

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA DE ESTUDIOS DE MEDICINA HUMANA



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO
CIRUJANO**

**“FACTORES DE RIESGO DE MORBILIDAD POSTOPERATORIA EN HISTERECTOMÍA
RADICAL POR CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN ETAPA TEMPRANA”**

Área de Investigación:

Cáncer y otras enfermedades no transmisibles

Autor:

Br. Sagástegui Gálvez, Sayra del Carmen

Jurado Evaluador:

Presidente: Vásquez Alvarado, Javier

Secretario: Valderrama Díaz, César

Vocal: Hashimoto Pacheco, Humberto

Asesor:

Yan Quiroz, Edgar Fermín

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9128-4760>

Trujillo – Perú

2022

Fecha de sustentación: 2022/07/15

DEDICATORIA

A mis padres, Ramón y Alicia, por ser mi más grande motivación y ejemplo de vida, pero sobre todo, por cada esfuerzo diario para formar en mí una gran profesional.

A mis hermana Milagros, por su apoyo incondicional y por estar a mi lado cada vez que lo necesité.

A mi madrina, Mirian, por ese ejemplo de fuerza y lucha constante ante las adversidades de la vida.

A todos ellos dedico mi tesis, porque fomentan en mí, el deseo de superación y triunfo en la vida.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por ser mi guía y fortaleza, por escuchar y responder cada una de mis oraciones, otorgándome la sabiduría necesaria para cumplir mis objetivos.

A mi asesor y maestro desde pregrado, Dr. Edgar Fermín, Yan Quiroz, por su tiempo, paciencia y dedicación, ya que sin él no hubiera sido posible la realización de este trabajo.

A Mijael, por acompañarme en gran parte de mi carrera universitaria, por su amor incondicional, apoyo, ánimos diarios y por sacarme sonrisas cada vez que lo necesité.

A Heyner, Anaís, por acompañarme durante todo este proceso y demostrarme una amistad verdadera, por estar conmigo en las buenas y malas, sin duda fueron lo más bonito que me pudo dejar esta hermosa carrera.

RESUMEN

Objetivo: Identificar los factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana en pacientes mujeres del IREN durante el periodo 2009 – 2019.

Materiales y Métodos: Se basa en un estudio transversal analítico en donde se incluirán a mujeres asistidas en el Servicio de Ginecología Oncológica de dicho establecimiento durante el periodo 2009 – 2019. Se obtuvieron los datos mediante tablas de doble entrada, empleando el programa SPSS versión 25.0. y haciendo uso de una prueba de chi cuadrado.

Resultados: En el estudio de 169 pacientes mujeres que presentaron cáncer de cuello uterino en etapa temprana con factores de riesgo de morbilidad postoperatoria de histerectomía radical del IREN durante el periodo 2009 – 2019, se encontró que los estadios FIGO IA, IB, IIA desarrollaron morbilidad de 9 (5,3%), 77 (45,6%) y 5 (3,0%) respectivamente. En la estadificación ganglionar de las pacientes, se presentó morbilidad de 21 (12,4%) con ganglios positivos y de 70 (41,4%) con ganglios negativos. En el tipo histológico se logró identificar tres grupos (adenocarcinoma, adenoescamoso y carcinoma epidermoide) con una morbilidad de 16 (9,5%), 3 (1,8%) y 72 (42,6%), respectivamente. En el compromiso de márgenes, se evidenció a 16 (9,5%) y un grupo con márgenes negativos, llegaron a presentar 75 (44,4%). Finalmente, las complicaciones encontradas estuvieron presentes en el 53.8% de pacientes, de las cuales la infección del tracto urinario representó el 18.4 % seguido por fístula uretero-vesical, fistula uretero-vaginal y fístula vesico-vaginal en un 6.6%. Así mismo, se encontró un 5.9 % que representó el linfocele pélvico.

Conclusiones: El Estadio FIGO IB y IIA, el tipo histológico adenocarcinoma o adenoescamoso, la estadificación ganglionar positiva y los márgenes quirúrgicos comprometidos fueron factores de riesgo asociados a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana. Por lo contrario, la edad mayor o igual a 45 años, la paridad materna, el estado menopáusico, la historia de cirugía pélvica, el compromiso parametrial y el tamaño de tumor cervical no fueron factores de riesgo asociados a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

Palabras clave: cáncer de cuello uterino, histerectomía radical, FIGO, estadificación ganglionar, tipo histológico, compromiso de márgenes.

SUMMARY

Objective: To identify the risk factors for postoperative morbidity in radical hysterectomy for early-stage cervical cancer in female patients of the IREN during the period 2009-2019.

Materials and Methods: It is based on an analytical cross-sectional study in which women assisted in the Gynecology Oncology Service of said establishment during the period 2009-2019 will be included. Data were obtained through double-entry tables, using the SPSS version 25.0 program and using a chi square test.

Results: In the study of 169 female patients who presented early stage cervical cancer with risk factors for postoperative morbidity of radical hysterectomy of the IREN during the period 2009 - 2019, it was found that FIGO stages IA, IB, IIA developed morbidity of 9 (5.3%), 77 (45.6%) and 5 (3.0%) respectively. In the lymph node staging of the patients, there was morbidity in 21 (12.4%) with positive nodes and 70 (41.4%) with negative nodes. In the histological type, three groups were identified (adenocarcinoma, adenosquamous and epidermoid carcinoma) with a morbidity of 16 (9.5%), 3 (1.8%) and 72 (42.6%), respectively. In the compromise of margins, 16 (9.5%) were evidenced and a group with negative margins, came to present 75 (44.4%). Finally, the complications found were present in 53.8% of patients, of which urinary tract infection represented 18.4% followed by uretero-vesical fistula, uretero-vaginal fistula and vesico-vaginal fistula in 6.6%. Likewise, 5.9% were found to represent pelvic lymphocele.

Conclusions: FIGO Stage IB and IIA, adenosquamous or adenocarcinoma histological type, lymph node staging, and surgical margins were risk factors associated with postoperative morbidity in radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. In contrast, age greater than or equal to 45 years, maternal parity, menopausal status, history of pelvic surgery, parametrial involvement, and cervical tumor size were not risk factors associated with postoperative morbidity in radical hysterectomy for cancer of the cervix at an early stage.

Keywords: cervical cancer, radical hysterectomy, FIGO, lymph node staging, histological type, margin involvement.

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	1
1.1	ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	6
1.2	OBJETIVOS	6
1.3	HIPÓTESIS.....	7
2	MATERIAL Y MÉTODO	7
2.1	DISEÑO DEL ESTUDIO	7
2.2	POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO.....	8
2.2.1	POBLACIÓN DE ESTUDIO	8
2.2.2	Muestra y Muestreo.	9
2.3	TAMAÑO DE LA MUESTRA	9
2.4	ANÁLISIS DE DATOS	10
2.5	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	11
2.6	PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS	14
2.7	ASPECTO ÉTICO.....	14
3	RESULTADOS	14
4	DISCUSIÓN	21
5	CONCLUSIONES	26
6	RECOMENDACIONES	26
7	LIMITACIONES	26
8	BIBLIOGRAFIA	27
9	ANEXO	31

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es la cuarta neoplasia ginecológica más común en la población femenina y además ocupa el cuarto lugar en mortalidad a nivel mundial(2). En 2018, a nivel mundial se diagnosticaron un estimado de 570 000 casos (lo que equivale a un 6,6% de todos los cánceres en mujeres) y 311 000 muertes. En el Perú, el cáncer de cuello uterino se encuentra en segundo lugar como causa de cáncer en mujeres, seguido del cáncer de mama(3). En 2018, en el Perú se diagnosticó 23,2 por cada 100 000 mujeres según la tasa anual de incidencia ajustada por edad, es decir, al año se diagnostican 4,636 mujeres aproximadamente. El cáncer de cuello uterino causa una alta morbilidad y mortalidad en el Perú, al año mueren al menos 1,715 mujeres (4 de cada 10 mujeres), siendo la tercera causa de muerte por cáncer en el Perú y ocupando el primer lugar de morbilidad y mortalidad por cáncer en mujeres de 15 a 44 años(3,4). Según el Ministerio de Salud, de acuerdo a los resultados de los registros de cáncer poblacionales de Lima, Trujillo y Arequipa, se observa que en las ciudades de Trujillo y Arequipa el cáncer de cuello uterino es la primera causa de cáncer en mujeres, es por ello que con los resultados publicados de los registros de cáncer según Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), sabemos que Trujillo tiene la tasa más alta con 43.9; seguido por Arequipa con 35.2 y Lima, la tasa más baja con 19.6.(4) Sin embargo, esto varía según la ubicación geográfica, como en países desarrollados en donde esto ha disminuido más de la mitad en los últimos años. (4)

