

**UNIVERSIDAD DE VALENCIA**  
**Facultad de Medicina y Odontología**  
**Departamento de Cirugía**  
**PROGRAMA DE DOCTORADO 040F:**  
**CIRUGÍA Y SUS ESPECIALIDADES**



FUNCIÓN VESICAL Y CALIDAD DE VIDA TRAS  
HISTERECTOMÍA RADICAL CON PRESERVACIÓN  
NERVIOSA EN PACIENTES CON CÁNCER DE CÉRVIX.

**Tesis Doctoral presentada por:**

M<sup>a</sup> Rita Viñoles Ferreiro.

**Directores:**

Dr. Juan Gilabert Estellés.

Dr. José Julián Rodenas Palazón.

Dr. Cristóbal Zaragoza Fernández.

Valencia, Octubre 2015



**Dr. D. Juan Gilabert Estellés**, Doctor en Medicina y Cirugía,  
Jefe de Area Maternoinfantil Consorcio Hospital General  
Universitario de Valencia y Profesor Asociado del  
Departamento de Pediatría , Obstetricia y Ginecología de la  
Universidad de Valencia,

**Dr. D. José Julián Ródenas Palazón** , Doctor en Medicina y  
Cirugía y Facultativo Especialista del Servicio de Obstetricia y  
Ginecología del Hospital Arnau de Vilanova y

**Dr. D. Cristóbal Zaragoza Fernández**, Doctor en Medicina y  
Cirugía, Jefe de Servicio de Cirugía Mayor Ambulatoria y de  
Cirugía General del Hospital General Universitario de Valencia  
y Profesor Asociado del Departamento de Cirugía de la  
Universidad de Valencia,

**CERTIFICAN:**

Que la presente memoria “Función vesical y calidad de vida  
tras histerectomía radical con preservación nerviosa en  
pacientes con cáncer de cérvix”, corresponde al trabajo  
realizado bajo su dirección por **Dña. M<sup>a</sup> Rita Viñoles Ferreiro** y  
constituye su tesis para optar al grado de Doctor .

Y para que conste a los efectos legales oportunos, firman la  
presente en Valencia a 5 de Octubre de 2015.

Dr. Gilabert E.

Dr. Ródenas P.

Dr . Zaragoza F.



## **AGRADECIMIENTOS:**

Al Dr Juan Gilabert Estellés , por su motivación y ayuda en el desarrollo de la presente Tesis, porque sin su colaboración, nunca hubiese podido finalizar este trabajo, gracias por el valioso tiempo invertido y por ser una excelente persona.

Al Dr Juan Gilabert Aguilar por su colaboración con la iconografía, fruto de su amplia labor profesional gracias a la cual, se ha podido desarrollar este proyecto.

Al Dr José Julián Ródenas , por ayudarme con la bibliografía, por su disponibilidad , ánimos y consejos.

Al Dr Cristobal Zaragoza, por motivarme y estar siempre disponible cuando lo he necesitado.

A Inma Peris, por ayudarme con las urodinamias y demostrarme ser una excelente profesional, su colaboración en este proyecto ha sido de gran ayuda.

A mis hijos, Rita , Nacho y Marcos, por animarme y seguir día a día el desarrollo de este trabajo. Por enseñarme a valorar lo que de verdad importa.

A Chemy, por su apoyo incondicional y estar siempre a mi lado.

A todas aquellas personas, que con su ayuda, animo y consejos han hecho posible este trabajo.

Y a las pacientes, que con su colaboración, han permitido la realización de la presente Tesis Doctoral.

<b>ÍNDICE</b>	<b>Pág.</b>
1. Introducción.....	11
1.1. Epidemiología.....	14
1.2. Factores de riesgo y protectores.....	18
1.2.2. Factores de riesgo.....	18
1.2.2. Factores protectores.....	21
1.3. Tipos histológicos.....	24
1.4. Historia natural.....	25
1.5. Evaluación preoperatoria.....	29
1.6. Estadiaje.....	33
1.6.1. Estadificación FIGO.....	33
1.6.2. Estadificación AJCC.....	33
1.7. Tratamiento quirúrgico en función del estadio..	36
1.7.1. Tratamiento del estadio IA1.....	37
1.7.2. Tratamiento del estadio IA2.....	38
1.7.3. Tratamiento del estadio IB1 y IIA1.....	38
1.8. Inervación autonómica de la pelvis.....	44
1.8.1. Inervación del tracto urinario inferior.....	46
1.8.2. Inervación intestinal.....	49
1.9. Anatomía endoscópica del sistema autonómico Pélvico.....	52
1.10. Anatomía nerviosa de la pelvis.....	57
1.11. Interés de la preservación nerviosa.....	60
1.12. Valoración de la función vesical.....	68
1.12.1. Urodinamia.....	69
1.13. Evaluación de la calidad de vida.....	80
2. Hipótesis.....	85

3. Objetivos.....	89
3.1. Objetivo primario.....	91
3.2. Objetivos secundarios.....	91
4. Material y métodos.....	93
4.1. Diseño del estudio.....	95
4.1.1. Estudio retrospectivo .....	95
4.1.2. Estudio prospectivo .....	97
4.1.3. Criterios de inclusión .....	98
4.1.4. Criterios de exclusión .....	98
4.2. Sistematización de la técnica quirúrgica.....	99
4.2.1. Linfadenectomía pélvica .....	101
4.2.2. Histerectomía radical vaginal asistida por laparoscopia. ....	103
4.2.3. Histerectomía radical laparoscópica con o sin preservacion nerviosa.....	104
4.3. Valoración de la calidad de vida y función vesical.....	117
4.4. Metodología en la recogida de datos.....	126
4.5. Variables del estudio.....	127
4.6. Análisis de datos.....	128
4.7. Ambito de estudio y plan de trabajo.....	129
5. Resultados.....	131
5.1. Estudio retrospectivo.....	133
5.1.1. Filiación.....	133
5.1.2. Clínica.....	137
5.1.3. Cirugía.....	138
5.2. Estudio prospectivo.....	152
5.2.1. Valoración urodinámica.....	152
5.2.2. Valoración de la calidad de vida....	157

5.2.2.1. Resultados del cuestionario	
QLQ-C30.....	159
5.2.2.2. Resultados del cuestionario	
QLQ-CX24.....	173
6. Discusión.....	181
6.1. Epidemiología de la población.....	184
6.2. Cirugía.....	185
6.3. Función vesical.....	188
6.4. Calidad de vida.....	191
7. Conclusiones.....	199
8. Anexos .....	203
8.1. Anexo 1.Relación de tablas.....	205
8.2. Anexo 2.Relación de figuras.....	207
8.3. Anexo 3.Modelo de consentimiento	
informado .....	212
9. Bibliografía.....	221



