Nitrógeno de Urea, Creatinina, Pielograma intravenoso.
3-5	6 meses	Exploración pélvica, frotis de Papanicolau.

*Las pacientes sintomáticas deben someterse a las exploraciones apropiadas en los casos en que esté indicado.

La rentabilidad de las exploraciones tipo pielograma intravenoso y la radiografía de tórax, en pacientes con enfermedad precoz inicial (estadios I a IIa) es tan baja que muchos profesionales han interrumpido su uso rutinario.

Sin embargo, se recomienda la realización de la prueba de Papanicolau frecuentes del ápex vagina/cuello uterino.

West estudió la edad de registro y la edad de fallecimiento de mujeres con cáncer cervical al sur de Gales. Encontró, que la edad observada en el momento de la muerte estaba muy próxima a los 59 años, con independencia del estadio y la edad cuando se diagnosticó. Aunque el índice de supervivencia a cinco años de las mujeres con cáncer cervical localizado (estadio precoz), era superior al de las mujeres con cáncer no localizado (estadio tardío), las mujeres con cáncer localizado, tendían a ser más jóvenes, que las que presentaban cáncer avanzado, también se observó que el estadio inicial avanzado contribuye de forma importante las recurrencias.

Se considera que aproximadamente un 35% de las pacientes con cáncer cervical invasor presentará lesiones recurrentes o persistentes tras el tratamiento. A menudo es difícil establecer el diagnóstico de cáncer cervical recurrente, porque los signos y síntomas del cáncer cervical recurrente son variados e insidiosos; pérdida de peso (no explicable), edema de miembros inferiores (excesivo y a menudo unilateral), dolor pélvico y/o muslo-nalga, secreción vaginal serosanguinolenta, obstrucción uretral progresiva, tumefacción de los ganglios linfáticos supraclavicular (generalmente lado izquierdo), tos, hemoptisis y dolor torácico.(8,9,10)

Muchas pacientes desarrollan un síndrome constitucional con pérdida de apetito y pérdida de peso gradual durante un período de semanas a meses.

La radioterapia óptima que reciben la mayoría de los pacientes dificulta la valoración de los hallazgos citológicos cervicales. Por ello la valoración citológica de un paciente inmediatamente después de completar su radioterapia puede conducir erróneamente a la suposición de que existe persistencia de la enfermedad.

La valoración diagnóstica de esta fase debe incluir una placa de tórax, un pielograma intravenoso, valoración del nitrógeno de urea, aclaramiento de creatinina y pruebas de función hepática.(2,8,9,10)

Tras realizar una histerectomía radical, se considera que una cuarta parte de las recurrencias, aparecen en la porción superior de la vagina o en el área previamente ocupada por el cuello uterino.

La localización de las recurrencias tras radioterapia muestran un 43% en el área parametrial, incluyendo la pared pélvica, 27% de incidencia en el cuello, el útero o la vagina superior, un 16% a distancia, 8% desconocida y 6% en los tercios inferiores de la vagina.

A menudo se apreciará el desarrollo de obstrucción uretral debida en un 95%, por obstrucción tumoral y muy raramente por fibrosis por radiación.

La lesión central puede no ser evidente, y en ausencia de otros hallazgos, una paciente con obstrucción uretral y valoración negativa de la enfermedad metastásica tras tratamiento, debería someterse a una laparotomía exploradora y biopsia secundaria para confirmar el diagnóstico de recurrencia.(2,9,10)

La definición de curación primaria tras radioterapia la constituye un cuello uterino recubierto por un epitelio normal o una obliteración del fondo de saco vaginal sin evidencia de ulceración o secreción.

Durante la exploración rectovaginal, la induración residual es suave al tacto, sin que se aprecien estructuras nodulares. El cuello no sobrepasa los 2.5cm de ancho y no existen signos de metástasis a distancia.

La definición de enfermedad persistente tras radioterapia es:

- La evidencia de una porción del tumor clínicamente presente antes del tratamiento o
- El desarrollo de un nuevo tumor demostrable en la pelvis durante el período de tratamiento menor a 6 meses.

La definición de recurrencia, tras radioterapia, es un nuevo crecimiento del tumor en la pelvis o distalmente, apreciado después de la cicatrización total del cuello uterino y la vagina. (Este se desarrolla en un período mayor de 6 meses en adelante).

Se define una recurrencia postquirúrgica, como la evidencia de una masa tumoral después de la extirpación completa del tumor, habiendo estado los márgenes de la pieza quirúrgica libre de enfermedad.

Se define enfermedad persistente tras cirugía como la persistencia de un tumor macroscópico en el campo operatorio o la recurrencia local del tumor durante el primer año posterior a la intervención inicial.

Se considera un nuevo cáncer del cuello uterino cuando la lesión aparece localmente al menos diez años después del tratamiento primario.

La triada constituida por pérdida de peso, edema en los miembros inferiores y dolor pélvico resultan mal pronóstico.

El edema de miembros inferiores suele deberse a obstrucción linfática progresiva, oclusión del sistema venoso iliofemoral o ambos factores.(2,8,9,10)

Menos de un 15% de las pacientes desarrollarán metástasis pulmonares y resultan especialmente raras las metástasis óseas.

Dado que más de las tres cuartas partes de las recurrencias son clínicamente evidentes durante los primeros dos años posteriores al tratamiento inicial ya sea quirúrgico o radioterapia, resulta obligatorio llevar a cabo exámenes post-terapéuticos a intervalos frecuentes; la paciente debe explorarse cada 3 a 4 meses en el primer año, debiendo realizarse pruebas citológicas cervicales, prestar especial atención a los parametrios durante la exploración rectovaginal para detectar evidencia de enfermedad progresiva.

Durante varios meses después de finalizada la radioterapia, el explorador puede observar una fibrosis progresiva de los parametrios, que produce la denominada fibrosis en hendidura.

La cantidad de fibrosis puede resultar en ocasiones alarmante pero la suavidad de ésta induración debe tranquilizarnos al compararla con la presentación nodular de las lesiones malignas recurrentes de los parametrios.

Deben pedirse anualmente un pielograma intravenoso y una radiografía de tórax en las pacientes asintomáticas y con mayor frecuencia en aquellas en que se sospecha recurrencia pélvica. Cada exploración de seguimiento debe incluir una palpación cuidadosa del abdomen, en busca de signos de

tumefacción periaórtica, hepatomegalia y masas sospechosas, palpar las áreas supraclaviculares en busca de tumefacción ganglionar, ya que con frecuencia es el único signo de enfermedad recurrente. (2,3,8,9,10,20)

2. Pronóstico.

El carcinoma de cuello uterino persistente y/o recurrente constituye una entidad clínica desalentadora, situándose su índice de supervivencia a un año entre el 10% y el 15%.

Los fracasos terapéuticos resultan, tal como cabe esperar, mucho más frecuentes en los estadios más avanzados de la enfermedad, por lo que la mayoría de las pacientes no son candidatas a un segundo abordaje con intención curativa mediante cirugía pélvica radical. La mayoría de recurrencias solo son susceptibles a el tratamiento paliativo. (2,9,10,24,25)

3. Tratamiento.

a. Recurrencias locales después de Cirugía Radical.