El carcinoma cervical se caracteriza por presentar cambios en las células que recubren las paredes del cuello uterino, las cuales aparentemente al inicio son normales y con el tiempo se vuelven malignas(5). Existen de 2 tipos: las células escamosas en la parte más externa, y las células cilíndricas glandulares en el conducto interno. Esta zona de transición entre ambas, se llama unión escamocilíndrica, en donde se origina el carcinoma de cuello uterino, con la posibilidad de afectar cualquiera de estos 2 tipos de células o ambas. La primera lesión se conoce como displasia y se presenta en 2 tipos: neoplasia intraepitelial cervical (NIC) o adenocarcinoma in situ, que posteriormente se puede convertir en un cáncer invasivo. Para ello, primero se requiere de uno de los más frecuentes factores de riesgo, como es la infección del cuello uterino por virus de

papiloma humano (VPH) de tipo oncogénico, en donde la mayoría de infecciones se resuelven espontáneamente, sin embargo, algunas persistirán con el tiempo, si la infección persiste, las células epiteliales progresan a células pre malignas y luego a carcinoma e invasión de la membrana basal. (8)

En este estudio, el cáncer de cuello uterino en etapa temprana, hace referencia a los primeros estadios, es decir, a los estadios IA, IB y IIA, en donde se encuentra muy poco comprometido el cuello uterino según la clasificación clínica de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). (1)

En el estadio I, se encuentra muy poco cáncer en el cuello uterino, que solo se observa al microscopio. En el estadio I, encontramos los estadios IA y IB, según el tamaño del tumor y la profundidad a la que este se diseminó. El estadio IA se subdivide en IA1 y IA2; en el estadio IA1, el tumor se diseminó a una profundidad de 3mm o menos y en el estadio IA2, el tumor se diseminó a una profundidad de más de 3mm, pero no más de 5mm. Por otro lado, el estadio IB se subdivide en los estadios IB1, IB2 y IB3; en el estadio IB1, el tumor mide 2cm o menos y se diseminó a más de 5mm de profundidad, en el estadio IB2, el tumor mide más de 2cm, pero no más de 4cm y en el estadio IB3, el tumor mide más de 4cm.

En el estadio II, el cáncer se disemina a los dos tercios superiores de la vagina o al tejido que rodea el útero. Este estadio se subdivide en IIA y IIB, en el estadio IIA, que es el estadio hasta donde se considera nuestro estudio, el cáncer se disemina del cuello uterino a los dos tercios superiores de la vagina, pero no se disemina al tejido que rodea el útero. A su vez, este estadio se subdivide en los estadios IIA1 y IIA2, según el tamaño del tumor. En el estadio IIA1, el tumor mide 4cm o menos y en el estadio IIA2, el tumor mide más de 4cm. (4,6,7)

Existen diversos factores de riesgo, entre los más comunes tenemos: a la infección crónica por el alto riesgo de subtipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH), el iniciar las relaciones sexuales a corta edad, gran cantidad de parejas sexuales, infecciones de transmisión sexual, nivel socioeconómico bajo, multíparas, tabaco, anticonceptivos orales, entre otros (4,8). Sin embargo, a pesar de ser un considerable problema de salud que suele afectar principalmente a mujeres con vida sexual activa, es una enfermedad potencialmente prevenible y curable si se detecta tempranamente y se trata adecuadamente(1).

En cuanto a los tipos histológicos, los más frecuentes en el cáncer de cuello uterino son el carcinoma de células escamosas (9 de 10 casos) y el adenocarcinoma; y entre los menos frecuentes está el carcinoma adenoescamoso, entre otros tipos (6,7), los cuales representan el 96% y el <4% de todos los tipos de cánceres de cuello uterino, respectivamente(1).

Su clínica en etapa temprana, se caracteriza por ser asintomática. Sin embargo, las guías de práctica clínica del Minsa, refieren que los estadios tempranos de cáncer de cuello uterino pueden estar asociados con una descarga vaginal acuosa o sangrado post-coital o manchas intermitentes, síntomas tempranos que frecuentemente no son reconocidos por el paciente. Es por ello, que generalmente el cáncer de cérvix en etapa temprana se detecta durante los exámenes ginecológicos de rutina. (3,4)

La detección temprana mejora ampliamente las probabilidades de éxito en el tratamiento y puede prevenir que cualquier cambio inicial en las células cervicales se convierta en cáncer. El examen físico y estadiaje exacto es indispensable para lograrlo, y así poder llegar a un adecuado pronóstico(1). El cáncer de cuello uterino en etapa temprana (IA, IB, IIA), tiene un pronóstico relativamente favorable. Por ello, el objetivo es realizar pruebas para su detección en etapa temprana, cuando es más tratable y curable. Estas pruebas se conforman por la prueba del VPH y la prueba de Papanicolaou. (1,5)

Las opciones de tratamiento dependen de los siguientes aspectos: el estadio del cáncer, el tipo de cáncer, si la paciente desea tener hijos y la edad de la paciente. La etapa (estadio) es uno de los factores más importantes para decidir cómo tratar el cáncer y determinar cuán eficaz pudiera ser un tratamiento. En la etapa temprana IA1, las metástasis de ganglios linfáticos es < 1% por lo que como tratamiento se realiza una histerectomía simple para las mujeres que no deseen preservar su fertilidad o una conización para las mujeres que deseen preservar su fertilidad. En etapa IA2 se realiza una histerectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral(4). La histerectomía radical y la linfadenectomía pélvica ofrecen una sobrevivida de 80% a 85% a 5 años para la fase inicial del cáncer cervical con una morbilidad aceptable. Sin embargo, la cirugía radical es la mejor opción para este tipo de cáncer en estadio temprano (IA2,IB1 a IIA1 estadio FIGO) (10,11,5). La histerectomía radical es el procedimiento quirúrgico oncológico registrado en el reporte operatorio de cada historia clínica por parte del cirujano como

operación realizada. Esta consiste en la exéresis del útero, salpingooforectomía bilateral, resección de los parametrios hasta su inserción en hueso pélvico, ligadura de arteria uterina en su origen en la arteria hipogástrica y extirpación de la mitad de la vagina. Incluye disección ganglionar teniendo como límites superior: hasta 2 cm por encima de la bifurcación de la arteria iliaca común; inferior: vena circunfleja iliaca superficial; lateral: rama genital del nervio crural; medial: arteria umbilical obliterateda y profunda: nervio obturatriz. (5) La histerectomía radical abdominal convencional abierta es considerada el tratamiento de primera opción o el gold estándar para cáncer de cuello uterino en etapa temprana(12).

