

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

“FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA DE CÁNCER DE CÉRVIX”

ALEJANDRA ELOISA SARAVIA MANSILLA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia.

Enero 2018.-



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.327.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Alejandra Eloisa Saravia Mansilla

Registro Académico No.: 200614464

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA DE CÁNCER DE CÉRVIX**

Que fue asesorado: Dr. Rubén David Lucas Mazariegos MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge David Alvarado Andrade MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409
Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400/2251-5409

Ciudad de Guatemala, 27 de Septiembre de 2016.

Doctor(a)

Edgar Rodolfo Herrarte Méndez

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gineco-Obstetricia

Hospital Gineco-Obstetricia

Presente.

Respetable Dr.(a) :

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el(la) Doctor(a) **ALEJANDRA ELOISA SARAVIA MANSILLA carné 200614464**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gineco-Obstetricia, el cual se titula **"FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA DE CÁNCER DE CÉRVIX"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Saravia Mansilla**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Rubén Lucas
Msc. Ginecología y Obstetricia
Col: 11739

Dr. (a) Rubén David Lucas Mazariegos MSc.
Asesor (a) de Tesis

Ciudad de Guatemala, 27 de Septiembre de 2016.

Doctor(a)

Edgar Rodolfo Herrarte Méndez

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gineco-Obstetricia

Hospital Gineco-Obstetricia

Presente.

Respetable Dr.(a) :

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el(la) Doctor(a) **ALEJANDRA ELOISA SARAVIA MANSILLA carné 200614464**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Gineco-Obstetricia, el cual se titula **"FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA DE CÁNCER DE CÉRVIX"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **Saravia Mansilla**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Jorge David Alvarado Andrade

GINECOLOGO Y OBSTETRA

COL. 11,112

INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL

I.G.S.S.

Dr. (a) Jorge David Alvarado Andrade MSc.

Revisor (a) de Tesis

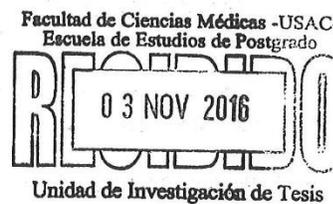


Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Post-grado
Unidad de tesis



A: Dr. Oscar Fernando Castañeda. MSc.
Coordinador Especifico de los Programas y Maestría
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudio de Post-grado



Fecha de recepción del trabajo para revisión: 28 de Octubre de 2016

Fecha de dictamen: 2 de Noviembre 2016

Asunto: Revisión de Informe final de:

ALEJANDRA ELOISA SARAVIA MANSILLA

FACTORES DE RIESGO PARA RECURRENCIA DE CANCER DE CERVIX

Sugerencias de la revisión:

- Solicitar examen privado.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis de Post-grado



Agradecimientos

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza y ayudarme día a día a cumplir mis sueños, por no dejarme sola en los momentos de cansancio y frustración.

Le agradezco a los pilares fundamentales de mi vida, mis padres, Marco Tulio e Irma por ser mi mayor bendición, por ser el mejor ejemplo de perseverancia y lucha, pero sobre todo por el apoyo brindado en cada etapa de mi vida.

A mis hermanos, Erika, Marco Tulio, Wendy y Rosemary; un agradecimiento especial por su apoyo y ayuda incondicional.

A mis sobrinos, Steve, Stephany, Jimena, Diego y Sebastián; gracias por inspirarme para ser una mejor persona y profesional, pero sobre todo gracias porque con sus travesuras y sonrisas han hecho de mi vida algo maravilloso.

A Edwar Milian por su amor y apoyo incondicional.

A toda mi familia por estar conmigo en cada momento y por creer en mí.

A mis amigas de promoción, gracias por ser parte importante de mi vida y por cada momento construido que me hizo sentir las como hermanas.

A mis maestros por todos los conocimientos compartidos y por todos los momentos vividos, muchas gracias por darme las herramientas para ser una mejor profesional.

Y un agradecimiento especial, a todas mis pacientes que durante estos años contribuyeron con mi formación y depositaron su confianza en mí.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	Introducción.....	1
II.	Antecedentes.....	3
	2.1 Epidemiología.....	3
	2.2 Características anatómicas.....	3
	2.3 Patogenia.....	4
	2.4 Factores de riesgo.....	4
	2.4.1 Número de compañeros sexuales.....	4
	2.4.2 Edad del Primer Coito.....	4
	2.4.3 Paridad.....	5
	2.4.4 Edad del primer parto.....	5
	2.4.5 Tabaquismo.....	5
	2.4.6 Anticonceptivos orales.....	6
	2.4.7 Virus de Papiloma Humano.....	6
	2.5 Presentación clínica.....	7
	2.6 Tamizaje.....	7
	2.7 Evaluación diagnóstica por imágenes.....	9
	2.7.1 Ultrasonido.....	9
	2.7.2 Tomografía Computarizada.....	9
	2.7.3 Resonancia Magnética.....	10
	2.8 Estadificación.....	11
	2.9 Tipos histológicos.....	12
	2.10 Vías de diseminación.....	14
	2.11 Pronóstico.....	15
	2.12 Recurrencia.....	16
III.	Objetivos.....	19
IV.	3.1 Objetivo general.....	19
V.	3.2 Objetivos específicos.....	19
VI.	Material y Métodos.....	20
	4.1 Tipo de estudio.....	20
	4.2 Población.....	20
	4.3 Selección y Tamaño de la muestra.....	20
	4.4 Unidad de análisis.....	20
	4.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	20
	4.6 Definición de expuestos y no expuestos.....	21
	4.7 Operacionalización de variables.....	21
	4.8 Procedimiento de recolección de datos.....	25
	4.9 Aspectos éticos de la investigación.....	27
	4.10 Procedimientos de análisis de información.....	27
V.	Resultados.....	28
VI.	Discusión y análisis de resultados.....	42
	6.1 Conclusiones.....	44
	6.2 Recomendaciones.....	45
VII.	Referencias bibliográficas.....	46
VIII.	Anexos.....	50

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.....	29
Tabla 2.....	30
Tabla 3.....	31
Tabla 4.....	33
Tabla 5.....	37
Tabla 6.....	38
Tabla 7.....	38
Tabla 8.....	39
Tabla 9.....	39
Tabla 10.....	40
Tabla 11.....	40
Tabla 12.....	41
Tabla 13.....	41

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.....	28
Gráfica 2.....	32
Gráfica 3.....	34
Gráfica 4.....	35
Gráfica 5.....	36

RESUMEN

OBJETIVO: Identificar los principales factores de riesgo para recurrencia de cáncer de Cérvix en pacientes ya tratadas en el departamento de Gineoncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. **METODO:** Se realizó un estudio de casos y controles, muestra probabilística con un total de 84 pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix. Se recopilaron datos mediante una hoja de recolección con datos del expediente clínico y resultado de patología. **RESULTADOS:** De 84 pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix 28 pacientes presentaron recurrencia, el sitio de recurrencia más frecuente fue recto 42% (12 casos), seguido por vejiga 39% (11 casos). El tiempo entre tratamiento primario y recurrencia fue menor a 2 años 57% (16 casos). Dentro de los principales factores de riesgo para recurrencia se encuentran invasión al espacio vascular y/o linfático (RR 4.41, IC 95% 2.11-9.21, P 0.0000063), volumen tumoral >4 cms.(RR1.82, IC 95% 0.9389-3.5656, P 0.6340), tipo histológico carcinoma de células escamosas (RR 1.15, IC 95% 0.6287-2.1176, p 0.6434). **CONCLUSIONES:** Dentro de los factores de riesgo asociados a recurrencia de cáncer de cérvix se encuentra, invasión del espacio linfático y/o vascular, volumen tumoral mayor a 4 centímetros y tumor de células escamosas.

Palabras clave: Factores de riesgo, Recurrencia, Cáncer de Cérvix

OBJECTIVE:

To identify the main risk factors for cervical cancer recurrence in patients already treated in the department of Gineoncología the Guatemalan Institute of Social Security. **METHOD:** A case-control study, probability sample with a total of 84 patients diagnosed with cervical cancer was performed. Data was collected using a data collection sheet with clinical records and pathology results. **RESULTS:** Of 84 patients diagnosed with cervical cancer 28 patients had recurrence, the most frequent site of recurrence was rect 42% (12 cases), followed by bladder 39% (11 cases). The time between primary treatment and recurrence was less than 2 years 57% (16 cases). Among the main risk factors for recurrence vascular invasion are space and / or lymphatic (RR 4.41, 95% CI 2.11-9.21, P 0.0000063), tumor volume > 4 cm. (RR1.82, 95% CI 0.9389- 3.5656, P 0.6340), histological type squamous cell carcinoma (RR 1.15, 95% CI 0.6287-2.1176, p 0.6434). **CONCLUSIONS:** Among the risk factors associated with recurrence of cervical cancer is found, lymphatic invasion space and / or vascular, tumor volume increased to 4 centimeters and squamous cell tumor.

Keywords: Risk factors, Recurrence, Cervical Cancer

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres y una de las principales causas de muerte en mujeres de países en vías de desarrollo, donde la enfermedad frecuentemente se diagnostica en etapas avanzadas¹⁻³ y afecta a mujeres jóvenes (promedio 47 años) dando como resultado un elevado número de años de vida perdidos por cada paciente. (1)

En el mundo anualmente se diagnostican alrededor de 500.000 casos de Cáncer Cervicouterino (Cacu) invasor. Representa el 12% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres (2). Para Suramérica, las tasas de incidencia y mortalidad para el año 2012 fueron de 19,1 y 12,9 por 100.000 habitantes, respectivamente. (3) En Chile, es la quinta causa de muerte por cáncer en la mujer, luego de los cánceres de mama, gástrico, vesícula y vías biliares, y broncopulmonar, con una tasa de mortalidad de 8,5 por 100.000 mujeres (4).

