

UNIVERSIDAD DE ALCALÁ DE HENARES
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, CIENCIAS MÉDICAS Y SOCIALES



TESIS DOCTORAL:

**LINFADENECTOMÍA PARAÓRTICA LAPAROSCÓPICA:
TÉCNICA TRANSPERITONEAL VS. RETROPERITONEAL**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR:

María Guzmán Muñoz

Directores:

Dra. Aldina Couso González

Dr. Álvaro Zapico Goñi

Madrid, 2023

AGRADECIMIENTOS:

- A mis padres, Fernando y María, porque ellos me animaron a iniciar este camino tan bonito que es la Medicina. Sin su apoyo, no hubiera llegado hasta aquí. Sois un referente a seguir y un ejemplo de esfuerzo.
- A mi marido, Víctor, por tu paciencia, cariño y comprensión en todo momento. Por toda la ayuda recibida y por todo el tiempo regalado, sin ti no lo habría conseguido.
- A mis hijos, Fernando y Cristina, porque gracias a vosotros la vida es maravillosa y divertida. Por ponerme los pies en el suelo y hacerme darme cuenta que hay mil cosas por las que reír.
- Al Dr. Álvaro Zapico Goñi, director de esta tesis y un referente en mi vida profesional. Gracias por todo lo enseñado y por ayudarme a ser mejor médico. Eres un ejemplo a seguir.
- A la Dra. Aldina Couso González, directora de esta tesis. Sin tu ayuda y motivación, no la habría acabado nunca. Gracias por la paciencia y el tiempo que me llevas dedicando desde que llegué a tu vida. Eres tan buena profesional como persona.
- Al Dr. Juanjo Granizo, por todas las horas dedicadas, por escucharme, por resolverme todas las dudas, por tener tiempo siempre, sin tu ayuda esta tesis no sería posible.
- A mi “cuchipandi”, por vuestro apoyo y paciencia infinitas, por escucharme siempre y estar ahí sin ni siquiera pedirlo...sin vosotras nunca hubiera llegado hasta aquí.

ÍNDICE

ÍNDICE

Índice de abreviaturas	1
1. SUMARIO	3
2. INTRODUCCIÓN	11
2.1 Cáncer de endometrio	13
<i>2.1.1 Epidemiología</i>	13
<i>2.1.2 Factores de riesgo</i>	14
2.1.2.1 Edad	14
2.1.2.2 Exposición a estrógenos	14
2.1.2.3 Moduladores selectivos de receptores de estrógenos (SERMs)	14
2.1.2.4 Características ginecológicas	15
2.1.2.5 Predisposición genética	15
2.1.2.6 Antecedentes Personales	16
<i>2.1.3 Clínica</i>	16
<i>2.1.4 Subtipos histológicos</i>	16
<i>2.1.5 Estadificación</i>	16
<i>2.1.6 Cribado poblacional</i>	21
<i>2.1.7 Diagnóstico</i>	22
2.1.7.1 Ecografía Transvaginal	22
2.1.7.2 Histerosonografía	23
2.1.7.3 Biopsia-Histología	24
2.1.7.4 Citología	25
2.1.7.5 Estudio molecular	25
2.1.7.6 Marcadores tumorales	25
2.1.7.7 Tomografía Axial Computerizada (TAC)	26
2.1.7.8 Resonancia Magnética (RMN)	26

ÍNDICE

2.1.7.9 Tomografía por Emisión de Positrones (PET)	27
2.1.7.10 Otras Pruebas	27
2.1.8 Tratamiento	27
2.1.8.1 Tratamiento quirúrgico	27
2.1.8.2 Tratamiento médico	32
2.1.8.3 Tratamiento adyuvante	36
2.1.9 Recidivas	38
2.1.10 Seguimiento	38
2.1.11 Pronóstico	38
2.2 Cáncer de cérvix	39
2.2.1 Epidemiología	39
2.2.2 Factores de riesgo	39
2.2.2.1 Relacionados con el virus: subtipos, coinfecciones con múltiples Virus del Papiloma Humano (VPH), subtipos...	39
2.2.2.1.1 Virus del Papiloma Humano (VPH)	39
2.2.2.2 Relacionados con el huésped	40
2.2.2.2.1 Antecedentes Personales	40
2.2.2.2.2 Antecedentes Obstétricos	40
2.2.2.2.3 Método anticonceptivo y terapia hormonal	41
2.2.2.2.4 Conducta sexual	41
2.2.2.2.5 Historia menstrual	42
2.2.2.2.6 Tabaquismo	42
2.2.2.3 Relacionados con el entorno	42
2.2.2.3.1 Otros agentes	42
2.2.3 Subtipos histológicos	43
2.2.3.1 Carcinoma de células escamosas	44

2.2.3.2 Adenocarcinoma	44
2.2.3.3 Tumores neuroendocrinos	44
<i>2.2.4 Clínica</i>	45
<i>2.2.5 Estadificación</i>	45
<i>2.2.6 Diagnóstico</i>	46
2.2.6.1 Cribado poblacional	46
2.2.6.1.1 Citología	46
2.2.6.1.2 Test de VPH	47
2.2.6.2 Diagnóstico clínico-Exploración Física	47
2.2.6.3 Diagnóstico Histológico	48
2.2.6.4 Técnica de imagen. Valoración prequirúrgica	48
2.2.6.4.1 PET/CT	49
<i>2.2.7 Tratamiento</i>	50
2.2.7.1 Estadio IA1	50
2.2.7.2 Estadio IA2	50
2.2.7.3 Cáncer de cérvix invasivo: Estadio IB1/IB2/IIA	51
2.2.7.3.1 Estadio IB1	51
2.2.7.3.2 Estadio IB2 y IIA	53
2.2.7.4 Estadio IB3 y IIA2	54
2.2.7.5 Estadios Localmente Avanzados	55
2.2.7.6 Recidiva locorregional o a distancia	55
2.2.7.7 Enfermedad metastásica/recurrente	56
2.2.7.8 Valoración ganglionar	58
<i>2.2.8 Seguimiento</i>	60
2.3 Cáncer de ovario	60
<i>2.3.1 Epidemiología</i>	60

ÍNDICE

2.3.2 <i>Factores de riesgo</i>	61
2.3.2.1 Factores hereditarios	61
2.3.2.2 Factores hormonales y reproductivos	62
2.3.2.2.1 Factores reproductivos	63
2.3.2.2.2 Factores hormonales	63
2.3.2.3 Factores inflamatorios	65
2.3.2.4 Antecedes quirúrgicos	66
2.3.2.5 Estilo de vida	67
2.3.2.6 Factores geográficos	67
2.3.3 <i>Tipos histológicos</i>	68
2.3.4 <i>Estadificación</i>	70
2.3.5 <i>Diagnóstico</i>	71
2.3.5.1 Ecografía	71
2.3.5.2 Marcadores Tumorales	72
2.3.5.3 Otras pruebas de imagen	76
2.3.5.4 Biopsias	77
2.3.6 <i>Cribado poblacional</i>	77
2.3.7 <i>Tratamiento</i>	77
2.3.7.1 Estadios iniciales	78
2.3.7.2 Estadios avanzados	82
2.3.7.3 Recurrencias	89
2.3.7.4 Nuevas terapias del futuro	91
2.4 Linfadenectomía paraórtica	91
2.4.1 <i>Importancia de la linfadenectomía paraórtica en los cánceres ginecológicos</i>	91
2.4.2 <i>Indicaciones en cánceres ginecológicos</i>	94

2.4.3 <i>Técnicas diagnósticas</i>	94
2.4.4. <i>Anatomía de la región aórtica</i>	95
2.4.5 <i>Material necesario</i>	97
2.4.6 <i>Técnica</i>	98
2.4.6.1 Vía extraperitoneal	98
2.4.6.2 Vía transperitoneal	98
3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS	101
3.1 Justificación del estudio	103
3.2 Objetivo principal	103
3.3 Objetivos secundarios	104
4. MATERIALES Y MÉTODOS	105
4.1 Diseño del estudio	107
4.1.1 <i>Descripción del diseño del estudio</i>	107
4.1.2 <i>Trámites para realizar el estudio</i>	107
4.2 Participantes	107
4.2.1 <i>Criterios de inclusión y de exclusión</i>	107
4.3 Tamaño de la muestra	108
4.3.1 <i>Población estudio</i>	108
4.3.2 <i>Determinación del tamaño muestral</i>	108
4.4 Método de recogida de datos	109
4.5 Variables	111
4.5.1 <i>Variables del estudio</i>	111
4.6 Medidas de evaluación	114
4.6.1 <i>Variables sociodemográficas y de evaluación</i>	114
4.7 Método estadístico	116

ÍNDICE

5. RESULTADOS	117
5.1 Estadísticos descriptivos	119
5.1.1 <i>Variables sociodemográficas</i>	119
5.1.2 <i>Variables clínicas y diagnósticas</i>	125
5.1.3 <i>Variables quirúrgicas y técnicas</i>	133
5.1.4 <i>Variables terapéuticas</i>	144
5.2. Resultados globales de ambas técnicas	159
5.3 Pruebas de normalidad	159
5.4 Análisis estadístico	160
6. DISCUSIÓN	163
6.1 Grupo de estudio	166
6.1.1 <i>Variables sociodemográficas</i>	166
6.1.1.1 Edad	166
6.1.1.2 Antecedentes Personales	170
6.1.1.3 Antecedentes Obstétricos	171
6.1.1.4 Índice de Masa Corporal	171
6.1.2 <i>Variables clínicas y diagnósticas</i>	174
6.1.2.1 <i>Tipo cáncer</i>	174
6.1.2.2 Estadio tumoral	178
6.1.2.3 Pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos	180
6.1.2.4 Concordancia pruebas de imagen	181
6.1.3 <i>Variables quirúrgicas y técnicas</i>	183
6.1.3.1 Tipo de cirugía	183
6.1.3.2 Duración de la cirugía	184
6.1.3.3 Complicaciones intraoperatorias. Tipo de complicaciones intraoperatorias.	187

6.1.3.4 Complicaciones postoperatorias. Tipo de complicaciones postoperatorias.	190
<i>6.1.4 Variables terapéuticas</i>	192
6.1.4.1 Número de ganglios totales	192
6.1.4.2 Número de ganglios aórticos	192
6.1.4.3 Número de ganglios aórticos afectados	195
6.1.4.4 Diferencia hemoglobina	197
6.1.4.5 Días de ingreso postoperatorio	198
6.1.4.6 Reingreso	199
6.1.4.7 Recidiva	199
7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	201
8. CONCLUSIONES	205
9. BIBLIOGRAFIA	209
APÉNDICES	227
Apéndice I: Índice de tablas	229
Apéndice II: Índice de gráficos	235

ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

Alfa - fetoproteína: AFP.
American College of Obstetricians and Gynecologists: ACOG.
Anticonceptivos combinados orales: ACO.
Antígeno Carbohidrato: Ca.
Antígeno del Carcinoma de Células Escamosas: SCC.
Antígeno CarcinoEmbrionario: CEA.
Antígenos Leucocitarios Humanos: HLA.
Area under the curve: AUC.
Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia: AEPCC.
BRest Cancer: BRCA.
Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela: BSGC.
Cáncer de colon hereditario no polipósico: HNPCC.
Colaboradores: col.
Chlamydia Trachomatis: CT.
Diabetes Mellitus: DM.
Dispositivo IntraUterino: DIU.
Enfermedad Inflamatoria Pélvica: EIP.
Enfermedades de Transmisión Sexual: ETS.
Etcétera: etc.
European Society for Medical Oncology: ESMO
European Society for Radiotherapy and Oncology: ESTRO
European Society for Gynaecological Oncology: ESGO
Factor de Crecimiento del Endotelio Vascular: VEGF.
Factor Inducido por la Hipoxia: HIF.
Federación Internacional de Obstetricia y Ginecología: FIGO.
Fracción beta de la gonadotropina coriónica humana: beta-HCG.
Grado: G.
Gynecologic Oncology Group: GOG.
Hazard Ratio: HR.
Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome: HBOC.
Hospital Universitario: H.U.
Human Epididymis protein 4 : HE4.
Índice de Masa Corporal: IMC.
International Ovarian Tumor Analysis: IOTA.
Intervalo Libre de Enfermedad: ILE.
Intervalo Libre de Progresión: ILP.
Intraperitoneal: i.p.
Intravenoso: i.v.
Invasión linfovascular: ILV.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

Invasión Miometrial: IM.

Mayor: >.

Menor: <.

Mercurio: Hg.

Mililitro: mL.

Milímetro: mm.

Minuto: min.

Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógenos: SERMs.

National Comprehensive Cancer Network: NCCN

Neoplasia Endometrial Intrapitelial: EIN.

Organización Mundial de la Salud: OMS.

PET basado en 18-fluoro-2-desoxi-D-glucosa: FDG-PET.

Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica: HIPEC.

Resonancia Magnética: RMN.

Risk of Ovarian Malignancy Algorithm: ROMA.

Sangrado Uterino Anómalo: SUA.

Síndrome del Ovario Poliquístico: SOP.

Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia: SEGO.

Sociedad Española de Oncología Médica: SEOM.

Supervivencia: S.

The Cancer Genome Atlas: TCGA.

Tomografía Axial Computerizada: TAC.

Tomografía por Emisión de Positrones: PET.

United States Food and Drugs Administration: FDA.

Valor Predictivo Negativo: VPN.

Versus: vs.

Virus Herpes Simple tipo II: VHS-II.

Virus de la Inmunodeficiencia Humana: VIH.

Virus del Papiloma Humano: VPH.

SUMARIO

1. SUMARIO:

INTRODUCCIÓN:

La linfadenectomía paraórtica laparoscópica se trata de un procedimiento quirúrgico que consiste en la extirpación de los ganglios de la región aórtica para el estudio anatomopatológico de los mismos.

Se realiza principalmente en el estadiaje de los cánceres ginecológicos como el cáncer de endometrio, cérvix y ovario; pudiendo condicionar la administración de tratamientos adyuvantes.

Existen dos vías de abordaje: retroperitoneal y transperitoneal.

MATERIALES Y MÉTODOS:

Se realiza un estudio retrospectivo, comparativo, observacional de tipo descriptivo en una serie con 77 pacientes a las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica laparoscópica en Hospital Universitario (H.U.) Príncipe de Asturias durante junio 2009 a diciembre 2018.

A 50 de ellas se les realizó por vía retroperitoneal y a 27 mediante un abordaje transperitoneal.

Se analizan como posibles factores: edad de la paciente, antecedentes personales, índice de masa corporal (IMC), paridad, tipo de cáncer por el que fue intervenida, tipo histológico, vía de abordaje, estado de los ganglios paraórticos previos a cirugía, técnica de imagen para valoración de los mismos, concordancia de las pruebas de imagen (índice Kappa), número de ganglios aórticos extraídos, número de ganglios aórticos afectados, cuantificación de pérdida sanguínea, porcentaje de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, tipo de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, tratamiento de las complicaciones intraoperatorias y postoperatorias, duración de la cirugía, días de ingreso, porcentaje de reingreso y porcentaje de recidiva.

OBJETIVOS:

Los objetivos de la tesis son:

1. Objetivo principal:
 - a. Definir las complicaciones y resultados de ambas técnicas.
2. Objetivos secundarios:
 - a. Describir las características epidemiológicas, clínicas, histológicas, quirúrgicas y terapéuticas de las pacientes incluidas en el estudio.
 - b. Valorar la capacidad diagnóstica de las pruebas de imagen.

SUMARIO

- c. Describir los criterios de selección para la elección de una técnica u otra.
- d. Determinar el tipo de complicaciones intraoperatorias o postoperatorias y días de ingreso en función de la vía de acceso.
- e. Valorar la dificultad de la técnica quirúrgica.
- f. Estudiar la afectación de los ganglios aórticos en los cánceres de endometrio, cérvix y ovario y su posible implicación pronóstica.

RESULTADOS:

Se realiza un análisis univariante de los factores mencionados anteriormente.

La edad media de las pacientes intervenidas mediante un abordaje retroperitoneal fue de 55,14 (13,18) años y de aquellas operadas por vía transperitoneal fue de 54,26 (11,84 años).

Se objetivó un porcentaje de cirugía abdominal previa e I.M.C. similar entre ambos grupos.

Para la valoración prequirúrgica de los ganglios aórticos, se obtuvo que las pruebas de imagen (TAC y RMN) empleadas, obtenían un índice kappa moderado.

Se obtuvieron mayor cantidad de ganglios aórticos en aquellas mujeres operadas mediante un abordaje retroperitoneal (9,84+/-4,64) que transperitoneal (7,11+/- 5,08).

La cuantificación de la pérdida hemática, la cual se realizó mediante la determinación de la hemoglobina preoperatoria y postoperatoria, fue similar en ambos grupos.

El porcentaje de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias fue similar en las dos vías de abordaje.

Las pacientes intervenidas mediante un abordaje retroperitoneal tenían una duración de la cirugía menor que aquellas que fueron operadas por vía transperitoneal.

Los días de ingreso de las pacientes operadas fue mayor en las mujeres intervenidas por vía transperitoneal.

	RETROPERITONEAL N=50	TRANSPERITONEAL N=27
EDAD	55,14 (13,18)	54,26 (11,84)
CIRUGÍA ABDOMINAL PREVIA	14 (28%)	17 (25,9%)
I.M.C.	26,98 (5,84)	25,84 (4,59)
DURACIÓN CIRUGÍA	141,38 (36,54)	168,38 (86,51)
NÚMERO DE GANGLIOS AÓRTICOS EXTRAIDOS	9,84 (4,64)	7,11 (5,08)
DISMINUCIÓN DE HEMOGLOBINA	1,86 (1,23)	1,34 (1,43)
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS	9 (18%)	11 (22%)
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS	11 (22%)	6 (22,2%)

Se objetivaron tasas de reingreso y recidiva similares entre ambos grupos.

En función del tipo de cáncer por el que la paciente fue intervenida, se objetivó una mayor afectación ganglionar aórtica en aquellas mujeres operadas por cáncer de cérvix.

CONCLUSIONES:

1. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en el porcentaje de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. Sin embargo, el número de ganglios aórticos extraídos fue mayor mediante el abordaje extraperitoneal.
2. Las pacientes incluidas en ambos grupos poseían características epidemiológicas extrapolables.
3. Las pruebas de imagen utilizadas para la valoración de los ganglios aórticos, son de moderada fiabilidad al obtenerse un índice Kappa entre 0,4 y 0,8.
4. La vía retroperitoneal se trata de un abordaje de elección en pacientes:
 - a. El único procedimiento quirúrgico que se va a realizar es la linfadenectomía paraórtica.
 - b. I.M.C. elevado (mayor de 30).
 - c. Cirugías abdominales previas.
5. Las pacientes con cáncer de cérvix tenían mayor afectación ganglionar, debido principalmente a un mayor número de pacientes incluidas en este grupo.
6. Ambas técnicas son seguras aunque, tras los resultados obtenidos, el abordaje retroperitoneal es técnicamente menos complejo y aporta ventajas frente a la vía transperitoneal en las pacientes anteriormente mencionadas.

SUMARIO

INTRODUCTION:

Laparoscopic paraortic lymphadenectomy is a surgical procedure which consists of the removal of the lymph nodes in the aortic zone for their pathological study.

It is performed primary in the staging of gynecological cancers such as endometrial, cervical and ovarian cancer; being able to determine the administration of adjuvants treatments.

There are two approaches: extraperitoneal and tranperitoneal.

MATERIALS AND METHODS:

A retrospective, comparative, observational descriptive study was conducted in a serie of 77 patients who had laparoscopic paraortic lymphadenectomy at Prince of Asturias University Hospital from June 2009 to December 2018.

50 of them was realized by route retroperitoneal and to 27 by means of a collision transperitoneal.

Possible factors analyzed include: age of the patient, personal history, I.M.C., parity, type of cancer for which she was intervened, histological type, route of approach, state of the paraortic ganglia pre-surgery, imaging technique for evaluation of them, concordance of the imaging tests (Kappa index), number of aortic ganglia extracted, number of aortic ganglia affections, quantification of blood loss, percentage of intraoperative and postoperative complications, type of intraoperative and postoperative complications, treatment of complications intraoperative and postoperative, duration of surgery, days of admission, percentage of readmission and percentage of recurrence.

OBJECTIVES:

The objectives of the thesis are:

1. Main objective:
 - a. Define the complications and results of both techniques.
2. Secondary objective:
 - a. Describe the epidemiological, clinical, histological, surgical and therapeutic characteristics of patients included in the study
 - b. Assess the diagnostic capacity of imaging tests.
 - c. Describe the selection criteria for the choice of one technique or another.
 - d. Determine the type of intraoperative or postoperative complications and days of admission based on the access method.
 - e. Assess the difficulty of the surgical technique.

- f. Study the involvement of aortic nodes in endometrial, cervix, and ovarian cancers and their possible prognostic implication.

RESULTS:

A univariate analysis of the factors mentioned above is performed.

The mean age of the patients treated by extraperitoneal approach was 55.14 (13.18) years and of those operated by transperitoneal route was 54.26 (11.84 years).

A percentage of previous abdominal surgery and I.M.C. similar between both groups.

For the preoperative evaluation of aortic nodes, it was found that the imaging tests (CT and MRI) used obtained a moderate kappa index.

More aortic nodes were obtained in those women operated by extraperitoneal approach (9.84 +/-4.64) than transperitoneal approach (7.11 +/- 5.08).

The quantification of hematic loss, which was performed through the determination of preoperative and postoperative hemoglobin, was similar in both groups.

The percentage of intraoperative and postoperative complications was similar in both approaches.

Patients operated through an extraperitoneal approach had a shorter duration of surgery than those who were operated on through transperitoneal approach.

The days of hospitalization of the operated patients was greater in women who underwent transperitoneal approach.

	EXTRAPERITONEAL N=50	TRANSPERITONEAL N=27
AGE	55,14 (13,18)	54,26 (11,84)
PREVIOUS ABDOMINAL SURGERY	14 (28%)	17 (25,9%)
I.M.C.	26,98 (5,84)	25,84 (4,59)
SURGERY TIME	141,38 (36,54)	168,38 (86,51)
OBTAINED AORTIC NODES	9,84 (4,64)	7,11 (5,08)

SUMARIO

LOSS HEMOGLOBIN	1,86 (1,23)	1,34 (1,43)
INTRAOPERATIVE COMPLICATIONS	9 (18%)	11 (22%)
POSTOPERATIVE COMPLICATIONS	11 (22%)	6 (22,2%)

Similar readmission and recurrence rates were observed in both groups.

Depending on the type of cancer for which the patient was treated, greater aortic ganglionar involvement was observed in those women operated on by cervical cancer.

CONCLUSIONS:

1. There were no statistically significant differences between the two groups in the percentage of intraoperative and postoperative complications. However, the number of aortic nodes removed was higher in the extraperitoneal approach.
2. The patients included in both groups had epidemiological characteristics that could be extrapolated.
3. The imaging tests used for the assessment of the aortic nodes were of moderate reliability, with a Kappa index between 0.4 and 0.8.
4. The retroperitoneal approach is the approach of choice for patients where:
 - a. The only surgical procedure to be performed is para-aortic lymphadenectomy.
 - b. High C.M.I. (greater than 30).
 - c. Previous abdominal surgery.
5. Patients with cervical cancer had greater lymph node involvement, mainly due to a greater number of patients included in this group.
6. Both techniques are safe although, after the results obtained, the retroperitoneal approach is technically less complex and offers advantages over the transperitoneal approach in the aforementioned patients.

INTRODUCCIÓN

2. INTRODUCCIÓN:

Según la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), los tumores de mama, las neoplasias colorrectales y el cáncer de pulmón representan la patología oncológica más frecuente en la mujer; y, con una incidencia más baja, los cánceres genitourinarios, el linfoma no Hodgkin, y el cáncer de tiroides.

El cáncer de endometrio, el de ovario y el de cérvix, corresponden por orden a los tumores ginecológicos con mayor incidencia.

Cada uno de ellos, posee un tratamiento específico cuyos pilares fundamentales son la cirugía y los tratamientos complementarios como la quimioterapia y radioterapia.

2.1 Cáncer de endometrio:

2.1.1 Epidemiología:

Como hemos mencionado anteriormente, la neoplasia ginecológica más frecuente en los países desarrollados es el cáncer de endometrio. Representa el 6%-8.2% de todos los cánceres¹⁻¹⁰.

Es la séptima neoplasia más común en la mujer. Aproximadamente 100.000 mujeres son diagnosticadas al año de cáncer de endometrio en Europa⁵. La tasa de incidencia ajustada por edad en España es de 11,6 por 100.000 habitantes y la de mortalidad de 2,3 por 100.000 habitantes¹¹.

Se estima que el riesgo de una mujer de padecer un cáncer de endometrio es del 2,6%, objetivándose un aumento de la incidencia en los países en vías de desarrollo¹².

La media de edad son 63 años, siendo más del 90% de las pacientes mayores de 50 años^{3,5,6,8,9,12,13}. Sin embargo, puede desarrollarse también en mujeres premenopáusicas (10-15% de los casos), observándose una edad menor de 40 años en el 4-9% de las mujeres. En este grupo de pacientes, más de un tercio tendrán un cáncer de ovario sincrónico o metastásis en el momento del diagnóstico^{5, 6,12-16}.

El 75% de las mujeres sobrevive ya que se diagnostica en etapas tempranas por sangrado uterino anormal^{5, 7, 13, 15,16}.

La supervivencia a los 5 años es mayor al 90% en estadios iniciales^{3, 4, 10, 13,16}.

En los últimos años se ha objetivado un aumento de la incidencia debido al incremento en el número de mujeres con hipertensión, obesidad y diabetes^{6, 8, 9, 14,15-17}.

INTRODUCCIÓN

2.1.2 Factores de riesgo:

La edad y las características reproductivas tales como la paridad, edad de la primera regla y la menopausia constituyen los principales factores de riesgo en la patogénesis del cáncer de endometrio^{2, 3, 9, 18}.

Otros factores involucrados son: la exposición excesiva a estrógenos (tumores de la granulosa o de la teca...), la obesidad, diabetes mellitus, y el uso de tamoxifeno^{2, 3, 5, 6, 9, 18}.

2.1.2.1 Edad:

El motivo por el cual la incidencia está aumentando a nivel mundial puede ser un incremento en la esperanza de vida ya que la edad es el principal factor de riesgo para desarrollar un cáncer endometrial.

La menopausia es la etapa donde debutan la mayor parte de las pacientes. Las mujeres jóvenes que padecen un tumor endometrial suelen ser obesas y nulíparas. En estas pacientes se suele diagnosticar en estadios precoces y es de buen pronóstico (tipo I)¹³.

En cambio, el tipo II es más común en mujeres añosas, múltiparas y fumadoras.

2.1.2.2 Exposición a estrógenos:

El balance inadecuado entre los niveles de estrógenos y progesterona expone al endometrio a unos niveles elevados de estrógenos. Este hecho podría explicar la patogénesis del cáncer de endometrio^{2, 13, 18}.

La exposición prolongada de los estrógenos sobre las células endometriales causa una proliferación anormal, dando lugar a una hiperplasia que posteriormente puede progresar hacia la transformación neoplásica^{2, 13, 18}.

La progesterona inhibe el efecto de los estrógenos mediante una disminución en las concentraciones de receptores de estrógenos y promoviendo la diferenciación de las células endometriales. Así pues, si se administra de forma conjunta con los estrógenos, se minimiza el riesgo de neoplasia endometrial^{2, 13, 18}.

2.1.2.3 Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógenos (SERMs):

Sabemos que algunos de ellos, como el tamoxifeno, actúan como agonistas estrogénicos en el endometrio¹³.

En estas pacientes se ha observado que la probabilidad de desarrollar un tumor endometrial es 6-8 veces más alto que en la población general. Este riesgo depende del estado reproductivo de la paciente, ya que este incremento se produce

principalmente en las mujeres postmenopáusicas que toman tamoxifeno. Este riesgo es dosis y tiempo dependiente^{5, 12,13}.

Existen otros SERMs que no aumentan el riesgo de cáncer de endometrio como el raloxifeno¹³.

2.1.2.4 Características ginecológicas:

Como hemos mencionado anteriormente, los niveles elevados de estrógenos circulantes aumentan la probabilidad de desarrollar un cáncer de endometrio. Así pues, la menarquía temprana, la menopausia tardía, la nuliparidad y la infertilidad elevan el riesgo de neoplasia endometrial, mientras que una edad temprana en el primer parto y la multiparidad lo reducen^{2, 5, 12, 16,18}.

Como hemos mencionado, el número de ciclos menstruales es importante ya que en cada ciclo se produce un aumento y una disminución de los niveles de estrógenos que estimulan las células endometriales y generan un desbalance entre los niveles de estrógenos y progesterona. Por tanto, las mujeres con una menarquía temprana y una menopausia tardía están sometidas a estos cambios de manera más frecuente^{13, 18}.

Las mujeres usuarias de anticonceptivos sufren una supresión de los ciclos ovulatorios y por ello menor riesgo de desarrollar cáncer de endometrio. Esta protección es tiempo dependiente^{5, 13}.

También se ha objetivado una disminución de riesgo en mujeres portadoras del dispositivo intrauterino (DIU) liberador de levonorgestrel, pero este hallazgo no ha sido demostrado con el DIU de cobre¹³.

Como sabemos, durante la gestación, el aumento de producción de progesterona compensan los altos niveles de estrógenos, así pues la multiparidad implica menor tiempo de exposición a elevados niveles de estrógenos, y por tanto a una menor actividad mitótica de las células endometriales².

La lactancia materna prolongada, los abortos de repetición o la edad temprana del primer parto no han demostrado ser factores protectores frente al cáncer de endometrio².

Entre las causas de infertilidad, el síndrome del ovario poliquístico (SOP), parece ser la causa más importante^{5, 16}.

2.1.2.5 Predisposición genética:

La predisposición genética no se trata de una causa frecuente en los tumores de endometrio, aunque en un 10% de los casos son hereditarios^{12, 13}.

INTRODUCCIÓN

Se han estudiado posibles variaciones genéticas implicadas en el aumento del riesgo de padecer un cáncer de endometrio, como es el caso de familias afectadas con el Síndrome de Lynch o el cáncer de colon hereditario no polipósico (HNPCC). Ambas son alteraciones genéticas autosómicas dominantes consistentes en mutaciones de los genes encargados de la reparación de DNA^{5, 12}.

El Síndrome de Lynch se transmite de forma autosómica dominante y está caracterizado por mutaciones en genes encargados de la reparación del DNA como son los MLH1, MSH2, MSH6 o PMS2. Por ello tienen un riesgo a lo largo de su vida mayor del 60% de desarrollar un cáncer de colon y cáncer de endometrio, así como un 9-12% de tener cáncer de ovario^{5,13}.

El 10% de las pacientes con neoplasias endometriales diagnosticadas antes de los 50 años, tienen alguna de estas mutaciones y por tanto un Síndrome de Lynch. Este riesgo aumenta con la edad^{12, 13}.

La enfermedad de Cowden, posee una transmisión autosómica dominante consistente en mutaciones de gen PTEN. Está caracterizada por un aumento en la probabilidad de desarrollar tumores de mama, tiroides y endometrio¹³.

2.1.2.6 Antecedentes personales:

El *tabaquismo* está asociado a una disminución del riesgo en cánceres de endometrio tipo I, principalmente en mujeres postmenopáusicas pero aumenta el riesgo en el tipo II¹³, así como en otro tipo de cánceres.

La *obesidad* es un factor de riesgo para desarrollar una neoplasia endometrial. Estas mujeres tienen de 6 a 10 veces más posibilidades de enfermar que las que tienen un peso normal, ya que la obesidad aumenta los estrógenos circulantes en mujeres postmenopáusicas y reduce los niveles de gestágenos en la premenopausia^{2, 5, 13,15}. Sin embargo, se ha observado que las pacientes con un I.M.C. alto tienen mejor pronóstico, ya que se encuentra asociado a adenocarcinomas de bajo grado, bien diferenciados y no diseminados^{5, 13}.

Otras patologías asociadas al cáncer de endometrio son los *síndromes metabólicos* como la diabetes mellitus tipo II (DM tipo II) o la hipertensión, pero el hecho que estas patologías están frecuentemente asociadas a la obesidad puede dar lugar a confusión^{5, 12,13}.

Tabla 1. Factores de riesgo en cáncer de endometrio¹²

FACTOR DE RIESGO	RIESGO RELATIVO
Administración de estrógenos (sin progestágenos)	2-10
Menopausia tardía > 55 años	2.4
Nuliparidad	2
Anovuladoras crónicas	3
Hipertensión	1.5
Obesidad	10
Diabetes	2.8
Síndrome HNPCC	22-50
Tamoxifeno	6-8

2.1.3 Clínica^{9, 12,13}:

La sintomatología más frecuente es la hemorragia uterina anormal durante la perimenopausia (incluyendo reglas irregulares y sangrado intermenstrual) y en la menopausia es el sangrado vaginal.

En pacientes de edad avanzada puede debutar con una secreción purulenta asociado o no a piometra.

En mujeres mayores de 70 años con sangrado vaginal, el riesgo estimado para tener un cáncer de endometrio es del 50%.

Las pacientes con enfermedad avanzada pueden tener dolor abdominal o pélvico, distensión abdominal, alteraciones en el ritmo vesical o intestinal...

2.1.4 Subtipos histológicos:

La clasificación histológica de los tumores endometriales, según *la Organización Mundial de la Salud (OMS)*^{3,9} es:

- Endometriode, que corresponde al 75% de todos los cánceres endometriales (usual y variantes).
- Adenocarcinoma mucinoso.
- Adenocarcinoma seroso.

INTRODUCCIÓN

- Adenocarcinoma de células claras.
- Tumores neuroendocrinos.
- Adenocarcinoma mixto.
- Carcinoma indiferenciado y dediferenciado.

El subtipo histológico más frecuente es el endometrioides, el cual está compuesto por epitelio glandular maligno³.

Los subtipos serosos y de células claras son histológicamente similares a los existentes en el ovario o la trompa de Falopio y por ello tienen peor pronóstico³.

Descrita por *Bokhman* en 1983, existe otra clasificación basada en la histología, las características moleculares y el curso clínico^{3, 5, 8, 9, 13,16}:

- Tipo I (80-90%):
Suelen ser adenocarcinomas endometrioides de bajo grado (grado 1 y 2) asociados a hiperplasia compleja atípica (neoplasia endometrial intraepitelial), estrógenos dependientes y tienen buen pronóstico.
La Neoplasia endometrial intraepitelial (EIN) es probable que progrese a un cáncer e incluso puede coexistir con el mismo en un 30-50% de los casos.
Están asociados con alteraciones genéticas en PTEN, KRAS, CTNNB1, PIK3CA y MLH1.
Basado en el grado de diferenciación, los adenocarcinomas endometrioides se subdividen en tres grados: bien diferenciado, grado 1; moderadamente diferenciado, grado 2; pobremente diferenciado, grado 3.
- Tipo II (10-20%):
De aparición más frecuente en la postmenopausia. No son cánceres hormono-dependientes y suelen ser adenocarcinomas grado 3, seroso-papilar, de células claras, o carcinosarcomas. Se diseminan rápidamente y tienen peor pronóstico.
Se piensa que algunos tumores tipo II pueden provenir de los tipo I ya que existen alteraciones moleculares similares en ambos.
Tienen mutaciones en la proteína p53, KRAS y Her-2/neu.

Tabla 2: Clasificación de tumores endometriales^{9, 19}.

	TIPO I	TIPO II
<u>Características clínicas, endocrinológicas y morfológicas.</u>		
Frecuencia	60-70%	30-40%
Función reproductiva	Disminuida	No afecta
Edad	>50 años	< 50 años
Antecedente endometrial	Hiperplasia	Atrofia
Asociado a estrógenos	Sí	No
Asociado síndrome metabólico	Sí	No
Grado	Bajo (1-2)	Alto (3)
Invasión miometrial	Superficial	Profunda
Potencial de invasión linfática	Bajo	Alto
Pronóstico	Favorable	Desfavorable
Sensibilidad a gestágenos	Alta	Baja
Pronóstico (5 años)	86%	59%
<u>Correlación clinicopatológica y molecular</u>		
Tipo histológico	Endometrioides	Seroso
Expresión de receptores de estrógeno y progesterona	Alta	Baja
Estadio al diagnóstico	Precoz (I-II)	Avanzado (III-IV)
<u>Alteraciones genéticas asociadas</u>		
Mutaciones asociadas más frecuentes	PTEN, PIK3CA, PIK3R1, KRAS, ARID1A, inestabilidad de microsatélites	TP53, PPP2R1A, Her2+, PIK3CA

INTRODUCCIÓN

El carcinoma seroso papilar representa el 10% de la totalidad de tumores endometriales, pero es el responsable del 40% de las muertes por esta causa. Se piensa que la lesión precursora podría ser un carcinoma intraepitelial, el cual está asociado a enfermedad extrauterina y una importante diseminación en el momento del diagnóstico¹³.

El Carcinosarcoma, también llamado tumor mülleriano mixto maligno del útero, también se encuentra asociado a mal pronóstico¹³.

Esta clasificación planteada por Bokhman en 1983, se ha visto discutida por la definición de cuatro tumores distintos en función de las mutaciones genéticas que expresan. Estas alteraciones pueden llegar a diagnosticarse mediante técnicas de inmunohistoquímica^{9, 19,20}. Así pues, la secuenciación genómica de los cánceres de endometrio, ha dado lugar a una nueva clasificación: The Cancer Genome Atlas (TCGA).

Tabla 3. Características según TCGA^{9, 19,20}

	POLE (ultramutado)	IMS (hipermutado)	Número de copias bajo (endometriode)	Número de copias alto (seroso-like)
Aberraciones número de copias	Baja	Baja	Baja	Alta
Metilación MSI/MLH1	IMS mixto alto, bajo, estable	IMS alto	IMS estable	IMS estable
Mutaciones genéticas habituales	POLE, PTEN, PIK3CA, PIK3R1, FBXW7, ARID1A, KRAS, ARID5B	PTEN, RPL22, KRAS, PIK3CA, PIK3R1, ARID1A	PTEN, CTNNB1, PIK3CA, PIK3R1, ARID1A	TP53, PPP2R1A, PIK3CA
Tipo histológico	Endometriode	Endometriode	Endometriode	Seroso, endometriode y mixto
Grado tumoral	Variado	Variado	Grado 1 y 2	Grado 3
Progresión Libre de Enfermedad	Buena	Intermedia	Intermedia	Pobre

Esta nueva clasificación implica la aparición de nuevas dianas terapéuticas en el manejo de esta patología.

2.1.5 Estadificación:

En 2009 la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) propuso una nueva estadificación del cáncer de endometrio, que sustituyó a la anterior y la cual está basada en los hallazgos quirúrgicos^{3,8}.

Al principio, el tumor invade el miometrio y posteriormente el endocérvix, y tras la afectación de la serosa uterina, invade los parametrios, la vejiga o el intestino⁸. Posteriormente, el cáncer de endometrio se disemina por vía linfática, a través de las trompas al peritoneo, o por vía hematógena.

La diseminación ganglionar está íntimamente relacionada con la invasión uterina. Los ganglios linfáticos parametriales, paracervicales y obturadores están afectados cuando el tumor invade la mitad o tercio inferior del útero, y los iliacos comunes cuando el tumor está localizado en la parte superior o fundus uterino.

Por tanto, la clasificación de la FIGO estadifica los cánceres de endometrio en función de sus características histológicas y quirúrgicas.

Dentro de las características histológicas se incluyen:

- Invasión miometrial (porcentaje de invasión del total del grosor miometrial).
- Afectación cervical (valorando la invasión glandular o estromal).
- Tamaño tumoral y localización (fondo, segmento inferior o cérvix).
- Afectación de ovarios o trompas de Falopio.
- Grado tumoral y subtipo histológico.
- Invasión del espacio linfovascular (ILV).
- Afectación ganglionar.

Tabla 4 .Estadificación del cáncer de endometrio.

ESTADIFICACIÓN ^{3,8,9,13,21}
I: Tumor confinado al útero: <ul style="list-style-type: none"> ○ IA: No invasión o menor 50% miometrio. ○ IB: Invasión mayor 50% miometrio.
II: Invasión de estroma cervical pero sin afectación extra-uterina.
III: Afectación locoregional del tumor: <ul style="list-style-type: none"> ○ IIIA: Afectación de la serosa uterina y/o anejos. ○ IIIB: Invasión vaginal y/o parametrial. ○ IIIC: Afectación de ganglios pélvicos o paraórticos <ul style="list-style-type: none"> - IIIC1: Ganglios pélvicos positivos. - IIIC2: Ganglios paraórticos afectos con/sin pélvicos positivos.
IV: Afectación de mucosa vesical/intestinal, y/o metástasis a distancia.

INTRODUCCIÓN

- **IVA: Afectación de mucosa intestinal y/o vesical.**
- **IVB: Metástasis a distancia incluyendo invasión ganglionar abdominal y/o inguinal.**

2.1.6 Cribado poblacional:

No hay indicación de cribado en la población general ya que no existe una prueba válida para ello, y no existe evidencia que la ecografía transvaginal rutinaria reduzca la mortalidad. Además los estudios demuestran que el cribado en mujeres asintomáticas da lugar a biopsias innecesarias⁵. Así pues, todas las mujeres, independientemente de sus factores de riesgo, deben ser informadas sobre los signos de alarma por los que deben consultar (sangrado irregular, hipermenorreas, leucorrea....) ^{5,21}.

Sin embargo, en pacientes con el síndrome de Lynch y HNPCC, debido al incremento en el riesgo de desarrollar un tumor de endometrio, se recomienda el cribado a partir de los 35 años. Este cribado debe ser realizado mediante una histeroscopia anual o una toma simple de muestra endometrial. Pero, como hemos mencionado anteriormente, los resultados del cribado son muy limitados. En el caso de estas mujeres a partir de los 40 años y si sus deseos genésicos se han cumplido, se puede recomendar la realización de una histerectomía asociado a doble anexectomía^{5, 9, 21}.

No existe indicación de cribado en mujeres que toman tamoxifeno. Se les debe informar que deben consultar si presentan un sangrado vaginal anormal. No se ha objetivado que el uso de un DIU liberador de levonorgestrel disminuya la incidencia en estas mujeres²¹.

2.1.7 Diagnóstico:

Para el diagnóstico precoz de esta patología, la FIGO recomienda que todas las mujeres que tengan un sangrado uterino anómalo (SUA), acudan al especialista, porque aunque se trata del síntoma más frecuente de cáncer de endometrio, también puede ser la manifestación de otras patologías^{4, 5, 7, 13}, ya que sólo 10-20% de las mujeres menopáusicas que consultan por un SUA serán diagnosticadas de cáncer de endometrio.

Lo primero a realizar es una adecuada historia clínica, valorando antecedentes personales, familiares y factores de riesgo. Posteriormente se realizará el examen físico incluyendo la exploración vaginal y rectal^{5, 9, 21}.

2.1.7.1 Ecografía transvaginal:

Se trata de la primera prueba a realizar ante un sangrado postmenopáusico o alteración menstrual, ya que es barata, rápida e inocua con una sensibilidad y una especificidad del 96% y el 61% respectivamente en mujeres con sangrado postmenopáusico^{5,8}.

No se debe realizar en pacientes asintomáticas⁹.

La ecografía debe ser realizada por vía transvaginal y con la vejiga vacía. Se debe valorar el grosor y la ecogenicidad endometrial mediante cortes transversales y longitudinales^{7,9,21}. También debe estudiarse el cérvix, el fondo y los cuernos uterinos, así como la región anexial aunque en mujeres menopáusicas los ovarios pueden no visualizarse⁷.

El grosor endometrial debe medirse en un corte longitudinal donde se visualice por completo y en la parte donde su grosor sea mayor, excluyendo el área hipocogénica miometrial^{7,22}. Si existe líquido intracavitario, no debe incluirse en la medida.

En mujeres que presentan sangrado postmenopáusico, la cuantificación de la línea media endometrial puede clasificarlas en alto y bajo riesgo de presentar una neoplasia endometrial, ya que mujeres con valores inferiores a 3-4 mm tienen un riesgo bajo y no es necesario la realización de biopsia. En cambio, en aquellas en las que se objetive un grosor mayor de 5 mm, tienen mayor riesgo y se debe realizar una biopsia de endometrio^{7,13,21,22}.

Las pacientes que no presentan clínica y se objetiva un grosor endometrial mayor de 5 mm como hallazgo casual, no presentan un riesgo alto para carcinoma de endometrio ya que esta medida solo es aplicable a las pacientes sintomáticas⁷.

Existen casos raros de carcinoma endometrial (especialmente los tipo II), que pueden presentar grosores de 3 mm o menos; por tanto ante la presencia de un sangrado uterino persistente o recurrente se debe realizar una evaluación histológica, a pesar del grosor endometrial¹².

En mujeres premenopáusicas, la medida del grosor endometrial no está claramente definido, aunque la mayoría de las guías lo estiman en 16 mm o menos. En cualquier caso, la presencia de un sangrado vaginal persistente debe ser estudiado histológicamente independientemente del grosor endometrial^{12,21}.

Es importante valorar la *ecogenicidad* del endometrio durante el estudio, ya que se ha observado que es una variable muy importante en el despistaje del cáncer de endometrio, siendo incluso más importante que el grosor endometrial. Los endometrios con apariencia heterogénea tienen más riesgo de ser tumorales que

INTRODUCCIÓN

aquellos cuya ecogenicidad es homogénea y deben ser estudiados histológicamente^{7, 8,22}.

Los *márgenes endometriales* deben visualizarse completamente ya que sabemos que el cáncer de endometrio a menudo distiende la cavidad endometrial y borra los márgenes, especialmente si invade la capa miometrial^{7, 8}. La sensibilidad y la especificidad de la prueba para valorar la invasión miometrial son del 69% y el 70% respectivamente y se objetiva mediante la visualización de una irregularidad en la interfase endometrio-miometrio.

Otro aspecto importante a valorar es la *interfase miometrial*, aunque es un marcador menos importante que el anterior.

La presencia de *vascularización irregular* valorado mediante Doppler, incrementa el riesgo de malignidad, ya que los vasos irregulares y abundantes son más frecuentes en las formas malignas^{7, 8}.

La ecografía transabdominal no valora de forma adecuada el endometrio y sus bordes. Por ello, no se puede realizar de manera aislada en mujeres con sangrado postmenopáusico y sospecha de cáncer endometrial, pero muchos ecografistas opinan que también debe realizarse durante el estudio⁷.

2.1.7.2 Histerosonografía^{7,12,21}:

Consiste en la infusión de suero salino fisiológico a través de un catéter cervical durante la realización de la ecografía transvaginal.

Permite la valoración exhaustiva del grosor endometrial y de defectos endometriales focales ya que es más sensible para el diagnóstico de patología endometrial que la ecografía transvaginal. Si se diagnostica algún tipo de anormalidad, posteriormente se realiza una histeroscopia.

2.1.7.3 Biopsia-Histología:

Se realizará cuando se objetive un grosor endometrial patológico en la ecografía o si la paciente presenta clínica persistente, independientemente de la imagen ecográfica^{9, 21}.

Se prefiere la obtención de la misma mediante un procedimiento poco invasivo usando un dispositivo flexible que permita la aspiración del contenido endometrial^{4, 7, 9,13}.

Se ha objetivado una sensibilidad del 85%, un 8% de fracasos en realización de la técnica y un 13% de muestras insatisfactorias.

También se puede realizar una biopsia guiada mediante histeroscopia, ya que es más efectivo que el uso de una cánula y las muestras obtenidas son más sensibles, pero este procedimiento está asociado a un número mayor de complicaciones como hemorragia, perforación uterina, cuadros vagales debido a la dilatación cervical... La histeroscopia está especialmente indicada en aquellos casos en los que se objeive una imagen focal anormal en la ecografía^{4, 7,13}.

2.1.7.4 Citología^{12,21}:

No está recomendada para el diagnóstico del cáncer de endometrio. Aunque más del 25% de las pacientes, presentan células endometriales atípicas en la citología.

La presencia de células atípicas en la citología en mujeres menopáusicas o perimenopáusicas obliga a realizar un estudio endometrial.

2.1.7.5 Estudio molecular⁴:

Actualmente se está investigando el estudio molecular mediante el aislamiento del RNA de las muestras histológicas ya que se ha objetivado un aumento de la sensibilidad y del valor predictivo negativo en el diagnóstico histológico. Pero también se han observado un aumento de los falsos positivos, a los cuales se sobretratarían.

2.1.7.6 Marcadores tumorales:

Actualmente no existen marcadores tumorales muy sensibles ni específicos para la valoración de esta patología.

Los más importantes son:

- Antígeno carbohidrato 125 (Ca-125)^{10,12}:
Es el marcador tumoral más conocido. Se trata de una glicoproteína de alto peso molecular.
Valores elevados se han asociado a alta probabilidad de afectación extrauterina y peor pronóstico.
También puede encontrarse elevado en situaciones benignas como son procesos inflamatorios, endometriosis, cirrosis, embarazo, etc. Por tanto, la sensibilidad y especificidad es baja y por ello, su papel es limitado (18, 19).
- Human Epididymis protein 4 (HE4):
En 1991, Kirchoff y col identificaron esta molécula en el epitelio del epidídimo humano^{10, 23}. Los últimos estudios han observado que este marcador también se encuentra presente en el adenocarcinoma de pulmón, estómago, páncreas y en patologías no tumorales como la insuficiencia renal o hepatopatías¹⁰.
En 2011 Yang y col.¹⁷ objetivaron el aumento de esta proteína en sangre periférica en mujeres con cáncer de endometrio o hiperplasia endometrial. Este

INTRODUCCIÓN

hecho se explica por el origen embriológico de dichos órganos, ya que el útero, el ovario y las trompas de Falopio poseen un origen común derivando de los conductos paramesonéfricos. Basados en este hallazgo Li y col. demostraron un incremento de los valores de la proteína HE4 en pacientes con cáncer de endometrio o hiperplasia atípica endometrial, objetivándose niveles más altos en los carcinomas. Actualmente se está estudiando la relación con el tipo histológico y el estadio, ya que se han visto niveles elevados en los tumores más indiferenciados, con mayor invasión miometrial y con afectación linfovascular^{5, 10, 17,24}.

Hu y col.¹⁰ han demostrado que el HE4 es más sensible y específico que el Ca-125 en el diagnóstico de cáncer de endometrio.

Tabla 5 .Marcadores tumorales

NIVELES	NORMALES
CA-125	>40 U/mL
HE-4	>100-150 pmol/mL

2.1.7.7 Tomografía Axial Computerizada (TAC):

En el TAC con contraste, la neoplasia endometrial aparece como una masa hipoecogénica y con baja atenuación dentro de la cavidad endometrial. Pero esta imagen no es específica de los cánceres de endometrio y se puede objetivar también en miomas submucosos, pólipos endometriales y estenosis cervicales⁸.

Tiene capacidad para valorar los límites endometriales, la invasión miometrial y la afectación cervical aunque es menos eficaz en este aspecto que la RMN.

Actualmente se utiliza, para la valoración de enfermedad a distancia como son las metástasis ganglionares o viscerales^{8,9}.

Está indicada en los cánceres de endometrio tipo I con sospecha de estadio avanzada y en todos los tipo 2⁹.

2.1.7.8 Resonancia Magnética (RMN):

Es la técnica de imagen más eficiente para el diagnóstico de la afectación local del cáncer de endometrio, debido a su excelente capacidad para estudiar los tejidos blandos y por tanto la invasión miometrial^{5, 8,9}.

Los tumores endometriales aparecen, generalmente, como una masa hipointensa en T1 e hiperintensa en T2. En secuencias dinámicas tras la administración del contraste, se objetiva un realce menor de la masa comparada con el miometrio⁸.

Para la valoración de la invasión miometrial es la prueba más eficaz; ya que como hemos explicado anteriormente, valora los límites de los tejidos blandos con gran efectividad⁸.

Existen algunas limitaciones en este campo, como la valoración de la afectación cornual, la compresión miometrial por un tumor polipoide, la presencia de adenomiosis o miomas y la fina capa miometrial presente en mujeres postmenopáusicas. La RMN con administración de contraste y obtención de imágenes dinámicas resuelve este problema, ya que se obtienen imágenes antes y después de la administración de gadolinio valorando de forma más nítida la invasión miometrial, la afectación cervical, anexial, vaginal y la extensión hacia el recto o la vejiga⁸.

Para la valoración ganglionar es menos eficiente, ya que sólo detecta ganglios linfáticos mayores de 10 mm y no distingue entre los procesos tumorales y los inflamatorios⁸.

2.1.7.9 Tomografía por Emisión de Positrones (PET):

El PET nos da información metabólica y anatómica del tumor. Puede ser una herramienta muy útil para la valoración de cualquier proceso oncológico.

Se trata de una prueba muy efectiva para valorar metástasis ganglionares pélvicas y paraórticas independientemente del tamaño de las mismas.

Indicado principalmente ante la sospecha de recidivas^{8,9}.