En los últimos 5 años, la histerectomía ha tenido importantes complicaciones que conllevan a una morbilidad de un 12,5%, a pesar de tener una alta tasa de supervivencia de un 88-97%. La morbilidad postoperatoria, consiste en la presencia de toda complicación médica y quirúrgica (post-histerectomía) que ocurre dentro de los primeros 30 días. Según **V. Balaya et al**, existen diversos factores de riesgo relacionado a la morbilidad postoperatoria tras una histerectomía radical en cáncer de cuello uterino en etapa temprana, tales como: La edad, paridad, estado menopáusico, cirugía pélvica previa, el estadio FIGO, el tipo histológico, el estudio ganglionar, el tamaño tumoral por patología, el compromiso parametrial (1,2). Además, este mismo autor, consideró los siguientes tipos de morbilidad postoperatoria: infección de la herida quirúrgica, abscesos pélvicos, tromboflebitis pélvica séptica, infecciones del tracto urinario, sepsis, fístula vesico-vaginal, la formación de linfocele, colecciones de sangre (hematomas), que deterioran la calidad de vida en las pacientes(9,1). Cabe resaltar que estas complicaciones están relacionadas directamente con la radicalidad de la cirugía. Sin embargo, el avance en cuanto a nuevas técnicas y cirugías que sean menos radicales, han logrado disminuir en algo esta frecuencia **La Revista Europea de Oncología Quirúrgica**, realizó un estudio con el fin de poder evaluar la morbilidad de Histerectomía Radical de pacientes mujeres en estadio temprano, por lo que se consideró como factores de riesgo: una mediana de edad de 45 años, el estadio FIGO y el tipo histológico y cirugías pélvicas previas(15). El estudio muestra a 125 pacientes que fueron sometidas a histerectomía radical, en donde 31 pacientes (12.5%) presentaron complicaciones postoperatorias asociado a cirugías pélvicas previas (1,15).

Aubert Agostini et al, muestra en otro estudio un gran porcentaje comparativo de pacientes con antecedentes de cirugía pélvica previa como factor de riesgo de morbilidad, agregado a complicaciones postoperatorias, a diferencia de pacientes que no se habían sometido a una cirugía pélvica previa, con un 75% vs 45% respectivamente. También se consideró el estadio FIGO IB1 con mayor riesgo de complicaciones, por lo tanto a mayor morbilidad postoperatoria(15).

Heng-Cheng y Wen-Fang Et al, realizaron un estudio retrospectivo con el fin de identificar la invasión parametrial y el tamaño tumoral como factores de riesgo a morbilidad postoperatoria. Se estudió a 276 pacientes, dividiéndolos en 3 grupos dentro de los cuales uno de los grupos con tumores >2cm tuvo mayor incidencia que la invasión parametrial con un 9,5%, en comparación con los otros dos grupos restantes(16).

Kodama et al, refiere que la edad es considerado un factor importante de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical, con un rango > de 45 años, sobre todo para poder predecir la invasión del parametrio en este tipo de cáncer en etapa temprana, debido a que el útero y el cuello reducen su tamaño después de la menopausia (17).

Por otro lado, **Aubert Agostini et al**, en un estudio prospectivo comparativo, se evaluó a 50 nulíparas, 203 multíparas y 40 primíparas con un total de 293 mujeres, entre las cuales hubo una tasa significativa de complicaciones con las mujeres nulíparas, de 7/50 (13,46%), lo que indica que las mujeres nulíparas son un factor de riesgo para morbilidad postoperatoria (18).

Finalmente, se incluyen todos estos estudios antes mencionados, con la finalidad de darle un soporte bibliográfico a cada uno de los factores de riesgo asociados a morbilidad postoperatoria que estudiamos en nuestras pacientes histerectomizadas de esta tesis. Además, debido al gran número de casos de cáncer de cuello uterino que compromete nuestra región, según el registro poblacional de INEN, es necesario estudiar los factores que se relacionan con la morbilidad postoperatoria de histerectomía radical; primero, debido a que el cáncer de cuello uterino es una enfermedad de alta prevalencia en la mujer y segundo, porque la histerectomía puede deteriorar la vida de las pacientes, con el único objetivo de mejorar y ayudar en el aspecto quirúrgico y multidisciplinario de las pacientes, a mediano o largo plazo.

ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Cuáles son los factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana de mujeres del IREN desde enero del 2009 a agosto del 2019?

OBJETIVOS:

a. Objetivo general:

- Identificar los factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

b. Objetivos específicos:

1. Identificar el grupo etario asociado como factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana.
2. Establecer la paridad materna y el riesgo de desarrollar morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer de cuello uterino operados de histerectomía radical en etapa temprana.
3. Establecer el estado menopáusico y el riesgo de desarrollar morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer de cuello uterino operados de histerectomía radical en etapa temprana.
4. Establecer la historia personal de cirugía pélvica previa y el riesgo de desarrollar morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer de cuello uterino operados de histerectomía radical en etapa temprana.
5. Determinar el estadio de la FIGO asociado como factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana.
6. Determinar el tipo histológico como factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana
7. Determinar el estado ganglionar regional asociado como factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana
8. Precisar el tamaño tumoral cervical patológico relacionado como factor de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

9. Identificar el compromiso parametrial determinado por patología y el riesgo de desarrollar morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer de cuello uterino resecable.
10. Establecer la asociación entre el estado de los márgenes quirúrgicos y el riesgo de desarrollar morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer de cuello uterino resecable.

HIPÓTESIS

Hipótesis nula (Ho):

La edad, paridad, estado menopaúsico, historia de cirugía pélvica previa, el estadio FIGO, el tipo histológico, el estudio ganglionar, el tamaño tumoral por patología, el compromiso parametrial no son factores de riesgo de morbilidad posoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en pacientes del IREN.

Hipótesis alterna (Ha):

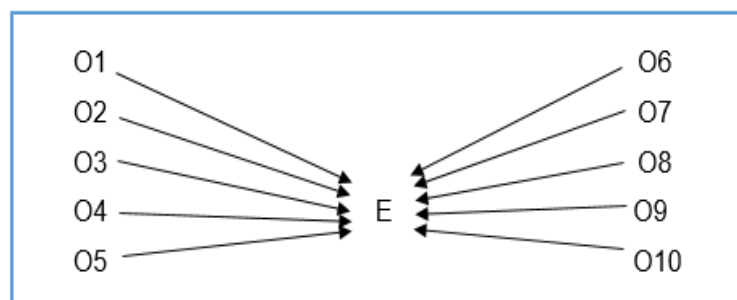
La edad, paridad, estado menopaúsico, historia de cirugía pélvica previa, el estadio FIGO, el tipo histológico, el estudio ganglionar, el tamaño tumoral por patología, el compromiso parametrial son factores de riesgo de morbilidad posoperatorias en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en pacientes del IREN.

MATERIAL Y MÉTODO:

DISEÑO DEL ESTUDIO:

- ✓ Por la asignación de la Investigación: Observacional.
- ✓ Por la comparación de grupos: Analítico.
- ✓ Por su naturaleza del estudio: Retrospectivo.
- ✓ Por la secuencia temporal: Transversal.
- ✓ Por el diseño de investigación: Transversal – Analítico

DISEÑO ESPECÍFICO:



DONDE:

O1: variable independiente (edad)

O2: variable independiente (paridad)

O3: variable independiente (estado menopaúsico)

O4: variable independiente (historia de cirugía pélvica previa)

O5: variable independiente (estadío FIGO)

O6: variable independiente (tipo histológico)

O7: variable independiente (estadificación ganglionar)

O8: variable independiente (tamaño del tumor)

O9: variable independiente (compromiso parametrial)

O10: variable independiente (margen quirúrgico)

E: relación o evento esperado de las variables dependientes (morbilidad)

2.2 POBLACIÓN, MUESTRA y MUESTREO:

2.2.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Población Diana o Universo: Pacientes mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo de enero 2009 a agosto 2019.

Población de estudio: Pacientes mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo enero 2009 a agosto 2019 y que cumplían con los siguientes criterios de selección: (Intervalo de confianza=95%)

1.1 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes mujeres \geq a 18 años.
- Pacientes mujeres con diagnóstico anatomopatológico y clínico de cáncer de cuello uterino en etapa temprana (IA, IB, IIA).
- Pacientes mujeres a quienes se le realizó histerectomía radical.
- Pacientes mujeres con historia clínica completa.
- Pacientes mujeres con morbilidad postoperatoria.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes mujeres que hayan sido inicialmente tratadas en otra institución.
- Pacientes mujeres con diagnóstico de cáncer diferente a cáncer de cuello uterino.
- Pacientes mujeres inmunodeprimidas.