La tasa de años de vida potencialmente perdidos (AVPP) en la mujer por Cacu es de 129 por 100.000 mujeres. Ésta es la mayor tasa asignándole una trascendencia social y económica, ya que afecta a mujeres relativamente jóvenes y en edad reproductiva. Sin embargo, es el tumor maligno con mejores posibilidades de pesquisa y tratamiento. (1) En México, el registro histopatológico de neoplasias malignas del año 2010 mostró una incidencia de 14,867 casos de carcinoma in situ y 24,094 casos de cáncer cervicouterino (CACU) invasor (3)(1).

Las mujeres de México, de América Central y América del Sur tienen tasas de incidencia y de mortalidad por cáncer de cuello uterino aproximadamente tres veces más altas que las de las mujeres de EE.UU. principalmente debido a la falta de acceso a los exámenes de detección en esos países. (5) La tasa de supervivencia de cinco años del cáncer de cuello uterino es de 75% entre las mujeres hispanas y de 71% entre las blancas no hispanas. (4) Se ha calculado que tantos como un 80% de los fallecimientos por cáncer de cuello uterino se pudieron haber prevenido con pruebas de detección regulares junto con el seguimiento y tratamiento adecuados de las pacientes. (5)

En Guatemala el Cáncer del Cérvix constituye un problema de salud pública muy serio; en las últimas estadísticas reportadas por el Registro de Cáncer en el Instituto de Cancerología (INCAN) se ha observado que en los años 2009 y 2010 se atendieron 1,585 casos nuevos de Cáncer de Cérvix invasivo. (6) Durante el año 2011 se registraron en esta misma institución 3,165 casos nuevos de cáncer, cantidad que duplica a los atendidos el año 2010. A esta cantidad, se adicionan 23 casos de personas que presentaron recidivas para un total de 3,188 casos de cáncer registrados. (6) Más del 50% de recidivas en estas pacientes fue reportada en pelvis. Se registraron 2 casos de pacientes que en el año 2010 estaban libres de enfermedad y en el año presentaban recidiva. (5) La recurrencia local es un problema significativo, con incidencia de falla pelviana de 35% a 90%. (1)

El presente estudio puede influir enormemente en la incidencia y mortalidad asociada, así como rendir beneficios adicionales en el marco preventivo. Identificando los factores de riesgo de recurrencia de cáncer de cervix, en todas las pacientes con diagnóstico primario del mismo, ya que pueden ser sometidas a estudios médicos y medidas clínicas preventivas. Con ello podremos dar un seguimiento estricto y continuo a las pacientes con riesgo de recurrencia, para que al identificar algún hallazgo sospechoso o de enfermedad temprana podamos iniciar un tratamiento oportuno. Con ello se beneficiaran todas las pacientes con diagnóstico ya establecido de cáncer de cervix, ayudándonos a combatir o a disminuir en alguna medida un problema real de salud pública en nuestro país, pudiendo ser el primero de varios estudios a nivel nacional, ya que se conoce que dichos factores aumentan el riesgo de cáncer de cervix pero no se conoce su papel en la recurrencia del mismo.

II. ANTECEDENTES

2.1 Epidemiología: El Cáncer Cervicouterino (CaCu) representa un problema de salud pública al estar entre los primeros lugares de incidencia y mortalidad a nivel mundial. Siendo los países en desarrollo los más afectados frente a los desarrollados La edad promedio de aparición es de 51 años. (7) El RHNM 2003 reportó una incidencia de 24,094 casos: 14,867 (62%) de carcinoma in situ y 9,227 (38%) de carcinoma invasor, con una mortalidad de 4,326 casos y un Índice de Fatalidad (IF) de 0.46. En el reporte del INEGI 20093, se registraron 4,031 defunciones por CaCu (1.7% total por cáncer). (7) Estudios comparativos de las tasas de mortalidad por esta patología, señalan que las tasas más altas corresponden a Chile y México, mientras que las más bajas ocurren en Cuba, Puerto Rico y Argentina. (8)

En este contexto, la calidad de vida de una mujer se ve profundamente afectada, considerando que son las mujeres de bajos recursos aquellas que presentan más probabilidades de morir, debido a la falta de infraestructura para la investigación y tratamiento oportuno, pues, también se evidencia diferencias marcadas en las tasas de mortalidad, encontrando valores de 38,6 en países del África Subsahariana, 16,3 en Perú, y 1,7 en Canadá, por cada 100,000 mujeres. La muerte prematura por cáncer de cuello uterino y años afectados por la discapacidad relacionada con la enfermedad contribuyó en el año 2010 a la pérdida de 6,4 millones de años de vida por discapacidad a nivel mundial, la mayoría procedente de países de medianos y bajos ingresos. (9)

2.2 Características anatómicas: El cuello uterino es contiguo al cuerpo del útero y actúa como su apertura. Es un órgano cilíndrico y fibroso, cuya longitud promedio es de 3 a 4 cm. El hocico de tenca es la parte visible del cuello uterino en un examen vaginal. La abertura del cuello uterino se denomina orificio externo, el cual se encuentra al principio del conducto cervical y forma la superficie interna de este órgano. En la superficie superior del conducto cervical, se encuentra el orificio interno, que es un estrechamiento de este conducto. El estrechamiento señala la transición del cuello uterino al cuerpo del útero. El conducto cervical más allá del orificio interno se llama conducto endometrial. (1)

El cuello uterino está revestido por dos tipos de células epiteliales: células escamosas en la cara más externa, y células cilíndricas y glandulares en el conducto interno. La zona de transición entre las células escamosas y las cilíndricas se denomina unión pavimentosa-cilíndrica. La mayoría de los cambios precancerosos y cancerosos se presentan en esta zona. (3)

2.3 Patogenia: El carcinoma de cuello uterino se origina en la unión pavimentoso-cilíndrica; puede incluir las células escamosas externas, las células glandulares internas o ambas. La lesión precursora es una displasia: neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o adenocarcinoma in situ, que posteriormente se puede tornar en cáncer invasivo. Este proceso puede ser bastante lento. En algunos estudios longitudinales se observó que, en pacientes de cáncer de cuello uterino in situ que no se trataron, entre 30 y 70% presentarán un carcinoma invasivo en un período de 10 a 12 años. Sin embargo, en alrededor de 10% de las pacientes, las lesiones pueden evolucionar de in situ a invasivas en un período menor de 1 año. En la medida en que se torna invasivo, el tumor irrumpe a través de la membrana basal e invade el estroma del cuello uterino. La extensión del tumor en el cuello uterino puede manifestarse, en último término, como una ulceración, un tumor exofítico o la infiltración extensa del tejido subyacente, incluso la vejiga o el recto. (10)

2.4 Factores de riesgo: Los principales factores de riesgo asociados al apareamiento de cáncer de cérvix se encuentran:

2.4.1 Número de compañeros sexuales. Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Esta exposición se ha relacionado básicamente con la probabilidad de exposición al VPH. (11)

2.4.2 Edad del primer coito. El inicio temprano de las relaciones implica la aparición de múltiples compañeros sexuales, con el consiguiente riesgo dado por estas. Se ha demostrado también que en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo

de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años. (11)

Respecto a la precocidad sexual se plantea que mientras más temprano se inicie la actividad sexual, mayores son las posibilidades de padecer el CCU debido a la mayor incidencia de cervicitis, de enfermedades ginecológicas inflamatorias asociadas y a la mayor incidencia de infección por HPV, lo cual favorece que exista un cluster o agrupamiento de factores de riesgo que incrementan la posibilidad oncogénica. (12)

2.4.3 Paridad: Se ha establecido que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces. A pesar de no existir ninguna explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del embarazo o su influjo hormonal aumentan la susceptibilidad a la infección por VPH; sin embargo, al revisar la extensa literatura al respecto podemos concluir que estos estudios en su mayoría son bastante contradictorios. (11)

En relación con la multiparidad se plantea que con el incremento del número de partos, aumenta el riesgo de cáncer cervical debido a mayor número de contactos sexuales y a traumas cervicales, con más exposición a virus oncogénicos, a cambios hormonales con posible acción carcinogénica. (12)

2.4.4 Edad del primer parto. Bosch demostró cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de neoplasia del cuello uterino. (11)

2.4.5 Tabaquismo. Existe una relación directa entre el riesgo de lesiones pre invasoras y la duración e intensidad del hábito. En promedio se considera que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto de las no fumadoras. Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman. (11,12)

2.4.6 Anticonceptivos orales. Aunque controvertido, se cree que su uso prolongado se asocia con mayor riesgo de lesión intraepitelial. (11) En un estudio multicéntrico realizado por la IARC, encontró que el uso de anticonceptivos orales por menos de cinco años no se relacionaba con la presencia de cáncer de cuello uterino. El riesgo aumentó para las paciente que los usaban entre cinco y diez o más años (OR = 0,77; IC 95% 0,46 a 1,29). (13)