## **ABREVIATURAS**

**HSIL:** lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

**LSIL:** lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.

**ASCUS:** atipias celulares de significado incierto.

**VPH:** virus del papiloma humano.

**TAE:** tasa poblacional ajustada a la edad.

**DIU:** dispositivo intrauterino.

**CCU:** cáncer de cérvix uterino.

**VPH-AR:** virus del papiloma humano de alto riesgo.

**CIN:** neoplasia intraepitelial cervical.

**FIGO:** Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia.

**PCR:** reacción en cadena de la polimerasa.

**RM:** resonancia magnética.

**TC:** tomografía computarizada.

**WHO:** World Health Organization.

**IUCC:** International Union Against Cancer.

**AJCC:** American Joint Comitee on Cancer.

**RDT:** radioterapia.

**GY:** Gray.

**SNA:** sistema nervioso autónomo.

**TRH:** histerectomía radical tradicional.

**RH:** histerectomía radical.

**NS-RH:** nerve-sparing radical hysterectomy.

**RH-C:** histerectomia radical tipo C de Querleu-Morrow.

**RH-D:** histerectomía radical tipo D de Querleu Morrow.

**Pves:** presión vesical.

**Pabd:** presión abdominal.

**Pdet:** presión del detrusor.

**CID:** contracción involuntaria del detrusor.

**IUE:** incontinencia urinaria de esfuerzo.

**VLPP:** Valsalva Leak Point Pressure.

**DEI:** disfunción esfinteriana intrínseca.

**Q:** flujo miccional.

**CV:** calidad de vida.

**EORTC:** Organización Europea para la Investigación y tratamiento del Cáncer.

**LAVRH:** Histerectomía radical vaginal asistida por laparoscopia.

**TLRH:** histerectomía radical totalmente laparoscópica.

**NLRH:** histerectomía radical totalmente laparoscópica con preservación de nervios autonómicos de la pelvis.

**IMC:** índice de masa corporal.

**LPT:** laparotomía.

**NS:** nerve-sparing.

**NNS:** no nerve-sparing.

**TRH:** Traditional radical Hysterectomy.

## **1.INTRODUCCION**



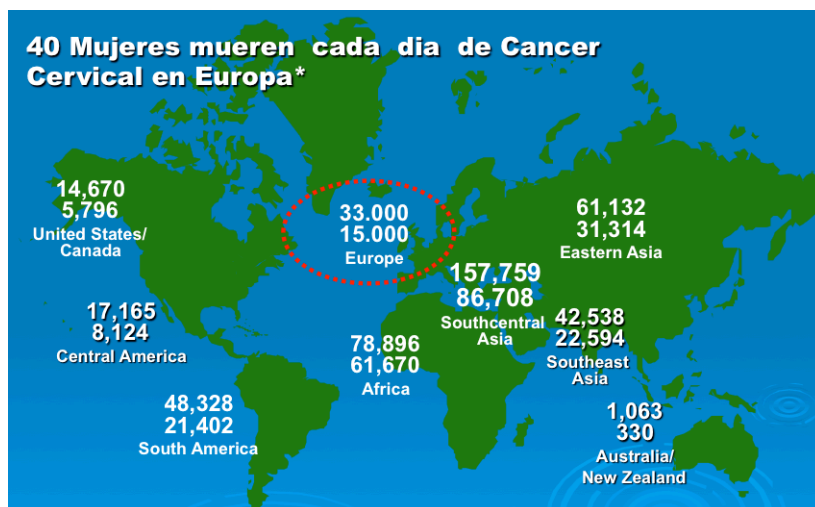
El cáncer de cuello uterino en estadio precoz es una patología que afecta a mujeres, fundamentalmente entre la tercera y quinta década de la vida, que dado su buen pronóstico plantea nuevas perspectivas más allá de los resultados en términos de supervivencia. En este sentido la cirugía clásica basada en una extirpación del útero y el tejido parametrial y paracervical (histerectomía radical) se ha realizado desde hace más de un siglo por vía laparotómica. Desde hace más de dos décadas se ha introducido el abordaje laparoscópico en esta patología. Sin embargo la extirpación del tejido parauterino origina una importante morbilidad derivada de una lesión de la inervación rectal y vesical. En esta última década se ha incrementado el interés sobre el conocimiento de la anatomía del sistema nervioso autonómico pélvico. Estos conocimientos, han permitido realizar un procedimiento quirúrgico de histerectomía radical, manteniendo los criterios de radicalidad oncológica pero preservando las estructuras nerviosas responsables de la inervación visceral de estructuras tan importantes como el recto, la vagina y la vejiga. El conocimiento de las características de este tumor y la neuroanatomía pélvica autonómica es básico para explicar el papel de la histerectomía radical con preservación nerviosa en este tipo de tumores.

## **1.1 EPIDEMIOLOGÍA**

En lo que respecta a la mortalidad mundial, el cáncer de cuello uterino ocupa el quinto lugar entre las causas de muerte atribuibles al cáncer en la mujer, después de los cánceres de mama, pulmón, estómago y colorrectales (1).

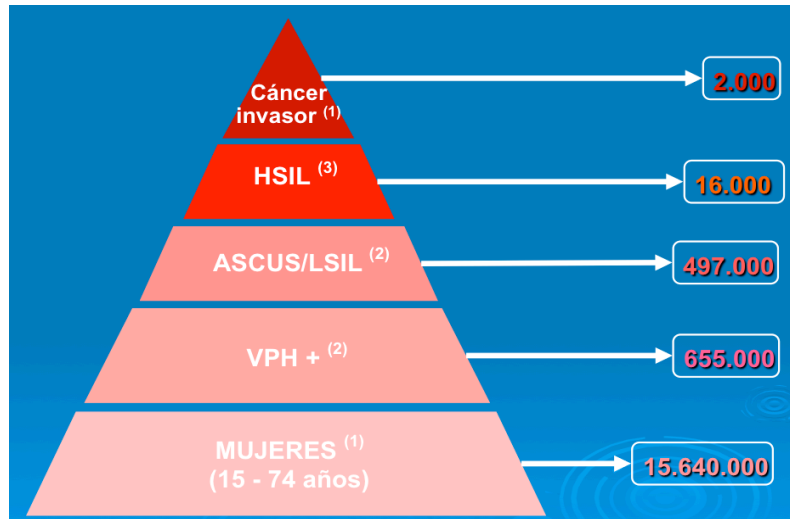
En cuanto a incidencia, el cáncer de cérvix es el segundo cáncer en frecuencia en la mujer a nivel mundial después del de mama, con aproximadamente 500.000 nuevos casos al año en todo el mundo (2). Un 83 % de los casos se dan en países en vías de desarrollo, observándose la mayor incidencia, normalizada con relación a la pirámide de población mundial por edades, entre las mujeres africanas de Harare en Zimbabue, donde llega a 67,2 casos nuevos por cada 100.000 mujeres/año. China presenta la tasa de cáncer de cérvix más baja del mundo con 2,6 por cada 100.000 mujeres / año en Qidong. En los registros norteamericanos de cáncer, que presentan los datos para cada grupo étnico por separado, las mujeres hispanas suelen tener las tasas más elevadas, seguidas por las de raza negra y presentando las poblaciones asiáticas tasas más bajas que las de mujeres de raza blanca (3).

**Figura 1. Prevalencia de enfermedad a nivel mundial (4).**



En España el cáncer de cérvix ocupa el sexto lugar tras el de mama, colorrectal, estomago, endometrio y ovario. Supone el 3,7 % de todos los cánceres femeninos, si bien la incidencia varía según la provincia. Las de menor incidencia son Navarra y Zaragoza con 4-5 casos por 100.000 habitantes, y la provincia con mayor incidencia es Baleares (Mallorca), con 13,6 casos por 100.000 habitantes. Esta variabilidad podría explicarse por las diferencias socioculturales de la población (hábitos sexuales, mayor número de parejas, dificultades para desarrollar los programas de cribado,... etc.) (5).

**Figura 2. Prevalencia de enfermedad en nuestro país: (1) Estimación basada en Globocan 2000. (2) Estimación basada en estudios de población general estratificados por edad en 2 áreas urbanas de Cataluña (rango: 2-7%). (3) Estimación de un 0.1% de prevalencia de HSIL basado en (2)**



La mortalidad que el cáncer de cérvix provoca en nuestro país presenta una tasa poblacional ajustada a la edad (TAE) de 1.9 x 100.000 mujeres/año, 712 casos al año, la decimoquinta causa de muerte por tumores en la mujer de cualquier edad, pero la segunda en mujeres entre 15 y 44 años, con una TAE del 1.2 , detrás del cáncer de mama. Persiste una curva general de disminución de las tasas de mortalidad en la mayoría de los países del mundo, cuya amplitud varía de una población a otra.

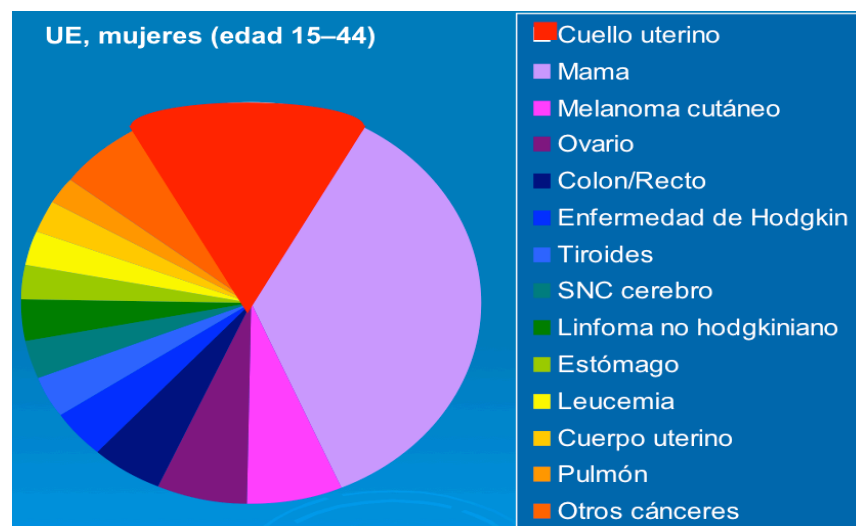
La supervivencia depende del estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico, siendo la cirugía el enfoque terapéutico predominante y obteniéndose, en general,



excelentes resultados cuando se realiza en los estadios iniciales. Debido a los programas de diagnóstico precoz y a la efectividad de los tratamientos, la supervivencia a 1 y 5 años en la enfermedad en estadio inicial es del 87% y 71 % respectivamente (6).

Actualmente existe una tendencia decreciente de la incidencia que puede explicarse por la eficacia de los programas de detección precoz, que permiten una cobertura satisfactoria de la población y el acceso a la atención clínica y a mejores tratamientos (7).

**Figura 3. Prevalencia de tumores malignos en mujeres europeas entre 15-44 años. El cáncer de cérvix es el segundo en frecuencia en esta franja poblacional (8).**



## 1.2 FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES:

El cáncer de cuello uterino puede considerarse como uno de los cánceres sobre cuya etiología se han adquirido más conocimientos en los últimos 20 años. Existen una serie de factores de riesgo y protectores claramente definidos para este tipo de tumor (Tabla 1).

**Tabla 1: Factores de riesgo y factores protectores.**

FACTORES DE RIESGO	FACTORES PROTECTORES
Virus del papiloma humano.	Utilización de DIU.
Inicio precoz de relaciones sexuales.	Circuncisión masculina.
Multiparidad.	Participación en programas de cribado.
Anticonceptivos orales.	Participación en programas de vacunación VPH.
Tabaco.	