2.1.7.10 Otras pruebas:

Para la American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), la estadificación del cáncer de endometrio debe de ser quirúrgica y por tanto no es necesaria la realización de estudios complementarios para valorar enfermedad metastásica si no existe sintomatología acompañante¹³.

En aquellos casos en los que la paciente sea inoperable por la morbilidad asociada, haya sintomatología sugestiva de afectación de algún órgano a distancia o se trate de un tumor de alto grado; se realizará el estudio de extensión correspondiente¹³.

2.1.8 Tratamiento

2.1.8.1 Tratamiento quirúrgico

Cáncer de endometrio tipo I

La cirugía es el pilar fundamental del tratamiento del cáncer de endometrio, la cual consiste en la histerectomía asociada a doble anexectomía, incluyendo las

INTRODUCCIÓN

trompas de Falopio, los ovarios, el útero y el cérvix. Actualmente no es necesario el lavado peritoneal para la estadificación^{5, 9, 13,21}.

Grupos de riesgo:

Según la European Society for Medical Oncology, the European Society for Radiotherapy and Oncology and European Society for Gynaecological Oncology (ESMO-ESGO-ESTRO) se establecen tres grupos de riesgo, que determinan el tratamiento y pronóstico de las pacientes⁹:

Tabla 6. Grupos de riesgo según ESMO-ESGO-ESTRO⁹

BAJO	IA G1-2 (tipo I)
INTERMEDIO	IA G3 (tipo I) IB G1-2 (tipo I) II G1-2 (tipo I)
ALTO	IB G3 (tipo I) II G3 (tipo I)

Grupos de riesgo establecidos por la American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), similares a los anteriores

Tabla 7. Grupos de riesgo según ACOG^{5, 13}

RIESGO	DESCRIPCIÓN
BAJO	Endometrioide, estadio I, grado 1-2, IM<50%, Invasión LinfoVascular (ILV) negativa.
INTERMEDIO	Endometrioide, estadio I, grado 1-2, IM> o igual 50%, ILV negativa.
INTERMEDIO-ALTO	Endometrioide, estadio I, grado 3, IM<50%, ILV independiente. Endometrioide, estadio I, grado 1-2, IM independiente, ILV positiva.
ALTO	Endometrioide, estadio I, grado 3, IM > o igual 50%, ILV independiente Estadio II Estadio III, endometrioide, no enfermedad residual. No endometrioide
AVANZADO	Estadio III con enfermedad residual Estadio IVA
METASTÁSICO	Estadio IVB

Tratamiento quirúrgico:

Laparotomía vs laparoscopia:

Anteriormente la cirugía del cáncer de endometrio se realizaba por vía laparotómica, pero en estudios comparativos de ambas técnicas, como el GOG LAP2, se objetivó que las pacientes operadas por laparoscopia tenían menos complicaciones postoperatorias que las operadas por laparotomía, con un número similar de complicaciones intraoperatorias. El tiempo quirúrgico fue mayor en este primer grupo, pero el número de días de hospitalización fue significativamente menor, con una recuperación posterior más rápida en las mujeres operadas por laparoscopia. En cambio, no se objetivaron diferencias en los datos de supervivencia entre ambos grupos^{5, 13,21}.

Hoy en día, las técnicas mínimamente invasivas han ido evolucionando, existiendo actualmente la robótica, con unos beneficios similares a la laparoscopia convencional pero con datos de pérdida sanguínea menor.

La vía vaginal está indicada en mujeres con cánceres de endometrio estadio I, en las cuales está contraindicada el resto de vías, como es el caso de mujeres muy mayores con patología asociada importante y/u obesas o que no sea necesario realizar la linfadenectomía pélvica ni paraórtica^{5, 13,21}.

Por tanto, la cirugía del cáncer de endometrio debe ser realizado por laparoscopia independientemente de la edad de la paciente siempre y cuando no exista contraindicación anestésica^{5, 9, 13, 21,25}.

Tipo cirugía^{5,9}:

- ***Estadio I:*** Histerectomía total extrafascial con doble anexectomía.
- ***Estadio II:*** Histerectomía radical tipo A con afectación parametrial. Linfadenectomía pélvica y paraórtica.
- ***Estadio III-IV:*** La afectación del ovario, pone en duda que se trate de un estadio IIIA o un sincrónico de ovario. En este caso realizar cirugía de estadiaje.

Aproximadamente del 10% al 15% de las mujeres con cáncer de endometrio debutan con enfermedad extrauterina. Estos casos representan el 50% de las muertes por esta causa, con tasas de supervivencia del 5-15%. Por tanto estas pacientes se tratan con cirugía, quimioterapia y radioterapia.

Se ha objetivado un incremento en la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad cuando se realiza una citorreducción completa, siendo éste el objetivo fundamental de la cirugía.

INTRODUCCIÓN

Estudio ganglionar:

Linfadenectomía:

Más adelante explicaremos la técnica quirúrgica.

El muestreo ganglionar posee una baja sensibilidad en los tumores endometriales, ya que sabemos que puede haber afectación paraórtica en ausencia de ganglios pélvicos positivos y por ello no está indicado de forma rutinaria⁵.

Indicaciones^{5,9}:

- Tumores grado 1 ó 2 con invasión miometrial mayor del 50%
- Tumores grado 3.
- Infiltración estroma cervical
- Pacientes de alto riesgo con cirugías incompletas.

Por tanto puede obviarse en pacientes con estadio IA G1-2.

Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC)

Actualmente se encuentra en fase experimental pero los resultados iniciales son prometedores, ya que la ultraestadificación es capaz de detectar micrometástasis y células tumorales aisladas, afectando estos hallazgos directamente a la supervivencia y riesgo de recurrencia de las pacientes⁵.

Los ensayos han demostrado que la BSGC es más eficaz que la RMN y el TAC para valorar metástasis ganglionares.

El estudio SENTI-ENDO, el cual fue diseñado para valorar la eficacia y fiabilidad del ganglio centinela en el cáncer de endometrio, demostró ser una técnica eficaz en mujeres de bajo o riesgo intermedio²⁶.

La inyección del colorante vital o del radiotrazador ha demostrado ser más reproducible y eficaz si se realiza vía cervical (superficial y profunda). Aunque probablemente, para mejorar la detección de la región aórtica sería mejor si se realizará alrededor del tumor o intramiometrial^{26,27}.

Las tasas de detección del ganglio centinela han mejorado con la introducción del verde de indocianina y la fluorescencia.

Se objetivaron tasas de detección de un 89%, menores que en el cáncer de cérvix, ya que las vías de drenaje linfático del cáncer de endometrio son más complejas, ya que el fundus uterino probablemente drena mediante los vasos gonadales, directamente a la región aórtica, pudiendo dar lugar a un salto ganglionar (1%)^{26,27}.

En este ensayo multicéntrico, detectaron una sensibilidad y un valor predictivo negativo (VPN) en torno al 100%. Ésto quiere decir que en mujeres de bajo riesgo y riesgo intermedio se puede obviar la realización de una linfadenectomía pélvica ya que el ganglio centinela es una técnica eficaz en la detección de los ganglios afectados. Sin embargo, en pacientes de alto riesgo no puede ser omitida ya que la incidencia de metástasis es muy alta²⁶.

En conclusión, aunque parece una técnica fácilmente reproducible y con muy buenos resultados, son necesarios más estudios para generalizar su uso²⁶.

Preservación ovárica

En mujeres jóvenes con cáncer de endometrio que quieran conservar los ovarios, se puede considerar valorando el riesgo de recurrencia basándose en la edad, el tipo histológico y las características del tumor¹³.

Clásicamente, siempre se ha realizado la doble anexectomía junto a la hysterectomía, debido a la hipótesis que los ovarios pueden contener células metastásicas ocultas y a que la producción de estrógenos del mismo puede dar lugar a recurrencias. Respecto a este hecho se han realizado estudios, sin llegar a obtenerse resultados concluyentes ya que algunos de ellos no encuentran diferencias significativas en las tasas de supervivencia y otros sí debido a la probabilidad aumentada de tumores sincrónicos de ovario (19%)^{5,13}.

En conclusión, debe de estudiarse cada caso de forma individualizada y sólo se preservarán en aquellas pacientes sin factores de riesgo ni antecedentes familiares, con tumores de bajo grado, estadio IA y sin invasión miometrial^{5, 13}.

Tratamientos adyuvantes

En estadios avanzados de la enfermedad existe un alto riesgo de recurrencia, por ello el uso de tratamientos complementarios como la quimioterapia y la radioterapia mejoran el pronóstico y deben aplicarse tras la cirugía citorréductora^{5, 9,13}.

Varios estudios han evaluado la eficacia de combinar ambos tratamientos obteniendo supervivencias a los 5 años de hasta el 75%.

El régimen de quimioterapia que más beneficio ha reportado es la combinación de paclitaxel y carboplatino cada 21 días x 4-6 ciclos. Alternativamente puede administrarse Adriamicina más cisplatino cada 21 días^{9, 13}.

El tratamiento hormonal no está indicado actualmente en pacientes con enfermedad avanzada.

INTRODUCCIÓN

2.1.8.2 Tratamiento médico

El tratamiento médico se basa principalmente en progestágenos orales como acetato de medroxiprogesterona (400-600 mg/día) o acetato de megestrol (160-320 mg/día). Otros tratamientos similares son el DIU liberador de progesterona, progesterona natural, anticonceptivos orales, moduladores selectivos del receptor de estrógenos, agonistas de la GnRH, e inhibidores de la aromataasa^{5, 13,14}.

La progesterona es una hormona esteroidea que inhibe el crecimiento de las células endometriales causadas por los estrógenos. Como hemos mencionado anteriormente, la excesiva estimulación estrogénica da lugar a una hiperplasia endometrial o un cáncer¹⁴.

Los progestágenos están fabricados a partir de progesterona sintética y su mecanismo anti cancerígeno radica en la regulación del ciclo celular. También se ha visto que estimula la expresión de la proteína p27, que inhibe la regulación de algunas ciclinas promotoras de la división celular¹⁴.

Actualmente se está estudiando el papel de DIU de levonorgestrel asociado o no a análogos de GnRH, como tratamiento conservador del cáncer de endometrio, objetivándose resultados similares a los gestágenos orales. Se debe realizar un control a los 6 meses con biopsia endometrial (preferiblemente por histeroscopia) y prueba de imagen (preferiblemente resonancia magnética)^{5,14}.

Indicaciones del tratamiento:

Este tratamiento está indicado en pacientes con adenocarcinomas de bajo grado y estadios precoces sin evidencia de invasión miometrial (estadio Ia) ya que este tipo de tumores suelen expresar receptores de progesterona y por tanto responden adecuadamente al tratamiento^{5, 6,14}.

También se puede administrar como tratamiento paliativo.

En resumen, está indicado en^{6, 13-15}:

- Adenocarcinoma endometrioide confirmado histológicamente.
- Tumores bien diferenciados.
- Enfermedad confinada al endometrio.
- No evidencia de invasión miometrial en pruebas de imagen.
- No evidencia de diseminación extrauterina.
- Deseos genésicos incumplidos.
- Edad menor o igual a 40 años (relativo).
- No contraindicaciones para el tratamiento médico.
- Consentimiento informado sobre el tratamiento y riesgo de recurrencia.

Evaluación previa al tratamiento:

La selección adecuada de pacientes es vital para conseguir una respuesta adecuada con menor riesgo de recidiva.

- Es necesario una completa historia clínica (incluidos antecedentes familiares) y, examen físico.
- Diagnóstico histológico: Mediante legrado endometrial o histeroscopia. Es preferible la histeroscopia que permite observar la cavidad endometrial y extirpar si hay lesión en el mismo momento para estudio histológico. Se desestima el estudio endometrial por cánula ya que posee una sensibilidad y una especificidad menor^{6, 13,14}.

Se recomienda el diagnóstico por dos patólogos distintos para disminuir la variabilidad interobservador⁶.

- Extensión de la enfermedad: Para el diagnóstico de la invasión miometrial, cervical y la afectación extrauterina, el método más recomendado es la RMN, ya que la sensibilidad de detección de la invasión miometrial y cervical es del 75-80% y la especificidad es del 94-96%. En cambio para la valoración de la diseminación linfática la sensibilidad es del 50% y la especificidad es del 95%^{6, 13,14}.

La ecografía transvaginal puede valorar correctamente la invasión miometrial en manos de ecografistas experimentados⁶.

No se recomienda el uso de la laparoscopia para la valoración de la cavidad abdominal.

Pero como hemos explicado, no hay ningún método que sea preciso al 100%^{6,14}.

Tratamientos:

Los más usados son el acetato de medroxiprogesterona y el acetato de megestrol. La eficacia de ambos fármacos es similar^{6, 14}.

Existen otros medicamentos usados para este fin como los análogos de GnRH, hidprogesterona, letrozol, anticonceptivos combinados orales o inhibidores de la aromataza⁶.

Últimamente se está estudiando el uso del DIU liberador de levonorgestrel asociado o no a progestágenos orales evitando así las complicaciones asociadas al uso de altas dosis de progesterona oral como el tromboembolismo, ganancia de peso,

INTRODUCCIÓN

cambios de humor, cefaleas, desórdenes del sueño...y obteniendo resultados similares a la medicación oral, aunque más estudios deben de ser realizados^{6,14,16}.

Dosis y duración del tratamiento:

Las dosis más frecuentemente utilizadas son, para el acetato de medroxiprogesterona de 100 a 1200 mg/día (400-600 mg/día); y para el acetato de megestrol de 40 a 600 mg/día (160-320 mg/día). No se han objetivado diferencias en la supervivencia libre de enfermedad entre las pacientes que han recibido dosis altas o bajas de acetato de medroxiprogesterona^{6, 14}. En cambio, en pacientes tratadas con acetato de megestrol sí se ha observado mayor respuesta en aquellas pacientes en las que se aumentó la dosis⁶.

La duración media del tratamiento varía en función de los estudios revisados. Algunos autores abogan por el uso de la medicación durante 12 semanas y realizar una revisión. Si la enfermedad ha progresado, optan por suspenderlo y operar; si persiste pero no ha progresado, mantenerlo más tiempo (hasta 9-12 meses de tiempo total de tratamiento) cambiando la dosis o el tipo de medicación^{6, 14}.

Otros autores mantienen el tratamiento durante 6 meses. Como hemos mencionado anteriormente, no está muy claro la duración media del mismo ni cuando suspenderlo si se ha visto respuesta al mismo^{6, 14}.

Monitorización del tratamiento:

Las respuestas objetivadas con este tratamiento son en torno al 75% pero el riesgo de recurrencia es del 30-40%, objetivándose respuestas a la medicación a las 10 semanas de comienzo de la administración, por tanto no se debería hacer el primer control hasta al menos 12 semanas. Posteriormente, se deben realizar controles cada 3 meses con biopsias endometriales mediante legrado endometrial. No se recomienda la realización de histeroscopias seriadas ya que se ha visto que puede disminuir la capacidad reproductora de la paciente por la destrucción y posterior sustitución por fibrosis de la capa basal del endometrio^{6, 13,14}.

Si no se ha obtenido respuesta en los primeros 6 meses de tratamiento debería realizarse una histerectomía valorando la necesidad de doble anexectomía en el caso de pacientes jóvenes^{5, 6}.

Si se ha obtenido una respuesta parcial (hiperplasia compleja atípica) se debe ofrecer continuar el tratamiento durante otros 3-6 meses⁶. Aquellas que sí han respondido pero desean posponer la gestación, se les puede mantener el tratamiento 6 meses más⁵.

Supervivencia tras el tratamiento:

Se deben realizar controles trimestrales tras la finalización del mismo mediante exploración física, control de síntomas y ecografía transvaginal. Si la paciente se encuentra asintomática, no se recomienda la realización de estudio histológico, debido a los efectos secundarios anteriormente mencionados. Por tanto, esta evaluación histológica sólo se recomienda si la paciente al ser interrogada, refiere síntomas^{14, 15}.

La respuesta completa se alcanza 57 al 77% de las pacientes en el tratamiento oral, ya que se han objetivado porcentajes más bajos en el uso del DIU. Por este motivo, se recomienda la asociación de gestágenos orales o análogos de la GnRH en las pacientes a las que se les ha administrado el DIU^{14, 16}.

Las tasas de recurrencia tras el tratamiento oscilan entre el 19 y el 40% en función de los autores consultados. Por lo tanto el tratamiento sólo debe ser administrado para conservar la fertilidad. Una vez que se han alcanzado los deseos genésicos, se debe realizar la cirugía^{5, 6, 13, 14}.

Se puede intentar gestación un mes después de finalizar el tratamiento, pero si desean posponerlo, se pueden administrar bajas dosis de gestágenos de mantenimiento o insertar un DIU liberador de levonorgestrel para evitar recurrencias^{6, 14}.

Tratamiento médico en cánceres de endometrio avanzados:

En pacientes con grados 2-3 o invasión parcial de miometrio, se han alcanzado respuestas completas en torno al 80% pero con tasas de recurrencias más altas. Por lo tanto, más estudios deben ser realizados para aclarar la eficacia de la medicación en estos casos¹⁴.

Tratamiento médico de las recurrencias:

Como hemos mencionado anteriormente, las tasas de recurrencia oscilan 30-40%, con un tiempo medio de 15 meses (4-66 meses). La probabilidad aumenta durante los primeros 5 años^{6, 14}.

Si la recurrencia está localizada y cumple los criterios de inclusión anteriormente descritos, se puede volver administrar un segundo ciclo de medicación. Sin embargo, el pronóstico de estas pacientes no está claro pero la mortalidad asociada al tratamiento conservador es baja ya que en los casos en los que no se objetiva respuesta, se puede realizar cirugía^{6, 14}.

INTRODUCCIÓN

Gestación tras el tratamiento:

Se han objetivado tasas de embarazo del 28 %.

Aunque es necesario la realización de más estudios para la correcta valoración del tema, ya que la mayoría de los mismos valoran la totalidad de las pacientes que han realizado el tratamiento^{6, 14}.

Si analizamos sólo a las mujeres que intentan gestación, se obtienen tasas más altas (66%). Estos resultados están influenciados por el hecho que las mujeres con neoplasias endometriales tienen mayor incidencia de cuadros anovulatorios tales como el Síndrome del Ovario Políquístico (SOP), que dificultaría la gestación. Por ello, son más propensas al uso de técnicas de reproducción. Se sabe que estos métodos aumentan la producción de estrógenos y pueden aumentar el riesgo de recurrencia, aunque no se han encontrado asociaciones significativas en los estudios realizados, y sí sabemos que la gestación disminuye el riesgo de recurrencia. Así pues estas técnicas no están contraindicadas en estas pacientes^{5, 6, 14}.

2.1.8.3 Tratamiento *adyuvante*

La administración de tratamientos complementarios no ha demostrado beneficios en mujeres en estadio I.

Radioterapia:

La administración de la radioterapia adyuvante viene determinada por la cirugía, la invasión miometrial y el grado de diferenciación tumoral. A parte hay que considerar otros factores como: edad mayor de 60 años, ILV positivo, tamaño tumoral superior de 20 mm y afectación del tercio inferior del útero^{9, 13}.

Se ha demostrado que controla el riesgo de recurrencia local, pero no incrementa la supervivencia. En los cánceres de intermedio o alto riesgo, también disminuye la probabilidad de recurrencia local y aumenta la supervivencia libre de enfermedad¹³.

La braquiterapia ha demostrado su papel en el control y mejora de la enfermedad locorregional, sobre todo en mujeres con intermedio-alto riesgo de recurrencia como son¹³:

- mujeres de ≥ 60 años con estadio IB grado 1 o 2
- mujeres de ≥ 60 años con estadio IA grado 3 e invasión miometrial
- cualquier edad con afectación cervical o uterina o tumores grado 3.

Quimioterapia:

El tratamiento de quimioterapia secuencial tras la administración de radioterapia puede contemplarse en aquellos casos con alto riesgo de recaída como son el IBG3, IIG3, IIIA y IIIB⁹.

Como hemos mencionado anteriormente, El régimen de quimioterapia que más beneficio ha reportado en la combinación de 4-6 ciclos de paclitaxel y de carboplatino cada 21 días. Alternativamente puede administrarse Adriamicina más cisplatino cada 21 días^{9, 13}.

Tratamiento médico:

El tratamiento hormonal es una posibilidad terapéutica en mujeres con adenocarcinomas endometrioides de bajo grado con receptores hormonales positivos que han recidivado. Los resultados preliminares del estudio PARAGON (ANZGOG 0903), el cual incluyó pacientes con tumores de este tipo a los que se les administró anastrozol²⁵.

Cáncer de endometrio tipo II:

Tratamiento quirúrgico:

La cirugía consiste en revisión de la cavidad con toma de biopsias peritoneales, histerectomía total extrafascial, anexectomía bilateral, linfadenectomía pélvica y aorto-cava, omentectomía y apendicectomía. La citología peritoneal no afecta al estadio ni a los tratamientos posteriores⁹.

Quimioterapia:

Indicado en todos los estadios, excepto IA con estadificación quirúrgica completa negativa. El esquema es similar al descrito en los cánceres de endometrio tipo I⁹.

Radioterapia:

Se administrará braquiterapia tras la quimioterapia en estadios IA sin enfermedad residual. La radioterapia y la braquiterapia se valoran en los demás estadios con cirugía óptima o mínima enfermedad residual.

En pacientes con cirugía incompleta, la radioterapia tendrá un efecto paliativo⁹.

INTRODUCCIÓN

2.1.9 Recidivas

En casos de cánceres endometriales recidivantes se ha objetivado que las citorreducciones secundarias mejoran la supervivencia, ya que en estas pacientes, el pronóstico depende del tipo de recurrencia (localizada o carcinomatosis), de que se realice una citorreducción dejando la menor cantidad de tejido tumoral y del tiempo que ha pasado desde el primer tratamiento hasta la recidiva^{9,13}.

Pacientes con recurrencias locales en pelvis que previamente han sido radiadas, la única opción curativa disponible es la exanteración pélvica a pesar de las complicaciones asociadas^{9,13}.

2.1.10 Seguimiento

La detección temprana de la recurrencia es el objetivo principal del seguimiento. Para ello se realizarán visitas cada 6 meses durante dos años, después una vez al año durante 3 años, y posteriormente alta⁹.

En el caso de tumores con alto riesgo de recidiva, se pueden realizar los controles cada 3-6 meses los dos primeros años, cada 6-12 meses hasta cumplir los 5 años y posteriormente valorar el alta⁹.

En cada control se debe interrogar a la paciente sobre síntomas asociados a recurrencia, como son el sangrado, dolor pélvico, pérdida de peso... Se debe realizar un examen pélvico y rectal⁹.

La localización principal de las recurrencias son vaginales, las cuales se diagnostican mediante una exploración vaginal por lo que la ACOG no recomienda la toma de citología vaginal ni la realización de radiografía de tórax. El TAC, la RMN o el PET sólo deben realizarse ante la existencia de sintomatología sugestiva^{9,13}.

En cambio la Sociedad Española de Ginecología Obstetricia (SEGO) sí recomienda la realización de una ecografía transvaginal y toma citológica en cada visita. Se realizará una analítica anual⁹.

No se recomienda la cuantificación de Ca-125, excepto en pacientes que lo tuvieran altos al inicio o en tumores tipo II⁹.

2.1.11 Pronóstico

Los parámetros que influyen en el pronóstico y la supervivencia son: edad, el estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico, grado histológico, invasión miometrial, invasión linfovascular y afectación ganglionar^{5,8}.

El subtipo histológico grado 3 y una invasión miometrial mayor del 50% se asocian a peor pronóstico y alta afectación ganglionar.

El pronóstico varía en función del estadio de la enfermedad. El estadio I, generalmente tiene un buen pronóstico considerándose curado con la cirugía, sin embargo se ha observado una disminución de la supervivencia en estadios avanzados siendo a los 5 años del 47-69% en estadios III y del 15-17% en estadios IV²⁵.

2.2 Cáncer de cérvix:

2.2.1 Epidemiología:

El cáncer de cérvix es la cuarta neoplasia más frecuente²⁸⁻³¹ y actualmente constituye una importante causa de mortalidad por cáncer en la mujer, con una incidencia estimada de 604.000 casos nuevos/año y 342.000 muertes en 2020³²⁻³⁷.

Más del 85% de los casos se concentran en los países subdesarrollados, representando el 13% de todos los cánceres en la mujer. En estos países, la mortalidad es 3 veces superior que en los países desarrollados^{32, 35, 37,38}.

En España la incidencia es de 6.3/100.000 mujeres al año y la mortalidad que representa en nuestro país es de 1.9/100.000 mujeres al año²⁸.

2.2.2 Factores de Riesgo:

2.2.2.1 Relacionados con el virus: subtipos, coinfecciones con múltiples Virus del Papiloma Humano (VPH), carga viral...

2.2.2.1.1 Virus del Papiloma Humano (VPH)

Es ampliamente conocido el papel del VPH en la patogénesis del cáncer de cérvix, ya que es detectado en el 99% de los tumores cervicales^{32, 34, 35, 37, 39, 40,41}.

El HPV es una de las enfermedades de transmisión sexual (ETS) más comunes y se adquiere mediante las relaciones sexuales o el contacto piel-piel. De hecho, la mayoría de las mujeres sexualmente activas se infectarán a lo largo de su vida, pero un porcentaje muy elevado de las mismas, se curarán en los dos años posteriores^{33, 35,40-43}. Aquellas que no se curan y persista el virus en el epitelio cervical, pueden desarrollar lesiones premalignas y un cáncer de cérvix después de 15-20 años de la primoinfección^{35, 41,43}.

Existen HPV cutáneos y mucosos, clasificados en función del tejido que infectan. No se ha visto asociación de los HPV cutáneos con el cáncer de cérvix³⁹.

Más de 200 subtipos de HPV han sido identificados. Éstos están clasificados en alto riesgo y bajo riesgo, en función de su asociación con el cáncer de cérvix^{33, 42}. Los cinco tipos más prevalentes son el 16, 31, 18, 33 y 45⁴³.

INTRODUCCIÓN

Sabemos que una infección persistente por un HPV de alto riesgo es necesaria pero no suficiente para desarrollar un cáncer de cérvix^{33, 34, 42, 43,44}. Los subtipos 16 y el 18 son los responsables de casi el 70-90% de los casos de cáncer de cérvix, ya que persisten con más probabilidad que el resto de subtipos^{35, 40, 41,43}. Otros subtipos implicados son el 11, el 45, 31 y 33^{28,43}.

El riesgo de desarrollar un cáncer aumenta si existe infección por varios subtipos de HPV, ya que se han observado cargas virales más altas que en las infecciones en las que están implicadas un único subtipo vírico. En cambio, se ha objetivado un aumento del aclaramiento vírico cuando coexisten varios virus, aunque no se conoce la causa de éste⁴³.

El mecanismo patogénico por el que el HPV induce la carcinogénesis es porque conduce a la degradación de genes supresores, como el p53, ya que la expresión de E6 causa la inactivación de p53 en el tejido tumoral. La disminución de p53 conduce a un aumento del Factor Inducido por las Hipoxia-1 (HIF-1), que está implicado en el aumento de la vascularización. De hecho, para el cáncer de cérvix, la sobre-expresión de HIF-1 es un factor pronóstico negativo. En el tejido sano, p53 disminuye la expresión del Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) e HIF-1⁴⁴.

2.2.2.2 Relacionados con el huésped:

2.2.2.2.1 Antecedentes personales:

Los estados de inmunosupresión, como son la diabetes o el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), aumentan el riesgo a desarrollar un cáncer de cérvix.

Se ha observado una asociación entre haplotipos de Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA) específicos y cáncer de cérvix, seguramente debido al papel del HLA en la presentación de péptidos a los receptores de los linfocitos T antígeno específica²⁸.

2.2.2.2.2 Antecedentes obstétricos

Las mujeres multíparas tienen más riesgo que las nulíparas de desarrollar lesiones preinvasivas. No se encontró esta asociación con los cánceres invasivos. Esto puede ser debido al cribado poblacional realizado durante la gestación, diagnosticándose precozmente las lesiones precursoras³³.

El mecanismo patogénico puede ser debido a los elevados niveles de estrógenos y progesterona existentes durante el embarazo, los cuales son responsables de los cambios en las células de la unión escamo-columnar, manteniendo la zona de transformación en el exocérvix durante años. Este hecho facilitaría la exposición directa al VPH³³.

Otro posible mecanismo es la inmunosupresión existente en el embarazo, la cual podría favorecer el papel del HPV en la carcinogénesis del cáncer de cérvix³³.

2.2.2.2.3 Método anticonceptivo y terapia hormonal

Según los estudios consultados, existe una importante asociación entre el uso de anticonceptivos combinados orales (ACO) y la probabilidad de desarrollar un tumor cervical. El riesgo depende del tiempo de uso, siendo mayor cuanto más prolongado sea el uso de los ACO y disminuyendo cuando cesa la administración de los mismos^{33, 40}.

El posible mecanismo patogénico para explicar esta asociación, es que los estrógenos y la progesterona pueden interactuar con los receptores hormonales, principalmente con los de progesterona, promoviendo la infección del HPV al estimular la expresión de los oncogenes E6 y E7 del HPV 16. Éstos aumentan la degradación de genes supresores tumorales, favoreciendo la inclusión del DNA viral en las células y así induciendo la carcinogénesis (21). Este riesgo se ve incrementado para ambos subtipos histológicos (escamoso y adenocarcinoma)^{33,40}.

El uso del DIU está relacionado con una disminución del riesgo, pero no todos los estudios han podido demostrar este hecho. El mecanismo protector implicado podría ser que el efecto inflamatorio producido por el DIU en el cérvix y en el endocervix, favorezca la eliminación del VPH^{28, 33}.

La terapia hormonal combinada (estrógenos y progesterona) administrada en mujeres peri o postmenopáusicas reduce en riesgo de cáncer de cérvix, siendo mayor el efecto cuanto más tiempo se use. El uso durante la menopausia de tratamientos hormonales compuestos únicamente por estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de cérvix, principalmente el adenocarcinoma. Esta disminución del riesgo puede estar influenciada por el hecho que las pacientes que toman estos tratamientos, realizan un seguimiento estricto en las consultas de ginecología³³.

Se ha objetivado una disminución de la adquisición del HPV en aquellas mujeres que usan preservativo, aunque este hecho no ha sido demostrado con una evidencia adecuada³³.

2.2.2.2.4 Conducta sexual

Se ha objetivado un incremento en el riesgo a mayor número de parejas sexuales e inicio precoz de las mismas, debido principalmente a un aumento en la incidencia de las ETS en estas pacientes^{28, 43}.

Factores de riesgo importantes en la patogénesis del cáncer de cérvix son más de tres parejas sexuales en los últimos doce meses y un inicio precoz de las relaciones sexuales²⁸. El aumento del riesgo debido al inicio precoz de las relaciones sexuales

INTRODUCCIÓN

puede ser debido a la inmadurez estructural de la zona de transformación, siendo ésta más susceptible a la infección y persistencia viral⁴⁰.

2.2.2.2.5 Historia menstrual

El estudio EPIC encontró una disminución del riesgo en aquellas mujeres con más número de ciclos menstruales³³.

2.2.2.2.6 Tabaquismo

Múltiples estudios epidemiológicos han encontrado que el tabaquismo favorece la progresión hacia un cáncer cervical. Esta asociación se incrementa con el tiempo y el número de cigarrillos fumados por día^{40, 42}.

Las mujeres que suspenden el hábito tabáquico durante mucho tiempo (20 años o más) tienen una disminución del riesgo a la mitad comparado con las mujeres que continúan fumando. Esta disminución no ha sido objetivada cuando el tiempo es menor de 10 años. En estas pacientes se ha objetivado un riesgo similar al de las pacientes que no han fumado nunca⁴².

Existe una importante controversia sobre si la exposición directa al humo del tabaco (fumador pasivo) aumenta el riesgo de cáncer de cérvix, ya que algunos estudios sí que han encontrado una relación importante entre ambos hechos, mientras que otros no han podido demostrar esta asociación⁴².

Según Roura y col., el tabaco podría ser un factor independiente para desarrollar cáncer de cérvix; ya que cuando no existe infección por el VPH, el tabaquismo es un factor de riesgo a largo plazo para lesiones preinvasivas. Sin embargo, si coexisten la infección por HPV y el tabaquismo, es necesario menos tiempo para producir lesiones. También, se ha observado una disminución del riesgo mayor cuando se suspende el hábito tabáquico en mujeres seronegativas. Por tanto, existe un efecto sinérgico entre el tabaquismo y la infección por HPV⁴².

El mecanismo patogénico por el que el tabaquismo incrementa el riesgo de cáncer de cérvix, puede ser por la inducción de una inmunosupresión local causada por los metabolitos del tabaco. Éstos disminuyen la eficacia de la respuesta inmune contra la infección vírica. Además que estas sustancias pueden dañar el DNA de las células escamosas^{40, 42}.

2.2.2.3 Relacionados con el entorno:

2.2.2.3.1 Otros agentes

La infección por Chlamydia Trachomatis (CT) ha sido relacionada un incremento en la probabilidad de desarrollar cáncer de cérvix, debido principalmente a su asociación con la infección y persistencia del HPV^{34, 39, 40, 43}.

La CT es un patógeno intracelular que infecta las células epiteliales del tracto genital, y del ojo. Es la ETS más prevalente, siendo un problema de salud pública. Se estiman 100.000 casos nuevos cada año, siendo más frecuente en el sexo femenino³⁴.

La infección puede cursar de forma asintomática y producir importantes secuelas ginecológicas como son la enfermedad inflamatoria pélvica, gestaciones ectópicas e incluso infertilidad, ya que suele ser crónica. Esta infección persistente puede producir hipertrofia cervical y metaplasia escamosa, favoreciendo el efecto sinérgico de la CT y el VPH como agentes etiológicos del cáncer de cérvix. Algunos estudios sugieren que este efecto es debido a que la infección por CT, disminuye el aclaramiento del VPH³⁴.

La infección por CT puede generar un ambiente cervical inflamatorio, que conduce a la liberación de radicales libres y disminución de la inmunidad celular. Estos radicales libres dañan el ADN celular, así como a las proteínas encargadas de su reparación e inhiben la apoptosis celular. Además estas células inflamatorias producen citoquinas, factores de crecimiento angiogénico, y otras sustancias que estimulan el crecimiento celular. Todos estos procesos favorecen la infección del epitelio cervical por el VPH³⁴.

La CT además de incrementar el riesgo de infección, también puede favorecer el aumento de la carga viral, la integración en el ADN celular y la inhibición de la apoptosis. Todos estos mecanismos son los involucrados en la progresión hacia un cáncer de cérvix³⁴.

La infección por Virus Herpes Simple tipo II (VHS-II) y la Neisseria Gonorrhoeae también se han asociado a un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de cérvix debido, como hemos explicado, al resultado de la respuesta inflamatoria originada por estos agentes, que generan radicales libres los cuales pueden producir la modificación del DNA celular y por tanto, inestabilidad genética^{34, 39,40}.

Otros agentes como la Chlamydia Pneumoniae o los Poliomavirus, no han sido relacionados con el cáncer de cérvix³⁹.

2.2.3 Subtipos histológicos

La mayoría de los carcinomas de cuello se generan sobre la zona de transición, en el epitelio columnar endocervical.

El precursor histológico del cáncer de cérvix es la displasia cervical, que requiere de 3-20 años para transformarse en cáncer invasivo.

INTRODUCCIÓN

2.2.3.1 Carcinoma de células escamosas

Constituye el tipo más frecuente de cáncer de cérvix (85-90%). Con gran frecuencia se asocian a neoplasias intraepiteliales. Aunque se diferencian múltiples variedades, se recomienda diferenciar entre el carcinoma escamoso queratinizante y no queratinizante, siendo éste último el más frecuente²⁸.

Está relacionado con el VPH.

2.2.3.2 Adenocarcinoma

El segundo tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma. Representa el 25% de todos los cánceres cervicales. Está formado por estructuras glandulares^{28, 29}.

Se trata de un tumor que ha ido aumentando su incidencia en los últimos años probablemente debido a un incremento en la detección por el cribado poblacional²⁹.

También se relaciona con infección por VPH (sobretudo 16 y 18). El VPH-18 está presente en el 50% de los adenocarcinomas, y sólo en el 15% de los escamosos. El tabaquismo está menos asociado con esta variante histológica pero se han encontrado otros factores de riesgo como son la nuliparidad y la obesidad^{29, 41}.

Existen diferentes tipos histológicos aunque la mayoría son adenocarcinomas endocervicales o mucinosos^{28, 29}.

Se suele localizar en el canal endocervical y se presentan de forma exofítica o polipoidea, aunque en el 15% de las pacientes no se visualiza la lesión²⁹.

Se ha objetivado una mayor probabilidad de afectación ganglionar, diseminación aneural, hematogena e intra-abdominal (carcinomatosis)²⁹.

El tratamiento quirúrgico y adyuvante es similar al del resto de cánceres de cérvix, pero es menos radiosensible que el cáncer de células escamosas, lo que condicionaría un aumento de las recurrencias y peor pronóstico²⁹.

Como hemos mencionado anteriormente, tiene peor pronóstico, siendo los principales factores pronósticos el estadio clínico, el tamaño tumoral y la afectación ganglionar.

2.2.3.3 Tumores neuroendocrinos

Se trata de un subtipo histológico poco frecuente, pero los que tienen mayor prevalencia son el de células pequeñas y el de células grandes, siendo menos agresivos²⁸.

2.2.4 Clínica

En estadios precoces suele ser asintomático. Puede cursar con hemorragia genital anómala, coitorragia o leucorrea maloliente.

Ante la existencia de esta sintomatología asociado a dolor pélvico, disuria o tenesmo rectal, sospecharemos de enfermedad avanzada²⁸.

Puede presentarse como una masa visible exocervical u ocupar el canal endocervical.

2.2.5 Estadificación

Es importante señalar que la estadificación del cáncer de cérvix es clínica. Es decir, es necesaria una adecuada exploración física para valorar el tratamiento a seguir.

Tabla 8. Clasificación FIGO 2018⁴⁵.

CLASIFICACIÓN FIGO 2018⁴⁵
<p>I: Tumor confinado estrictamente al cuello del útero.</p> <ul style="list-style-type: none"> - IA: El tumor sólo es identificado microscópicamente. La invasión es limitada al estroma con un máximo de profundidad de 5 mm. Todas las lesiones son visibles. <ul style="list-style-type: none"> - IA1: Invasión del estroma menor de 3 mm en profundidad. - IA2: Invasión del estroma mayor o igual de 3 mm y menor de 5 mm en profundidad. La afectación vascular, linfática o venosa, no altera el estudio. - IB: Lesión clínicamente visible confinada al cérvix, o lesión microscópica mayor o igual de 5 mm. <ul style="list-style-type: none"> - IB1: Carcinoma invasor con invasión estromal mayor o igual a 5 mm en profundidad y menor de 2 cm en su mayor dimensión. - IB2: Carcinoma invasor mayor o igual a 2 cm y menor de 4 cm en su mayor dimensión. - IB3: Carcinoma invasor mayor o igual a 4 cm en su mayor dimensión.
<p>II: Tumor que se extiende más allá del útero, pero no sobrepasa la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.</p> <ul style="list-style-type: none"> - IIA: Afectación de los dos tercios superiores de la vagina. No afectación parametrial. <ul style="list-style-type: none"> - IIA1: Carcinoma invasor menor de 4 cm en su mayor dimensión. - IIA2: Carcinoma invasor mayor o igual de 4 cm en su mayor dimensión. - IIB: Afectación del tejido paracervical pero no de la pared pélvica.
<p>III: El tumor se extiende a la pared pélvica y/o afectación del tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes y/o invade los ganglios pélvicos y/o paraórticos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - IIIA: Afectación de tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.

INTRODUCCIÓN

- IIIB: Extensión a la pared pélvica y/o o hidronefrosis y/o riñón no funcionando (descartar otras causas).
- IIIC: El tumor invade los ganglios pélvicos y/o paraórticos, independientemente del tamaño tumoral y la extensión.
- IIIC1: Sólo metástasis en los ganglios pélvicos.
- IIIC2: Metástasis en los ganglios paraórticos.

IV: El tumor invade la mucosa de la vejiga o el recto (con biopsia confirmada) y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera (la existencia de edema bulloso no es evidencia suficiente para clasificar el tumor de T4)

- IVA: Invasión de órganos pélvicos adyacentes.
- IVB: Metástasis a distancia.

2.2.6 Diagnóstico

2.2.6.1 Cribado poblacional

2.2.6.1.1 Citología

Desde que se introdujo la citología en el cribado poblacional del cáncer de cérvix, ha disminuido la mortalidad del mismo debido a un incremento en la detección del cáncer en etapas precoces y de las lesiones preinvasivas⁴¹.

Es importante señalar que el 10% de estos tumores, se diagnostican en mujeres que nunca han acudido a realizarse el cribado. Se trata de pacientes con bajo nivel socioeconómico, que habitan en zonas deprimidas y con pocos recursos. Por ello, la mejoría en el acceso a las pruebas de cribado de las mujeres de estos grupos, disminuiría la incidencia y la mortalidad del cáncer de cérvix⁴¹.

El inicio del cribado poblacional debe ser a los 25 años aunque el inicio de las relaciones sexuales haya sido anterior, según la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC), aunque difiere de los protocolos americanos, los cuales aconsejan el inicio a los 21 años. Esta recomendación se apoya en la evidencia que el cáncer de cérvix es muy poco prevalente en adolescentes y en el posible sobre diagnóstico y tratamiento de lesiones preinvasoras que se resuelven espontáneamente^{41, 46}.

El intervalo debe ser^{41, 46}:

- 25 a 30 años: cada 3 años, mediante la realización de citologías. En este grupo de edad no se debe realizar un test de VPH, ya que existe una alta prevalencia de infección por VHP en estas mujeres.
- 30 a 65 años: cada 5 años, mediante test VPH/co-test o citología cada 3 años.

Finalizará a los 65 años si la paciente no tiene historia previa de patología cervical, ya que la probabilidad de desarrollar una neoplasia cervical en este grupo es muy baja.

Este intervalo puede variar en función de lo antecedentes personales de la paciente (VIH, tratamiento inmunosupresor...).

Estas recomendaciones no se modificarán si la paciente está vacunada contra el VPH⁴¹.

Si durante el cribado, se observan resultados anómalos, la paciente pasará a un protocolo específico en función del mismo, donde se realizará una colposcopia y biopsia en función de los hallazgos.

2.2.6.1.2 Test de VPH

Debido a que la citología tiene una alta proporción de falsos positivos y al mejor conocimiento de la relación existente entre el cáncer de cérvix y el VPH, se han desarrollado test para el diagnóstico del virus, que mejoran el rendimiento diagnóstico de la citología. Posee una elevada sensibilidad y valor predictivo negativo (VPN) en mujeres con edad superior a 30 años, lo que implica que un resultado negativo, significa que existe una probabilidad muy baja de tener una lesión de alto grado en el momento actual y en los próximos 5-7 años^{41, 46}.

También se ha objetivado que la prueba de VPH incrementa la detección de adenocarcinoma cervical y lesiones precursoras y se ha objetivado una mejor reproducibilidad con respecto a la citología^{41, 46}.

Tras su introducción, se ha objetivado un incremento en el diagnóstico de lesiones preinvasivas y un aumento en el intervalo de tiempo del cribado poblacional⁴¹.

2.2.6.2 Diagnóstico clínico – Exploración física

El cáncer de cérvix es el único cáncer ginecológico cuyo estadiaje es clínico.

Las principales dificultades en la evaluación clínica son³⁰:

- Correcta valoración del tamaño tumoral.
- Valoración de la afectación parametrial e invasión pélvica, con gran variabilidad interobservador.

Por ello puede ser necesario el uso de técnicas de imagen.

La exploración física debe constar:

- Visualización directa del cuello mediante la colocación del espéculo.

INTRODUCCIÓN

- Tacto vaginal cuidadoso para valoración de posible afectación pélvica.
- Tacto rectal para valoración parametrial y de invasión pélvica.

Se ha visto que la exploración física es superior para la valoración de la infiltración parametrial que las pruebas de imagen⁴⁷.

2.2.6.3 Diagnóstico histológico

Si se objetiva una lesión clínica, se debe realizar una biopsia para establecer el diagnóstico²⁸.

Si no se objetiva lesión y se ha realizado el diagnóstico mediante la aplicación del cribado poblacional, se realizará una colposcopia²⁸:

- Si se objetiva lesión: se realizará una biopsia y un legrado endocervical.
- Si no se visualiza lesión: se realizará el legrado endocervical.

Si tras la realización de las pruebas, el diagnóstico no es concluyente, repetiremos la colposcopia o realizaremos una conización^{28, 31}.

Es importante señalar, que ante toda lesión en el cuello de útero siempre se debe de estudiar de forma exhaustiva la vagina.

2.2.6.4 Técnicas de imagen. Valoración prequirúrgica

Como hemos mencionado anteriormente, el estadiaje del cáncer de cérvix se realiza mediante la exploración física. Las pruebas de imagen nos ayudarán a valorar la extensión de una forma más precisa.

La RMN ha sido ampliamente utilizada para la valoración de la afectación parametrial, el tamaño tumoral, límites del tumor y la invasión de órganos pélvicos, ya que algunos estudios demuestran una sensibilidad mayor que el TAC en estos aspectos^{28, 30, 47,48}.

En cambio, se ha objetivado un mejor rendimiento del TAC para la valoración de las adenopatías pélvicas y paraórticas y afectación metastásica a distancia. Algunos autores defienden el uso de PET para la valoración ganglionar en mujeres con cáncer cervical locamente avanzado^{30,47}.

Ambas técnicas son poco eficientes en el diagnóstico de la afectación del estroma cervical sin objetivarse una superioridad clara entre ambas⁴⁷.

En función de la sintomatología asociada (tenesmo rectal, disuria...) pueden ser necesarios la realización de pruebas complementarias como la cistoscopia, sigmoidoscopia...

2.2.6.4.1 PET/CT

Como hemos mencionado anteriormente, la existencia ganglios paraórticos afectos está presente desde un 15% de los casos en aquellas pacientes con cáncer de cérvix estadio IB2/IIB hasta un 40% de las mujeres con estadios avanzados⁴⁹.

El PET/CT ha demostrado una alta especificidad (98%) en la valoración del estado ganglionar, pero una baja sensibilidad (22%) en el diagnóstico de micrometástasis ganglionares aórticas; aunque superior a la RMN y el TAC. Con el objetivo de confirmar este hecho, se han realizado múltiples estudios para intentar discernir si realmente es necesaria la realización de una linfadenectomía paraórtica en aquellas mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado o si con la realización del PET/CT se puede omitir la intervención⁴⁹.

De Cuyper y col.⁴⁹ realizaron un estudio (ONCO-GF) compuesto por 168 pacientes con una neoplasia cervical estadio IB2 o superior. A todas ellas se les realizó un PET/CT que demostró la ausencia de metástasis a distancia. Posteriormente se realizó una linfadenectomía paraórtica a la totalidad de las pacientes. Objetivaron una baja sensibilidad y VPP (23,5% y 47,1% respectivamente) en la detección de ganglios paraórticos afectos, objetivando un 17,2% de afectación ganglionar histológica en mujeres cuyo PET/CT había resultado negativo.

Debido a la alta especificidad del PET/CT, muchos centros no consideran la realización de una linfadenectomía paraórtica si existen metástasis ganglionares aórticas en la prueba de imagen, sin embargo el grupo de Cuyper y col.⁴⁹ no comparten esta opinión, ya que objetivaron un 53% de casos (9/17) con PET/CT positivo, cuyo resultado histológico definitivo fue negativo. Por tanto, concluyen que se debe de seguir realizando la exéresis de los ganglios paraórticos en este grupo de mujeres.

Martínez y col.⁵⁰ realizaron un estudio compuesto por 125 mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado y PET/CT negativo. Tras el estudio se les realizó una linfadenectomía paraórtica, objetivando una tasa muy baja de falsos negativos en este grupo de mujeres. Debido a estos hallazgos justifican la no realización de una linfadenectomía paraórtica en estas pacientes. Sin embargo, concluyen que para la valoración de los ganglios pélvicos no es una prueba tan fiable y consideran que se debe seguir realizando el estadiaje quirúrgico de ellos para un correcto diagnóstico de la afectación ganglionar.

Gouy y col.⁵¹ realizaron una revisión acerca del método más adecuado para la valoración de la afectación paraórtica en el cáncer de cérvix localmente avanzado, concluyendo que el PET/CT es el método diagnóstico más fiable para ello, ya que el alto VPP sugiere que la estadificación quirúrgica no es necesaria en aquellas mujeres con prueba de imagen positiva. Sin embargo, la alta tasa de falsos negativos (12%) en

INTRODUCCIÓN

el diagnóstico de los ganglios paraórticos afectos, obliga a la realización de la linfadenectomía paraórtica en estos casos. En el caso de los ganglios pélvicos, como hemos mencionado anteriormente, el porcentaje de falsos negativos aumenta (22%). Así pues, la estadificación quirúrgica pélvica resulta necesaria para poder adecuar el tratamiento adyuvante.

Tras todos los estudios, la ESGO⁵² recomienda la realización de una linfadenectomía paraórtica en aquellas mujeres con PET/CT negativo para una correcta valoración de los ganglios paraórticos, ya que es el factor pronóstico más importante en el cáncer de cérvix y determina el tratamiento adyuvante posterior.

2.2.7 Tratamiento

2.2.7.1 Estadio IA1

Si no existe ILV o afectación de los márgenes, el tratamiento estaría completado realizando una conización, ya que el riesgo, ya que el riesgo de afectación ganglionar es menor del 1%^{28, 35, 37, 53,54}.

En aquellas mujeres mayores o con deseos genésicos cumplidos, una histerectomía simple extrafascial también sería una opción válida. La histerectomía se podría realizar mediante cualquier vía (vaginal, abdominal o laparoscópica). Si la ILV es evidente, se debería asociar la realización de una linfadenectomía pélvica⁵⁴.

En aquellas mujeres que deseen preservar su fertilidad, se puede realizar una conización y un seguimiento estrecho adecuado posterior^{28, 35, 37, 53,54}.

Si tras la realización de la conización los márgenes son positivos o existe ILV, se debe de realizar una histerectomía radical con BSGC y linfadenectomía pélvica^{35, 53}. Aunque la National Comprehensive Cancer Network (NCCN) contempla en los casos de ILV positivo, la conización asociado a BSGC o linfadenectomía pélvica. Lo primero que se realizará es el estudio ganglionar pélvico, ya que si existe afectación del mismo, se procederá directamente a la realización de a linfadenectomía paraórtica sin necesidad de realizar la histerectomía^{28, 37}.

Si la mujer no ha cumplido sus deseos genésicos, se puede realizar una traquelectomía radical asociada a BSGC o linfadenectomía pélvica.

No es necesaria la realización de la linfadenectomía paraórtica ya que el riesgo de metástasis es menor del 1%⁵⁴.

2.2.7.2 Estadio IA2

Aunque existe un bajo riesgo de afectación ganglionar en estos casos, la realización de una linfadenectomía pélvica debe ser asociada a la histerectomía radical tipo B. En aquellos casos de bajo riesgo (ILV o BSGC negativos), la histerectomía o

traquelectomía simple combinada con la linfadenectomía pélvica o BSGC podría ser una opción de tratamiento válida^{35, 37, 53, 54}.

Si las pacientes desean preservación de la fertilidad, se puede ofrecer⁵⁴:

- Conización cervical asociada a linfadenectomía pélvica (abierta o laparoscópica)
- Traquelectomía radical asociada a linfadenectomía pélvica (vaginal, abierta o laparoscópica)

En cualquier caso, lo primero que se realizará es el estudio ganglionar pélvico, ya que si existe afectación del mismo, se procederá directamente a la realización de a linfadenectomía paraórtica sin necesidad de realizar la histerectomía²⁸.

En aquellas en las que no es posible la cirugía, la radiación pélvica con braquiterapia es una opción^{35, 53}.

2.2.7.3 Cáncer de cérvix invasivo: Estadios IB1/IB2/IIA1

La cirugía es el pilar fundamental del tratamiento, el cual incluye la histerectomía radical tipo C y la linfadenectomía pélvica bilateral asociado o no a la disección de ganglios aórticos. Se puede realizar la BSGC^{28, 35, 37, 54}.

2.2.7.3.1. Estadio IB1

Lo primero que se realizará es el estudio ganglionar pélvico, ya que si existe afectación del mismo, se procederá directamente a la realización de a linfadenectomía paraórtica sin necesidad de realizar la histerectomía²⁸.

El estadio IB1 es considerado de bajo riesgo si cumple los siguientes criterios⁵⁴:

- Invasión del estroma < 50%
- No afectación ganglionar mediante técnicas de imagen

El manejo más adecuado es la realización de una histerectomía radical tipo C. También se puede valorar una histerectomía radical modificada ya que, según múltiples estudios, el pronóstico y el impacto en la calidad de vida no difiere entre ambos grupos. La linfadenectomía pélvica debería incluirse siempre debido a la alta frecuencia de afectación ganglionar⁵⁴.