2.4.7 Virus del papiloma humano: Existe evidencia epidemiológica molecular que indica claramente que ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH) son una de las principales causas de cáncer cervical invasivo. Hay consenso en relación con la categorización de los tipos de VPH con baja prevalencia en función del riesgo. El número de tipos de alto riesgo varía de 13 a 19, y sólo 11 tipos de HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, y 58) se clasifican consistentemente que implican alto riesgo. (14)

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es un paso necesario para la presentación de prácticamente todas las lesiones precancerosas y cancerosas. En algunos estudios epidemiológicos se demuestra, de modo convincente, que el principal factor de riesgo del carcinoma pre invasivo o invasivo de cuello uterino es la infección por el VPH, la cual sobrepasa, en gran medida, otros factores de riesgo conocidos. (15)

Se calcula que más de seis millones de mujeres estadounidenses están infectadas por el VPH. La infección transitoria por el VPH es frecuente, en particular, en las mujeres jóvenes, (15) mientras que el cáncer de cuello uterino es poco frecuente en ellas. La persistencia de una infección por VPH conduce a un riesgo mayor de lesiones precancerosas y cancerosas. (16,17)

También es importante la cepa de la infección por VPH para conferir el riesgo. Hay múltiples subtipos de VPH que infectan a los seres humanos; de estos, los subtipos 16 y 18 son los que se han relacionado más estrechamente con la presentación de displasia de grado alto y cáncer. Los estudios indican que una infección aguda por los tipos 16 y 18 del VPH otorga un riesgo 11 a 16,9 veces más alto de que se presente rápidamente una NIC de grado alto. (18)

En estudios posteriores, se observó que la infección por el VPH 16 o 18 pronostica mejor una NIC de grado alto o una enfermedad más grave que los exámenes de detección citológicos y que la capacidad pronostica se observa hasta por 18 años después de la prueba inicial. (19,20)

2.5 Presentación clínica: Las neoplasias pre invasivas y la invasión temprana pueden ser asintomáticas, por ello es necesario el tamizaje con evaluación citológica de endocérvix y exocérvix. Algunos síntomas que se pueden presentar son la molestia postcoital, sangrado intermensual o postmenopáusico, descarga vaginal con mal olor, dispareunia, dolor pélvico que puede ser ocasionado por contracciones uterinas causadas por la acumulación de sangre menstrual en pacientes con oclusión del canal endocervical. El sangrado crónico leve puede ocasionar anemia en algunas pacientes. Un sangrado mayor es raro, pero se puede presentar en estadios avanzados. Se puede presentar dolor pélvico y edema de extremidades inferiores por oclusión de linfáticos o trombosis venosa de la vena iliaca externa, en casos avanzados, así como problemas con la micción y defecación. Se pueden presentar síntomas relacionados con metástasis a distancia y constitucionales en enfermedad muy avanzada. (21)

2.6 Tamizaje: El Congreso Americano de Obstetras y Ginecólogos (ACOG) emitió directrices en el año 2009 cuya recomendación indica realizar el examen de Papanicolaou anualmente para detectar el cáncer cervical a partir de los 21 años, una vez cada dos años entre las mujeres de 21 a 29 años de edad, y una vez cada tres años para las mujeres a partir de los 30 años, así como una prueba del VPH conjuntamente, idealmente cada 5 años. Las mujeres con un historial de cáncer de cuello uterino, las que están infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), aquellas con un sistema inmunitario debilitado o las que estuvieron expuestas al dietilestilbestrol (DES) antes de nacer no deben seguir estas pautas rutinarias. (22)

La Guía de cribado de cáncer de cuello de útero de 2014 (AEPCC) ha realizado nuevas modificaciones y recomendaciones al respecto: Aquellas mujeres menores de 25 años no realizarán ninguna prueba de cribado, dada su alta capacidad de eliminación vírica.

Cribado en grupos especiales

- Mujeres con histerectomía previa por patología no relacionada con el CCU o sus lesiones precursoras: No realizar cribado (alto nivel de evidencia)
- Mujeres con antecedente de CIN2+: Cribado durante 20 años (nivel de evidencia moderada, recomendación fuerte a favor).
- Mujeres inmunodeprimidas: Citología anual a partir de los 21 años (nivel de evidencia baja, recomendación fuerte a favor). Co-test a partir de los 30 años (nivel de evidencia baja, recomendación fuerte a favor). Cada 3 años si CD4 >200 cl/μL o en tratamiento antirretroviral activo. Anual si CD4 < 200 cl/μL o no tratamiento antirretroviral.(24)

CUADRO NO. 1
Guías para la Detección de Cáncer de Cérvix

Guías para la Detección Temprana del Cáncer de Cérvix (Cuello Uterino)		
Grupo de Edad	Examen o Procedimiento	Frecuencia
Mujeres de 21 a 29 años	Prueba Pap	Iniciar a los 21 años Cada 3 años
		No se recomienda prueba de VPH en este grupo de edad.
Mujeres de 30 a 65 años	Prueba Pap en combinación con la prueba VPH	Cada 5 años
	Prueba Pap	Cada 3 años
Mujeres de 65 años en adelante	Resultados de Pap normales en los últimos de 10 años	No es necesario realizarse la prueba Pap.
	Mujeres con ANTECEDENTES de lesión pre-cancerosa o cáncer de cuello uterino	Continuar realizando la prueba Pap por 20 años más, después del tratamiento o regresión espontánea de la lesión.
Mujeres con histerectomía total	Se discontinua la prueba Pap	No relacionada a lesión pre-cancerosa o cáncer de cuello uterino.
	Continuidad de la prueba Pap	Mujeres en quien no se puede documentar una historia negativa.

Mujeres vacunadas contra el VPH deben continuar realizando la prueba Pap de acuerdo a su grupo de edad
Cancer Screening in the United States, 2013, CA Cancer J Clin 2013;63:87-10c5. ©2013 American Cancer Society

Fuente: Cancer Screening in the United States 2013, CA Cancer J Clin 2013;63:87 American Cancer Society

2.7 Evaluación diagnóstica por imágenes: El sistema de estadiaje de la FIGO (basado en criterios clínicos), subestima 20-30% de los casos en etapa IB, 23% en etapa IIB y casi 40% en etapa IIIB; mientras que sobrestima 64% de los casos en etapa IIIB. Las principales limitaciones son en la evaluación de la invasión a parametrios y pared pélvica; del tamaño tumoral y de metástasis ganglionares o a distancia. Toda esta información que es importante en el estadiaje como factor pronóstico, así como para el plan terapéutico es adecuadamente evaluada mediante la TC y RM. Estos métodos no han sido incorporados en los criterios de la FIGO debido a que el estadiaje debe estar disponible de manera universal y servir para la comunicación interinstitucional. Tampoco existe un consenso en la modalidad de imagen apropiada. (24)

2.7.1 Ultrasonido El ultrasonido es un método de imagen que juega un papel limitado en la estadificación del cáncer cervical. En principio utilizando el ultrasonido trasabdominal para la evaluación de condiciones patológicas secundarias dadas por la invasión del tumor a estructuras vecinas, como, por ejemplo, la presencia de hidronefrosis. Quedando en muchos sentidos limitado como estudio de evaluación en las pacientes que padecen cáncer cervicouterino, es por eso que esta modalidad de imagen no es recomendada para el estadiaje del cáncer cervical. El ultrasonido endorrectal y endovaginal puede ser usado en la evaluación de la extensión local de la enfermedad pero es inadecuado para la detección de la afección de la pared pélvica y las metástasis a los nódulos linfáticos. La ecografía puede demostrar una masa sólida retrovesical, que puede ser indistinguible de un mioma cervical. (24)

2.7.2 Tomografía Computarizada La Tomografía Computarizada es a menudo usada en la estadificación preoperatoria y en la planificación del tratamiento del cáncer cervical. Para esta evaluación es necesario realizar el estudio con medio de contraste oral e intravenoso. El protocolo que puede usarse es el siguiente: Se prefiere utilizar tomógrafos multidetectores, iniciando como primera fase cortes desde la sínfisis del pubis a las crestas ilíacas y posteriormente un escaneo que abarque todo el abdomen hasta los hemidiafragmas, ambas en dirección caudo-cranial, con el fin de obtener la imagen del útero y el cérvix durante la fase de máximo realce vascular. Se sugiere realizar el estudio con una ingesta de 750-1,000 mililitros de medio de contraste hidrosoluble disuelto en agua, con una infusión de 120 mililitros de medio de contraste no iónico intravenoso a una velocidad de 2 mililitros/segundo.

