



Servicio de Obstetricia
y Ginecología
Hospital Universitario
Virgen de las Nieves
Granada

MANEJO DE LA RECURRENCIA DEL CÁNCER DE CÉRVIX

Andrea Pinto Ibáñez

27/04/2017

INTRODUCCIÓN

El 30% de las pacientes con cáncer de cérvix presentan una recidiva.¹ La mayoría de las recurrencias (aproximadamente el 75%) van a presentarse en los dos primeros años de seguimiento, y de localización preferentemente a nivel pélvico y ganglionar paraaórtico.

El patrón de dicha recidiva varía en función del tratamiento primario:

- Tras histerectomía radical: en la pelvis (60-70 %) y con menos frecuencia en el tercio superior de vagina o parametrio.
- Tras radioterapia: en el cérvix (27%) y vagina superior, parametrio (43%) y en los tercios inferiores de la vagina (6%).

A pesar de que es poco frecuente en el momento diagnóstico, la enfermedad metastásica en cáncer de cérvix se desarrolla en el 15-61% de las pacientes, y supone un tercio de las recidivas, normalmente también en los primeros dos años tras finalizar el tratamiento.

Factores a valorar para la elección del tratamiento de la recidiva son:

- Localización de la recidiva (local, regional o a distancia)
- Intervalo libre de enfermedad
- Sintomatología asociada y estado general de la paciente
- Beneficio esperado del tratamiento y riesgo asociado al mismo
- Tipo de tratamiento primario recibido

CLÍNICA

La recurrencia local del cáncer de cérvix normalmente se manifiesta con síntomas vaginales (presión por efecto masa, sangrado, dispareunia, dolor, etc). En el examen pélvico puede verse o palparse una masa o nódulo en la cúpula vaginal que puede extenderse a la pared pélvica. La masa puede ser friable y sangrar fácilmente.

Por otro lado, las pacientes con cáncer de cérvix metastásico pueden presentar síntomas inespecíficos (astenia, náuseas, pérdida de peso, etc) o, bien, síntomas relacionados con el órgano donde estén las metástasis.

DIAGNÓSTICO

En caso de sospecha de recidiva pélvica se debe hacer una biopsia para confirmar que se trata de una enfermedad metastásica, ya que podría tratarse de un segundo cáncer primario o un proceso benigno.

En pacientes con elevación de marcadores tumorales, signos (pérdida de peso, masas abdominales palpables, etc) o síntomas (dolor, náuseas, etc) se debe hacer una prueba de imagen en busca de enfermedad metastásica. Además, las pruebas de imagen son necesarias para la planificación del tratamiento más adecuado.

El cáncer de cérvix metastásico puede manifestarse como enfermedad ganglionar a nivel de la pelvis, a nivel para-aórtico o supraclavicular; bien como enfermedad limitada al órgano de la metástasis; o enfermedad metastásica

extensa. En un estudio de más de 200 pacientes se identificó un 65%, un 22% de enfermedad ganglionar para-aórtica y un 14% a nivel supraclavicular.² En una revisión sistemática la prevalencia estimada de enfermedad metastásica fue la siguiente³:

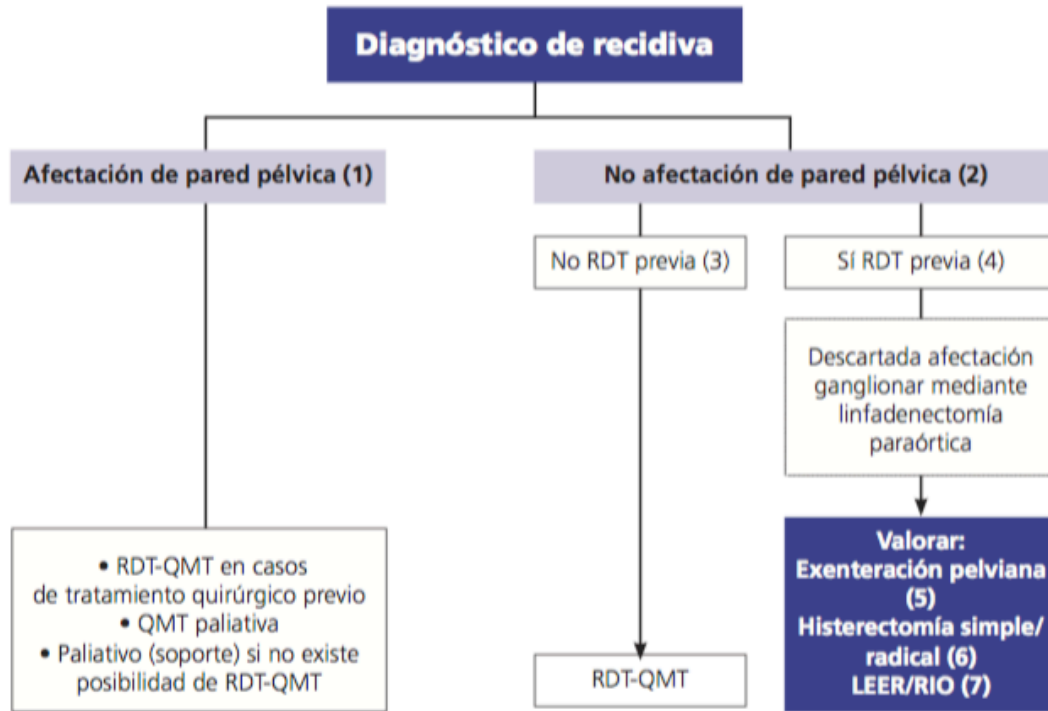
- Enfermedad ganglionar: pélvica 75%, para-aórtica 62%
- Pulmón (33-38%)
- Hígado (33%)
- Peritoneo (5-27%)
- Glándulas suprarrenales (14-16%)
- Intestino (12%)
- Piel (10%)