El tratamiento de elección para los pacientes que han tenido recurrencias pélvicas aisladas, después de un tratamiento inicial con histerectomía radical sola, es una radioterapia agresiva, solo si y cuando la radioterapia es paliativa.

Las pacientes con recurrencia a nivel de la pared pélvica son a menudo tratadas con irradiación interna y externa. Su supervivencia se estima entre un 20% y 40%.

La radiación puede ser efectiva si los pacientes fueron tratados inicialmente con cirugía radical y usualmente se usan dosis de 200cGy por 25 días, dos semanas de descanso ya que la vejiga y el recto toleran 700 cGy y 800cGy respectivamente, y si se sobrepasa el límite de su tolerancia se puede presentar complicaciones como fibrosis, litiasis, estrechez uretral, radiodermatitis, necrosis ósea, necrosis de la mucosa de la vejiga y recto, etc.; al concluir las dos semanas de reposo se puede dar braquiterapia 2,400cGy,

dos sesiones o una sola aplicación manual de culetrón de 3,500 cGy, para irradiar la pelvis mediante un implante vaginal. (4,7,8,9,10,12,16)

b. Recurrencia después de una Radiación.

La reirradiación de las recurrencias pélvicas del cáncer cervical que aparece dentro de los límites de un campo previamente tratado constituye una cuestión controvertida: los resultados de reirradiación han demostrado un índice de curación a los 3 años del 1.7% y 9% mediante el empleo de teleirradiación con Cobalto 60, con un índice de recuperación del 25%. Un estudio reciente en la Universidad de Japón ha reportado que tumores menores de 3 cm, responden muy bien con braquiterapia. (17).

Un estudio realizado en Austria en 50 pacientes tratados con radiación pélvica por recurrencia, después de 10.5 meses de haber sido sometidos a una histerectomía radical, encontraron que el 33% tuvo una supervivencia de 5 años, con una media de 18 meses, en relación al estadio inicial. El 39% tuvo una respuesta curativa y el 25% presentó recurrencia a la pared pélvica.

La supervivencia de los pacientes que presentaron involucramiento tumoral a mucosa (5 casos) y los pacientes con invasión paravaginal (11 casos) tuvo un 18% de respuestas al intento curativo; y los pacientes con recurrencia limitada a pared pélvica (21 casos) y los pacientes con recurrencia central con extensión a pared pélvica (13 casos) tuvieron una supervivencia aproximada a 5 años con radiación externa solamente.(12)

Se encontró que los pacientes que presentaron tumores escamosos tienen una supervivencia estimada de 51%, tumores de tipo adenocarcinoma, una supervivencia de 14%. Concluyendo que los pacientes tienen un excelente pronóstico curativo a la radiación si no está tomada la pared pélvica; de estar tomada la pared pélvica se recomienda un tratamiento con radioterapia agresiva. (12,16)

4. Tratamiento Quirúrgico de rescate.

La exenteración pélvica es la opción de tratamiento terapéutico quirúrgica que se realiza cuando la recurrencia es a nivel central, y cumple con los criterios de: enfermedad central, móvil, no evidencia enfermedad

metastásica extrapélvica (a distancia), que no tenga contraindicación médica (hipertensión, diabetes.), que sea menor de 60 años.

El diagnóstico se hace por medio de biopsia y exploración clínica. (8,9,10)

En la evaluación preoperatoria es necesario realizar estudios de gabinete como la Cistoscopia, Pielograma Intravenoso, Proctosigmoidoscopia y Tomografía Axial Computarizada, ya que estos procedimientos nos dan una estimación de invasión de tumor a la vejiga, recto y si hay presencia de ganglios linfáticos tomados. Una investigación realizada en la Universidad de Austria, por Zeisler Jouraes y Cols. para demostrar si los estudios de gabinete sugeridos anteriormente son efectivos o no, como métodos diagnósticos preoperatorios complementarios, encontraron los siguiente: la detección de invasión a vejiga por medio de Cistoscopia fue un 22.2%, por Pielograma intravenoso 55.6% y Tomografía Axial Computarizada 55.6%; la sensibilidad de los tres procedimientos diagnósticos fue 77.8%, el uso de Rectoscopio para demostrar la invasión a recto fue de 33%. Se encontró que la sensibilidad de la Tomografía Axial Computarizada en el diagnóstico de involucramiento linfático fue 75% y 83%. Concluyendo que debe ser obligatorio realizar estos estudios en pacientes que serán sometidos a una exenteración pélvica. (8,9,10)

La operación consiste en retirar vejiga, recto, vagina, útero, ovarios, trompas de falopio y otro tejido que esté entre la pelvis verdadera,.

a. Linfadenectomía Pélvica.

El paso inicial para la operación incluye explorar el espacio peritoneal, tomar múltiples biopsias de la pared pélvica y linfadenectomía periaórtica, si se llega a encontrar algún tumor en cualquiera de estas áreas, la operación debe ser abandonada.

Debe realizarse una colostomía, ya sea a nivel del colon transversal o de el sigmoides o una anastomosis término-terminal baja.

La exenteración pélvica no debe llevarse a cabo en pacientes de 65 años en adelante, ya que podrían tener complicaciones en la función pulmonar, problemas cardíacos o inestabilidad emocional. (6,9,10)

Las contraindicaciones para la exenteración pélvica son:

- Enfermedad metastásica extrapélvica.
 - Metástasis en pelvis lateral.
 - Edema unilateral de miembro inferior.
 - Obstrucción uretral por cáncer cervical.
 - Ciático sugestivo de envolvimiento neural por cáncer de cervix recurrente.
 - Mayor de 65 años.
 - Enfermedades médicas que contraindiquen el procedimiento quirúrgico.
- (8,9,10)

5. Quimioterapia.

El tratamiento de cáncer cervical diseminado, no ha mejorado de forma significativa con el progreso de la quimioterapia moderna, ya que gran porcentaje de pacientes con recurrencia desarrollan una nueva tumoración en un área previamente irradiada, estando el tejido maligno rodeado de una cápsula fibrótica y avascular, por lo que resulta difícil obtener concentraciones tisulares y sanguíneas altas del fármaco en el tejido tumoral. Además, el carcinoma de células escamosas es una de las variantes histológicas menos reactivas a la mayoría de los agentes quimioterapéuticos; por otra parte la mayoría de los fármacos son nefrotóxicos y su utilidad se ve limitada, debido a la frecuente obstrucción uretral. (8,9,10)

Actualmente se está utilizando el sinerjismo de Bleomicina, Ifosfamida y Cisplatino y no se ha demostrado un mejor resultado de supervivencia que con el uso de Cisplatino solamente, lo que se ha visto es una mielotoxicidad moderada con el uso de estos agentes.

Los mejores resultados fueron obtenidos con Cisplatino, con una respuesta parcial a una dosis de 50mg/m² cada tres semanas.

En los pacientes con cáncer recurrente, las lesiones recurren entre los 12 meses de terapia en un 50% y entre 75% a los 2 años.