La utilidad del medio de contraste oral es que sea útil para distinguir las asas intestinales del tumor, especialmente en pacientes con recurrencia, ya que en estos casos el tumor puede tener una apariencia quística. Se sugiere un intervalo de corte (grosor de corte) de 2.5 y a una velocidad 12.5 mm por rotación. Las ventajas de la tomografía son el rápido tiempo de adquisición, no hay artefacto por el movimiento intestinal, y la capacidad de identificar a los órganos durante su pico de reforzamiento vascular, permitiendo la diferenciación entre vasos sanguíneos y nódulos linfáticos. (25)

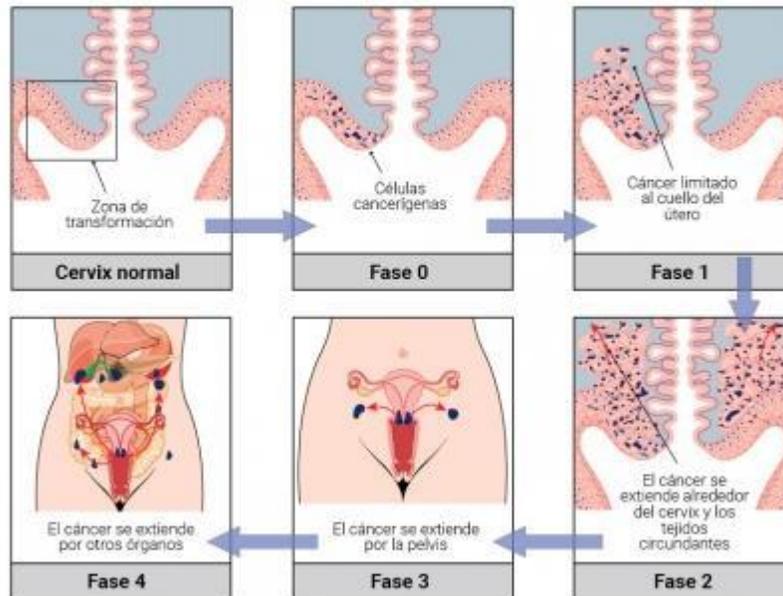
2.7.3 Resonancia Magnética: La Resonancia Magnética es considerada el estudio de imagen con mayor precisión para la evaluación del cáncer cervical debido a su excelente resolución de los tejidos blandos. La RM también tiene una gran efectividad tomando en cuenta el costo, ya que puede sustituir a varias modalidades de imagen. El papel que juega la RM en la evaluación del cáncer cervical incluye: la evaluación preoperatoria de la extensión local del tumor, así como el involucro de los nódulos linfáticos, el monitoreo de la respuesta al tratamiento y la detección de recurrencia. La Resonancia Magnética muestra ventajas en la estadificación del cáncer cervical. Las imágenes potenciadas en T2 son especialmente útiles para la descripción de la extensión local de la enfermedad. Sin embargo con la aplicación de medio de contraste, el cáncer cervical demuestra reforzamientos variables. (24)

Ganglio centinela en el cáncer de cuello uterino: Se denomina ganglio centinela, a la primera estación linfática donde drena un tejido tumoral. Se supone que este primer escalón linfático, desde el cual se diseminaría el tumor primario, será representativo del estatus ganglionar total. La ausencia de células neoplásicas en el ganglio centinela implicaría la ausencia de células neoplásicas en el resto de los ganglios linfáticos. La principal vía de diseminación del cáncer de cuello uterino es por vía linfática. Ha sido demostrado que existe un ordenado y predecible patrón de drenaje linfático en el cáncer cervical y hay una progresión secuencial de las células tumorales que van por los vasos linfáticos al primer ganglio de drenaje. La evolución de las células tumorales está influenciada por la respuesta inmunológica generada a este nivel. El drenaje linfático del cuello uterino sigue el trayecto de la arteria uterina, cruza la arteria vesical inferior ventral al punto en el que la arteria uterina nace de la ilíaca interna, cruza el nervio obturador y desemboca en el principal ganglio linfático

localizado caudal, medial o cefálico a la superficie de la vena ilíaca externa. En una de cada tres pacientes se observa rutas linfáticas colaterales. Hay dos rutas colaterales principales, la primera corre paralela al uréter y termina en un ganglio localizado en el origen de una de las ramas colaterales de la arteria ilíaca interna (uterina, obturatriz y glútea superior). El segundo colateral sigue el borde del plexo hipogástrico superior y desemboca en un ganglio localizado a la izquierda de la vena ilíaca común, frente a la articulación lumbosacra. (26)

2.8 Estadificación: En 1995 se revisaron los criterios de estadificación de la International Federation of Obstetrics and Gynaecology (FIGO), donde se reúnen una serie de valoraciones histopatológicas, clínicas y radiográficas. El cáncer cervical es clínicamente estadificado en base primeramente a la inspección y palpación del cérvix, vagina parametrios y paredes pélvicas. Solo el Estadio I (Ia1, Ia2) requiere de valoración patológica. El sistema de estadificación de la FIGO permite la valoración a través de biopsia, exploración física, cistoscopia, proctoscopia, urografía excretora y radiografías de tórax y series óseas. Los resultados de linfografía (LAG), Tomografía Computarizada (TC) Resonancia Magnética (IMR) y Tomografía por Emisión de Positrones (PET) pueden ser de gran valor en la planificación del tratamiento, pero no tienen influencia en la asignación del estadio clínico de la FIGO en forma formal. Cuando los hallazgos son equívocos, por convención, las pacientes son asignadas a la etapa más baja. Una vez que se ha asignado un estadio, no puede ser alterado por eventos subsecuentes o hallazgos. Los hallazgos de la evaluación quirúrgica (por laparoscopia o valoración quirúrgica o disección de ganglios linfáticos por vía extra peritoneal o transperitoneal) no alteran la asignación de la etapa clínica. Sin embargo, estos hallazgos pueden influenciar enormemente el tratamiento subsecuente. En forma similar, la evidencia de ganglios u otra diseminación, discierne a tiempo la histerectomía pero no alteran la etapa clínica.¹⁰ La Secretaría de Salud en México establece que el sistema de estadificación para cáncer cervicouterino se hará de acuerdo con el Sistema de Estadificación de la FIGO. (23).

FIGURA No. 1
Estadificación Clínica del Cáncer de Cérvix



Fuente: Torres LA. CaCu en el HGM. Gac Mex Oncol 2007; 6(2):28–32.

2.9 Tipos histológicos de cáncer cervicouterino

La Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos. Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos. (21) Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou. (27)

- Carcinoma de células escamosas del cérvix: Éstos son a su vez clasificados a su vez en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros. (21)

- Adenocarcinoma cervical: Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix.

Además existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometriode, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición in útero al dietilestilbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.

- Carcinoma adenoescamoso: Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia.
- Tumores neuroendocrinos del cérvix: Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares. (28)

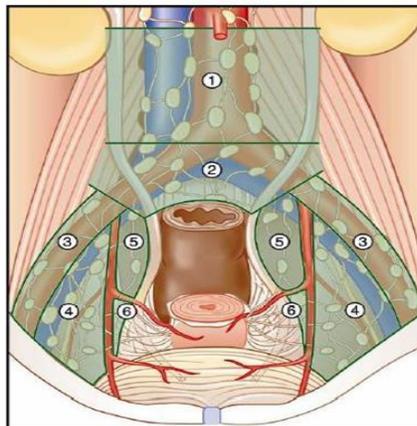
2.10 Vías de diseminación: Las principales vías de diseminación del cuello uterino son:

1. Hacia la mucosa vaginal, extendiéndose de forma microscópica más allá de las lesiones visibles y palpables
2. Hacia el miometrio del segmento uterino inferior y el cuerpo, sobre todo las originadas del endocérvix
3. Hacia los ganglios linfáticos paracervicales y desde allí a los ganglios linfáticos obturadores, hipogástricos e ilíacos externos.
4. Extensión directa hacia estructuras adyacentes o parametrios, que pueden alcanzar la fascia obturatriz y la pared de la pelvis verdadera.

La afectación de los ganglios linfáticos en estadio I se sitúa entre el 15-20%, en el estadio II entre el 25-40% y en estadio III al menos un 50%. (27)

1. Iliacos comunes
2. sacros
3. Iliacos externos
4. Ureterales
5. Hipogástricos
6. Obturadores

FIGURA NO.2
Diseminación Linfática en Cáncer de Cérvix



FUENTE: Torres LA. CaCu en el HGM. Gac Mex Oncol 2007; 6(2):28–32

Diseminación linfática: Los nódulos mayores a 1 cm en su diámetro menor, en el plano axial son considerados anormales. Son sugestivos cuando superan los límites máximos de la normalidad para sitios en específico son de 7 mm para los ganglios ilíacos internos, de 9 mm para los ganglios ilíacos comunes, y de 10 mm para los ganglios ilíacos externos. Los ganglios o nódulos linfáticos dentro de parametrios son el primer sitio de afección tumoral. Son tres los relevos ganglionares que participan en la diseminación del tumor. Los encontrados hacia la región lateral a lo largo de los vasos ilíacos externos, los encontrados en la ruta hipogástrica a lo largo de los vasos ilíacos externos y la ruta presacra, la cual discurre a lo largo del ligamento uterosacro. Estas tres rutas se dirigen hacia los nódulos ilíacos comunes, desde ahí el tumor puede involucrar a los nódulos para-aórticos. Los pacientes con cáncer cervical pueden tener una infección secundaria que resulte en adenomegalias. Los crecimientos ganglionares malignos y los crecimientos ganglionares dados por hiperplasia secundaria a infecciones no pueden ser distinguidos por TAC. A la inversa los tumores pueden presentar ganglios de tamaño normal. Siendo por este motivo que la sensibilidad para malignidad por TAC es de 44%. El reforzamiento de los nódulos malignos y los nódulos benignos es similar tanto en la fase arterial como venosa, después de la administración de material de contraste. Sin embargo, si se detectan nódulos con necrosis central, el valor predictivo positivo es del 100%. (29)

2.11 Pronóstico: La supervivencia y el control pélvico/ local de la enfermedad se correlacionan con el estadio según la FIGO, si bien el pronóstico también depende de otros factores no incluidos en este sistema de estadiaje y que nos condicionarán el tratamiento y la supervivencia de las pacientes.

- El tamaño del tumor se correlaciona estrechamente con el pronóstico. Para tumores (T) menores de 5 cm, tratados con radioterapia, la supervivencia a 5 años es del 83 % de pacientes.