### 1.2.1. FACTORES DE RIESGO:

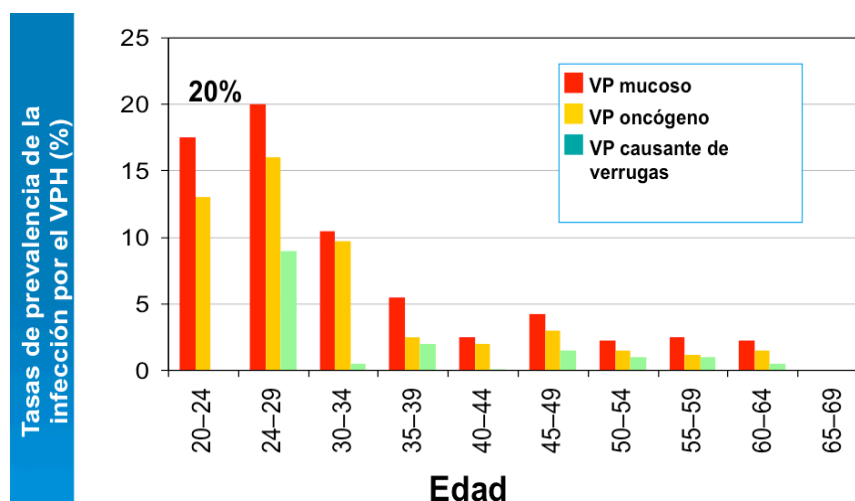
#### - VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO ( VPH)

Múltiples estudios han aportado una sólida evidencia que confirma al virus del papiloma humano (VPH) como agente causal de la práctica totalidad de los casos de cáncer de cérvix uterino (CCU) y de sus lesiones precursoras. Este virus caracterizado en la década de 1980 y que valió el premio Nobel de 2008 al alemán Harald Zur Hausen gracias a sus estudios

sobre el tema, causa el tipo histológico más frecuente, el carcinoma epidermoide. Un número limitado de genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR) está causalmente implicado, concretamente los VPH 16 y 18 explican el 70% de los CCU y otros 10 tipos ( VPH 45,31,33,52,58,35,59,56,51 y 39) explican el 25% de los casos restantes. El VPH 16 es el más prevalente de los VPH oncogénicos, responsable de más de la mitad de los tumores , mientras que el VPH 18 está involucrado en el 20 % de los mismos y es el subtipo predominante en las lesiones glandulares preinvasivas e invasivas (9).

Esta información ha permitido establecer un nuevo modelo de carcinogénesis basado en la persistencia de la infección por VPH como elemento necesario para el desarrollo de lesiones precursoras y cáncer de cérvix uterino. Sin embargo, más del 90% de las infecciones por VPH son transitorias y, por tanto, irrelevantes desde el punto de vista oncogénico. Durante los primeros años de vida sexual se observa una elevada incidencia de infección, pero la mayoría de estas infecciones son transitorias y desaparecen espontáneamente. Las mujeres mayores de 30 años experimentan una clara disminución de la prevalencia de la infección por VPH, pero un porcentaje más elevado de las infecciones en dichas mujeres es persistente, lo que explica el mayor riesgo e incidencia de lesiones precursoras a partir de esta edad. Por tanto, las pruebas de detección del VPH constituyen un marcador muy sensible y precoz del riesgo de cáncer o lesiones precursoras, especialmente en mujeres mayores de 30 años (10).

**Figura 4. Prevalencia de infección de VPH según franja de edad (11).**



Si el VPH no se detecta en todos los tumores cancerosos del cuello uterino, se debe probablemente a la presencia de mutaciones inducidas por VPH todavía no caracterizados o a otras mutaciones, no relacionadas con el VPH, del genoma de la célula huésped (12).

Este virus es agente etiológico también en un número creciente de tumores además del cáncer de cérvix, como son el cáncer de vulva, vaginal, anal, cáncer de pene y cánceres de orofaringe y cavidad oral, es por ello que, la tecnología del VPH, adaptada a la prevención primaria (vacunación) y a la prevención secundaria (cribado) podría reducir dramáticamente el impacto de la mortalidad por los tumores asociados al VPH.

**- INICIO PRECOZ DE RELACIONES SEXUALES:**

Un elevado número de parejas sexuales y el contacto con varones de riesgo son factores que aumentan la probabilidad de infección por el VPH.

- COFACTORES ONCOGENICOS:

Otros factores interactúan en el proceso de malignidad en la mujer infectada por el VPH:

**\*Factores hormonales:** La multiparidad y la administración a largo plazo de anticonceptivos orales se han relacionado sobretodo, con el desarrollo de adenocarcinomas cervicales. En este contexto se ha sugerido que los progestágenos, que compiten por el receptor glucocorticoide del ADN del VPH, alterarían el gen regulador viral (13).

**\*Tabaco:** Los constituyentes del humo del cigarrillo (por ejemplo cotinina y nicotina) pueden tener efectos mitógenos, carcinógenos o disminuir las defensas inmunitarias locales. La importancia del sistema inmunitario local se pone de manifiesto en caso de mujeres inmunodeprimidas, que presentan un riesgo más elevado de infección por el VPH, CIN y progresión de CIN , y en caso de asociación de una neoplasia cervical, con un déficit de la inmunidad por mediación celular (14).

**1.2.2. FACTORES PROTECTORES:**

\* **Dispositivo intrauterino (DIU):** La utilización del DIU como método contraceptivo ha mostrado también un efecto protector frente al cáncer invasor (reducción del riesgo cercana al 50%), aunque no frente a la infección por VPH. El análisis incluye una larga serie de estudios de casos y controles y de estudios de prevalencia en más de 20 países.

Una posible interpretación del fenómeno sería el impacto inflamatorio local del DIU que estimularía la reacción inmunitaria local aumentando su eficacia en la resolución de las infecciones por VPH (15).

\* **Circuncisión masculina**: EL papel protector de la circuncisión es consistente en estudios que correlacionan incidencias bajas de cáncer pene y de cuello uterino en países y en subpoblaciones con alta prevalencia de circuncisión masculina como Israel, Países Árabes y otros (16,17).

\* **Participación en programas de cribado**: El cribado de mujeres sanas mediante citología cervical ha demostrado claramente su eficacia, puesto que su aplicación de forma adecuada y sistemática en determinados países ha conseguido reducir en un 70-80% la incidencia y mortalidad por CCU. Este beneficio se debe a la detección de lesiones premalignas asintomáticas cuyo diagnóstico y tratamiento evita su progresión a carcinoma invasor. En la Comunidad Valenciana existe un programa de cribado oportunista/poblacional, es decir, el cribado se ofrece sistemáticamente a todas las mujeres que acuden a los servicios de salud y que cumplen los requisitos de población diana. Además se realiza una invitación activa y reiterada a las mujeres que no acuden a los servicios de salud. La población diana son todas las mujeres asintomáticas residentes en la comunidad que tengan o hayan tenido relaciones sexuales. Se estipula como inicio del cribado los 25 años, o a los 3 años de inicio de

las relaciones sexuales, y como fin del cribado los 65 años. Actualmente el intervalo de la prueba de cribado aceptado es una citología cada 3 años después de dos citologías valorables con resultado negativo realizadas en el intervalo de 1 año. Antes de los 20 años no se recomienda realizar citologías salvo en situaciones especiales: 1) inicio precoz de la relaciones sexuales, 2) haber tenido varias parejas sexuales y 3) infecciones genitales de repetición. A mujeres mayores de 65 años sin citologías en los últimos 5 años se les ofrece la realización de dos citologías consecutivas en el intervalo de 1 año antes de dar por finalizado el cribado. Actualmente este modelo de cribado está en revisión. Se plantea adelantar el inicio del cribado a los 20 años de edad y ofrecer la realización de la prueba de VPH a mujeres de más de 35 años con historia de cribado inadecuado (10).

**\*Participación en programas de vacunación VPH:**

Actualmente se ha desarrollado la primera generación de vacunas contra VPH, que incluye a la vacuna bivalente (contra VPH 16 y 18) y la tetravalente (contra VPH 16,18,6 y 11). Estas vacunas han mostrado una reducción significativa en el desarrollo de lesiones del cérvix, vagina, vulva y región anogenital, sin embargo, para determinar su eficacia en la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix, se requiere de un seguimiento a largo plazo (10).

### 1.3 TIPOS HISTOLÓGICOS

Prácticamente todos los carcinomas del cérvix uterino se originan en la zona de transformación desde donde se extienden al exocérvix, al endocérvix o bien a ambos.

El **carcinoma escamoso** es el tipo histológico más frecuente. El sistema de graduación más utilizado incluye tres grados: bien, moderada y pobremente diferenciado, representando los tumores moderadamente diferenciados el 60% de todas las neoplasias escamosas.

El **adenocarcinoma** constituye el segundo tipo histológico en frecuencia y se define por la formación de estructuras glandulares. Se distinguen diferentes tipos histológicos de adenocarcinoma endocervical aunque en su mayoría son adenocarcinomas mucinosos en sus diferentes subvariedades

**Tabla 2: Grado histológico FIGO (18).**

GRADO FIGO	
G1	BIEN DIFERENCIADO
G2	MODERADAMENTE DIFERENCIADO
G3	POCO DIFERENCIADO



Los **carcinomas adenoescamosos** ocupan el tercer lugar en orden de frecuencia. Se caracterizan por la presencia simultánea de diferenciación escamosa y glandular.