Los pacientes deben ser examinados cada 2 meses después de la terapia por un año y cada 6 meses después. (11,18,19,31)

Se ha evaluado el uso de quimioterapia en infusión intraarterial en las arterias ilíacas en casos avanzados de carcinoma recurrente de cervix que hayan recibido o no radioterapia previa, este estudio se realizó en Japón, en 52 pacientes usando 5 Furacilo + Mitomicin C/-Aricimicina y 5 Furacilo, observándose una respuesta de 87% en pacientes que tuvo radioterapia previa y 50% en quienes no recibieron radioterapia en casos primarios; una respuestas de 14% en casos de recurrencia y 3% en los que tuvieron tratamiento con 5 Furacilo +Mitomicin C +/-Aricimicina, teniendo como complicaciones úlceras en la piel, dolor severo en pierna o región glútea.

Por lo que se concluyó que este tratamiento es efectivo en muy bajo porcentaje, lo cual hace a la quimioterapia como se ha dicho antes, un tratamiento inefectivo. (17)

VI. MATERIAL Y METODOS

A. METODOLOGIA

1. Tipo de Estudio.

Retrospectivo-Descriptivo.

2. Unidad de análisis.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer cervical recurren, diagnosticado por Biopsia, examen físico o a través de papanicolau en el Instituto de Cancerología “Doctor Bernardo del Valle”, en Período comprendido 1993-1999.

3. Criterios de Inclusión y Exclusión.

a. Criterios de Inclusión:

Todos los expedientes clínicos con diagnóstico de cáncer cervical recurren.

b. Criterios de Exclusión:

Expedientes incompletos.

Diagnóstico no claro.

Pacientes que no tuvieron seguimiento después de su primer intervención terapéutica.

4. Variables de estudio.

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDICION
MANEJO DE RECURRENCIA	Todo procedimiento médico quirúrgico, que recibe el paciente dependiendo del grado diagnosticado.	Manejo descrito en el expediente médico.	Nominal	Médico obs. Quirúrgico, Radioterapia, Quimioterapia.
DIAGNOSTICO CITOLOGICO	Hallazgo microscópico que identifica una enfermedad en base al estudio de la célula.	Diagnóstico Citológico anotado en el expediente.	Nominal	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV
AYUDA DIAGNOSTICA	Procedimientos y exámenes utilizados para confirmar un diagnóstico previo.	A través del expediente clínico.	Nominal	Citología Histología
EDAD	Tiempo que una persona ha vivido, a contar desde su nacimiento.	Edad anotada en el expediente.	Numérica	Años < 20 21-29 30-39 >40
RECURRENCIA	Aparición del proceso maligno seis meses después de ser diagnosticada como curada.	Expediente clínico	Nominal	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV
SITIO ANATOMICO DE RECURRENCIA.	Lugar anatómico donde crece un nuevo tumor.	Sitio anatómico anotado en el expediente clínico.	Nominal	Parametrio, Cúpula, Útero, Vagina Superior, Tercio inferior de la vagina, Distancia, Desconocido

5. Instrumento de recolección de datos.

Para la realización del presente trabajo, se utilizó una boleta de recolección de datos, ideada por el investigador para cumplir con los objetivos propuestos, recabándose la información pertinente al estudio. (Anexo 1)

6. Ejecución de la investigación.

Para la obtención de las historias clínicas se acudió al archivo del Instituto de Cancerología “Doctor Bernardo del Valle”, se obtuvo un listado de los expedientes de todas las pacientes que fueron sometidas a tratamiento en el Instituto Nacional de Cancerología, en el período comprendido 1993 a 1999, de este modo se llevó a cabo la recolección de datos, delimitados en el instrumento de medición, posteriormente se tabuló e interpretó los datos obtenidos para poder llegar al análisis de la información que se recabó y se dieron las recomendaciones pertinentes al caso.

7. Presentación de resultados y tipo de tratamiento estadístico.

[Por ser un trabajo descriptivo, se presentaron los datos obtenidos en tablas con su respectivo análisis y discusión.

B. RECURSOS

1. Humanos:

Personal del archivo del Hospital de Cancerología “Doctor Bernardo del Valle”.

Investigador.

Asesor.

Revisor.

2. Físicos:

Instituto de Cancerología “Doctor Bernardo del Valle”.

Archivo del Instituto de Cancerología “Doctor Bernardo del Valle”.

3. Materiales:

Papeletas de registro médico.

Boleta de recolección de datos del investigador.

Papel y lápices.

3.1 Equipo:

Computadora.

4. ECONOMICOS:

Impresión de protocolo Q100.00.

Fotocopia de las boletas Q75.00.

Combustible Q250.00.

VIII. PRESENTACION DE RESULTADOS

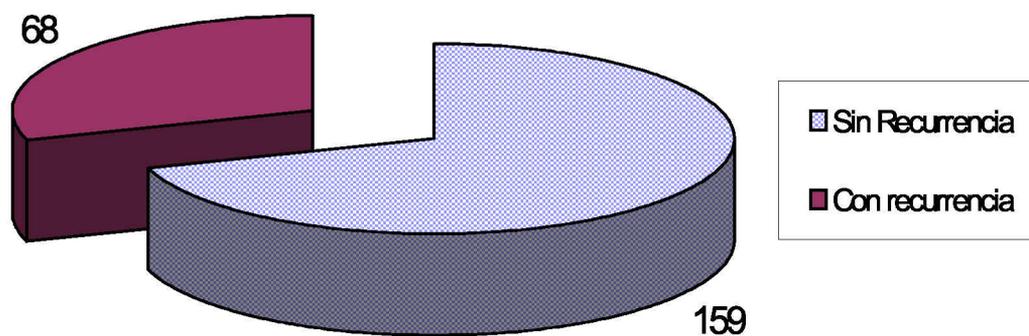
TABLA No. 1

DISTRIBUCION DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
CANCER CERVICAL INVASOR Y NÚMERO DE RECURRENCIAS
ENCONTRADAS EN LAS MISMAS, TRAS SIETE AÑOS DE
SEGUIMIENTO.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA “DOCTOR BERNARDO DEL
VALLE”.
1993-1999.

Pacientes con diagnóstico de Cáncer cervical Invasor.			
Con diagnóstico y tratamiento.	Porcentaje	Con recurrencia de cáncer cervical, después de 7 años de seguimiento.	Porcentaje
227	100%	68	29.96%

Fuente: Archivo Liga Nacional contra el Cáncer.

GRAFICA No. 1.
Distribución de las pacientes con diagnóstico de Cáncer Cervical Invasor
sin recurrencia y con recurrencia.
INCAN. Guatemala 1993-1999.



Fuente: Archivo Liga Nacional
Contra el Cáncer.

TABLA No. 2

DISTRIBUCION Y FRECUENCIA POR EDAD, EN 68 PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE RECURRENCIA DE CANCER CERVICAL.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA "DOCTOR BERNARDO DEL
VALLE".
1993-1999.