Para T entre 5-7,9 cm, la supervivencia es del 66%. Para T mayores o iguales a 8 cm, la supervivencia es del 46 %.

- La afectación de los ganglios linfáticos es también un importante predictor de la supervivencia. Para las pacientes con E. IB sometidas a histerectomía radical, la supervivencia a 5 años es del 85% al 95 % si no hay afectación ganglionar pélvica; si la hay, desciende a porcentajes entre 45% - 55 %. (30)

Si existe afectación de los ganglios para-aórticos y son tratados con radioterapia, la supervivencia varía entre 10-50 % a 5 años, dependiendo de la extensión de la enfermedad pélvica y del número de ganglios para-aórticos afectados.

- Otros factores a tener en cuenta son los histológicos, que podremos valorar tras la realización de la histerectomía: La infiltración vascular y / o linfática, invasión profunda del estroma y la extensión parametrial.

- El subtipo histológico adenocarcinoma tiene peor pronóstico que el carcinoma escamoso.

- La anemia es un factor que aumenta el número de recaídas pélvicas en aquellas pacientes (con tumores no candidatos a cirugía) que son tratadas con radioterapia o radio quimioterapia combinadas. (30)

2.12 Recurrencia

Se refiere a la enfermedad después de radioterapia o quimioterapia, 35% tendrá enfermedad recurrente/persistente, generalmente después del primer o segundo año del tratamiento. Después de cirugía como tratamiento radical, el 25% recurrirá en vagina. Por otro lado, después de RT 27% recurrirá en cérvix/útero, 6% 1/3 inferior de vagina, 43% parametrios y pared pélvica. El tratamiento post cirugía radical es la radioterapia de rescate. El tratamiento post RT radical será la cirugía de rescate (exenteración) con un periodo libre de enfermedad de 40% al año. (31)

Posterior a la histerectomía radical, 74% de las recurrencias se localizan en pelvis, siendo los sitios más comunes la cúpula vaginal, los parametrios y la pared pélvica. La detección temprana y la caracterización de la extensión de la enfermedad recurrente es importante para identificar a los pacientes candidatos para resección local, exenteración pélvica o radioterapia cuando existe enfermedad no resecable. Tanto la TC como la RM pueden demostrar el sitio y la extensión de recurrencias tras la cirugía, pero la superioridad de la RM para definir el contraste de los tejidos blandos permite una mejor valoración. Sin

embargo se prefiere la TC cuando la enfermedad está diseminada. Posterior a la radioterapia es importante distinguir los cambios inducidos por la misma de los cambios por enfermedad recurrente; para esto la TC tiene una utilidad limitada. La secuencia ponderada en T2 de la RM tiene alta sensibilidad (90-91%) pero pobre especificidad (22-38%).

Posterior a la radioterapia, el tumor y el útero disminuyen de tamaño y el estroma cervical muestra una intensidad de señal baja en esta secuencia. La pobre especificidad se atribuye al hecho de que otras condiciones como el edema, la inflamación y la necrosis pueden tener la misma intensidad que el tejido tumoral residual. La RM dinámica puede mejorar la especificidad solo hasta 67%, ya que con esta modalidad los cambios tempranos por radiación muestran reforzamiento temprano al igual que el tumor maligno. Dos estudios donde se evaluó recurrencia de CaCu mediante PET mostraron una sensibilidad de 85.7 y 93%, así como una especificidad de 76.1 y 86.7%. Otro estudio mostró que la sensibilidad de la P en mujeres asintomáticas era del 80 y 100% en aquellas sintomáticas. El PET con FDG también es útil en pacientes con marcadores elevados, pero estudios de imagen convencionales negativos; un estudio reportó que la PET detecta la recurrencia en el 94% de pacientes con hallazgos de imagen convencional negativos. (32)

En pacientes con cáncer avanzado de cuello uterino tratados con intención curativa, el volumen del tumor y la participación de útero tienen un valor pronóstico independiente. Los pacientes elegibles fueron los que se observan en el Centro de Cáncer Peter MacCallum entre diciembre de 1995 y junio de 2001, recién diagnosticados con un diagnóstico histológico de carcinoma de células escamosas o adenocarcinoma de cuello uterino, puesta en escena-FIGO IB-IVA, y que hayan sido sometidas imágenes por resonancia magnética (IRM) y se trata con intención curativa. Los posibles factores pronósticos considerados fueron estadio FIGO, el diámetro del tumor clínica, histología, la edad, el volumen del tumor y el estado de la invasión corpus. MRI se utilizó para determinar el volumen del tumor y si hay invasión de tumor en el cuerpo uterino. Ciento setenta y nueve pacientes fueron elegibles para este estudio.

La fecha límite para el seguimiento fue de octubre de 2003, un paciente se perdió durante el seguimiento, y el potencial tiempo medio de seguimiento fue de 4,5 años (rango de 0.2-7.7 años). Hubo 60 (34%), 78 (44%), 34 (19%) y 7 (4%) de los pacientes en las etapas FIGO IB, II, III, y IVA, respectivamente. Los tumores de 107 (60%) pacientes

presentaron invasión corpus. El volumen tumoral medio fue de 33 ml (rango de 0,1-200 ml). Los cuatro factores, etapa FIGO, diámetro tumoral clínico, invasión corpus, y el volumen del tumor, fueron fuertemente correlacionados positivamente ($P < 0,001$ en cada caso). La tasa global de supervivencia a 5 años (OS) para todos los pacientes fue de 55% (error estándar = 4%). De los seis factores examinados, etapa FIGO ($p = 0,006$), diámetro tumoral clínico ($p = 0,013$), la invasión corpus ($P < 0,001$), y el volumen del tumor ($p < 0,001$) fueron estadísticamente significativamente relacionado con la duración del sistema operativo en los análisis unifactor. Sin embargo, sólo la invasión corpus ($p = 0,013$) y el volumen del tumor ($p = 0,004$) fueron significativamente e independientemente asociados con el sistema operativo en los análisis multifactorial. En particular, después de ajustar por la participación de cuerpo y el volumen del tumor, no hubo evidencia de ninguna relación entre OS y, o bien la etapa FIGO ($P = 0,49$) o el diámetro del tumor clínica ($P = 0,58$). Los resultados del análisis de la supervivencia libre de fracaso fueron muy similares.

Llegamos a la conclusión de que en los pacientes con cáncer avanzado de cuello uterino, el volumen del tumor y la invasión cuerpo proporcionan importante información pronóstica más allá de la proporcionada por la etapa FIGO, el diámetro del tumor clínica, histología, y la edad. (33)

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Identificar los principales factores de riesgo para recurrencia de cáncer de Cérvix en pacientes ya tratadas en el departamento de Gine-oncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, enero 2012 - diciembre 2014.

3.1 Objetivos específicos

3.2.1 Identificar la prevalencia de cáncer de cérvix recurrente en el servicio de Gine-oncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, enero 2012-diciembre 2014.

3.2.2 Identificar el sitio de recurrencia más frecuente en pacientes tratada en el servicio de Gine-oncología del Instituto Guatemalteco Seguridad Social, Guatemala, Guatemala. Enero 2012-Diciembre 2014.

3.2.3 Identificar el tiempo entre tratamiento primario y la recurrencia de cáncer de cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala. Enero 2012 -Diciembre 2014.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo del estudio: Cohorte

4.2 Población: Pacientes con diagnóstico de cáncer de Cérvix tratadas en el servicio de Gine-oncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Enero 2012 a Diciembre 2014.

4.3 Selección y tamaño de la muestra: Se realizó un seguimiento de toda la población con diagnóstico de cáncer cervicouterino en el Hospital de Gineco-obstetricia, se tomó la totalidad de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico confirmado, se realizó una cuidadosa y controlada elección de sujetos que presentaron recurrencia de cáncer de cérvix durante el período comprendido de enero 2012 a diciembre 2014, para valorar los factores de riesgo relacionados.

4.4 Unidad de Análisis: Datos obtenidos de la revisión de expedientes clínicos e informes de patología.

4.5 Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1 Criterios de Inclusión

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cáncer de Cérvix de cualquier edad con y sin recurrencia, cuyos registros se establezcan de Enero 2012 a Diciembre 2,014.

4.5.2 Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de cáncer de Cérvix que presentaron recurrencia, cuyos registros no sean establecidos de Enero 2012 a Diciembre 2,014.

Pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en los que se encontró otro cáncer sincrónico primario, persistencia de enfermedad (que no presente bordes libres de lesión) que no siguieron sus controles y que tuvieron otras comorbilidades durante el seguimiento que ocasionaron muerte indirecta.

Pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix que presentaron recidiva que no presentaron datos incluidos en el instrumento de recolección.

Pacientes con cáncer de cérvix no tratadas desde el inicio de la enfermedad en la Institución.

4.6 Definición de expuestos y no expuestos

Se identifica como expuesto a toda paciente con recurrencia de cáncer de cérvix, es decir, con aparecimiento de un nuevo crecimiento tumoral en la pelvis o a distancia, aparecido después de la cicatrización total del cérvix y la vagina, tratada en el servicio de Gine-Oncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, independientemente del estadio clínico-patológico en el período estipulado.

El grupo no expuesto se seleccionó aleatoriamente por medio de una tabla de números aleatorios entre las pacientes diagnosticadas sin recidiva, usuarias de la misma institución; se pareara cada caso expuestos con cada dos casos de no expuestos.