Los **tumores neuroendocrinos** son poco frecuentes pero sus formas más habituales, el carcinoma de células pequeñas y el carcinoma neuroendocrino de células grandes presentan un pronóstico más agresivo (18).

#### **1.4 HISTORIA NATURAL**

La infección por VPH es esencialmente una enfermedad de transmisión sexual y tanto hombres como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección. Es por ello que los factores de riesgo para la infección por VPH están relacionados con el comportamiento sexual. En mujeres jóvenes la infección por VPH es muy frecuente, pero la mayoría de ellas resolverán la infección espontáneamente (alrededor del 90%), persistiendo sólo en una pequeña fracción de mujeres (19).

Algunos determinantes asociados a la progresión de las lesiones son : el tipo viral, la integración del genoma viral al celular y probablemente la carga viral entre otros. Otros factores adicionales incluyen la alta paridad, tabaquismo y dieta pobre en vitaminas y minerales (20,21).

La infección por el VPH pasa primero por una infección latente caracterizada por la presencia de VPH en las células o tejidos que son aparentemente normales y sin ninguna manifestación de la enfermedad. En esta fase el virus está

presente y en ocasiones puede ser detectado por técnicas específicas como la Hibridación in situ o reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Posteriormente la infección subclínica se manifiesta por cambios microscópicos en el epitelio cervical tipo colicitosis o displasias. Estas anomalías pueden ser detectadas en las citologías o en cortes histológicos de los tejidos afectados obtenidos mediante la realización de biopsias dirigidas por colposcopia. La aplicación de unas tinciones que permitirían biopsiar el tejido sugestivo de lesión. La citología intenta predecir, mediante el estudio de extensiones de células aisladas, una lesión histológica subyacente. La historia natural de cáncer de cérvix uterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anormalidades histológicas conocidas como neoplasia intraepitelial cervical , CIN I o displasia leve (alteración que afecta a los tercios basal y medio del epitelio), CIN II o displasia moderada ( afecta los tercios basal y medio del epitelio), CIN III ó displasia severa/ carcinoma in situ (afecta más allá de los 2/3 basales del epitelio) y finalmente un cáncer invasor (22).

Se ha constatado un índice de regresión espontáneo del 57% para los CIN I, estos resultados se registran en estudios que estiman los riesgos de progresión de las lesiones de tipo CIN I/CIN II asociadas con una infección por VPH, aunque los VHP de alto riesgo aumentan por si mismos las tasas de progresión. Por otra parte se ha señalado que la tasa de regresión aumenta de acuerdo con la duración del seguimiento, mientras que las lesiones que tienden a progresar parecen

evolucionar rápidamente durante los dos primeros años de seguimiento.

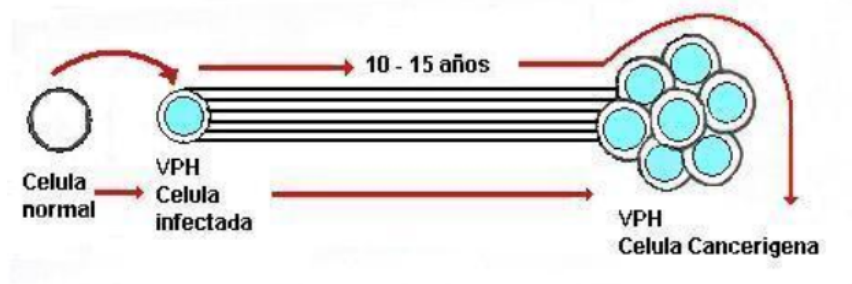
**Tabla 3: Historia natural de las neoplasias cervicales intraepiteliales (cervical intraepithelial neoplasia-CIN) y de las lesiones debidas al papilomavirus humano (Human Papiloma Virus-HPV) (23,24).**

	<b>Regresión</b>	<b>Persistencia</b>	<b>Progresión a CIN III</b>	<b>Invasión</b>
<b>HPV-NCIN</b>	80%	15%	5%	0%
<b>CIN I</b>	57%	32%	11%	1%
<b>CIN II</b>	43%	35%	22%	5%
<b>CIN III</b>	32%	56%		>12%

*HPV-NCIN: lesión HPV sin CIN concomitante.*

Numerosos estudios han demostrado que la infección persistente por VPH es fundamental para el desarrollo y avance de lesiones precancerosas a cáncer invasor y que este proceso puede tardar de 10 a 15 años (25).

**Figura 5. Historia natural de la infección .**



Algunos datos sugieren que el VPH 16 persiste en promedio mucho más tiempo infectando el epitelio en comparación con otros tipos de VPH, de tal manera que aquellas lesiones que presentan VPH 16 podrían progresar a un cáncer más rápidamente que aquellas que no presentan VPH o tienen otro tipo viral. De igual manera se reporta que las infecciones por papilomavirus oncogénicos persisten por más tiempo que los no oncogénicos (26,27).

El conocimiento de la historia natural y la existencia y reconocimiento de fases premalignas con posibilidad de tratamiento efectivo y sencillo confieren la posibilidad de instaurar medidas de cribado frente al cáncer de cérvix. La lenta progresión y transformación de estas lesiones precursoras confiere al cáncer de cérvix un periodo de latencia prolongado. Asimismo el reconocimiento de una causa infecciosa necesaria ha abierto la posibilidad de vacunar contra esta enfermedad. Dos vacunas, ambas muy seguras y eficaces, están disponibles.

## 1.5 EVALUACION PREOPERATORIA

El estudio preterapéutico permite determinar el estadio clínico según la clasificación FIGO (International Federation of Gynecologists and Obstetricians), que no integra el estado ganglionar, circunstancia que a menudo se le reprocha. Si durante mucho tiempo lo esencial había sido la evaluación de la afectación del parametrio, el volumen tumoral parece ser actualmente el elemento más determinante en la adecuación del protocolo terapéutico. Es importante establecer una evaluación sistemática preoperatoria que permita realizar una adecuada planificación terapéutica.

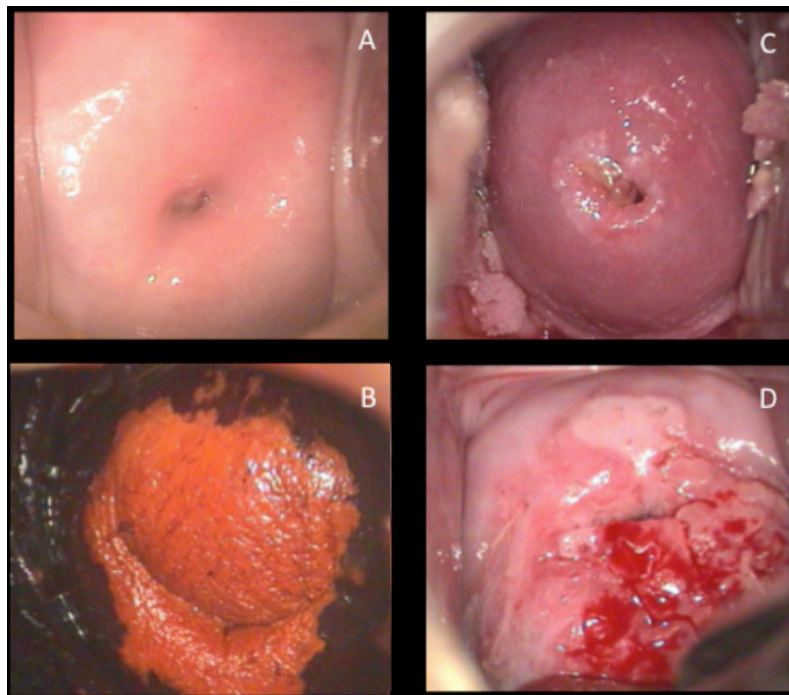
**\*CLINICA:** En estadios iniciales, aparte de posibles metrorragias postcoitales o episódicas, la paciente no manifiesta otros signos clínicos. Los demás síntomas (dolor lumbar, tenesmo, dolor ciático, edema de los miembros inferiores...) son propios del cáncer de cuello uterino en estadio avanzado. Habitualmente el punto de partida suele ser el hallazgo de una citología anormal en una revisión rutinaria.

**\*EXPLORACIÓN FÍSICA:** Para una correcta estadificación es prioritario un examen físico exhaustivo, si es necesario, bajo anestesia general. Dicho examen debe incluir la palpación del tumor primario y valorar la extensión a parametrios, vagina y recto. El tacto rectal combinado con la exploración vaginal permite una mejor medición del volumen tumoral y asesoramiento sobre el grado de afectación parametrial y del tabique rectovaginal. La exploración de áreas ganglionares

debe incluir tanto la zona inguinal como el área supraclavicular (18).

**\*ESTUDIO HISTOLÓGICO:** Resulta indispensable. En un estadio muy precoz ninguna lesión es clínicamente visible y la extracción de muestras se dirige mediante colposcopia tras una citología anormal. La colposcopia es una exploración del cuello y la vagina que se efectúa con lupa binocular tras la aplicación de ácido acético y solución de lugol, tiene el objetivo de precisar los límites de la lesión, elegir el punto o puntos que se van a biopsiar y reconocer posibles lesiones asociadas.