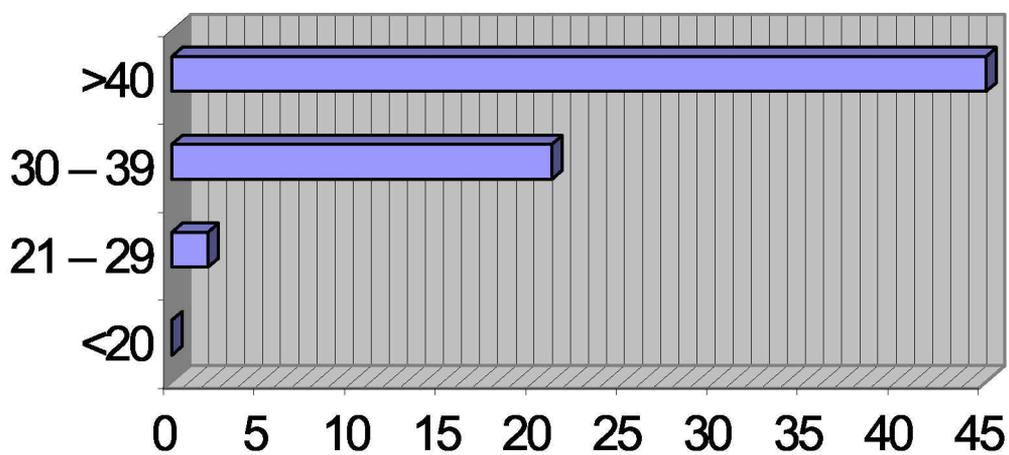
Edad (años)	No.	%
<20	0	0
21-29	2	2.94
30-39	21	30.88
>40	45	66.18
TOTAL	68	100

Fuente: Archivo Liga Nacional contra el Cáncer.

No.: Número de Casos.

?: Porcentaje.

GRAFICA No.2
Distribución y Frecuencia por edad de las pacientes con diagnóstico de
Recurrencia de Cáncer Cervical.
INCAN Guatemala 1993-1999



Fuente: Archivo Liga
Nacional Contra el Cáncer.

TABLA No. 3

DISTRIBUCION Y FRECUENCIA SEGÚN ESTADIO Y TRATAMIENTO
DADO A 68 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER CERVICAL
RECURRENTE.

INSTITUTO DE CANCEROLOGIA "DOCTOR BERNARDO DEL
VALLE".
1993-1999.

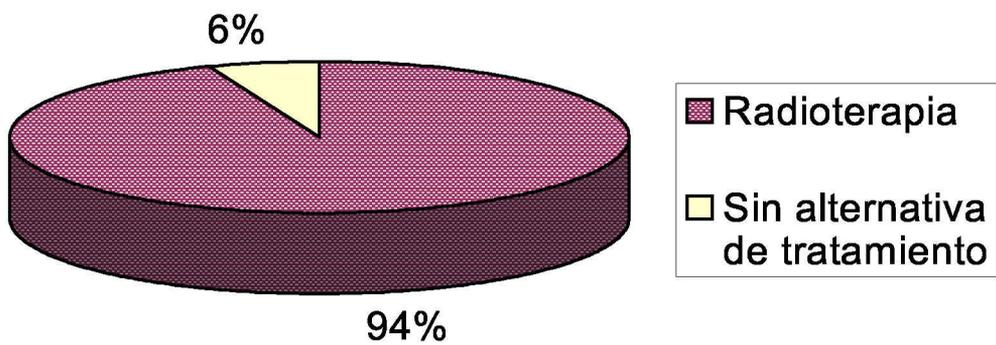
Estadio.	Tratamiento				No.	%
	Quirúrgico	Radioterapia	Quimioterapia	Sin tratamiento posible.		
I A	0	0	0	0	0	0
I B	0	1	0	0	1	1.47
II A	0	2	0	0	2	2.94
II B	0	32	0	0	32	47.06
III A	0	6	0	0	6	8.82
III B	0	23	0	0	23	33.83
IV A	0	0	0	1	1	1.47
IV B	0	0	0	3	3	4.41
TOTAL	0	64	0	4	68	100

Fuente: Archivo Liga Nacional contra el Cáncer.

No.: Número de casos.

%; Porcentaje.

GRAFICA No.3
Distribución y frecuencia según tratamiento dado a las pacientes con diagnóstico de Cáncer Cervical recurrente.
INCAN, Guatemala 1993-1999.



Fuente: Archivo Liga
Nacional Contra el Cáncer.

TABLA No. 4

GRADO Y TIPO HISTOLOGICO IDENTIFICADO EN LAS 68
 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER CERVICAL
 RECURRENTE.
 INSTITUTO DE CANCEROLOGIA "DOCTOR BERNARDO DEL
 VALLE".
 1993-1999.

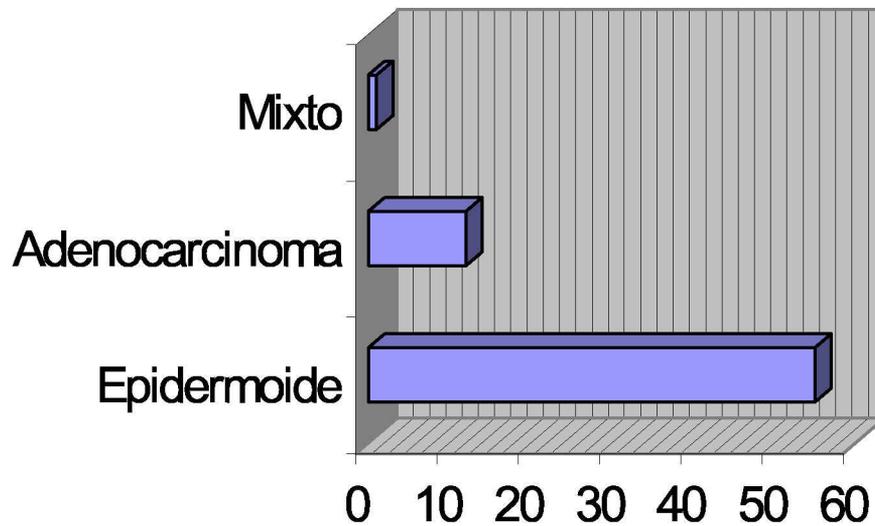
Tipo Histológico	Grado Histológico.						No.	%
	Bien Diferen ciado.	%	Moderadamente Diferenciado.	%	Mal diferenciado	%		
Escamoso epidermoide	34	50	17	25	4	5.88	55	80.88
Adenocarcinoma	10	14.71	2	2.94	0	0	12	17.65
Mixto	0	0	1	1.47	0	0	1	1.47
TOTAL	44	64.71	20	29.41	4	5.88	68	100

Fuente: Archivo Liga Nacional contra el Cáncer.

No. Número de casos.

%. Porcentaje.

GRAFICA No.4
Grado y tipo Histológico identificado en las 68 pacientes con diagnóstico de
Cáncer Cervical Recurrente.
INCAN, Guatemala 1993-1999.



Fuente: Archivo Liga
Nacional Contra el Cáncer.

TABLA No. 5

DISTRIBUCION Y FRECUENCIA SEGÚN ESTADIO CLINICO EN 68
 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE RECURRENCIA DE CANCER
 CERVICAL.
 INSTITUTO DE CANCEROLOGIA “DOCTOR BERNARDO DEL
 VALLE”.
 1993-1999.