La preservación nerviosa es recomendada en todas las pacientes a las que se les va a realizar una histerectomía radical tipo C, ya que la afectación de los nervios autonómicos (nervio hipogástrico, nervios esplácnicos y plexos pélvicos) puede conducir a la disfunción urinaria, fecal y sexual⁵⁴.

INTRODUCCIÓN

La linfadenectomía paraórtica está indicada en pacientes con tumores grandes o afectación de ganglios pélvicos^{35, 53,55}. En el caso de pacientes inoperables, la radioterapia pélvica y la braquiterapia son una opción³⁵.

Los factores pronósticos, según los criterios de Sedlis, son la afectación ganglionar, el diámetro mayor de 4 cm, la profundidad de la invasión de estroma cervical y la ILV. En presencia de dos de ellos, el tratamiento adyuvante con radioterapia debe ser indicado, ya que incrementa la supervivencia libre de enfermedad^{28, 35}.

Aquellas mujeres con factores de alto riesgo de recaída, como son los ganglios positivos, márgenes positivos y/o afectación microscópica parametrial, se les administrará radiación pélvica asociado a quimioterapia³⁵.

Preservación de la fertilidad en estadios IA2 y IB1

En pacientes menores de 40 años, con estadios IA2 y IB1 y un tumor menor o igual a 2 cm, sin afectación ganglionar, que deseen preservar la fertilidad se puede realizar una traquelectomía radical asociado a linfadenectomía pélvica y BSGC^{35-37,53,55,56}. En estas pacientes se han observado tasas de recurrencia y supervivencia similares a las existentes en mujeres que se les ha practicado una histerectomía radical⁵⁶.

Durante la traquelectomía radical se deben extirpar los parametrios. Este procedimiento está asociado a múltiples efectos secundarios como son, disfunciones urinarias, sexuales y alteraciones de la motilidad intestinal secundaria a lesiones de nervios autonómicos. Se recomienda un método anticonceptivo durante 6-12 meses tras la cirugía^{36, 55}.

Valoración de la radicalidad en estadios IA2 y IB1

Estudios recientes han observado que no existen diferencias en términos de recurrencia y supervivencia entre pacientes con unas características tumorales determinadas a los que se les realizó una histerectomía radical o una histerectomía simple extrafascial, y la morbilidad es proporcional a la radicalidad^{35,53}.

Por ello, en tumores IA2 y IB1, menores de 2 cm y con características patológicas favorables (ILV negativo), se están valorando cirugías menos radicales realizando histerectomías simples, traquelectomías simples o conizaciones asociado a linfadenectomía pélvica y BSGC, ya que muchas de estas pacientes no tienen afectación parametrial tras el estudio anatomopatológico de la pieza^{36,53}.

Es importante estudiar las características histológicas del tumor, para valorar los factores que incrementan el riesgo de diseminación parametrial. Estos factores de riesgo son: afectación ganglionar, ILV positivos y tumores mayores de 2 cm. Algunos

equipos incluyen el grado histológico y la invasión en profundidad. En estos casos, el riesgo de afectación es menor del 1% (31, 32). Por tanto, en estas pacientes se puede realizar una cirugía menos radical^{36, 55}.

2.2.7.3.2 Estadios IB2 y IIA1

En estadios IB2 y IIA1, el tratamiento quirúrgico y radioterápico pueden ser elegidos como primer tratamiento dependiendo de factores del paciente y locales, teniendo ambos pronósticos similares. Las ventajas del tratamiento quirúrgico son: determina el estadio definitivo del cáncer, adecuando el tratamiento adyuvante de una forma más precisa; es probable que existan tumores radiorresistentes; y preserva la función ovárica. La trasposición ovárica intraoperatoria en las gotieras paracólicas, fuera de los campos de radiación, se debería realizar a todas las mujeres jóvenes⁵⁴.

La histerectomía radical tipo C es el procedimiento de elección en el cáncer de cérvix. La asociación de la linfadenectomía pélvica es importante en estos estadios.

La vía de elección debe ser laparotómica o laparoscópica. Sin embargo, tras el estudio LACC (Laparoscopic Approach to Cervical Cancer), un ensayo randomizado que comparó la supervivencia global entre la cirugía abierta y la laparoscópica o robótica en estadios iniciales, objetivando una disminución de la supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad en el abordaje laparoscópico. Las tasas de complicaciones intraoperatorias y los índices de calidad de vida no difieren entre ambos grupos. Los sitios más comunes de recidiva fueron: en la vía abierta, la cúpula vaginal; y en la vía laparoscópica, la pelvis y abdomen. La conclusión de los autores fue que la histerectomía radical por la vía laparoscópica está asociada a tasas más altas de recurrencia comparado con la vía abierta^{54, 57-60}.

Debido a este estudio, se desarrollaron más ensayos en esta línea, objetivando resultados similares al LACC^{54, 59, 60}. Por tanto, la evidencia sugiere que la vía laparoscópica tiene un riesgo más alto de recurrencia que la vía abierta^{54, 58-60}.

Uppal y col. en tamaños inferiores a 2 cm. objetivaron menores tasas de recurrencia en la vía abierta que en la laparoscópica (4,4% vs 11,5%) y la conización también estaba asociada con bajo riesgo de recurrencia⁵⁹. Sin embargo, el estudio SUCCOR no demostró diferencias estadísticamente significativas entre la vía abierta y la laparoscópica en tumores menores de 2 cm⁶⁰.

Aquellas mujeres que son operadas utilizando un movilizador uterino tienen 2,76 veces más de hacer una recaída local, mientras que si se realiza la laparoscopia sin él, las tasas de recaídas son similares entre la vía abierta y la laparoscópica. Actualmente se encuentran varios ensayos en desarrollo para aclarar este hecho^{54, 57, 60}.

INTRODUCCIÓN

La función de la BSGC en la neoplasia cervical todavía está en desarrollo y necesita más evidencia para incluirle en la práctica clínica rutinaria. Podría tener algún papel en los estadios iniciales (IA1, IB1 y IB2). El uso del doble método con azul de metileno y el radiocoloide, aumenta la precisión en la detección del ganglio centinela. Actualmente, se está probando la eficacia del verde de indocianina con resultados prometedores⁵⁴.

La linfadenectomía pélvica debe ser indicada si existe ILV. Actualmente se están desarrollando varios estudios para esclarecer este papel⁵⁴.

2.2.7.4 Estadio FIGO IB3 y IIA2

En estos estadios, los tumores son más grandes y la probabilidad de afectación ganglionar, parametrial y márgenes afectos es mayor. Este hecho aumenta el riesgo de recurrencia, por lo que estas pacientes precisan de tratamiento radioterápico adyuvante⁵⁴.

Otros factores de riesgo, que incrementan el riesgo de recurrencia aunque no exista afectación ganglionar, son: tamaño mayor del 4 cm., ILV y la afectación de más de un tercio del estroma cervical. En estos casos, la radioterapia adyuvante pélvica disminuye el riesgo de recurrencia y mejora el ILE comparado con aquellas que pacientes que solamente son intervenidas. Sin embargo, la radioterapia incrementa la morbilidad de la paciente⁵⁴.

Por tanto, el tratamiento debe ser individualizado y decidido en base a las características de la paciente y del tumor. Los esquemas de quimioterapia basados en platino y radioterapia son de elección en aquellas pacientes con estadios IB3 a IIA2, ya que estos regímenes han demostrado mejores datos de supervivencia global, supervivencia libre de enfermedad y menor recurrencia local y a distancia que la histerectomía radical seguida de radioterapia adyuvante⁵⁴.

En aquellas zonas donde la radioterapia no penetra lo suficiente, la quimioterapia neoadyuvante tiene un papel importante⁵⁴:

- En estadios iniciales para mejorar la radicalidad y la seguridad de la cirugía.
- Inhibiendo las micrometástasis y las metástasis a distancia.

Realmente no existe consenso que este esquema mejore el pronóstico, comparado con el tratamiento habitual, ya que hay que recordar que la quimioterapia neoadyuvante puede dar lugar a una falsa sensación de seguridad en los resultados quirúrgicos tras la administración de la misma y variar el tratamiento adyuvante posterior. Por tanto, se debe reservar para aquellas situaciones en las que no se puede administrar radioterapia (pacientes con tumores muy grandes o adenocarcinomas, que tienen unas bajas tasas de respuesta)⁵⁴.

2.2.7.5 Estadios localmente avanzados

Incluyen las pacientes con estadios IIB-IVA.

La administración conjunta de quimioterapia y radioterapia es el tratamiento de elección ya que aumenta la supervivencia y el ILE. Esta mejoría se ha objetivado en todos los estadios^{35, 44}.

El régimen de quimioterapia más usado es el tratamiento con cisplatino asociado a topotecán, ya que como explicaremos posteriormente aumenta la supervivencia libre de enfermedad. El cisplatino aumenta la sensibilidad a la radiación³⁸.

Las dosis óptimas totales de la radioterapia son 85-90 Gy para radioterapia de haz externo y braquiterapia.

Para valorar el campo de radiación es necesaria la valoración de los ganglios pélvicos y paraórticos. Por tanto en los estadios mayores de IB2 está indicado el estudio mediante técnicas de imagen o cirugía de los ganglios paraórticos. Actualmente el método de elección, es la linfadenectomía paraórtica laparoscópica vía retroperitoneal²⁸.

El tratamiento no debe exceder de 8 semanas, ya que periodos superiores empeoran el control del tumor y la supervivencia.

Se están estudiando regímenes de quimioterapia asociados a gemcitabina, ya que algunos estudios han demostrado que la combinación de ambos fármacos puede mejorar la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad.

El papel de la quimioterapia neoadyuvante en estos estadios es controvertido, por lo que es necesaria la realización de más estudios para valorar este aspecto. Actualmente existen varios en proceso⁶¹.

2.2.7.6 Recidiva locorregional o a distancia

La enfermedad recurrente o persistente después de un tratamiento inicial deberá ser confirmada mediante biopsia antes de comenzar un nuevo tratamiento, principalmente en el caso de pequeñas y /o lesiones aisladas.

El riesgo de recidiva se puede clasificar en alto, medio y bajo:

INTRODUCCIÓN

Tabla 9. Riesgo de recidiva en el cáncer de cérvix²⁸.

RIESGO DE RECIDIVA
ALTO (asociado a la existencia de sólo uno de ellos)
Márgenes quirúrgicos positivos. Afectación ganglionar. Afectación parametrial microscópica.
MEDIO (dos o más de ellos):
Tamaño superior a 4 cm. Infiltración profunda del estroma (> 1/3). ILV positivo.
BAJO: ausencia de los anteriores.

El tratamiento que se administrará depende del tratamiento inicial^{25, 28}.

- Aquellas pacientes que no han recibido radioterapia o que la recurrencia se encuentra fuera del campo de radiación:

Se indicará radioterapia externa y quimioterapia con platino, con/sin braquiterapia.

- Recurrencia pélvica central después de radioterapia:

Se valorará la exenteración pélvica una vez descartada la afectación ganglionar paraórtica. En pacientes bien seleccionadas, está asociada a unas tasas de supervivencia del 50% en 5 años, siempre y cuando se puedan obtener unos márgenes negativos. Desafortunadamente, esto solo es posible en la mitad de los procedimientos. La RMN y el TAC han sido usados para identificar con exactitud la extensión de la enfermedad pero, como hemos indicado anteriormente, no siempre es posible. La edad no es contraindicación para la cirugía.

La exenteración está indicada en pacientes con radioterapia previa, en mujeres con lesiones aisladas y centrales, la histerectomía asociada a braquiterapia puede contemplarse. Actualmente no se recomienda la radioterapia intraoperatoria.

- Pacientes con recurrencias no centrales después de la radioterapia: Existen varias opciones en función de la localización:

Resecciones con radioterapia intraoperatoria o quimioterapia. Se debe individualizar cada caso.

2.2.7.7 Enfermedad metastásica/recurrente:

El riesgo de recurrencia en estados tempranos oscila del 16 al 30%, mientras que en estadios avanzados puede llegar al 70%. Los dos primeros años tras el diagnóstico constituyen el periodo de mayor riesgo y en el 50-60% de las mujeres

ocurrirá fuera de la pelvis. Por tanto, en estas pacientes la quimioterapia constituye una importante opción terapéutica³⁵.

El cisplatino ha sido el fármaco de elección en estas pacientes, con una media de supervivencia menor de 7 meses. Debido a estos malos resultados, se han estudiado nuevos tratamientos, ya que se objetivó que aumentando la dosis de cisplatino tampoco mejoraba la supervivencia^{35,37}.

Un cambio importante en el tratamiento de estas pacientes fue cuando se publicaron los resultados de dos importantes ensayos (GOG 169 y GOG 179). Ambos estudios compararon el cisplatino en monoterapia o asociado a paclitaxel o topotecán. La combinación con paclitaxel fue superior en términos de intervalo libre de enfermedad, tasas de curación y supervivencia, pero en este último parámetro no fue estadísticamente significativo. Sin embargo, la combinación con topotecán mejoraba los tres parámetros, siendo estadísticamente significativo^{35,38}.

Se han estudiado las terapias anti-angiogénicas con agentes anti-VEGF (Bevacizumab) debido a la asociación entre el cáncer de cérvix y la angiogénesis, obteniéndose resultados positivos. El VEGF es una glicoproteína que incrementa la proliferación de las células endoteliales, regula la permeabilidad de la membrana y promueve el reclutamiento de células madre para generar los nuevos vasos. Estos neovasos se organizan de forma anárquica y tienen una arquitectura distorsionada^{35,44}.

El Bevacizumab es un anticuerpo recombinante monoclonal humanizado contra el VEGF, el cual ha demostrado beneficios no sólo en el tratamiento del cáncer de cérvix, sino también de colon y ovario. Tiene un efecto potenciador de la quimioterapia y la radioterapia, a pesar que disminuye la perfusión del tumor y genera radicales libres, normaliza la angiogénesis del tumor, haciéndolo más sensible a los tratamientos complementarios⁴⁴.

El GOG 240 estudió las combinaciones de topotecán-paclitaxel, cisplatino-paclitaxel, cisplatino-paclitaxel-bevacizumab, topotecán-paclitaxel-bevacizumab. Los grupos a los que se administró Bevacizumab tenían mejores tasas de supervivencia. Comparado con cisplatino-paclitaxel, topotecán-paclitaxel no demostró ser superior^{37,44}.

Como hemos mencionado anteriormente, en el ensayo GOG 240, se objetivaron mejorías en la supervivencia en las pacientes en las que se administró el tratamiento asociado a quimioterapia. Por ello, actualmente es el tratamiento de elección (asociado a otros agentes) en mujeres con neoplasia cervical recurrente y/o metastásico^{35,44}.

INTRODUCCIÓN

Los efectos secundarios descritos son múltiples, como fatiga, anorexia, hipertensión, hiperglucemia, hipomagnesemia, cefalea, episodios tromboembólicos, pérdida de peso, infecciones del tracto urinario y perforaciones intestinales, a cual fue descrita en el 3,2% de los pacientes. En pacientes en las que se asoció a radioterapia, se ha descrito un incremento en la aparición de fístulas vaginales. Pero no se ha visto una disminución de la calidad de vida^{37, 44}.

En conclusión, el tratamiento de elección para el cáncer cervical persistente-recurrente-metastásico es la combinación de paclitaxel y cisplatino o topotecán asociados a bevacizumab.

2.2.7.8 Valoración ganglionar

La afectación ganglionar en el estadiaje del cáncer de cérvix es un importante factor pronóstico³⁷.

Debido a que la linfadenectomía incrementa el tiempo operatorio, la pérdida de sangre, puede ocasionar linfedema en la pierna o lesiones vasculares y nerviosas, se están valorando nuevas formas de realizar el estudio ganglionar menos intervencionistas³⁷.

Tabla 10. Porcentaje de afectación ganglionar en función del estadio⁶²:

IA	0-4.8%
IB	6%
IIA	12%
IIB	19%
IIIA	33%
IIIB	29%
IV	30%

Biopsia Selectiva de Ganglio Centinela (BSGC)

Estaría indicado en el manejo de los cánceres cervicales diagnosticados en estadios precoces³⁷.

Debido a este hecho si realizamos la BSGC, la mayoría de las pacientes se evitarán la realización de la linfadenectomía con sus complicaciones asociadas.

Según el meta-análisis realizado por Wang y col, se encontró que la BSGC en el cáncer de cérvix posee una alta sensibilidad para la detección del ganglio centinela combinando la inyección de colorante y Tecnecio 99, con unas tasas de detección del 98%. Por tanto, los expertos abogan por el uso de ambos métodos^{31, 37}.

INTRODUCCIÓN

Actualmente algunos centros están utilizando una técnica basada en la fluorescencia, usando como colorante el verde de Indocianina. Este método está obteniendo muy buenos resultados con tasas de detección en torno al 98%.

Se ha objetivado que las mejores tasas de detección son cuando el tumor mide menos de 2 cm, aunque también se ha utilizado en tumores mayores de 4 cm. Se ha objetivado que en tumores de mayor tamaño o con ILV positiva, la tasa de falsos negativos es más alta y por tanto se obtienen peores resultados³⁷.

Los ganglios centinelas se suelen localizar mediales a los vasos iliacos externos, ventrales a los hipogástricos, o en la parte superior del espacio obturador. Estas regiones comprenden del 65 al 85% de las localizaciones. El 10% restante se suele encontrar en el área presacra, parametrios o iliacos internos o por encima de la bifurcación aórtica, en la región paraórtica. Esta última región representa el 4-9% de las localizaciones del ganglio centinela en estos tumores³⁷.

Se deben extirpar aquellos que capten colorante (si se utiliza) y/o radiactividad³⁷.

Posteriormente son estudiados por el patólogo, cuyo resultado determinará la necesidad de tratamiento adyuvante.

Ha sido claramente demostrado una mejoría en la detección usando la ultraestadificación, la cual combina técnicas inmunohistoquímicas e histológicas. Es capaz de diagnosticar metástasis menores de 2 mm³⁷.

Tabla 11. Determinación de resultados del Ganglio Centinela.

	TAMAÑO
MACROMETÁSTASIS	MAYOR O IGUAL A 2 mm.
MICROMETÁSTASIS	MENOR DE 2 mm Y MAYOR A 0.2 mm
CÉLULAS TUMORALES AISLADAS	MENOR O IGUAL A 0.2 mm

Se ha visto que tanto las macrometástasis como las micrometástasis afectan directamente a la supervivencia. En cambio, no se ha encontrado una importancia pronóstica en el caso de las células tumorales aisladas³⁷.

El estudio SENTICOL reclutó a 135 mujeres con cáncer de cérvix de pequeño tamaño y objetivaron una sensibilidad para la detección de ganglios afectos, en torno al 92% y de 100% si se detecta bilateralmente (principalmente tumores pequeños)³⁷.

Aunque, como hemos mencionado anteriormente, la BSGC en el cáncer de cérvix es fácilmente reproducible y ha obtenido buenos resultados para la detección de ganglios afectos, aún no ha sido incluida en las guías clínicas.

INTRODUCCIÓN

2.2.8 Seguimiento

Está basado según el riesgo de recurrencia.

Se recomiendan visitas con examen pélvico y citología cervical/vaginal los dos primeros años tras el tratamiento, con un intervalo de 3-6 meses, cada 6 meses durante los tres años siguientes y posteriormente, anuales. Pacientes con alto riesgo, se pueden realizar más frecuentemente (cada 3 meses los dos primeros años)^{28,35}.

La probabilidad de diagnosticar una recurrencia con la citología es bastante baja, así pues es necesario un adecuado examen pélvico³⁵.

Las técnicas de imagen no están indicadas de forma rutinaria, aunque la SEGO recomienda realizar una radiografía de tórax anual. El TAC o el PET se indicarán si existe clínica sugestiva o hallazgos sospechosos de recurrencia durante el examen. En pacientes de alto riesgo se puede realizar un TAC anual para detectar enfermedad localizada potencialmente curable^{28, 35}.

Los marcadores tumorales como el antígeno de carcinoma de células escamosas (SCC) no están indicados.

En aquellas pacientes en las que se realice una preservación de la fertilidad, el seguimiento se realizará mediante la realización de una citología cada 3 meses durante dos años, posteriormente cada 6 meses durante 3 años. Tras un seguimiento adecuado durante 5 años, la paciente puede volver al programa de cribado poblacional⁵⁴.

2.3 Cáncer de ovario

2.3.1 Epidemiología

El cáncer de ovario es uno de los cánceres ginecológicos más frecuentes.

Se trata del octavo cáncer más frecuente y la sexta causa de muerte global en las mujeres⁶³.

La mayoría de las pacientes se diagnostican en estadios avanzados, con una tasa de supervivencia a los 5 años del 32%. Este retraso diagnóstico se debe principalmente a la ausencia de síntomas en las etapas precoces de la enfermedad y a la rápida capacidad de diseminación del mismo^{63, 64}.

La etiología del cáncer de ovario es poco conocida. Existen varias hipótesis sobre el tema. Se piensa que puede provenir de las células epiteliales que recubren la superficie de los quistes ováricos, o que son células originarias de las trompas de Falopio⁶⁴.

2.3.2 Factores de riesgo

2.3.2.1 Factores hereditarios

Los antecedentes familiares es uno de los factores de riesgo más importantes, especialmente si están implicados familiares de primer grado. Este hecho fue probado en el Cancer and Steroid Hormone Study (CASH), que encontró que este riesgo se incrementa 3.6 veces en el caso que estén afectos familiares de primer grado. También demostró que antecedentes familiares de cáncer de ovario o mama, incrementa la probabilidad de aparición de ambos cánceres⁶⁴.

Cáncer de mama y ovario hereditario (HBOC). Mutaciones en los genes BRCA (BReast CAncer)

Aproximadamente del 5-10% de las mujeres diagnosticadas de neoplasia ovárica tienen predisposición genética, debido a mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2. Estas mujeres tienen un riesgo más elevado de desarrollar la enfermedad y a más temprana edad^{63, 64}.

Los genes BRCA son genes de supresión tumoral que tienen un papel fundamental en el mantenimiento de la integridad del genoma. Están implicados en la reparación de las lesiones del DNA, control del ciclo y segregación cromosómica.

Está caracterizado por un incremento de la susceptibilidad para el cáncer de mama, debutando a edades más jóvenes, bilateral, existencia de cáncer de mama en los varones y aparición de cáncer de ovario a cualquier edad. Otros cánceres, como el cáncer de próstata, páncreas, cánceres gastrointestinales, melanomas o cáncer laríngeo ocurren más frecuentemente en este grupo de pacientes⁶⁵.

Debido a que también existe un incremento del riesgo para desarrollar un carcinoma intraepitelial tubárico y ante la posibilidad de desarrollar posteriormente un carcinoma ovárico o pélvico, estas mujeres se benefician de la realización de una salpingo-ooftomía bilateral una vez cumplidos sus deseos genésicos⁶⁵.

Entre familiares con mutaciones en los genes BRCA, existe heterogeneidad en cuanto a la susceptibilidad y la edad en la que se desarrolla un cáncer de ovario o de mama. Este hecho sugiere que, aparte de la susceptibilidad genética, existen factores ambientales que modifican el riesgo⁶⁴.

Sólo una proporción de mujeres con mutaciones en estos genes desarrollarán cáncer de ovario. Este hecho es debido, como hemos explicado anteriormente a la existencia de múltiples factores añadidos⁶⁴.

INTRODUCCIÓN

Síndrome de Lynch o HNPCC

Mujeres con Síndrome de Lynch o HNPCC también tienen incremento del riesgo.

Las alteraciones en los genes de reparación del DNA (MSH2, MLH1, PMS1 y PMS2) condicionan una incidencia más alta, aunque los cánceres colorrectales, gástricos y endometriales son más frecuentes. El riesgo para el cáncer de ovario es del 9-12%^{64,65}.

Como ocurría con las mutaciones en los genes BRCA, la aparición del cáncer ocurre a una edad más temprana que en la población general. En la mitad de los casos, los tumores endometriales y ováricos pueden aparecer 5 años antes de la aparición del cáncer de colon.

Tabla 12. Síndromes hereditarios asociados al cáncer de ovario^{64, 65}.

	HBOC	Síndrome de Lynch
GENES	BRCA1-BRCA2	MLH1, MSH2, MSH6 y PMS2
CÁNCER	Mama, ovario, próstata y páncreas	Colon, endometrio, ovario y digestivos.

2.3.2.2 Factores reproductivos y hormonales

Siempre se ha pensado que *la ovulación*, la cual consiste en una destrucción y posterior reparación del epitelio ovárico, puede dar lugar a cambios genéticos, como alteraciones en el p53 de las células epiteliales y posteriormente al desarrollo de un cáncer de ovario. Esta hipótesis se denomina la teoría de la ovulación incesante⁶⁴.

Este hecho explicaría por qué las mujeres tomadoras de anticonceptivos o múltiparas tienen un riesgo menor de cáncer de ovario⁶⁴.

Pero como hemos mencionado anteriormente, la patogénesis del cáncer de ovario es desconocida y aparte de esta teoría existen otras que podrían explicar la carcinogénesis del tumor⁶⁴:

- Teoría de las gonadotropinas: defiende que la circulación de gonadotropinas estimula al epitelio ovárico y promueve la transformación neoplásica.
- Teoría hormonal: sugiere que las hormonas reproductivas puede interactuar directamente con el epitelio ovárico y promover (estrógenos y andrógenos) proteger (progesterona) contra la carcinogénesis.
- Teoría inflamatoria: cree que los mediadores inflamatorios liberados durante a ovulación o procesos concomitantes tales como la endometriosis pueden dañar el epitelio ovárico o de las trompas de Falopio.

Aunque ninguna de estas teorías pueden explicar en su totalidad la carcinogénesis del cáncer de ovario, es probable que éste sea un proceso multifactorial, en el que están involucrados múltiples factores.

2.3.2.2.1 Factores reproductivos

Paridad

Está más que demostrado que la multiparidad disminuye la probabilidad de cáncer de ovario. Una gestación disminuye el riesgo de forma importante y esta disminución se incrementa con el número de gestaciones. El efecto protector perdura 10-20 años^{63, 64}.

Además sabemos que una gestación a edades más tardías tiene un efecto protector más alto que en edades precoces. De hecho, una gestación después de los 35 años, protege dos veces más que un embarazo antes de los 25.

Se objetiva un aumento del riesgo relativo en aquellas mujeres infértiles. No está claro que el uso de tratamientos de reproducción asistida aumenten el riesgo de neoplasia ovárica, ya que si se consigue la gestación, sí que existe el efecto beneficioso sobre el riesgo de cáncer de ovario⁶⁴.

Uso de Anticonceptivos Orales

Numerosos estudios han demostrado que el uso de ACO disminuye el riesgo de cáncer de ovario. Se trata de un efecto protector tiempo dependiente, ya que la toma durante 3 o más años reduce el riesgo de desarrollar cáncer epitelial de ovario de un 30-50%. Este efecto protector dura de 10 a 20 años, tras la suspensión de la administración⁶⁴.

Lactancia materna

Aunque los resultados de los estudios no son consistentes, se cree que la lactancia materna disminuye el riesgo de cáncer de ovario.

También se trata de un efecto protector tiempo dependiente, ya que se han visto resultados cuando la lactancia se mantiene durante al menos 12 meses⁶⁴. Pero como hemos mencionado anteriormente, este efecto protector no está claramente establecido.

2.3.2.2.2 Factores hormonales

Existe una amplia evidencia que el epitelio del ovario es sensible a hormonas y está influenciado por el ambiente hormonal existente. El epitelio ovárico expresa receptores para la mayoría de las hormonas esteroideas, incluyendo los estrógenos, la progesterona, los retinoides, la vitamina D, y los andrógenos. Además contiene

INTRODUCCIÓN

receptores para las gonadotropinas y moléculas que actúan mediante ciclo-oxigenasas. Así pues los actores reproductivos y hormonales influyen sobre el riesgo de cáncer de ovario, a través de los receptores anteriormente mencionados⁶⁶.

Gonadotropinas

En 1980, Cramer propuso la hipótesis de las gonadotropinas, las cuales podían estar implicadas en la carcinogénesis del ovario. El defendía que niveles elevados de estas hormonas debidos al uso de ACO o durante la menopausia, podrían estimular la transformación neoplásica de las células epiteliales del ovario. Pero el mecanismo patogénico de esta asociación no ha sido claramente demostrado y estudios posteriores han obtenido resultados en contra de esta hipótesis⁶⁶.

El efecto protector del uso de ACO y el embarazo, situaciones donde las gonadotropinas son suprimidas, apoya esta hipótesis; en cambio el uso de THS, la cual disminuye los niveles de estas hormonas, está asociado con un aumento de la probabilidad de cáncer de ovario⁶⁶.

Por tanto no se puede concluir nada definitivo respecto este hecho.

Progestágenos^{64, 66}

El mecanismo protector de los gestágenos está claramente definido, debido al efecto anovulatorio de los mismos sobre el ovario.

Se ha visto que además la progesterona tiene un importante efecto apoptótico sobre el epitelio ovárico, disminuyendo el riesgo de cáncer de ovario.

Este efecto es dosis-dependiente, ya que compuestos con dosis más altas de progesterona disminuyen más veces el riesgo que preparados con dosis más bajas. Este hecho también es demostrado por el hecho que mujeres con gestaciones gemelares tienen un riesgo menor que las mujeres con gestaciones únicas, ya que éstas tienen niveles de progesterona más altos.

Como hemos explicado anteriormente, las mujeres con gestaciones en edades más tardías tienen un riesgo menor. Esta asociación es debida al efecto protector de la progesterona sobre las células dañadas, siendo estas en mayor número que en mujeres jóvenes.

Estrógenos^{64,66}

Varios ensayos han demostrado que terapias con estrógenos incrementan el riesgo de cáncer de ovario, y que por ello es necesaria la suplementación con progesterona para revertir este efecto.

Si tratamientos con estrógenos aumentan el riesgo de cáncer de ovario o promueven el desarrollo de algunos subtipos histológicos, no está claro. Se sabe que incrementan el riesgo de cáncer de ovario de tipo endometriode, pero que disminuye el riesgo en el tipo mucinoso.

Por tanto, esta asociación también debe ser aclarada mediante más estudios.

Andrógenos^{64, 66}

No existe evidencia clara que los andrógenos incrementen el riesgo de cáncer de ovario. Esta hipótesis está fundamentada en el hecho que el epitelio ovárico y la mayoría de cánceres ováricos expresan receptores androgénicos; los ACO disminuyen la producción de andrógenos; y que el situaciones como el SOP, la cual cursa con niveles aumentados de andrógenos, aumentan el riesgo de cáncer de ovario; y sabemos que el uso de agentes androgénicos como la testosterona y el danazol incrementan el riesgo de cáncer de ovario.

Sin embargo, esta asociación no está claramente demostrada ya que la asociación con el SOP no es tan clara y el uso de ACO con componente androgénico no aumenta el riesgo cáncer de ovario.

2.3.2.3 Factores inflamatorios^{64, 67}

Ness fue la primera en proponer el papel de la inflamación en la patogénesis del cáncer de ovario. Ella se dio cuenta que la teoría de la ovulación incesante y la hipótesis de las gonadotropinas fracasaban en explicar adecuadamente la asociación del cáncer de ovario con la endometriosis o la Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP), así como el efecto protector asociado a la ligadura de trompas.

Este hecho sugiere que el epitelio ovárico y de las trompas de Falopio están expuestas a la inflamación de forma crónica debido a la ovulación y a la menstruación. Citoquinas proinflamatorias están presentes en el líquido ovulatorio y también en los fluidos menstruales que entran en contacto con la trompa. Estas mismas citoquinas se encuentran elevadas en los cánceres de ovario. Además mediadores inflamatorios presentes en procesos como la endometriosis y la EIP, también se encuentran elevados en los cánceres de ovario.

Este hecho también es demostrado por el hecho que los ACO, disminuyen los procesos inflamatorios del tracto genital, y que inhiben la ovulación, disminuyen el riesgo de EIP, y mejoran la endometriosis.

Talco

La evidencia ha demostrado la asociación entre el uso de talco y un incremento en el riesgo de cáncer de ovario, debido a que las toxinas del medio pueden entrar en

INTRODUCCIÓN

el aparato genital interna y migrar por el útero y las trompas, para llegar a la cavidad peritoneal y promover la carcinogénesis.

Endometriosis

Está claramente demostrado que la esta enfermedad incrementa el riesgo de cáncer de ovario, aunque el mecanismo patogénico no está esclarecido del todo.

La hipótesis propuesta es que la inflamación crónica puede conducir a la transformación neoplásica de los implantes endometriales. Además es posible que conduzca a un estado de resistencia a la progesterona, al mitigar el efecto protector de la misma.

Los subtipos histológicos más frecuentemente asociados son el células claras y el endometriode.

Enfermedad Inflamatoria Pélvica

Se trata de una ETS, la cual es la manifestación clínica de una marcada inflamación que afecta al útero, las trompas y los ovarios.

Varios estudios han demostrado un aumento en la probabilidad de padecer un cáncer de ovario entre aquellas mujeres que han sido diagnosticadas de una EIP. Este incremento se acentúa entre aquellas mujeres que son infértiles debido a la enfermedad y que sufren más episodios.

2.3.2.4 Antecedentes quirúrgicos^{64, 66,67}

Requiere una mención especial las pacientes que han sido sometidas a una histerectomía asociada a salpinguectomía o ligadura de trompas, ya que se ha visto una reducción en el riesgo del cáncer de ovario. Este efecto protector también se extrapola a mujeres con factores hereditarios, en las cuales disminuye el riesgo hasta en un 60% en mujeres portadoras del BRCA1.

La asociación de la ligadura d trompas y el uso d ACO tiene un efecto sinérgico en la reducción de riesgo.

El mecanismo implicado no está bien establecido, pero podría ser explicado por el bloqueo en el acceso de los carcinógenos ambientales al ovario. Otra teoría es que en las mujeres sometidas a histerectomía y salpinguectomía, la cirugía podría afectar a los niveles de hormonas circulantes. Otro mecanismo podría ser que al extirpar las trompas se produce una disminución en el riesgo de cáncer de ovario, ya que algunos autores opinan que proviene del epitelio tubárico.

2.3.2.5 Estilo de vida^{64, 66,67}

Obesidad

Es probable que la obesidad incremente el riesgo de cáncer de ovario, sobretodo IMC mayores de 30, que aumentan la probabilidad hasta en un 40%. Se piensa que en la patogénesis están involucrados mecanismos hormonales, ya que en la obesidad se incrementa la secreción adrenal de andrógenos y existe un incremento en la producción de estrógenos endógenos.

Dieta

Numerosos estudios han intentado esclarecer la función de la alimentación como factor de riesgo de la neoplasia ovárica, pero los resultados no son consistentes.

Se cree que el consumo elevado de carne, grasas y huevos incrementan el riesgo y lo disminuyen el pan, la pasta y los vegetales. Pero estas asociaciones no han sido demostradas por ningún estudio y por tanto no se puede establecer una conclusión respecto a ello.

Ejercicio

Tampoco existe una asociación clara ente el ejercicio y el cáncer de ovario. Se cree que el ejercicio moderado disminuye el riesgo, en cambio el ejercicio excesivo lo incrementa. Este hecho posiblemente sea debido al efecto anovulatorio y posterior incremento de gonadotropinas como consecuencia del ejercicio intenso.

Tabaquismo

El efecto del tabaco sobre el cáncer de ovario tampoco está bien definido. Solo se ha encontrado esta asociación con el tabaco en el caso de los cánceres de ovario mucinosos, ya que se ha encontrado nicotina y metabolitos asociados en el tejido ovárico tumoral. Así pues el plausible que estos agentes causen un daño directo sobre el DNA en las células epiteliales.

Además las mujeres fumadoras tienen niveles más altos de andrógenos y gonadotropinas, en cambio llegan a la menopausia a edades más precoces.

2.3.2.6 Factores geográficos^{64, 66,67}

Existe una distribución geográfica para el cáncer de ovario, con una incidencia mayor a más incremento del ecuador. También es más frecuente en las latitudes nortes, ya que a exposición moderada al sol, disminuye el riesgo de cáncer de ovario. La exposición al sol induce la producción de previtamina D en la piel, la cual tiene un efecto biológico directo sobre el epitelio ovárico similar a la progesterona.

INTRODUCCIÓN

2.3.3 Tipos histológicos

Múltiples estudios han demostrado que los tumores de ovario no son una patología única, sino que están compuestos por un diverso grupo de tumores que pueden ser clasificados en función de sus características morfológicas y genéticas⁶⁸⁻⁷⁰.

Estos tipos histológicos tienen un comportamiento y pronóstico diferente.

Basados en sus características microscópicas y moleculares, los tumores epiteliales de ovario pueden ser clasificados en al menos 5 tipos^{65, 68-70}.

Clasificación en función de tipo de células:

Serosos (70%)^{65, 69,70}:

Dentro de los tumores epiteliales de ovario son los más frecuentes. El diagnóstico suele realizarse en estadios avanzados. La mayoría de ellos, aunque no todos, forman glándulas y tienen una arquitectura papilar, al menos focalmente y pueden contener cuerpos de Psammoma. En cambio, las variantes sólidas aparecen cuando no existe diferenciación glandular o papilar. Estos tumores sólidos suelen ser muy indiferenciados. Estos muestran una positividad difusa para el WT1, p53 y p16.

Se distinguen dos grupos dentro de ellos con características, orígenes y pronósticos diferentes: alto grado y bajo grado. El tipo de bajo grado es poco frecuente, proviene de un tumor borderline seroso y está asociado a mutaciones en el k-ras y b-raf. Suelen tener un curso indolente y son quimio-resistentes. Los de alto grado están asociados a mutaciones en el TP53y se cree que provienen del epitelio distal de las trompas de Falopio.

Mucinosos (3%)^{65,69}:

Se clasifican en intestinales (85%) y endocervicales (15%). Se diferencian en función de sus características histológicas e inmunohistoquímicas. Suelen presentar un patrón muy heterogéneo, con áreas benignas, malignas y borderline en la misma lesión. Están asociados con la endometriosis. Si se presentan de forma bilateral sugieren la posibilidad de metástasis de un adenocarcinoma de otro origen, generalmente gastrointestinal o pancreático. Si además se acompaña de un pseudomixoma peritoneal, el origen es apendicular.

Endometrioides (10%):

La mayoría son de bajo grado y se diagnostican en estadios iniciales. Existe una fuerte asociación con la endometriosis.

Se pueden confundir con metástasis procedentes del con, cérvix, vía biliar y estómago, pero se pueden diferenciar por sus características inmunohistoquímicas⁶⁹.

Para descartar una neoplasia endometrial se recomienda realizar durante su estudio la toma de una biopsia de endometrio⁶⁵.

Células claras (10%):

Constituyen un grupo de tumores muy heterogéneo, caracterizados por mostrar un patrón de crecimiento mixto y atipia nuclear marcada. La mayoría proceden de quistes endometriósicos^{65, 69}.

Células transicionales (Brenner) (1%):

Son muy poco frecuentes y expresan marcadores Mülllerianos y no uroteliales⁶⁹.

Tumores Mixtos:

Son muy poco frecuentes. Proviene de la combinación de componentes procedentes de los otros tipos histológicos⁶⁹.

Estos se pueden subdividir en claramente benignos (cistoadenomas), malignos (cistoadenocarcinomas) y aquellos que comparten características de ambos (tumores de bajo potencial de malignidad o borderlines)

Al igual que en el cáncer de endometrio, se ha decidido clasificar los cánceres de ovario en tipo I y II^{65, 69}:

- Los tumores tipo I (carcinoma seroso de bajo grado, carcinoma mucinoso, endometriode, células claras y tumor maligno de Brenner) se desarrollan procedentes de precursores bien reconocidos como son los tumores borderline. Se asocian a mutaciones en el k-ras y b-raf.
- Los tipos II, que son los carcinomas serosos de alto grado, carcinosarcomas y los indiferenciados, tienen una secuencia de aparición menos conocida. Se asocian a mutaciones en el p53.

Menos frecuentes son los cánceres malignos de células germinales y los tumores malignos de los cordones sexuales^{65, 69}.

También se diferencian en cuanto al pronóstico y respuesta al tratamiento, ya que los tumores serosos de alto grado y los endometrioides son muy sensibles a quimioterapia, mientras que los mucinosos y los tumores de células claras son más resistentes a los tratamientos tradicionales. Suelen recurrir de forma frecuente los tumores serosos de alto grado y aunque el pronóstico del tipo mucinoso es excelente, cuando aparecen en estadios avanzados tienen peor pronóstico que el subtipo seroso^{65, 69}.

INTRODUCCIÓN

2.3.4 Estadificación⁶⁸

Tabla 13. Estadificación cáncer de ovario.

ESTADIFICACIÓN
I: Tumor confinado al ovario y trompas de Falopio. <ul style="list-style-type: none">○ IA: Tumor limitado a un ovario o a la trompa, sin afectación de la superficie. Lavado peritoneal negativo.○ IB: Tumor limitado a ambos ovarios o trompas, sin afectación de la superficie. Lavado peritoneal negativo.○ IC: Tumor limitado a uno o ambos ovarios con las siguientes características:<ul style="list-style-type: none">○ Ruptura intraoperatoria○ Cápsula rota previa a cirugía o tumor en la superficie ovárica○ Células malignas en lavado peritoneal/ascitis
II: Tumor afecta a uno o ambos ovarios/trompas con extensión pélvica. <ul style="list-style-type: none">○ IIA: Implantes/extensión en útero y/o trompas y/o ovarios.○ IIB: Extensión a otros tejidos pélvicos intraperitoneales.
III: Tumor afecta a uno o ambos ovarios/trompas, con diseminación peritoneal fuera de la pelvis y/o metástasis ganglionares retroperitoneales. <ul style="list-style-type: none">○ IIIA1: Ganglios retroperitoneales positivos<ul style="list-style-type: none">○ IIIA1i: Metástasis de hasta 10 mm de extensión○ IIIA1ii: Metástasis mayor de 10 mm de extensión○ IIIA2: Afectación peritoneal extrapélvica microscópica con/ sin afectación ganglionar retroperitoneal.○ IIIB: Afectación peritoneal extrapélvica macroscópica de hasta 2 cm de diámetro máximo, con/sin afectación ganglionar retroperitoneal.○ IIIC: Afectación peritoneal extrapélvica macroscópica mayor de 2 cm de diámetro máximo, con/sin afectación ganglionar retroperitoneal (incluye extensión tumoral a la cápsula hepática y bazo sin afectación parenquimatosa)
IV: Metástasis a distancia, excluyendo la afectación peritoneal. <ul style="list-style-type: none">○ IVA: Derrame pleural con citología positiva.○ IVB: Metástasis parenquimatosas y en órganos extra-abdominales (incluye ganglios inguinales y ganglios fuera de la cavidad abdominal)

2.3.5 Diagnóstico

Es necesaria la diferenciación correcta de las masas anexiales, entre malignas y benignas; ya que la mayoría de las mujeres con imágenes anexiales, no tienen cáncer.

Si filiamos correctamente los tumores ováricos, evitaremos cirugías y costes innecesarios. Por el contrario, si diagnosticamos precozmente un cáncer, podremos tratarlo y mejorar tanto el pronóstico como la supervivencia de la paciente.

Debido a la amplia variedad de protocolos diagnósticos en el cáncer de ovario, se decidió crear una serie de reglas o modelos para facilitar dicha labor. De esta manera apareció el estudio “International Ovarian Tumor Analysis (IOTA)”⁷¹.

2.3.5.1 Ecografía

Según los expertos, la ecografía es el mejor método para caracterizar la patología ovárica y por ello es la primera prueba que se debe realizar ante una masa ovárica. La mayoría de las tumoraciones anexiales tienen una imagen ecográfica típica que permite diferenciarlas entre ellas^{65, 71-73}.

En el estudio IOTA se realizaron dos modelos de regresión logística que clasificaron a las masas anexiales en benignas (5 características B) y malignas (5 características M)^{71,72}

Tabla 14. Clasificación IOTA de las tumoraciones anexiales^{71, 72}.

CARACTERÍSTICAS B	CARACTERÍSTICAS M
B1- Quiste unilocular	M1- Tumor sólido e irregular
B2- Componente sólido < 7 mm	M2- Ascitis
B3- Sombras acústicas	M3- Igual o más de 4 estructuras papilares
B4- Quiste multilocular uniforme < 100 mm	M4- Tumor sólido irregular, multilocular, >100 mm.
B5- Sin flujo sanguíneo	M5- Vascularización importante

Según estos criterios, una masa identificada como maligna presenta al menos un criterio M y ninguno B. Se clasificarán como benignas si presenta al menos un criterio B y ninguno M. Si no presenta características M o B, o existen criterios de ambas columnas, la masa se catalogará como indeterminada y serán necesario estudios complementarios. Mediante estas características se pueden clasificar el 75% de los tumores ováricos, con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 90%^{71,72}.

Por tanto los criterios de IOTA han demostrado una validez adecuada para la clasificación ecográfica de los tumores ováricos.

INTRODUCCIÓN

Siguiendo estos criterios Kaijser y col.⁷¹, describieron 6 características más (cuatro benignas y dos malignas).

Tabla 15. Clasificación de las tumoraciones anexiales según Kaijser y col.⁷¹

CRITERIOS B	CRITERIOS M
BD1- Quiste unilocular ecodenso en mujeres premenopáusicas (característico de endometrioma)	MD1- Tumor con moderada vascularización asociado a ascitis en postmenopáusicas.
BD2- Quiste unilocular ecomixto, con sombras acústicas en premenopáusicas (sugestivo de teratoma benigno)	MD2- Edad>50 años y Ca-125>100 U/mr.
BD3- Quiste unilocular con paredes regulares y diámetro < 10 cm (sugestivo de quiste simple o cistoadenoma)	
BD4- Quiste unilocular con tractos fibrosos en su interior y paredes regulares	

Aplicados junto a los criterios del estudio IOTA, la sensibilidad llegaba al 98% y la especificidad al 97%. Si aún así la masa no puede ser clasificada, se solicitará la opinión de un segundo ecografista experto o exploraciones complementarias.

2.3.5.2 Marcadores tumorales

Ca- 125

Se trata de una glicoproteína codificada en el cromosoma 19. Ha sido ampliamente estudiado para este uso, siendo valorado en multitud de estudios.

Se encuentra elevada en el 85% de los cánceres serosos, 65% de los endometrioides, 40% de los tumores de células claras, 36% de los indiferenciados y sólo el 12% de los cánceres ováricos mucinosos. Aunque en el 20% de los cánceres ováricos permanece en niveles normales y se puede encontrar elevado en procesos benignos (endometriosis), disminuyendo claramente su sensibilidad y especificidad^{65, 74}.

Como hemos mencionado anteriormente, papel de los marcadores tumorales, sobretodo el Ca-125, en el cáncer de ovario es controvertido. Este hecho fue corroborado por el estudio IOTA, en el que demostraron que los niveles de Ca-125 tiene un papel muy limitado para el diagnóstico de patología ovárica, sobretodo en mujeres premenopáusicas⁷¹.

Si se añaden los valores del Ca-125 a la valoración ecográfica, no mejora el rendimiento diagnóstico de la misma. Aunque ha sido añadido a multitud de índices de riesgo obteniendo muy buenos resultados⁷⁴.

En cambio, si se sospecha de enfermedad maligna, los niveles preoperatorios de Ca-125 pueden ser útiles para el seguimiento tras el tratamiento, ya que puede detectar progresión durante el tratamiento adyuvante⁷¹.

La ESGO contempla el uso de este marcador estas circunstancias⁷⁵:

Pacientes que han tenido una respuesta completa al tratamiento primario y :

- Han sido o están siendo tratadas en un ensayo clínico.
- Si se está considerando una segunda línea de tratamiento.
- No van a realizar un seguimiento rutinario pruebas de imagen)
- Van a ser sometidas a cirugía de rescate tras recurrencia.

HE4

Actualmente se está utilizando este nuevo marcador para el diagnóstico de maligna.

El HE4 es una glicoproteína codificada en el cromosoma 20⁷⁴.

Está presente en el epitelio de las trompas de Falopio, endometrio, glándulas cervicales, pero no en el epitelio de la superficie ovárica. También se ha encontrado en el epitelio del tracto respiratorio (fundamentalmente en la tráquea), en el riñón y en las glándulas salivares⁷⁴.

Su elevación es objetivable en el 93-100% de los tumores de ovario serosos, 80-100% de los endometrioides y 50-83% de las células claras. No se objetiva en los tumores mucinosos⁷⁴.

Se trata de un marcador con una sensibilidad y especificidad mayor que el Ca-125. El 50% de las pacientes con neoplasia ováricas, tienen el Ca-125 dentro de los límites normales y también, se encuentra elevado en procesos ováricos benignos, sobretodo en mujeres premenopáusicas. En cambio el HE-4 no suele estar elevado en estos procesos benignos, independientemente del estado menstrual de la mujer, siendo un buen marcador para diferenciar entre procesos benignos y malignos^{74, 76, 77}.

Varios artículos han referido que el HE4 tiene una sensibilidad muy alta para el diagnóstico precoz y seguimiento del cáncer de ovario (76.9-82.7%), siendo ésta mayor al del Ca-125⁷⁶.

INTRODUCCIÓN

Tabla 16. Sensibilidad y Especificidad de marcadores tumorales en el cáncer de ovario^{76, 79}.

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
CA-125 GENERAL DIAGNOSTICO PRECOZ	45,9%	-
HE4 GENERAL DIAGNÓSTICO PRECOZ	74% 76,9-82,7%	89% -
CA-125+HE4	76,4%	95%
ROMA	93,8%	75%

El HE4 no sufre variaciones si se administran tratamientos hormonales, o durante el ciclo menstrual. Sus niveles experimentan cambios con la edad, incrementándose a medida que aumenta la edad, este hecho es importante cuando se evalúan en una mujer menopáusica, ya que puede dar lugar a falsos positivos^{74, 76}.

Los valores límites aún no han sido claramente definidos, ya que en función de las publicaciones revisadas, establecen unos límites de normalidad u otros^{74, 76}.

CA-19.9

Se trata de un marcador una sensibilidad baja para el diagnóstico de cáncer de ovario. Actualmente su uso queda limitado a los tumores mucinosos⁷⁷.

CEA, CDX2, AFP, beta-HCG

Estos marcadores poseen una baja sensibilidad.

La AFP y beta-HCG deben ser solicitados en el diagnóstico de sospecha de una masas anexial en una paciente joven (menor de 40 años)^{65,77}.

- *Índices de riesgo*
- Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA)

Algunos autores sugieren que la combinación de ambos marcadores incrementa la sensibilidad y especificidad de cada uno de ellos por separado^{65, 76,79}. Basado en estos hallazgos, ambos marcadores fueron combinados con el estado menstrual de la mujer en el Risk of Ovarian Malignancy Algorithm (ROMA). Numerosos estudios han validado este algoritmo diagnóstico, aunque otros autores no han corroborado tales resultados^{71, 74,76}.

Este algoritmo utiliza las concentraciones de ambos marcadores, los cuales son introducidos en una fórmula matemática diferenciando el estado menopáusico de la mujer^{74,76}:

- Mujeres premenopáusicas:
 $PI = -12.0 + 2.38 \times LN(HE4) + 0.0626 \times LN(Ca-125)$

- Mujeres postmenopáusicas:
 $PI = -8.09 + 1.04 \times LN(HE4) + 0.732 \times LN(Ca-125)$

$$ROMA (\%) = \exp(PI) / [1 + \exp(PI)] \times 100\%$$

Valores mayores de 13.1 % en mujeres premenopáusicas y mayores de 27.7% en mujeres postmenopáusicas, clasifican a la paciente en alto riesgo de malignidad.

Algunos autores cifran la sensibilidad del ROMA en el 93.8% y la especificidad en el 75% para el diagnóstico de cáncer epitelial de ovario, aunque son necesarios más estudios para corroborar estos datos^{74, 76}.

Risk of malignancy index (RMI)⁷⁷

El RMI combina tres parámetros: niveles séricos de Ca-125, estado menstrual de la mujer (M) y una clasificación ecográfica (U).

$$RMI = U \times M \times CA-125$$

El score ecográfico se obtiene mediante la puntuación con 1 punto a cada una de estas características: quistes multiloculares, áreas sólidas, metástasis, ascitis y lesiones bilaterales:

- U=0 para un score de 0
- U=1 para un score de 1
- U= 3 para un score de 2-5

El estado premenopáusico puntúa 1 punto y 3 si es postmenopáusica.

El Ca-125 se mide en UI/mL.

Valores mayores de 250 son sugestivos de malignidad.

OVA1⁷⁴

En 2009, la United States Food and Drugs Administration (FDA) aprobó el uso clínico de este nuevo test.