Las técnicas de imagen más usadas para el estudio de la recidiva es el TC, el PET-TC o el PET sin TC. Es preferible el PET-TC tanto para la recidiva local como a distancia, pues tiene una sensibilidad del 93-96% y una especificidad del 93-95%.⁴

MANEJO DE LA RECURRENCIA LOCAL

En caso de la recurrencia local limitada a cérvix o vagina, el tratamiento directamente puede ser curativo: histerectomía, exenteración pélvica en pacientes radiadas previamente, radioterapia en aquellas no radiadas o no son candidatas a cirugía. La opción depende del tratamiento previo recibido por la paciente.

En aquellas pacientes que han recibido radioterapia o que no son candidatas a cirugía se puede optar por quimioterapia, al igual que en las pacientes con enfermedad metastásica.



Esquema 1. Algoritmo tras diagnóstico de recidiva. SEGO. Oncogúa del Cáncer de Cuello Uterino 2013.

Tratamiento quirúrgico

La cirugía tiene un papel muy limitado en el tratamiento de las recidivas. Los criterios para la selección de pacientes candidatas a cirugía son los siguientes⁵:

- Recurrencia centropélvica no adherida a pared pélvica ni asociada a hidronefrosis.
- Intervalo libre de enfermedad largo.
- Tamaño de la recurrencia menor de 3 cm de diámetro.

Tras radioterapia (sin histerectomía)

El tratamiento aconsejado es la histerectomía radical o la exenteración pélvica, asociándose a una supervivencia a los 5 años del 30-40%⁶. Sin embargo, las complicaciones quirúrgicas son más frecuentes por la radioterapia previa, siendo especialmente frecuentes la formación de fístulas.

Por su parte, el National Comprehensive Cancer Network (NCCN), propone la exenteración pélvica para pacientes irradiadas previamente tras descartar metástasis distantes. Si la recurrencia está limitada a la pelvis, entonces se realiza una exploración quirúrgica. Si el margen intraoperatorio y la evaluación del ganglio centinela son negativos, se completa la resección de las vísceras de la pelvis. La resección puede incluir exenteración anterior, exenteración posterior o exenteración pélvica total, según la ubicación del tumor. En los casos en los que la ubicación del tumor permite márgenes adecuados, se pueden conservar el suelo pélvico y el esfínter anal como una exenteración supra-elevador.⁷ La exenteración pélvica primaria (sin radiación pélvica previa) se limita a casos excepcionales, en los que está contraindicada una radiación pélvica o en mujeres que recibieron radiación pélvica previa para otra indicación y que después desarrollaron un carcinoma cervical metacrónico, localmente avanzado, por lo que no es viable más radioterapia.

Comparación de los tipos de exenteración infraelevadores			Comparación de los tipos de exenteración supraelevadores		
	Anterior	Posterior	Total	Posterior	Total
Indicación	Recurrencia pélvica central Terapia primaria para estadio FIGO IVA				
Objetivo	Curativo				
Útero, trompas, ovarios	Extirpados si aún estaban presentes	Extirpados si aún estaban presentes	Extirpados si aún estaban presentes	Extirpados si aún estaban presentes	Extirpados si aún estaban presentes
Vagina	Extirpada	Extirpada	Extirpada	Extirpada	Extirpada
Vejiga y uretra	Extirpadas	Preservadas	Extirpadas	Preservadas	Extirpadas
Recto	Preservado	Extirpado	Extirpado	Extirpado	Extirpado
Esfínter anal	Preservado	Extirpado	Extirpado	Preservado, posible anastomosis	Preservado, posible anastomosis
Opciones de reconstrucción del sistema urinario	Conducto ileal o Conducto continente	N/A	Conducto ileal o Conducto continente	N/A	Conducto ileal o Conducto continente
Opciones de reconstrucción Sistema GI	N/A	Colostomía terminal	Colostomía terminal	Colostomía terminal o anastomosis	Colostomía terminal o anastomosis
Opciones de reconstrucción Vagina	Injerto de piel de espesor parcial con colgajo en "J" de omento o Colgajo miocutáneo (recto, recto interno, etc.) o Ninguno				

Tabla 1. Resección del cáncer cervical recurrente sin metástasis distante. Pautas de National Comprehensive Cancer Network. Versión 2.2015.