**Figura 6. Visión colposcópica de diferentes pacientes con patología cervical: A) Colposcopia no decisoria; B) LSIL C) Condilomas acuminados; D) Cáncer invasor (28, Autorizado por el autor).**



### **\*PRUEBAS DE IMAGEN:**

- **Ecografía:** es ineficaz en la evaluación de los tumores cervicales, se utiliza esencialmente para diagnosticar la dilatación de las cavidades pielocaliciales en el cáncer de cuello uterino en estadio avanzado.

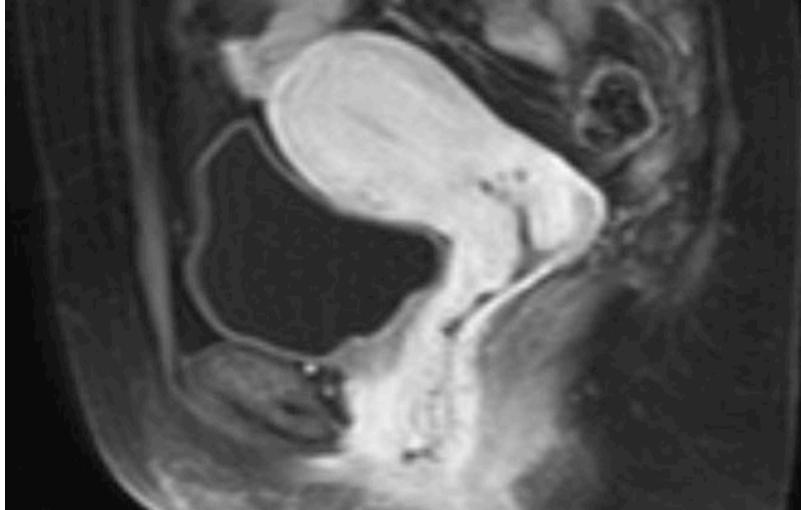
- **Resonancia Magnética (RM):** Es actualmente la mejor prueba de imagen para obtener la estimación del volumen tumoral y precisar la extensión locorregional del cáncer de cuello uterino: invasión del parametrio, extensión vaginal y estromal, vesical o rectal, en la pared pélvica y adenopatías. Estos diferentes tipos de afectación hacen que la lesión pase a un estadio avanzado.

La RM es claramente superior a la tomografía computarizada (TC) para el estudio de extensión locorregional del cáncer de cuello uterino. Al contrario que la TC, la RM permite el análisis de los distintos contrastes tisulares del cuello (anatomía zonal). En cambio, los resultados de la RM y la TC para el estudio de extensión ganglionar son parecidos (27).

La lesión tumoral es habitualmente visible en forma de una masa expansiva hiperintensa, a veces heterogénea, con relación al miometrio, en secuencia potenciada en T2. Sin embargo, el aspecto morfológico del tumor puede ser múltiple: exofítico, infiltrante o endocervical. En las mujeres jóvenes, el cáncer de cuello uterino procede habitualmente de la zona de transición y tiende a ser exofítico, mientras que en las mujeres de mayor edad, el tumor procede más a menudo del canal endocervical (29). Este último aspecto es a menudo un factor que implica peor pronóstico que la localización exocervical, ya

que con frecuencia pasa desapercibido en la exploración física o colposcópica (30).

**Figura 7. Imagen de RM de carcinoma invasor de cérvix estadio IB1 .**



Un tumor visible en secuencia potenciada en T2 significa que se trata, como mínimo, de un estadio IB. La invasión de al menos uno de los elementos del parametrio corresponde a un estadio IIB. El mejor signo para la ausencia de invasión del parametrio es la visualización en toda su circunferencia del anillo hipointenso fibroso del cuello uterino en secuencia potenciada en T2. Cuando este ribete hipointenso es visible en su totalidad, el valor predictivo negativo de la RM es del 97%. La sensibilidad de la RM en esta indicación varía del 79 al 100%, con riesgo de infravaloración en un 4% de los casos (31).



## **1.6 ESTADIAJE**

La estadificación del cáncer de cérvix es esencialmente clínica, basada en la exploración exhaustiva del tumor y los resultados de las pruebas complementarias. Su objetivo es asignar un pronóstico a la enfermedad y orientar la planificación terapéutica.

Existen 2 sistemas de estadificación:

### **1.6.1. Estadificación FIGO**

Establecida por la “International Federation of Gynecologists and Obstetricians” (FIGO) en colaboración con la World Health Organization (WHO) y la International Union Against Cancer (IUCC) y publicada su última revisión en el año 2009 (32).

### **1.6.2. Estadificación AJCC**

Propuesta por la “American Joint Committee on Cancer” (AJCC) y con última revisión en el año 2009. Consiste en el sistema TNM y se establecen equivalencias con el estadio FIGO. La AJCC añade los hallazgos quirúrgicos y patológicos (pTNM) para una completa caracterización del tumor sin que ello suponga variación del estadio clínico.

**Tabla 4. Correlación estadio FIGO con clasificación TNM**

ESTADIO FIGO	Descripción de los hallazgos	Correlación FIGO-TNM		
		T	N	M
	El tumor primario no puede ser determinado	Tx		
	No evidencia de tumor primario	T0	N0	M0
FIGO 0	Carcinoma in situ (carcinoma preinvasivo o CIN3)			
FIGO 1	Carcinoma de cérvix confinado a útero (la extensión a cuerpo no cambia el estadio)			
IA	Carcinoma invasivo diagnosticado sólo con microscopio. Todas las lesiones visibles macroscópicamente (incluso con Invasión superficial) son IB/T1b	T1a	N0	M0
IA1	Invasión estromal $\leq 3$ mm en profundidad y $\leq 7$ mm en extensión horizontal	T1a1	N0	M0
IA2	Invasión estromal $> 3$ mm y $\leq 5$ mm en profundidad y $\leq 7$ mm en extensión horizontal. El compromiso del espacio vascular, venoso o linfático, no altera el estadio	T1a2	N0	M0
IB	Lesión clínicamente visible confinada al cérvix o lesión microscópica mayor que IA/T1a2. La invasión de los espacios preformados no deben alterar el estadio,	T1b	N0	M0

	pero debe anotarse específicamente para determinar si afectará a las decisiones terapéuticas			
IB1	Lesión clínicamente $\leq$ 4 cm en su mayor dimensión	T1b1	N0	M0
IB2	Lesión clínicamente $>$ 4 cm en su mayor dimensión	T1b2	N0	M0
FIGO II	El tumor invade más allá del útero, pero no invade la pared pélvica o el tercio inferior de vagina.			
IIA	Invade vagina superior. Sin invasión de parametrios.	T2a	N0	M0
IIA1	Lesión clínicamente $<$ 4 cm. en su mayor dimensión.	T2a1	N0	M0
IIA2	Lesión clínicamente $>$ 4 cm. en su mayor dimensión.	T2a2	N0	M0
IIB	Con invasión de parametrios.	T2b	N0	M0
FIGO III	El tumor se extiende a pared pélvica y/o invade el tercio inferior de vagina y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes.			
IIIA	El tumor invade el tercio inferior de vagina pero no la pared pélvica.	T3a	N0	M0
IIIB	El tumor se extiende a pared pélvica y/o causa hidronefrosis o riñones no funcionantes.	T1 T2 T3a T3b	N1 N1 N1 Cual quier	M0

			N	
FIGO IVA	El tumor invade mucosa de vejiga o recto y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera (la presencia de edema bulloso no es evidencia suficiente para clasificar el tumor como T4).	T4	Cualquier N	M0
FIGO IVB	Metástasis a distancia.	Cualquier T	Cualquier N	M1

### 1.7 TRATAMIENTO QUIRURGICO EN FUNCIÓN DEL ESTADIO

Tras una correcta evaluación preterapéutica, es posible seleccionar las pacientes candidatas a tratamiento quirúrgico o a tratamiento radioquimioterápico. Así se establece una primera clasificación con finalidad de orientación terapéutica:

**\*Tumores o estadios precoces:** corresponden a estadios FIGO IA1, IA2, IB1 y IIA1. En principio tratamiento quirúrgico (pendiente de la evaluación ganglionar).

**\*Tumores o estadios localmente avanzados:** corresponden a estadios FIGO IB2 y IIA2 o superiores, de tratamiento radioquimioterápico.

Existen diversas opciones terapéuticas en función del estadio clínico y factores pronósticos:

- Conización.
- Traquelectomía simple o radical.

- Histerectomía simple (extrafascial) o radical.
- Radioterapia radical ( RDT externa + BQT) + Quimioterapia.

En estadios precoces la cirugía y la RDT ofrecen resultados similares, sin embargo se considera de elección el tratamiento quirúrgico ya que ofrece algunas ventajas :

- Permite la conservación de la función ovárica.
- Mantiene una vagina más funcional.
- Facilita el conocimiento de los factores pronósticos anatomopatológicos.

El tratamiento quirúrgico no es recomendable en estadios incipientes con presencia de factores de mal pronóstico que permitan prever la necesidad de tratamiento adyuvante mediante RDT externa. El objetivo es evitar la suma de morbilidad derivada de la asociación de tratamientos. El conocimiento previo de la afectación ganglionar, especialmente paraórtica, permite adecuar los campos de irradiación. Para ello siempre es recomendable un abordaje laparoscópico puesto que disminuye el riesgo de formación de adherencias y de fijación de estructuras intraperitoneales, con lo que disminuye la morbilidad del tratamiento RDT.