Evalúa las concentraciones séricas de cinco marcadores: Ca-125, beta-microglobulina, apolipoproteína A1, prealbúmina y transferrina. Estos niveles son introducidos en el programa informático OvaCalc, el cual da un resultado entre 0 y 10. Valores mayores o iguales de 5 en mujeres premenopáusicas y de 4.4 en postmenopáusicas, son sugestivos de alto riesgo de malignidad. Varios estudios han

INTRODUCCIÓN

cifrado su sensibilidad para el diagnóstico de cáncer de ovario en 96% y su especificidad en un 51%.

Por tanto, se trata de un test muy sensible, pero son necesarios más estudios para confirmar este hecho.

Actualmente su uso está limitado a los Estados Unidos.

Niveles circulantes de miRNAs⁷⁴

Se están estudiando marcadores implicados en la patogénesis del cáncer de ovario, como son las moléculas de RNA que codifican sustancias reguladoras implicadas en la carcinogénesis.

Estas moléculas de miRNA pueden pasar a la sangre y ser cuantificadas, encontrándose aumentados o elevados en función de la patología ovárica.

Actualmente este campo se encuentra en estudio, para valorar su validez.

2.3.5.3 Otras pruebas de imagen

Aunque sabemos que el mejor método para estudiar el cáncer de ovario es la cirugía, se recomienda realizar pruebas de imagen complementaria para elaborar un adecuado plan quirúrgico⁶⁵.

Varias técnicas de imagen se utilizan en el diagnóstico y la estadificación de cáncer de ovario, como son el TAC, la RMN y el PET.

La RMN caracteriza de forma adecuada las masas ováricas, ya que es capaz de diferenciar entre grasa, sangre o componentes sólido⁷⁷.

El TAC ha demostrado ser una prueba fiable para la valoración de la enfermedad a distancia y la diseminación peritoneal, siendo superior en este aspecto a la RMN^{65, 77}.

El PET ha demostrado ser superior al TAC y la RMN para distinguir entre tumores benignos y malignos, diagnóstico de la recurrencia y metástasis ganglionares y en otras áreas como son el mediastino, la región supraclavicular o pequeños implantes peritoneales, ya que su sensibilidad en este campo oscila 62-100% y su especificidad del 85-100%. En cambio ha demostrado una eficacia similar al TAC para el diagnóstico de enfermedad metastásica extra-ovárica o abdominal, ya que como hemos comentado valora de forma adecuada la enfermedad extra-ovárica^{65, 77, 80}.

La eficacia diagnóstica en el campo de las metástasis ganglionares e invasión peritoneal de pequeño tamaño, viene determinada por su capacidad para detectar nódulos malignos menores de 1 cm.

Como bien sabemos, el cáncer de mama puede metastatizar a los ovarios, por ello la mamografía debe de valorarse en el estudio preoperatorio de una paciente con cáncer de ovario, mayor de 40 años y que no se ha realizado ninguna desde hace 6-12 meses⁶⁵.

En el caso de sintomatología específica (vesical, intestinal), se realizarán las pruebas necesarias para su correcta valoración.

2.3.5.4 Biopsias

Establece el diagnóstico de certeza.

Se puede obtener mediante biopsia, laparoscopia o laparotomía.

El uso de técnicas de imagen (TAC o ecografía) para la obtención de biopsias precisa que la lesión se accesible a dicha técnica. Como inconveniente plantea la posibilidad de no obtener una cantidad de muestra adecuada para su análisis. En este caso se debe de recurrir a la laparoscopia, ya que además permite una visualización completa de la cavidad abdominal^{65, 77, 81}.

Ambas técnicas tienen el riesgo de producir depósitos tumorales en el punto de entrada de la aguja de biopsia o en los puertos usados para la realización de la laparoscopia.

Está indicada la realización de una biopsia previa a quimioterapia neoadyuvante en estadios avanzados y previo a cirugía cuando se duda del origen de la enfermedad^{65, 81}.

2.3.6 Cribado cáncer de ovario

Si la enfermedad se detecta en estadios iniciales, la supervivencia a los 5 años alcanza el 90% pero la realización de un cribado poblacional mediante el uso de la ecografía y el marcador tumoral Ca-125, es un tema en debate, ya que existen autores a favor y en contra.

En cambio, está demostrado que la realización del mismo en pacientes de alto riesgo como son portadoras de la mutación BRCA1/2, mejora el diagnóstico precoz y a supervivencia de estas pacientes⁶⁵.

2.3.7 Tratamiento

Como hemos mencionado anteriormente, el cáncer de ovario es muy frecuente en el mundo. En la mayoría de los pacientes es necesario un tratamiento multidisciplinar. Desafortunadamente, suelen ser diagnosticados en estadios avanzados siendo complejo su manejo⁸¹.

INTRODUCCIÓN

2.3.7.1 Estadios iniciales (I-II)

Tratamiento quirúrgico

La cirugía del cáncer de ovario ha evolucionado considerablemente en los últimos años, debido principalmente a los avances acontecidos en el campo de la cirugía. Se ha incrementado la radicalidad y los procedimientos realizados, siendo posible la curación de un mayor número de pacientes⁸².

El objetivo de la cirugía es la citorreducción completa sin objetivarse enfermedad macroscópica, ya que sabemos que la reducción de la misma a 1 cm o menos, está asociado a una mejoría importante en la supervivencia^{65, 83}.

En mujeres en la que la enfermedad se encuentra confinada al ovario, el tratamiento óptimo comprende una histerectomía total, salpingo-ooforectomía bilateral, omentectomía infracólica, inspección y palpación de la superficie peritoneal con toma de biopsias peritoneales, linfadenectomía pélvica y paraórtica y toma citológica de ascitis o lavados peritoneales. La apendicetomía está indicada en el caso de los cánceres mucinosos^{65, 77}.

La realización de una cirugía adecuada es necesaria, ya que se sabe que es un factor importante en el pronóstico de estas pacientes^{65, 77, 81}.

Si se ha realizado una cirugía incompleta debido a un diagnóstico en diferido, se debe reintervenir a la paciente y finalizar el estadiaje completo.

Si la enfermedad se encuentra en un estadio inicial y la paciente desea conservar la fertilidad, se puede realizar una anexectomía del ovario afecto (Ia y Ic debido a una ruptura intraoperatoria de la cápsula pero con citología posterior negativa, grado 1 ó 2; se excluyen los tumores indiferenciados o células claras). Una vez finalizados los deseos genésicos, se debe completar la cirugía^{65, 77}.

La linfadenectomía paraórtica debe ser realizada hasta los vasos renales, ya que se sabe que al menos un 22% de las pacientes con un cáncer de ovario en estadio inicial, tendrán metástasis ganglionares en el área aórtica⁷⁷.

Algunos autores ponen en entredicho el papel de la linfadenectomía paraórtica en estadios iniciales, ya que no está claro que mejore la supervivencia y, en cambio, aumenta la morbilidad y el coste^{77, 81}.

Laparotomía vs laparoscopia⁸⁴

Antiguamente el tratamiento quirúrgico se realizaba mediante un abordaje laparotómico infra y supraumbilical ya que se pensaba que no se podía efectuar por laparoscopia debido a la dificultad para acceder a determinadas áreas. Pero debido al

avance en el campo de la laparoscopia, muchos ginecólogos defienden su uso para el manejo del cáncer de ovario.

Park y col.⁸⁴ demostraron el papel de esta y demostraron que se pueden identificar y evaluar todas las estructuras necesarias por laparoscopia gracias a la amplificación de la imagen. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas comparadas con la laparotomía en el número de ganglios extraídos ni en la cantidad de epiplón resecado. Y aunque el tiempo de la cirugía fue mayor, el número de días de ingreso y la pérdida hemática fue sustancialmente menor.

El riesgo de recurrencia es similar cuando se comparan ambas técnicas.

La complicación más importante de la laparoscopia son las metástasis en los puertos de entrada pero realizando la extracción de las piezas de forma cuidadosa y con bolsas protectoras se reduce el porcentaje, apareciendo sólo de 0-2.3%. Otra de las posibles complicaciones descritas fue el riesgo de ruptura y diseminación tumoral, pero Park y colaboradores no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas.

Quimioterapia adyuvante

En el estudio GOG 7601 se incluyeron a 81 pacientes en estadios IA y B grado 1 y 2 y se aleatorizaron en dos grupos: observación versus (vs) mefalán oral durante 5 días cada 4-6 semanas, 12-18 ciclos. No se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados de intervalo libre de enfermedad (ILE) ni supervivencia (S). Además se establecieron los factores que incrementaban el riesgo de recurrencia de un 25% a un 45% y los cuales sí se beneficiarían de la administración de quimioterapia adyuvante: estadio IA-IB G3, afectación capsular o ruptura de la misma, ascitis o lavados peritoneales positivos para células malignas, y todos los estadios II⁸⁵.

Por tanto, en estadios Ia y Ib con enfermedad de bajo riesgo (grado 1) no está indicada la administración de quimioterapia ya que no reduce el riesgo de recurrencia ni incrementa la supervivencia^{65, 77, 81,85}.

La quimioterapia está indicada en^{65, 77,85}:

- Estadio Ia y Ib G3
- Estadios Ic y IIa independientemente del grado
- Ascitis o lavados peritoneales positivos.
- Pobremente diferenciados
- Subtipos histológicos de alto riesgo (células claras).

INTRODUCCIÓN

En estos casos la administración de quimioterapia adyuvante con un platino incrementa el ILE y la S^{65,77}.

Sin embargo no existe consenso sobre si administrar quimioterapia en los estadios Ia-Ib G2, ya que se puede realizar observación o administrar el tratamiento adyuvante. Ambas opciones son válidas, por tanto se debe informar a la paciente y consensuar la decisión con ella.

El GOG 157 se creó para determinar la duración adecuada del tratamiento. Se aleatorizó a 427 pacientes en dos grupos: 3 ciclos vs 6 ciclos de carboplatino y paclitaxel cada 3 semanas en estadios IAG3, IB células claras G2, IC y estadio II, a las que se les había realizado una resección completa. Se objetivó una toxicidad mayor en aquellas pacientes que recibieron 6 ciclos pero no se encontraron diferencias en el ILE ni la S⁸⁵.

Debido a este estudio y el GOG 95; que aleatorizó pacientes entre administración peritoneal y quimioterapia sistémica, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambos regímenes; se establecieron unos factores de riesgo los cuales se beneficiarían de la administración de 6 ciclos. Estos son: edad mayor de 60 años, estadio II, grado 2-3, citología positiva, histología y ruptura capsular⁸⁵.

Tabla 17. Factores pronósticos asociados a riesgo de recurrencia basados en el GOG 95 y 157⁸⁵:

FACTOR	HR RECURRENCIA
EDAD	
< 60 años	1.0
>60 años	1.57
ESTADIO	
IA o IB	1.0
II	2.70
GRADO	
Grado 1	1.0
Grado 2	1.84
Grado 3	2.47
CITOLOGÍA	
Negativa	1.0
Positiva	1.72

Tabla 18. Porcentaje de recurrencia y supervivencia en función de los factores pronósticos anteriormente mencionados⁸⁵:

	% recurrencia	% supervivencia
< o igual 1 (bajo riesgo)	88	88
2 (riesgo intermedio)	71	82
3 o más (alto riesgo)	62	75

Así pues, la quimioterapia debe incluir carboplatino durante 3 ciclos. El uso del paclitaxel en estadios iniciales está en duda.

El uso de quimioterapia de mantenimiento para disminuir el riesgo de recurrencia no ha demostrado beneficios (GOG 175).

Tabla 19. Resumen de los estudios del GOG en el cáncer de ovario en estadios iniciales⁸⁵:

GOG	BRAZOS	PACIENTES	RECURRENCIA	FALLECIMIENTO
95 (Young et al)	15 miC dosis única intraperitoneal vs Ciclofosfamida 1 g/m ² + Cisplatino 100 mg/m ² cada 21 días x 3 ciclos	110 119	HR=0.71 95% CI (0.44-1.14)	HR=0.83 P=0.43 95% CI no dado
157 (Bell et al)	Carboplatino (AUC 7.5 x 30 minutos) + Paclitaxel(175mg/m ² durante 3 horas) 3 semanas, 3 ciclos vs 6 ciclos	213 214	HR= 0.761 95% CI (0.51-1.13)	HR= 1.02 95% CI (0.66-1.57)
175 (Mannel et al)	Carboplatino (AUC 6) y Paclitaxel 175 mg/m ² durante 3 horas cada 3 semanas x 3 ciclos sin terapia de mantenimiento vs terapia semanal de mantenimiento con Paclitaxel 40 mg/m ² x 24 semanas	268 274	HR=0.81 95% CI (0.565-1.15)	HR=0.78 95% CI (0.55-1.17)

INTRODUCCIÓN

2.3.7.2 Estadios avanzados (III-IV)

Tratamiento quirúrgico

El tratamiento de elección en los tumores ováricos avanzados es la cirugía citorreductora, seguida de quimioterapia. El gold standard es la extirpación de toda la enfermedad visible, dejando menos de 1 cm de enfermedad residual, aunque realmente debería reservarse el término de citorreducción completa cuando no sea objetivable lesión residual^{65, 77, 81, 86,87}.

El máximo esfuerzo quirúrgico comprende en muchos casos estos procedimientos: Histerectomía total asociada a anexectomía bilateral, omentectomía, resecciones intestinales vesicales, peritonectomías totales o parciales, esplenectomías, hepatectomías parciales, gastrectomías parciales, pancreatectomías parciales y linfadenectomías pélvicas y paraórticas⁶⁵.

Las contraindicaciones para realizar la cirugía son⁶⁵:

- Mal estado general (Índice de Karnofsky < 40)
- Múltiples metástasis hepáticas
- Afectación masiva intestinal
- Afectación de arteria mesentérica superior

La administración de quimioterapia neoadyuvante y posterior cirugía, es una opción para pacientes seleccionados con estadios IIIC y IV. Esta opción debería ser reservada para pacientes que cumplan criterios de inoperabilidad^{65, 86,87}.

La quimioterapia intraperitoneal es valorable en aquellas mujeres a las que se les ha realizado una citorreducción primaria completa (volumen residual menor de 1 cm)^{65, 86}.

Quimioterapia adyuvante

Posterior a la cirugía se deben administrar 6 ciclos de Paclitaxel y Carboplatino.

De acuerdo a lo estipulado en la 4ª Conferencia de Consenso sobre el Cáncer de Ovario, el tratamiento debe incluir Paclitaxel (175 mg/m²) y Carboplatino (AUC 5-7.5) cada 3 semanas, 6 ciclos, ya que se ha demostrado que tiene menos efectos secundarios que la combinación de Cisplatino y Paclitaxel (GOG 158)^{65,85}.

Debido a la realización de estos ensayos, se combinaron los resultados del GOG 111, 114, 132, 152, 158 y 172 y se identificaron los cuatro factores pronósticos más importantes para valorar el riesgo de recurrencia de cáncer de ovario en estadio avanzado⁸⁵:

Tabla 20. Factores pronósticos estadio avanzado cáncer de ovario⁸⁵

	HR ILE	HR supervivencia
Edad*	1.06	1.12
Estado basal		
0	1.0	1.0
1-2	1.12	
1		1.18
2		1.45
Histología		
Seroso	1.0	
Mucinoso	2.18	4.14
Células claras	1.37	1.74
Volumen de enfermedad residual		
Microscópica	1.0	
0.1 – 1 cm	1.96	2.11
Mayor 1 cm	2.36	2.47

El riesgo de progresión se incrementa un 6% y el riesgo de fallecimiento un 12% por cada 10 años que se incrementa la edad.

Se han propuesto añadir otras drogas a este régimen (Gemcitabina, Topotecán...), pero no se ha demostrado ninguna ventaja, por ello no está indicado.

Quimioterapia a dosis intensivas⁸⁸

Como bien sabemos, la combinación de Carboplatino y Paclitaxel es el tratamiento quimioterápico de elección.

Se ha propuesto otra forma de administrar la quimioterapia. Se trata del régimen intensivo semanal⁸⁸.

La terapia con Paclitaxel semanal demostró que incrementaba la supervivencia en mujeres con neoplasias ováricas, independientemente del estadio. Debido a estos hallazgos, el grupo japonés encontró que este mismo esquema de quimioterapia prolongaba el ILE y la supervivencia, comparado con el régimen convencional (cada 3 semanas), ya que este esquema favorece la perfusión de la quimioterapia al tumor e inhibe la angiogénesis⁸⁸.

El grupo japonés, en el estudio JGOG 3016, demostraron que la media de supervivencia e ILE era mayor en el grupo que tomaba el régimen intensivo. Los efectos adversos fueron similares en ambos grupos, excepto la anemia que fue más común en el régimen propuesto⁸⁹.

INTRODUCCIÓN

En este ensayo se reclutaron a 637 pacientes diagnosticadas de tumores ováricos epiteliales en estadios II-IV, o cáncer de trompa o peritoneal primario. Posteriormente se aleatorizaron a 317 de ellas a recibir el régimen intensivo y 320 el esquema convencional. Ambos grupos recibieron Carboplatino AUC (area under the curve) 6 mg/mL por minuto en día 1, administrado como infusión intravenosa durante 1 hora. Las pacientes que recibieron el régimen convencional, se les administró Paclitaxel 180 mg/m² en día 1, durante 3 horas. En el esquema intensivo, Paclitaxel se administró durante 1 hora a dosis 80 mg/m² en los días 1, 8 y 15⁸⁹.

Los resultados demostraron que el régimen intensivo incrementaba el ILE y la supervivencia de forma significativa. Como he mencionado anteriormente, la anemia fue más frecuente en el segundo grupo, pero el resto de eventos adversos fueron similares en ambos grupos⁸⁹.

El mayor beneficio se encontró en el grupo con enfermedad residual de 1 cm o mayor y cuyo tipo histológico es seroso u otro que no fuera células claras o mucinoso. En estas pacientes se objetivó un incremento más significativo de la supervivencia que del ILE. Este esquema también incrementa el ILE en las pacientes con resección completa; en cambio para valorar el efecto sobre la supervivencia son necesarios más estudios⁸⁹.

No se encontraron beneficios en las pacientes con subtipos histológicos células claras o mucinoso, sugiriendo que se deben estudiar otros tratamientos.

Quimioterapia de mantenimiento

En los casos en los que se ha realizado una cirugía subóptima, se ha intentado mejorar el pronóstico de estas pacientes mediante la administración de quimioterapia de mantenimiento, pero actualmente no hay ningún tratamiento recomendado para estos casos⁶⁵.

Quimioterapia neoadyuvante

En el ensayo EORTC-55971 realizado entre 1998-2006, se reclutaron 670 mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario en estadio IIIC y IV. Estas pacientes fueron aleatorizadas entre cirugía citorreductora primaria seguidas de quimioterapia adyuvante vs tres ciclos de quimioterapia, seguido de una cirugía de intervalo y posteriormente otros tres ciclos de quimioterapia. La cirugía de citorreducción completa fue posible en un mayor número de pacientes pertenecientes al grupo de quimioterapia neoadyuvante^{65, 86}.

La mediana de supervivencia para el primer grupo fue de 29 meses y de 30 meses para el segundo y el ILE fue de 12 meses en ambos grupos. Por tanto, no se

encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos tratamientos^{65, 83, 86, 87,90}.

Por ello, el uso de la quimioterapia neoadyuvante debe reservarse para aquellos casos en los que la cirugía no puede ser realizada como primera opción por las situaciones anteriormente expuestas.

El tratamiento de elección es el uso Carboplatino asociado a Paclitaxel⁹⁰.

Para seleccionar los pacientes que deben recibir quimioterapia neoadyuvante en vez de intentar una cirugía de citorreducción, la laparoscopia diagnóstica ha demostrado ser superior que las técnicas de imagen en este campo^{87, 90}.

Así pues las indicaciones para quimioterapia neoadyuvante son^{86, 87}:

- Tumores superiores a 2 cm que afectan a la arteria mesentérica superior o la vena porta.
- Metástasis intrahepáticas o extra-abdominales.
- Mal estado general.
- Importante afectación de la serosa intestinal que precisaría resecciones superiores a 1.5 m.
- Pacientes en los que no se puede realizar una resección completa.

En conclusión, la quimioterapia neoadyuvante puede incrementar el número de resecciones completas, pero este hecho no se traduce en un aumento de la supervivencia ni del ILE.

Quimioterapia intraperitoneal

La quimioterapia intraperitoneal ha demostrado beneficios frente a la quimioterapia sistémica en pacientes con cáncer de ovario en estadios avanzados, a los que se les ha realizado una cirugía citorreductora óptima⁶⁵.

Los estudios han demostrado que las concentraciones de agentes quimioterápicos dentro de la cavidad abdominal, son mayores cuando se administra de esta manera. De esta forma, el fármaco favorece la muerte celular al alcanzarse concentraciones más altas en el interior de la célula⁹¹.

Varios estudios han corroborado este hecho. El más importante fue el GOG-172, publicado en 2006 por el Dr. Amstrong. Incluyeron a 415 pacientes con estadio III y tumor residual menor de 1 cm. Las pacientes fueron randomizadas a recibir Cisplatino 75 mg/m² por vía intravenosa (i.v.) y Paclitaxel 135 mg/m² i.v. cada 3 semanas, 6 ciclos vs Paclitaxel 135 mg/m² i.v seguido de Cisplatino 100 mg/m² por vía

INTRODUCCIÓN

intraperitoneal (i.p.) y Paclitaxel 60 mg/m² i.p. en día 8 cada 3 semanas, 6 ciclos. Las pacientes que recibieron la quimioterapia por vía i.p. tuvieron mejores resultados de supervivencia (65.6 meses vs 49.7 meses) e ILE (24 meses vs 18 meses). Ensayos posteriores han confirmado estos resultados⁹¹.

Sin embargo, se ha demostrado un aumento de los efectos secundarios debidos a un incremento en la toxicidad, especialmente fiebre, fatiga, alteraciones gastrointestinales, infecciones, dolor, cansancio y efectos neurológicos^{65, 77,85}.

Así pues, la quimioterapia I.P. ha demostrado ser superior a la sistémica en el tratamiento de mujeres en estadio III-IV con tumor residual inferior a 1 cm.

Quimioterapia intraperitoneal hipertérmica (HIPEC)

Debido a que el cáncer de ovario tiene un pronóstico infausto, se han desarrollado múltiples estrategias terapéuticas.

Como ya hemos mencionado anteriormente, un ensayo en fase III de GOG demostró un incremento significativo del ILE y la S en aquellas mujeres a las que se les realizó una cirugía de citorreducción completa y se les administró quimioterapia por vía intravenosa e intraperitoneal^{91, 92}.

Pero debido a que el papel de la quimioterapia IP no está claramente validado debido a los efectos adversos asociados al procedimiento, se desarrolló la quimioterapia hipertérmica intraperitoneal, la cual puede ser administrada en el momento de la cirugía, sin la necesidad de colocar un catéter⁹¹.

Los efectos beneficiosos de la HIPEC han sido claramente demostrados por Sugarbaker y otros cirujanos en el tratamiento de cánceres gastrointestinales ya debido a que el cáncer de ovario se disemina de una forma similar a este tipo de cánceres, se decidió administrar la HIPEC en el cáncer epitelial de ovario^{91,92}.

El mecanismo de acción consiste en que la hipertermia incrementa la citotoxicidad de los agentes quimioterápicos, aumentando la penetración del fármaco en la célula y venciendo la resistencia al platino. Adicionalmente, se añade el efecto tóxico per sé de la hipertermia^{91, 92}.

Se administra una quimioterapia basada en platinos tras la realización de una cirugía de citorreducción completa. Los efectos adversos que se asocian con más frecuencia a esta vía son las alteraciones hematológicas y la disfunción renal^{91, 92}.

Actualmente se encuentra indicada en los casos de cáncer de ovario, estadio III-IV, en los que es posible realizar una cirugía de citorreducción completa.

Otros fármacos como la Doxorrubicina, Mitomicina C o los Taxanos, se han probado obteniéndose buenos resultados y por tanto, pueden ser una alternativa en los casos de cánceres de ovario platino resistente^{91,92}.

Los estudios consultados demuestran un incremento de la supervivencia e ILE en las pacientes que se administró HIPEC, pero son necesarios más ensayos para valorar claramente su papel en el tratamiento del cáncer de ovario y en qué pacientes puede ser administrado^{91,92}.

Terapias anti-angiogénicas

Los factores de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) son una familia compuesta por varios factores de crecimiento. Estos juegan un papel vital en el proceso de angiogénesis del ovario, controlando el crecimiento cíclico de los folículos y el desarrollo y mantenimiento del cuerpo lúteo. Sin embargo existe una asociación claramente establecida entre la sobre-expresión de VEGF y el cáncer de ovario, ya que favorece la angiogénesis y el desarrollo y progresión del cáncer de ovario. También ha sido demostrado que altos niveles de VEGF se correlacionan con un incremento del riesgo de recurrencia y muerte^{93,94}.

El Bevacizumab es un anticuerpo recombinante monoclonal, el cual está indicado en el tratamiento de varios cánceres asociado a drogas citotóxicas, como son el cáncer de pulmón, cáncer de colon metastásico, cáncer renal metastásico, cáncer de mama metastásico y el glioblastoma. También ha sido aprobado, en combinación con quimioterapia, para el tratamiento del cáncer de ovario en estadio avanzado, cáncer de trompa, o el peritoneal primario, y en combinación con Carboplatino y Gemcitabina, para el tratamiento de la recurrencia del cáncer de ovario platino-sensible⁹⁴.

Varios ensayos han demostrado que el *Bevacizumab* puede ser beneficioso cuando se añade a la quimioterapia convencional, ya que se ha visto que incrementa el ILE y la supervivencia⁶⁵.

Los ensayos más importantes fueron:

- El GOG 0218 reclutó a 1873 mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario en estadio III irresecable o estadio IV. Se les aleatorizó a recibir Carboplatino-Paclitaxel-Placebo vs Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab versus Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab-Bevacizumab de mantenimiento. Se objetivó un incremento significativo del ILE en el tercer grupo. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia⁹⁴.

- El ICON-7 reclutó 1528 mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario de alto riesgo en estadio precoz y estadio avanzado. Fueron aleatorizadas a recibir

INTRODUCCIÓN

Carboplatino-Paclitaxel vs Carboplatino-Paclitaxel-Bevacizumab-Bevacizumab de mantenimiento. Se objetivó un incremento estadísticamente significativo del ILE en el segundo grupo. Pero posteriormente, se obtuvieron resultados similares de ILE y supervivencia tras un seguimiento de 28 meses; excepto en el grupo de alto riesgo en el que se continuó objetivando claramente una mejoría del ILE y de la supervivencia^{94, 95}.

El efecto del Bevacizumab cambia a medida que avanza el tiempo, con un beneficio máximo a los 12 meses, y disminuyendo a los 24 meses. También se objetivó una mayor tasa objetiva de respuesta al tratamiento en el grupo al que se le administró Bevacizumab⁹⁴.

Estos resultados fueron particularmente positivos en las pacientes con alto riesgo de recurrencia, principalmente aquellas en las que no fue posible una cirugía de citorreducción completa. Sin embargo, en las pacientes de bajo riesgo o en estadios precoces, no se objetivó beneficio de la adición de Bevacizumab^{94, 95}.

Así pues las pacientes con cáncer de ovario en estadio precoz (I-II), independientemente del subtipo histológico, no se benefician de la quimioterapia con Bevacizumab.

El principal efecto secundario fue la hipertensión arterial, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en el resto de efectos secundarios (perforación gastrointestinal, fístulas, proteinurias, neutropenia, trombosis venosa o arterial...) ^{65,94}.

En conclusión, el Bevacizumab debe administrarse en pacientes con cáncer de ovario en estadio avanzado (estadio III con enfermedad residual mayor de 1 cm y estadio IV), en las que no ha sido posible la resección completa^{65, 94,95}.

Tabla 21. Resumen tratamiento sistémico de cáncer de ovario avanzado^{65, 94,95}

Estadio III SIN enfermedad residual macroscópica:	Estadio III CON enfermedad macroscópica residual menor de 1 cm:	Estadio III-IV con enfermedad residual >1 cm:
Quimioterapia intraperitoneal Carbo-Paclitaxel Dosis intensivas	Quimioterapia intraperitoneal Carbo-Paclitaxel-Bevacizumab Carbo-Paclitaxel Dosis intensivas	Carbo-Paclitaxel-Bevacizumab Carbo-Paclitaxel Dosis intensivas

2.3.7.3 Recurrencias⁶⁵

Aproximadamente el 70-80% de las mujeres con cáncer de ovario sufrirán una recaída después de recibir la quimioterapia.

La recurrencia fue definida como la presencia de, al menos, dos de los siguientes criterios:

- Síntomas que pueden sugerir enfermedad (dolor abdominal, distensión, etc)
- Evidencia clínica o radiológica de enfermedad.
- Incremento progresivo del Ca-125, doblemente confirmado.

Se clasifican en diferentes en grupos en función del Intervalo Libre de Progresión (ILP):

- Progresión durante la quimioterapia basada en platino o dentro de las cuatro primeras semanas tras la última dosis.
- ILP desde el último ciclo de platino menor de 6 meses.
- ILP desde el último ciclo de platino de 6-12 meses.
- ILP desde el último ciclo de platino mayor de 12 meses.

Tratamiento quirúrgico⁶⁵

La citorreducción secundaria puede ser adecuada en pacientes seleccionadas con recidivas localizadas. Las pacientes más adecuadas son aquellas con ILE largo, sin ascitis en el momento del diagnóstico, enfermedad localizada, y una resección primaria completa. Pero la mayoría de las pacientes que recidivan, no cumplen estas características y el tratamiento está basado únicamente en la terapia sistémica.

Tratamiento sistémico⁶⁵

Los factores de los que depende el tratamiento son:

- Respuesta a la última terapia y tiempo desde que lo finalizó.
- Actividad y toxicidad de los tratamientos disponibles.
- Facilidad de administración y coste.
- Toxicidad previa y residual experimentada por el paciente.
- Condiciones clínicas del paciente.
- Preferencias.

INTRODUCCIÓN

Tratamiento en pacientes con ILP menor de 6 meses

Pacientes con resistencia a platino suelen ser candidatos a ensayos en proceso. En ausencia de los mismos, una terapia con agente único sin platino es la mejor opción (Doxorrubicina liposomal pegilada, Paclitaxel, Topotecán), ya que se ha visto que la combinación de varios tratamientos en estos casos no mejora el ILE o la supervivencia e incrementa la toxicidad. En cambio, la adición de Bevacizumab mejora levemente el ILE y la supervivencia en este grupo de pacientes^{65,96}.

El estudio AURELIA se diseñó para valorar este hallazgo. Se reclutaron 361 pacientes, las cuales habían progresado en los primeros seis meses tras la finalización de la quimioterapia. Se les aleatorizó a recibir la quimioterapia seleccionada por los investigadores, que consistía en la administración de Doxorrubicina liposomal, Paclitaxel semanal o Topotecán aislados vs asociados a Bevacizumab. La asociación con el anti-angiogénico demostró un incremento del ILE y la supervivencia. Se encontraron mejorías importantes en las pacientes que tenían ascitis, ya que se ha visto que el Bevacizumab mejora el control de la ascitis. Pero no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de supervivencia. También es necesario estudiar el papel del fármaco en pacientes que lo han recibido previamente⁹⁶.

Varios tratamientos han sido propuestos para estos casos con tasas de respuestas de 10-15% y medias de supervivencia de 9-12 meses.

Tratamiento en pacientes con ILP mayor de 12 meses

En aquellas pacientes en las que la enfermedad recurre después de 12 meses, se consideran que son platino sensibles, y estas suelen responder a un nuevo régimen basado en platino⁹².

El tratamiento consiste en la combinación de un platino asociado a otra droga, ya que se ha visto que incrementa el ILE y la supervivencia comparado con terapias únicamente basadas en platino (ICON-4, GEICO 9801, CALYPSO...) ⁹².

La hipersensibilidad puede ocurrir durante la segunda línea de tratamiento. Estas reacciones pueden ser leves, como la aparición de un rash cutáneo o severas como un shock anafiláctico⁹².

El estudio OCEANS reclutó a 484 pacientes con un ILP mayor de 6 meses. Se les aleatorizó a recibir Carboplatino-Gemcitabina-Bevacizumab vs Carboplatino-Gemcitabina-Placebo. Se objetivó que la asociación de Bevacizumab incrementaba el ILE de 8.4 a 12.4 meses. Además la respuesta fue mayor en el primer grupo. No se objetivó un incremento de la supervivencia estadísticamente significativo, debido probablemente por el largo tiempo de progresión y el número de quimioterapias administradas durante este periodo. De acuerdo a estos resultados, el Bevacizumab

fue aprobado para el tratamiento de la recurrencia del cáncer de ovario platino sensible.

La función de la HIPEC en las recurrencias platino sensibles en las que es posible realizar una citorreducción completa se está estudiando⁹².

Tratamiento a pacientes con ILP de 6-12 meses⁹²

Estas pacientes tienen menor sensibilidad al platino que aquellas cuyo ILP es mayor de 12 meses, por ello diferentes terapias se han estudiado en este grupo de mujeres.

Han demostrado beneficios los tratamientos que consisten en la asociación de Doxorubicina liposomal asociado a Trabectedin, con incrementos en el ILE y la supervivencia.

2.3.7.4 Nuevas estrategias de futuro⁹³

Los avances más importante en el tratamiento del cáncer de ovario en los últimos cinco años, han sido la introducción de las terapias antiangiogénicas y los inhibidores PARP.

Se han objetivado resistencias al Bevacizumab, debido a que los tumores se adaptan a la presencia de inhibidores de la angiogénesis, expresando otro tipo de moléculas proangiogénicas.

Por este motivo se han desarrollado nuevas dianas terapéuticas, como son los inhibidores de la tiroxina-quinasa, de los receptores FGF (Nintedanib), PDGFR (Cediranib), etc.

Tienen un papel especial los inhibidores PARP especialmente indicados en mutaciones de los genes BRCA, los cuales conducen al reclutamiento de las células dañadas y su posterior destrucción mediante mecanismos de acción complejos.

2.4 LINFADENECTOMÍA PARAÓRTICA

2.4.1 Importancia de la linfadenectomía paraórtica en los cánceres ginecológicos

La linfadenectomía pélvica laparoscópica fue realizada por primera vez por Querleu en 1989, y la linfadenectomía paraórtica laparoscópica por Netzhat en 1992, permitiendo el estadiaje de los cánceres ginecológicos con una menor morbilidad⁹⁷.

El cuerpo humano de un adulto contiene alrededor de 450 ganglios linfáticos. La mayoría de ellos (más de 250), se localizan en el abdomen y en la pelvis, y unos 81 se encuentran distribuidos entre la pelvis (50) y el área aórtica (31)⁹⁸.

INTRODUCCIÓN

Como anteriormente hemos mencionado, en los tumores ginecológicos, el estado de los ganglios es un factor pronóstico muy importante ya que los ganglios paraórticos positivos suponen un peor pronóstico, disminuyendo la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad. El diagnóstico de los mismos, aumenta la estadificación del tumor y supone la necesidad de añadir tratamientos complementarios como quimioterapia y radioterapia⁹⁹⁻¹⁰⁸.

Como bien sabemos, la laparoscopia tiene muchos beneficios sobre la laparotomía ya que tiene menos incisiones, menos dolor, una estancia hospitalaria más corta, y una recuperación de la función intestinal más rápida⁹⁷.

El número de ganglios necesario para una correcta estadificación debe de ser de 10 o más (8-23)^{103,109}.

Por tanto la linfadenectomía paraórtica forma parte del tratamiento quirúrgico del cáncer de cérvix, endometrio, ovario y trompa.

Cáncer de endometrio

Aunque los efectos terapéuticos de la linfadenectomía paraórtica en el cáncer de endometrio son muy discutidos, sí que es un hecho demostrado que la afectación ganglionar es el principal factor pronóstico y determinante para la administración de tratamientos complementarios¹⁰⁹⁻¹¹¹.

En pacientes con estadios iniciales, los ensayos clínicos aleatorizados y meta-análisis han demostrado que la linfadenectomía no tiene efecto sobre la supervivencia ni el ILE; en cambio conduce a un aumento de la morbilidad¹¹².

Kumar y colaboradores demostraron que la probabilidad de afectación ganglionar está asociada al grado histológico, la invasión miometrial y la existencia de enfermedad extrauterina metastásica. También objetivaron que cuando existe diseminación paraórtica, en la mayoría de los casos se encuentran afectados los ganglios paraórticos altos. Si existe afectación pélvica, el 50% de las pacientes también tendrán diseminación paraórtica y cuando hay afectación áortica sin afectación pélvica, los ganglios más frecuentemente afectados serán los que se encuentran por encima de la arteria mesentérica inferior. Este hallazgo también fue objetivado por Turan y colaboradores. Por tanto si se realiza la linfadenectomía paraórtica, siempre se debe de realizar la disección de los ganglios aórticos altos^{110, 111}.

La afectación paraórtica sin diseminación pélvica se produce a través del ligamento infundibulopélvico^{109, 111}.

En los estudios consultados, la probabilidad de afectación paraórtica sin diseminación pélvica es del 0-6%, siendo más frecuente en los cánceres de endometrio de alto grado¹⁰⁹⁻¹¹¹.

Cáncer de ovario⁹⁸:

La linfadenectomía pélvica y paraórtica es un componente importante del estadiaje quirúrgico de estos tumores. La presencia de metástasis pélvicas o aórticas fue clasificado como un estadio IIIC por la FIGO.

Según algunos autores para realizar una adecuada linfadenectomía en el cáncer de ovario, son necesarios la resección de 25 ganglios linfáticos pélvicos y 13 aórticos. Esta media representa el 8% de todos los ganglios del cuerpo, el 15% de los existentes en la región abdominal y pélvica, el 50% del área pélvica y el 42% de la zona aórtica.

La diseminación cancerígena del tumor de ovario ocurre mediante dos vías: peritoneal o mediante el drenaje linfático del ovario.

Los tres drenajes linfáticos más importantes son:

1. A través del ligamento infundíbulo-pélvico hacia la región aórtica, terminado en la vena cava en el lado derecho y entre la aorta y los vasos renales, en el lado izquierdo, y por último, drenando medialmente a los ganglios paraórticos, inter aorto-cavos y paraórticos.
2. A través del ligamento ancho y canales linfáticos parametriales a los interiliacos y glúteos superiores.
3. Ruta accesoria por el ligamento redondo a los ganglios iliacos externos inguinales.

Debido a la existencia de estas tres vías, se han reportado cifras de ganglios aórticos positivos con pélvicos negativos de hasta el 22%. Además que, aunque ha sido descrita la vía de diseminación, la afectación inguinal es extremadamente infrecuente a pesar de la existencia de metástasis pélvicas y aórticas.

La mayoría de las metástasis ganglionares se encuentran en la región aórtica, ganglios altos, iliacos externos, aórticos bajos y obturadores.

Así pues, los cánceres de ovario tienen una predisposición elevada para la diseminación pélvica y aórtica, comparado con el resto de los cánceres ginecológicos, con especial predilección de la región aórtica.

La mayoría de los estudios no hacen distinción entre la afectación pélvica y la paraórtica, dando porcentajes que incluyen ambas.

Tabla 22. Afectación ganglionar pélvica y paraórtica de cáncer de ovario^{98, 113}:

	PÉLVICA	AÓRTICA
ESTADIO I	8-15%	5-24%
AFECTACIÓN PERITONEAL	55-75%	55-75%
ESTADIO IV	48-70%	48-70%

INTRODUCCIÓN

Cáncer de cérvix:

La afectación ganglionar es el factor pronóstico más determinante en los tumores de cérvix, ya que determina la administración de radioterapia y quimioterapia.

Ha sido propuesto el beneficio del debulking ganglionar en el cáncer de cérvix, ya que algunos autores encontraron mejorías en la supervivencia de estas pacientes, pero este hecho no ha sido claramente demostrado¹¹⁴.

2.4.2 Indicaciones en cánceres ginecológicos^{100, 108, 115}

Cáncer de cérvix

- Estadios localmente avanzados para valoración del campo de irradiación.
- Ganglios pélvicos positivos.

Cáncer de endometrio

- Cirugía de estadiaje en cánceres de endometrio tipo II.
- Cirugía cáncer de endometrio tipo I estadios riesgo intermedio y alto.

Cáncer de ovario

- Cirugía de estadiaje del cáncer de ovario, independientemente del estadio.
- Cirugía de intervalo tras respuesta completa a quimioterapia.
- Cirugías incompletas de cáncer de ovario.

2.4.3 Técnicas diagnósticas

Para la valoración preoperatoria de los ganglios aórticos, se pueden utilizar técnicas de imagen como el TAC, RMN o PET.

Según Heller y colaboradores, la sensibilidad de la ecografía y el TAC en la detección de ganglios aórticos afectados es de 19% y 34% respectivamente, y en la RMN y el PET fue del 57% y el 75%. Por ello es necesaria la valoración quirúrgica de los mismos⁷⁹.

Según Brockbank y colaboradores, los métodos radiológicos para la detección de ganglios aórticos afectados, son poco efectivos. La RMN y el TAC tienen una eficacia diagnóstica similar con unas tasas de falsos negativos del 20-50% en la detección de metástasis ganglionares aórticas, ya que detectan tamaños ganglionares superiores a 1 cm y sabemos que tamaños inferiores también pueden corresponder a ganglios afectados^{116, 117}.

Pérez-Medina y colaboradores, encontraron una sensibilidad y una especificidad en la RMN del 66.7% y 94.1% respectivamente en la detección de metástasis aórticas¹¹⁸.

Muchos autores defienden que el PET tiene una sensibilidad más alta que otras pruebas de imagen para la detección de metástasis aórticas, aunque algunos de los estudios consultados no confirman estos hallazgos obteniéndose resultados dispares. En cambio, sí que ha demostrado tener un VPN y una especificidad más alta que la RMN y el TAC, por lo que se podría omitir la realización de la linfadenectomía en aquellas pacientes con alto riesgo quirúrgico, cuyos resultados fueran negativos^{116, 117, 119}.

El PET basado en 18-fluoro-2-desoxi-D-glucosa (FDG-PET), es más efectivo que el resto de técnicas de imagen ya que no sólo valora el tamaño del ganglio sino que también examina la actividad metabólica del tumor, y por ello puede detectar ganglios afectos menores de 1 cm. Los últimos estudios reportan una sensibilidad del 75-85% y una especificidad del 92-94%, con una tasa de falsos negativos del 8-12% y de falsos positivos del 12.5-16%^{105, 106, 117, 118, 120}. Esto puede ser debido a que un bajo metabolismo tumoral, da lugar a falsos negativos y, por el contrario, procesos inflamatorios o infecciosos conllevan falsos positivos^{105, 118}.

Por tanto, y debido a estos resultados, es necesaria la valoración quirúrgica de los ganglios aórticos¹¹⁸.

Tabla 23. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de imagen para la valoración de los ganglios aórticos¹¹⁸.

	SENSIBILIDAD	ESPECIFICIDAD
FDG-PET	74,7	94,1
RMN	66,7	94,1

2.4.4 Anatomía de la región aórtica

La región aórtica incluye el área desde los vasos renales hasta la bifurcación aórtica^{103, 121}.

La aorta entra en la cavidad abdominal procedente del tórax a través del hiato diafragmático. Posteriormente, desciende en posición medial y se bifurca en las dos arterias iliacas a nivel de las vértebras lumbares L4-L5. Los vasos más importantes localizados en esta área aórtica son la arteria mesentérica inferior y los vasos renales. La arteria mesentérica inferior se origina de la cara anterior de la aorta abdominal, a 3-4 cm por encima de la bifurcación e irriga al colon descendente y al recto. Caudal a la arteria mesentérica inferior, varios pares de arterias lumbares salen de la cara

INTRODUCCIÓN

posterolateral de la aorta. De esta superficie y próxima a la bifurcación, nace la arteria sacra media¹⁰⁴.

Por encima del nacimiento de la arteria mesentérica inferior, 5-6 cm sobre la bifurcación y 2-3 cm por debajo de los vasos renales, nacen ambas arterias gonadales. Descienden sobre los uréteres y se introducen en la pelvis. Las anomalías de las arterias ováricas son relativamente frecuentes, ya que estos vasos pueden emerger de los vasos renales, de un tronco común o de otra localización distinta de la aorta. La vena ovárica derecha drena en la vena cava, aproximadamente 1 cm por debajo de la vena renal derecha, aunque en un 3-22% de los casos puede desembocar en la vena renal derecha. La vena gonadal izquierda drena en la vena renal izquierda¹⁰⁴.

Las venas lumbares drenan en la vena cava inferior, aunque este hecho es muy variable y pueden desembocar en la vena renal izquierda. Algunas de ellas, conectan con las venas lumbares ascendentes, que transcurren paralelas a la vena cava inferior¹⁰⁴.

Las arterias renales nacen de la aorta a nivel de L2. La arteria renal derecha generalmente transcurre dorsal a la vena cava inferior y la vena renal desemboca en la vena cava inferior al mismo nivel. La vena renal izquierda cruza por debajo de la arteria mesentérica inferior y sobre la superficie de la aorta para finalizar en la vena cava inferior¹⁰⁴.

La relación entre el tejido linfático y los grandes vasos pueden ser divididos en dos compartimentos anatómicos propuestos por Querleu y Morrow^{103, 121}.

El primero, se trata del espacio comprendido entre la bifurcación de la aorta y la arteria mesentérica inferior y el segundo, entre la arteria mesentérica inferior y los vasos renales.

Los ganglios linfáticos localizados sobre la vena cava, se llaman precavos, aquellos que se encuentran en su lado derecho, paracavos y aquellos que se encuentran en la cara posterior de la vena cava, se denominan retrocavos.

Los ganglios localizados entre la vena cava y la aorta, se llaman inter aortocavos. Estos se pueden dividir en superficiales (localizados anterior a los vasos lumbares) y profundos (localizados al lado de los vasos lumbares).

Por último, aquellos que se encuentran en el lado izquierdo de la aorta, se llaman paraórticos, los que se encuentran en la cara anterior de la misma, preaórticos y los que se localizan en la cara posterior de la aorta, se denominan retroaórticos^{103,121}.

Los ganglios paraórticos reciben el drenaje de los ganglios linfáticos iliacos, los ovarios y otras vísceras pélvicas¹⁰⁴.

2.4.5 Material necesario

El material necesario para la realización de la cirugía es:

- Un fórceps de “cocodrilo”- Grasping.
- Un fórceps disector.
- Fórceps plano.
- Hemoclips.
- Suturas y hemostáticos para tratar posibles complicaciones.
- Se puede usar cualquier tipo de energía: monopolar, bipolar, ultrasonidos... depende de las preferencias del cirujano.
- Saco para extracción de la pieza y así evitar las metástasis port-site.
- Trocares de 10-12 mm y 5 mm

2.4.6 Técnica

La vía laparoscópica es la técnica preferida para la valoración de los mismos, ya que se acompaña de una menor pérdida sanguínea, estancia hospitalaria y recuperación más rápida^{99, 100}.

2.4.6.1 Vía extraperitoneal^{97, 99, 100,101, 107, 108, 120,122}

La primera linfadenectomía paraórtica laparoscópica por esta vía fue realizada por Vasilev y McGonigle en 1995. Estudios posteriores han demostrado la eficacia y seguridad de esta técnica, ya que se disminuye el riesgo de lesiones intestinales y de adherencias:

El paciente se coloca en decúbito dorsal.

Los cirujanos se colocan a la izquierda de la paciente con el monitor en frente, en el lado derecho de la paciente.

Primero se realiza una laparoscopia transperitoneal convencional para evaluar la cavidad abdominal, a través de un trocar de 10 mm colocado en el ombligo. Posteriormente, se realiza una incisión de 12 mm a 2-3 cm por encima y medial de la espina iliaca anterosuperior izquierda, en la línea medioclavicular. Una vez que se visualiza el peritoneo, el cirujano introduce un dedo índice en la incisión y realiza una disección roma para separar la capa peritoneal de la pared abdominal, bajo control visual del trocar umbilical. Tras la preparación del músculo psoas y la cresta iliaca, se continúa con la detección de la arteria iliaca común. Se debe realizar con cuidado ya que se puede dañar el peritoneo y complicar la cirugía.

INTRODUCCIÓN

Después se inserta un trocar de 12 mm, y se insufla el gas para generar el espacio extraperitoneal. Se debe mantener con una presión de 12-14 mmHg. Otro trocar de 5 mm se coloca en la línea clavicular externa, 5 cm por encima y 1-2 cm lateral al trocar previo. Un tercer trocar se localiza 3-4 cm superomedial al anterior, en la línea medioaxilar.

Una vez que el espacio retroperitoneal ha sido creado, se debe identificar, el músculo psoas izquierdo, el uréter, los vasos gonadales y la arteria iliaca común.

Para comenzar la disección, el uréter izquierdo se desplaza a techo del espacio, próximo a los vasos gonadales. La arteria iliaca común izquierda sirve como punto de referencia y así a disección se comienza en la bifurcación, en dirección craneal a lo largo de la aorta, hacia la vena renal.

La arteria y la vena iliaca común derecha son liberadas mediante una disección cuidadosa. El cirujano continúa preparando el espacio en dirección craneal tras la identificación del uréter derecho y ligadura de la vena gonadal derecha, hasta los vasos renales.

Se resecan los ganglios paraórticos izquierdos hasta la vena renal izquierda así como los existentes en el espacio presacro, precavo, paracavo e iliacos comunes.

La muestra se extrae en bloque a través del trocar de 12 mm.

Por último se debe realizar apertura del peritoneo para prevenir la formación del linfedema.

La vía extraperitoneal evita la entrada a la cavidad peritoneal, disminuyendo el riesgo de lesión intestinal, y subsanando las adherencias abdominales. También se ha objetivado una disminución de las complicaciones postoperatorias como íleo paralítico, adhesiones intraperitoneales u obstrucción intestinal.

2.4.6.2 Vía transperitoneal^{97, 100,102}

Fue descrito por primera vez en 1992 por Childers y colaboradores.

La paciente se coloca en decúbito supino, en posición de Tredelenburg, con los brazos pegados al cuerpo y las piernas extendidas.

El cirujano se coloca en el lado izquierdo de la paciente y el monitor en el lado derecho al nivel de su cabeza. El primer ayudante se localiza en el lado derecho de la paciente y mira el monitor que se encuentra en el lado izquierdo de la paciente, a la altura de la cabeza.

Se coloca un trocar de 10 mm en la línea media umbilical entre el ombligo y el apéndice xifoides. Tras la exploración de la cavidad abdominal, otros dos trocares

adicionales de 5 mm se insertan en ambos lados, laterales al ombligo. Por último, un cuarto trocar se coloca a nivel umbilical y un quinto de 10-12 mm en el área suprapúbica.

El procedimiento comienza con la apertura del peritoneo a nivel de la arteria iliaca común derecha, tras la identificación del uréter derecho. La incisión se extiende a lo largo de toda la cara anterior de la aorta. Posteriormente el peritoneo se suspende a la pared anterior del abdomen mediante dispositivos de sujeción (T-lift). Tras la identificación de las estructuras anatómicas (los uréteres y la arteria mesentérica inferior), la linfadenectomía se realiza desde la bifurcación de la aorta hasta la arteria mesentérica inferior.

Posteriormente el cirujano se coloca entre las piernas de la paciente y procede a la apertura del peritoneo hasta el nivel de los vasos renales. Se suspende de nuevo la capa peritoneal mediante los dispositivos mencionados anteriormente, y continúa a disección hasta el nivel de los vasos renales.

La vía transperitoneal encuentra dificultades en su realización para movilizar los intestinos, posibles adherencias de cirugías previas, identificación de estructuras tales como los uréteres.

En ambas, antes de finalizar la cirugía se debe disminuir la presión del neumoperitoneo para comprobar a hemostasia.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS

3. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS:

3.1 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

Como hemos mencionado anteriormente, la linfadenectomía de la región aórtica forma parte de la valoración ganglionar de los cánceres ginecológicos, la cual nos aporta una información fundamental, condicionando los futuros tratamientos complementarios.

Debido a que las técnicas de imagen no han demostrado una adecuada eficacia para la afectación de los ganglios aórticos, se impone la necesidad de un estudio anatomopatológico exhaustivo.

Tras una revisión exhaustiva, este abordaje se puede realizar mediante acceso laparotómico o laparoscópico; pero como hemos mencionado con anterioridad, el abordaje laparoscópico ha demostrado ser igual de eficaz que el laparotómico pero con una morbilidad menor.

El procedimiento quirúrgico por vía laparoscópica, puede ser realizado a través de dos formas de acceso:

- Transperitoneal: Se realiza mediante la apertura del peritoneo.
- Retroperitoneal: Se accede a los ganglios aórticos sin realizar la apertura de la capa peritoneal.

Ambas técnicas se encuentran validadas y se ejecutan de forma sistemática por los ginecólogos oncólogos.

La realización de una técnica u otra, depende de las características de la paciente, los procedimientos quirúrgicos asociados y la preferencia del cirujano.