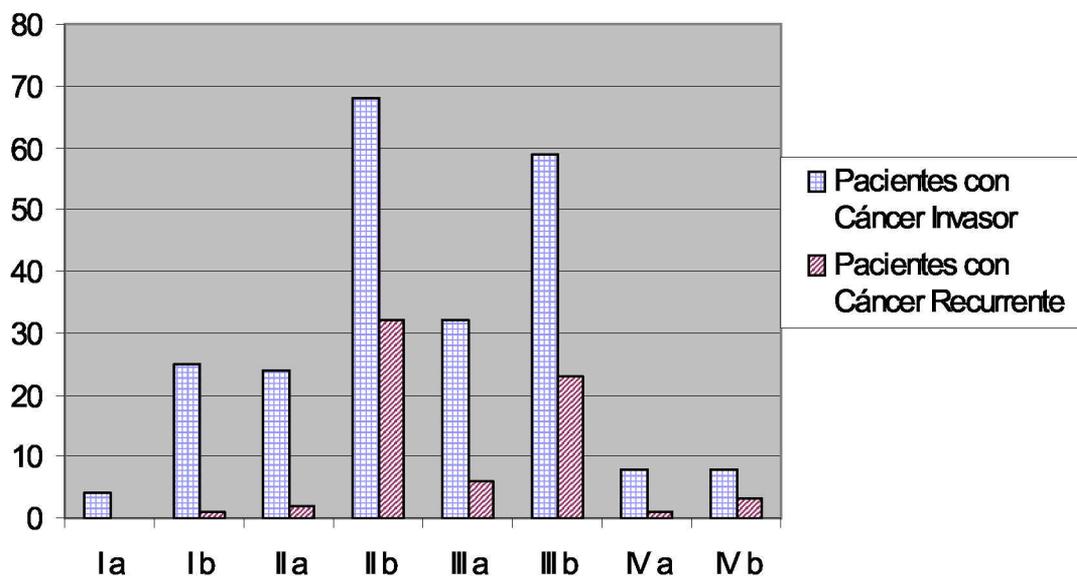
Estadío Clínico de la enfermedad.	Pacientes con Cáncer Invasor.	Pacientes con Cáncer Recurrente.	% Cáncer recurrente en relación al Cáncer invasor.
I A	4	0	0
I B	25	1	4
II A	24	2	8.33
II B	68	32	47.05
III A	32	6	18.75
III B	59	23	38.98
IV A	8	1	12.5
IV B	8	3	37.5
TOTAL	227	68	100

Fuente: Archivo Liga Nacional contra el Cáncer.

No. Número de casos.

%.: Porcentaje.

GRAFICA No.5
Distribución y Frecuencia según estadio clínico en pacientes con Cáncer
Invasor y Pacientes con Recurrencia de Cáncer Cervical.
INCAN, Guatemala 1993-1999.



Fuente: Archivo Liga
 Nacional Contra el Cáncer.

TABLA No. 6

FRECUENCIA DEL SITIO ANATOMICO IDENTIFICADO EN LA
RECURRENCIA DEL CANCER DE CERVIX.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA “DOCTOR BERNARDO DEL
VALLE”.
1993-1999.

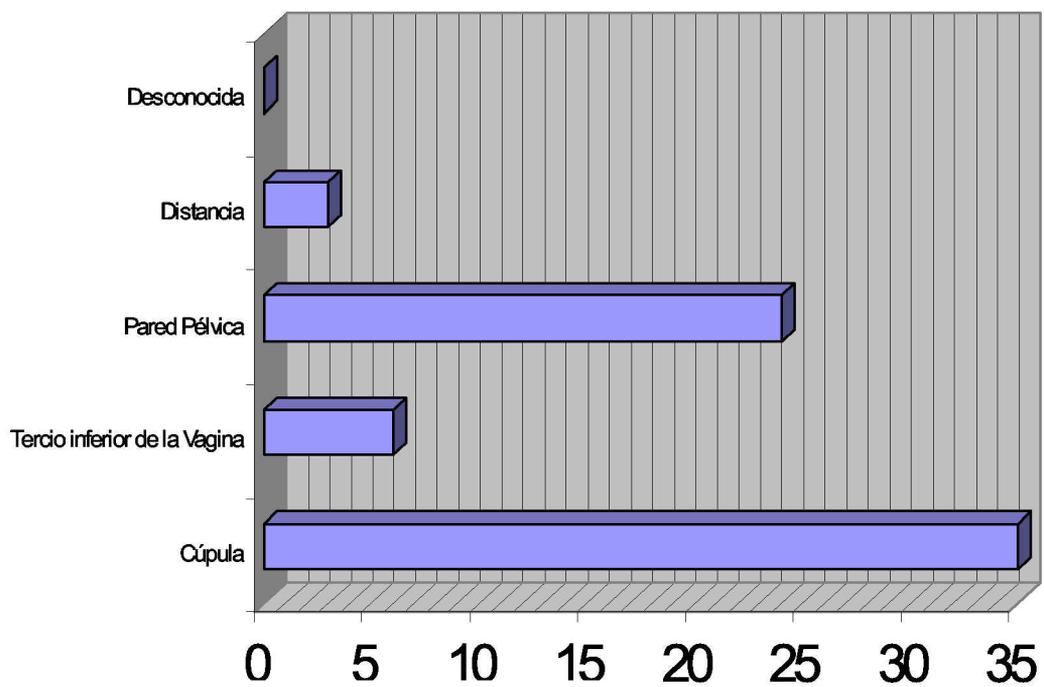
Sitio Anatómico.	No.	%
Cúpula Vaginal.	35	51.47
Tercio inferior de la Vagina.	6	8.82
Pared Pélvica.	24	35.29
Distancia	3	4.41
Total	68	100

Fuente: Archivo Liga Nacional Contra el Cáncer.

No.: Número de casos.

%.: Porcentaje.

GRAFICA No. 6
Frecuencia del sitio anatómico identificado en la Recurrencia del Cáncer de Cervix.
INCAN. Guatemala 1993-1999.



Fuente: Archivo Liga Nacional Contra el Cáncer.