#### **1.7.1. TRATAMIENTO DEL ESTADIO IA1**

El tratamiento del cáncer en estadio IA1 consiste en la conización sobre bordes sanos o en la histerectomía simple, en función de la edad de la paciente y su deseo genésico. No existen datos claros según los cuales se pueda afirmar que la

histerectomía simple sea superior a la conización bien realizada. La anexectomía es inútil salvo si existe una lesión macroscópica ovárica. En caso de que se encuentren afectados uno o más bordes, debe practicarse una nueva conización si es técnicamente posible o una histerectomía simple si la paciente no desea más embarazos o si el cuello restante no permite realizar una nueva conización.

### **1.7.2. TRATAMIENTO DEL ESTADIO IA2**

Clásicamente se propone la histerectomía simple (o la conización si la paciente desea un embarazo). Se recomienda la linfadenectomía pélvica, que debería realizarse mediante laparoscopia, pero su rendimiento depende de los demás factores de riesgo. No existen datos claros a favor de la realización de una histerectomía ampliada (o de una traquelectomía si existe deseo de embarazo), si bien se practica ampliamente esta indicación. No obstante, el riesgo de extensión hacia el parametrio aumenta en caso de afectación ganglionar o en presencia de émbolos, lo que justifica la cirugía ampliada. En la práctica la cirugía debe adecuarse a los factores de riesgo de recidiva, por lo que en una lesión IA2 sin émbolo se puede realizar una histerectomía simple (o conización si existe deseo de embarazo), y en lesiones IA2 con émbolos, se propone una linfadenectomía pélvica con histerectomía ampliada (o traquelectomía ampliada si existe deseo de embarazo).

### **1.7.3. TRATAMIENTO DEL ESTADIO IB1 Y IIA1**

La primera etapa quirúrgica en el estadio IB1 y IIA1 es una linfadenectomía pélvica. Se realiza si es posible, un estudio

extemporáneo y en ausencia de afectación ganglionar el procedimiento continua con una histerectomía ampliada. Si un ganglio pélvico es positivo ( intraoperatoriamente o en el análisis definitivo), se debe realizar una exploración lumboaórtica quirurgica, si es posible mediante laparoscopia. Está entonces indicada la radioquimioterapia postoperatoria. Se suministran 45-50 Gy, en fracciones de 1,8-2 Gy, con fotones de alta energía en la pelvis. Los campos se extienden clásicamente desde el espacio L4-L5 a la parte baja del pubis y lateralmente 1,5 cm externamente a la pelvis. Si existe afectación lumboaórtica , los campos de irradiación se extienden a nivel lumboaórtico. La radioterapia se refuerza con inyecciones semanales de sal de platino: cisplatino 40 mg/ m<sup>2</sup> cuando la evaluación biológica lo permite. Esta práctica se basa en los numerosos estudios aleatorizados realizados en el cáncer de cuello uterino localmente avanzado (33,34).

Aunque la clasificación FIGO no tiene en cuenta la afectación ganglionar, ésta es determinante; el cáncer en estadio IB1 con afectación ganglionar debe tratarse como el cáncer de cuello uterino en estadio avanzado, debido a su pronóstico desfavorable.

#### **\*HISTERECTOMIA RADICAL**

La histerectomía radical (o ampliada) consiste en la extirpación del útero (con o sin anejos) con extensión del tejido paracervical, que incluye los parametrios, los ligamentos uterovesicales ( parametrio anterior) y uterosacros ( parametrio posterior) además de la resección de un rodete vaginal.

La historia de la histerectomía radical se remonta a la última década del siglo XIX cuando Clark en 1895 estableció el primer procedimiento quirúrgico radical abdominal para tratar el cáncer de cuello uterino. Más tarde, en 1902, Schauta desarrolló la técnica de la histerectomía vaginal radical, con una amplia morbilidad. Wertheim 10 años después fue quien estableció la técnica definitiva de la histerectomía abdominal radical que aún está vigente.

La extirpación ganglionar se añadió más adelante cuando se demostró la evidencia de los patrones de diseminación ganglionar, siendo en la actualidad un procedimiento obligado. La clasificación más antigua para la extensión de la parametrectomía es la de Piver-Rutledge-Smith, dividida en cinco tipos (35).

Más recientemente, Querleu y Morrow (36) han definido en cuatro tipos la extensión de la parametrectomía, en función de la intervención quirúrgica utilizada. Esta clasificación se basa en la extensión lateral de la resección, tomando puntos de localización anatómica estables. La parametrectomía se realiza con el fin de extirpar lesiones ocultas que pueden localizarse en el parametrio en forma de émbolos o de ganglios afectados. La morbilidad de la parametrectomía es esencialmente urinaria. Comparando las histerectomías de los estadios II y III de la clasificación de Piver en estadios precoces de cáncer de cuello uterino, se ha visto que la supervivencia y la morbilidad precoz fue la misma para ambos tipos, siendo la morbilidad tardía más elevada para el tipo III con un 13 % de morbilidad urinaria para el tipo II y del 28 % para el tipo III (36,37).



**Tabla 5. Niveles de radicalidad quirúrgica (EORTC/Querleu/Morrow)(18).**

EORTC (Piver) Tipo	EORTC (Piver) Límites anatómicos	Querleu/Morrow Tipo	Querleu/Morrow Límites anatómicos
<b>Tipo I</b> Histerectomía simple extrafascial	(No histerectomía radical)	<b>Tipo A</b> Resección mínima del lig cardinal	Resección medial al uréter sin movilización de éste de su lecho. No resección de uterosacro ni pilar vesical.
<b>Tipo II</b> Histerectomía radical modificada	Disección del uréter en el punto de entrada en vejiga. Exéresis de vagina superior, tejido paracervical y mitad medial de parametrio y uterosacro	<b>Tipo B1</b> Resección a nivel del túnel del uréter  <b>Tipo B2</b>	Movilización lateral del uréter y resección a nivel de su lecho. Resección parcial de pilar vesical y uterosacro.  Con linfadenectomía paracervical
<b>Tipo III</b> Histerectomía radical	Exéresis de tercio superior de vagina y parametrio y uterosacro en su totalidad. Ligadura de vasos uterinos en su origen.	<b>Tipo C</b> Sección de lig cardinal hasta el sistema vascular de iliaca interna  <b>C1</b> <b>C2</b>	Movilización completa del uréter y sección de lig cardinal, pilar vesical y uterosacro, con 20 mm de vagina ( con paracolpos correspondiente)  Preservación nerviosa No preservación nerviosa
<b>Tipo IV</b> Histerectomía radical extendida	Tipo III pero con exéresis de ¾ partes superiores de vagina.	<b>Tipo D</b> Extensión de la resección lateral  <b>D1</b> <b>D2</b>	Cirugías de exenteración pelviana.  Exéresis total del paracérvix  Incluye fascias musculares
<b>Tipo V</b> Exenteración parcial	Exéresis de uréter terminal y/o resección parcial de vejiga o recto.		

### **\*TRAQUELECTOMIA**

La traquelectomía ampliada consiste en realizar la ablación del cuello uterino y la cúpula vaginal conservando la parte superior del endocuello, el cuerpo uterino y los anexos.

La evolución natural del cáncer de cuello uterino permite entender la pertinencia de este tipo de cirugía, ya que la extensión local del cáncer de cuello uterino en estadios precoces se produce hacia el parametrio y la vagina, con una extensión hacia el útero mucho menos frecuente (38).

Es indispensable realizar una linfadenectomía laparoscópica con estudio extemporáneo, siendo la ausencia de afectación ganglionar lo que autoriza a continuar la intervención. La traquelectomía puede realizarse íntegramente por vía vaginal (Operación de Dargent), o por vía abdominal ( en general mediante laparoscopia). Es fundamental realizar un estudio extemporáneo del borde de la sección endocervical con el objetivo de obtener un margen libre de enfermedad superior a 10 mm, debiendo valorarse la exéresis del útero restante en caso de margen insuficiente. La intervención finaliza con un cerclaje ístmico y una sutura vaginoístmica (39,40).

Esta intervención es aceptable en pacientes que desean un embarazo y presentan un tumor cervical menor de 20 mm sin afectación del parametrio ni vaginal, de tipo histológico epidermoide, adenocarcinoma o mixto, siendo indispensable una RM pélvica preoperatoria para determinar de manera fiable el tamaño y la extensión endocervical de la lesión.

### **\*RADIOTERAPIA**

La radioterapia puede constituir una opción terapéutica en el cáncer precoz de cuello uterino, estando indicada en caso de contraindicación quirúrgica. Asocia por lo general, radioterapia externa y braquiterapia. Las dosis suministradas por cada una de las modalidades varían en función de los equipos y el riesgo de invasión ganglionar (estadio tumoral, tamaño, presencia de émbolos).