Tras histerectomía

Para aquellas pacientes con histerectomía previa, con o sin radioterapia, la exenteración pélvica es el único tratamiento potencialmente curativo. Se debe seleccionar a las pacientes cuidadosamente dada la morbimortalidad peri y postoperatoria asociada a esta cirugía tan cruenta.

Algunas pacientes sometidas a cirugía podrían beneficiarse de radioterapia intraoperatoria (RTIO), aunque su eficacia no ha sido probada mediante ensayos clínicos⁸. Se trata de una técnica especializada que libera una dosis única altamente enfocada de radiación sobre el lecho tumoral en riesgo, o residual no resecable aislado, durante un procedimiento quirúrgico abierto. Es particularmente útil en pacientes con enfermedad recurrente dentro de un volumen previamente irradiado. Durante la RTIO, el tejido normal supradistante (como intestino u otras vísceras) se puede desplazar manualmente de la región en riesgo. La RTIO se suministra habitualmente con electrones mediante el uso de aplicadores prediseñados de tamaño variable que restringen aún más el área y la profundidad de exposición a la radiación para evitar las estructuras circundantes normales⁷.

Tratamiento no quirúrgico

Candidatas a radioterapia (RT)

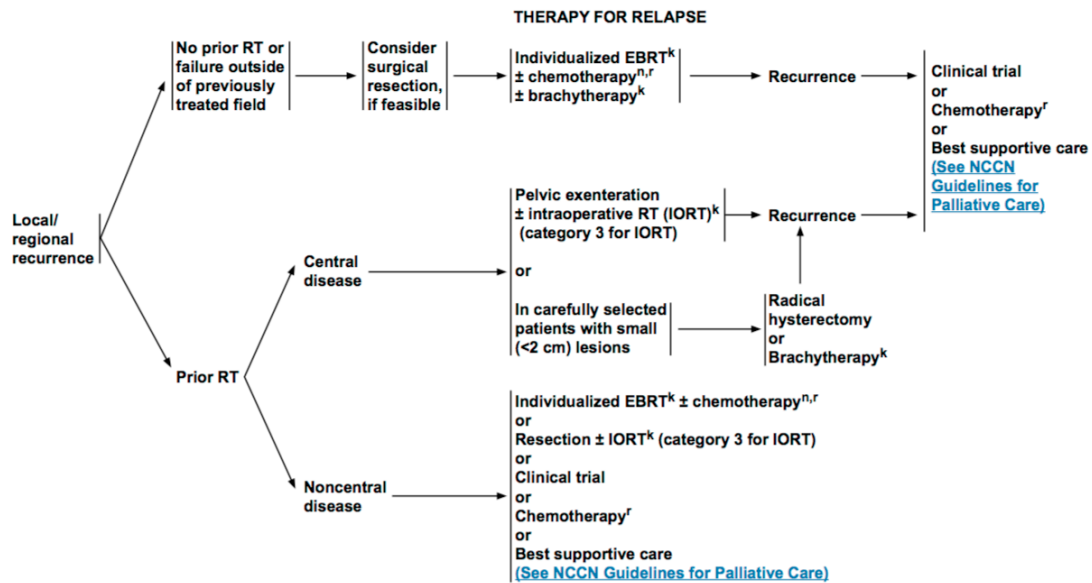
- Pacientes no irradiadas previamente.
- Pacientes con recurrencia operable pero que rechazan la exenteración pélvica.

Los beneficios de la RT ha sido demostrada en un estudio con 35 pacientes tratadas a alta dosis. La supervivencia a los 5 y 10 años fue del 43 y 33% respectivamente. El uso de braquiterapia y un intervalo largo libre de enfermedad fueron factores pronósticos positivos.

Dada la superioridad de la quimioterapia concomitante con RT (quimiorradiación) sobre la RT sola como tratamiento primario la mayoría de los expertos recomiendan quimiorradiación para la recurrencias de estas pacientes.⁴

Candidatas a quimioterapia (QT)

Pacientes no candidatas a resección quirúrgica o radioterapia primaria. La efectividad de la quimioterapia es menor si se trata de un área previamente irradiada.



Esquema 2. Resección del cáncer cervical recurrente sin metástasis distante. Pautas de National Comprehensive Cancer Network. Versión 1.2017.