TABLA No. 7

**DISTRIBUCION Y FRECUENCIA DEL SEGUIMIENTO CON
PAPANICOLAU EN 68 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER
CERVICAL RECURRENTE.
INSTITUTO DE CANCEROLOGIA “DOCTOR BERNARDO DEL
VALLE”.
1993-1999.**

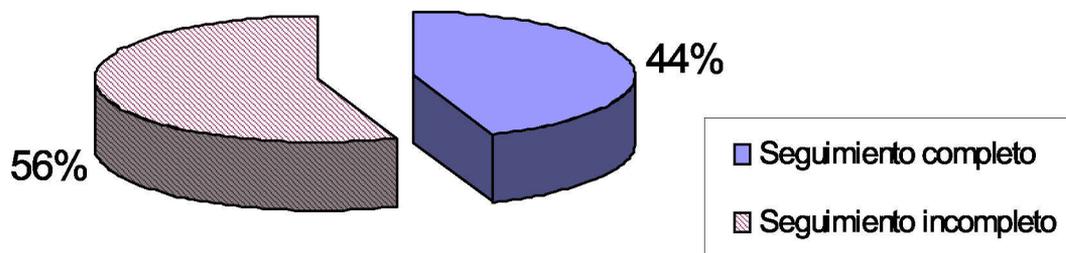
Estadío.	No. De Pacientes según estadío.	Seguimiento con papanicolau.							% del último año.
		1 a	2 a	3 a	4 a	5 a	6 a	7 a	
I A	0	0	0	0	0	0	0	0	0
I B	1	1	1	1	1	1	0	0	0
II A	2	2	2	2	2	2	1	0	0
II B	32	32	32	32	23	20	16	13	19.12
III A	6	6	6	6	6	6	5	4	5.88
III B	23	23	23	23	23	19	15	13	19.12
IV A	1	1	1	0	0	0	0	0	0
IV B	3	3	0	0	0	0	0	0	0
TOTAL	68	68	65	64	55	48	37	30	44.12

Fuente: Archivo Liga Nacional Contra el Cáncer.

No.: Número de casos.

%.: Porcentaje

GRAFICA No. 7.
Distribución y frecuencia del seguimiento con papanicolau de las
pacientes con diagnóstico de Cáncer Cervical Recurrente.
INCAN. Guatemala 1993-1999.



Fuente: Archivo Liga Nacional
Contra el Cáncer.

TABLA No. 8

FRECUENCIA DEL PERIODO DE RECURRENCIA DE LA ENFERMEDAD ENCONTRADO EN 68 PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER CERVICAL RECURRENTE. INSTITUTO DE CANCEROLOGIA “DOCTOR BERNARDO DEL VALLE”. 1993-1999.

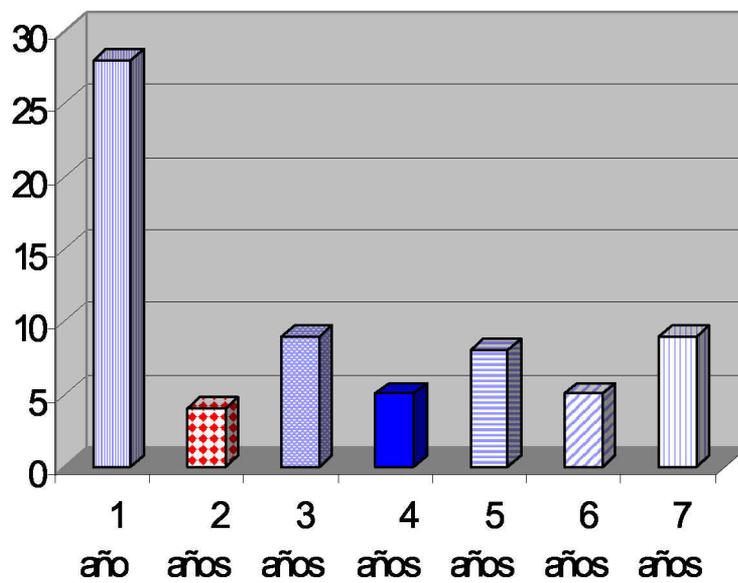
Estadío.	No. De Pacientes según estadío.	Período de Recurrencia de la enfermedad.						
		6m -1 a	2 a	3 a	4 a	5 a	6 a	7 a
I A	0	-	-	-	-	-	-	-
I B	1	-	-	-	-	1	-	-
II A	2	-	-	1	1	-	-	-
II B	32	9	3	3	2	5	4	6
III A	6	-	-	1	1	1	1	2
III B	23	15	1	4	1	1	-	1
IV A	1	1	-	-	-	-	-	-
IV B	3	3	-	-	-	-	-	-
TOTAL	68	28	4	9	5	8	5	9
%	100%	41.18%	5.88%	13.24%	7.35%	11.76%	7.35%	13.24%

Fuente: Archivo Liga Nacional Contra el Cáncer.

No.: Número de casos.

%.: Porcentaje.

GRAFICA No. 8
Frecuencia del período de Recurrencia de la enfermedad encontrado en 68
pacientes con diagnóstico de Cáncer Cervical Recurrente.
INCAN. Guatemala 1993-1999.



Fuente: Archivo Liga Nacional Contra el Cáncer.

VIII. ANALISIS DE RESULTADOS.

En el presente estudio, se registran los resultados de 227 casos de pacientes que fueron tratadas en el Instituto de Cancerología, al presentar diagnóstico de Cáncer Cervical Invasor, tomando como método diagnóstico y seguimiento la prueba de papanicolau, durante el período 1,993-1,999.

En los 227 casos se encontró recurrencia en 68 pacientes (29.96%) en un período de seguimiento de 7 años, según tabla y figura número 1; en la cual se observa que el porcentaje es elevado ya que de cada 3 personas 1 presentó recurrencia; este dato concuerda con las investigaciones realizadas en otros países en donde se considera que aproximadamente el 35% de las pacientes con cáncer cervical invasor presentarán lesiones recurrentes tras tratamiento. (8,9,10)

Con relación a la edad de las pacientes, se observa en la tabla y gráfica número 2, que en menores de 20 años no se registró ninguna recurrencia, el 2.94% presentó recurrencia en la edad comprendida entre 21 a 29 años, éste fenómeno fue secundario a que éstas pacientes estaban diagnosticadas con tumores tipo adenocarcinoma, los cuales son más radioresistentes y tienden a recurrir más. Encontramos que el 30.88% correspondió al rango comprendido entre los 30 y 39 años, y el 66.18% correspondió a mayores de 40 años. La alta prevalencia de recurrencia en mayores de 30 años es secundario a que éstas pacientes se les clasificó del estadio II B en adelante, en donde pueden haber microinvasión a ganglios linfáticos pélvicos y para-aórticos; en la literatura mundial se ha reportado que el porcentaje de recurrencia es del 68% si hay más de 3 ganglios tomados en estadios III y IV.

En la tabla y gráfica número 3, llama la atención que el tipo de tratamiento que tuvieron las pacientes en mayor porcentaje fue la radioterapia con un 94.12% (64 casos) y que el 5.88% (4 casos) correspondió a las pacientes que no tenían opción a una reintervención terapéutica por estar avanzado el proceso de malignidad tumoral. Los fracasos terapéuticos resultan tal como cabe esperar; mucho más frecuente en los estadios más avanzados de la enfermedad y donde se espera que el 25% de las pacientes presenten recurrencia a pared pélvica tras el tratamiento con radioterapia.