### **\*PAPEL DEL GANGLIO CENTINELA**

El porcentaje de afectación ganglionar varía según los estudios, del 0 al 4,8% en el estadio IA y del 0 al 17% en el estadio IB. El concepto del ganglio centinela permite identificar a las pacientes N+ evitando al mismo tiempo la morbilidad que implica la linfadenectomía en las pacientes N-. Esta técnica es especialmente pertinente en las enfermedades malignas en las que el riesgo de invasión ganglionar es bajo y/o la linfadenectomía provoca gran morbilidad. La otra ventaja consiste en identificar drenajes atípicos, fuera de la zona clásica de linfadenectomía, y no considerar erróneamente que la paciente sea N-, lo que implica riesgo de subtratamiento. Así pues, el ganglio centinela se ha convertido en un estándar en los melanomas y en el cáncer de mama. Echt et al lo introdujeron en 1999 por primera vez en el cáncer de cuello uterino (41). No obstante, al ser el útero un órgano sagital con varios drenajes unilaterales y bilaterales, no existe una clasificación consensuada que se refiera al drenaje del cuello y el cuerpo uterinos.

Con el fin de disminuir el porcentaje de parametrectomías, algunos autores han propuesto la utilización del ganglio centinela. Conociendo la asociación de la afectación del parametrio con la invasión ganglionar, podría considerarse no realizar la parametrectomía en caso de ganglio centinela negativo. Están en curso estudios piloto basados en una primera etapa quirúrgica con conización y ganglio centinela y , a continuación, reintervención en función de los resultados histológicos, en particular del ganglio centinela en inmunohistoquímica (42).

### **1.8 INERVACIÓN AUTÓNOMICA DE LA PELVIS**

El sistema nervioso autónomo (SNA), también conocido como sistema nervioso vegetativo, es la parte del sistema nervioso que controla las acciones involuntarias, a diferencia del sistema nervioso somático. El sistema nervioso autónomo recibe la información de las vísceras y del medio interno, para actuar sobre sus músculos, glándulas y vasos sanguíneos.

El sistema nervioso autónomo es sobre todo un sistema eferente, es decir, transmite impulsos nerviosos desde el sistema nervioso central hasta la periferia estimulando los aparatos y sistemas orgánicos periféricos. A nivel de la pelvis es el responsable de la contracción y relajación del músculo liso a nivel de la musculatura rectal y el músculo detrusor. Modula la relajación del componente no estriado de los esfínteres uretral y anal, contribuyendo de forma esencial al mecanismo de la continencia rectal y urinaria. En la esfera sexual, es responsable de la adaptabilidad y turgencia de la

vagina durante la penetración y la contracción de la musculatura vaginal durante el orgasmo.

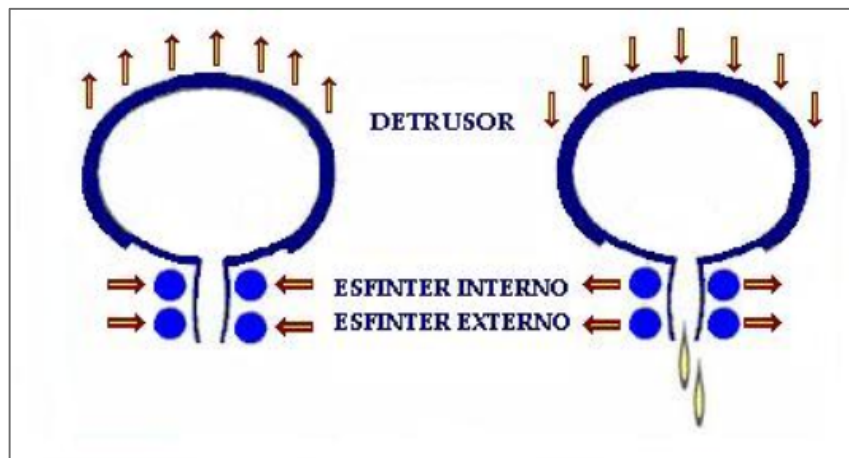
El sistema nervioso autónomo o neurovegetativo, al contrario del sistema nervioso somático y central, es involuntario y responde principalmente por impulsos nerviosos en la médula espinal, tallo cerebral e hipotálamo. También, algunas porciones de la corteza cerebral como la corteza límbica, pueden transmitir impulsos a los centros inferiores y así, influir en el control autónomo. Los nervios autónomos están formados por todas las fibras eferentes que abandonan el sistema nervioso central, excepto aquellas que inervan el músculo esquelético. Existen fibras autonómicas aferentes, que transmiten información desde la periferia al sistema nervioso central, encargándose de transmitir la sensación visceral, como es el caso de la inervación simpática visceral, la cual transmite la sensación de llenado de la ampolla rectal y la sensación de llenado de la vejiga. Las fibras autonómicas eferentes están representadas por los nervios espláncnicos pélvicos y son responsables de la contracción de la musculatura vesical, vaginal y rectal.

También el sistema nervioso autónomo funciona a través de reflejos viscerales, es decir, las señales sensoriales que entran en los ganglios autónomos, la médula espinal, el tallo cerebral o el hipotálamo pueden originar respuestas reflejas adecuadas que son devueltas a los órganos para controlar su actividad. Reflejos simples terminan en los órganos correspondientes, mientras que reflejos más complejos son controlados por centros autonómicos superiores en el sistema nervioso central, principalmente el hipotálamo.

### 1.8.1. INERVACION DEL TRACTO URINARIO INFERIOR

La vejiga tiene la misión de almacenar la orina procedente del riñón, y expulsar su contenido voluntariamente en el lugar y momento adecuado. La orina se almacena en la vejiga acomodándose ésta al contenido gracias al tono del detrusor el cual se comporta como un órgano no muscular, manteniendo una actitud pasiva de esfera viscoelástica. Durante esta fase el músculo vesical permanece inactivo y los esfínteres contraídos, proporcionando la continencia. Cuando la vejiga alcanza su límite de repleción, se contrae para vaciar su contenido gracias al musculo liso vesical al tiempo que los esfínteres se relajan. (Figura 8)

**Figura 8. Funcionamiento esfinteriano y del músculo detrusor en la fase de llenado y vaciamiento vesical.**



Las estructuras del tracto urinario inferior ( vejiga, uretra y esfínteres uretrales) reciben una triple inervación procedente del Sistema Nervioso Simpático, Sistema Nervioso Parasimpático y del Sistema Nervioso Somático.

El Núcleo Simpático se localiza en la médula espinal dorso-lumbar, desde las metámeras T10 a L2. Su nervio es el hipogástrico, cuya función es inhibir al musculo detrusor y contraer el esfínter uretral interno.

El Núcleo Parasimpático se encuentra localizado en la médula sacra, a nivel de las metámeras S2 a S4, de donde se origina el nervio pélvico cuya función es la de contraer el musculo detrusor de la vejiga.

El Núcleo Somático o de Onuf se localiza en la médula sacra, a nivel de las metámeras S3-S4 y su nervio, el pudendo, estimula la contracción del esfínter uretral externo.

Todo ello se encuentra regulado por un control central donde el córtex o área motora del detrusor y el núcleo pontino son responsables del control consciente y voluntario de la micción. Igualmente existen otras áreas cerebrales involucradas en los reflejos de la continencia y la micción, las cuales pueden tanto interconectarse entre si como enviar proyecciones a los núcleos medulares:

A-. Área Cortical del Detrusor o Córtex Prefrontal Medial: situado en la porción superomedial del lóbulo frontal, forma parte del control consciente y voluntario de la micción. Envía proyecciones al núcleo pontino de la micción.

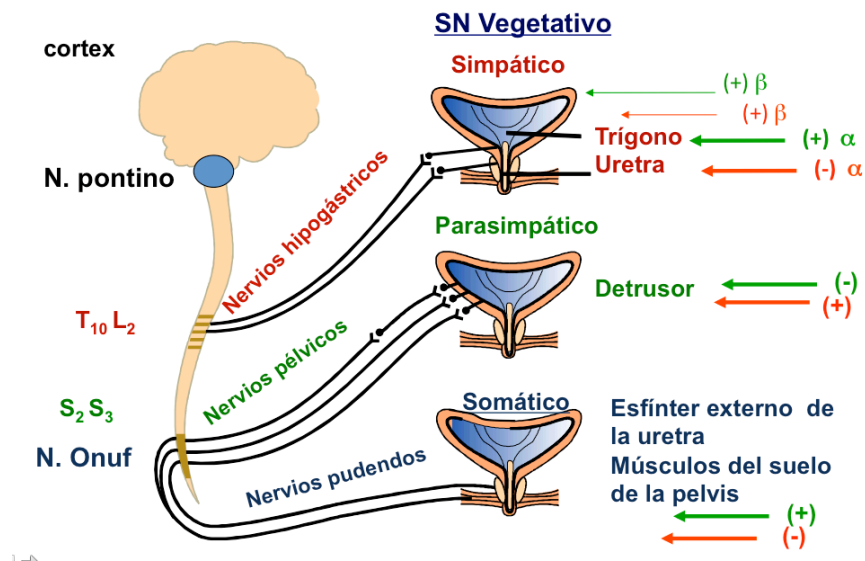
B-. Núcleo pontino: localizado en el troncoencéfalo, en él se distinguen dos zonas funcionalmente distintas:

1-. Núcleo tegmental dorsal: localizado en la zona medial del troncoencéfalo, recibe aferencias procedentes de la vejiga y de él parten proyecciones eferentes hacia el núcleo parasimpático sacro, responsable de la contracción del detrusor y relajación del esfínter interno.