MANEJO DE LA ENFERMEDAD METASTÁSICA

El manejo del cáncer cervical metastásico depende de la extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico. En pacientes con enfermedad metastásica limitada (por ejemplo, enfermedad ganglionar paraaórtica, o nódulo pulmonar), el tratamiento puede ir enfocado al área de recurrencia utilizando RT o, en casos seleccionados, cirugía. Sin embargo, cuando la enfermedad está más extendida, la quimioterapia es la única opción.

Enfermedad ganglionar aislada

En enfermedad limitada a ganglios (paraaórticos y/o supraclaviculares) el pronóstico es malo. Esto quedó demostrado en un estudio retrospectivo publicado por Honhg y colaboradores que incluía 375 pacientes con enfermedad cervical recurrente ². La tasa global de supervivencia a 5 años fue del 27% y del 0% en pacientes con metástasis paraaórticas aisladas (60) o supraclaviculares (26).

Hay pocos estudios que permitan discernir cuál es el mejor tratamiento de la enfermedad limitada a ganglios linfáticos. Algunos expertos prefieren la QT, mientras que otros prefieren la radioterapia (con o sin QT). La elección entre un planteamiento u otro dependerá del centro y de las preferencias de la paciente.

Enfermedad metastásica limitada

La resección de la metástasis puede ser factible siempre y cuando se realice una selección cuidadosa de las pacientes; pues la morbilidad asociada puede ser muy alta. Por ejemplo, en una serie de 15 casos publicada por el grupo de Lim, en la que se llevaron a cabo resecciones de metástasis de cáncer de cérvix aisladas en pulmón, 13 sobrevivieron con una media de seguimiento de 18 meses (4-68 meses). Sin embargo, el corto intervalo de seguimiento y la falta de controles limitan la interpretación de los resultados de este estudio ⁹.

Se han publicado series de hasta 133 pacientes donde la tasa de supervivencia a 5 años para carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma de cérvix fue de 47 y 40% respectivamente en pacientes con resección de metástasis aisladas de pulmón ¹⁰.

Enfermedad metastásica

Para la mayoría de las pacientes con enfermedad metastásica y aquellas que no son candidatas a tratamiento local, la elección es quimioterapia. En aquellas

en las que se administra la primera línea, se recomienda quimioterapia junto a bevacizumab (anti- VEGF) mejor que quimioterapia sola; pues se ha visto que incrementa la supervivencia global ⁴.

Hay varios quimioterápicos que se pueden utilizar en cáncer de cérvix, ya sea en terapia combinada o en monoquimioterapia.

Podemos dividir a la pacientes según hayan recibido quimioterapia previa o no, basándonos en un estudio retrospectivo publicado por el Gyneacologic Oncology Group (GOG), en el que se incluían 428 pacientes tratadas con primera línea de QT. Los siguiente factores se relacionan con una alta probabilidad de baja respuesta a poliquimioterapia con cisplatino ¹¹:

- Raza negra (respecto a raza no negra OR 0,49)
- Enfermedad pélvica (frente a no pélvica OR 0,60)
- Tratamiento previo con cisplatino concomitante con RT (frente a nada OR 0,52)
- Recurrencia en el primer año tras el diagnóstico (frente a periodos más largos OR 0,61)

Estos datos son la base de un modelo que permite la predicción de la respuesta a QT basada en cisplatino, pudiendo distinguir tres grupos de riesgo:

- Alto riesgo: 4 factores de riesgo presentes.
- Riesgo medio: 2-3 factores de riesgo.
- Bajo riesgo: 0-1 factor de riesgo.

Este modelo ha sido validado con un grupo de pacientes independiente al estudio del GOG con los siguientes resultados:

- Alto riesgo: tasa de respuesta global (TRG) del 14 %, intervalo libre de progresión (ILP) medio de 3 meses, media de la supervivencia global (SPVG) 5,6 meses.
- Riesgo medio: TRG 29 %, ILP 4 meses, SPVG7,6 meses.

- Bajo riesgo: TRG 43 %, ILP 7 meses, SPVG 12 meses.

Podemos concluir que las pacientes naive, tienen mayor tasa de respuesta que aquellas que si han recibido quimioterapia, incluyendo la quimiorradiación.

Para pacientes con enfermedad metastásica avanzada o recurrencia de cáncer de cérvix que son candidatas a QT, el cisplatino es el agente más utilizado. Sin embargo no existen estudios randomizados que comparen el cisplatino en monoQT con otros agentes también en monoQT (paclitaxel, gemcitabina, vinorelbina).

Quimioterapia con bevacizumab como primera línea.