En la tabla y gráfica número 4 se observa que 55 de las pacientes que presentaron recurrencia fueron del tipo histológico escamoso, de los cuales el 50% fue bien diferenciado, el 25% moderadamente diferenciado y el 5% mal diferenciado. El segundo lugar lo ocupa el adenocarcinoma con 12 casos, de los cuales el 14.71% fue bien diferenciado y el 2.94% moderadamente diferenciado y en último lugar se sitúa el tipo mixto con 1 caso bien diferenciado al que corresponde el 1.47%. Sin embargo es de hacer notar que en la población general, el tumor que más recurrió fue el mixto, ya que se registró un caso (100%) y el mismo caso recurrió; en segundo se sitúa el adenocarcinoma de donde 23 casos (100%) 12 fueron los que recurrieron (52%) y en último lugar tenemos al escamoso de donde de 203 casos (100%) solo 55 recurrieron (27.09). Este fenómeno es secundario a que el tipo mixto por tener dos clases de tipo histológico es más agresivo y tanto éste tipo histológico como el adenocarcinoma son radioresistentes. Por otro lado el Dr. Eifel y colaboradores encontraron que los tumores del tipo escamosos y adenoescamoso aumentan de volumen y por ende tienden hacer metástasis regionales por vía linfática. (9,10)

En la tabla y gráfica número 5 destaca que el estadio de la enfermedad con mayor recurrencia fue el II B con un 47.05%; el 38.98% correspondió al III B; el 37.5% correspondió al IV B, seguido por el III A con un 18.75% ; el 12.5 % correspondió al IV A; el 8.33% correspondió al II A y el 4% correspondió al I B . Estos datos concuerdan con lo reportado en la literatura mundial ya que los estadios II y III tienen un 28.6% y 47% de presentar metástasis a ganglios pélvicos positivos aumentando el riesgo de recurrencia y disminuyendo la sobrevida de las pacientes. (10)

En la tabla y gráfica número 6 encontramos que la localización de las recurrencias tras radioterapia muestran un 51.47% a nivel de la cúpula vaginal, 35.29% pared pélvica (este dato es lo esperado ya que el 25% de las pacientes sometidas a tratamiento con radioterapia tendrán fracaso terapéutico.), el 8.82% al tercio inferior de la vagina y 4.41% a distancia; este dato es lo esperado ya que concuerda con lo reportado en la literatura.

En la tabla y gráfica número 7 observamos que el seguimiento de las pacientes fue mediante papanicolau, el cual reportó a los siete años un total 44.12% de pacientes con seguimiento continuo y 55.88% con un seguimiento

intermitente secundario al ausentismo de las pacientes; estos datos son preocupantes ya que el seguimiento de estos casos son importantes, por lo que es necesario investigar estos casos.

En la tabla y gráfica número 8 se registró que el período de recurrencia fue significativo, ya que el 41.18% de la población presentó recurrencia de la enfermedad al primer año de seguimiento tras tratamiento con radioterapia, el 13.24% al tercer y séptimo año; el 11.76% al quinto año; el 7.35% al cuarto y sexto año, por último el 5.88% al segundo año.

Estos resultados son secundarios a varios factores: 1) el mayor número de pacientes con recurrencia corresponden del estadio II B en adelante 2) El mayor porcentaje de recurrencia tumoral fue a nivel de cúpula y pared pélvica 3) si hay involucramiento tumoral a nivel de la pared pélvica, se espera una tasa de recurrencia del 68%, 4) más de las tres cuartas partes de las recurrencias son clínicamente evidentes durante los primeros dos años posteriores al tratamiento inicial ya sea quirúrgico o radioterapia, 5) se espera que el 25% de las pacientes presenten recurrencia tras radiación a pared pélvica por lo que debe controlarse a las pacientes con diagnóstico de cáncer cervical periódicamente los dos primeros años.

IX. CONCLUSIONES

1. Se presentó una recurrencia de cáncer cervical del 29.96%. La edad en la que se registró mayor recurrencia fue en mayores de 40 años con un 66.18%, de 30-39 años con 30.88 seguido por un 2.94 de 21 a 29 años.
2. El 94.12% de las pacientes que presentaron recurrencia fueron tratadas con radioterapia.
3. El tipo histológico escamoso presentó un 80.88% de recurrencia, seguido por el adenocarcinoma con 17.65% y por último el tipo mixto con 1.47%.
4. El estadio clínico más afectado fue el II B con 47.05%, seguido por: el III B con 38.98%, IV B 37.5%, III A con 18.75%, IV A con 12.5%, II A con 8.33% y por último el I B con 4%; no se registró ninguna recurrencia en el estadio IA.
5. Los tipos histológicos adenocarcinoma y mixto son los tumores que más recurren secundario a que son más radioresistentes.
6. Las recurrencias en estadios I B y II a fue secundario a que el tumor era adenocarcinoma. El sitio anatómico de mayor recurrencia se localiza en cúpula vaginal con un 51.47%, pared pélvica 35.29%, tercio inferior de la vagina 8.82% y distancia con un 4.41%.
7. El 44.12% de las pacientes tuvieron seguimiento por 7 año. El 41.18% de las pacientes tuvo recurrencia en el primer año tras tratamiento con radioterapia.
8. El tipo y grado de diferenciación histológica, la edad, y tratamiento sin concluir son factores de riesgo en la recurrencia tumoral.

X. RECOMENDACIONES

1. Crear una campaña de información del Cáncer en general, la cual abarque toda la república.
2. Estandarizar un protocolo del manejo del Cáncer Ginecológico.
3. Crear un sistema de información así como estrategias para educar a la población de los riesgos que tienen los pacientes con diagnóstico de cáncer, al interrumpir su tratamiento y no cumplir con su seguimiento.
4. Que la facultad de Ciencias Médicas, incluya la subespecialidad en Oncología.
5. Descentralizar la atención de subespecialidades.

XI. RESUMEN

El presente estudio retrospectivo, realizado en el Instituto de Cancerología de Guatemala; en un período de 7 años se basa en la revisión de 227 expedientes de pacientes con diagnóstico de Cáncer Cervical Invasor, que habían sido sometidas a tratamiento basándose en el estadio y tipo histológico del tumor identificado.

El motivo principal del mismo fue obtener una serie de datos para evaluar los resultados obtenidos en los diferentes tratamientos dados a las pacientes, y evaluar si los mismos fueron satisfactorios o no, presentando posteriormente recurrencias tumorales.

En este estudio hacemos destacar como factores de riesgo que puedan influir en la recurrencia tumoral: la edad de las pacientes, estadio clínico, tipo y grado histológico identificados, período libre de la enfermedad y su seguimiento con papanicolau como modalidad diagnóstica.

Al concluir la investigación, se encontró que de 227 (100%) casos de carcinoma invasor, 68 pacientes (29.26%) tuvieron recurrencia; siendo el tratamiento primario, radioterapia con un 94.12% y un 5.88% fueron diagnosticadas fuera de tratamiento; los tipos histológicos que presentaron mayor recurrencia fueron el adenocarcinoma y el mixto seguidos por el escamoso; el sitio anatómico más afectado fue la cúpula vaginal y pared pélvica; la conducta en cuanto a confirmación y estratificación del diagnóstico inicial fue por medio de biopsia y papanicolau en un 100%. El 44.12% tuvo seguimiento por siete años con papanicolau tras su primera intervención terapéutica, y al primer año post-tratamiento con radioterapia se encontró una recurrencia del 41.18%.

La población mayormente afectada fue la comprendida entre las pacientes mayores de 40 años con 66.18% y no se registró recurrencia en menores de 20 años.

Por lo que se concluye que el cáncer cervical tiene una alta recurrencia con los riesgos asociados y se recomienda una campaña integral de educación.