Como toda la evidencia muestra que ambas técnicas son similares en cuanto a eficacia y tasa de complicaciones, vamos a realizar el siguiente estudio para demostrar que la linfadenectomía paraaórtica laparoscópica por vía retroperitoneal es comparable en cuanto a resultados y complicaciones con la linfadenectomía paraaórtica laparoscópica por vía transperitoneal.

Tras lo expuesto, los objetivos de esta tesis son los siguientes:

3.2 Objetivo principal

- Definir las complicaciones y resultados de ambas técnicas, demostrando que ambas ofrecen resultados similares.
- Las variables dependientes son el número total de ganglios aórticos extraídos, el porcentaje de complicaciones intraoperatorias, el porcentaje de complicaciones postoperatorias y la cuantificación de la pérdida hemática porque son

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO Y OBJETIVOS

los factores que mejor pueden determinar la complejidad y el éxito de una técnica quirúrgica, ya que a mayor número de ganglios extraídos y menor porcentaje de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias y menor pérdida hemática; se obtendrá un mayor beneficio para el paciente.

3.3 Objetivos secundarios:

- Describir las características epidemiológicas, clínicas, histológicas, quirúrgicas y terapéuticas de las pacientes incluidas en el estudio a las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica laparoscópica por cualquiera de estas vías.
- Valorar la capacidad diagnóstica de las pruebas de imagen. Rendimiento de las mismas.
- Describir de los criterios de selección para la elección de una técnica u otra.
- Analizar el tipo de complicaciones intraoperatorias o postoperatorias y días de ingreso en función de la vía de acceso.
- Valorar la dificultad de la técnica quirúrgica en función de los resultados obtenidos.
- Estudiar la afectación de los ganglios aórticos en los cánceres de endometrio, cérvix y ovario y su posible implicación pronóstica.

MATERIALES Y MÉTODOS

4. MATERIALES Y MÉTODOS:

4.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:

4.1.1 Descripción del diseño del estudio:

Se trata de un estudio observacional descriptivo longitudinal retrospectivo comparativo.

4.1.2 Trámites para realizar el estudio:

Para realizar este estudio se realizaron los trámites administrativos adecuados. Se solicitó la autorización al jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia del H.U. Príncipe de Asturias, obteniendo su aceptación.

Una vez obtenida su autorización, se tramitó la aprobación del estudio por el Comité Ético de Investigación del H.U. Príncipe de Asturias, obteniendo una respuesta afirmativa, considerando que dicho planteamiento global es aceptable desde el punto de vista ético y clínico. Este dictamen fue favorable a fecha del 30 de septiembre de 2016 (ANEXO).

4.2 PARTICIPANTES:

4.2.1 Criterios de Inclusión y exclusión :

Criterios de Inclusión:

- Mujeres mayores de 18 años.
- Mujeres con diagnóstico de cáncer ginecológico candidatas a cirugía por vía laparoscópica (cérvix, endometrio, ovario).
- Pacientes que durante el trascurso de su cirugía se vaya a realizar una linfadenectomía paraórtica (vía transperitoneal o vía retroperitoneal).
- Pacientes que no tengan antecedentes personales de otros cánceres ginecológicos (cérvix, endometrio, ovario).

Criterios de exclusión:

- Rechazo de la intervención quirúrgica.
- Pacientes con más de un tumor de origen ginecológico.
- Mujeres con cánceres ginecológicos que no sean candidatas a cirugía o que durante el trascurso de su cirugía no se realice una linfadenectomía paraórtica.
- Pacientes con cánceres ginecológicos que no sean candidatas a cirugía por vía laparoscópica.
- Pacientes que durante la revisión de su historia clínica no se encontraron todos los datos recogidos en la base de datos.

MATERIALES Y MÉTODOS

4.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA:

4.3.1 Población estudio:

Tomando como referencia la totalidad de mujeres diagnosticadas de un cáncer ginecológico a las que se le va a realizar una linfadenectomía paraórtica laparoscópica durante el transcurso de intervención, y siguiendo los criterios de inclusión y exclusión anteriormente expuestos, nuestra población estudio fue:

- Sujetos de investigación: 25 pacientes con cáncer de endometrio.
- Sujetos de investigación: 40 pacientes con cáncer de cérvix.
- Sujetos de investigación: 12 pacientes con cáncer de ovario.
- Teniendo en cuenta la vía de abordaje, nuestra población estudio fue:
- Sujetos de investigación: 27 pacientes linfadenectomía paraórtica trasnperitoneal.
- Sujetos de investigación: 50 pacientes linfadenectomía paraórtica retroperitoneal.

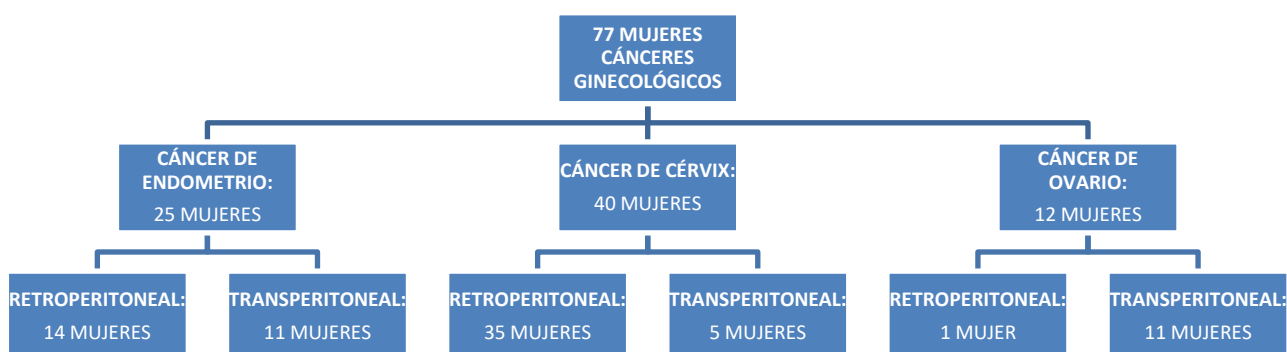


Gráfico 1. Distribución de pacientes.

4.3.2 Determinación del tamaño muestral:

Para establecer el tamaño de la muestra se recogieron los datos existentes desde junio 2009 a diciembre 2018.

De los 100 casos diagnosticados de cáncer ginecológico en el H.U. Príncipe de Asturias, 23 de ellos no fueron introducidos en el estudio por no encontrarse la totalidad de los datos durante el proceso de revisión de su historia clínica.

El estudio fue realizado por María Guzmán Muñoz (Facultativo Especialista de Área de Ginecología y Obstetricia del H.U. Infanta Cristina), Aldina Couso González (Jefa de Sección de Ginecología del H.U. Príncipe de Asturias), y Álvaro Zapico Goñi (Jefe de Servicio de Ginecología Y Obstetricia del H.U. Príncipe de Asturias).

4.4 MÉTODO DE RECOGIDA DE DATOS:

Todas las pacientes incluidas en nuestro estudio fueron diagnosticadas, tratadas y seguidas de forma multidisciplinar en la Unidad de Ginecología Oncológica del Servicio de Ginecología y Obstetricia, Servicio de Oncología, Servicio de Radiología y Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias.

Las pacientes procedían de los Centros de Especialidades del área sanitaria 3, centros privados o Servicio de Urgencias de nuestro hospital. En la mayoría de los casos el motivo de derivación a nuestra unidad fue la presencia de clínica patológica (sangrado uterino anómalo) o por un diagnóstico de sospecha o de malignidad, según pruebas anatomopatológicas o de imagen realizadas.

Estas pacientes eran valoradas en consultas del centro de especialidades de área, donde se les realizaba una anamnesis minuciosa de su sintomatología y antecedentes personales. Posteriormente se procedía a la exploración ginecológica y a la realización de una ecografía transvaginal. En función de los hallazgos encontrados, se realizaba toma de biopsias en el caso de los cánceres de cérvix y solicitud de una histeroscopia diagnóstica en si se trataba de un cáncer de endometrio. Posteriormente se procedía a la derivación a las consultas de Ginecología Oncológica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias para la recogida de resultados.

En las consultas de la Unidad de Ginecología Oncológica se realizaba una nueva anamnesis, exploración clínica y ecografía transvaginal. Se procedía a la entrega de resultados y en función de los mismos, se solicitaban las pruebas complementarias necesarias para el correcto estadiaje de los diferentes cánceres ginecológicos como son: RMN, TAC, más estudios anatomopatológicos, analíticas...

Las pacientes eran citadas nuevamente en la unidad y con el diagnóstico de certeza o de sospecha de cáncer, se le informaba de su diagnóstico y de la cirugía más indicada para su caso, así como de otros procedimientos quirúrgicos asociados y de las posibles complicaciones intraoperatorias y postoperatorias que pueden surgir durante la realización de la técnica quirúrgica.

La técnica quirúrgica indicada se elegía en función del tipo de cáncer, de los antecedentes personales de la paciente y de los procedimientos quirúrgicos complementarios necesarios para su correcto tratamiento.

MATERIALES Y MÉTODOS

Posteriormente, se le entregaba el consentimiento informado adecuado, en el que se señalaban las particularidades anteriormente mencionadas durante la consulta de la intervención quirúrgica que se le iba a realizar.

Tras el consentimiento para la intervención quirúrgica por parte de la paciente, se solicitaba el estudio preoperatorio; el cual incluye una radiografía de tórax (si no se encontraba incluida dicha área en el estudio de extensión), analítica de sangre y electrocardiograma. Posteriormente era valorada por el anestesista, el cual daba su conformidad para realizar la cirugía.

La técnica quirúrgica incluía la realización de una linfadenectomía paraórtica, que se puede realizar mediante un abordaje transperitoneal o retroperitoneal:

Abordaje transperitoneal

Aquellas pacientes que iban a ser sometidas a una cirugía oncológica, ingresaban el día previo a la cirugía en la planta de Ginecología del Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Permanecían en ayunas desde las 00:00 del día previo. A las 08:00 horas eran trasladadas al quirófano.

A todas las pacientes se les proporcionó la preparación intestinal para su administración la noche anterior.

La paciente era colocada en la mesa de quirófano en posición de litotomía, con las rodillas abiertas y ligeramente flexionadas. Los brazos se pegaban a ambos lados del cuerpo de la paciente.

Posteriormente se comenzaba la cirugía, realizando la creación del neumoperitoneo mediante la aguja de Veress. Una vez alcanzada la presión intra-abdominal adecuada (18 mmHg), se introducían los trocares en los lugares anteriormente mencionados en el apartado de introducción.

Después se comenzaba la linfadenectomía mediante la apertura del peritoneo a nivel de la arteria iliaca común derecha y en dirección craneal a lo largo de la longitud de la aorta. Tras este paso, se continuaba con la disección de los ganglios aórticos hasta la altura de los vasos renales. Se realizaba la extracción de los mismos mediante endobag.

Posteriormente, la muestra era enviada en fresco al Servicio de Anatomía Patológica para su estudio.

Abordaje retroperitoneal

Se siguió el mismo proceso de ingreso que en el caso anterior.

La paciente era colocada en la mesa de quirófano en posición de decúbito dorsal.

La cirugía comenzaba con la realización de una linfadenectomía transperitoneal convencional para valorar la cavidad abdominal. Si esta se encontraba libre de enfermedad, se procedía a la realización de la linfadenectomía por vía retroperitoneal.

Se realizaba la inserción de los trocares como hemos mencionado en el apartado de introducción y una vez que se había procedido a la distensión del espacio retroperitoneal e identificación de todas las estructuras importantes, se comenzaba la disección de los ganglios aórticos hasta la altura de los vasos renales.

Posteriormente, se realizaba la extracción de la muestra mediante endobag y se enviaba en fresco al Servicio de Anatomía Patológica.

Por último es necesario realizar la apertura del peritoneo para evitar el linfedema.

Una vez realizada la cirugía, y dada el alta hospitalaria de la unidad de ginecología, las pacientes eran citadas nuevamente en la unidad de Ginecología Oncológica del H.U. Príncipe de Asturias para realizar una revisión postquirúrgica y darle los resultados anatomopatológicos de las muestras obtenidas durante la intervención quirúrgica. En función de los mismos, eran remitidas a la Unidad de Oncología para la valoración de tratamiento adyuvante.

4.5 VARIABLES:

4.5.1 Variables del estudio:

Variable principal:

- Número total de ganglios paraaórticos extraídos (variable cuantitativa)
- Incidencia de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias (variable cualitativa).

Las complicaciones intraoperatorias se definen como aquellas que afectan a los pacientes durante la cirugía. Pueden estar o no asociadas a la enfermedad por la que se realiza la cirugía.

Las complicaciones postoperatorias se definen como aquellas eventualidades que ocurren en el curso de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo una función o vida.

MATERIALES Y MÉTODOS

- Cuantificación pérdida sanguínea (diferencia hemoglobina postoperatoria y hemoglobina preoperatoria) (variable cuantitativa)

Variables secundarias:

Variables sociodemográficas y clínicas:

- Edad.
- Antecedentes personales.
- Obesidad.
- Paridad.
- Índice de Masa Corporal.
- Tipo de cáncer.
- Tipo histológico.
- Tipo de linfadenectomía paraórtica.
- Estado ganglios pélvicos previos a cirugía.
- Estado ganglios paraórticos previos a cirugía.
- Técnica de imagen para valoración de ganglios pélvicos y paraórticos.
- Concordancia con prueba de imagen del estado ganglionar.
- Tipo de complicaciones intraoperatorias (variable cualitativa)
- Tipo de complicaciones postoperatorias (variable cualitativa)
- Tratamiento de complicaciones intraoperatorias.
- Tratamiento de complicaciones postoperatorias.
- Duración de la cirugía.
- Días de ingreso.
- Reingreso.
- Recidiva.

Variables expresadas gráficamente:

Tabla 24. Variables dependientes e independientes:

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE INDEPENDIENTE
Número total de ganglios paraórticos	Edad
Complicaciones intraoperatorias	Antecedentes personales
Complicaciones postoperatorias	Obesidad
Cuantificación de pérdida sanguínea	Partos Abortos Paridad
	Índice de Masa Corporal
	Tipo de cáncer

MATERIALES Y MÉTODOS

	Tipo histológico
	Tipo de linfadenectomía paraórtica
	Estado ganglios pélvicos previos a cirugía.
	Estado ganglios paraórticos previos a cirugía.
	Técnica de imagen para valoración de ganglios pélvicos y paraórticos
	Concordancia prueba de imagen y estatus ganglionar Estadio tumoral Grado tumoral Tipo de complicaciones intraoperatorias Tipo de complicaciones postoperatorias Tratamiento de complicaciones intraoperatorias Tratamiento de complicaciones postoperatorias
	Duración de cirugía
	Días de ingreso postoperatorio
	Cuantificación pérdida sanguínea
	Reingreso
	Recidiva

MATERIALES Y MÉTODOS

4.6 MEDIDAS DE EVALUACIÓN:

4.6.1 Variables sociodemográficas y clínicas:

Estos datos fueron recogidos tras la revisión de las historias clínicas.

Tabla 25. Medidas de evaluación de variables sociodemográficas y clínicas

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS	MEDIDAS DE RESULTADO Y DE EVALUACIÓN
Antecedentes personales	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sin interés 2. Cirugía abdominal previa 3. Cirugía abdominal previa+obesidad 4. Obesidad 5. Otros cánceres 6. Otros cánceres+obesidad 7. Malformación anatómica
Obesidad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Paridad	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
VARIABLES CLÍNICAS	MEDIDAS DE RESULTADO Y DE EVALUACIÓN
Tipo de cáncer	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ovario 2. Cérvix 3. Endometrio
Estado de ganglios pélvicos previo a cirugía	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivos 2. Negativos
Estado de los ganglios paraórticos previo a cirugía	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivos 2. Negativos
Técnica de imagen para valoración de ganglios pélvicos y paraórticos	<ol style="list-style-type: none"> 1. RMN 2. TAC 3. RMN-TAC 4. Ninguna
Concordancia prueba de imagen y estatus ganglionar	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Tipo de linfadenectomía paraórtica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Transperitoneal 2. Retorperitoneal
Estadio tumoral	<ol style="list-style-type: none"> 1. Estadio I 2. Estadio II

MATERIALES Y MÉTODOS

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Estadio III 4. Estadio IV
Grado tumoral	<ol style="list-style-type: none"> 1. Grado 1 2. Grado 2 3. Grado 3
Complicaciones intraoperatorias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Tipo complicaciones intraoperatorias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rotura peritoneal 2. Adherencias severas 3. Anomalías anatómicas 4. Lesiones vasculares 5. Lesiones intestinales 6. Lesiones vesicales 7. Ninguna
Tratamiento complicaciones intraoperatorias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sutura laparoscópica 2. Hemoclips 3. Ninguna
Complicaciones postoperatorias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Tipo complicaciones postoperatorias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anemia 2. Sangrado 3. Íleo paralítico 4. Infección 5. Dolor 6. Trombosis 7. Ninguna
Tratamiento complicaciones postoperatorias	<ol style="list-style-type: none"> 1. Transfusión 2. Ferroterapia 3. Antibioterapia 4. Hemostasia 5. Anticoagulantes 6. Reintervención 7. Analgesia (medidas de soporte) 8. Ninguna
Reingreso	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Recidiva	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No

MATERIALES Y MÉTODOS

4.7 MÉTODO ESTADÍSTICO:

Los datos de las variables estudiadas se incluyeron en una base de datos para su análisis posterior mediante el programa estadístico SPSS 15.0.

La base de datos fue pseudoanonimizada antes de su análisis estadístico, fue custodiada mediante acceso con clave en todo momento y guardada en un servidor seguro.

Se analizaron descriptivamente todas las variables del estudio. Las variables categóricas se expresaron mediante el porcentaje asociado para cada una de las opciones posibles, y las variables cuantitativas mediante la media, la desviación estándar y el rango.

Para valorar la normalidad de los datos se ha usado el test de Kolmogorov-Smirnov.

Los test aplicados para el análisis de los datos, se aplicaron en función del tipo de variable estudiada.

Para el análisis de la edad, el índice de masa corporal, duración de cirugía, número de ganglios extraídos, días de ingreso, pérdida hemática (cuantitativas), se empleo el test de la t de Student o ANOVA. En caso de no normalidad, se utilizó el test no paramétrico de U-Mann Whitney o Wilcoxon.

Para el resto de variables, las cuales son cualitativas, se empleó el test de la Chi cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fisher cuando fuera necesario.

Se consideró significación estadística cuando el valor de p fue menor de 0,05 en contrastes bilaterales.

Debido al escaso tamaño muestral, se realizó la corrección de Bonferroni para el análisis estadístico de las variables cualitativas, cuando ha sido necesario.

Las técnicas estadísticas utilizadas en el desarrollo de esta tesis son:

- Estudio de pruebas diagnósticas.
- Técnicas de análisis univariante para la identificación de factores que influyen en el éxito una u otra técnica y factores que influyen en las complicaciones asociadas a los procedimientos. Se estudió si había diferencias estadísticamente significativas mediante la prueba de χ^2 .

RESULTADOS

5. RESULTADOS:

La cantidad de sujetos que se han incluido son 77 pacientes diagnosticadas de cánceres ginecológicos a las que se les ha practicado una linfadenectomía paraórtica laparoscópica.

5.1 ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS:

El estudio está compuesto 25 mujeres que estaban diagnosticadas de un cáncer de endometrio, 40 de cáncer de cérvix y 12 de cáncer de ovario.

5.1.1 Variables sociodemográficas:

Edad:

La edad media de todas las pacientes incluidas en el estudio era de 54,83 (12,65) años, con un rango comprendido entre 29 y 82 años de edad.

Tabla 26. Edad en función del tipo de tumor. Media (DT)

EDAD EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TUMOR		P
CÁNCER DE ENDOMETRIO N=25	64,96 (10,78)	<0,001
CÁNCER DE CÉRVIX N=40	50,42 (11,01)	
CÁNCER DE OVARIO N=12	48,42 (8,62)	

Se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la variable edad cuando se comparan los grupos de mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio – cáncer de cérvix y cáncer de endometrio – cáncer de ovario. Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las mujeres diagnosticadas cáncer de cérvix – cáncer de ovario.

Tabla 27. Comparaciones múltiples en la variable edad. Significación estadística (p).

TIPO TUMOR	P
ENDOMETRIO – CÉRVIX	< 0,001
ENDOMETRIO – OVARIO	< 0,001
CÉRVIX – OVARIO	1,00

RESULTADOS

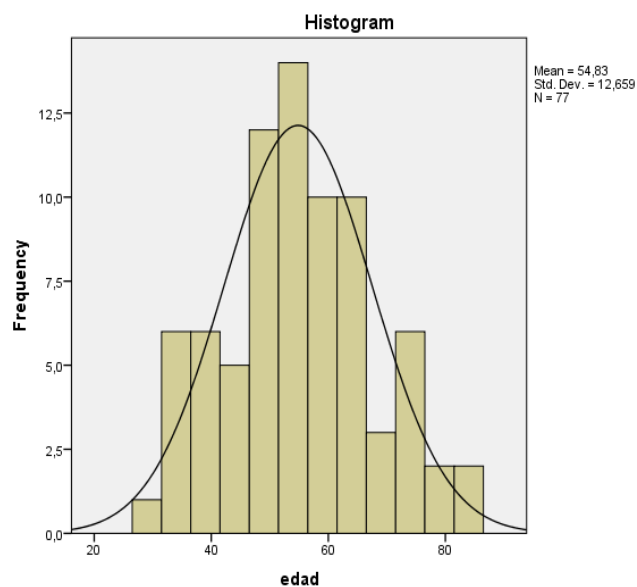
Tabla 28. Edad en función de la vía de abordaje. Media (Dt)

EDAD EN FUNCIÓN DE LA VÍA DE ABORDAJE		P
RETROPERITONEAL N=50	55,14 (13,18)	0,77
TRANSPERITONEAL N=27	54,26 (11,84)	

Tabla 29. Edad en función del tipo de tumor y vía de abordaje. Media (DT)

	RETROPERITONEAL N=50	TRANSPERITONEAL N=27	P
CA. ENDOMETRIO N=25	66,50 (10,30) n=14	63 (11,55) n=11	0,43
CA. CÉRVIX N=40	50,69 (11,66) n=35	53 (48,60) n=5	0,48
CA. OVARIO N=12	52 (0) n=1	48,09 (8,97) n=11	0,68

Gráfico 2: Edad muestra total



Antecedentes personales (AP):

Tabla 30. Antecedentes Personales. N y porcentaje.

ANTECEDENTES PERSONALES	
N=77	
SIN INTERÉS	33 (42,9%)
CIRUGÍA ABDOMINAL PREVIA	21 (27,3%)
A.P. CÁNCER	5 (6,5%)
OBESIDAD	19 (24,7%)
OBESIDAD Y CIRUGÍA ABDOMINAL	8 (10,4%)
OBESIDAD Y OTROS TUMORES	3 (3,9%)
MALF. ANATÓMICA	1 (1,3%)

La distribución de los antecedentes personales en función del tipo de tumor, queda reflejada en la siguiente tabla:

Tabla 31. Antecedentes personales distribuidos por tipo de tumor. N y porcentaje

	CÉRVIX N= 40	ENDOMETRIO N=25	OVARIO N= 12
SIN AP	19 (47,5%)	9 (36%)	5 (41,7%)
CIRUGÍA PREVIA	9 (22,5 %)	10 (40%)	2 (16,7%)
OBESIDAD	11 (27,5 %)	7 (28%)	1 (8,3%)
CIRUGÍA+OBESIDAD	3 (7,5%)	2 (8%)	(3) 25%
OTRO CÁNCER	1 (2,5%)	0 (0%)	1 (8,3%)
OBESIDAD Y OTROS CÁNCERES	1 (2,5%)	1 (4%)	1 (8,3%)
MALF. ANATÓMICA	1 (2,5%)	0 (0%)	(0)0%

La distribución de los antecedentes personales en función de la vía de abordaje de la linfadenectomía paraórtica, queda reflejada en la siguiente tabla:

RESULTADOS

Tabla 32. Antecedentes personales distribuidos por vía de abordaje. N y porcentaje.

	RETRO N= 50	TRANS N=27	P
SIN AP	22 (44%)	11 (40,7%)	REFERENCIA
CIRUGÍA ABD PREVIA	14 (28 %)	7 (25,9%)	1,0
OBESIDAD	13 (26%)	6 (22,2%)	0,89
CIRUGÍA+OBESIDAD	4 (8%)	4 (14,8%)	0,38
OTROS CÁNCERES	1 (2 %)	1 (3,7%)	0,63
OTROS CÁNCERES+OBESIDAD	1 (2%)	2 (7,4%)	0,25
MALFORMACIÓN ANATÓMICA	1 (2%)	0 (0%)	0,48

La distribución de los antecedentes personales en función de la vía de abordaje de la linfadenectomía paraórtica y el tipo de tumor, queda reflejada en la siguiente tabla:

Tabla 33. Antecedentes personales distribuidos por vía de abordaje en cáncer de endometrio. N y porcentaje.

ANTECEDENTES PERSONALES CÁNCER DE ENDOMETRIO			
N=25			
	RETRO N=14	TRANS N=11	P
SIN INTERÉS	6 (42,9%)	5 (45,5%)	REFERENCIA
CIRUGÍA ABD PREVIA	8 (57,1%)	4 (36,4%)	0,55
OBESIDAD	0 (0%)	1 (9,1%)	0,29
CIRUGÍA+OBESIDAD	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
OTROS CÁNCERES	0 (0%)	1 (9,1%)	0,29
OTROS CÁNCERES+OBESIDAD	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
MALFORMACIÓN ANATÓMICA	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE

Tabla 34. Antecedentes personales distribuidos por vía de abordaje en cáncer de cérvix. N y porcentaje.

ANTECEDENTES PERSONALES CÁNCER DE CÉRVIX			
N=40			
	RETRO N=35	TRANS N=5	P
SIN INTERÉS	23 (65,8%)	2 (40%)	REFERENCIA
CIRUGÍA ABD PREVIA	10 (28,6%)	2 (40%)	0,42
OBESIDAD	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
CIRUGÍA+OBESIDAD	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
OTROS CÁNCERES	1 (2,9%)	1 (20%)	0,069
OTROS CÁNCERES+OBESIDAD	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
MALFORMACIÓN ANATÓMICA	1 (2,9%)	0 (0%)	0,76

Tabla 35. Antecedentes personales distribuidos por vía de abordaje en cáncer de ovario. N y porcentaje.

ANTECEDENTES PERSONALES CÁNCER DE OVARIO			
N=12			
	RETRO N=1	TRANS N=11	P
SIN INTERÉS	0 (0%)	5 (45,5%)	REFERENCIA
CIRUGÍA ABD PREVIA	0 (0%)	5 (45,5%)	NO CALCULABLE
OBESIDAD	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
CIRUGÍA+OBESIDAD	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
OTROS CÁNCERES	1 (100%)	1 (9,1%)	0,088
OTROS CÁNCERES+OBESIDAD	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
MALFORMACIÓN ANATÓMICA	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE

RESULTADOS

Antecedentes obstétricos:

El 14,3% (11/77) eran nulíparas. El resto de las pacientes tenían hijos.

Índice de masa corporal (IMC):

La media del IMC de la totalidad de las pacientes fue de 26,58 (SD 5,43) con un rango comprendido entre 17,08 y 45.

Los IMC de las pacientes en función del tipo de tumor quedan registrados en la tabla que se muestra a continuación:

Tabla 36. IMC distribuido por tipo de tumor. Media (DT).

IMC	P	
CÉRVIX N=45	26,28 (6,12)	0,21
ENDOMETRIO N=20	28,12 (4,59)	
OVARIO N=12	24,35 (3,68)	

El IMC de las pacientes distribuido en función de la vía de abordaje, queda representada en la siguiente tabla:

Tabla 37. IMC distribuido en función de la vía de abordaje. Media (DT)

IMC	P	
RETRO N=50	26,98 (5,84)	0,39
TRANS N=27	25,84 (4,59)	

El IMC en función del tipo de tumor y la vía de abordaje, queda representada en la siguiente tabla:

Tabla 38. IMC en función de la vía de abordaje y el tipo de tumor. Media (DT).

	RETROPERITONEAL N=50	TRANSPERITONEAL N=27	P
CA. ENDOMETRIO N=25	28,92 (4,39) n=14	26,64 (4,53) n=11	0,43
CA. CÉRVIX N=40	25,96 (6,37) n=35	27,44 (5,47) n=5	0,83

CA. OVARIO N=12	29,02 (0) n=1	24,01 (3,95) n=11	0,20
----------------------------------	------------------	----------------------	------

Obesidad

Si definimos la obesidad como el IMC >30, el 24,7% (19/77) de las pacientes fueron obesas, siendo este hallazgo más frecuente en las mujeres con cáncer de endometrio (28%) (7/25).

5.1.2 Variables clínicas y diagnósticas:

Tipo de cáncer:

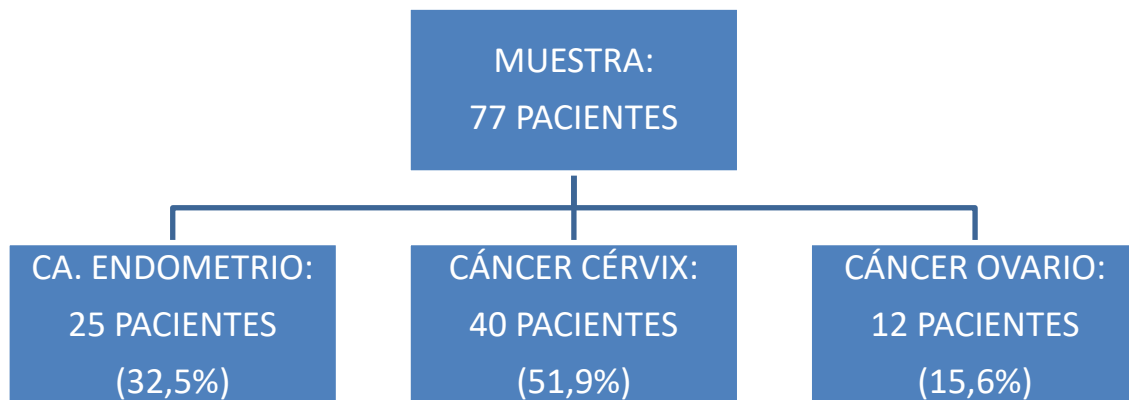


Gráfico 3. Esquema de distribución tipo cáncer

La distribución de las pacientes en función del tipo de linfadenectomía paraórtica realizada y el tipo de cáncer, se representa en la siguiente tabla:

Tabla 39. Distribución en función del tipo de tumor. N y porcentaje.

	RETRO N=50	TRANS N=27	P
CÉRVIX N=40	35 (70%) n=35	5 (18,5%) n=5	<0,001
ENDOMETRIO N=25	14 (28%) n=14	11 (40,7%) n=11	
OVARIO N=12	1 (2%) n=1	11 (40,7%) n=11	

RESULTADOS

Sólo existe un caso con cáncer de ovario en el que se realizó una linfadenectomía paraórtica retroperitoneal, ya que la paciente tenía otro cáncer como antecedente personal y se presuponían múltiples adherencias abdominales.

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el tipo de linfadenectomía paraórtica realizada en función del tipo de tumor, ya que esta cirugía es más frecuente en las pacientes operadas por cáncer de cérvix.

Estadio tumoral:

La distribución de las pacientes en función del estadio tumoral y el tipo de cáncer queda distribuida según se explica en la siguiente tabla:

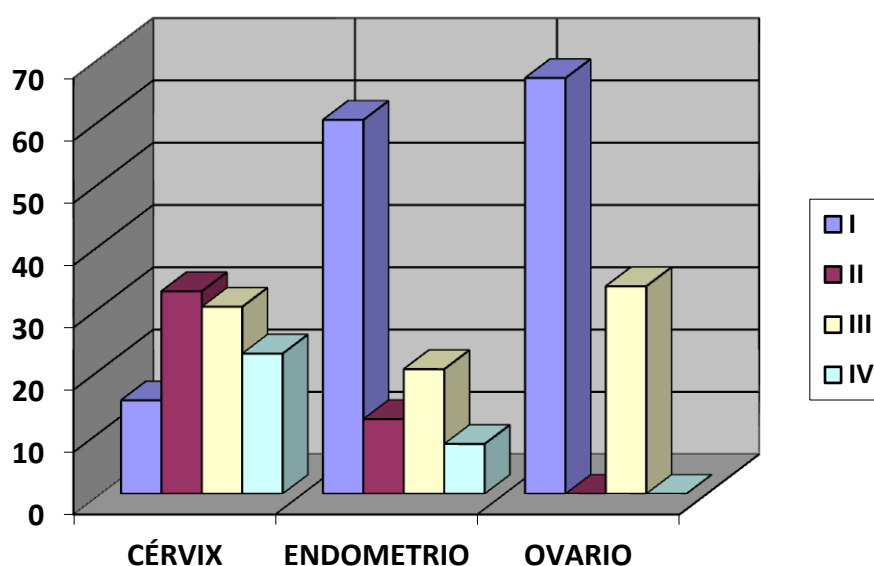


Gráfico 4. Diagrama de barras de distribución en función de estadio tumoral

La distribución de las pacientes en función del estadio tumoral y la vía de abordaje, se representa en la siguiente tabla:

Tabla 40. Distribución en función del estadio y la vía de abordaje. N y porcentaje.

ESTADIO	RETRO N=50	TRANS N=27	TOTAL N=77	P
I	16 (32%)	13 (48,1%)	29 (37,7%)	0,006*
II	14 (28%)	2 (7,4%)	16 (20,8%)	
III	10 (20%)	11 (40,7%)	21 (27,3%)	
IV	10 (20%)	1 (3,7%)	11 (14,3%)	

* P con corrección de Bonferroni: 0,016

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la distribución de las pacientes en función de la vía de abordaje y el estadio tumoral. Esta diferencia es debida principalmente al grupo de mujeres operadas de cáncer de cérvix, en el que se realizó mayoritariamente una linfadenectomía paraórtica.

En la siguiente tabla se representa el estadio tumoral en función de la vía de abordaje y el tipo de tumor:

Tabla 41. Estadio tumoral en función de la vía de abordaje en el cáncer de endometrio. N y porcentaje.

ESTADIO TUMORAL CÁNCER DE ENDOMETRIO			
N=25			
	RETRO N=14	TRANS N=11	P
I	11 (78,6%)	4 (36,4%)	0,16
II	1 (7,1%)	2 (18,2%)	
III	1 (7,1%)	4 (36,4%)	
IV	1 (7,1%)	1 (9,1%)	

Tabla 42. Estadio tumoral en función de la vía de abordaje en el cáncer de cérvix. N y porcentaje.

ESTADIO TUMORAL CÁNCER DE CÉRVIX			
N=40			
	RETRO N=35	TRANS N=5	P
I	4 (11,4%)	2 (40%)	0,065
II	13 (37,1%)	0 (0%)	
III	9 (25,7%)	3 (60%)	
IV	9 (25,7%)	0 (0%)	

Tabla 43. Estadio tumoral en función de la vía de abordaje en el cáncer de ovario. N y porcentaje.

ESTADIO TUMORAL CÁNCER DE ÓVARIO			
N=12			
	RETRO N=1	TRANS N=11	P
I	1 (100%)	7 (63,6%)	0,46
II	0 (0%)	0 (0%)	
III	0 (0%)	4 (36,4%)	
IV	0 (0%)	0 (0%)	

RESULTADOS

Tipo histológico:

Tabla 44. Tipo histológico distribuidos por tipo de cáncer. N y porcentaje.

TIPO DE CÁNCER	TIPO HISTOLÓGICO	PORCENTAJE	P
CÁNCER DE ENDOMETRIO N=25	ENDOMETRIOIDE	14 (56%)	<0,001
	SEROSO PAPILAR	6 (24%)	
	CÉLULAS CLARAS	3 (12%)	
	SARCOMA	2 (8%)	
CÁNCER DE CÉRVIX N=40	EPIDERMIOIDE	34 (85%)	
	ADENOCARCINOMA	3 (7,5%)	
	ENDOMETRIOIDE	2 (5%)	
	BASALOIDE	1 (2,5%)	
CÁNCER DE OVARIO N=12	SEROSO PAPILAR	6 (50%)	
	ENDOMETRIOIDE	4 (33,3%)	
	MUCINOSO	1 (8,3%)	
	EPIDERMIOIDE	1 (8,3%)	

El tipo histológico más frecuente en las pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix es el epidermoide (85%); en las pacientes tratadas por cáncer de endometrio, el endometriode (56%) y en las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario el tipo seroso papilar (50%).

Prueba de imagen para valoración de ganglios paraórticos:

Los ganglios paraórticos fueron valorados de la siguiente forma:

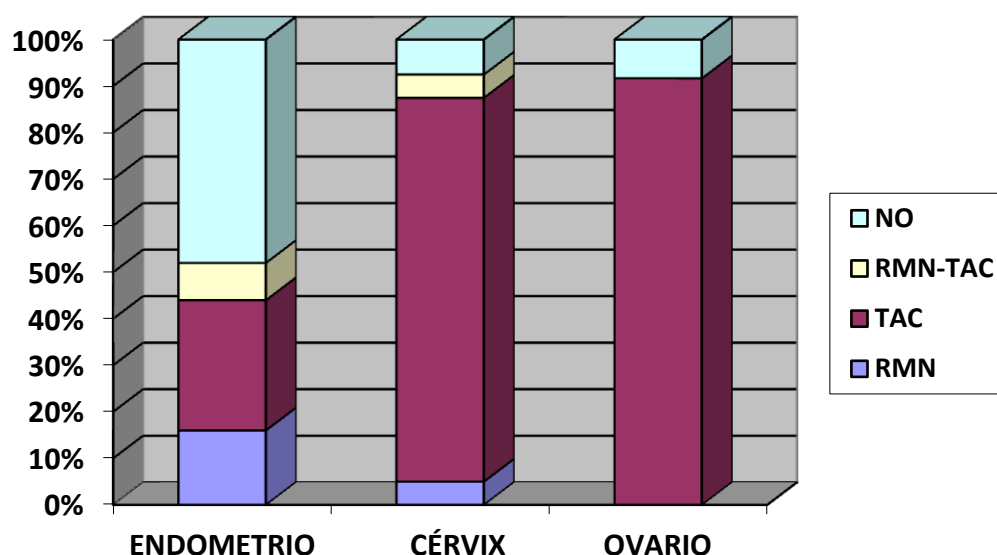


Gráfico 5. Diagrama de barras de la distribución de las pruebas de imagen para valoración de ganglios paraórticos en función del tipo de tumor.

RESULTADOS

Tabla 45. Distribución por porcentajes de pruebas de imagen utilizadas para la valoración de los ganglios paraórticos en función del tipo de cáncer. N y porcentaje.

	ENDOMETRIO N=45	CÉRVIX N=40	OVARIO N=12
RMN	4 (16%)	2 (5%)	0 (0%)
TAC	7 (28%)	33 (82,5%)	11 (91,7%)
RMN-TAC	2 (8%)	2 (5%)	0 (0%)
NO	12 (48%)	3 (7,5%)	1 (8,3%)

En el caso de pacientes con cáncer de endometrio, el porcentaje de TAC realizados es bajo (36%), ya que como hemos explicado anteriormente, la mayoría de los tumores se diagnosticaron en un estadio temprano, y no es necesaria la realización de más pruebas de extensión.

Las pruebas de imagen realizadas en función de la vía de abordaje, se representan en la siguiente tabla:

Tabla 46. Pruebas de imagen para valoración de ganglios paraórticos en función de la vía de abordaje. N y porcentaje.

	RETRO N=50	TRANS N=27	TOTAL N=77
TAC	37 (74%)	14 (51,9%)	51 (66,2%)
RMN	2 (4%)	4 (14,8%)	6 (7,8%)
TAC-RMN	2 (4%)	2 (7,4%)	4 (5,2%)
NO	9 (18%)	7 (25,9%)	16 (20,8%)

Las pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos en función del tipo de tumor y la vía de abordaje, queda representada en la siguiente tabla.

RESULTADOS

Tabla 47. Pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos en el cáncer de endometrio en función de la vía de abordaje. N y porcentaje.

PRUEBAS DE IMAGEN CÁNCER DE ENDOMETRIO N=25		
	RETRO N=14	TRANS N=11
TAC	4 (28,6%)	3 (27,3%)
RMN	1 (7,1%)	3 (27,3%)
TAC-RMN	1 (7,1%)	1 (9,1%)
NO	8 (57,1%)	4 (36,4%)

Tabla 48. Pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos en el cáncer de cérvix en función de la vía de abordaje. N y porcentaje.

PRUEBAS DE IMAGEN CÁNCER DE CÉRVIX N=40		
	RETRO N=35	TRANS N=5
TAC	32 (91,4%)	1 (20%)
RMN	1 (2,9%)	1 (20%)
TAC-RMN	1 (2,9%)	1 (20%)
NO	1 (2,9%)	2 (40%)

Tabla 49. Pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos en el cáncer de ovario en función de la vía de abordaje. N y porcentaje.

PRUEBAS DE IMAGEN CÁNCER DE OVARIO N=12		
	RETRO N=1	TRANS N=11
TAC	1 (100%)	10 (90,9%)
RMN	0 (0%)	0 (0%)
TAC-RMN	0 (0%)	0 (0%)
NO	0 (0%)	1 (9,1%)

Resultados de la valoración ganglionar mediante las pruebas de imagen:

Ganglios paraórticos:

Tabla 50. Ganglios paraórticos patológicos por prueba de imagen en función del tipo de tumor. N y porcentaje.

G. PARAÓRTICOS POSITIVOS				P
	ENDOMETRIO N=25	CÉRVIX N=40	OVARIO N=12	
POSITIVOS	0 (0%)	10 (25%)	1 (8,3%)	<0,001*
NEGATIVOS	16 (64%)	28 (70%)	11 (91,7%)	
NO CONSTA	9 (36%)	0 (0%)	0 (0%)	

* P con corrección de Bonferroni: 0,01

La localización más frecuente fue en el territorio de los iliacos comunes en pacientes con cáncer de cérvix y en la región aórtica en mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario.

La distribución de los ganglios paraórticos patológicos en prueba de imagen en función del tipo de tumor y la vía de abordaje utilizada, queda representada en la siguiente tabla:

Tabla 51. Ganglios paraórticos patológicos en la prueba de imagen en pacientes con cáncer de endometrio en función de la vía de abordaje. N y porcentaje.

G. PARAÓRTICOS POSITIVOS EN PRUEBA IMAGEN C. ENDOMETRIO			
	RETRO N=14	TRANS N=11	P
POSITIVOS	0 (0%)	0 (0%)	0,10
NEGATIVOS	7 (50%)	9 (81,8%)	
NO CONSTA	7 (50%)	2 (18,2%)	

Tabla 52. Ganglios paraórticos patológicos en la prueba de imagen en pacientes con cáncer de cérvix en función de la vía de abordaje. N y porcentaje

G. PARAÓRTICOS POSITIVOS EN PRUEBA IMAGEN C. CÉRVIX			
	RETRO N=35	TRANS N=5	P

RESULTADOS

POSITIVOS	9 (25,7%)	1 (20%)	*0,01
NEGATIVOS	26 (74,3%)	2 (40%)	
NO CONSTA	0 (0%)	2 (40%)	

* P con corrección de Bonferroni: 0,02

Tabla 53. Ganglios paraórticos patológicos en la prueba de imagen en pacientes con cáncer de ovario en función de la vía de abordaje. N y porcentaje.

G. PARAÓRTICOS POSITIVOS EN PRUEBA IMAGEN C. OVARIO			
	RETRO N=1	TRANS N=11	P
POSITIVOS	0 (0%)	1 (9,1%)	0,75
NEGATIVOS	1 (100%)	10 (90,9%)	
NO CONSTA	0 (0%)	0 (0%)	

Concordancia de las pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos:

El índice Kappa se usa para evaluar la concordancia de las pruebas de imagen. Los valores son:

- >0,8 → Buena concordancia, prueba fiable.
- 0,4-08 → Regular concordancia.
- <0,4 → Mala concordancia, prueba poco fiable.

El Índice Kappa de las pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos fue de 0,381 ($p < 0,001$), lo que quiere decir que las pruebas de imagen no evalúan de forma adecuada la afectación de los ganglios paraórticos.

Tabla 54. Índice Kappa de pruebas de imagen en la valoración de los ganglios paraórticos.

	RMN	TAC
ÍNDICE KAPPA	0,57	0,50

Según podemos observar, la RMN y el TAC tienen una capacidad diagnóstica similar para valorar los ganglios paraórticos afectos, en contra de lo que dice la literatura, que ha defendido la superioridad del TAC frente a la RMN.

5.1.3 Variables quirúrgicas y técnicas:

Tipo de cirugía realizada:

Tabla 55. Tipo de cirugía realizada en función del tipo de tumor. N y porcentaje.

	ENDOMETRIO N=25	CÉRVIX N=40	OVARIO N=12	P
OTROS PROCEDIMIENTOS	25 (100%)	8 (20%)	12 (100%)	* <0,001
PARAÓRTICA	0 (0%)	32 (80%)	0 (0%)	

* P con corrección de Bonferroni: 0,02

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el tipo de cirugía realizada y el tipo de tumor. Este hallazgo se podría explicar ya que todas las pacientes operadas de cáncer de endometrio y ovario llevaron otros procedimientos asociados.

Tabla 56. Tipo de cirugía en función del abordaje de la linfadenectomía paraórtica. N y porcentaje.

	RETRO N=50	TRANS N=27	P
OTROS PROCEDIMIENTOS	18 (36%)	27 (100%)	<0,001
PARAÓRTICA	32 (64%)	0 (0%)	

Abordaje de la linfadenectomía paraórtica:

Se realizó una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal en el 64,9% (50/77) de las pacientes, y a un 35,1% por vía transperitoneal (27/77).

RESULTADOS

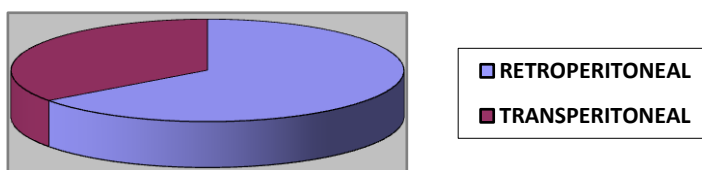


Gráfico 6. Abordaje linfadenectomía paraórtica.

Distribución del tipo de linfadenectomía en función del tipo de tumor:

Los datos referidos a este punto vienen distribuidos en la siguiente tabla:

Tabla 57. Distribución tipo de linfadenectomía en función del tipo de tumor.
N y porcentaje.

	RETRO N=50	TRANS N=27	P
CÉRVIX N=40	35 (87,5%)	5 (12,5%)	* <0,001
ENDOMETRIO N=25	14 (56%)	11 (44%)	
OVARIO N=12	1 (8,3%)	11 (91,7%)	

* P con corrección de Bonferroni: 0,02

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, ya que un porcentaje importante de pacientes operadas de cáncer de cérvix se realizó mediante un abordaje retroperitoneal y en las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario, a través de un abordaje transperitoneal.

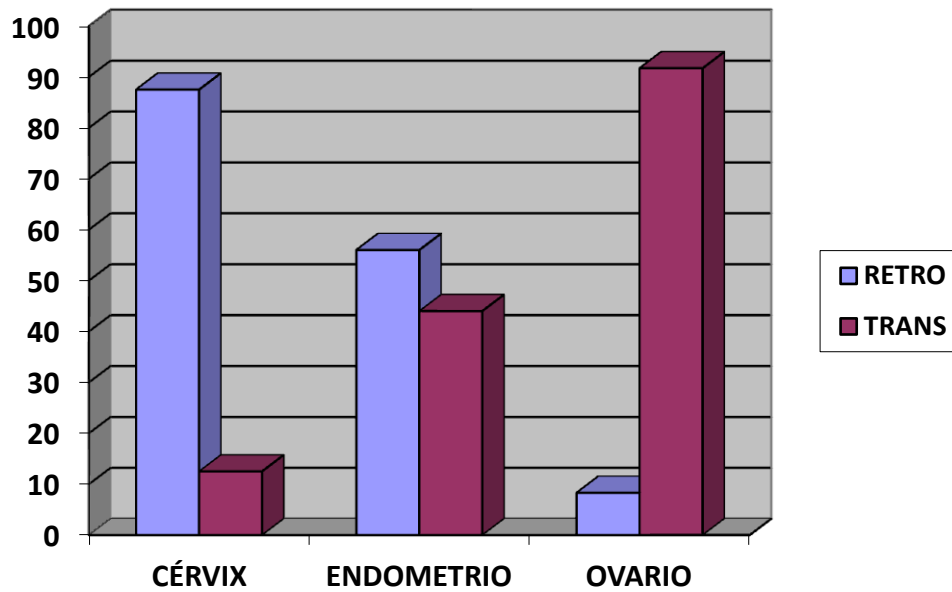


Gráfico 7. Distribución tipo de linfadenectomía en función del tipo de tumor

Duración media de la cirugía:

El tiempo medio de realización de la linfadenectomía paraórtica fue de 150, 86 (SD 59,920).

Tiempo medio de la cirugía en función del tipo de tumor:

Tabla 58. Duración cirugía en función del tipo de tumor. Media (DT).

	ENDOMETRIO N=25	CÉRVIX N=40	OVARIO N=12	P
DURACIÓN	150,67 (71,54)	150,29 (46,25)	153,08 (76,96)	0,99

Tiempo medio de cirugía en función de la vía de abordaje:

Tabla 59. Duración cirugía en función de la vía de abordaje. Media (DT).

	RETRO N=50	TRANS N=27	P
DURACIÓN	141,38 (36,51)	168,38 (86,51)	0,13

RESULTADOS

Gráfico 7. Duración linfadenectomía paraórtica

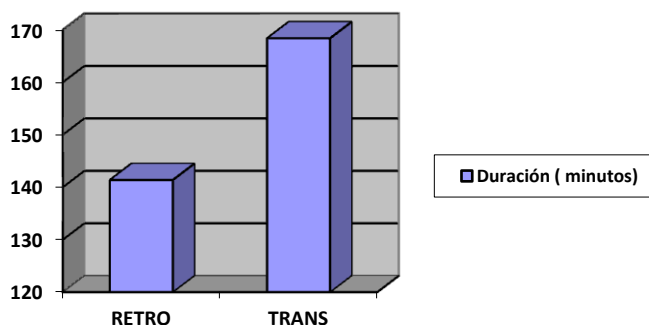


Gráfico 8. Duración linfadenectomía paraórtica

Duración de la cirugía en función del tipo de cáncer y de la vía de abordaje:

La duración de la cirugía en función del tipo de tumor y la vía de abordaje se representa en la siguiente tabla:

Tabla 60. Duración de la cirugía en función del tipo de tumor y de la vía de abordaje. Media (DT).

DURACIÓN CIRUGÍA			
	RETRO N=50	TRANS N=27	P
ENDOMETRIO N=25	133,15 (46,20)	171,36 (91,32)	0,19
CÉRVIX N=40	145 (32,77)	192,25 (107,50)	0,42
OVARIO N=12	125	155,64 (80,18)	0,72

Complicaciones intraoperatorias:

Distribución y tipo de complicaciones intraoperatorias en función del tipo de tumor.

Tabla 61. Porcentaje de complicaciones intraoperatorias en función del tipo de tumor. N y Porcentaje.

	CÉRVIX N=40	ENDOMETRIO N=25	OVARIO N=12	TOTAL N=77	P
SÍ	8 (20%)	8 (32%)	3 (25%)	19 (24,7%)	0,55
NO	32 (80%)	17 (68%)	9 (75%)	58 (75,3%)	

Tabla 62. Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del tipo de tumor. N y porcentaje.

TIPO COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TUMOR				
	CÉRVIX N=40	ENDOMETRIO N=25	OVARIO N=12	P
SIN INTERÉS	31 (77,5%)	17 (68%)	9 (75%)	0,67
ADHERENCIAS SEVERAS	2 (5%)	5 (20%)	2 (16,7%)	
ANOMALÍAS ANATÓMICAS	2 (5%)	1 (4%)	1 (8,3%)	
LESIONES VASCULARES	2 (5%)	2 (8%)	0 (0%)	
LESIONES VESICALES	1 (2,5%)	0 (0%)	0 (0%)	
ROTURA PERITONEAL	2 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	

Distribución y tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico:

Tabla 63. Distribución de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico. N y porcentaje.

	RETROPERITONEAL N=50	TRANSPERITONEAL N=27	TOTAL N=77	P
SI	9 (18%)	10 (37%)	18 (23,4%)	0,06
NO	41 (82%)	17 (63%)	59 (76,6%)	

Tabla 64. Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico. N y porcentaje.

	RETRO N=50	TRANS N=27	P
SIN INTERÉS	40 (80%)	17 (63%)	REFERENCIA
ADHERENCIAS SEVERAS	4 (8%)	5 (18,5%)	0,12

RESULTADOS

ANOMALÍAS ANATÓMICAS	2 (4%)	2 (7,4%)	0,40
LESIONES VASCULARES	2 (4%)	2 (7,4%)	0,40
LESIONES VESICALES	0 (0%)	1 (3,7%)	0,13
ROTURA PERITONEAL	2 (4%)	0 (0%)	0,36

Distribución y tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico y tipo de tumor.