2.2.2 MUESTRA Y MUESTREO:

Unidad de Análisis:

Estará conformado por las pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2009 – 2019 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Unidad de Muestreo: Ficha de recolección de datos. (ANEXO 1)

2.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se utilizó la fórmula estadística: (Machin D, 1997).

$$n = \left(\frac{z_{1-\alpha/2}}{e} \right)^2 P(1-P),$$

Dónde:

P = Es la proporción esperada en la población

e = Es la precisión absoluta de un intervalo de confianza para la proporción

$z_{1-\alpha/2}$ = Coeficiente de confiabilidad al nivel de confianza del $1-\alpha$ %

N = Es el tamaño de la población.

Datos:

Tamaño de la población:	∞
Proporción esperada:	12,500%
Nivel de confianza:	95,0%
Efecto de diseño:	1,0

Resultados:

Precisión (%)	Tamaño de la muestra
5,000	169

Se necesitará una muestra aleatoria simple de 169 pacientes mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología Oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo de estudio y que cumplan con los criterios de selección.

2.4 ANÁLISIS DE DATOS:

Para el procesamiento de los datos se usará el software IBM SPSS Statistics 26.

Análisis descriptivo:

Se emplean tablas de frecuencias para organizar la distribución porcentual de las características de los pacientes evaluados, con el fin de analizar los factores de riesgo asociados a la morbilidad postoperatoria en pacientes con cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

Estadística Analítica: Se usará la prueba Chi Cuadrado. La prueba será significativa si el valor- $p \leq \alpha = 0.05$.

Estadígrafo: Chi Cuadrado de Pearson.

Anexo:

Results: 248 patients met the inclusion criteria. The median age was 44.5 years [25–85]. 88.7% of patients had a stage IB1 disease. There were 71.4% epidermoid carcinomas and 25% adenocarcinomas. 125 patients (50.4%) had a laparoscopic-assisted vaginal RH, 88 patients (35.5%) had a total laparoscopic RH, 26 patients (10.5%) had an open RH and 9 patients (3.6%) had a robotic-assisted RH. Sixteen patients (6.4%) had intraoperative complications. On a multivariate analysis, intraoperative complications were significantly associated with BMI >30 kg/m². The urinary, lymphovascular and neurologic complications rates were respectively 34.3%, 20.6% and 19.8%. 31 patients (12.5%) had severe postoperative complications (Clavien-Dindo ≥ 3 or CTCAE ≥ 3). On multivariate analysis, severe postoperative complications were associated with parametrial involvement, preoperative brachytherapy and inclusion in low surgical skills center.

P= 12,5%

Estadística Diferencial:

Se llevará a cabo empleando el programa SPSS versión 25.0. Para el cotejo de dos medias se hará uso de una prueba de chi cuadrado, si los valores esperados son menores a 5 se tendrá que realizar una corrección de Yates teniendo como valor el resultado en la significancia del estadístico de Fisher, las diferentes agrupaciones serán de gran significancia si el valor de p es inferior al 5%. Además, para evaluar los factores agregados se realizará un test de regresión lineal multivariado, teniendo como valor significativo si p es menor al 5%.

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

Variable		Tipo	Escala	Indicador	Índice
DEPENDIENTE	Morbilidad	Cualitativa	Dicotómica nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	Si
					No

Variable	Tipo	Escala	Indicador	Índice	
I N D E P E N D I E N T E	Edad	Cualitativa	Dicotómica nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	< 45
					≥ 45
	Paridad	Cualitativa	Dicotómica nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	0
					≥ 1
	Estado menopáusico	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	Si
					No
	Historia de cirugía pélvica previa	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	0
					≥ 1
	Estadio FIGO	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	IA
					IB
IIA					
Tipo Histológico	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	Carcinoma Epidermoide	
				Adenocarcinoma	
				Otros Tipos	
Estadificación ganglionar	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	(+)	
				(-)	
Tamaño tumoral por patología	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	< 20mm	
				≥ 20mm	
Compromiso parametrial	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	Si	
				No	
Compromiso de márgenes	Cualitativa	Dicotómica Nominal	Confirmación del diagnóstico en la historia	Si	
				No	

DEFINICIONES CONCEPTUALES:

- **Paridad:** Williams refiere que la paridad está determinada por el número de embarazos que alcanzan las 20 semanas, los cuales deben estar registrados en la historia clínica con una paridad 0 (mujer que no ha parido ninguna vez) o ≥ 1 (mujer que ha parido 1 a más veces).
- **Estado Menopáusico:** La OMS lo define como el cese permanente de la menstruación y de su capacidad reproductiva como consecuencia de la pérdida de la actividad folicular del ovario, asociado a la **falta de al menos 12 meses de sangrado menstrual establecida en la historia clínica.** La menopausia tiene lugar en la mayoría de las mujeres entre los 45 y 55 años.
- **Cirugías pélvicas previas:** Hace referencia a la presencia o no de alguna cirugía pélvica realizada antes de la histerectomía radical y registrada en la historia clínica dentro de los antecedentes quirúrgicos. Por ejemplo: cesáreas previas, miomectomía, extirpación de quistes ováricos, cirugía por prolapso, eliminación de fibromas, extracción de pólipos uterinos, entre otros.
- **Estadío FIGO:** En este tipo de cáncer, se usa el presente método para determinar dónde está ubicado el cáncer, la extensión e invasión de los estadios IA, IB y IIA registrados en la historia clínica, según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

Estadio I: limitado al cuello.

Ia: Carcinoma preclínico. Sólo puede ser diagnosticada por biopsia.

Ia1: Invasión estromal < 3 mm y superficial <7 mm.

Ia2: Invasión estromal 3-5 mm y superficial <7 mm.

Ib: Lesiones mayores que las inducidas en el estadio Ia

Estadio II: sobrepasa el cérvix sin llegar a la pared pélvica y/o extendido a vagina sin llegar al tercio inferior.

Ila: No están afectados los parametrios.

- **Estadificación ganglionar:** Se determina por la presencia de enfermedad neoplásica de los ganglios linfáticos pélvicos resecaos durante el procedimiento quirúrgico. Si hubo por lo menos un ganglio (+), se considera enfermedad PN (+). Si no hubiese compromiso ganglionar demostrado por histopatología, se considera PN0.

- **Tamaño tumoral:** Hace referencia al tamaño del tumor descrito en el informe del patólogo de cada historia clínica, considerando en este estudio un tamaño $\geq 20\text{mm}$ o $< 20\text{mm}$.
- **Compromiso parametrial:** Se define como la presencia de células neoplásicas en el tejido parametrial descrito en el informe del patólogo de cada historia clínica.
- **Compromiso de márgenes:** Se refiere a los márgenes comprometidos del borde vaginal descrito en el informe del patólogo. Por lo tanto, si el patólogo informa de ligamentos cardinales comprometidos, entonces la paciente se retira del estudio por ser estadio IIB.
- **Cáncer de cérvix en etapa temprana:** Hace referencia a los primeros estadios clínicos: IA, IB y IIA, registrados en la historia clínica según la clasificación clínica de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).
- **Morbilidad postoperatoria:** Consiste en la presencia de toda complicación médica y quirúrgica (post-histerectomía) que ocurre dentro de los primeros 30 días registrada en la historia clínica.
- **Histerectomía radical:** Procedimiento quirúrgico registrado en el reporte operatorio de cada historia clínica por parte del cirujano como operación realizada. Este consiste en la exéresis del útero, cérvix, salpingooforectomía bilateral, resección de los parametrios hasta su inserción en hueso pélvico, ligadura de arteria uterina en su origen en la arteria hipogástrica y extirpación de la mitad de la vagina. Incluye disección ganglionar teniendo como límites:
 - Superior: Hasta 2 cm por encima de la bifurcación de la arteria iliaca común
 - Inferior: Vena circunfleja iliaca superficial
 - Lateral: Rama genital del nervio crural
 - Medial: Arteria umbilical obliterada
 - Profunda: Nervio obturatriz

2.6 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

Primero se solicita una autorización para llevar a cabo la ejecución del proyecto, mediante una aprobación de este proyecto al Comité de Investigación Científica de la escuela de Medicina de la UPAO con la correspondiente resolución decanal. Segundo, se solicita un permiso a la Unidad de Apoyo a la Docencia e Investigación del IREN para poder acceder a los datos de las pacientes durante el periodo enero-2009 a agosto- 2020. Posteriormente se construye el marco muestral con un método aleatorio numérico, añadiendo las variables conseguidas en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1), previo permiso de los pacientes. Se reunirá la información con el fin de gestar la base de datos correspondiente para proceder a realizar el análisis.