4.7 Operacionalización de variables

Las variables incluidas en el cuestionario son: Estadio clínico, Volumen tumoral, invasión al estroma, invasión del espacio vascular, invasión del espacio linfático, tipo histológico, diferenciación histológica, extensión metástasis.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN
Recurrencia de Cáncer de Cérvix	Crecimiento tumoral local, regional o metástasis a distancia luego de un periodo libre de enfermedad mayor a 6 meses, puede ser central, pélvica y a distancia o una combinación de estas.	Diagnóstico de proceso cancerígeno central, pélvico o a distancia despues de 6 meses libres de enfermedad.	Cualitativa	Nominal	Si No
Estadio clínico	Etapla clínica en la que fue diagnosticado el cáncer original.	Etapla clínica en la que fue diagnosticado el cáncer original según estadificación FIGO.	Cualitativa	Nominal	Estadio 0 Estadio 1 Estadio 2 Estadio 3 Estadio 4
Volumen tumoral	Tamaño del cáncer medido por la cantidad de espacio que ocupa el tumor.	Tamaño del tumor reportado en hoja de patología.	Cuantitativa	Nominal	< 4 cms >4 cms
Invasión al estroma	La lesión intraepitelial adquiere la capacidad de destruir la membrana basal e invadir estroma/vasos.	Invasión del estroma reportado en hoja de patología.	Cuantitativo	Nominal	< 50 % > 50 %

Invasión del espacio vascular y linfático	La lesión intraepitelial adquiere la capacidad de destruir la membrana basal e invadir los vasos y ganglios linfáticos	Invasión vascular y linfática reportado en hoja de patología.	Cualitativo	Nominal	Si No
Tipo histológica	Características histológicas de lesión cancerígena	Reportado en hoja de patología	Cualitativo	Nominal	Carcinoma de células escamosas Adenocarcinoma Adenoescamoso Otros
Diferenciación histológica	Fenómeno biológico, donde las células adquieren características particulares que las hacen distintas unas de otras. Consiste en el desarrollo de una especialización morfológica, bioquímica y funcional	Reportado en hoja de patología	Cualitativo	Nominal	Bien diferenciado Moderadamente diferenciado Indiferenciado

Sitio de recurrencia	Sitio de apareamiento de hallazgos cancerigenos depues de 6 meses libres de enfermedad	Datos anotados en expediente clínico.	Caulitativa	Nominal	Útero Recto Vejiga Metástasis
Tiempo entre tratamiento primario y recurrencia	Tiempo entre tratamiento y apaecimiento de hallazgo de Crecimiento tumoral local, regional o metástasis a distancia luego de un periodo libre de enfermedad mayor a 6 mesess.	Datos anotados en expediente clínico.	Cuantitativa	Intervalo	< 2 AÑOS 2-5 AÑOS >5 AÑOS

4.8 Procedimientos para recolección de información

Para la recolección de la información en el presente estudio se realizó en dos fases: La primera se llevó a cabo en el departamento de patología de la institución objeto de estudio, se revisaron los libros de patología, con la finalidad de obtener el número de expediente de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix en el período establecido. La segunda fase se llevó a cabo en el departamento de archivo de la consulta externa de Ginecología mediante la revisión de los expedientes obtenidos en la primera fase, con la finalidad de recaudar los datos indicados en el instrumento de recolección. Después de finalizar la recolección de los datos, se procedió a realizar una depuración de los mismos, mediante la revisión meticulosa de todos los datos, relacionando todas las variables con la finalidad de evitar la duplicidad de la información.

Procedimiento de registro y análisis de datos: Se procedió al registro de datos mediante la realización de una base de datos registrada en el programa estadístico Excel. Una vez tabulados los datos se procedió a la realización de estadísticas descriptivas como porcentajes para los datos cualitativos. Se

procede a realizar tablas tetracóricas para el análisis de los datos correspondientes a los factores de riesgo y recurrencia de cáncer de cérvix. Para la determinación de fuerza de asociación entre el factor de estudio y el evento se realizó riesgo relativo (OR), que indica la frecuencia relativa entre exposición de expuestos y no expuestos. Este nos indica cuantas veces es mayor la probabilidad de que los casos hayan estado expuestos al factor de estudio en comparación con los controles.

$$RR: (A/m1)/(C/m0)$$

	CASOS	CONTROL	TOTAL
EXPUESTOS	a	b	M1
NO EXPUESTOS	c	d	M0
TOTAL	N1	N2	N

4.9 Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación con orientación epidemiológica del estudio de expedientes de los casos seleccionados se cataloga como categoría I, (sin Riesgo), ya que no se realizaron cambios en las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las pacientes, y se realizó recolectando información de expedientes. La información recolectada se entregara a las autoridades de la institución objeto de estudio de manera confidencial, respetando de esta manera el secreto profesional e integridad de la persona. No se realizó consentimiento informado por ser un estudio categoría I.

4.10 Procedimientos de análisis de información

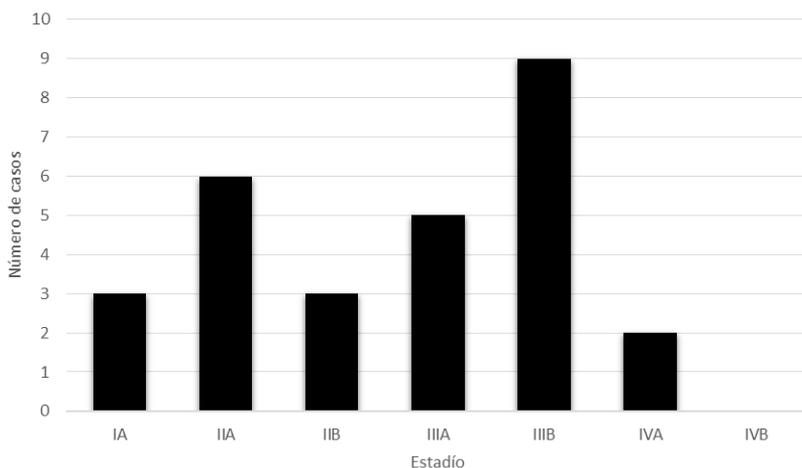
Presentación general del esquema de análisis: Se presenta en forma general cuadros, gráfica de barras y circulares para graficar los resultados del estudio.

Presentación de análisis para cada variable: Por cada variable se presenta una tablas de población expuesta y no expuesta así como, la representación gráfica de la misma y el cálculo de riesgo relativo.

V. RESULTADOS

GRÁFICA No. 1

Estadio clínico de cáncer de cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Gineco-obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.



Fuente: Boleta de recolección de datos.

N=84

TABLA No. 1

Volumen tumoral como factor de riesgo asociado a recurrencia de cáncer de cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Volumen tumoral	Recurrencia	Sin recurrencia	CaCu	%
>4 cms.	19	26	45	
<4 cms	9	30	39	
TOTAL	28	56	84	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA No. 2

Invasión al estroma como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérnix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Invasión al estroma	Recurrencia	Sin Recurrencia	Ca Cu	%
>50%	15	38	31	54
<50%	13	18	53	46
TOTAL	28	56	84	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA No. 3

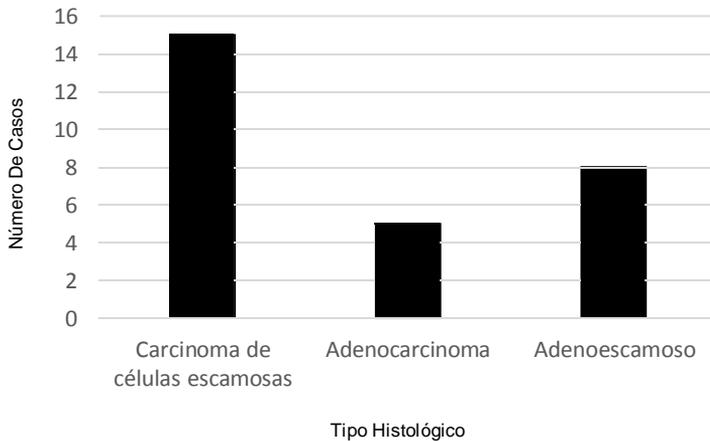
Invasión del espacio vascular/linfático como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Invasión del espacio vascular/linfático	Recurrencia	Sin Recurrencia	Ca Cu	%
SI	21	13	34	75
NO	7	43	50	25
TOTAL	28	56	84	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRÁFICA No. 2

Tipo histológico como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.



Fuente: Boleta de recolección de datos.
n = 84

TABLA No. 4

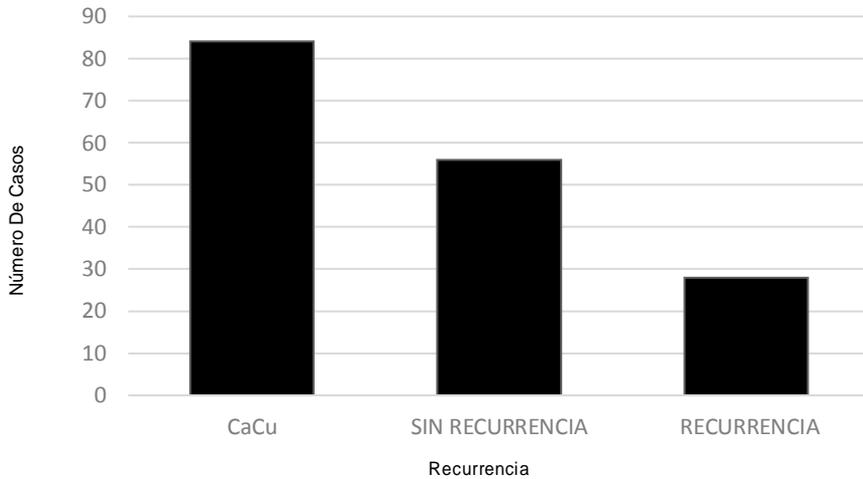
Diferenciación histológica como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Diferenciación Histológica	Recurrencia	Sin Recurrencia	Ca Cu	%
Bien diferenciado	12	10	22	21
Moderadamente diferenciado	20	6	26	36
Mal diferenciado	24	12	36	43
TOTAL	56	28	84	100

Fuente: Boleta de recolección de datos.