Tabla 65. Distribución de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de endometrio. N y porcentaje.

CÁNCER DE ENDOMETRIO			
N=25			
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL	P
	N=14	N=11	
SI	3 (21,4%)	5 (45,5%)	0,20
NO	11 (78,6%)	6 (54,5%)	

Tabla 66. Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de endometrio. N y porcentaje.

CÁNCER DE ENDOMETRIO			
N=25			
	RETRO	TRANS	P
	N=14	N=11	
SIN INTERÉS	11 (78,6%)	6 (54,5%)	REFERENCIA
ADHERENCIAS SEVERAS	2 (14,3%)	3 (27,3%)	0,32
ANOMALÍAS ANATÓMICAS	0 (0%)	1 (9,1%)	0,19
LESIONES VASCULARES	1 (7,1%)	1 (9,1%)	0,68
LESIONES VESICALES	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
ROTURA PERITONEAL	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE

Tabla 67. Distribución de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de cérvix. N y porcentaje.

CÁNCER DE CÉRVIX			
N=40			
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL	P
	N=35	N=5	
SI	5 (14,3%)	3 (60%)	0,01
NO	30 (85,7%)	2 (40%)	

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes operadas de cáncer de cérvix, objetivándose menos complicaciones intraoperatorias en aquellas mujeres operadas mediante un abordaje retroperitoneal.

Tabla 68. Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de cérvix. N y porcentaje.

CÁNCER DE CÉRVIX			
N=40			
	RETRO	TRANS	P
	N=35	N=5	
SIN INTERÉS	29 (82,9%)	2 (40%)	REFERENCIA
ADHERENCIAS SEVERAS	1 (2,9%)	1 (20%)	0,03
ANOMALÍAS ANATÓMICAS	2 (5,7%)	0 (0%)	0,71
LESIONES VASCULARES	1 (2,9%)	1 (20%)	0,03
LESIONES VESICALES	0 (0%)	1 (20%)	0,002
ROTURA PERITONEAL	2 (5,7%)	0 (0%)	0,71

RESULTADOS

Tabla 69. Distribución de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de ovario. N y porcentaje.

CÁNCER DE OVARIO			
N=12			
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL	P
	N=1	N=11	
SI	1 (100%)	2 (18,2%)	0,07
NO	0 (0%)	9 (81,8%)	

Tabla 70. Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de ovario. N y porcentaje.

CÁNCER DE OVARIO			
N=12			
	RETRO	TRANS	P
	N=1	N=11	
SIN INTERÉS	0 (0%)	9 (81,8%)	REFERENCIA
ADHERENCIAS SEVERAS	1 (100%)	1 (9,1%)	0,02
ANOMALÍAS ANATÓMICAS	0 (0%)	1 (9,1%)	NO CALCULABLE
LESIONES VASCULARES	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
LESIONES VESICALES	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
ROTURA PERITONEAL	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE

Complicaciones postoperatorias:

Distribución y tipo de complicaciones postoperatorias en función del tipo de tumor:

Tabla 71. Porcentaje de complicaciones postoperatorias en función del tipo de tumor. N y Porcentaje.

	CÉRVIX	ENDOMETRIO	OVARIO	TOTAL	P
	N=40	N=25	N=12	N=77	
SÍ	5 (12,5%)	8 (32%)	4 (33,3%)	17 (22,1%)	0,10
NO	35 (87,5%)	17(68%)	8 (66,7%)	60 (77,9%)	

Tabla 72. Tipo de complicaciones postoperatorias en función del tipo de tumor.
N y porcentaje.

TIPO COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN FUNCIÓN DEL TIPO DE TUMOR				
	CÉRVIX N=40	ENDOMETRIO N=25	OVARIO N=12	P
SIN INTERÉS	35 (87,5%)	17 (68%)	8 (66,7%)	0,30
ANEMIA	3 (7,5%)	4 (16%)	3 (25%)	
DOLOR	1 (2,5%)	1 (4%)	1 (8,3%)	
INFECCIÓN	1 (2,5%)	1 (4%)	0 (0%)	
SANGRADO	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
ÍLEO PARALÍTICO	0 (0%)	1 (4%)	0 (0%)	
TROMBOSIS	0 (0%)	0 (0%)	1 (8,3%)	

Distribución y tipo de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico:

Tabla 73. Distribución de las complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico. N y porcentaje.

	RETROPERITONEAL N=50	TRANSPERITONEAL N=27	TOTAL N=77	P
SI	11 (22%)	6 (22,2%)	17 (22,1%)	0,98
NO	39 (78%)	21(77,8%)	60 (77,9%)	

Tabla 74. Tipo complicaciones postoperatorias en función de la vía de abordaje.
N y porcentaje.

TIPO COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN FUNCIÓN DE LA VÍA DE ABORDAJE			
	RETRO N=50	TRANS N=27	P
SIN INTERÉS	39 (78%)	21 (77,8%)	0,41
ANEMIA	5 (10%)	5 (18,5%)	
DOLOR	2 (4%)	0 (0%)	
INFECCIÓN	2 (4%)	0 (0%)	
SANGRADO	1 (2%)	0 (0%)	
ÍLEO PARALÍTICO	0 (0%)	1 (3,7%)	
TROMBOSIS	1 (2%)	0 (0%)	

RESULTADOS

Distribución y tipo de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico y tipo de tumor.

Tabla 75. Distribución de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de endometrio. N y porcentaje.

	RETROPERITONEAL N=14	TRANSPERITONEAL N=11	P
SI	6 (42,9%)	2 (18,2%)	0,18
NO	8 (57,1%)	9 (81,8%)	

Tabla 76. Tipo de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de endometrio. N y porcentaje.

TIPO COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN FUNCIÓN DE LA VÍA DE ABORDAJE			
	RETRO N=14	TRANS N=11	P
SIN INTERÉS	8 (57,1%)	9 (81,8%)	REFERENCIA
ANEMIA	3 (21,4%)	1 (9,1%)	0,31
DOLOR	1 (7,1%)	0 (0%)	0,30
INFECCIÓN	1 (7,1%)	0 (0%)	0,30
SANGRADO	1 (7,1%)	0 (0%)	0,30
ÍLEO PARALÍTICO	0 (0%)	1 (9,1%)	0,35
TROMBOSIS	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE

Tabla 77. Distribución de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de cérvix. N y porcentaje.

	RETROPERITONEAL N=35	TRANSPERITONEAL N=5	P
SI	4 (11,4%)	1 (20%)	0,58
NO	31 (88,6%)	4 (80%)	

Tabla 78. Tipo de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de cérvix. N y porcentaje.

TIPO COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN FUNCIÓN DE LA VÍA DE ABORDAJE			
	RETRO N=35	TRANS N=5	P
SIN INTERÉS	31 (88,6%)	4 (80%)	REFERENCIA
ANEMIA	2 (5,7%)	1 (20%)	0,28
DOLOR	1 (2,9%)	0 (0%)	0,72
INFECCIÓN	1 (2,9%)	0 (0%)	0,72
SANGRADO	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
ÍLEO PARALÍTICO	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
TROMBOSIS	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE

Tabla 79. Distribución de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de ovario. N y porcentaje.

	RETROPERITONEAL N=1	TRANSPERITONEAL N=11	P
SI	1 (100%)	3 (27,3%)	0,14
NO	0 (0%)	8 (72,7%)	

Tabla 80. Tipo de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de ovario. N y porcentaje.

TIPO COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS EN FUNCIÓN DE LA VÍA DE ABORDAJE			
	RETRO N=1	TRANS N=11	P
SIN INTERÉS	0 (0%)	8 (72,7%)	REFERENCIA
ANEMIA	0 (0%)	3 (27,3%)	NO CALCULABLE
DOLOR	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE

RESULTADOS

INFECCIÓN	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
SANGRADO	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
ÍLEO PARALÍTICO	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
TROMBOSIS	1 (100%)	0 (0%)	0,003

5.1.4 Variables terapéuticas:

Número de ganglios totales extraídos:

El número medio de ganglios pélvicos y paraórticos extraídos, independientemente de la vía de abordaje, fue 15,53 (7,15).

En función del tipo de tumor:

La media de ganglios pélvicos y aórticos extraídos en función del tipo de tumor se representa en la siguiente tabla:

Tabla 81. Distribución de ganglios pélvicos y paraórticos extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT).

GANGLIOS PÉLVICOS Y PARAÓRTICOS		P
ENDOMETRIO N=25	16,84 (5,24)	0,01
CÉRVIX N=40	13,42 (7,35)	
OVARIO N=12	19,83 (7,86)	

Esta significación se debe a la diferencia de ganglios extraídos entre cérvix y ovario. El resto de comparaciones no son significativas.

Tabla 82. Tabla comparativa en la variable ganglios totales extraídos totales. Significación estadística (p).

TIPO CÁNCER	P
ENDOMETRIO – CÉRVIX	0,16
ENDOMETRIO – OVARIO	0,64
CÉRVIX – OVARIO	0,01

En función de la vía de abordaje:

La media de ganglios totales extraídos en función de la vía de abordaje se representa en la siguiente tabla:

Tabla 83. Distribución de ganglios extraídos en función de la vía de abordaje. Media (DT).

GANGLIOS PÉLVICOS Y AÓRTICOS EXTRAÍDOS		P
RETROPERITONEAL N=50	13,78 (6,75)	0,003
TRANSPERITONEAL N=27	18,78 (6,83)	

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, objetivándose un mayor número de ganglios totales extraídos en la vía transperitoneal debido al mayor número de ganglios pélvicos obtenidos por esta vía.

Número de ganglios pélvicos:

Se realizó una linfadenectomía pélvica en 50 mujeres, obteniéndose una media de 10,52 (6,23) ganglios pélvicos.

En función del tipo de tumor:

La media de ganglios pélvicos extraídos en función del tipo de tumor se representa en la siguiente tabla:

Tabla 84. Distribución de ganglios pélvicos extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT).

GANGLIO PÉLVICOS EXTRAÍDOS		P
ENDOMETRIO N=25	9 (4,15)	0,22
CÉRVIX N=40	11,85 (9,45)	
OVARIO N=12	12,25 (5,20)	

RESULTADOS

Número de ganglios aórticos:

Se realizó una linfadenectomía paraórtica en todas las pacientes incluidas en el estudio, obteniéndose una media de 8,8 (4,94) ganglios aórticos.

En función del tipo de tumor:

La media de ganglios aórticos extraídos en función del tipo de tumor se representa en la siguiente tabla:

Tabla 85. Distribución de ganglios aórticos extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT).

GANGLIOS PARAÓRTICOS EXTRAÍDOS		P
ENDOMETRIO N=25	7,68 (3,91)	0,32
CÉRVIX N=40	9,58 (5,08)	
OVARIO N=12	9,08 (6,23)	

En función de la vía de abordaje:

La media de ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje se representa en la siguiente tabla:

Tabla 86. Distribución de ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje. Media (DT).

GANGLIOS AÓRTICOS EXTRAÍDOS		P
RETROPERITONEAL N=50	9,84 (4,64)	0,02
TRANSPERITONEAL N=27	7,11 (5,08)	

Se ha objetivado diferencias estadísticamente significativas en el número de ganglios aórticos extraídos, siendo mayor en el abordaje retroperitoneal. Este hecho se puede explicar por las diferencias existentes en esta variable en las mujeres operadas de cáncer de cérvix.

En función del tipo de cáncer y la vía de abordaje:

La media de los ganglios paraórticos extraídos en función del tipo de cáncer y de la vía de abordaje, se representa en la siguiente tabla:

Tabla 87. Ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje en las pacientes intervenidas de cáncer de endometrio. Media (DT).

GANGLIOS PARAÓRTICOS EXTRAIDOS EN CÁNCER DE P ENDOMETRIO N=25		
RETROPERITONEAL N=14	8,71 (3,26)	0,13
TRANSPERITONEAL N=11	6,36 (4,41)	

Tabla 88. Ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje en las pacientes intervenidas de cáncer de cérvix. Media (DT).

GANGLIOS PARAÓRTICOS EXTRAIDOS EN CÁNCER DE P CÉRVIX N=40		
RETROPERITONEAL N=35	10,17 (5,08)	0,04
TRANSPERITONEAL N=5	5,40 (2,79)	

Tabla 89. Ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje en las pacientes intervenidas de cáncer de ovario. Media (DT).

GANGLIOS PARAÓRTICOS EXTRAIDOS EN CÁNCER DE P OVARIO N=12		
RETROPERITONEAL N=1	14	0,43
TRANSPERITONEAL N=11	8,64 (6,32)	

Número de ganglios afectados:

Ganglios pélvicos afectados:

La media de ganglios pélvicos afectados en nuestra muestra fue de 0,68 (1,60) ganglios.

RESULTADOS

En función del tipo de tumor:

La media de ganglios pélvicos afectados en función del tipo de tumor se representa en la siguiente tabla:

Tabla 90. Distribución de ganglios pélvicos afectados extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT).

GANGLIOS PÉLVICOS AFECTOS		P
ENDOMETRIO N=25	0,24 (0,83)	0,01
CÉRVIX N=40	1,63 (2,33)	
OVARIO N=12	0,33 (1,15)	

Esta significación estadística se obtiene de la diferencia de ganglios pélvicos afectados entre las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio y cáncer de cérvix. En el resto de comparaciones no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 91. Comparación en la variable ganglios pélvicos afectados. Significación estadística (p).

TIPO CÁNCER	P
ENDOMETRIO - CÉRVIX	0,01
ENDOMETRIO - OVARIO	1,00
CÉRVIX - OVARIO	0,08

Ganglios paraórticos afectados:

La media de ganglios paraórticos afectados fue de 0,44 (1,42) ganglios.

En función del tipo de tumor:

La media de ganglios paraórticos afectados en función del tipo de tumor se representa en la siguiente tabla:

Tabla 92. Distribución de ganglios paraórticos afectados extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT).

GANGLIOS PARAÓRTICOS AFECTOS		P
ENDOMETRIO N=25	0,24 (0,52)	0,23
CÉRVIX N=40	0,70 (1,91)	
OVARIO N=12	0,00 (0,00)	

No se objetiva ningún ganglio paraórtico afecto en pacientes con cáncer de ovario.

En función de la vía de abordaje:

La media de ganglios paraórticos afectados en función de la vía de abordaje se representa en la siguiente tabla:

Tabla 93. Distribución de ganglios paraórticos afectados en función de la vía de abordaje. Media (DT).

GANGLIOS PARAÓRTICOS AFECTOS		P
RETROPERITONEAL N=50	0,58 (1,72)	0,13
TRANSPERITONEAL N=27	0,19 (0,48)	

En función del estadio tumoral y tipo de cáncer:

La media de los ganglios paraórticos afectados en función del tipo de cáncer y del estadio tumoral, se representa en la siguiente tabla:

Tabla 94. Ganglios paraórticos afectados en función del estadio tumoral en las mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio. Media (DT).

ESTADIO TUMORAL	GANGLIOS PARAÓRTICOS AFECTOS N=25	P
I	0 (0,0)	<0,001
II	0 (0,0)	
III	1 (0,70)	
IV	0,5 (0,70)	

RESULTADOS

Tabla 95. Ganglios paraórticos afectados en función del estadio tumoral en las mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix. Media (DT).

ESTADIO TUMORAL	GANGLIOS PARAÓRTICOS AFECTOS N=40	P
I	0 (0,0)	0,04
II	0,23 (0,83)	
III	0,42 (0,90)	
IV	2,22 (3,49)	

Las diferencias estadísticamente significativas se deben a la afectación de los ganglios aórticos en función del estadio tumoral.

Tabla 96. Ganglios paraórticos afectados en función del estadio tumoral en las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario. Media (DT).

ESTADIO TUMORAL	GANGLIOS PARAÓRTICOS AFECTOS N=12	P
I	0 (0,0)	NO CALCULABLE
II	NO SUJETOS	
III	0 (0,0)	
IV	NO SUJETOS	

Disminución del valor de la hemoglobina.

La media de la disminución de la hemoglobina fue de 1,64 gr/dL (1,34)

Tabla 97. Diferencia de hemoglobina en función de la vía de abordaje. Media (DT).

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA	P
RETROPERITONEAL N=50	0,15
1,48 (1,30)	
TRANSPERITONEAL N=27	1,94 (1,38)

Tabla 98. Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía realizada. Media (DT)

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA	P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=45	0,09
1,86 (1,23)	
SÓLO PARAÓRTICA N=32	1,34 (1,43)

Tabla 99. Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía realizada en las mujeres operadas de cáncer de endometrio. Media (DT).

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA		P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=25	1,97 (1,25)	NO CALCULABLE
SÓLO PARAÓRTICA N=0	0,00 (0,00)	

Tabla 100. Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía realizada en las mujeres operadas de cáncer de cérvix. Media (DT).

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA		P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=8	2,03 (1,32)	0,63
SÓLO PARAÓRTICA N=32	1,32 (1,43)	

Tabla 101. Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía realizada en las mujeres operadas de cáncer de ovario. Media (DT).

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA		P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=12	2,03 (1,32)	NO CALCULABLE
SÓLO PARAÓRTICA N=0	0,00 (0,00)	

No se puede realizar significación estadística ya que no hay ningún sujeto en el grupo "sólo paraórtica".

Tabla 102. Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía y en función del tipo de cáncer. Tabla resumen. Media (DT).

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA			
	ENDOMETRIO N=25	CÉRVIX N=40	OVARIO N=12
OTROS PROCEDIMIENTOS N=45	1,97 (1,25)	2,03 (1,32)	2,03 (1,32)
SÓLO PARAÓRTICA N=32	0,00 (0,00)	1,32 (1,43)	0,00 (0,00)

RESULTADOS

Tabla 103. Diferencia de hemoglobina en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de endometrio. Media (DT).

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA		P
RETROPERITONEAL N=14	1,91 (1,00)	0,80
TRANSPERITONEAL N=11	2,04 (1,56)	

Tabla 104. Diferencia de hemoglobina en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de cérvix. Media (DT).

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA		P
RETROPERITONEAL N=35	1,28 (1,39)	0,02
TRANSPERITONEAL N=5	2,76 (1,04)	

Tabla 105. Diferencia de hemoglobina en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de ovario. Media (DT).

DIFERENCIA DE HEMOGLOBINA		P
RETROPERITONEAL N=1	1,80 (0,00)	0,78
TRANSPERITONEAL N=11	1,47 (1,10)	

Días de ingreso:

La media de días de ingreso fue de 3,16 (1,52) días.

En función del tipo de cáncer:

Tabla 106. Días de ingreso en función del tipo cáncer. Media (DT)

DÍAS DE INGRESO		P
ENDOMETRIO N=25	3,80 (1,80)	0,01
CÉRVIX N=40	2,73 (1,35)	
OVARIO N=12	3,25 (0,86)	

RESULTADOS

Se encuentra significación estadística debido a la diferencia existente entre los grupos de mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio y cáncer de cérvix. En el resto de comparaciones no se encontraron diferencias.

Tabla 107. Comparación días de ingreso. Significación estadística (p).

TIPO CÁNCER	P
ENDOMETRIO-CÉRVIX	0,01
ENDOMETRIO-OVARIO	0,86
CÉRVIX-OVARIO	0,83

En función de la vía de abordaje:

Tabla 108. Días de ingreso en función de la vía de abordaje. Media (DT).

DÍAS DE INGRESO		P
RETROPERITONEAL N=50	2,94 (1,50)	0,09
TRANSPERITONEAL N=27	3,56 (1,50)	

En función del tipo de tumor y la vía de abordaje:

Tabla 109. Días de ingreso en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de endometrio. Media (DT).

DÍAS DE INGRESO		P
RETROPERITONEAL N=14	3,64 (1,59)	0,63
TRANSPERITONEAL N=11	4,00 (2,09)	

Tabla 110. Días de ingreso en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de cérvix. Media (DT).

DÍAS DE INGRESO		P
RETROPERITONEAL N=35	2,66 (1,41)	0,41
TRANSPERITONEAL N=5	3,20 (0,83)	

RESULTADOS

Tabla 111. Días de ingreso en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de ovario. Media (DT).

DÍAS DE INGRESO		P
RETROPERITONEAL N=1	3,00 (0,00)	0,77
TRANSPERITONEAL N=11	3,27 (0,90)	

En función de la cirugía realizada

Tabla 112. Días de ingreso en función del procedimiento realizado. Media (DT).

DÍAS DE INGRESO		P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=45	3,51 (1,48)	0,01
SÓLO PARAÓRTICA N=32	2,66 (1,45)	

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas debido a aquellas mujeres a las que se les ha asociado otros procedimientos, permanecen ingresadas más días.

Tabla 113. Días de ingreso en función del procedimiento realizado en mujeres operadas de cáncer de endometrio. Media (DT).

DÍAS DE INGRESO		P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=25	3,80 (1,80)	NO CALCULABLE
SÓLO PARAÓRTICA N=0	0,00 (0,00)	

Tabla 114. Días de ingreso en función del procedimiento realizado en mujeres operadas de cáncer de cérvix. Media (DT).

DÍAS DE INGRESO		P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=8	3,00 (0,92)	0,52
SÓLO PARAÓRTICA N=32	2,66 (1,45)	

Tabla 115. Días de ingreso en función del procedimiento realizado en mujeres operadas de cáncer de ovario. Media (DT).

DÍAS DE INGRESO		P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=12	3,25 (0,86)	NO CALCULABLE
SÓLO PARAÓRTICA N=0	0,00 (0,00)	

Reingreso:

El porcentaje medio de reingreso fue de un 9,1% (7/77) siendo más frecuente en las pacientes con cáncer de cérvix (5/40) y debido principalmente a hematomas postquirúrgicos.

En función de la vía de abordaje:

Tabla 116. Porcentaje de reingreso en función de la vía de abordaje. N y porcentaje.

REINGRESO	NO	SI	P
RETROPERITONEAL N=50	44 (88%)	6 (12%)	0,22
TRANSPERITONEAL N=27	26 (96,3%)	1 (3,7%)	

En función del tipo de tumor:

Tabla 117. Porcentaje de reingreso en función del tipo de tumor. N y porcentaje.

REINGRESO	NO	SI	P
ENDOMETRIO N=25	24 (96%)	1 (4%)	0,50
CÉRVIX N=40	35 (87,5%)	5 (12,5%)	
OVARIO N=12	11 (91,7%)	1 (8,3%)	

RESULTADOS

En función de la vía de abordaje y el tipo de tumor:

Tabla 118. Porcentaje de reingreso en función de la vía de abordaje en las mujeres operadas de cáncer de endometrio. N y porcentaje.

REINGRESO	NO	SI	P
RETROPERITONEAL N=14	14 (100%)	0 (0%)	0,25
TRANSPERITONEAL N=11	10 (90,9%)	1 (9,1%)	

Tabla 119. Porcentaje de reingreso en función de la vía de abordaje en las mujeres operadas de cáncer de cérvix. N y porcentaje.

REINGRESO	NO	SI	P
RETROPERITONEAL N=35	30 (85,7%)	5 (14,3%)	0,36
TRANSPERITONEAL N=5	5 (100%)	0 (0%)	

Tabla 120. Porcentaje de reingreso en función de la vía de abordaje en las mujeres operadas de cáncer de ovario. N y porcentaje.

REINGRESO	NO	SI	P
RETROPERITONEAL N=1	0 (0%)	1 (100%)	<0,001
TRANSPERITONEAL N=11	11 (100%)	0 (0%)	

Esta diferencia estadística es debido al escaso número de pacientes con cáncer de ovario operadas por vía retroperitoneal.

En función del tipo de procedimiento:

Tabla 121. Porcentaje de reingreso en función del tipo de procedimiento. N y porcentaje.

REINGRESO	NO	SI	P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=45	43 (95,6%)	2 (4,4%)	0,09
SÓLO PARAÓRTICA N=32	27 (84,4%)	5 (15,6%)	

Recidiva:

En función de la vía de abordaje:

Tabla 122. Porcentaje de recidiva en función de la vía de abordaje. N y porcentaje.

RECIDIVA	NO	RECIDIVA LOCAL	METÁSTASIS	ÉXITOS	P
RETROPERITONEAL N=50	33 (66%)	4 (8%)	5 (10%)	8 (16%)	0,68
TRANSPERITONEAL N=27	21 (77,8%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)	2 (7,4%)	

En función del tipo de tumor:

Tabla 123. Porcentaje de recidiva en función del tipo de tumor. N y porcentaje.

RECIDIVA	NO	RECIDIVA LOCAL	METÁSTASIS	ÉXITOS	P
ENDOMETRIO N=25	18 (72%)	3 (12%)	2 (8%)	2 (8%)	0,18
CÉRVIX N=40	24 (60%)	3 (7,5%)	5 (12,5%)	8 (20%)	
OVARIO N=12	12 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

En función de la vía de abordaje y el tipo de tumor:

Tabla 124. Porcentaje de recidiva en función de la vía de abordaje en las mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio. N y porcentaje.

RECIDIVA	NO	RECIDIVA LOCAL	METÁSTASIS	ÉXITOS	P
RETROPERITONEAL N=14	10 (71,4%)	1 (7,1%)	1 (7,1%)	2 (14,3%)	0,52
TRANSPERITONEAL N=11	8 (72,7%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)	0 (0%)	

RESULTADOS

Tabla 125. Porcentaje de recidiva en función de la vía de abordaje en las mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix. N y porcentaje.

RECIDIVA	NO	RECIDIVA LOCAL	METÁSTASIS	ÉXITOS	P
RETROPERITONEAL N=35	22 (62,9%)	3 (8,6%)	4 (11,4%)	6 (17,1%)	0,53
TRANSPERITONEAL N=5	2 (40%)	0 (0%)	1 (20%)	2 (40%)	

Tabla 126. Porcentaje de recidiva en función de la vía de abordaje en las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario. N y porcentaje.

RECIDIVA	NO	RECIDIVA LOCAL	METÁSTASIS	ÉXITOS	P
RETROPERITONEAL N=1	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	NO CALCULABLE
TRANSPERITONEAL N=11	11 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

En función del procedimiento realizado:

Tabla 127. Porcentaje de recidiva en función del procedimiento realizado. N y porcentaje.

RECIDIVA	NO	RECIDIVA LOCAL	METÁSTASIS	ÉXITOS	P
OTROS PROCEDIMIENTOS N=45	35 (77,8%)	3 (6,7%)	3 (6,7%)	4 (8,9%)	0,36
SÓLO PARAÓRTICA N=32	19 (59,4%)	3 (9,4%)	4 (12,5%)	6 (18,8%)	

5.2 Resultados globales de ambas técnicas:

Según los estudios contrastados, los resultados de ambas técnicas se valoran en función de la duración de las mismas, del número de ganglios aórticos extraídos, del número de ganglios aórticos extraídos afectados y del porcentaje de complicaciones intraoperatorias y postoperatorias. Tales hallazgos, se representan en la siguiente tabla:

Tabla 128. Tabla comparativa de ambas técnicas:

	DURACIÓN	NÚMERO GANGLIOS AÓRTICOS EXTRAÍDOS	NÚMERO GANGLIOS AÓRTICOS AFECTOS	COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS	COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS
RETROPERITONEAL N=50	168,38	9,84	0,58	9 (18%)	11 (22%)
TRANSPERITONEAL N=27	141,38	7,11	0,19	11 (22%)	6 (22,2 %)
P	0,13	0,02	0,13	0,06	0,98

Como observamos, es significativo la cantidad de ganglios aórticos extraídos, debido fundamentalmente al mayor número de pacientes existente en el grupo de mujeres operadas por vía retroperitoneal.

5.3 Pruebas de normalidad:

Al realizar las pruebas de normalidad, en ambos grupos las variables: edad, IMC., duración de la cirugía, diferencia de hemoglobina, ganglios extraídos totales, ganglios pélvicos extraídos totales y ganglios aórticos extraídos totales, siguieron una distribución normal ($p > 0,05$).

En el grupo de pacientes operadas por vía retroperitoneal, la variable días de ingreso postoperatorio no siguió una distribución normal ($p < 0,05$), mientras que el grupo de pacientes operadas por vía transperitoneal, sí fue así.

Si no dividimos la muestra en ambos grupos de estudio, la variable días de ingreso postoperatorio, no sigue una distribución normal.

En ambos grupos los variables ganglios pélvicos y ganglios aórticos afectados no siguieron una distribución normal.

5.4 Análisis estadístico:

A continuación se refleja en una tabla el análisis estadístico cuando se obtienen 10 o más ganglios aórticos.

Sólo han encontrado diferencias estadísticamente significativas en el tipo de cáncer, ya que se tratan de grupos muy dishomogéneos siendo mayoritario el de las mujeres operadas de cáncer de cérvix.

RESULTADOS

Tabla 129. Resumen de análisis estadísticos. Impacto de las diferentes variables en el número de ganglios aórticos extraídos.

Variables sociodemográficas.

GANGLIOS AÓRTICOS (MAYOR O IGUAL 10)	RETRO N=24	TRANS N=6	TOTAL N=30	P
ANTECEDENTES PERSONALES				
Sí	11 (45,8%)	50% (3/6)	14 (46,7%)	0,87
No	13 (54,2%)	50% (3/6)	16 (53,3%)	
EDAD				
Media (Desviación estándar)	55,63 (14,84)	49,50 (6,05)	54,40 (13,68)	0,13
FUMADORAS				
Sí	7 (29,2%)	1 (16,7%)	8 (26,7%)	0,53
No	17(70,8%)	5 (83,3%)	22(73,3%)	
ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS				
Sí	21 (87,5%)	5 (83,3%)	26 (86,7%)	0,78
No	3 (12,5%)	1 (16,7%)	4 (13,3%)	
IMC				
Media (Desviación estándar)	25,89 (5,28)	24,13 (2,74)	25,52 (4,86)	0,44

Variables clínicas y diagnósticas.

GANGLIOS AÓRTICOS (MAYOR O IGUAL 10)	Retro N=24	Trans N=6	Total N=30	P
TIPO CÁNCER				
Cérvix	17 (70,8%)	1 (16,7%)	18 (60%)	0,001 (Bonferroni 0,025)
Endometrio	6 (25%)	1 (16,7%)	7 (23,3%)	
Ovario	1 (4,2%)	4 (66,7%)	5 (16,7%)	
ESTADIO TUMORAL				
I	9 (37,5%)	4 (66,7%)	13 (43,3%)	0,28
II	5 (20,8%)	0 (0%)	5 (16,7%)	
III	5 (20,8%)	2 (33,3%)	7 (23,3%)	
IV	5 (20,8%)	0 (0%)	5 (16,7%)	

RESULTADOS

PRUEBAS DE IMAGEN-G. AÓRTICOS				
TAC	19 (79,2%)	4 (66,7%)	23 (76,7%)	0,22
RMN	0 (0%)	1 (16,7%)	1 (3,3%)	
TAC-RMN	1 (4,2%)	0 (0%)	1 (3,3%)	
No	4 (16,7%)	1 (16,7%)	5 (16,7%)	

Variables quirúrgicas y técnicas.

GANGLIOS AÓRTICOS (MAYOR O IGUAL 10)	Retro N=24	Trans N=6	Total N=30	P
DURACIÓN CIRUGÍA				
Media (desviación estándar)	137,61 (35,32)	224,0 (101,20)	153,04 (60,57)	0,12
COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS				
Sí	5 (20,8%)	0 (0%)	5 (16,7%)	0,22
No	19 (79,2%)	6 (100%)	25 (83,3%)	
TIPO COMPLIC. INTRAOPERATORIAS				
1. Rotura peritoneal	1 (4,2%)	0 (0%)	1 (3,3%)	0,75
2. Adherencias severas	2 (8,3%)	0 (0%)	2 (6,7%)	
3. Anomalías anatómicas	1 (4,2%)	0 (0%)	1 (3,3%)	
4. Lesiones vasculares	2 (8,3%)	0 (0%)	2 (6,7%)	
5. Lesiones intestinales	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
6. Lesiones vesicales	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
7. Ninguna	18 (75%)	6 (100%)	24 (80%)	
COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS				
Sí	6 (25%)	0 (0%)	6 (20%)	0,17
No	18 (75%)	6 (100%)	24 (80%)	
TIPO COMPLIC. POSTOPERATORIAS				
1. Anemia	3 (12,5%)	0 (0%)	3 (10%)	
2. Sangrado	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
3. Íleo paralítico	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	

RESULTADOS

4. Infección	1 (4,2%)	0 (0%)	1 (3,3%)	0,75
5. Dolor	1 (4,2%)	0 (0%)	1 (3,3%)	
6. Trombosis	1 (4,2%)	0 (0%)	1 (3,3%)	
7. Ninguna	18 (75%)	6 (100%)	24 (80%)	

Variables terapéuticas.

GANGLIOS AÓRTICOS (MAYOR O IGUAL 10)	Retro N=24	Trans N=6	Total N=30	P
DISMINUCIÓN DE HEMOGLOBINA Media (desviación estándar)	1,88 (1,55)	1,43 (1,15)	1,79 (1,47)	0,51
DÍAS DE INGRESO POSTOPERATORIO Media (desviación estándar)	2,79 (1,56)	3,33 (1,21)	2,90 (1,49)	0,23
REINGRESO				
Sí	4 (16,7%)	0 (0%)	4 (13,3%)	0,28
No	20 (83,3%)	6 (100%)	26 (86,7%)	
RECIDIVA				
Sí	7 (29,2%)	0 (0%)	7 (23,3%)	0,29
No	17 (70,8%)	6 (100%)	23 (76,7%)	

DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN

La valoración de los ganglios paraórticos en los cánceres ginecológicos supone un importante factor pronóstico en la supervivencia de las pacientes y en la necesidad de administración de tratamientos adyuvantes.

La afectación de los ganglios paraórticos, supone un aumento del riesgo de recurrencia en las pacientes con cáncer de cérvix, endometrio u ovario.

Como hemos mencionado anteriormente, existen dos vías de abordaje para la extracción de los mismos; la vía retroperitoneal y la vía transperitoneal. Inicialmente en el año 1991, Querleu y col^{97, 108}. comenzaron a realizar la linfadenectomía paraórtica por vía transperitoneal en el estadiaje del cáncer de cérvix, pero posteriormente, Vasilev y McGonigle sugirieron que la vía retroperitoneal podía ser más rápida, disminuir el riesgo de complicaciones intraoperatorias y suponer una menor dificultad quirúrgica, especialmente en mujeres con un alto IMC.

Se han publicado numerosos estudios mostrando los resultados de ambas técnicas por separado, pero la comparación conjunta de ambas vías de abordaje es poco frecuente.

Nuestro estudio compara ambas técnicas quirúrgicas, sin demostrar la superioridad de una vía frente a la otra, como en el resto de estudios consultados.

6.1 Grupo de estudio:

Existen pocos estudios publicados en la literatura que realicen una comparación entre ambas vías de abordaje teniendo en cuenta los tres cánceres ginecológicos más frecuentes. A continuación vamos a comparar nuestros resultados con los estudios consultados.

6.1.1 Variables sociodemográficas:

6.1.1.1 Edad

Los estudios consultados no realizaron un análisis de la media de edad en función del tipo de tumor, centrándose todos ellos en las variables estudiadas en función del tipo de linfadenectomía realizada.

Como hemos mencionado anteriormente, la media de edad de nuestras pacientes fue de 54,83 (SD 12,65) años, independientemente del tipo de tumor y el tipo de cirugía realizada.

La media de edad de las pacientes con cáncer de endometrio es de 63 años según las guías consultadas^{2, 3,5}. El cáncer de cérvix es más frecuente en a partir de los 40 años, con una media de edad de 50 años¹²³; y el cáncer de ovario, tiene una

DISCUSIÓN

incidencia mayor entre los 50 y los 75 años, con una media de edad al diagnóstico de 63 años.

En nuestro estudio, la variable edad en función del tipo de tumor fue estadísticamente significativa, siendo en las pacientes con cáncer de endometrio de 64,96 (10,78) años; cáncer de cérvix, de 50,42 (11,01) años y cáncer de ovario de 48,42 (8,62) años. Como podemos observar nuestras medias de edad son similares a las guías consultadas, excepto en el caso del cáncer de ovario, en la que se observa una media de edad más joven que lo estimado en la población general. Este hecho puede estar explicado debido al escaso número de pacientes existente en nuestro estudio.

En función del tipo de linfadenectomía realizada, Morales y col.⁹⁹ reportaron una media de edad 60,5 (12,9) años en las pacientes operadas por vía transperitoneal, y de 52,4 (12,4) años en las pacientes operadas mediante un abordaje retroperitoneal, en las 47 pacientes operadas por algún tipo de cáncer ginecológico.

En el estudio de Akladios y col.¹⁰⁰, el cual se componía de 72 pacientes, la media de edad fue de 53,3 años en las pacientes operadas por vía transperitoneal y de 55,2 años en las pacientes operadas por vía retroperitoneal.

Köhler y col.¹⁰² realizaron un estudio compuesto de 46 mujeres con cáncer de ovario, endometrio y cérvix, en el que a 20 de ellas le realizaron una linfadenectomía paraórtica transperitoneal hasta la vena real izquierda y a 26 de ellas hasta la mesentérica inferior, obteniendo medias de edades muy diferentes entre ambos grupos, siendo de 46,7 años en las mujeres incluidas en el primer grupo y de 55,5 años en el segundo grupo.

En el grupo de Pakish y col.¹²³, los cuales compararon la vía retroperitoneal y transperitoneal en 141 mujeres con cáncer de endometrio, obtuvieron una media de edad muy similar entre ambos grupos, siendo de 62 años en pacientes operadas por vía retroperitoneal y de 61 años en las pacientes operadas por vía transperitoneal.

Ramírez y col.¹²⁴ valoraron la vía retroperitoneal en 60 pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, obteniendo una media de edad de 48 años.

El grupo de O'Hanlan y col.¹²⁵, que compararon ambas vías en 115 pacientes con cánceres ginecológicos; obtuvieron una media de edad similar en ambas vías, siendo de 57 años en las pacientes operadas por vía transperitoneal y de 58 años por vía retroperitoneal.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ realizaron un estudio multicéntrico compuesto por 634 pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, en las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal, obteniendo una media de edad de 49 años.

Otro estudio de Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ en el que compararon la vía retroperitoneal y la transperitoneal en 60 mujeres operadas por cáncer de endometrio y ovario, objetivaron una media de edad de 65 años en ambos grupos.

Otro estudio más reciente de la misma autora¹²⁷ en el que operaron por abordaje extraperitoneal a 103 mujeres y por vía transperitoneal a 100 mujeres, obtuvieron una media de edad de 63,7 años y 63 años, respectivamente, siendo una muestra muy homogénea en este aspecto.

Mehra y col.¹²⁸ elaboraron un estudio en el que incluyeron a 32 mujeres con cánceres de cérvix, endometrio y ovario, a las que les realizaron una linfadenectomía paraórtica retroperitoneal. Tras el análisis de los datos obtuvieron una media de edad de 58,5 años.

Fleming y col.¹²⁹ realizaron un estudio en el que se incluyeron a 66 pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, a las que se les realizó una cirugía de estadiaje, que incluía una linfadenectomía pélvica y paraórtica. Las pacientes fueron divididas en tres grupos en función de la vía de abordaje de la linfadenectomía paraórtica: 24 por vía transperitoneal, 19 retroperitoneal y 23 por vía robótica. La media de edad de las pacientes fue muy similar entre los tres grupos, siendo de 61 años en la vía transperitoneal, 65 años en la retroperitoneal y 62 años en la vía robótica.

Zhang y col.¹³⁰ realizaron un estudio retrospectivo compuesto por 176 mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio, a las que a 20 de ellas se les realizó una linfadenectomía paraórtica laparoscópica por vía retroperitoneal, a 21 pacientes por vía transperitoneal laparoscópica y a 135 por vía laparotómica. La media de edad en la vía retroperitoneal fue de 55 años, en la vía transperitoneal de 52 años y en la vía laparotómica de 54 años.

El grupo de Salhi y col.¹³¹ diseñaron un estudio en el que incluyeron a 143 mujeres operadas de linfadenectomía paraórtica laparoscópica por un cáncer ginecológico: 74 por vía transperitoneal y 69 por vía retroperitoneal, obteniendo una media de edad de 56,4 años y 52,9 años respectivamente.

Gil-Moreno y col.¹³² realizaron un estudio en el que incluyeron a 98 mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado a las que les realizaron una linfadenectomía paraórtica laparoscópica por vía retroperitoneal, con una media de edad de 65,5 años.

En nuestro estudio, la media de edad de las pacientes operadas por vía retroperitoneal fue de 55,14 (13,18) años y por vía transperitoneal de 54,26 años (11,84). Como podemos observar, nuestros resultados son muy similares a la mayoría de los estudios consultados. Este hecho puede ser debido a las características de las pacientes operadas, ya que se trata de una cirugía que sólo se realiza en pacientes

DISCUSIÓN

oncológicas en los que la media de edad es muy similar debido al tipo de tumor por el que se las interviene.

Tabla 130. Edad en los diferentes artículos consultados. Media (DT/Rango).

EDAD		
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL
Morales y col.⁹⁹ N=47	52,4 (12,4) n=28	60,5 (12,9) n=19
Akladios y col.¹⁰⁰ N=72	55,2 (38-75) n=21	53,3 (19-78) n= 51
Köhler y col.¹⁰² N=46	NO REALIZADO	51,1 (25-73)
Pakish y col.¹²³ N=142	62 (32-76) n=34	61 (24-92) n= 108
Ramírez y col.¹²⁴ N=60	48 (23-84)	NO REALIZADO
O´Hanlan y col.¹²⁵ N=115	58,58 (31-77) n=79	57,57 (29-80) n=36
Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ N=592	49 (41-58)	NO REALIZADO
Mehra y col.¹²⁸ N=32	58,5 (30-82)	NO REALIZADO
Fleming y col.¹²⁹ N=43	65 (45-78) n=19	61 (42-76) n=24
Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ N=60	65 (27-79) n=31	65 (33-84) n=29
Díaz-Feijoo y col.¹²⁷ N=203	63,7 (10.2) n=103	63,0 (11,0) n=100
Zhang y col.¹³⁰ N=41	55 (41-69) n=20	52 (39-79) n=21
Salhi y col.¹³¹ N=143	52,9 (12,5) n=69	56,4 (12,9) n=74
Gil-Moreno y col.¹³² N=98	50 (24-74)	NO REALIZADO
Guzmán y col. N=77	55,14 (13,18) n=50	54,26 (11,84) n=27

6.1.1.2 Antecedentes Personales:

Muy pocos de los artículos consultados valoran los antecedentes personales de las pacientes incluidas en los estudios, siendo imposible comparar esta variable con los estudios mencionados.

En nuestro estudio, valoramos esta variable ya que nos parece que puede influir en el resultado postoperatorio. La mayoría de nuestras pacientes no poseían antecedentes personales de interés o de importancia para la cirugía.

En función del tipo de linfadenectomía realizada, había menos pacientes con antecedentes personales de interés operadas por vía retroperitoneal que en el grupo de pacientes operadas por vía transperitoneal (44% vs 40,7%).

El antecedente personal más repetido fue la cirugía abdominal previa (27,3%), siendo más frecuente en las mujeres operadas por abordaje retroperitoneal (28%), siendo este hecho contradictorio a los estudios consultados que valoran esta variable, ya que consideramos que la existencia de la misma puede inclinar la balanza hacía un abordaje retroperitoneal para evitar posibles complicaciones debido a las adherencias intrabdominales.

También realizamos un análisis más profundo de esta variable en función del tipo de cáncer y la vía de abordaje utilizada, siendo la cirugía abdominal previa el antecedente personal más frecuente en las pacientes con cáncer de endometrio, cérvix y en las pacientes con cáncer de ovario operadas por vía transperitoneal; aquellas pacientes con cáncer de ovario intervenidas mediante un abordaje retroperitoneal, fue la existencia de otros cánceres. Este hecho es debido principalmente a que sólo hay una paciente incluida en este grupo.

Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ analizaron el porcentaje de pacientes con cirugía abdominal previa, siendo ésta más frecuente en las pacientes operadas por vía transperitoneal que por vía retroperitoneal (58,6% vs 45,2%).

En otro de los estudios de Díaz-Feijoo y col.¹²⁷ también valoraron la existencia de cirugía abdominal previa, siendo este antecedente también más frecuente en las mujeres operadas por vía transperitoneal (33/100) que en las operadas por vía retroperitoneal (31/103).

Salhi y col.¹³¹ únicamente valoraron la existencia de una cirugía abdominal previa, objetivándose este antecedente en el 58,1% (43/74) de las pacientes operadas por vía transperitoneal y en el 42% (29/69) de las pacientes operadas por vía retroperitoneal.

En los estudios referidos, principalmente, se suele valorar el IMC, que será objeto de un apartado posteriormente.

DISCUSIÓN

Aunque sea una variable que no ha sido ampliamente estudiada en los artículos consultados, resulta de gran importancia ya que los antecedentes personales (como cirugía abdominal previa y otras patologías médicas) pueden ser determinantes a la hora de elegir una técnica u otra para evitar posibles complicaciones tanto intraoperatorias como postoperatorias.

6.1.1.3 Antecedentes Obstétricos:

El único estudio que realiza una valoración de esta variable es el de Mehra y col.¹²⁸, los cuales incluyeron en su estudio 32 pacientes operadas por vía retroperitoneal. Ellos obtuvieron una paridad media de 2 hijos.

En nuestro caso el 85,7% (66/77) tenían al menos un hijo, con un porcentaje similar entre ambos grupos comparativos, 88% (44/50) en el caso de las pacientes operadas por vía retroperitoneal y 81,5% (22/27) en las pacientes pertenecientes a la vía transperitoneal.

Seguramente esta variable no es ampliamente valorada ya que, como en el apartado anterior, no resulta determinante.

6.1.1.4 Índice de Masa Corporal (I.M.C.):

El I.M.C. es una variable sumamente importante en la valoración de estas pacientes, ya que puede condicionar una u otra vía de abordaje; así como posibles complicaciones tanto intra como postoperatorias.

También es un factor de riesgo clave en el desarrollo de algunas enfermedades, como es el caso del cáncer de endometrio.

En función del tipo de tumor por el que fueron operadas, el único grupo que realiza una comparativa es el de Morales y col.⁹⁹ que no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tipos de tumores, siendo de 24,8 en mujeres con cáncer de endometrio; 27,8 en pacientes con cáncer de cérvix y 25,9 en cáncer de ovario.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ realizaron una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal a 634 mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado, obteniendo un I.M.C. 25,4.

El estudio de Zhang y col.¹³⁰, compararon las tres vías de abordaje en mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio, objetivando un I.M.C. muy similares en todos los grupos, siendo de 24,35 en las mujeres operadas por vía transperitoneal, de 24,22 en las operadas por abordaje laparotómico y de 25,45 en las pacientes operadas por vía retroperitoneal.

Gil-Moreno y col.¹³² analizaron los datos de 98 mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado a las que les realizaron una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal, obteniendo un I.M.C. de 26,3 Kg/m².

En nuestro estudio, en el que incluimos 77 mujeres con cáncer de endometrio, ovario o cérvix; la media del I.M.C. fue de 26,58 (SD 5,43). En función del tipo de tumor, fue de 26,28 en el caso de mujeres con cáncer de cérvix; 28,12 en pacientes con cáncer de endometrio y de 24,35 en mujeres con cáncer de ovario, siendo similares a los estudios consultados pero obteniendo un I.M.C. mayor en mujeres con cáncer de endometrio, como sería lo esperable, a diferencia del grupo de Morales y col.⁹⁹ que encontraron mayor I.M.C. en el grupo de mujeres operadas por cáncer de cérvix.

En función de la vía de abordaje de la linfadenectomía, Morales y col.⁹⁹ reportaron I.M.C. más altos en las mujeres operadas por vía retroperitoneal (26,6 vs 25,1).

Akladios y col.¹⁰⁰, que realizaron un estudio muy similar al nuestro, compuesto 51 mujeres operadas por vía transperitoneal y 21 por vía retroperitoneal, objetivaron un I.M.C. de 23,5 en el primer grupo y de 26,9 en el segundo grupo.

El grupo de Köhler y col.¹⁰², los cuales realizaron una linfadenectomía por vía transperitoneal hasta diferente localización anatómica, obtuvieron I.M.C. muy similares entre ambos grupos, siendo de 24,4 en las pacientes operadas hasta la vena renal y de 26,3 en las mujeres operadas hasta la arteria mesentérica inferior.

Pakish y col.¹²³, que incluyeron 194 mujeres con cáncer de endometrio, de las cuales 34 se operaron por vía retroperitoneal, 108 por vía transperitoneal laparoscópica y 52 por vías transperitoneal robótica, obtuvieron un I.M.C. muy diferente entre ambos grupos, siendo de 35,1 en las pacientes operadas por vía retroperitoneal, 28,4 mediante abordaje transperitoneal y 30,2 por vía transperitoneal robótica.

El grupo de O'Hanlan y col.¹²⁵, obtuvieron I.M.C. similares entre las 115 pacientes que formaron parte del estudio, siendo de 26,25 en ambos grupos.

Mehra y col.¹²⁸ incluyeron 32 mujeres operadas de una linfadenectomía paraórtica retroperitoneal por diferentes cánceres ginecológicos, pero no valoraron el I.M.C. de sus pacientes.

Fleming y col.¹²⁹ obtuvieron un IMC menor en el grupo operado por vía robótica (25), que en los otros dos grupos operados por vía laparoscópica (29 en ambos).

Otro estudio prospectivo randomizado realizado por Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ en el que compararon la vía retroperitoneal y transperitoneal en mujeres diagnosticadas de

DISCUSIÓN

cáncer de endometrio y ovario, objetivaron un mayor I.M.C en las pacientes operadas por vía extraperitoneal que por vía transperitoneal (29 vs 26.4).

Díaz-Feijoo y Bebia y col.¹²⁷ realizaron un estudio multicéntrico compuesto por 203 mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio u ovario a las que les realizaron una linfadenectomía paraórtica laparoscópica; 103 por vía retroperitoneal y 100 por vía transperitoneal, obteniendo un I.M.C. muy similar en ambos grupos (29.6 vs 29.1).

Salhi y col.¹³¹ también obtuvieron un I.M.C. muy similar entre ambos grupos: 25,6 en las mujeres operadas por vía transperitoneal y 25,2 en las intervenidas por vía retroperitoneal.

En nuestro estudio, en función de la vía de abordaje, obtuvimos un I.M.C. medio muy similar entre ambos grupos, siendo de 26,98 en las pacientes operadas por vía retroperitoneal y de 25,84 en la vía transperitoneal, siendo nuestros resultados similares al de resto de grupos consultados, donde el I.M.C. es mayor en el grupo de pacientes operadas por vía retroperitoneal, puesto que en pacientes con mayores I.M.C. la vía transperitoneal puede ser más compleja técnicamente. Por este motivo, la vía retroperitoneal en pacientes con I.M.C. altos puede ser la vía de abordaje de elección para evitar posibles complicaciones técnicas y quirúrgicas.

En función del tipo de tumor, como hemos explicado anteriormente, se objetivó un mayor IMC en aquellas pacientes operadas por cáncer de endometrio.

Tabla 131. I.M.C. en los diferentes artículos consultados. Media (SD/Rango)

I.M.C.		
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL
Morales y col.⁹⁹ N=47	28,6 (4,1) n=28	25,1 (3,9) n=19
Akladios y col.¹⁰⁰ N=72	26,9 (19-48) n=21	23,5 (16-35) n= 51
Köhler y col.¹⁰² N=46	NO REALIZADO	25,35 (14,5-49,6)
Pakish y col.¹²³ N=142	35,1 (20,6-47,6) n=34	28,4 (17,5-53,8) n= 108
Ramírez y col.¹²⁴ N=60	26,7 (15,2-41,3)	NO REALIZADO
O'Hanlan y col.¹²⁵ N=115	26,25 (19-41) n=79	26,25 (17-38) n=36
Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ N=592	25,4 (21,9-28,7)	NO REALIZADO
Mehra y col.¹²⁸	NO CONSTA	NO REALIZADO

N=32		
Fleming y col.¹²⁹	29,0 (19-37)	29,0 (23-49)
N=43	n=19	n=24
Díaz-Feijoo y col.⁴⁵	29,0 (18,1-42,7)	26,4 (20,2-40,43)
N=60	n=31	n=29
Díaz-Feijoo y col.¹²⁷	29,6 (6,6)	29,1 (6,7)
N=203	n=103	n=100
Zhang y col.¹³⁰	25,45 (21,19-32,51)	24,35 (16,9-32,51)
N=41	n=20	n=21
Salhi y col.¹³¹	25,2 (5,5)	25,6 (4,5)
N=143	n=69	n=74
Gil-Moreno y col.¹³²	26,3 (18-44)	NO REALIZADO
N=98		
Guzmán y col.	26,98 (5,84)	25,84 (4,59)
N=77	n=50	n=27

6.1.2 Variables clínicas y diagnósticas:

6.1.2.1 Tipo de cáncer:

El tipo de cáncer representa la proporción de cada tumor existente en la muestra estudiada.