2.7 ASPECTO ÉTICO:

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Además de solicitar el permiso de cada paciente para obtener datos de sus historias clínicas.

Debido a que es un estudio Correlacional Predictivo, transversal, en donde solo se recogerán datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomará en cuenta la declaración de Helsinki – Seúl 1964 (22) (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23) y el artículo 25 de la Ley General de Salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA)(23).

3. RESULTADOS

El presente estudio incluyó un total de 169 pacientes mujeres en su totalidad que presentan cáncer de cuello uterino en etapa temprana con diferentes factores de riesgo de morbilidad postoperatoria de histerectomía radical. Los datos fueron recolectados de historias clínicas del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Dentro de los factores de riesgo que se tiene en estudio, de las pacientes con histerectomía radical tenemos la Edad en dos grupos ≥ 45 años con un total de 95 pacientes y < 45 años con 74, donde los que presentaron morbilidades fueron de 56 (33,1%) y 35 (20,7%), respectivamente. (Tabla N°1)

Tabla N° 1
Grupo etario asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Edad	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
≥ 45	56	33.1%	39	23.1%	95	56.2%
< 45	35	20.7%	39	23.1%	74	43.8%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$X^2 = 2,272$ $p = 0,132$

OR (IC 95%) = 1,60 (0,87 - 2,95)

La Paridad materna siendo otro factor de morbilidad se clasificó en la presencia de paridad (>1) teniendo en total 156 pacientes y en nuliparidad (0) con un total de 13 pacientes, registrándose morbilidades en 83 (49,1%) y 8 (4,7%) respectivamente. (Tabla N°2)

Tabla N°2
Paridad materna asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Paridad materna	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
> 1	83	49.1%	73	43.2%	156	92.3%
0	8	4.7%	5	3.0%	13	7.7%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$X^2 = 0,335$ $p = 0,563$

OR (IC 95%) = 0,71 (0,22 - 2,27)

El estado menopáusico como factor de morbilidad ya sea en presencia o ausencia con los siguientes datos, presencia de menopausia con 42 pacientes y ausencia con 127 pacientes, siendo las que presentaron morbilidad un total de 21 (12,4%) y 70 (41,4%) respectivamente. (Tabla N°3)

Tabla N°3

Estado menopáusico asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Estado menopáusico	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Si	21	12.4%	21	12.4%	42	24.9%
No	70	41.4%	57	33.7%	127	75.1%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$X^2 = 0,333$ $p = 0,564$

OR (IC 95%) = 0,81 (0,41 - 1,64)

La historia de cirugía pélvica previa se tomó como otro factor de riesgo teniendo como resultados, si hay cirugía previa un total de 86 pacientes y la ausencia de cirugía previa un total de 83 pacientes donde las que desarrollaron morbilidad fue de 46 (27,2%) en las que presentaron cirugía previa y de 45 (26,6%) en las que no. (Tabla N°4)

Tabla N°4

Historia personal de cirugía pélvica previa asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Historia personal de cirugía pélvica previa	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
1	46	27.2%	40	23.7%	86	50.9%
0	45	26.6%	38	22.5%	83	49.1%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$X^2 = 0,009$ $p = 0,924$

OR (IC 95%) = 0,97 (0,53 - 1,78)

El estadio FIGO de las pacientes histerectomizadas, se llegó a identificar como factor de morbilidad donde el estadio IA hubo 23 pacientes, el estadio IB con 141 y el estadio IIA con 5 pacientes, de donde, las que desarrollaron morbilidad en tales grupos fue 9 (5,3%), 77 (45,6%), 5 (3,0%) respectivamente. (Tabla N°5)

Tabla N°5

Estadío FIGO asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Estadío FIGO	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
IA	9	5.3%	14	8.3%	23	13.6%
IB	77	45.6%	64	37.9%	141	83.4%
IIA	5	3.0%	0	0.0%	5	3.0%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$$X^2 = 6,323 \quad p = 0,042$$

Según el tipo histológico se logró identificar tres grupos dentro de las pacientes histerectomizadas, donde los que presentaron adenocarcinoma fueron 21 pacientes, adenoescamoso 3 pacientes y carcinoma epidermoide 145 pacientes, y posteriormente lo que presentaron morbilidad fue de 16 (9,5%), 3 (1,8%) y 72 (42,6%), respectivamente. (Tabla N°6).

Tabla N° 6

Tipo histológico asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Tipo histológico	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Adenocarcinoma	16	9.5%	5	3.0%	21	12.4%
Adenoescamoso	3	1.8%	0	0.0%	3	1.8%
Carcinoma Epidermoide	72	42.6%	73	43.2%	145	85.8%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$$X^2 = 7,815 \quad p = 0,020$$

Según la estadificación ganglionar de las pacientes histerectomizadas, se clasificó en si tenían ganglios positivos con 23 pacientes en total y en negativos con 146 pacientes, de donde las que presentaron morbilidad fueron 21 (12,4%) con ganglios positivos y de 70 (41,4%) con ganglios negativos. (Tabla N°7)

Tabla N°7

Estadificación ganglionar asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Estadificación ganglionar	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Positivo	21	12.4%	2	1.2%	23	13.6%
Negativo	70	41.4%	76	45.0%	146	86.4%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$X^2 = 15,03$ $p < 0,001$

OR (IC 95%) = 11,40 (2,58 - 50,39)

El tamaño tumoral es otro factor de morbilidad identificado para el estudio, donde se clasificó en ≥ 20 mm con 17 pacientes y las < 20 mm con 152 pacientes, de las cuales llegaron a presentar morbilidades del primer grupo un total de 12 (7,1%) y del segundo un total de 79 (46,7%). (Tabla N°8)

Tabla N°8

Tamaño tumoral cervical patológico asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Tamaño tumoral cervical patológico	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
≥ 20 mm.	12	7.1%	5	3.0%	17	10.1%
< 20 mm.	79	46.7%	73	43.2%	152	89.9%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$X^2 = 2,132$ $p = 0,144$

OR (IC 95%) = 2,22 (0,75 - 6,60)

Según el compromiso parametrial determinado, las pacientes que llegaron a tener fue un total de 13 pacientes y las que no, 156 pacientes, las que presentaron morbilidad fueron de 10 (5,9%) en el primer grupo y de 81 pacientes (47,9%). (Tabla N°9)

Tabla N°9

Compromiso parametrial determinado asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Compromiso parametrial determinado	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Si	10	5.9%	3	1.8%	13	7.7%
No	81	47.9%	75	44.4%	156	92.3%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$X^2 = 3,018$ $p = 0,082$

OR (IC 95%) = 3,08 (0,82 - 11,65)

También tenemos si el compromiso de márgenes o no están asociados a la morbilidad, donde el grupo con márgenes comprometidos, con un total de 18 pacientes, 16 (9,5%) han presentado morbilidad y el grupo con márgenes negativos un total de 151 pacientes, llegaron a presentar 75 (44,4%). (Tabla N°10)

Tabla N°10

Márgenes asociado a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Compromiso de márgenes	Morbilidad				Total	
	Si		No			
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Si	16	9.5%	2	1.2%	18	10.7%
No	75	44.4%	76	45.0%	151	89.3%
Total	91	53.8%	78	46.2%	169	100.0%

$X^2 = 9,954$ $p < 0,002$

OR (IC 95%) = 8,11 (1,80 - 36,48)

Finalmente, dentro de los resultados presentados, los factores de Estadio FIGO ($p = 0,042$), el tipo histológico ($p = 0,020$), la estadificación ganglionar ($p < 0,001$), y los márgenes ($p < 0,002$) son los que han llegado a tener significancia en el estudio, y se pueden tomar como factores asociados a la presencia de morbilidad en las pacientes histerectomizadas.