GRAFICA No. 3

Recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala Enero 2012 – Diciembre 2014.

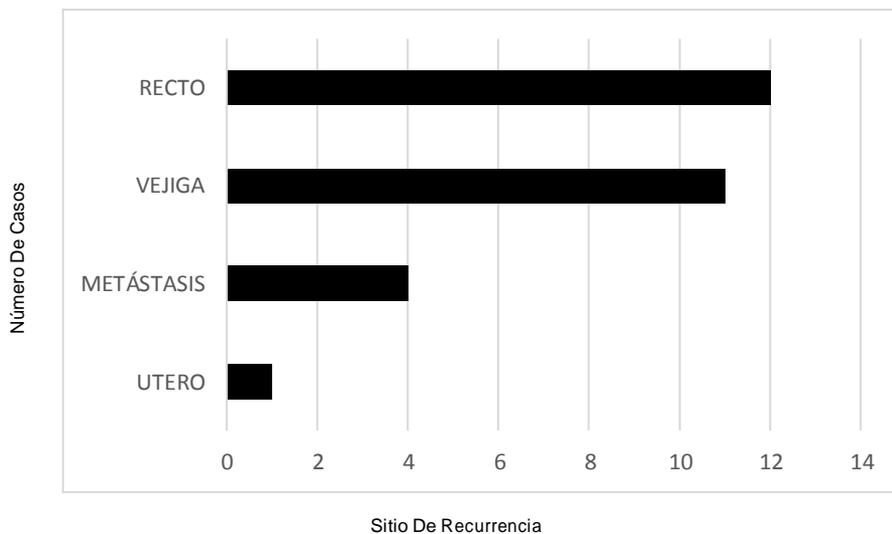


Fuente: Boleta de recolección de datos.

n = 84

GRAFICA No. 4

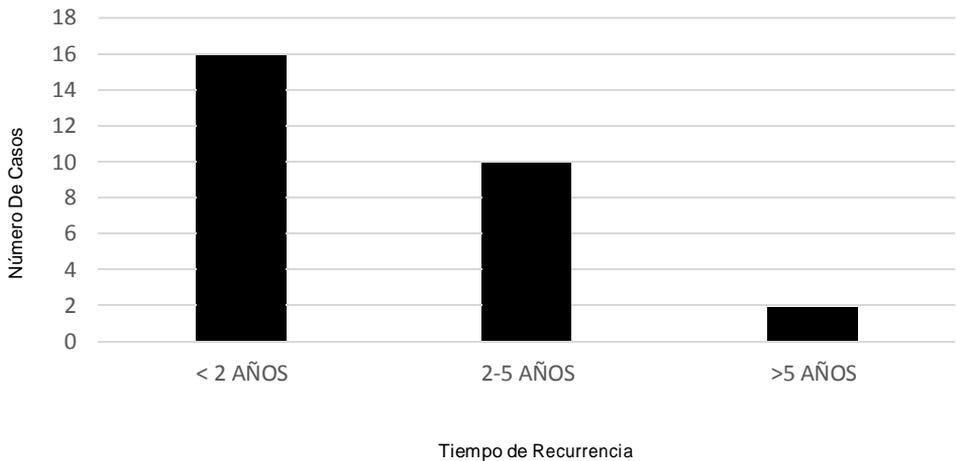
Sitio de recurrencia de Cáncer de Cérvix más frecuente en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala Enero 2012 – Diciembre 2014.



Fuente: Boleta de recolección de datos.
n = 84

GRAFICA No. 5

Intervalo de tiempo entre tratamiento primario y recurrencia de
Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de
Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto
Guatemalteco de Seguridad Social,
Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.



Fuente: Boleta de recolección de datos
n = 84

TABLA No. 5

Factores de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Factores de riesgo	n	RR	IC 95%	P
Volumen tumoral >4 cms	19	1.82	0.9389 – 3.5656	0.6340
Invasión estromal >50%	15	0.67	0.3719 – 1.2248	0.2008
Invasión espacio vascular/linfático	21	4.41	2.11 – 9.21	0.0000063
Tipo histológico Carcinoma de células escamosas/otros	15	1.15	0.6287-2.1176	0.6434

Fuente: Boleta de recolección de datos

TABLA No. 6

Volumen tumoral como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

	Volumen tumoral	Recurrencia	Sin recurrencia	CaCu	
>4					cms.
19					26
45					
<4 cms		9	30	39	
TOTAL		28	56	84	

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA No. 7

Invasión al estroma como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Invasión al estroma	Recurrencia	Sin Recurrencia	Ca Cu
>50%	15	38	31
<50%	13	18	53
TOTAL	28	56	84

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA No. 8

Invasión del espacio vascular/linfático como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérnix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Invasión del espacio vascular/linfático	Recurrencia	Sin Recurrencia	Ca Cu
SI	21	13	34
NO	7	43	50
TOTAL	28	56	84

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 9

Tipo histológico como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérnix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Tipo histológico	Recurrencia	Sin recurrencia	CaCu
Células escamosas	15	27	42
Otros	13	29	42
Total	28	56	84

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 10

Tipo histológico como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Tipo histológico	Recurrencia	Sin recurrencia	CaCu
Adenoescamoso	8	9	17
Otros	20	47	67
Total	28	56	84

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 11

Tipo histológico como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Tipo histológico	Recurrencia	Sin recurrencia	CaCu
Adenocarcinoma	5	20	25
Otros	23	36	59
Total	28	56	84

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 12

Diferenciación histológica como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Diferenciación histológica	Recurrencia	Sin Recurrencia	Ca Cu
Mala	12	24	36
Otros	16	32	48
Total	28	56	84

Fuente: Boleta de recolección de datos.

TABLA NO. 13

Diferenciación histológica como factor de riesgo asociado a recurrencia de Cáncer de Cérvix en pacientes tratadas en el servicio de Gine-oncología del Hospital de Ginecoobstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, Guatemala
Enero 2012 – Diciembre 2014.

Diferenciación histológica	Recurrencia	Sin Recurrencia	Ca Cu
Moderado	6	20	26
Otros	22	36	58
Total	28	56	84

Fuente: Boleta de recolección de datos.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

El presente estudio puede influir en el marco preventivo pudiendo identificar los factores de riesgo de recurrencia de cáncer de cérvix, en todas las pacientes con diagnóstico primario del mismo, ya que pueden ser sometidas a estudios médicos y medidas clínicas preventivas.

La recurrencia de cáncer de cérvix en el presente estudio se presenta con una incidencia de 33%, dato similar al reportado en la literatura de 35%. El sitio de recurrencia más frecuente en pacientes tratadas fue el recto (42.8%) seguido por la vejiga (39.28%) y en menor porcentaje manifestado por metástasis; responsable de este hallazgo puede ser la situación anatómica de estas estructuras con respecto a la ubicación del útero y el drenaje linfático del mismo.

El mayor porcentaje de recurrencia fue documentado en los primeros dos años de seguimiento, tiempo similar reportado en la literatura generalmente después del primer o segundo año del tratamiento. Por ello la importancia de un seguimiento estricto y cuidadoso en los primeros años después del tratamiento para prevenir recidivas y poder proporcionar mejores opciones de tratamiento garantizando un mejor pronóstico.

De los factores de riesgo examinados, la invasión al espacio vascular y/o linfático, volumen tumoral mayor a cuatro centímetros y tipo histológico carcinoma de células escamosas están asociados a riesgo de recurrencia de Cáncer de Cérvix.

De los factores examinados, la invasión al espacio vascular y/o linfático (0.0000063) fue estadísticamente significativo. Sin embargo, la invasión al espacio vascular y/o linfático (RR 4.41), volumen tumoral mayor a 4 centímetros (RR 1.82) y el tipo histológico de células escamosas (RR 1.15) aumentan el riesgo de recurrencia de Cáncer de Cérvix. La invasión estromal mayor a 50% se considera un factor protector (RRO.67).

En particular, no hubo evidencia de ninguna relación entre recurrencia de Cáncer de Cérvix y diferenciación histológica y los tipos histológicos adenocarcinoma y adenoescamoso.

Llegamos a la conclusión que el volumen tumoral mayor a cuatro centímetros aumenta 1.82 veces el riesgo de recurrencia de cáncer de cérvix con un intervalo de confianza de 0.9389 – 3.5656 y una probabilidad de 63%; siendo este el principal factor de riesgo para recurrencia de Cáncer de Cérvix.

Por lo tanto en pacientes con Cáncer Cérvix, la invasión al espacio vascular y/o linfático, el volumen del tumor y el tipo histológico proporcionan importante información pronóstica más allá de la proporcionada por los otros hallazgos estudiados.