Morales y col.⁹⁹ realizaron 47 linfadenectomías paraórticas laparoscópicas, de las cuales el 46,80% (22/47) fueron en pacientes con cáncer de cérvix, el 31,91% (15/47) fueron en mujer con cáncer de endometrio y el 21,27% (10/47) en pacientes con cáncer de ovario; siendo esta distribución similar a la objetivada en nuestra muestra, donde el 51,9% (40/77) tenían un cáncer de cérvix; el 32,5% (25/77) se operaron de un cáncer de endometrio y el 15,6% (12/77), de un cáncer de ovario.

Dividiendo la muestra en función del abordaje laparoscópico, Morales y col.⁹⁹ operaron por vía retroperitoneal a 19 (71,4%) pacientes con cáncer de cérvix, a 6 (17,9%) pacientes con cáncer de endometrio y a 3 (10,7%) pacientes con cáncer de ovario. Por vía transperitoneal, operaron a 9 (47,4%) pacientes con cáncer de endometrio, 7 (36,8%) pacientes con cáncer de ovario y 3 (15,8%) pacientes con cáncer de cérvix.

Como hemos mencionado anteriormente, esta distribución es similar a la objetivada en nuestra muestra en el abordaje retroperitoneal donde 35 (70%) mujeres fueron operadas por un cáncer de cérvix, 14 (28%) mujeres por cáncer de endometrio y 1 (2%) paciente de cáncer de ovario. No se objetiva la misma distribución en el abordaje transperitoneal, ya que nuestra población se operaron de linfadenectomía paraórtica laparoscópica mediante este abordaje a 5 (18,5%) pacientes con cáncer de

DISCUSIÓN

cérvix, 11 (40,7%) pacientes con cáncer de endometrio y 11 (40,7%) pacientes con cáncer de ovario.

Akladios y col.¹⁰⁰ operaron un total de 72 linfadenectomías paraórticas laparoscópicas, de las cuales el 52,77% (38/72) tenían un cáncer de cérvix, 12,5% (9/72) cáncer de endometrio y el 31,94% (23/72) un tumor de ovario. Esta distribución es diferente a la observada en nuestra muestra, donde las pacientes con cáncer de ovario representan el grupo minoritario. Si valoramos la muestra en función del abordaje elegido, Akladios y col.¹⁰⁰ realizaron por vía transperitoneal una linfadenectomía paraórtica a 22 (44%) mujeres con cáncer de cérvix, 8 (16%) mujeres con cáncer de endometrio y a 20 (40%) pacientes con cáncer de ovario; por vía retroperitoneal, operaron a 16 (76,2%) mujeres con cáncer de cérvix, 1 (4,8) con cáncer de endometrio y 3 (14,3%) pacientes con cáncer de ovario. En función del abordaje, la distribución de las pacientes también es ligeramente diferente a la observada en nuestra muestra, donde por vía retroperitoneal el grupo mayoritario también fueron las mujeres con cáncer de cérvix, seguido de las pacientes con cáncer de endometrio y ovario, en vez de ovario y endometrio como en el grupo de Akladios y col.¹⁰⁰ Lo mismo objetivamos en las pacientes operadas por vía transperitoneal, donde en el equipo de Akladios y col.¹⁰⁰, el grupo mayoritario son las pacientes operadas por cáncer de cérvix, seguido de ovario y endometrio. En nuestra muestra, y como hemos mencionado anteriormente, los grupos mayoritarios son las pacientes operadas de cáncer de endometrio y ovario, y en último lugar las mujeres operadas de cáncer de cérvix.

El grupo de Köhler y col.¹⁰² realizaron 46 linfadenectomías paraórticas laparoscópicas por vía transperitoneal, de las cuales el 34,78% (16/46) de las pacientes tenían un cáncer de endometrio, el 56,52% (26/46) un cáncer de cérvix y el 8,69% (4/46) de las pacientes un cáncer de ovarios o trompa. Esta distribución de la muestra es diferente a la nuestra, ya que los cánceres mayoritarios en los que se realizó una cirugía por vía transperitoneal, fueron el cáncer de endometrio y el de ovario, siendo el de cérvix el grupo minoritario.

Pakish y col.¹²³ realizaron un estudio retrospectivo en el que evaluaron 194 pacientes con cáncer de endometrio a las que les realizaron una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal, transperitoneal laparoscópica o transperitoneal robótica. Dentro del estudio no incluyeron pacientes con otro tipo de cánceres ginecológicos, al igual que el estudio de

Ramírez y col.¹²⁴ sólo incluyeron también pacientes con un solo un tipo de cáncer ginecológico, mujeres con cáncer cervical localmente avanzado (60 pacientes) a las que les realizaron una linfadenectomía paraórtica laparoscópica por vía retroperitoneal. Este estudio es similar al que realizaron Díaz-Feijoo y col.¹²⁶, los cuales

operaron 634 linfadenectomías paraórticas laparoscópicas por vía retroperitoneal en mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado.

O'Hanlan y col.¹²⁵ realizaron 115 linfadenectomías paraórticas laparoscópicas, de las cuales el 3% (4/115) se operaron de un cáncer de cérvix, el 65% (75/115) de las mujeres fueron intervenidas por un cáncer de endometrio y el 31% (36/115) de un cáncer de ovario. Como hemos mencionado anteriormente, esta distribución no es similar a nuestra muestra en la que el grupo mayoritario fueron las mujeres operadas por un cáncer de cérvix. Si dividimos la muestra en función del tipo de abordaje, O'Hanlan y col.¹²⁵ operaron principalmente a mujeres con cáncer de endometrio en ambos grupos (transperitoneal: 61,11% (22/36) vs retroperitoneal: 67,08% (53/79)), reafirmando la diferencia de composición de los grupos con respecto a nuestro estudio.

Mehra y col.¹²⁸ realizaron 32 linfadenectomías paraórticas por vía retroperitoneal, de las cuales el 71,87% (23/32) tenían un cáncer de cérvix, 21,87% (7/32) fueron intervenidas por un cáncer de ovario y el 6,25% (2/32) de un cáncer de endometrio. Esta distribución se asemeja más a la nuestra, ya que el cáncer de cérvix fue la causa principal por el que se realizó la linfadenectomía paraórtica retroperitoneal.

Fleming y col.¹²⁹ que operaron a 66 pacientes con cáncer de endometrio.

Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ incluyeron a 31 pacientes a las que les realizaron una linfadenectomía parórtica por vía extraperitoneal y a 29 pacientes a las que les realizaron el estadiaje ganglionar por vía transperitoneal. El 80% (48/60) de las pacientes estaban diagnosticadas de un cáncer de endometrio y el 20% (12/60) de un cáncer de ovario. De las pacientes intervenidas por vía retroperitoneal, el 83,9% (26/31) era debido a un cáncer de endometrio y el 16% (5/31) a un cáncer de ovario. También era más frecuente el cáncer de endometrio en las mujeres operadas por vía transperitoneal (75,9%-22/29) que el cáncer de ovario (24%-7/29).

Otro estudio de Díaz-Feijoo y Bebia¹²⁷ siguió la misma distribución que en el anterior, siendo más frecuente el cáncer de endometrio (81,77%) que el cáncer de ovario (18,22%). Estas proporciones se mantienen si dividimos la muestra en pacientes operadas por vía retroperitoneal y transperitoneal, siendo más frecuente el cáncer de endometrio en ambos grupos.

Zhang y col.¹³⁰, como hemos mencionado en apartados anteriores, realizaron su estudio únicamente en mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio.

Salhi y col.¹³¹ incluyeron a 143 pacientes, de las cuales el 64,33 % (92/143) se operaron por un cáncer de cérvix, 30,06% (43/143) de un cáncer de endometrio y el 5,59% (8/143) de un cáncer de ovario. Si dividimos la muestra en función de la vía de

DISCUSIÓN

abordaje, el cáncer más frecuentemente operado por vía retroperitoneal fue el cáncer de cérvix (91,3%) y por vía transperitoneal, el cáncer de endometrio (51,4%).

Gil-Moreno y col.¹³² sólo incluyeron en su estudio a mujeres diagnosticadas de un cáncer de cérvix localmente avanzado.

Por tanto y como hemos podido observar tras valorar los estudios consultados, sólo algunos incluyeron pacientes con los tres tipos de cánceres ginecológicos susceptibles de realización de una linfadenectomía paraórtica laparoscópica, adquiriendo nuestro estudio una especial importancia al incluir pacientes de los tres tipos de cánceres ginecológicos.

Tabla 132. Tipo de tumor en los artículos consultados. N y porcentaje.

TIPO DE TUMOR			
	ENDOMETRIO	CÉRVIX	OVARIO
Morales y col.⁹⁹ N=47	6 (17,9%)	19 (71,4%)	3 (10,7%)
Akladios y col.¹⁰⁰ N=72	9 (12,67%)	38 (53,52%)	23 (32,39%)
Köhler y col.¹⁰² N=46	16 (34,78%)	26 (56,52%)	4 (8,69%)
Pakish y col.¹²³ N=142	142 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Ramírez y col.¹²⁴ N=60	0 (0%)	60 (100%)	0 (0%)
O'Hanlan y col.¹²⁵ N=115	75 (65%)	4 (3%)	36 (31%)
Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ N=592	0 (0%)	592 (100%)	0 (0%)
Mehra y col.¹²⁸ N=32	2 (6,25%)	23 (71,87)	7 (21,87%)
Fleming y col.¹²⁹ N=43	43 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ N=60	48 (80%)	0 (0%)	12 (20%)
Díaz-Feijoo y col.¹²⁷ N=203	166 (81,77%)	0 (0%)	37 (18,22%)
Zhang y col.¹³⁰ N=41	41 (100%)	0 (0%)	0 (0%)

Salhi y col.¹³¹ N=143	43 (30,06%)	92 (64,33%)	8 (5,59%)
Gil-Moreno y col.¹³² N=98	0 (0%)	98 (100%)	0 (0%)
Guzmán y col. N=77	25 (32,5%)	40 (51,9%)	12 (15,6%)

6.1.2.2 Estadio Tumoral:

El estadio tumoral es una variable importante, ya que se trata de un factor pronóstico a tener en cuenta en los cánceres ginecológicos.

Morales y col.⁹⁹ realizaron una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal mayoritariamente a mujeres con cáncer de cérvix y estadio superior a IIB (75%), ya que supone la principal indicación de esta técnica para valorar el campo de radiación de estas pacientes. En el resto de pacientes con cáncer de endometrio y ovario, las pacientes presentaban estadios iniciales. En el grupo de pacientes operadas por vía transperitoneal, los estadios iniciales fueron los más presentes. Por tanto, podemos extrapolar en base a sus resultados, que la mayoría de las pacientes a las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica laparoscópica, independientemente de la vía empleada, tenían un estadio tumoral inicial, hecho similar a lo que objetivamos en nuestra muestra en las que el 58,5% (45/77) de las pacientes estaban diagnosticadas de un estadio II o menor.

Akladios y col.¹⁰⁰ especifican que todas las pacientes operadas de cáncer de cérvix tenían un estadio IB2 o superior y en las pacientes operadas por cáncer de ovario, se admitieron aquellas que no eran un estadio IA del tipo mucinoso o aquellas en las que no fuera posible una cirugía citorreductora tras quimioterapia neoadyuvante, tampoco fueron incluidas. No especifican claramente cuántas pacientes se incluyeron en cada estadio por tumor y vía de abordaje.

Köhler y col.¹⁰² realizaron 46 linfadenectomías paraórticas laparoscópicas por vía transperitoneal. Todas las pacientes operadas por un cáncer de endometrio, estaban diagnosticadas de un estadio Ib o superior. Las pacientes operadas por un cáncer de cérvix poseían un estadio 1b1 o superior; sin embargo, todas las pacientes diagnosticadas de un cáncer de ovario, estaban diagnosticadas de un estadio inicial, sin superar ninguna de ellas (4/46) el estadio I. Como hemos mencionado anteriormente, en nuestro estudio las pacientes operadas por vía transperitoneal, se encontraban diagnosticadas de estadios iniciales el 55,5 % (15/27) de las pacientes, y de estadios avanzados el 44,5 % (13/27) de las pacientes, siendo un porcentaje muy similar entre ambos grupos (estadios iniciales vs estadios avanzados).

DISCUSIÓN

Pakish y col.¹²³ operaron a pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio. La mayoría de las pacientes incluidas en el estudio, se trataba de mujeres con estadios iniciales (146/194 mujeres). En las pacientes operadas por vía retroperitoneal correspondían al 76,47% (26/34) de las pacientes, y en el caso de las mujeres operadas por vía transperitoneal, los estadios iniciales representaban el 73,12 % (117/160) de las mujeres. Estos porcentajes son equiparables a los objetivados en nuestro estudio, en el que las pacientes con estadios iniciales operadas por vía retroperitoneal, correspondían al 60% (30/50) de las mujeres y por vía transperitoneal, al 55,5% (15/27) de las mujeres. Globalmente, los estadios iniciales también representaban el porcentaje mayoritario de pacientes incluidas en nuestro estudio (45/77).

Todas las pacientes incluidas en el estudio de Ramirez y col.¹²⁴, así como en el de Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ estaban diagnosticadas de un cáncer de cérvix localmente avanzado, en el que es preciso la valoración de los ganglios paraórticos para adecuar el campo de radiación. Por tanto, como en nuestro estudio, las pacientes operadas por un cáncer de cérvix, se trataba de mujeres inoperables en las que era necesario un tratamiento adyuvante consistente en quimioterapia y radioterapia y para ello previamente, puede ser necesaria la realización de la linfadenectomía paraórtica.

O'Hanlan y col.¹²⁵, cuyo estudio tiene un diseño similar al nuestro, ninguna paciente diagnosticada de cáncer de cérvix fue operada por vía transperitoneal, a diferencia de nuestro estudio en el que 5 pacientes fueron intervenidas mediante este abordaje. Las pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix estaban clasificadas en un estadio IIB o superior.

Las pacientes diagnosticadas de un cáncer de endometrio, así como de un cáncer de ovario estaban diagnosticadas en estadios iniciales, por ello el grupo mayoritario de mujeres en ambas vías de abordaje, eran los estadios iniciales, al igual que ocurre en nuestro diseño.

Mehra y col.¹²⁸ incluyeron a 32 mujeres en las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal, de las cuales, el 46,87% (15/32) de las mujeres correspondían a estadios iniciales. Éste hecho es debido, a que la mayoría de las mujeres fueron operadas por un cáncer de cérvix localmente avanzado.

Fleming y col.¹²⁹ operaron a 66 mujeres con cáncer de endometrio, de las cuales el 77,27 % (51/66) correspondían a estadios iniciales. Esta distribución es similar cuando se divide la muestra en función de la vía de abordaje, siendo el grupo mayoritario, las pacientes operadas en estadios iniciales, hecho que ocurre de igual manera en nuestro estudio.

Otro estudio de Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ en el que incluyeron a 60 mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio (48/60) y ovario (12/60). De las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio, la mayoría se encontraban en estadios

iniciales (83,33% - 40/48). Si valoramos la muestra en función del tipo de linfadenectomía realizada, el 70,96% de las mujeres operadas por vía retroperitoneal se encontraban en estadios iniciales, y el 62% de las pacientes operadas por vía transperitoneal estaban diagnosticadas de un estadio I o II. Todas las pacientes operadas de un cáncer de ovario estaban diagnosticadas de un estadio inicial.

El estudio de Díaz-Feijoo y Bebia¹²⁷ sigue una distribución muy similar al anterior, con el 80,12% (133/166) de las pacientes diagnosticadas de cáncer de endometrio en estadio inicial y el 86,84% (33/38) de las pacientes de cáncer de ovario. En función del tipo de linfadenectomía realizada, sigue la misma distribución, siendo en ambas vías de abordajes, los estadios iniciales los grupos de pacientes más intervenidos.

Zhang y col.¹³⁰ incluyeron a 176 mujeres con cáncer de endometrio, de las cuales el 85,79% de ellas estaban diagnosticadas en estadios iniciales. En función de la vía de abordaje, las pacientes operadas por vía transperitoneal el 90,48% estaban diagnosticadas en estadios iniciales y de las pacientes operadas por vía retroperitoneal, el 90%.

El grupo de Salhi y col.¹³¹ incluyeron a 92 pacientes con cáncer de cuello localmente avanzado, 43 pacientes con cáncer de endometrio de alto riesgo o estadios avanzados y 8 cánceres de ovario en estadio precoz, sin precisar claramente el estadio en el que se encontraban las pacientes.

Como hemos indicado anteriormente, el grupo de Gil-Moreno¹³² incluyó a pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado.

En nuestro estudio, la mayoría de las pacientes estaban diagnosticadas de estadios iniciales. Si estratificamos la muestra en función del tipo de tumor, la mayoría de las pacientes operadas por vía retroperitoneal de un cáncer de endometrio estaban diagnosticadas de un estadio I; sin embargo, la mayoría de las pacientes intervenidas de un cáncer de cérvix por abordaje retroperitoneal, tenían un estadio II o superior. En el caso de las pacientes con cáncer de ovario, el 66,66% se diagnosticaron en un estadio I.

En conclusión, la mayoría de los estudios; al igual que el nuestro; incluyen pacientes en estadios iniciales, excepto en el caso de pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix.

6.1.2.3 Pruebas de imagen para la valoración de los ganglios aórticos:

La valoración de los ganglios paraaórticos es un tema ampliamente discutido en la literatura.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio, la mayoría de las pacientes fueron estudiadas mediante el TAC (66,2% - 51/77), siendo la prueba de imagen más frecuentemente empleada para la realización del estudio de extensión. La RMN fue poco utilizada para la valoración de los ganglios aórticos.

Ramírez y col.¹²⁴ evaluaron la eficacia del PET-TAC en la valoración de los ganglios paraórticos, ya que, como sabemos la RMN y el TAC tienen una baja sensibilidad y especificidad.

El grupo de O'Hanlan y col.¹²⁵ utilizaron en su estudio el TAC para el estadiaje de las pacientes incluidas.

Mehra y col.¹²⁸ realizaron sistemáticamente una RMN/TAC a todas sus pacientes para la valoración prequirúrgica.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ realizaron una RMN y/o PET-TAC en las 616 mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado que incluyeron en su estudio para la valoración del estadiaje prequirúrgico.

Gil-Moreno y col.¹³² realizaron una RMN a todas las pacientes que incluyeron en el estudio.

Díaz-Feijoo y Bebia¹²⁷ incluyen pacientes que se les ha realizado un PET-TAC, RMN, o TAC sin precisar más datos acerca del estudio de extensión previo a la cirugía.

Por tanto, la mayoría de los estudios consultados realizaron un estadiaje prequirúrgico mediante TAC y/o PET-TAC y/o RMN, al igual que el protocolo realizado en nuestro centro.

6.1.2.4 Concordancia pruebas de imagen con resultados anatomopatológico:

La concordancia de las pruebas de imagen con los resultados anatomopatológicos tras la realización de la linfadenectomía paraórtica es una variable importante, ya que podría suponer una disminución en el número de cirugías realizadas con la consiguiente reducción de la morbilidad que se asocia intrínsecamente a cualquier procedimiento quirúrgico.

Aunque, como hemos mencionado anteriormente, se trata de una variable importante, no todos los estudios consultados la analizan exhaustivamente.

Morales y col.⁹⁹ mencionan la baja sensibilidad y especificidad para la detección de las metástasis de los ganglios paraórticos mediante el TAC y la RMN. El PET-TAC muestra una sensibilidad mayor pero sin llegar a ser suficiente, abogando por la necesidad de la realización de una linfadenectomía paraórtica para su correcta evaluación.

Ramírez y col.¹²⁴ realizaron un PET-TAC y una linfadenectomía paraórtica retroperitoneal a 60 mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado, encontrando una sensibilidad y una especificidad del 36% y 96% respectivamente; y un VPP y VPN para la detección de metástasis en ganglios paraórticos del 71% y 83%, concluyendo que la valoración quirúrgica de los ganglios paraórticos puede ser discutida en aquellas pacientes con ganglios pélvicos positivos por imagen que van a recibir quimioterapia y radioterapia.

O, Hanlan y col.¹²⁵ encontraron que de las 4 pacientes incluidas en el estudio con cáncer de cérvix, 2 (50%) mujeres con estudio de extensión negativo, tenían afectación de los ganglios paraórticos; 20 (27%) mujeres diagnosticadas con cáncer de endometrio tenían afectación metastásica con una prueba de imagen previa negativa; y 6 (17%) pacientes con cáncer de ovario y estudio previo negativo, tenían afectación ganglionar paraórtica. Debido a que el número de pacientes incluidos no es muy elevado, concluyen que; aunque existe una buena correlación entre las pruebas de imagen y la posibilidad de encontrar malignidad; la realización de la linfadenectomía paraórtica es necesaria para el correcto estadiaje de las pacientes.

De Cuypere y col.⁴⁹ realizaron un estudio en el que incluyeron a 168 mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado, a las que se les realizó un PET-TAC previo a la intervención (linfadenectomía paraórtica laparoscópica) concluyendo que, aunque el PET-TAC tiene una sensibilidad y especificidad mayor que la RMN y el TAC, sigue siendo necesario el estadio quirúrgico, especialmente en aquellos casos en que la prueba de imagen es positiva.

En nuestro estudio, valoramos el índice Kappa tanto del TAC como de las RMN, siendo muy similar en ambos casos. Este hecho puede ser debido principalmente al menor número de pacientes a los que se les realizó una RMN. Aún así, el valor que obtuvimos no fue muy alto lo que pone de manifiesto la baja eficacia de la RMN y el TAC para el diagnóstico de la afectación ganglionar aórtica. Por este motivo cada vez está más protocolizado la realización de un PET-TAC ya que la sensibilidad del mismo es más alta.

Este papel del PET-TAC ya ha sido incluido en múltiples guías de tratamiento del cáncer de cérvix, siendo válido en aquellos casos en los que se demuestra la ausencia de enfermedad y requiriendo estadiaje quirúrgico en aquellas pacientes con sospecha de enfermedad.

En nuestro centro, actualmente se realiza PET-TAC en la valoración de los ganglios paraórticos, de tal forma que si resulta positivo en la región aórtica o muestra metástasis en otros lugares, no es necesaria la realización de la linfadenectomía paraórtica.

DISCUSIÓN

6.1.3 Variables quirúrgicas y técnicas:

6.1.3.1 Tipo de cirugía:

El tipo de cirugía realizada tiene que ver con la asociación de otros procedimientos quirúrgicos (linfadenectomía pélvica, histerectomía, doble anexectomía, omentectomía, apendicectomía o resección de implantes parietales o viscerales) a la linfadenectomía paraórtica (retroperitoneal/transperitoneal).

Morales y col.⁹⁹ realizaron otros procedimientos a 8 pacientes (21,6%) de las 28 incluidas en el grupo de mujeres intervenidas mediante un abordaje extraperitoneal. En función del tipo de tumor por el que eran intervenidas, se realizó un tipo de cirugía u otro. En el grupo de pacientes operadas mediante un abordaje transperitoneal, este porcentaje era mayor, siendo del 84,2% (16) el grupo de pacientes a las que se les realizó otros procedimientos asociados.

Köhler y col.¹⁰² y Pakish y col.¹²³ realizaron otros procedimientos quirúrgicos asociados a todas las pacientes incluidas en el estudio. En el caso de Pakish y col.¹²³ es debido a que todas las mujeres estudiadas estaban diagnosticadas de un cáncer de endometrio.

Huang y col.¹²⁵ realizaron otras técnicas asociadas a la linfadenectomía paraórtica en el 97,22% (35) de las pacientes intervenidas mediante un abordaje transperitoneal y en el 90% (71) de los casos operadas mediante un abordaje retroperitoneal. Este hecho es debido a que la mayoría de las pacientes incluidas estaban diagnosticadas de un cáncer de endometrio o un cáncer de ovario, donde es más frecuente la realización de otros procedimientos quirúrgicos asociados para la realización de una adecuada cirugía de estadiaje.

Mehra y col.¹²⁸, los cuales incluyeron a 32 mujeres diagnosticadas de diferentes cánceres ginecológicos a las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica mediante un abordaje extraperitoneal, realizaron otros procedimientos asociados en el 58,4% (17) de las pacientes.

Díaz-Feijoo y col.^{45, 127} realizaron otras técnicas quirúrgicas en todas las pacientes intervenidas tanto mediante un abordaje retroperitoneal como transperitoneal. Este hallazgo es debido, como en el caso de Huang y col.¹²⁵, a que las pacientes incluidas en el estudio estaban diagnosticadas de cáncer de endometrio u ovario. Por tanto, todas ellas llevaban otras técnicas asociadas.

Zhang y col.¹³⁰ también realizaron otras técnicas asociadas por el mismo motivo. Las pacientes incluidas en el estudio estaban diagnosticadas de un cáncer de endometrio.

Salhi y col.¹³¹ realizaron otros procedimientos en el 82,4% (61) de las pacientes intervenidas mediante un abordaje tranperitoneal, y en el 47,8% (33) de las mujeres operadas por vía retroperitoneal. Este hecho es debido, a que como en nuestro caso, la mayoría de las pacientes operadas por vía retroperitoneal estaban diagnosticadas de un cáncer de cérvix.

Gil-Moreno y col.¹³², Ramírez y col.¹²⁴ y Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ no realizaron otros procedimientos asociados ya que se trataban de pacientes diagnosticadas de un cáncer de cérvix localmente avanzado.

En nuestro caso, en todas las pacientes operadas de cáncer de endometrio y cáncer de ovario llevaron otros procedimientos asociados a la linfadenectomía paraórtica y sólo a 8 (20%) pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix, se les realizaron otras técnicas, siendo este hallazgo estadísticamente significativo, ya que como hemos mencionado anteriormente, las pacientes incluidas diagnosticadas de cáncer de endometrio y ovario poseían estadios quirúrgicos.

Estratificando la muestra en función de la vía de abordaje, a todas las pacientes intervenidas por vía transperitoneal se les realizó otros procedimientos quirúrgicos y sólo 18 (36%) pacientes operadas por vía retroperitoneal llevaron asociadas otras técnicas. Este hecho es debido a que la mayoría de las pacientes operadas por vía retroperitoneal estaban diagnosticadas de un cáncer de cérvix localmente avanzado.

6.1.3.2 Duración de cirugía:

La duración de la cirugía es una variable sumamente interesante para valorar la mejor eficacia de cada vía de abordaje.

Según el estudio de Morales y col.⁹⁹, la realización de la linfadenectomía paraórtica laparoscópica por vía retroperitoneal es menor que el abordaje transperitoneal (173 minutos vs 211 minutos). Estos hallazgos son similares al del grupo de Akladios y col.¹⁰⁰ que objetivaron una duración de 125,6 minutos por vía retroperitoneal frente a los 200 minutos de la vía transperitoneal.

El grupo de Köhler y col.¹⁰² no realizaron comparación entre ambas vías, ya que todas las pacientes fueron operadas por vía transperitoneal y tampoco determinan el tiempo total de duración de la cirugía.

Sin embargo, Pakish y col.¹²³ obtuvieron un mayor tiempo operatorio en el abordaje extraperitoneal (339,5 minutos) que en el transperitoneal (286 minutos).

Ramírez y col.¹²⁴ obtuvieron una duración en la realización de la linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal de 140 minutos.

DISCUSIÓN

O'Hanlan y col.¹²⁵, al igual que el grupo de Pakish y col.¹²³, observaron una mayor duración de la cirugía en las pacientes operadas por vía retroperitoneal (240 vs 202 minutos).

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ obtuvieron una duración de 150 minutos en un grupo de 634 mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix localmente extendido a las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica laparoscópica por vía retroperitoneal.

El grupo de Mehra y col.¹²⁸ son los que menos duración reportan por vía retroperitoneal, siendo de 80 minutos.

Fleming y col.¹²⁹ publican una media de tiempo quirúrgico muy similar entre ambas técnicas, siendo de 179 minutos por vía transperitoneal y de 190 minutos por vía retroperitoneal.

El estudio de Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ en el que incluyeron a 60 pacientes con cáncer de endometrio y ovario, objetivaron la misma duración en ambas vías de abordaje (90 minutos). Este hecho se repite en el estudio de Díaz-Feijoo y Bebia¹²⁷ donde reportan el mismo tiempo quirúrgico que en el anterior.

Zhang y col.¹³⁰, sin embargo, observan un tiempo mayor en el grupo operado por vía extraperitoneal (233,5 minutos); por abordaje transperitoneal objetivan un tiempo de 174 minutos y por vía laparotómica, de 96 minutos.

Salhi y col.¹³¹, los cuales se tratan de un grupo con una amplia experiencia en laparoscopia, reportan una menor duración por la vía extraperitoneal (166,4 minutos), que por la vía transperitoneal (220,8 minutos).

Gil-Moreno y col.¹³² no incluyen en su trabajo la duración de la cirugía.

En nuestro estudio, la duración de la cirugía fue mayor por vía transperitoneal (168,38 minutos) que por vía retroperitoneal (141,38 minutos), como en la mayoría de los estudios consultados, pudiendo ser este hecho posible a una menor complejidad de la técnica quirúrgica si se realiza por vía retroperitoneal.

Tabla 133. Duración de la cirugía en los artículos consultados. Media (DS/Rango)

DURACIÓN CIRUGÍA		
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL
Morales y col.⁷⁵	173 (51)	211 (38)
N=47	n=28	n=19
Akladios y col.⁷⁶	125,6 (45-180)	200 (35-360)
N=72	n=21	n= 51
Pakish y col.¹¹¹	339,5 (242-453)	286 (101-480)
N=142	n=34	n= 108

Ramírez y col. ¹¹² N=60	140 (89-252)	NO REALIZADO
O'Hanlan y col. ¹¹⁵ N=115	240,23 (124-348) n=79	202,19 (124-348) n=36
Díaz-Feijoo y col. ¹¹⁷ N=592	150 (120-180)	NO REALIZADO
Mehra y col. ¹¹⁸ N=32	80 (40-200)	NO REALIZADO
Fleming y col. ¹¹⁹ N=43	190 (120-240) n=19	179 (120-240) n=24
Díaz-Feijoo y col. ¹²⁰ N=60	90 (40-150) n=31	90 (60-175) n=29
Díaz-Feijoo y col. ¹²¹ N=203	90 (72-120) n=103	90 (70-120) n=100
Zhang y col. ¹²² N=41	233,5 (145-309) n=20	174 (93-275) n=21
Salhi y col. ¹²³ N=143	166,4 (77,8) n=69	220,8 (74,6) n=74
Guzmán y col. N=77	141,38 (36,51) n=50	168,38 (86,51) n=27

La duración de la cirugía en función del tipo de tumor por el que se opera a la paciente es un variable poco estudiada en los artículos consultados. En nuestro caso objetivamos que, en los tres tipos de cánceres, el abordaje retroperitoneal fue más rápido que el transperitoneal, como hemos plasmado en los resultados.

Pakish y col.¹²³ en su estudio en el que incluyeron a mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio, objetivaron unos tiempos medios quirúrgicos diferentes a los nuestros (abordaje transperitoneal: 286 minutos vs extraperitoneal: 339,5 minutos). En nuestro caso, las duraciones medias de las cirugías fueron menores, siendo de 133,15 (46,20) minutos en aquellas pacientes operadas por vía retroperitoneal y de 171,36 (91,32) minutos en las pacientes intervenidas mediante un abordaje transperitoneal.

Remírez y col.¹²⁴ obtuvieron una media de tiempo quirúrgico de 140 minutos (89-252). Este resultado es muy similar al nuestro, en el que en el mismo grupo de pacientes, obtuvimos una duración media de 145 (32,77) minutos.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ en su estudio de 2020; en el que se incluyeron a 592 mujeres diagnosticadas de un cáncer cervical localmente avanzado y se les realizó una

DISCUSIÓN

linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal; obtuvieron un tiempo quirúrgico medio extrapolable a los anteriores, de 150 minutos (120-180).

6.1.3.3 Complicaciones intraoperatorias. Tipo de complicaciones intraoperatorias:

Se trata de dos variables muy importantes, ya que en función de las mismas se puede determinar si una técnica quirúrgica es más compleja técnicamente que la otra.

Morales y col.⁹⁹ no reportaron complicaciones intraoperatorias en el grupo operado por vía transperitoneal, sin embargo, objetivaron 2 (7,1%) complicaciones en las pacientes operadas por vía retroperitoneal, siendo ambas lesiones vasculares. Una de ellas precisó reconversión a laparotomía y la otra pudo ser suturada por vía extraperitoneal.

Akladios y col.¹⁰⁰, sólo objetivaron 1 (1,3%) complicaciones por lesión vascular de la vena iliaca común izquierda en el grupo operado por vía transperitoneal. En las pacientes operadas por vía retroperitoneal, observaron 3 (14,2%) complicaciones intraoperatorias: 1 perforación del peritoneo, que ocasionó la pérdida del neumoperitoneo, 1 lesión del uréter izquierdo y una lesión vascular venosa. Todas ellas precisaron de conversión a laparotomía para su resolución.

Köhler y col.¹⁰² que operaron a 46 mujeres mediante un abordaje transperitoneal, sólo objetivaron una lesión vascular que pudo ser reparada sin necesidad de conversión a laparotomía.

Pakish y col.¹²³ reportaron 3 (8,8%) pacientes con apertura accidental del peritoneo y 1 lesión vascular en el grupo de mujeres operado por vía retroperitoneal. Sin embargo, objetivaron un mayor porcentaje de complicaciones entre las pacientes operadas mediante un abordaje transperitoneal; siendo de 15,7% (17 pacientes), las cuales consistían en: 4 lesiones vasculares, visualización inadecuada (6/17), existencia de adherencias (3/17), imposibilidad para mantener la posición de Trendelenburg (1/17), obesidad (2/17) y ganglios linfáticos voluminosos (1/17).

Ramírez y col.¹²⁴ que operaron a 60 mujeres con cáncer de cérvix avanzado por vía retroperitoneal, sólo reportaron una complicación intraoperatoria consistente en una lesión vascular de una vena lumbar, que precisó conversión a laparotomía.

El grupo de O'Hanlan y col.¹²⁵ objetivaron un mayor número de complicaciones entre las pacientes operadas por vía transperitoneal (3 conversiones a laparotomía y una lesión del nervio obturador) que por vía retroperitoneal (2 conversiones a laparotomía, una de ellas debida a una lesión de la arteria renal izquierda y la otra por adherencias intraperitoneales).

El estudio multicéntrico de Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ en el que operaron a 616 mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado por vía retroperitoneal, objetivaron un 3,6% (22 pacientes) de complicaciones intraoperatorias, consistente en 11 sangrados intraoperatorios, 5 lesiones ureterales, 4 aperturas accidentales del peritoneo, 1 lesión vesical y 1 complicación anestésica, consistente en un hemotórax.

Mehra y col.¹²⁸ sólo objetivaron una complicación en sus pacientes operadas por vía retroperitoneal, la cual consistió en la apertura accidental del peritoneo.

Fleming y col.¹²⁹ objetivaron un índice de complicaciones muy similar en ambos grupos (4% vs 5%). Se trataba de lesiones vasculares que precisaron conversión a laparotomía en las dos vías de abordaje.

Otro estudio de Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ sólo reportaron 4 (13,8%) complicaciones en las pacientes operadas por vía transperitoneal, consistente en 2 lesiones intestinales, 1 vascular y 1 del aparato urinario y 1 (3,2%) en la vía retroperitoneal, consistente en una lesión intestinal.

El objetivo del estudio de Díaz-Feijoo y Bebia¹²⁷ es determinar si la linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal tiene menor índice de complicaciones que la vía transperitoneal. 105 mujeres con cáncer de ovario y endometrio fueron operadas por vía extraperitoneal y 104 mujeres con los mismos tipos de tumores por abordaje transperitoneal, objetivando un menor porcentaje de complicaciones urinarias; debido a la visualización de los uréteres y a la eliminación de la vejiga dentro del campo quirúrgico; e intestinales, por el mismo motivo. En ambos grupos la complicación más frecuente es la lesión vascular (1,9% por vía extraperitoneal y 3% por vía transperitoneal). En el grupo de pacientes operadas por vía retroperitoneal, reportaron un 7,8% (9 pacientes) de conversión a vía transperitoneal debido principalmente a la ruptura del peritoneo y un mal campo quirúrgico. La conversión a laparotomía fue necesaria en 9 (8,7%) pacientes operadas mediante un abordaje retroperitoneal debido, principalmente, al tamaño uterino de 3 mujeres multíparas, 2 pacientes con obesidad que no toleraban la posición de Trendelenburg, 2 lesiones vasculares, adherencias severas en 1 paciente, e imposibilidad de resección por vía laparoscópica de un conglomerado adenopático en 1 paciente. En el grupo de pacientes operadas por vía transperitoneal, fue necesaria la conversión a laparotomía en 6 (6%) pacientes debido a la existencia de una carcinomatosis peritoneal en 2 pacientes, adherencias severas en 1, obesidad en 2 mujeres y lesión ureteral en 1 paciente. Por tanto, la vía retroperitoneal es igual de segura que el método tradicional.

El grupo de Zhang y col.¹³⁰ reportaron un menor porcentaje de complicaciones intraoperatorias en las pacientes operadas por vía retroperitoneal (0%) que por vía transperitoneal (4,76%, consistente en una lesión urinaria).

DISCUSIÓN

Salhi y col.¹³¹ también objetivaron un mayor índice de complicaciones intraoperatorias en la vía transperitoneal que en la vía retroperitoneal (12,2% vs 5,8%).

Gil-Moreno y col.¹³² no reflejan el porcentaje de complicaciones intraoperatorias en su grupo.

En nuestro estudio, objetivamos un mayor porcentaje de complicaciones intraoperatorias por vía transperitoneal (37%-10/27) que por vía retroperitoneal (18%-9/50), siendo la complicación más frecuentemente descrita en ambas vías las adherencias severas, seguido de la ruptura del peritoneo en la vía extraperitoneal y de las lesiones vasculares en el abordaje transperitoneal. Cabe destacar ninguna lesión intestinal en ambos grupos.

Si valoramos el porcentaje de complicaciones intraoperatorias en función del tipo de tumor por el que la paciente fue operada, se objetivaron un mayor número de complicaciones intraoperatorias en aquellas mujeres operadas de cáncer de endometrio (8-32%), siendo la más frecuente de ellas la existencia de adherencias previas. Este hecho es debido principalmente al grupo de pacientes operadas por vía transperitoneal diagnosticadas de cáncer de endometrio donde el porcentaje de adherencias severas ascendía al 27,3% (3). Este hecho se puede explicar debido a que el antecedente personal más frecuente en las mujeres operadas de cáncer de endometrio fue la cirugía abdominal previa (10-40%).

Por tanto, según nuestro estudio y la mayoría de estudios consultados, el abordaje extraperitoneal es al menos igual seguro que el transperitoneal.

Tabla 134. Complicaciones intraoperatorias en los estudios consultados. N y porcentaje.

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS		
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL
Morales y col.⁹⁹ N=47	2 (7,1%) n=28	0 (0%) n=19
Akladios y col.¹⁰⁰ N=72	3 (14,2%) n=21	1 (1,3%) n= 51
Köhler y col.¹⁰² N=46	NO REALIZADO	1 (2,17%)
Pakish y col.¹²³ N=142	3 (8,8%) n=34	17 (15,7%) n= 108
Ramírez y col.¹²⁴ N=60	1 (1,66%)	NO REALIZADO
O'Hanlan y col.¹²⁵ N=115	2 (2,53%) n=79	4 (11,11%) n=36

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ N=592	22 (3,6%)	NO REALIZADO
Mehra y col.¹²⁸ N=32	1 (3,12%)	NO REALIZADO
Fleming y col.¹²⁹ N=43	1 (5%) n=19	1 (4%) n=24
Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ N=60	0 (0%) n=31	4 (13,8%) n=29
Díaz-Feijoo y col.¹²⁷ N=203	7 (6,8%) n=103	14 (14%) n=100
Zhang y col.¹³⁰ N=41	0 (0%) n=20	1 (4,76%) n=21
Salhi y col.¹³¹ N=143	4 (5,8%) n=69	9 (12,2%) n=74
Guzmán y col. N=77	9 (18%) n=50	10 (37%) n=27

6.1.3.4 Complicaciones postoperatorias. Tipo de complicaciones postoperatorias.

El porcentaje de complicaciones postoperatorias también se trata de una variable importante ya que puede ser un factor determinante para la elección de una técnica u otra.

El grupo de Morales y col.⁹⁹ sólo detectaron una complicación postoperatoria en cada grupo, consistente en un linfocele en las pacientes operadas por vía retroperitoneal y en un hematoma en el grupo de mujeres operadas por vía transperitoneal.

Akladios y col.¹⁰⁰ objetivaron un mayor porcentaje de complicaciones en las pacientes operadas por vía transperitoneal (32%-16/51) que en las operadas por vía retroperitoneal (23,8%-5/21), sin explicar claramente en qué consistía cada complicación.

El grupo de Köhler y col.¹⁰² que realizaron un estudio retrospectivo en mujeres con cáncer de endometrio, ovario y cérvix a las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica laparoscópica por vía transperitoneal, sólo detectaron 2 (2/46) complicaciones postoperatorias consistentes en quilocelos, de los cuales uno precisó drenaje laparoscópico y el otro pudo ser resuelto mediante drenaje ecográfico y dieta.

Pakish y col.¹²³ objetivaron mayor porcentaje de complicaciones postoperatorias en el grupo de pacientes operadas mediante un abordaje transperitoneal, siendo la complicación más frecuente la infección sistémica o de

DISCUSIÓN

herida quirúrgica (trocar). En aquellas pacientes operadas mediante un abordaje retroperitoneal, el porcentaje de complicaciones postoperatorias fue menor, siendo la más frecuente también la infección de herida quirúrgica trocar.

Ramírez y col.¹²⁴ reportan que el porcentaje de complicaciones postoperatorias fue similar en ambos grupos y extrapolable al de la literatura consultada.

O'Hanlan y col.¹²⁵ como complicaciones postoperatorias sólo reportan el porcentaje de pacientes transfundidas, siendo 6 mujeres las que precisaron transfusión sin especificar la vía de abordaje.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ en las 616 mujeres operadas de un cáncer de cérvix localmente avanzado por vía extraperitoneal, observaron un mayor porcentaje de complicaciones precoces que tardías. La principal complicación tanto precoz como tardía consistió en la existencia de linfocele (20).

Mehra y col.¹²⁸ objetivaron 5 complicaciones postoperatorias precoces y 3 tardías, siendo la más grave un tromboembolismo pulmonar a los pocos días de la cirugía.

Fleming y col.¹²⁹ encontraron el mismo número de complicaciones en ambos grupos (3), las cuales consistieron en infecciones de herida quirúrgica, hematoma o absceso pélvico, fístula genitourinaria, lesión del nervio femoral, íleo postoperatorio o existencia de linfocele. No se especifica la vía de abordaje en cada complicación.

Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ objetivaron el mismo número de complicaciones en ambos grupos, siendo las más frecuentes la existencia de linfocele en las pacientes intervenidas mediante un abordaje retroperitoneal y catalogadas como "otras" en el grupo de mujeres operadas por vía transperitoneal.

En otro estudio de Díaz-Feijoo y col.¹²⁷ donde comparan la ratio de complicaciones entre ambas vías de abordaje, observaron que las complicaciones intestinales precoces y las complicaciones postoperatorias severas eran más frecuentes en el grupo de pacientes operadas mediante un abordaje transperitoneal. La complicación postoperatoria más frecuente en el grupo de pacientes intervenidas mediante un abordaje retroperitoneal fue la existencia de linfocele, sobre todo en aquellas mujeres en las que no se les había realizado la apertura del peritoneal tras la finalización de la linfadenectomía paraórtica.

Zhang y col.¹³⁰ no detallan ninguna complicación postoperatoria en ambos grupos.

Salhi y col.¹³¹ no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La complicación postoperatoria más frecuente fue la existencia de linfocele, encontrándose en 5 pacientes en el grupo de mujeres intervenidas mediante

un abordaje transperitoneal, y en 6 pacientes en las mujeres operadas por vía retroperitoneal.

En nuestro estudio, se observó un porcentaje similar de complicaciones postoperatorias entre ambos grupos (retro-22% vs trans-22,2%), siendo la más frecuente en ambas vías de abordaje, la complicación hemorrágica. Estos hallazgos son similares al grupo de Morales y col⁹⁹.

En función del tipo de tumor, la complicación postoperatoria más repetida fue la anemia de las pacientes, siendo más frecuente en aquellas pacientes intervenidas por vía transperitoneal, excepto en el caso de las mujeres operadas de cáncer de endometrio donde el abordaje retroperitoneal obtuvo un mayor número de complicaciones.

Tabla 135. Complicaciones postoperatorias en los estudios consultados. N y porcentaje.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS		
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL
Morales y col.⁹⁹ N=47	1 (3,57%) n=28	1 (5,26%) n=19
Akladios y col.¹⁰⁰ N=72	5 (23,8%) n=21	16 (32%) n= 51
Köhler y col.¹⁰² N=46	NO REALIZADO	2 (4,34%)
Pakish y col.¹²³ N=142	15 (44,11%) n=34	58 (53,70%) n= 108
Ramírez y col.¹²⁴ N=60	NO CONSTA	NO REALIZADO
O'Hanlan y col.¹²⁵ N=115	7 (5,21%)	n=115
Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ N=592	PRECOCES: 43 (7%) TARDÍAS: 28 (4,5%)	NO REALIZADO
Mehra y col.¹²⁸ N=32	PRECOCES: 5 (15,62%) TARDÍAS: 3 (9,37%)	NO REALIZADO
Fleming y col.¹²⁹ N=43	3 (16%) n=19	3 (13%) n=24
Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ N=60	7 (22,5%) n=31	8 (27,6%) n=29
Díaz-Feijoo y col.¹²⁷ N=203	PRECOCES: 29 (28,2%) TARDÍAS: 21 (20,4%) n=103	PRECOCES: 24 (24%) TARDÍAS: 14 (14%) n=100

DISCUSIÓN

Zhang y col.¹³⁰ N=41	0 (0%) n=20	0 (0%) n=21
Salhi y col.¹³¹ N=143	PRECOCES: 4 (5,8%) TARDÍAS : 8 (12,7%) n=69	PRECOCES: 4 (5,4%) TARDÍAS: 5 (7,0%) n=74
Guzmán y col. N=77	11 (22%) n=50	6 (22,2%) n=27

6.1.4 Variables terapéuticas:

6.1.4.1 Número de ganglios totales:

Esta variable incluye el número de ganglios totales extraídos en la cirugía, tanto pélvico como paraórticos.

Esta variable no suele ser valorada en la mayoría de los estudios consultados^{45, 99, 100, 102, 123, 124, 126,127-129, 131,132}.

O'Hanlan y col¹²⁵ son el único grupo que realizaron un sumatorio entre los ganglios pélvicos extraídos, inframesentéricos e infrarrenales obteniendo un total de ganglios extraídos mayor en la vía extraperitoneal (50,47 ganglios) que en la transperitoneal (41,40 ganglios).

Sin embargo, en nuestro estudio obtuvimos un mayor número de ganglios totales extraídos por vía transperitoneal (18,78 (6,83) ganglios) que por vía retroperitoneal (13,78 (6,75) ganglios). Este hecho es debido principalmente a, si dividimos la muestra en función del tipo de cáncer por las que las pacientes fueron intervenidas, el número de ganglios totales extraídos fue más numeroso en aquellas operadas por un cáncer de ovario (19,83 (7,86)). Como hemos visto anteriormente, en la distribución de la muestra, la mayoría de las pacientes intervenidas de cáncer de ovario, la linfadenectomía paraórtica se les realizó mediante un abordaje transperitoneal y por este motivo el número es mayor en el abordaje transperitoneal que en el retroperitoneal.

En conclusión, los ganglios totales no ha sido una variable ampliamente estudiada ya que la técnica quirúrgica para la extracción de los ganglios pélvicos se realiza por vía transperitoneal y no supone una diferencia en la realización de la cirugía ginecológica oncológica.

6.1.4.2 Número de ganglios aórticos:

Esta variable, sin lugar a dudas, supone una de las más importantes para valorar la dificultad técnica de ambas vías de abordaje.

Morales y col.⁹⁹ obtuvieron un mayor número de ganglios paraórticos por vía transperitoneal que mediante el abordaje retroperitoneal (15 vs 17,4 ganglios).

Akladios y col.¹⁰⁰ objetivaron los mismos resultados: extrajeron una media de 15 ganglios por vía retroperitoneal y de 17 por vía transperitoneal.

El grupo de Köhler y col.¹⁰² obtuvieron una media de 19,6 ganglios en las 20 pacientes que les realizaron una linfadenectomía paraórtica transperitoneal infrarrenal y de 9 si la realizaban exclusivamente hasta la artería mesentérica inferior.

El grupo de Pakish y col.¹²³ extrajeron una media de 10 ganglios cuando las pacientes fueron operadas por vía retroperitoneal y de 5 ganglios si realizaron la linfadenectomía paraórtica por vía transperitoneal.

El grupo de Ramírez y col.¹²⁴ obtuvieron una media de 11 ganglios en las 60 pacientes operadas de una linfadenectomía paraórtica retroperitoneal por cáncer de cérvix localmente avanzado.

O´Hanlan y col.¹²⁵ obtuvieron un mayor número de ganglios paraórticos en las pacientes operadas por vía retroperitoneal que mediante el abordaje transperitoneal, al igual que en muchos de los estudios consultados y expuestos previamente.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶, en su estudio en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado obtuvieron una media de 13 ganglios aórticos obtenidos por vía retroperitoneal, la cual es muy similar a la nuestra (9,84 ganglios).

El equipo de Mehra y col.¹²⁸ obtuvieron una media de 12 ganglios aórticos obtenidos por vía retroperitoneal.

Como hemos mencionado anteriormente, nuestros resultados se asemejan más a los de Fleming y col.¹²⁹ y Zhang y col.¹³⁰, que obtuvieron 7 ganglios por vía transperitoneal y 9 por vía retroperitoneal en mujeres en las que se les realizó una linfadenectomía paraórtica debido a un cáncer de endometrio en el caso del estudio de Fleming y col.¹²⁹; y de 5 ganglios en aquellas pacientes diagnosticadas de un cáncer de endometrio operadas por vía retroperitoneal y de 9,5 por vía transperitoneal en el grupo de Zhangy col.¹³⁰

Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ en su estudio del año 2016, obtuvieron una cantidad de ganglios similares (12 vs 13) en pacientes operadas por un cáncer de endometrio y ovario.

Díaz-Feijoo y Bebia¹²⁷ obtuvieron valores similares a los publicados en anteriores estudios en aquellas pacientes operadas de una linfadenectomía paraórtica debido a un cáncer de endometrio u ovario.

DISCUSIÓN

Salhi y col.¹³¹ obtuvieron una media de 8,5 ganglios en aquellas pacientes con un cáncer ginecológico operadas de una linfadenectomía paraórtica mediante un abordaje transperitoneal, y de 11,3 en aquellas mujeres operadas por vía retroperitoneal.

Gil-Moreno y col.¹³² obtuvieron una media de 15,9 ganglios aórticos en mujeres operadas de una linfadenectomía paraórtica debido a un carcinoma cervical avanzado.

En nuestro estudio obtuvimos una media de 9,84 ganglios en aquellas mujeres operadas por vía retroperitoneal y de 7,11 en aquellas operadas por vía transperitoneal. La menor cantidad de ganglios obtenidos en nuestra muestra es debido a que en algunas pacientes con cáncer de cérvix, se les realizó la extracción de una adenopatía macroscópicamente patológica, la cual fue confirmada mediante biopsia intraoperatoria y por tanto, finalizado el procedimiento quirúrgico ya que así se confirma la necesidad de radioterapia abdominal.

El mayor número de ganglios extraídos fue en aquellas mujeres intervenidas por vía retroperitoneal de cáncer de cérvix y de cáncer de ovario, aunque en los tres tipos de tumores, el número de ganglios extraídos fue mayor mediante un abordaje retroperitoneal que transperitoneal.

Tabla 136. Número de ganglios aórticos extraídos en los estudios consultados. Media (DT/Rango).