TABLA 11. Morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana

Complicaciones	n	%
SI	90	51.8%
Absceso Pélvico	3	1.8%
Anemia Moderada	1	0.6%
Dolor Somático	3	1.8%
Dolor Somatovisceral Neuropático	1	0.6%
Eventración De Herida Operatoria	2	1.2%
Fístula Uretero-Vesical	6	3.6%
Fistula Uretero-vaginal	1	0.6%
Fístula Vesico-Vaginal	4	2.4%
Granuloma Vaginal	1	0.6%
Hematoma	2	1.2%
Hernia Incisional	2	1.2%
Hernia Umbilical	3	1.8%
Infección de La Herida Operatoria	1	0.6%
Infección del Tracto Urinario	33	21.4%
Linfedema De Miembros Inferiores	8	4.8%
Linfocele Pélvico	10	5.9%
Seroma	5	3.0%
NO	79	48.2%
Total	169	100.0%

*más de 1 acción es posible

Las complicaciones encontradas estuvieron presentes en el 51.8% de pacientes, de las cuales la infección del tracto urinario representó el 21.4 % seguido por fístula uretero-vesical, fistula uretero-vaginal y fístula vesico-vaginal en un 6.6%. Así mismo, se encontró un 5.9 % representó el linfocele pélvico (Tabla N°11).

4. DISCUSIÓN

El objetivo del presente trabajo fue establecer los principales factores de riesgo asociados a la morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

Respecto a la edad, se determinó que la prevalencia y el riesgo de morbilidad en el grupo etario de 45 años o más comparado con el grupo etario menor a 45 años tiene un OR 1,60 (IC95%:0,87 - 2,95), por ende no fue significativa ($p=0,132$). Estos resultados reflejan con lo expresado en el “Plan Nacional para la Prevención y Control de Cuello Uterino (2017- 2021)”, en el sentido de que la edad considerada para tamizaje es desde los 30 a los 49 años con prueba de VPH o la inspección visual con ácido acético (IVAA) y de los 50 a los 64 años con citología convencional (PAP). Es decir, los casos identificados después de los 45 años no tienen la misma cobertura en la pesquisa oportuna y se diagnostican generalmente en etapas avanzadas, marcando un pronóstico desfavorable. Además, estos hallazgos refuerzan la necesidad de implementar lo antes posible la tamización y tipificación de VPH en las mayores de 30 años, que permitan adecuadas coberturas de la población en riesgo.

Respecto a la paridad, la prevalencia de morbilidad se determinó en el grupo con paridad materna mayor a 1 comparado con las nulíparas y se encontró un OR 0,71 (IC95%:0,22 - 2,27) sin embargo, esta diferencia no fue suficiente como para determinar que este factor se encuentre asociado ($p=0,563$). Por otro lado, la prevalencia de morbilidad se determinó en el grupo que no presentó estado menopáusico comparado con el que lo tuvo, calculando un OR 0,81 (IC95%:0,41 - 1,64) pero la probabilidad de dicho evento no rechaza la hipótesis nula ($p=0,564$). Estos factores han sido poco estudiados, como lo demuestran los reportes publicados por **Zhang et al**, en pacientes sometidas a histerectomía radical vaginal versus histerectomía radical abdominal, ambos similares en cuanto a paridad y estado menopáusico, donde no hubo diferencias en el tiempo operatorio y las complicaciones posoperatorias. Tampoco encontraron diferencias con respecto a la tasa de recurrencia, la duración de la supervivencia libre de enfermedad, la supervivencia general y la tasa de morbilidad después de una mediana de seguimiento de 58,5 y 48,5 meses en ambos grupos, respectivamente (24).

Por otro lado, la prevalencia de morbilidad se determinó en el grupo con historia personal de cirugía pélvica comparado con el grupo sin antecedente, determinando un OR 0,97 (IC95%:0,97 - 1,78) sin embargo, esta diferencia no fue significativa ($p=0,924$). Al respecto, estos hallazgos son similares a los resultados publicados en el estudio de **Kim et al.**, donde se evidenció que no existe asociación entre la historia de cirugía abdominal previa y la morbilidad en el análisis de supervivencia en histerectomía abdominal radical. (25)

Respecto a la estadificación FIGO, el porcentaje de morbilidad fue mayor cuando el estadio FIGO era IB o IIA, determinado en el grupo expuesto el 45,6 % y 3.0% respectivamente, y esta diferencia fue significativa ($p=0,042$). El tratamiento en fases iniciales, definidos en los estadios IA1, IA2 y IB1 de la FIGO, se han definido algunas normas para su tratamiento, pero en muchos casos (en particular en los estadios IB1), sólo existen opciones y los tratamientos están evolucionando rápidamente. Un estadio precoz tiene un buen pronóstico y el principal reto es limitar la morbilidad del tratamiento y, si es posible, en algunos casos, preservar la fertilidad manteniendo al mismo tiempo los mismos buenos resultados oncológicos. Así mismo, concuerdan con el estudio de **Cusimano et al**, quien encontró que la histerectomía radical se asocia con mayores tasas de morbilidad y recurrencia en cáncer de cuello uterino en estadio IB (26). Por otro lado, el estudio realizado por **Sia et al**, quien determinó que no hubo asociación entre la radicalidad quirúrgica y la supervivencia de las mujeres con tumores en estadio IA2, pero sí un aumento del 55 % en la mortalidad de las mujeres con neoplasias en estadio IB1 que se sometieron a una histerectomía radical con un OR = 0,70 (IC95 %: 0,41–1,20) (27). Por lo que se recomienda que la histerectomía radical abierta debe ser el abordaje recomendado en esta población. En las pacientes con cáncer de cérvix en etapa temprana (IB o IIA) que se tratan de forma inicial con cirugía, el tratamiento adyuvante de radioterapia y quimioterapia concomitante se administra según los hallazgos histopatológicos y los factores de alto riesgo (ganglios pelvianos histológicamente confirmados, invasión parametrial o márgenes quirúrgicos positivos) considerados por los criterios de Sedlis y Peters. Los criterios de Sedlis para radioterapia adyuvante incluyen cuando existe más de un tercio de invasión al estroma cervical, invasión linfovascular y tumor mayor de 4 cm. En cuanto a

los criterios de Peters para quimio-radiación adyuvante, incluyen cuando existe ganglios positivos, parametrios o márgenes positivos (28,29).

Además, la prevalencia de morbilidad fue mayor cuando el tipo histológico era adenocarcinoma o adenoescamoso, pero no para el carcinoma epidermoide, y se determinó que este factor se encuentra asociado a la morbilidad ($p=0,020$). El pronóstico del adenocarcinoma suele ser más sombrío que el epidermoide, aun cuando hay resultados diferentes en la supervivencia global y el período libre de enfermedad, la mayoría de investigaciones coinciden en que este tiene un carácter más agresivo. La evaluación histológica es importante para definir el tipo de lesión, sin embargo, la decisión de la terapia a utilizar va a depender directamente del estadio. El tratamiento con histerectomía radical, sin importar el tipo histológico, conlleva por definición la linfadenectomía pélvica, en aquellas lesiones con profundidad de invasión mayor a 3 mm. En el caso de los adenocarcinomas aun y cuando el reporte de metástasis ganglionar es bajo en las pacientes sometidas a este procedimiento, se realiza de manera rutinaria y conlleva una tasa de morbilidad no despreciable que incrementa el deterioro de la calidad de vida.