Las pacientes con enfermedad metastásica o con recurrencia o enfermedad cervical avanzada deben recibir quimioterapia basada en platinos con inhibidor de angiogénesis. Esta recomendación se basa en los resultados del estudio GOG 240, en el que más de 450 mujeres fueron aleatorizadas para recibir quimioterapia con o sin bevacizumab ¹². La QT con bevacizumab resultó en:

- Incremento significativo de la supervivencia global comparado con QT sola (17 vs. 13,3 meses)
- Incremento significativo del intervalo libre de progresión (8vs. 6 meses)
- Incremento significativo de la tasa de respuesta global (48 vs. 36%)

El tratamiento con bevacizumab demostró ($p < 0,05$) asociación con una tasa aumentada de hipertensión (25 vs. 2%) y otras toxicidades severas, como la formación de fístulas gastrointestinales, neutropenia y trombocitopenia. Sin embargo no hubo diferencia en la calidad de vida en los primeros 9 meses de seguimiento tras el inicio de la QT. Estos datos apoyan el uso de bevacizumab junto a QT como primera línea de tratamiento del cáncer de cérvix metastásico.

Quimioterapia combinada

La primera línea de quimioterapia debe estar basada en platinos, independientemente de si se le añade bevacizumab o no. Es preferible la quimioterapia combinada frente a la monoquimioterapia con cisplatino. La combinación que mejores resultados ha demostrado es cisplatino con paclitaxel según el estudio GOG 240 mencionado con anterioridad. Las combinaciones comparadas fueron cisplatino con paclitaxel frente a paclitaxel con topotecan, en 452 mujeres con cáncer de cérvix metastásico aleatorizadas en estos dos grupos. Una segunda aleatorización dividió ambos grupos en tratamiento con bevacizumab y sin bevacizumab. El régimen topotecan-paclitaxel supuso:

- Mayor riesgo significativo de progresión de la enfermedad (ILP 5,7 vs. 7.6 meses)
- No impacto significativo sobre la supervivencia global media (12,5 vs. 15 meses)

Por otra parte, el estudio GOG 204 reclutó 434 pacientes con cáncer cervical avanzado o metastásico que fueron randomizadas en grupo control (tratamiento con cisplatino-paclitaxel) o en tres grupos experimentales (cisplatino-vinorelbina, cisplatino-gemcitabina, cisplatino-topotecan)¹³. Los resultados fueron los siguientes:

- No hubo diferencias en la tasa de respuesta global (29%, 26,22% y 23% respectivamente).
- No hubo diferencias de riesgo de muerte.
- El régimen cisplatino - gemcitabina supuso menos neutropenia febril severa que el resto de combinaciones (6%, 13%, 14% y 10% respectivamente)
- Cisplatino – paclitaxel se asoció con menos episodios de trombocitopenia severa comparado con el resto de combinaciones (7%, 8%, 28% y 35% respectivamente).

Como alternativa al cisplatino podemos recurrir a carboplatino, siendo este un sustituto adecuado en caso de toxicidad severa del cisplatino sobre todo en pacientes con comorbilidades múltiples (fallo renal previo, por ejemplo) o que

hayan recibido quimiorradiación previa con cisplatino. Esta es la conclusión que se extrae del ensayo clínico llevado a cabo por el Japanese Clinical Oncology Group (JCOG 0505)¹⁴. En este estudio se incluyeron 253 mujeres en estadio IVB con enfermedad persistente o recurrente, los brazos en los que se aleatorizaron las pacientes fueron tratamiento con cisplatino (50mg/m²)-paclitaxel(135mg/m²) y carboplatino(AUC 5) – paclitaxel (175mg/m²), administrados cada 3 semanas durante 6 ciclos. El 43% y el 50% respectivamente de las pacientes de cada grupo había recibido cisplatino con RT concomitante. La combinación carboplatino-paclitaxel dio como resultados:

- Tasa de respuesta global similar entre ambos grupos.
- No hubo diferencias en cuanto a la supervivencia global.
- La incidencia de neutropenia severa fue significativamente menor (45 vs 75 %, $p < 0,0001$). La incidencia de toxicidad grado 3/4 (insuficiencia renal, náuseas y vómitos) fue menor también. Sin embargo, la combinación de carboplatino-paclitaxel supuso mayor incidencia de trombocitopenia y neuropatía sensorial.

Sin embargo, un análisis posthoc, es decir, tras la conclusión del estudio, mostró que la exposición previa a cisplatino podría influir en los resultados; pues las pacientes no tratadas previamente con cisplatino tuvieron una supervivencia global menor al ser tratadas con paclitaxel-carboplatino que al ser tratadas paclitaxel-cisplatino. No hubo diferencias significativas entre las pacientes que fueron tratadas previamente con carboplatino.