Podemos darnos cuenta que con la presente investigación y herramienta para la detección del Cáncer de Cérvix hemos encontrado resultados que nos indican los grandes factores de riesgo asociados a la recurrencia de este cáncer y la imponía de un seguimiento adecuado y una intervención oportuna.

Por lo tanto recomendamos implementar estrategias que logren aumentar la detección de casos de recurrencia de cáncer de cérvix mediante la utilización de los factores antes expuestos, promover y apoyar programas de investigación en el campo oncológico y una vigilancia estricta de toda paciente con diagnóstico de Cáncer de Cérvix.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1 Los principales factores de riesgo para recurrencia de cáncer de Cérvix en pacientes ya tratadas en el departamento de Gineoncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, enero 2012 - diciembre 2014 fueron: invasión al espacio vascular y/o linfático (RR 4.41 IC 2.11 - 9.21, p0.0000063), volumen tumoral mayor a 4 centímetros (RR 1.82 IC 0.9389 – 3.5656, p 0.6340), y tipo histológico carcinoma de células escamosas (RR 1.15, IC 0.6287 – 2.1176, p 0.6434).
- 6.1.2 La prevalencia de cáncer de cérvix recurrente en el servicio de Gine-oncología del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Guatemala, enero 2012-diciembre 2014 fue de 33.33%.
- 6.1.3 El sitio de recurrencia más frecuente en pacientes tratada en el servicio de Gine-oncología fue el recto (42.8%) seguido por la vejiga (39.28%).
- 6.1.4 El tiempo entre tratamiento primario y la recurrencia de cáncer de cérvix fue menor de dos años (57%) de la población objeto de estudio.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1 Dar a conocer a las autoridades de Jefatura del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, los resultados de la presente investigación para implementar las estrategias que logren aumentar la detección de casos de recurrencia de cáncer de cérvix.
- 6.2.2 Continuar con los programas de vigilancia epidemiológica permanentes en el Instituto Guatemalteco de Seguridad social que permitan conocer el comportamiento de alteraciones citológicas.
- 6.2.3 Implementar programas de vigilancia estricta en los primeros dos años después del diagnóstico primario.
- 6.2.4 Implementar programas de vigilancia estricta en pacientes cuya patología reporte: cáncer de células escamosas, volumen tumoral >4 cms, Invasión del espacio vascular y/o linfático e indiferenciado.
- 6.2.5 Fomentar programas de prevención en paciente ya tratadas por cáncer de cérvix para disminuir su recurrencia.
- 6.2.6 Informar a la población de riesgo sobre signos y síntomas de alarma de recidiva.
- 6.2.7 Promover y apoyar investigaciones sobre cáncer de cérvix dentro del Seguro Social como fuera de él.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Solís AS, Silva MD, Bravo MD, León MD, Merino MD, Díaz MD. Pronostico de cáncer cervico uterino estadios IIB-IIIB tratados con radio quimioterapia: Experiencia Hospital Van Burén, Valparaíso, Chile. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 58 No. 4 • 2007 • (268-276)
2. Franco EL, Duarte-Franco ED, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. CMAJ 2011;164(7):1017-25.
3. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Globocan 2012 cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5, 46nvasió 2.0. Lyon: IARC Press; 2014.
4. Sepúlveda P, González FC, Napolitano C, Roncone ED, Cavada G .Cáncer de cuello uterino: Sobrevida 3 y 5 años en Hospital San José. REV Chil Obsten Ginecol 2008; 73(3): 151 – 154.
5. International Agency for Research on Cancer. Cervix Cancer Screening Lyon2005. Disponible en: <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@epidemiologysurveillance/documents/document/acspc-036792.pdf>
6. MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL .Programa Nacional de Salud Reproductiva. Prevención y Detección Temprana de cáncer cervico uterino. Manual para Tamizaje del Cáncer Cervico uterino. Año 2011. P.6, 8,19.
7. Torres LA. CaCu en el HGM. Gac Mex Oncol 2007; 6(2):28–32.
8. Hidalgo-Martínez A. El cáncer cervicouterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed 2012; 17: 81-4.
9. Rodas EG, Díaz-Vélez C, Rodas JL. Tamizaje citológico para cáncer de cuello uterino: una problemática emergente. Rev. Cuerpo méd. HNAAA 2013; 6(2)

10. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al.: GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2013. IARC CancerBase No. 11. Available online. Notificación de salida. Last accessed February 2, 2016.
11. Ortiz Serrano R, Uribe Pérez CJ, Díaz Martínez LA, Dangond Romero YR. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino, Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 55 No.2 • 2004 • (146-160).
12. Martínez Martínez Pinillo A, Díaz Ortega I, Carr Pérez A, Varona Sánchez JA, Borrego López JA, De la Torre AI. Análisis de los principales factores de riesgo relacionados con el cáncer cérvico uterino en mujeres menores de 30 años. Rev Cubana Obstet Ginecol v.36 n.1 Ciudad de la Habana ene.-mar. 2010
13. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet 2002;359:1085-92.
14. Nubia Muñoz, M.D., F. Xavier Bosch, M.D., Silvia de Sanjosé, M.D., Rolando Herrero, M.D., Xavier Castellsagué, M.D., Keerti V. Shah, Ph.D., Peter J.F. Snijders, Ph.D., and Chris J.L.M. Meijer, M.D., Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. N Engl J Med 2003; 348:518-527 February 6, 2013
15. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al.: Prevalence of HPV infection among females in the United States. JAMA 297 (8): 813-9, 2007. [PUBMED Abstract]
16. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, et al.: Rapid clearance of human papillomavirus and implications for clinical focus on persistent infections. J Natl Cancer Inst 100 (7): 513-7, 2008. [PUBMED Abstract]

17. Jaisamrarn U, Castellsagué X, Garland SM, et al.: Natural history of progression of HPV infection to cervical 48nvasi or clearance: analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. *PLoS One* 8 (11): e79260, 2013. [[PUBMED Abstract](#)]
18. 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, 2014.
19. Castle PE, Glass AG, Rush BB, et al.: Clinical human papillomavirus detection forecasts cervical cancer risk in women over 18 years of follow-up. *J Clin Oncol* 30 (25): 3044-50, 2012. [[PUBMED Abstract](#)]
20. Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, et al.: Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in 48nvas women. *J Natl Cancer Inst* 102 (5): 325-39, 2010. [[PUBMED Abstract](#)]
21. Jhingran A. Abeloff: *Abeloff's Clinical Oncology*. 4th. Ed. Chap. 91. Cancers of the cervix, vulva, and vagina; 2011.
22. American Congress of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Pruebas de 48nvasión48 de cancer de cuello uterino [Internet]. [cited 2013 Jun 24]. Available from:
http://www.acog.org/For_Patients/Search_Patient_Education_Pamphlets__Spanish/Files/Pruebas_de_deteccion_de_cancer_de_cuello_uterino
23. Oncoguía SEGO: *Cáncer de Cuello de Útero 2013*. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO. Madrid 2013. Disponible en <http://www.sego.es/Content/pdf/CervixOncoguia2013.pdf>
24. ACOG Practice Buletin: Cervical Screeneening Guidelines for ObstetricianGynecologist: Cervical Cytology Screening. *Obstet Gynecol*. 2012; 1409-20.

25. Panuu H, Corl F, Fishman E. CT Evaluation of Cervical Cancer: Spectrum of Disease. *Radiographics* 2011; 21: 1155- 68
26. Sarrouf JR, Sarrouf MC, Laparoscopia en cáncer de cuello uterino. *Rev Per Ginecol Obstet.* 2009;55:105-112
27. Yoshikazu O, Yumiko T, Masato N. MR Imaging of the Uterine Cervix: ImagingPathologic Correlation. *Radiographics* 2013; 23: 425-45.
28. Modificación a la Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA2-1994) para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino. *Diario Oficial*, 2012.
29. Orr J, Ball C, Soong et al. Surgical treatment of woman to have invasive cervix cancer at the time of total hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 2015;125 (2):353-356.
30. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2016. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2016. Available online. Notificación de salida Last accessed May 19, 2016
31. Torres LA. CaCu en el HGM. *Gac Mex Oncol* 2007; 6(2):28–32.
32. Akin O. Imaging of uterine cancer. *Radiol Clin N Am* 2012; 45: 167-82.
33. Narayan K¹, Fisher R, Bernshaw D. Significance of tumor 49nvasió and corpus uteri 49nvasión in cervical cancer patients treated by radiotherapy. Int J Gynecol Cancer. 2006 Mar-Apr;16(2):623-30.

VIII. ANEXOS



BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS Factores de riesgo para recurrencia de cáncer de cérvix

NOMBRE: _____ AFILIACIÓN: _____

Edad: _____

Estadio clínico

Estadio I

Estadio IA

Estadio II

Estadio IIA

Estadio IIB

Estadio III

Estadio IIIA

Estadio IIIB

Estadio IV

Estadio IVA

Estadio IVB

Tipo histológico

Carcinoma de células escamosas

Adenocarcinoma

Adenoescamoso

Otros: _____

Volumen tumoral

<4 cms

>4cms

Diferenciación histológica

Bien diferenciado

Moderado

Mal diferenciado

Invasión al estroma

< 50 %

> 50%

Sitio de recurrencia

Útero

Recto

Vejiga

Metástasis

Invasión del espacio vascular/linfático

Si

No

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Factores de Riesgo para Recurrencia de Cáncer de Cérvix" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.