En el presente estudio, la morbilidad fue mayor en el grupo con estadificación ganglionar positivo con una diferencia significativa y un riesgo de OR 11,40 (IC95%:2,58 - 50,39; $p<0,001$). Es decir, de un total de 169 pacientes, el 13.6% presentó estadificación ganglionar positiva, lo que equivale a 23 pacientes; dentro de las cuales 21 pacientes de sus ganglios disecados, tuvieron al menos un ganglio positivo (12.4%). La estadificación ganglionar brinda la posibilidad de reducir la morbilidad de los procedimientos quirúrgicos del cáncer de cérvix. Por lo que su identificación, extirpación y estudio histológico del ganglio centinela pronostica las tasas de supervivencia libre de enfermedad. Estos resultados concuerdan con el estudio realizado por **Xie y cols.**, en su estudio con 274 pacientes con cáncer de cérvix en estadio IB-IIIB de la FIGO, a todas se les realizó histerectomía radical (tipo III) y linfadenectomía pélvica sistemática, y determinaron que la estadificación ganglionar positiva es considerado factor de riesgo (Hazard Ratio =4.14 IC95%:1.94; $p< 0.002$ (30). Así mismo, la morbilidad fue mayor en el grupo de compromiso de márgenes con una diferencia significativa y un riesgo de OR 8,11 (IC95%:1,80 - 36,48; $p<0,002$). El estudio de

Xia y cols., apoya nuestros resultados, ya que demostró que dentro de los factores de riesgo quirúrgico-patológicos, la invasión de márgenes (HR=3,871. IC95%:1,375-10,90) es considerado como factor de riesgo (31). La invasión de márgenes, la invasión parametrial, así como las metástasis a los ganglios linfáticos, pueden ser difíciles de evaluar y esto conlleva a una infraestadificación de algunos pacientes. La estadificación clínica parece funcionar mejor para la enfermedad microscópica o en estadio avanzado, pero menos para las etapas que dependen en gran medida de la evaluación del tamaño del tumor o la diseminación local. Por lo tanto, la combinación del estadio FIGO y los factores de riesgo quirúrgico-patológicos pueden mejorar aún más la precisión de la predicción del pronóstico en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

Sin embargo, al analizar el tamaño tumoral ≥ 20 mm, se encontró un OR 2,22 (IC95%:0,75 - 6,60) pero sin que esta diferencia de la probabilidad del evento rechace la hipótesis nula ($p=0,144$). Estos resultados son similares a los encontrados por **Wenzel et al**, quienes determinaron que la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global son iguales en tumores <2 cm. (32) Por otro lado, respecto al compromiso parametrial, la prevalencia de morbilidad cuando existía compromiso parametrial presento un riesgo de OR 3,08 (IC95%:0,82 - 11,65) pero no de manera significativa ($p=0,082$). Sin embargo, al evaluar si los márgenes están comprometidos el riesgo de morbilidad fue mayor en este grupo OR 8,11 (IC95%:1,80 - 36,48) que aquellos con márgenes no comprometidos ($p < 0,002$). Estos resultados no concuerdan con el estudio realizado por **Melamed et al.**, quien menciona que las recurrencias son más frecuentes en las pacientes con compromiso ganglionar, invasión parametrial y márgenes comprometidos ya que ante la presencia de uno o más de estos factores, la supervivencia a 5 años cae entre 50 a 70%, por lo que se indica adyuvancia con tratamiento de quimioterapia y radioterapia de manera concomitante. (33)

La histerectomía radical implica extirpar el útero, cérvix, tejidos paracervicales, parametriales y paravaginales de forma bilateral hasta la pared pélvica, además se debe reseca el tercio superior de vagina. Las complicaciones en el postoperatorio de este tratamiento suelen incluir fístula ureterovaginal o vesico-

vaginal, fiebre postoperatoria secundaria a trombosis venosa profunda, hernias, celulitis pélvica, infección del tracto urinario o infección de la herida quirúrgica. (34) Al igual que concluyen los diferentes trabajos, es importante la estricta selección de los pacientes, siendo el tamaño tumoral de la recidiva menor a 2 cm un factor pronóstico esencial; tanto para la sobrevida como para el tipo y severidad de las complicaciones. La histerectomía radical es una alternativa a la exenteración pélvica y puede ser ofrecida en casos muy bien seleccionados de pacientes.

En la presente investigación, se encontró complicaciones en el 51.8% de pacientes, de las cuales la infección del tracto urinario representó el 21.4 % seguido por fístula uretero-vesical, fistula uretero-vaginal y fístula vesico-vaginal en un 6.6% y por último el linfocele pélvico en un 5.9 % de casos. Estos resultados son similares a los encontrados por **Alban et al.**, en su estudio de casos y controles que analizaron a las pacientes post-Histerectomía Radical (HR), en donde el 46.7 % presentaron infección urinaria, el 40 % con infección de herida quirúrgica ($p=0.026$) con un RR 1.68 (IC 95 % 1.05 -2.69) de manera significativa. (35) De igual manera, **Hollman-Montiel et al.**, en su estudio observacional, transversal y retrospectivo, similar a este estudio, se incluyeron las pacientes a quienes se les realizó histerectomía radical con una frecuencia de complicaciones promedio de 10.5%; las más comunes incluyen: hematoma infectado o absceso, infección de la herida, infección del tracto urinario y sepsis. (36) Mientras que, **Isla Ortiz et al.**, en su estudio menciona que la evisceración ocurre con poca frecuencia post histerectomía radical. Se estima una prevalencia de 0,032 al 1,2% y varía de acuerdo con la vía de abordaje quirúrgico. Mientras que la infección de la herida quirúrgica representó la principal complicación desarrollada por las pacientes del estudio y constituyó la mayor causa de reingreso. Alrededor de 12,8%, reingresaron por infección del sitio quirúrgico, siendo esta la principal causa de reingreso para dicha población. (37) Finalmente, la principal limitación de este estudio fue el tamaño de la muestra, el estudio en un solo centro hospitalario y el diseño que no determinan causalidad entre las variables estudiadas.

5. CONCLUSIONES

Se determinó que el estadio FIGO IB y IIA, el tipo histológico adenocarcinoma o adenoescamoso, la estadificación ganglionar positiva y el compromiso de márgenes quirúrgicos, fueron factores de riesgo asociados a morbilidad postoperatoria en histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en etapa temprana.

6. RECOMENDACIONES

Se recomienda estudiar más casos y otros centros hospitalarios a nivel nacional. Así mismo, se requieren ensayos prospectivos adecuadamente controlados para resolver los factores de pronóstico postoperatorio y a largo plazo como este estudio, para definir claramente el verdadero lugar de histerectomía radical en la cirugía del cáncer de cuello uterino.

Se recomienda al equipo de salud hacer dar un correcto seguimiento luego de las histerectomías con el fin de detectar alguna complicación postoperatoria, por ende, a morbilidad postoperatoria.

Es importante enfatizar en la detección temprana del cáncer de cuello uterino, por lo que otro de los fines de este estudio es incitar a las lectoras a realizarse una prueba del VPH y a su vez una prueba de papanicolaou anual para verificar la presencia de signos de la enfermedad y que sean tratados a tiempo, en caso sea necesario.

7. LIMITACIONES

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, retrospectivo y analítico, transversal, en tal sentido solo podrá verificarse entre las variables en estudio una condición de asociación, mas no de causalidad.

8. BIBLIOGRAFÍA:

1. Balaya V, Mathevet P, Magaud L, Delomenie M, Bonsang-Kitzis H, Ngô C, et al. Predictive factors of severe perioperative morbidity of radical hysterectomy with lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: A French prospective multicentric cohort of 248 patients. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2019;45(4):650-8.
2. Efficacy of different surgical approaches in the clinical and survival outcomes of patients with early-stage cervical cancer: protocol of a phase I... - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 12 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31362966>
3. 4232.pdf [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4232.pdf>
4. Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *The Lancet*. 12 de enero de 2019;393(10167):169-82.
5. Andrade WA, Soto JG, Frías-Toral E. Complicaciones de Histerectomía Radical por Cáncer Cervical Invasor vs Histerectomía Simple por Patología Benigna. *Oncol Ecuad*. 15 de abril de 2017;27(1):11-20.
6. Twu N-F, Ou Y-C, Liao C-I, Chang W-Y, Yang L-Y, Tang Y-H, et al. Prognostic factors and adjuvant therapy on survival in early-stage cervical adenocarcinoma/adenosquamous carcinoma after primary radical surgery: A Taiwanese Gynecologic Oncology Group (TGOG) study. *Surg Oncol*. septiembre de 2016;25(3):229-35.
7. Park J-Y, Kim D, Suh D-S, Kim J-H, Kim Y-M, Kim Y-T, et al. The Role of Laparoscopic Radical Hysterectomy in Early-Stage Adenocarcinoma of the Uterine Cervix. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(Suppl 5):825-33.
8. Ocampo LJM, Cerón ACC, Tatiana K, Ocampo D, Camargo YAT, Piamba JEI, et al. Conocimientos sobre prevención y factores de riesgo para cáncer de cuello uterino en un centro de educación técnica. :6.
9. Kietpeerakool C, Aue-Aungkul A, Galaal K, Ngamjarus C, Lumbiganon P. Nerve-sparing radical hysterectomy compared to standard radical hysterectomy for women with early stage cervical cancer (stage Ia2 to IIa). *Cochrane Database Syst Rev*. 12 de 2019;2:CD012828.
10. Surgical and oncological outcomes of an improved nerve-sparing radical hysterectomy technique: 6 years of experience at two centres. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 13 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30217291>
11. Li F, Guo H, Qiu H, Liu S, Wang K, Yang C, et al. Urological complications after radical hysterectomy with postoperative radiotherapy and radiotherapy alone for cervical cancer. *Medicine (Baltimore)*. marzo de 2018;97(13):e0173.