Por tanto, según el estudio que nos ocupa, el carboplatino es una buena alternativa al cisplatino, en combinación con paclitaxel, sobre todo en pacientes que no son candidatas a cisplatino o que han sido tratadas previamente con el mismo en régimen de quimiorradiación. Esta misma conclusión se desprende de una revisión sistemática (1181 pacientes) publicada en 2014 ¹⁵.

- QT combinada frente a monoquimioterapia

La evidencia que apoya el uso de quimioterapia combinada basada en platinos frente a monoquimioterapia es limitada. Un meta-análisis de 2012, con n= 1114 y que incluía 5 ensayos clínicos, comparaba la quimioterapia combinada frente a cisplatino en monoterapia. Este último llevaba a una menor tasa de respuesta global (RR 0,60) frente a QT combinada con platino, pero la toxicidad es menor (neutropenia severa RR 0,4 y trombocitopenia RR 0,16).

Quimioterapia de segunda línea

Si la enfermedad progresa con la primera línea de tratamiento, o si la paciente no es candidata a la misma, se puede recurrir a monoquimioterapia; aunque no hay evidencia sólida sobre si la supervivencia global mejora con la segunda línea de tratamiento o posterior en comparación con cuidados paliativos⁴.

La elección de la segunda línea debe ser individualizada a cada paciente, teniendo en cuenta qué tratamientos ha recibido previamente, la toxicidad residual y el estatus de la enfermedad. Los quimioterápicos más activos en segunda línea son:

- Carboplatino: tasa de respuesta global 15 %
- Albúmina-paclitaxel (125 mg/m² días 1, 8, y 15 cada 28 días): tasa de respuesta global 29 %
- Vinorelbina (30 mg/m² IV semanal durante 2 semanas cada 3): tasa de respuesta global 15 %
- Paclitaxel (175 mg/m² IV cada 3 semanas con reducción de la dosis a 135 mg/m² si las pacientes ha recibido RT previamente): tasa de respuesta global 20 to 25 %
- Ifosfamida (1.2 g/m² IV diario durante 5 días cada 28 días): tasa de respuesta global 22 %
- Topotecan (1.5 mg/m² IV diario durante 5 días cada 28 días): tasa de respuesta global 19 %
- Irinotecan (125 mg/m² IV cada 3 semanas): tasa de respuesta global 15 %

CHEMOTHERAPY REGIMENS FOR RECURRENT OR METASTATIC CERVICAL CANCER [†] (Strongly consider clinical trial)		
First-line combination therapy^{††}	Possible first-line single-agent therapy	Second-line therapy^{†††} (Agents listed are category 2B unless otherwise noted)
<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatin/paclitaxel/bevacizumab¹ (category 1) • Cisplatin/paclitaxel (category 1)^{2,3} • Topotecan/paclitaxel/bevacizumab¹ (category 1) • Carboplatin/paclitaxel^{4,5} (Category 1 for patients who have received prior cisplatin therapy) • Carboplatin/paclitaxel/bevacizumab • Cisplatin/topotecan⁶ • Topotecan/paclitaxel • Cisplatin/gemcitabine (category 3)⁷ 	<ul style="list-style-type: none"> • Cisplatin (preferred as a single agent)³ • Carboplatin⁸ • Paclitaxel⁹ 	<ul style="list-style-type: none"> • Bevacizumab • Albumin-bound paclitaxel • Docetaxel • 5-FU (5-fluorouracil) • Gemcitabine • Ifosfamide • Irinotecan • Mitomycin • Pemetrexed • Topotecan • Vinorelbine

Tabla 2. Regímenes de QT para cáncer cervical recurrente o metastásico. Pautas de National Comprehensive Cancer Network. Versión 1.2017.

MANEJO SINTOMÁTICO

En casos de dolor pélvico o sangrado de enfermedad localmente avanzada o enfermedad metastásica sintomática, la RT en monodosis o braquiterapia podría ser útil. Sin embargo el diseño del tratamiento puede ser difícil en pacientes ya irradiadas por el riesgo de toxicidad sobre tejido normal ¹⁶.

Para el tratamiento sintomático relacionado con las metástasis viscerales la RT también puede ser útil en fracciones altas (dolor óseo, lesiones cerebrales, etc)

SEGUIMIENTO

La Society of Gynecologic Oncology recomienda una vigilancia basada en el riesgo de recurrencia de la paciente y las preferencias personales. Se recomiendan realizar el examen físico cada 3 a 6 meses durante 2 años, cada 6 a 12 meses por otros 3 a 5 años, y después anualmente. Las pacientes con enfermedad de alto riesgo pueden ser evaluadas con mayor frecuencia (por ej., cada 3 meses durante los primeros 2 años) que las pacientes con enfermedad de bajo riesgo (por ej., cada 6 meses)¹⁷.