NÚMERO DE GANGLIOS AÓRTICOS EXTRAÍDOS		
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL
Morales y col.⁹⁹ N=47	15 (5,9) n=28	17,4 (8,6) n=19
Akladios y col.¹⁰⁰ N=72	13 (3-25) n=21	17 (4-37) n= 51
Köhler y col.¹⁰² N=46	NO REALIZADO	14,3 (2-35)
Pakish y col.¹²³ N=142	10 (4-22) n=34	5 (1-24) n= 108
Ramírez y col.¹²⁴ N=60	11 (1-39)	NO REALIZADO
O'Hanlan y col.¹²⁵ N=115	28,26 (3-36) n=79	20,5 (0-38) n=36
Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ N=592	13 (4-12)	NO REALIZADO
Mehra y col.¹²⁸ N=32	12 (5-22)	NO REALIZADO

Fleming y col.¹²⁹ N=43	9 (1-28) n=19	7 (2-17) n=24
Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ N=60	12 (4-41) n=31	13 (4-29) n=29
Díaz-Feijoo y col.¹²⁷ N=203	14 (10-19) n=103	12 (7-17) n=100
Zhang y col.¹³⁰ N=41	9,5 (5-29) n=20	5 (1-21) n=21
Salhi y col.¹³¹ N=143	11,7 (6,3) n=69	12,9 (7,2) n=74
Gil-Moreno y col.¹³² N=98	15,9 (7,8)	NO REALIZADO
Guzmán y col. N=77	9,84 (4,64) n=50	7,11 (5,08) n=27

6.1.4.3 Número de ganglios aórticos afectos

Esta variable valora la afectación ganglionar paraórtica en los cánceres ginecológicos. La mayoría de los estudios lo expresan en función del número de pacientes con afectación ganglionar, en nuestro caso se expresó mediante el valor absoluto ya que nos interesaba conocer el número de ganglios afectos extraídos respecto del total de los mismos para valorar realmente la afectación ganglionar.

Morales y col.⁹⁹ obtuvieron una media similar de ganglios positivos entre ambos grupos (2 en el grupo de pacientes operadas por vía retroperitoneal y 0,63 en el grupo de pacientes operadas por vía transperitoneal).

Akladios y col.¹⁰⁰ expresan el porcentaje de pacientes con afectación ganglionar, sin presentar entre sus datos los valores absolutos; siendo así la afectación ganglionar más frecuente en las pacientes operadas por vía retroperitoneal.

Köhler y col.¹⁰² también valoran el porcentaje de pacientes con afectación ganglionar en aquellas mujeres operadas por vía transperitoneal, siendo del 8,69% (4/46).

Pakish y col.¹²³ también expresan sus resultados mediante el porcentaje de pacientes con ganglios afectos, siendo más elevado en aquellas pacientes operadas por vía retroperitoneal (18,2 vs 16,7).

Ramírez y col.¹²⁴ obtuvieron un 23% (14/60) de mujeres con ganglios paraórticos afectos operadas por vía retroperitoneal debido a un carcinoma cervical avanzado.

DISCUSIÓN

O'Hanlan y col.¹²⁵ obtuvieron un porcentaje muy alto de mujeres con ganglios aórticos positivos en aquellas operadas por un cáncer de cérvix (50%-2/4) y endometrio (27%-20/75), siendo mucho menor en las mujeres operadas por cáncer de ovario (17%-6/36).

Como hemos observado, la mayoría de los grupos no dividen la muestra en función del tipo de linfadenectomía realizada.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ también objetivaron un porcentaje del 18,5% (114/634) de mujeres con ganglios aórticos afectados debidos a un cáncer cervical avanzado.

Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ en su estudio del año 2016, obtuvieron una media de 2 ganglios aórticos afectados en ambos grupos, tanto en el abordaje retroperitoneal como transperitoneal.

Díaz-Feijoo y Bebia¹²⁷ obtuvieron mayor número de pacientes con ganglios aórticos afectados con cáncer de endometrio operadas por vía retroperitoneal (15 vs 7) que por vía transperitoneal. En el grupo de pacientes operadas por un cáncer de ovario, sólo se encontró un caso en una mujer intervenida mediante el abordaje retroperitoneal.

Zhang y col.¹³⁰ sólo encontraron 1 caso en una paciente operada por vía retroperitoneal.

El equipo de Salhi y col.¹³¹ encontraron un mayor número de ganglios afectados por vía transperitoneal que por vía retroperitoneal (5,7 vs 2,5).

Gil-Moreno y col.¹³² encontraron a 21 pacientes de las 100 mujeres operadas por un carcinoma cervical avanzado, con afectación de los ganglios aórticos.

En nuestro estudio obtuvimos una media similar entre ambos grupos, siendo de 0,58 (1,72) en aquellas pacientes operadas por vía retroperitoneal y de 0,19 (0,48) por vía transperitoneal. Este hecho puede ser debido a que el grupo de pacientes intervenidas por vía retroperitoneal era mayor que el de las pacientes intervenidas mediante un abordaje transperitoneal. Por tanto, esta variable está muy influenciada por el número medio de ganglios aórticos extraídos, ya que es necesaria una correcta cirugía para poder valorar adecuadamente la afectación ganglionar.

Cuando estratificamos la muestra en función del tipo de tumor por el que las pacientes fueron intervenidas, objetivamos una mayor afectación ganglionar en aquellas mujeres operadas por cáncer de cérvix. Este hecho es debido seguramente a que el grupo mayoritario de pacientes incluidas en el estudio estaban diagnosticadas de un cáncer de cérvix. En nuestro estudio no encontramos ningún ganglio afecto en aquellas mujeres intervenidas por cáncer de ovario, debido principalmente a que sólo había 12 pacientes incluidas en el estudio con dicho tumor.

6.1.4.4 Diferencia de hemoglobina:

Esta variable valora la pérdida hemática tras las cirugías.

Morales y col.⁹⁹, Akladios y col.¹⁰⁰, Pakish y col.¹²³, O´Hanlan y col.¹²⁵, Fleming y col.¹²⁹, Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ y Salhi y col.¹³¹ no objetivaron diferencias entre el abordaje retroperitoneal y transperitoneal. Sin embargo, encontraron una mayor disminución en aquellas pacientes a las que se les realizaron otros procedimientos complementarios aparte de la linfadenectomía paraórtica.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ determinó una cantidad de sangre pérdida tras la linfadenectomía retroperitoneal de 50 mL (20-80).

Díaz-Feijoo y col.¹²⁷ y Zhang y col.¹³⁰ objetivaron una mayor pérdida hemática en aquellas pacientes operadas mediante un abordaje transperitoneal.

En nuestro estudio objetivamos una mayor pérdida hemática en aquellas pacientes operadas por vía transperitoneal, al igual que aquellas mujeres a las que se les realizaron procedimientos complementarios, también objetivamos una mayor disminución de la hemoglobina, como cabía de esperar.

*Tabla 137. Diferencia de hemoglobina entre ambas vías de abordaje.
Media (DT/Rango).*

DISMINUCIÓN DE HEMOGLOBINA (g/dL-mL)		
	RETROPERITONEAL	TRANSPERITONEAL
Morales y col.⁹⁹ N=47	2,0 (1) n=28	2,2 (1,4) n=19
Akladios y col.¹⁰⁰ N=72	1,79 n=21	1,94 n= 51
Pakish y col.¹²³ N=142	100 n=34	112,5 n= 108
Ramírez y col.¹²⁴ N=60	22,5 (5-150)	NO REALIZADO
O´Hanlan y col.¹²⁵ N=115	206,15 (25-1500) n=79	242,26 (25-1200) n=36
Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ N=592	50 (20-80)	NO REALIZADO
Fleming y col.¹²⁹ N=43	100 (25-4000) n=19	100 (50-600) n=24
Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ N=60	105 (10-400) n=31	100 (5-1000) n=29
Díaz-Feijoo y col.¹²⁷	15 (5-50)	20 (5-50)

DISCUSIÓN

N=203	n=103	n=100
Zhang y col.¹³⁰	142,5 (50-200)	100 (50-200)
N=41	n=20	n=21
Salhi y col.¹³¹	1,2 (1,1)	1,2 (0,9)
N=143	n=69	n=74
Guzmán y col.	1,48 (1,30)	1,94 (1,38)
N=77	n=50	n=27

6.1.4.5 Días de ingreso postoperatorio:

Según el estudio de Morales y col.⁹⁹, encontraron una media de días de ingreso de 4,4 días si sólo se les había realizado una linfadenectomía paraórtica retroperitoneal y de 4,7 días si llevaba otros procesos asociados. En nuestro caso los días de ingreso postoperatorio fue de 3,51 días si llevaban otros procedimientos quirúrgicos asociados, y de 2,66 si sólo se les había realizado una linfadenectomía paraórtica. En el caso, que su hubiera realizado la linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal, el tiempo de ingreso era menor que si se había realizado mediante un abordaje transperitoneal (2,94 vs 3,56 días).

Akladios y col.¹⁰⁰ también objetivaron un menor tiempo de ingreso en aquellas mujeres operadas por vía retroperitoneal (5,6 días) que aquellas que fueron intervenidas mediante el abordaje transperitoneal (7,7 días).

Resultados similares a los nuestros y a los estudios consultados, son los de Pakish y col.¹²³ que objetivaron un tiempo de ingreso mayor en aquellas mujeres operadas por vía transperitoneal que por vía retroperitoneal (2 días vs 1 día).

Ramírez y col.¹²⁴ operaron a 65 mujeres con un cáncer cervical avanzado de una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal, objetivando una media de días de ingreso tras la intervención de 1 día, la cual es muy similar al resto de autores consultados.

El grupo de O'Hanlan y col.¹²⁵ también obtuvieron, que aquellas pacientes operadas por vía retroperitoneal, estaban ingresadas menos días que las intervenidas mediante un abordaje transperitoneal (1,1 días vs 4,1 días).

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ obtuvo una media de 2 días de ingreso postoperatorio entre las 634 mujeres operadas de un cáncer de cérvix localmente avanzado mediante una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal, objetivándose por tanto unos resultados similares a los anteriores comentados.

Mehra y col.¹²⁸ obtuvieron una media similar en las 32 mujeres operadas por vía retroperitoneal, al de los estudios consultados, siendo de dos días de ingreso tras cirugía.

El grupo de Fleming y col.¹²⁹ objetivaron un mayor tiempo de ingreso tras la cirugía en aquellas mujeres operadas por vía retroperitoneal (1,4 días) que mediante un abordaje transperitoneal (1 día); siendo estos resultados discordantes con respecto al del resto de artículos consultados.

Los estudios de Díaz-Feijoo y col.^{45, 127} en los que realizaron a 263 mujeres una linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal o transperitoneal, debido a los diferentes cánceres ginecológicos, observaron una media de 3 días de ingreso en ambos grupos.

Zhang y col.¹³⁰ obtuvieron medias similares en ambos grupos, pero mayores al del resto de estudios consultados, siendo de 5 días en el brazo de pacientes operadas por vía transperitoneal y de 6 días en el brazo de pacientes intervenidas mediante el abordaje extraperitoneal.

Salhi y col.¹³¹ observaron mayor tiempo de ingreso en aquellas pacientes operadas por vía transperitoneal, siendo de 9,2 días; mientras que las mujeres que fueron intervenidas a través de un abordaje retroperitoneal estuvieron ingresadas 6,91 días.

6.1.4.6 Reingreso

Ninguno de los estudios consultados y tras una búsqueda exhaustiva, analiza esta variable.

Consideramos que se trata de un dato muy importante, ya que indirectamente valora la complejidad de la técnica quirúrgica.

En nuestro estudio, objetivamos un mayor porcentaje de reingreso en las mujeres operadas por vía retroperitoneal (12% vs 3,7%), debido principalmente al mayor número de pacientes intervenidas mediante este abordaje y a la existencia de linfocitos.

6.1.4.7 Recidiva

Existen pocos estudios que valoren esta variable.

Díaz-Feijoo y col.¹²⁶ analizaron los datos de recurrencia en general sin diferenciar el tipo de abordaje, siendo de un 28,3% (177/616) en las 616 mujeres operadas por un cáncer cervical localmente avanzado.

Díaz-Feijoo y col.⁴⁵ en su estudio del año 2016, obtuvieron una supervivencia mayor en aquellas pacientes operadas por vía retroperitoneal (100% vs 91,2%). Este hecho confirma el menor índice de recidiva que obtuvieron en las pacientes intervenidas mediante un abordaje retroperitoneal (86,9% vs 81%).

DISCUSIÓN

En nuestro estudio objetivamos un mayor porcentaje de recidiva en las pacientes operadas por vía retroperitoneal (32%) que en las intervenidas mediante un abordaje transperitoneal (22,2%). Este hallazgo puede ser debido, principalmente, a que el número de mujeres operadas por vía retroperitoneal eran principalmente cánceres de cérvix con estadios tumorales mayores.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Tras la realización de nuestro estudio se han objetivado varias limitaciones:

Homogeneidad de la muestra:

No se trata de un grupo homogéneo ya que están incluidas mujeres de los tres tipos de cánceres ginecológicos más frecuentes, las cuales poseían características epidemiológicas diferentes ya que, como hemos mencionado en el estudio, se puede desarrollar un tipo u otro de cáncer en función de los factores de riesgo epidemiológicos asociados.

Tamaño muestral:

El tamaño muestral es pequeño ya que no se trata de cánceres con una incidencia muy alta. Debido a este hecho, la significación estadística se encuentra limitada ya que el número de pacientes incluido en el estudio no es muy alto.

Estudio retrospectivo:

Como bien conocemos, las limitaciones del estudio retrospectivo son importantes:

- Nos hemos encontrado con falta de datos en las historias clínicas, por lo que ha habido que excluir a esas pacientes disminuyendo nuestro tamaño muestral.
- No se puede establecer causalidad.
- Limitación en la significación estadística.
- Sesgos en la selección de pacientes debido a, como hemos mencionado anteriormente, los registros resultan incompletos.

CONCLUSIONES

8. CONCLUSIONES

1. Durante la realización del estudio hemos analizado múltiples variables y, aunque en la mayor parte de los casos los resultados no han alcanzado una significación estadística adecuada, el porcentaje de complicaciones intraoperatorias entre ambas vías es extrapolable. Sin embargo, el número total de ganglios aórticos extraídos fue superior en el abordaje retroperitoneal, mientras que el porcentaje de complicaciones postoperatorias y días de ingreso fue mayor en el acceso transperitoneal.
2. Aunque se trataba de una muestra pequeña, las pacientes de ambos grupos poseían características epidemiológicas iguales
3. Tras los resultados obtenidos, concluimos que las pruebas de imagen utilizadas para la valoración de los ganglios aórticos, son de moderada fiabilidad al obtenerse un índice Kappa mayor de 0,50. Cabría esperar que con la comparación con el PET/TAC en el estadije del cáncer de cérvix estos datos mejoren.
4. Tras la realización del estudio podemos afirmar que la vía retroperitoneal se trata de un abordaje de elección en pacientes cuyo único procedimiento quirúrgico vaya a ser la linfadenectomía paraórtica y en aquellas con un I.M.C. elevado (mayor de 30) o con cirugías abdominales previas donde el riesgo de adherencias intraabdominales sea alto, aumentado así el porcentaje de complicaciones y la dificultad de la técnica quirúrgica.
5. Los resultados obtenidos nos hacen pensar que ambas técnicas son seguras, aunque pensamos que el abordaje retroperitoneal es técnicamente más sencillo ya que evita la interposición de las asas intestinales y la existencia de posibles adherencias.
6. Como cabía de esperar, en el caso de las pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix y endometrio, a mayor estadio tumoral, se objetivaba una mayor afectación ganglionar. En el caso de las pacientes de cáncer de ovario, este hecho no es así ya que se incluyeron muy pocas pacientes en el estudio y ninguna de ellas tenía afectación ganglionar. Uno de los datos más curiosos que hemos obtenido es el mayor porcentaje de éxitus en pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix, debido seguramente a que el número de pacientes incluidos en este grupo era mayor y estaban diagnosticadas de un estadio avanzado ya que la linfadenectomía paraórtica en las pacientes con cáncer de cérvix se realiza en estadios avanzados. Sin embargo, no hemos objetivado ningún fallecimiento en las pacientes diagnosticadas de cáncer de ovario, debido principalmente a que el tamaño muestral de pacientes con cáncer de ovario es insuficiente.
7. Por tanto, concluimos que la linfadenectomía paraórtica por vía retroperitoneal es una técnica segura, en la que hemos obtenido un mayor número de ganglios aórticos pero en un menor tiempo quirúrgico, por lo que no es inferior al abordaje transperitoneal.

BIBLIOGRAFÍA

9 BIBLIOGRAFÍA

1. Bogani G, Dowdy SC, Cliby WA, Ghezzi F, Rosetti D, Mariani A. Role of pelvic and para-aortic lymphadenectomy en endometrial cancer. Current evidence. J Obstet Gynaecol Res. 2014; 40(2):301-311.
2. Dossus L, Allen N, Kaaks R, et al. Reproductive risk factors and endometrial cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition. Int J Cancer. 2010; 127:442-451.
3. Plataniotis G, Castiglione M. On behalf of the ESMO guidelines working group. Endometrial cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2010;21(5):41-45.
4. Perez Sanchez C, Colas E, Cabrera S, et al. Molecular diagnosis of endometrial cancer from uterine aspirates. Int J Cancer. 2013;133:2383-2391.
5. Colombo N, Creutzberg c, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2015;0:1-26.
6. Rodolakis A, Biliatis I, Morice P, et al. European society of gynecological oncology task force for fertility preservation. Clinical recommendations for fertility-sparing management in young endometrial cancer patients. Int J Gynecol Cancer. 2015;25:1258-1265.
7. Goldstein RB, Bree RL, Benacerraf BR, et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding. J Ultrasound Med. 2001;20:1025-1036.
8. Faria SC, Sagebiel T, Balachandran A, et al. Imaging in endometrial carcinoma. Indian J Radiol Imaging. 2015;25(2):137-147.
9. Oncoguía cáncer de endometrio 2016. www.sego.es.
10. Hu L, Du S, Guo W, et al. Comparision of serum human epididymis protein 4 and carbohydrate antigen 125 as markers in endometrial cáncer. A meta-analysis. Int J Gynecol Cancer. 2016;26:331-340.

BIBLIOGRAFÍA

11. www.seom.org. Incidencia, mortalidad y prevalencia por sexos. Año 2020.
12. Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. *Lancet Oncol*. 2014;15:e268-78.
13. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists Nº 149: Endometrial cancer. *Obstet Gynecol*. 2015;125(4):1006-26.
14. Park JY, Nam JH. Progestins in the fertility sparing treatment and retreatment of patients with primary and recurrent endometrial cancer. *Oncologist*. 2015;20(3):270-8.
15. Kim MK, Yoon BS, Park H, et al. Conservative treatment with medroxyprogesterone acetate plus levonorgestrel intrauterine system for early-stage endometrial cancer in young women. Pilot Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21:673-677.
16. Kim MK, Yoon BS, Park H, et al. Conservative treatment with medroxyprogesterone acetate plus levonorgestrel intrauterine system for early-stage endometrial cancer in young women. Pilot Study. *Int J Gynecol Cancer*. 2011;21:673-677.
17. Li X, Gao Y, Tan M, et al. Expression of HE4 in endometrial cancer and its clinical significance. *Biomed Res Int*. 2015;2015:437468.
18. Wang Z, Risch H, Lingeng L, et al. Joint effect of genotypic and phenotypic features of reproductive factors on endometrial cancer risk. *Sci Rep*. 2015;5:15582.
19. McAlpine J, León-Castillo A, Bosse T. The rise of a novel classification system for endometrial carcinoma; integration of molecular subclasses. *J Pathol*. 2018;244:538-549.
20. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and management of endometrial cancer. *Am Fam Physician*. 2016;93(0):468-474.

21. Knific T, Osredkar J, Smrkolj S, et al. Novel algorithm including CA-125, HE4 and body mass index in the diagnosis of endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2017;147(1):126-132.
22. Opolskiene G, Sladkevicius P, Valentin L. Ultrasound assessment of endometrial morphology and vascularity to predict endometrial malignancy in women with postmenopausal bleeding and sonographic endometrial thickness >- 4.5 mm. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007;30:332-340.
23. Liu X, Zhao F, Hu L, et al. Value of detection of serum human epididymis secretory protein 4 and carbohydrate antigen 125 in diagnosis of early endometrial cancer of different pathological subtypes. *Onco Targets Ther.* 2015;8:1239-1243.
24. Lee YC, Lheureux S, Oza Am. Treatment strategies for endometrial cancer: current practice and perspective. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2017;29(1):47-58.
25. Pakish J, Soliman PT, Frumovitz M, et al. A comparison of extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy for staging endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):366-371.
26. Cibula D, Oonk MHM, Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node biopsy in the management of gynecologic cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2015;27(1):66-72.
27. Pereira A, Magrina JF, Rey V, et al. Pelvic and aortic lymph node metastasis in epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;105:604-608.
28. Oncoguía cáncer de cuello uterino 2018. www.sego.es.
29. Fujiwara H, Yokota H, Monk B, et al. Gynecologic Cancer InterGroup (GCIg) consensus review for cervical adenocarcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24:S96-S101.
30. Hricak H, Gatsonis C, Chi DS, et al. Role of imaging in pretreatment evaluation of early invasive cervical cancer: results of the Intergroup Study American College of Radiology Imaging network 6651-Gynecologic Oncology Group 183. *J Clin Oncol.* 2005;23(36):9329-37.

BIBLIOGRAFÍA

31. Wang X, Fang F, Li Y. Sentinel-lymph-node procedures in early stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Med Oncol*. 2015;32:385.
32. Colombo N, Carinelli S, Colombo A, et al. Cervical cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2012;23(7):27-32.
33. Roura E, Travier N, Waterboer T, et al. The influence of hormonal factor on the risk of developing cervical cancer and precancer: Results from the EPIC cohort. *Plos One*. 2016;11(1):e0147029.
34. Silva J, Cerqueira F, Medeiros R. Chlamydia Trachomatis infection: implications for HPV status and cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289:715-723.
35. Oaknin A, Rubio MJ, Redondo A, et al. SEOM guidelines for cervical cancer. *Clin Transl Oncol*. 2015;17:1063-1042.
36. Ramirez PT, Pareja R, Rendón GJ, et al. Management of low-risk early-stage cervical cancer: should conization, simple trachelectomy, or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care. *Gynecol Oncol*. 2014;132(1):254-259.
37. Koh WJ, Greer BE, Abu-Rustum NR, et al. Cervical cancer, version 2.2015. Featured updates to the NCCN guidelines. *J Natl Compr Canc Netw*. 2015;13(4):395-404.
38. Geisler JP, Swathirajan J, Wood KL, Manahan KJ. Treatment of advanced or recurrent cervical cancer with cisplatin or cisplatin containing regimens: a cost effective analysis. *J Cancer*. 2012;3:454-458.
39. Castellsagué X, Pawlita M, Roura E, et al. Prospective seroepidemiologic study on the role of Human Papillomavirus and other infections in cervical carcinogenesis: evidence from the EPIC cohort. *Int J Cancer*. 2013;135:440-452.

40. Bahmanyar ER, Paavonen J, Naud P, et al. Prevalence and risk factors for cervical HPV infection and abnormalities in Young adult women at enrolment in the multinational PATRICIA trial. *Gynecol Oncol.* 2012;127(3):440-50.
41. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis.* 2012;16(3):175-204.
42. Roura E, Castellsagué X, Pawlita M, et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: results from the EPIC cohort. *Int J Cancer.* 2013;135:453-456.
43. Jaisamrarn U, Castellsagué X, Garland SM, et al. Natural history of progression of HPV infection to cervical lesion or clearance: analysis of the control arm of the large, randomised PATRICIA study. *Plos One.* 2013;8(11):e79260.
44. Fisher M, Schefter TE. Profile of bevacizumab and its potential in the treatment of cervical cancer. *Onco Targets Ther.* 2015;8:3425-3431.
45. Díaz-Feijoo B, Correa-Paris A, Pérez-Benavente A, et al. Prospective randomized trial comparing transperitoneal versus extraperitoneal laparoscopic aortic lymphadenectomy for surgical staging of endometrial and ovarian cancer: The STELLA trial. *Ann Surg Oncol.* 2016;23:2966-2974.
46. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia. Guía Prevención del cáncer de cuello de útero. 2022.
47. Mitchell DG, Snyder B, Coakley F, et al. Early invasive cervical cancer: tumor delineation by Magnetic Resonance imaging, Computed Tomography, and clinical examination, verified by pathologic results, in the ACRIN 6651/GOG 183 Intergroup Study. *J Clin Oncol.* 2006;24:5687-5694.
48. Rauch GM, Kaur H, Choi H, et al. Optimization of MR imaging for pretreatment of endometrial and cervical cancer. *Radiographics.* 2014;34(4):1082-1098.

BIBLIOGRAFÍA

49. De Cuypere M, Lovinfosse P, Goffin F, et al. Added value of para-aortic surgical staging compared to ¹⁸F-FDG PET/CT on the external beam radiation field for patients with locally advanced cervical cancer: An ONCO-GF study. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46:883-887.
50. Martínez A, Voglimacci M, Lusque A, et al. Tumour and pelvic lymph node metabolic activity on FDG-PET/CT to stratify patients for para-aortic surgical staging in locally advanced cervical cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(5):1252-1260.
51. Gouy S, Morice P, Narduci F, et al. Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET. *Lancet Oncol*. 2012;13(5):e212-220.
52. Cibula D, Potter R, Planchamp F, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2018;127(3):404-416.
53. Cairns M, Tidy J, Cruickshank ME. Management of microinvasive cervical cancer: a British Society for Colposcopy and Cervical Pathology audit. *J Low Genit Tract Dis*. 2012;16(4):403-408.
54. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155:28-44.
55. Bouchard-Fortier G, Covens A. Who should be offered non-radical surgery for early-stage cervical cancer. *J Gynecol Oncol*. 2015;26(4):243-245.
56. Yousefi Z, Kazemianfar Z, Kadghodayan S, et al. Less radical surgery for patient with early-stage cervical cancer. *Iran Red Crescent Med J*. 2013;15(7): 617-619.
57. Vergote I, Magrina JF, Zanagnolo V, et al. The LACC trial and Minimally Invasive Surgery in Cervical Cancer. *J Minim Invasive Gynecol*. 2020;27(2):462-463.
58. Frumovitz M, Obermair A, Coleman RL, et al. Quality of life in patients with cervical cancer after open versus minimally invasive radical hysterectomy (LACC):

a secondary outcome of a multicentre, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol.* 2020;21(6):851-860.

59. Uppal S, Spencer R. Modify or abandon: minimally invasive radical hysterectomy for early – stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29(5):843-844.

60. Chiva L, Zanagnolo V, Querleu D, et al. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(9):1269-1277.

61. Katsumata N, Yoshikawa H, Kobayashi H, et al. Phase III randomised controlled trial of neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery vs radical surgery alone for stages IB2, IIA2, and IIB cervical cancer: a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG 0102). *Br J Cancer.* 2013;108(10):1957-63.

62. Dargent D, Ansquer Y, Mathevet P. Technical development and results of left extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2000;77:87-92.

63. Teixeira N, Azevedo MA, Maistro S, et al. Association of family risk and lifestyle/comorbidities in ovarian cancer patients. *Rev Assoc Med Bras.* 2015;61(3):234-239.

64. Hunn J, Rodríguez GC. Ovarian cancer: etiology, risk factors, and epidemiology. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55(1):3-23.

65. Seamon LG, Richardson DL, Copeland LJ. Evolution of the Gynecologic Oncology Group protocols in the treatment of epithelial ovarian cancer. *Clin Obstet Gynecol.* 2012;55(1):131-155.

66. Cramer DW, Hutchinson GB, Welch WR, et al. Determinants of ovarian cancer risk I. Reproductive experiences and family history. *J Natl Cancer Inst.* 1983;71:711-716.

BIBLIOGRAFÍA

67. Ness RB, Cottreau C. Possible role of ovarian epithelial inflammation in ovarian cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1999;91:1459-1467.

68. McCluggage WG. My approach to and thoughts on the typing of ovarian carcinomas. *J Clin Pathol.* 2008;61:152-163.

Stanescu AD, Ples L, Edu A, et al. Different patterns of heterogeneity in ovarian carcinoma. *Rom J Morphol Embryol.* 2015;56(4):1357-1363.

69. Stanescu AD, Ples L, Edu A, et al. Different patterns of heterogeneity in ovarian carcinoma. *Rom J Morphol Embryol.* 2015;56(4):1357-1363.

70. Morrison J, Haldar K, Kehoe S, et al. Chemotherapy versus surgery for initial treatment in advanced ovarian epithelial cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD005343.

71. Kaijser J, Bourne T, Valentin L, et al. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;41:9-20.

72. Peces A, Llanos MC, Sánchez ML, et al. Simple descriptors and simple rules of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) Group: a prospective study of combined use for the description of adnexal masses. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;195:7-11.

73. Nam EJ, Yun MJ, Oh YT, et al. Diagnosis and staging of primary ovarian cancer: correlation between PET/CT, Doppler US, and CT or MRI. *Gynecol Oncol.* 2010;116:389-394.

74. Nowak M, Janas L, Stachowiak G, et al. Current clinical application of serum biomarkers to detect ovarian cancer. *Prz Menopauzalny.* 2015;14(4):254-259.

75. Zee GJ. ESGO statement on the role of Ca-125 measurement in follow-up of epithelial ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2012;22(1):175.

76. Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol.* 2008;108:402-408.

77. Cibula D, Verheijen R, Lopes A, et al. Current clinical practice in cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;21:1219-1224.

78. Abu-Rustum NR, Sonoda Y. Transperitoneal laparoscopic staging with aortic and pelvic lymph node dissection for gynecologic malignancies. *Gynecol Oncol.* 2007;104:S5-S8.

79. Nunes N, Ambler G, Foo X, et al. Use of IOTA simple rules for diagnosis of ovarian cancer: meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44:503-514.

80. National Collaborating Centre for Cancer (UK) et al. Ovarian cancer: the recognition and initial management of ovarian cancer. 2011.

81. Stuart GCE, Kitchener H, Bacon M, et al. 2010 Gynecologic Cancer Intergroup (GCIIG) consensus statement on clinical trials in ovarian cancer. Report from the fourth ovarian cancer consensus conference. *Int J Gynecol Cancer.* 2011;21(4):750-755.

82. Redman C, Duffy S, Bromham N, et al. Recognition and initial management of ovarian cancer: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2011;342:d2073.

83. González A, Redondo A, Jurado M, et al. GEICO (Spanish Group for Investigation on Ovarian Cancer) treatment guidelines in ovarian cancer 2012. *Clin Transl Oncol.* 2013;15:509-525.

84. Prat J, FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Staging classification for cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum. *Obstet Gynecol.* 2015;126(1):171-4.

85. Park HJ, Kim DW, Yim GW, et al. Staging laparoscopy for the management of early-stage ovarian cancer: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209:58.e1-8.

BIBLIOGRAFÍA

86. Vergote I, Amant F, Kristensen G, et al. Primary surgery or neoadjuvant chemotherapy followed by interval debulking surgery in advanced ovarian cancer. *Eur J Cancer*. 2011;47(3):S88-92.
87. Cornelis S, Calser BV, Amant F, et al. Role of neoadjuvant chemotherapy in the management of stage IIIC-IV ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22:407-416.
88. Dargent D, Ansquer Y, Mathevet P. Technical development and results of left extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2000;77:87-92.
89. Boisen MM, Richard SD, Holtzman MP, et al. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for epithelial ovarian cancers: is there a role? *J Gastrointest Oncol*. 2016;7(1):10-17.
90. Aravantinos G, Pectasides D. Bevacizumab in combination with chemotherapy for the treatment of advanced ovarian cancer: a systematic review. *J Ovarian Research*. 2014;7:57.
91. Zivanovic O, Abramian A, Kullmann M, et al. HIPEC ROC: A phase I study of cisplatin administered as hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemoperfusion followed by postoperative intravenous platinum-based chemotherapy in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer. *Int J Cancer*. 2014;136:699-708.
92. Lopez J, Banerjee S, Kaye SB. New developments in the treatment of ovarian cancer-future perspectives. *Ann Oncol*. 2013;24(10):X69-X76.
93. Burnett AF, O'Meara AT, Bahador A, et al. Extraperitoneal laparoscopic lymph node staging: the University of Southern California experience. *Gynecol Oncol*. 2004;95:189-192.
94. Oza AM, Cook AD, Pfisterer J, et al. Standard chemotherapy with or without bevacizumab for women with newly diagnosed ovarian cancer (ICON-7): overall survival results of a phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol*. 2015;16:928-36.

95. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: the AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol*. 2014;32:1302-1308.
96. Chan JK, Brady MF, Penson RT, et al. Weekly vs. every-3-week Paclitaxel and Carboplatin for ovarian cancer. *N Engl Med*. 2016;374(8):738-748.
97. Lècuru F, Taurelle R. Transperitoneal laparoscopic pelvis lymphadenectomy for gynaecologic malignancies. *Surg Endosc*. 1998;12:97-100.
98. Tozzi R, Lavra F, Cassese T, et al. Laparoscopic debulking of bulky lymph nodes in women with cervical cancer: indication and surgical outcomes. *BJOG*. 2009;116:688-692.
99. Morales S, Zapardiel I, Grabowski J, et al. Surgical outcome of extraperitoneal paraaortic lymph node dissection compared with transperitoneal approach in gynecologic cancer patients. *J Minim Invasive Gynecol*. 2013;20(5):611-5.
100. Akladios Ch, Ronzino V, Schrot-Sanyan S, et al. Comparison between transperitoneal and extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy in gynecologic malignancies. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22:268-274.
101. Köhler Ch, Tozzi R, Klemm P, et al. Laparoscopic paraaortic left-sided transperitoneal infrarenal lymphadenectomy in patients with gynecologic malignancies: technique and results. *Gynecol Oncol*. 2003;91:139-148.
102. Brockbank E, Kokka F, Bryant A et al. Pre-treatment surgical para-aortic lymph node assessment in locally advanced cervical cancer (review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;3:CD008217.
103. Zivanovic O, Sheinfeld J, Abu-Rustum NR. Retroperitoneal lymph node dissection (RPLND). *Gynecol Oncol*. 2008;111:S66-S69.
104. Park JY, Kim EN, Kim DY, et al. Comparison of the validity of magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the preoperative evaluation of patient with uterine corpus cancer. *Gynecol Oncol*. 2008;108:486-492.

BIBLIOGRAFÍA

105. Leblanc E, Gauthier H, Querleu D, et al. Accuracy of 18-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in the pretherapeutic detection of occult para-aortic node involvement in patients with a locally advanced cervical carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2011;18:2302-2309.
106. Katsumata N, Yasuda M, Isonishi S, et al. Long-term results of dose-dense paclitaxel and carboplatin versus conventional paclitaxel and carboplatin for treatment of advanced epithelial ovarian, fallopian tube, or primary peritoneal cancer (JGOG 3016): a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Oncol*. 2013;14(10):1020-6.
107. Huang M, Slomovitz BM, Ramirez PT. Transperitoneal versus extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy in patients with cervical cancer. *Rev Obstet Gynecol*. 2009;2(2):101-106.
108. Kumar S, Podratz KC, Bakkum-Gaez JN, et al. Prospective assessment of the prevalence of pelvic, paraaortic and high paraaortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2014;132:38-43.
109. Turan T, Hizli D, Sarici S, et al. Is it possible to predict para-aortic lymph node metastasis in endometrial cancer. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;158(2):274-279.
110. Chiang AJ, Yu KJ, Chao KCh, et al. The incidence of isolated para-aortic nodal metastasis in completely staged endometrial cancer patients. *Gynecol Oncol*. 2011;121:122-125.
111. Ballester M, Dubernard G, Lècuru F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol*. 2011;12:469-476.
112. Cibula D, Oonk MHM, Abu-Rustum NR. Sentinel lymph node biopsy in the management of gynecologic cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2015;27(1):66-72.
113. Desteli GA, Gultekin M, Usbutun A, et al. Lymph node metastasis in grossly apparent clinical stage Ia epithelial ovarian cancer: Hacettepe experience and review of literature. *World J Surg Oncol*. 2010;30(8):106.

114. Renaud MC, Le T. No.291 – Epidemiology and investigations for suspected endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(9):e703-709.

115. Estrade JP, Lazard A, Gurriet B, et al. Voie d'abord coelioscopique du curage lombo-aortique. Laparoscopic ways of para-aortic lymphadenectomy. *Gynecol Obstet Fertil.* 2010;38:135-141.

116. Perez-Medina T, Pereira A, Mucientes J, et al. Prospective evaluation of 18-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography for the discrimination of paraaortic nodal spread in patients with locally advanced cervical carcinoma. *Int J Gynecol Cancer.* 2013;23:170-175.

117. Lee MJ, Yun MJ, Park MS, et al. Paraaortic lymph node metastasis in patients with intra-abdominal malignancies: CT vs PET. *World J Gastroenterol.* 2009;15(35):4434-4438.

118. Choi HJ, Ju W, Myung SK, et al. Diagnostic performance of computer tomography, magnetic resonance imaging, and positron emission tomography or positron emission tomography/computer tomography for detection of metastatic lymph nodes in patients with cervical cancer: meta-analysis. *Cancer Sci.* 2010;101:1471-1479.

119. Lin WC, Hung YC, Yeh LS, et al. Usefulness of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to detect para-aortic lymph nodal metastasis in advanced cervical cancer with negative computed tomography findings. *Gynecol Oncol.* 2003;89:73-76.

120. Padilla P, Minig L, Zorrero C. Laparoscopic extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy. *Ecancer.* 2015;9:573.

121. Conference report. Aortic lymphadenectomy in cervical cancer: anatomy, classification and technique. *Gynecol Oncol.* 2007;107:S30-S32.

122. Schlaerth AC, Abu-Rustum NR. Role of minimally invasive surgery in gynecologic cancers. *Oncologist.* 2006;11:895-901.

BIBLIOGRAFÍA

123. Pakish J, Soliman PT, Frumovitz M, et al. A comparison of extraperitoneal versus transperitoneal laparoscopic para-aortic lymphadenectomy for staging endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2014;132(2):366-371.

124. Ramirez PT, Jhingran A, Macapinlac HA, et al. Laparoscopic Extraperitoneal Para-aortic Lymphadenectomy in Locally Advanced Cervical Cancer: A Prospective Correlation of Surgical Findings with PET/CT Findings. *Cancer.* 2011;117(9):1928-1934.

125. O'Hanlan K, Sten MS, O'Holleran MS, et al. Infrarenal lymphadenectomy for gynecological malignancies: Two laparoscopic approaches. *Gynecol Oncol.* 2015;139:330-337.

126. Díaz-Feijoo B, Franco S, Torné A, et al. Implications of extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy to the left renal vein in locally advanced cervical cancer. A Spanish multicenter study. *Gynecol Oncol.* 2020;158:287-293.

127. Díaz-Feijoo B, Bebia V, Hernández A, et al. Surgical complications comparing extraperitoneal vs transperitoneal laparoscopic aortic staging in early stage ovarian and endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* 2021;160:83-90.

128. Mehra G, Weekes ARL, Jacobs IJ, et al. Laparoscopic extraperitoneal paraaortic lymphadenectomy: a study of its applications in gynecological malignancies. *Gynecol Oncol.* 2004;93:189-193.

129. Fleming ND, Axtell AE, Lentz SE. Operative and anesthetic outcomes in endometrial cancer staging via three minimally invasive methods. *J Robotic Surg.* 2012;6:337-344.

130. Zhang W, Xia L, Han X, et al. Extraperitoneal laparoscopy for para-aortic lymphadenectomy in endometrial carcinoma staging: an approach with higher efficiency. *World J Surg Onc.* 2021;19:323.

131. Salhi Y, Gaillard T, Huchon C, et al. Curage lombo-aortique et cancers gynécologiques pelviens: coelioscopie rétroperitonéale ou transpéritonéale? *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2021;49:838-843.

132. Gil-Moreno A, Magrina JF, Pérez-Benavente A, et al. Location of aortic node metastases in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;125:312-314.

APÉNDICES

APÉNDICES

Apéndice I: Índice de Tablas

Tabla 1: Factores de riesgo del cáncer de endometrio	17
Tabla 2: Clasificación de los tumores endometriales	19
Tabla 3: Características según la clasificación genética	20
Tabla 4: Estadificación del cáncer de endometrio	21
Tabla 5: Marcadores tumorales	26
Tabla 6: Grupos de riesgo según ESMO-ESGO-ESTRO	28
Tabla 7: Grupos de riesgo según ACOG	28
Tabla 8: Clasificación FIGO 2018 del cáncer de cérvix	45
Tabla 9: Riesgo de recidiva en el cáncer de cérvix	56
Tabla 10: Porcentaje de afectación ganglionar en función del estadio	58
Tabla 11: Determinación de resultados del Ganglio Centinela	59
Tabla 12: Síndromes hereditarios asociados al cáncer de ovario	62
Tabla 13: Estadificación cáncer de ovario	70
Tabla 14: Clasificación IOTA de las tumoraciones anexiales	71
Tabla 15: Clasificación de las tumoraciones anexiales según Kaijser y col.	72
Tabla 16: Sensibilidad y Especificidad de marcadores tumorales en el cáncer de ovario	74
Tabla 17: Factores pronósticos asociados a riesgo de recurrencia basados en el GOG 95 y 157	80
Tabla 18: Porcentaje de recurrencia y supervivencia en función de los factores pronósticos	81
Tabla 19: Resumen de los estudios del GOG en el cáncer de ovario en estadios iniciales	81
Tabla 20: Factores pronósticos estadio avanzado cáncer de ovario	83
Tabla 21: Resumen tratamiento sistémico de cáncer de ovario avanzado	88
Tabla 22: Afectación ganglionar pélvica y paraórtica de cáncer de ovario	93
Tabla 23: Sensibilidad y especificidad de pruebas de imagen para la valoración de los ganglios aórticos	95
Tabla 24: Variables dependientes e independientes	112
Tabla 25: Medidas de evaluación de variables sociodemográficas y clínicas	114
Tabla 26: Edad en función del tipo de tumor. Media (DT)	119
Tabla 27: Comparaciones múltiples en la variable edad. Significación estadística (p)	119
Tabla 28: Edad en función de la vía de abordaje. Media (Dt)	120
Tabla 29: Edad en función del tipo de tumor y vía de abordaje. Media (DT)	120

APÉNDICES

Tabla 30: Antecedentes Personales. N y porcentaje	121
Tabla 31: Antecedentes personales distribuidos por tipo de tumor. N y porcentaje	121
Tabla 32: Antecedentes personales distribuidos por vía de abordaje. N y porcentaje	122
Tabla 33: Antecedentes personales distribuidos por vía de abordaje en cáncer de endometrio. N y porcentaje	122
Tabla 34: Antecedentes personales distribuidos por vía de abordaje en cáncer de cérvix. N y porcentaje	123
Tabla 35: Antecedentes personales distribuidos por vía de abordaje en cáncer de ovario. N y porcentaje	123
Tabla 36: IMC distribuido por tipo de tumor. Media (DT)	124
Tabla 37: IMC distribuido en función de la vía de abordaje. Media (DT)	124
Tabla 38: IMC en función de la vía de abordaje y el tipo de tumor. Media (DT)	124
Tabla 39: Distribución en función del tipo de tumor. N y porcentaje	125
Tabla 40: Distribución en función del estadio y la vía de abordaje. N y porcentaje	126
Tabla 41: Estadio tumoral en función de la vía de abordaje en el cáncer de endometrio. N y porcentaje	127
Tabla 42: Estadio tumoral en función de la vía de abordaje en el cáncer de cérvix. N y porcentaje.	127
Tabla 43: Estadio tumoral en función de la vía de abordaje en el cáncer de ovario. N y porcentaje	127
Tabla 44: Tipo histológico distribuidos por tipo de cáncer. N y porcentaje	128
Tabla 45: Distribución por porcentajes de pruebas de imagen utilizadas para la valoración de los ganglios paraórticos en función del tipo de cáncer. N y porcentaje	129
Tabla 46: Pruebas de imagen para valoración de ganglios paraórticos en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	129
Tabla 47: Pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos en el cáncer de endometrio en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	130
Tabla 48: Pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos en el cáncer de cérvix en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	130
Tabla 49: Pruebas de imagen para la valoración de los ganglios paraórticos en el cáncer de ovario en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	130
Tabla 50: Ganglios paraórticos patológicos por prueba de imagen en función del tipo de tumor. N y porcentaje.	131
Tabla 51: Ganglios paraórticos patológicos en la prueba de imagen en pacientes con cáncer de endometrio en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	131

Tabla 52: Ganglios paraórticos patológicos en la prueba de imagen en pacientes con cáncer de cérvix en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	131
Tabla 53: Ganglios paraórticos patológicos en la prueba de imagen en pacientes con cáncer de ovario en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	132
Tabla 54: Índice Kappa de pruebas de imagen en la valoración de los ganglios paraórticos	132
Tabla 55: Tipo de cirugía realizada en función del tipo de tumor. N y porcentaje	133
Tabla 56: Tipo de cirugía en función del abordaje de la linfadenectomía paraórtica. N y porcentaje	133
Tabla 57: Distribución tipo de linfadenectomía en función del tipo de tumor. N y porcentaje	134
Tabla 58: Duración cirugía en función del tipo de tumor. Media (DT)	135
Tabla 59: Duración cirugía en función de la vía de abordaje. Media (DT)	135
Tabla 60: Duración de la cirugía en función del tipo de tumor y de la vía de abordaje. Media (DT)	136
Tabla 61: Porcentaje de complicaciones intraoperatorias en función del tipo de tumor. N y Porcentaje	136
Tabla 62: Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del tipo de tumor. N y porcentaje	137
Tabla 63: Distribución de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico. N y porcentaje	137
Tabla 64: Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico. N y porcentaje	137
Tabla 65: Distribución de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de endometrio. N y porcentaje	138
Tabla 66: Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de endometrio. N y porcentaje	138
Tabla 67: Distribución de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de cérvix. N y porcentaje	139
Tabla 68: Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de cérvix. N y porcentaje	139
Tabla 69: Distribución de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de ovario. N y porcentaje	140
Tabla 70: Tipo de complicaciones intraoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de ovario. N y porcentaje	140
Tabla 71: Porcentaje de complicaciones postoperatorias en función del tipo de tumor. N y Porcentaje	140
Tabla 72: Tipo de complicaciones postoperatorias en función del tipo de tumor. N y porcentaje	141

APÉNDICES

Tabla 73: Distribución de las complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico. N y porcentaje	141
Tabla 74: Tipo complicaciones postoperatorias en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	141
Tabla 75: Distribución de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de endometrio. N y porcentaje	142
Tabla 76: Tipo de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de endometrio. N y porcentaje	142
Tabla 77: Distribución de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de cérvix. N y porcentaje	142
Tabla 78: Tipo de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de cérvix. N y porcentaje	143
Tabla 79: Distribución de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de ovario. N y porcentaje	143
Tabla 80: Tipo de complicaciones postoperatorias en función del abordaje quirúrgico en el cáncer de ovario. N y porcentaje	143
Tabla 81: Distribución de ganglios pélvicos y paraórticos extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT)	144
Tabla 82: Tabla comparativa en la variable ganglios totales extraídos totales. Significación estadística (p)	144
Tabla 83: Distribución de ganglios extraídos en función de la vía de abordaje. Media (DT)	145
Tabla 84: Distribución de ganglios pélvicos extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT)	145
Tabla 85: Distribución de ganglios aórticos extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT)	146
Tabla 86: Distribución de ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje. Media (DT)	146
Tabla 87: Ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje en las pacientes intervenidas de cáncer de endometrio. Media (DT)	147
Tabla 88: Ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje en las pacientes intervenidas de cáncer de cérvix. Media (DT)	147
Tabla 89: Ganglios paraórticos extraídos en función de la vía de abordaje en las pacientes intervenidas de cáncer de ovario. Media (DT)	147
Tabla 90: Distribución de ganglios pélvicos afectados extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT)	148
Tabla 91: Comparación en la variable ganglios pélvicos afectados. Significación estadística (p)	148
Tabla 92: Distribución de ganglios paraórticos afectados extraídos en función del tipo de tumor. Media (DT)	149

Tabla 93: Distribución de ganglios paraórticos afectados en función de la vía de abordaje. Media (DT)	149
Tabla 94: Ganglios paraórticos afectados en función del estadio tumoral en las mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio. Media (DT)	149
Tabla 95: Ganglios paraórticos afectados en función del estadio tumoral en las mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix. Media (DT)	150
Tabla 96: Ganglios paraórticos afectados en función del estadio tumoral en las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario. Media (DT)	150
Tabla 97: Diferencia de hemoglobina en función de la vía de abordaje. Media (DT)	150
Tabla 98: Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía realizada. Media (DT)	150
Tabla 99: Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía realizada en las mujeres operadas de cáncer de endometrio. Media (DT)	151
Tabla 100: Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía realizada en las mujeres operadas de cáncer de cérvix. Media (DT)	151
Tabla 101: Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía realizada en las mujeres operadas de cáncer de ovario. Media (DT)	151
Tabla 102: Diferencia de hemoglobina en función del tipo de cirugía y en función del tipo de cáncer. Tabla resumen. Media (DT)	151
Tabla 103: Diferencia de hemoglobina en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de endometrio. Media (DT)	152
Tabla 104: Diferencia de hemoglobina en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de cérvix. Media (DT)	152
Tabla 105: Diferencia de hemoglobina en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de ovario. Media (DT)	152
Tabla 106: Días de ingreso en función del tipo cáncer. Media (DT)	152
Tabla 107: Comparación días de ingreso. Significación estadística (p)	153
Tabla 108: Días de ingreso en función de la vía de abordaje. Media (DT)	153
Tabla 109: Días de ingreso en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de endometrio. Media (DT)	153
Tabla 110: Días de ingreso en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de cérvix. Media (DT)	153
Tabla 111: Días de ingreso en función de la vía de abordaje en las pacientes operadas de cáncer de ovario. Media (DT)	154
Tabla 112: Días de ingreso en función del procedimiento realizado. Media (DT)	154
Tabla 113: Días de ingreso en función del procedimiento realizado en mujeres operadas de cáncer de endometrio. Media (DT)	154
Tabla 114: Días de ingreso en función del procedimiento realizado en mujeres operadas de cáncer de cérvix. Media (DT)	154

APÉNDICES

Tabla 115: Días de ingreso en función del procedimiento realizado en mujeres operadas de cáncer de ovario. Media (DT)	155
Tabla 116: Porcentaje de reingreso en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	155
Tabla 117: Porcentaje de reingreso en función del tipo de tumor. N y porcentaje	155
Tabla 118: Porcentaje de reingreso en función de la vía de abordaje en las mujeres operadas de cáncer de endometrio. N y porcentaje	156
Tabla 119: Porcentaje de reingreso en función de la vía de abordaje en las mujeres operadas de cáncer de cérvix. N y porcentaje	156
Tabla 120: Porcentaje de reingreso en función de la vía de abordaje en las mujeres operadas de cáncer de ovario. N y porcentaje	156
Tabla 121: Porcentaje de reingreso en función del tipo de procedimiento. N y porcentaje	156
Tabla 122: Porcentaje de recidiva en función de la vía de abordaje. N y porcentaje	157
Tabla 123: Porcentaje de recidiva en función del tipo de tumor. N y porcentaje	157
Tabla 124: Porcentaje de recidiva en función de la vía de abordaje en las mujeres diagnosticadas de cáncer de endometrio. N y porcentaje	157
Tabla 125: Porcentaje de recidiva en función de la vía de abordaje en las mujeres diagnosticadas de cáncer de cérvix. N y porcentaje	158
Tabla 126: Porcentaje de recidiva en función de la vía de abordaje en las mujeres diagnosticadas de cáncer de ovario. N y porcentaje	158
Tabla 127: Porcentaje de recidiva en función del procedimiento realizado. N y porcentaje	158
Tabla 128: Tabla comparativa de ambas técnicas	159
Tabla 129: Resumen de análisis estadísticos. Impacto de las diferentes variables en el número de ganglios aórticos extraídos	160
Tabla 130: Edad en los diferentes artículos consultados. Media (DT/Rango)	168
Tabla 131: I.M.C. en los diferentes artículos consultados. Media (SD/Rango)	172
Tabla 132: Tipo de tumor en los artículos consultados. N y porcentaje	176
Tabla 133: Duración de la cirugía en los artículos consultados. Media (DS/Rango)	184
Tabla 134: Complicaciones intraoperatorias en los estudios consultados. N y porcentaje	188
Tabla 135: Complicaciones postoperatorias en los estudios consultados. N y porcentaje	191
Tabla 136: Número de ganglios aórticos extraídos en los estudios consultados. Media (DT/Rango)	194
Tabla 137: Diferencia de hemoglobina entre ambas vías de abordaje. Media (DT/Rango)	197

Apéndice II: Índice de Gráficos

Gráfico 1: Distribución de pacientes	108
Gráfico 2: Edad muestra total	120
Gráfico 3: Esquema de distribución tipo cáncer	125
Gráfico 4: Diagrama de barras de distribución en función de estadio tumoral	126
Gráfico 5: Diagrama de barras de la distribución de las pruebas de imagen para valoración de ganglios paraórticos en función del tipo de tumor.	128
Gráfico 6: Abordaje linfadenectomía paraórtica	134
Gráfico 7: Distribución tipo de linfadenectomía en función del tipo de tumor	135
Gráfico 8: Duración linfadenectomía paraórtica	136

APÉNDICES