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 01 Ajpop Cujcuj, Juan Carlos. Manejo de la Neoplasia Intraepitelial Cervical; estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical, atendidos en el departamento de Ginecología del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala...1994-1998. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas. 1999, 51p.(pp.5-6)
- 02 Ann Brenda, Pathology of Cervical Carcinoma and Its prognostic Implications. Seminars in Oncology Vol. 21, No. 1.
- 03 Barber HR., Cancer Cervical, En su Manual de Oncología Ginecológica, 2 edit. Barcelona 1992. 768 p. (pp. 102-112)
- 04 Beitler JJ, Anderson PS, Waldler S. Pelvic exenteration for Cervix cancer, Would additional intraoperative interstitial brachytherapy improve survival?. J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, Apr, 38: 1,143-8.
- 05 Berek, MD, et al. Cáncer Cervical. En su Ginecología de Novak. 12 ed. México D.F. 11ava. ed. México DF., Interamericana Mc Graw Hill, 1997. 1357p. (pp. 1111-1148)
- 06 Boskovic V; Glisic A, Petkovic S. Radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in Patients with carcinoma of the uterine cervix-3 years experience. Srp Arh Celok Lek, 1,998 May, 126: 5-6, 187-3.
- 07 Burke, T. Factors Affecting Recurrence and Survival in Stage I carcinoma of the uterine cervix. Oncology 1,992. February 6(2): 111-122.
- 08 De Vita V, et al. Carcinoma of the Cervix In: Cancer, Principles e Practic of Oncology 5th. Ed. New York, Lippincott-Raven 1,997. 1539p (pp. 1433-1456)
- 09 De Vita, et. al. Carcinoma of the Cervix In: Cancer, Principles e Practice of Oncology Philadelphia: J.B. Lippincott 1,999. T.1 (pp 1168-1195)

- 10 Disaia P, Cervical Carcinoma. In: Clinical Gynecologic Oncology. Chicago: Mosby-year Book, 1,997. 738p. (pp 59-118)
- 11 Hempling, R. et al. The addition of bleomycin and dose-escalated ifosfamide to the combination of Cisplatin plus Ifosfamide does not improve survival in advanced or recurrent cervical carcinoma. *Amj. Clin Oncol* 1,997. Jun 20:3, 315-318.
- 12 Ijaz T; Eifel PJ et al. Radiation Therapy of pelvic recurrence after radical hysterectomy for cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1,998. Aug, 70:2, 241-6.
- 13 Instituto de Cancerología Dr. Bernaldo del Valle, Protocolo de Manejo del Cáncer. Guatemala 1,980, 36p.
- 14 Instituto Nacional de Cáncer de Guatemala, Boletín No. 15-16. Guatemala 1995. 72p.
- 15 Instituto Nacional de Cáncer de Guatemala, Boletín No. 17. Guatemala 1,997. 97 p.
- 16 Ito H; Shigematsu N; Kawada T; Kubo A. Radiotherapy for Centrally recurrent cancer of the vaginal Stump following hysterectomy. *Gynecol Oncol*, 1,997 Nov, 67; 2,154-61.
- 17 Kaneyasu Y; Okawa MR, Kokubo N, Karasawa K. Clinical evaluation of intra-arterial infusion chemotherapy for advanced of recurrent cervical cancer with or without radiotherapy. *Gran To Kagaku Ryoho*, 1,997 Sep, 24: 12,1813-6.
- 18 Kaneyasu Y, et al. Clinical evaluation of chemoradiotherapy for advanced cervical Cancer. *Gran To Kagaku Ryho*, 1,997 Nov, 24:14, 2084-91.
- 19 Kumar L et al. Single agent versus combination chemotherapy in recurrent Cervical Cancer. *J. Obstet Gyneacol* 1,998. Dic, 24:6 401-409.
- 20 Kurman R et al. Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Cervix, Vagina and Vulva. Third series, fascicle 4, Washington D.C. 1,992. 756 p. (Published by the Armed Forces Institute of Pathology)

- 21 Kurman R et. al. Atlas of Tumor Pathology, Tumors of the Cervix, Vagina and Vulva. Forth series, fascicle 5, Washington D.C. 1,997. 989p. (Published by the Armed Forces Institute of Pathology)
- 22 Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Sistema Integral de Atención en Salud. Protocolo de Oncología Gineco-Obstetrica. Guatemala 1,997. 202p.
- 23 Piver S. Cervical Carcinoma In: Manual of Gynecologic Oncology. Boston, A little Brown and Company. 1,989. 401p. (pp.66-86)
- 24 Rivas Villaverde A. Adenocarcinoma del Cuello Uterino, tratamiento quirúrgico postradioterapia. Revista Guatemalteca de Oncología.1,998. Enero Vol 1. 48p(pp.9-14)
- 25 Rivas Villaverde A. Histerectomía Radical. Revista Guatemalteca de Oncología. Enero Vol 1. 48p. (pp.25-28)
- 26 Robbins S. et al. Cuello uterino. En su: Patología Estructural y Funcional. 5ed. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill 1,995. T.2 (99.1153-1161).
- 27 Robins S. et al. Cuello uterino. En su: Patología Estructural y Funcional 4 ed. Madrid: Interamericana Mc Graw-Hill 1,990. T.2 (1998-1202)
- 28 Shepher J. Staging announcement of gynecologic cancer cervical and vulva. Gynecol Cancer, 1,995 May 5, 319.
- 29 Steven Piver, MD. En su: Manual of Gynecologic Oncology and Gynecology 2 ed. Boston; Little Brown and Company. 1,989. 186p. (pp. 66-86)
- 30 Xiang W; Shumo C; Yaquin D, Treatment of late recurrent vaginal malignancy after initial radiotherapy for carcinoma of cervix. Gynecol Oncol. 1,998 May, 69:2, 125-9.
- 31 Zanett G, Lissoni A; Pellegrino A. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, Ifosfamide and Paclitaxel for locally advanced squamous-cell cervical Cancer. Ann Oncol, 1,998 Sep, 9:9, 977-80.

XIII. ANEXOS

Universidad San Carlos de Guatemala,
Facultad de Ciencias Médicas. Unidad de Tesis,
Instituto de Cancerología,
Dr. Bernardo del Valle.
Responsable: Mónica del Rosario Orantes Alarcón.

ANEXO I

BOLETA DE RECOPIACION DE DATOS

No. De historia clínica:

1. Edad

< de 20 años _____

21-29 años _____

30-a 39 años _____

> de 40 años _____

2. Lugar de procedencia _____

3. Paridad:

1 _____

2 _____

3 o más _____

4. Estadio en que se detectó el proceso de malignidad _____

5. Tipo histológico y grado identificado _____

6. Manejo de la Neoplasia o conducta a seguida:

Quirúrgico _____

Radiación _____

Quimioterapia _____

7. Seguimiento con papanicolau Si No

8. Período libre de la enfermedad _____

9. Tipo histológico que se presento en la recurrencia _____

10. Sitio anatómico de la recurrencia _____

11. Estadio que corresponde según la recurrencia _____