Se pueden considerar la realización de citología cervicovaginal anual para la detección de displasia del tracto genital inferior (por ej., para aquellas que han

experimentado una cirugía de preservación de la fertilidad). Por su parte el NCCN, ante las diferencias inherentes entre las pacientes con antecedente de cáncer cervical y la población general, no recomienda los estudios de diagnóstico de displasia escamosa de bajo grado detectada durante la vigilancia, pero sugiere que las pacientes deben recibir seguimiento con un médico con experiencia específica en éste área.

Se recomienda la educación de la paciente sobre los síntomas sugerentes de recurrencia (secreción vaginal, pérdida de peso, anorexia, dolor en la pelvis, caderas, espalda o piernas, tos persistente). También se debe asesorar sobre el estilo de vida saludable, la obesidad, la nutrición, el ejercicio y el abandono del hábito tabáquico.

No se recomiendan los estudios de diagnóstico por imágenes de rutina para la vigilancia, pero pueden estar indicados en las pacientes con síntomas o hallazgos por los que se sospeche la recurrencia¹. En las pacientes con alto riesgo recidiva locorregional (central o paraaórtica), una exploración por PET-TC (por ej., 3 a 6 meses después del tratamiento) u otras imágenes radiológicas pueden ser útiles.

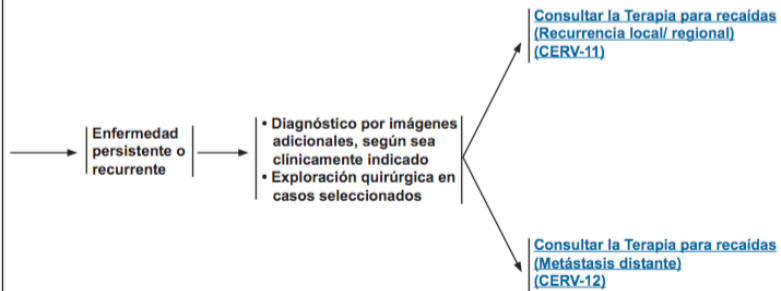
Muchas otras pruebas siguen siendo opcionales, en base a las indicaciones clínicas, tales como CBC semestrales, determinaciones de nitrógeno de urea en sangre y de creatinina en suero.

Las pacientes que han recibido RT pueden experimentar estenosis y sequedad vaginal, por lo que deben recibir educación sobre las cuestiones importantes relacionadas con la salud sexual y la salud vaginal (relaciones sexuales vaginales regulares y/o uso de dilatador vaginal, uso de lubricantes vaginales, etc).

VIGILANCIA^P

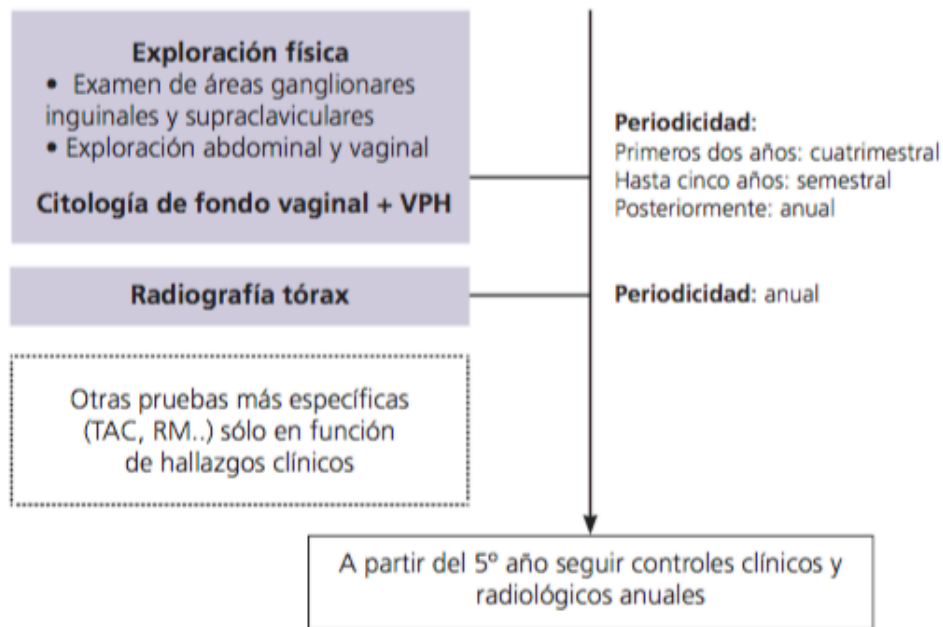
- Intervalo de antecedentes y examen físico cada 3-6 meses durante 2 años, cada 6-12 meses durante 3-5 años, después una vez al año en función del riesgo de recurrencia de la enfermedad de la paciente
- Citología cervical/ vaginal anual^Q según lo indicado para la detección de neoplasias del tracto genital inferior
- Diagnóstico por imágenes (radiografía de tórax, TC, TEP, TCEP, MRI), según lo indicado en base a los síntomas o hallazgos en el examen por los cuales se sospeche recurrencia^r
- Estudios de laboratorio (CSC, nitrógeno ureico en sangre [NUS], creatinina), según lo indicado con base en los síntomas o hallazgos del examen por los cuales se sospeche recurrencia
- Educación de la paciente sobre los síntomas de la posible recurrencia, el estilo de vida, la obesidad, el ejercicio y el asesoramiento de nutrición ([Consultar las Pautas de NCCN para la supervivencia](#))
- Educación de la paciente sobre la salud sexual, el uso de un dilatador vaginal y de lubricantes/ humectantes vaginales (como las cremas de estrógeno)