12. The morbidity of sexual dysfunction of 125 Chinese women following different types of radical hysterectomy for gynaecological malignancies. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 13 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29282516>
13. Gil-Moreno A, Carbonell-Socias M, Salicrú S, Bradbury M, García Á, Vergés R, et al. Nerve-sparing versus non-nerve-sparing radical hysterectomy: surgical and long-term oncological outcomes. *Oncotarget*. 16 de julio de 2019;10(44):4598-608.
14. Díaz Ortega I, Martínez Martínez-Pinillo ÁF, Castillo Y, Barreras González JE, Pereira Fraga J, Masa Bravo N. Histerectomía radical videolaparoscópica. *Rev Cuba Obstet Ginecol*. junio de 2015;41(2):150-9.
15. Balaya V, Lécuru F, Magaud L, Ngô C, Huchon C, Bats A-S, et al. Perioperative morbidity of radical trachelectomy with lymphadenectomy in early-stage cervical cancer: a French prospective multicentric cohort. *J Gynecol Oncol* [Internet]. 28 de noviembre de 2018 [citado 24 de septiembre de 2019];30(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6424838/>
16. Factors predicting parametrial invasion in patients with early-stage cervical carcinomas. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30335786>
17. Predictive factors for residual disease in hysterectomy specimens after conization in early-stage cervical cancer - ScienceDirect [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301211516000312>
18. Vaginal hysterectomy in nulliparous women without prolapse: a prospective comparative study. - PubMed - NCBI [Internet]. [citado 24 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742338>
19. Derks M, van der Velden J, de Kroon CD, Nijman HW, van Lonkhuijzen LRCW, van der Zee AGJ, et al. Surgical Treatment of Early-Stage Cervical Cancer: A Multi-Institution Experience in 2124 Cases in The Netherlands Over a 30-Year Period. *Int J Gynecol Cancer Off J Int Gynecol Cancer Soc*. 2018;28(4):757-63.
20. Du R, Li L, Ma S, Tan X, Zhong S, Wu M. Lymph nodes metastasis in cervical cancer: Incidences, risk factors, consequences and imaging evaluations. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2018;14(5):e380-5.
21. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 21 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
22. LEY N° 26842 – LEY GENERAL DE SALUD. :27.

23. Machin D, C. M. (1997). Sample size tables for clinical studies. En C. M. Machin D, *Sample size tables for clinical studies* (págs. 123-133). 2ª ed. Blackwell Science Ltd.
24. Zhang, S., Ma, L., Meng, Q. W., Zhou, D., Moyiding, T. Comparison of laparoscopic-assisted radical vaginal hysterectomy and abdominal radical hysterectomy in patients with early stage cervical cancer: a retrospective study. *Medicine*.2017; 96(36).
25. Kim, S., Min, K. J., Lee, S., Hong, J. H., Song, J. Y., Lee, J. K., et al. Learning curve could affect oncologic outcome of minimally invasive radical hysterectomy for cervical cancer. *Asian Journal of Surgery*.2021;44(1), 174-180.
26. Cusimano, M. C., Baxter, N. N., Gien, L. T., Moineddin, R., Liu, N., Dossa, F., et al. Impact of surgical approach on oncologic outcomes in women undergoing radical hysterectomy for cervical cancer. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2019;221(6), 619-e1.
27. Sia, T. Y., Chen, L., Melamed, A., Tergas, A. I., Khoury-Collado, F., Hou, J. Y., et al. Trends in use and effect on survival of simple hysterectomy for early-stage cervical cancer. *Obstetrics & Gynecology*.2019; 134(6):1132-1143.
28. Peters WA, Liu PY, Barrett RJ, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol*. 2000;18(8): 1606-13
29. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A Randomized Trial of Pelvic Radiation Therapy versus No Further Therapy in Selected Patients with Stage IB Carcinoma of the Cervix after Radical Hysterectomy and Pelvic Lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol* 1999; 73(2): 177–83.
30. Xie, L., Chu, R., Wang, K., Zhang, X., Li, J., Zhao, Z., Kong, B. Prognostic assessment of cervical cancer patients by clinical staging and surgical-pathological factor: a support vector machine-based approach. *Frontiers in Oncology*.2020;1353.
31. Xia, X., Xu, H., Wang, Z., Liu, R., Hu, T., Li, S. Analysis of prognostic factors affecting the outcome of stage IB-IIB cervical cancer treated by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *American Journal of Clinical Oncology*.2016; 39(6):604-608.
32. Wenzel, H. H., Smolders, R. G., Beltman, J. J., Lambrechts, S., Trum, H. W., Yigit, R., et al. Survival of patients with early-stage cervical cancer after abdominal or laparoscopic radical hysterectomy: a nationwide cohort study and literature review. *European Journal of Cancer*.2020; 133, 14-21.

33. Melamed, A., Margul, D. J., Chen, L., Keating, N. L., Del Carmen, M. G., Yang, J., et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *New England Journal of Medicine*.2018; 379(20):1905-1914.
34. Mora, E., Gallego, P. A., Fuentes, J. S. Histerectomía radical por cáncer de cuello uterino. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*.2018; 27(1), 2-6.
35. Albán W., Galarraga Soto, J., Frías-Toral, E. Complicaciones de Histerectomía Radical por Cáncer Cervical Invasor vs Histerectomía Simple por Patología Benigna. *Oncol.(Guayaquil)*.2017; 11-20.
36. Juan Pablo Hollman-Montiel,* Gerardo Rodríguez Aguíñiga**
Complicaciones de la histerectomía total abdominal ginecológica por patología benigna - enero-abril 2014 -
<https://www.medigraphic.com/pdfs/imi/imi-2014/imi141f.pd>
37. Isla-Ortiz, D., Salcedo-Hernández, R. A., León-Takahashi, A. M., Estrada-Rivera, F., Barquet-Muñoz, S. A., et al. Resultados quirúrgicos de histerectomía radical laparoscópica en pacientes con cáncer de cérvix en etapa temprana: experiencia inicial en Instituto de Cáncer. *Cir Cir*.2018; 86, 220-227.

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Factores de riesgo de morbilidad postoperatoria en histerectomía radical asociados a pacientes con cáncer de cuello uterino del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: _____

1.2. Edad: _____ años

II. VARIABLE INDEPENDIENTE:

Paridad	Nulípara 0 ()	Múltipara >1 ()	
Estado menopáusico	Si ()	No ()	
Antc. de cirugía pélvica previa	Si ()	No ()	
Estadío FIGO	IA ()	IB ()	IIA ()
Tipo Histológico	Carcinoma epidermoide ()		
	Adenocarcinoma ()		
	Otros tipos		
Estadificación ganglionar	positivo (+) ()	negativo (-) ()	
Tamaño tumoral	≥20 ()	<20 ()	
Compromiso parametrial	Si ()	No ()	
Márgenes	Si ()	No ()	

III: VARIABLE DEPENDIENTE:

Morbilidad postoperatoria: Si () Tipo de complicación:

No ()