ESTUDIOS DE DIAGNÓSTICO



Esquema 3. Seguimiento postratamiento de cáncer de cérvix. Pautas de National Comprehensive Cancer Network. Versión 1.2017.

Por su parte, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, en su oncoguía sobre el cáncer de cuello uterino de 2013, concluye que no existe un protocolo de seguimiento rutinario universalmente aceptado ni en el tipo de exploraciones ni en la periodicidad. No existe evidencia de que el seguimiento rutinario sea efectivo en la detección de la enfermedad recurrente precoz. Tampoco se ha demostrado que la detección de la recidiva en fase asintomática represente un beneficio en supervivencia, ya que las opciones terapéuticas son limitadas.



Esquema 4. Algoritmo de seguimiento posttratamiento de cáncer invasor de cérvix. SEGO. 2013

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. Oncoguía del Cáncer de Cuello de Uterino 2013. Disponible en:
<http://www.gapsego.com/?s=oncogu%C3%ADa>
2. Hong JH, Tsai CS, Lai CH et al. Recurrent squamous cell carcinoma of cervix after definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004;60(1):249.
3. Fulcher AS, O'Sullivan SG, Segreti EM, Kavanagh BD. Recurrent cervical carcinoma: typical and atypical manifestations. *Radiographics*. 1999 Oct;19 Spec No:S103-16; quiz S264-5.
4. Wright J. Management of recurrent or metastatic cervical cancer. UpToDate. Feb, 2017. Disponible en:
<http://www.uptodate.com/contents/management-of-recurrent-or-metastatic-cervical-cancer>

5. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. Friedlander M, Grogan M, U.S. Preventative Services Task Force. *Oncologist*. 2002;7(4):342.
6. Carey MS, Prichard H, Allen HH, Kocha W, Rutledge S, Kirk ME. Conservative surgery for recurrent or persistent carcinoma of the cervix following irradiation: is exenteration always necessary? *Gynecol Oncol*. 1994;52(3):353.
7. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines. *Cáncer Cervical*. Version 1.2017. Disponible en: <http://www.nccn.org>
8. Barney BM, Petersen IA, Dowdy SC et al. Intraoperative Electron Beam Radiotherapy (IOERT) in the management of locally advanced or recurrent cervical cancer. *Radiat Oncol*. 2013;8:80.
9. Lim MC, Lee HS, Seo SS et al. Pathologic diagnosis and resection of suspicious thoracic metastases in patients with cervical cancer through thoracotomy or video-assisted thoracic surgery. *Gynecol Oncol*. 2010;116(3):478.
10. Anraku M, Yokoi K, Nakagawa K, et al. Metastatic Lung Tumor Study Group of Japan. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(4):1107.
11. Moore DH, Tian C, Monk BJ, Long HJ, Omura GA, Bloss JD. Prognostic factors for response to cisplatin-based chemotherapy in advanced cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *Gynecol Oncol*. 2010 Jan;116(1):44-9. Epub 2009 Oct 22.
12. Tewari KS, Sill MW, Long HJ et al. Improved survival with bevacizumab in advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 2014;370(8):734.
13. Monk BJ, Sill MW, McMeekin DS et al. Phase III trial of four cisplatin-containing doublet combinations in stage IVB, recurrent, or persistent cervical carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Clin Oncol*. 2009;27(28):4649.
14. Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T et al. Paclitaxel Plus Carboplatin Versus Paclitaxel Plus Cisplatin in Metastatic or Recurrent Cervical Cancer: The Open-Label Randomized Phase III Trial JCOG0505. *J Clin Oncol*. 2015;33(19):2129.

15. Lorusso D, Petrelli F, Coinu A, Raspagliesi F, Barni S. A systematic review comparing cisplatin and carboplatin plus paclitaxel-based chemotherapy for recurrent or metastatic cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2014 Apr;133(1):117-23.
16. van Lonkhuijzen L, Thomas G. Palliative radiotherapy for cervical carcinoma, a systematic review. *Radiother Oncol.* 2011;98(3):287.
17. Salani R, Backes FJ, Fung MF, et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:466-478.