2-. Núcleo tegmental ventral: localizado en la zona lateral del troncoencéfalo, de él parten proyecciones hacia motoneuronas del núcleo somático o núcleo de Onuf en la médula sacra, responsable de la contracción de los esfínteres uretrales y por tanto involucrado en la fase de llenado vesical.



**Figura 9. Mecanismos responsables de la inervación vesical y función miccional**

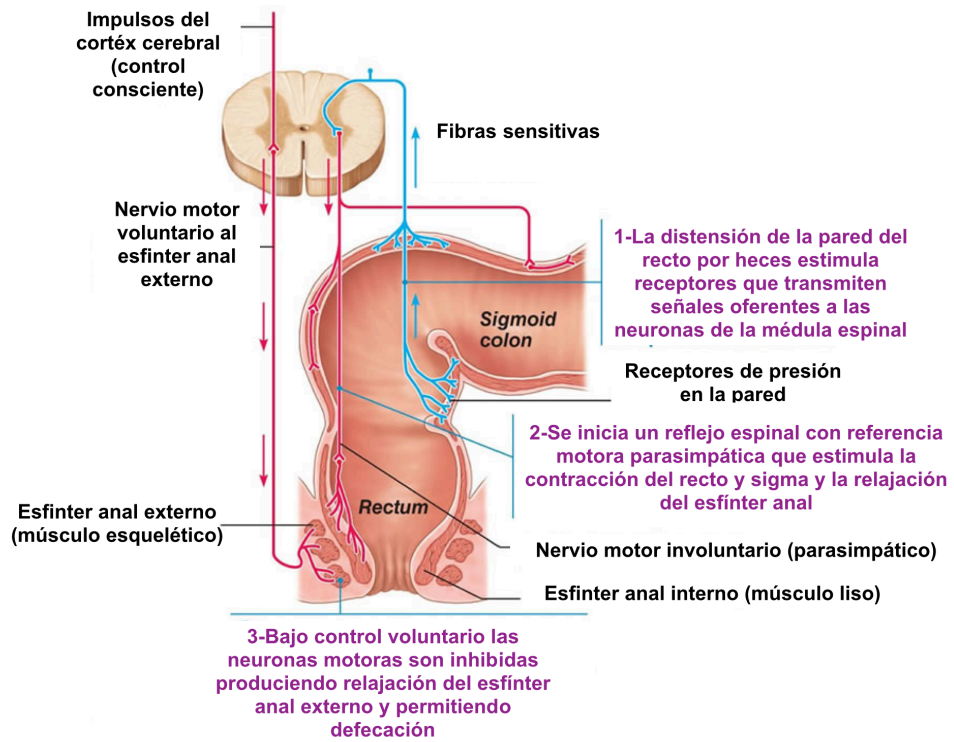


### 1.8.2. INERVACIÓN INTESTINAL

El esfínter anal interno recibe inervación simpática por los nervios hipogástricos provenientes del segmento lumbar L5, y la inervación parasimpática proviene de los segmentos sacros S1 a S3. La estimulación simpática (noradrenalina) produce contracción del esfínter anal interno, mientras que la estimulación parasimpática produce relajación del esfínter anal interno. El esfínter anal externo es inervado por ramas del nervio pudendo que se originan en los segmentos sacros S2 a S4 con algunas ramas provenientes del plexo del nervio coccígeo ( S4 a S5).

Los factores esfinterianos son los más importantes para conservar la continencia fecal. Tanto el esfínter anal interno como el externo se encuentran en contracción tónica en el estado de reposo, estándolo más el interno que el externo. El esfínter interno se relaja sólo para permitir el paso del excremento cuando el recto llega a su umbral de distensión. La continencia se conserva gracias a una contracción refleja del esfínter anal externo que se produce paralelamente a la relajación del esfínter anal interno. La defecación puede ocurrir de forma involuntaria en ciertos estados patológicos, o como reacción a la sobredistensión prolongada del recto, pero suele ser un proceso voluntario que se inicia con el cierre de la glotis y la contracción de los músculos del suelo pélvico, el diafragma descende y se contraen los músculos de la pared abdominal produciendo todo ello un aumento de la presión intraabdominal. Cuando el bolo fecal llega a la parte alta del recto se relajan los músculos del suelo pélvico descendiendo este último y enderezándose el ángulo rectal agudo que existía previamente. La constricción de los músculos distales permite que se acumule presión en el recto, y cuando se relaja el esfínter interno se expulsa el excremento. Conforme pasa el bolo se produce una inhibición completa de la actividad del esfínter externo que se contrae de nuevo una vez ha pasado el excremento. El acto de la defecación es el único fenómeno conocido en el que el esfínter externo reacciona al aumento de la presión intrabdominal relajándose, en vez de contrayéndose. Al final de la defecación se eleva el suelo pélvico hasta su posición normal, y los esfínteres vuelven a su estado de reposo contraído de manera tónica (43).

**Figura 10. Mecanismos responsables de la innervación rectal y función defecatoria.**



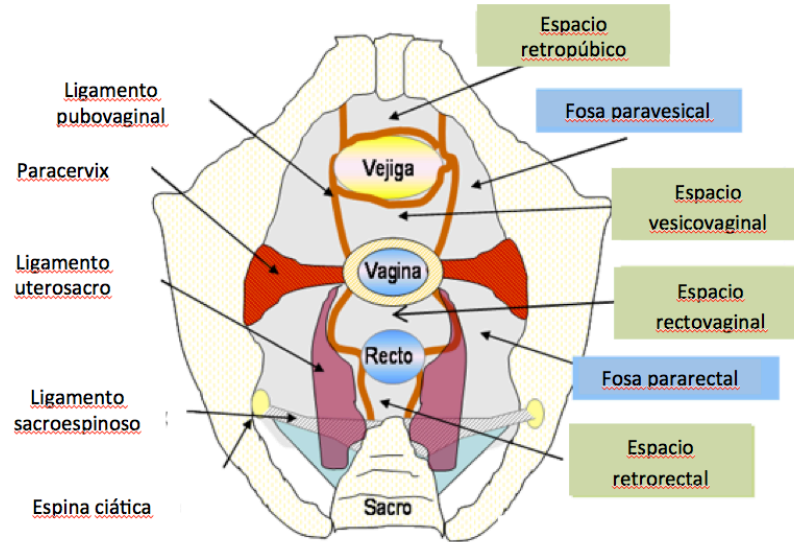
## **1.9 ANATOMÍA ENDOSCÓPICA DEL SISTEMA AUTONÓMICO PÉLVICO**

La laparoscopia supone la creación de un neumoperitoneo y la introducción de trócares a través de la pared abdominal para introducir elementos ópticos e instrumentación de trabajo. La presión positiva creada en la cavidad origina unas condiciones específicas que permiten una disección anatómica por espacios virtuales con una visión magnificada y de precisión superior a la visión laparotómica convencional. Los ligamentos pélvicos delimitan espacios virtuales mediales y laterales que se pueden disecar con facilidad durante un abordaje laparoscópico con ayuda de la presión positiva ejercida por el neumoperitoneo.

Al observar el peritoneo pélvico lateral se identifican como estructuras anatómicas de referencia para el acceso al retroperitoneo pélvico, el ligamento umbilical, el ligamento redondo y el relieve de los vasos iliacos externos, dichas estructuras constituyen el denominado triángulo pélvico. Para acceder al espacio retroperitoneal lateral se debe realizar una incisión mediante coagulación y sección del ligamento redondo, cerca de su inserción en la pared pélvica. Posteriormente, esta incisión se prolonga siguiendo una dirección caudal con lo que se accede a un espacio avascular correspondiente a la fosa paravesical o también denominado primer espacio. La primera referencia anatómica que debemos localizar es la arteria umbilical que divide la fosa paravesical en una parte medial y otra lateral. En profundidad de la fosa paravesical lateral encontramos

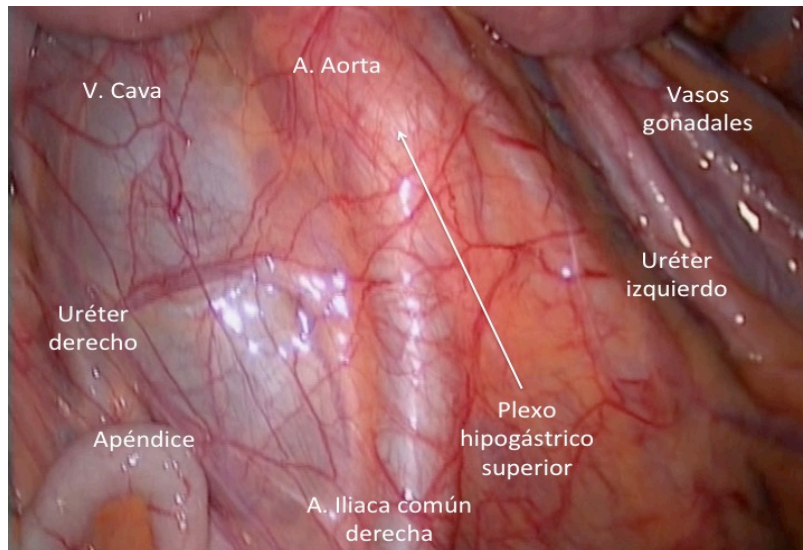
el musculo obturador interno y en posición posterolateral podemos localizar el orificio obturador con la salida de los vasos obturadores y el nervio obturador. Esta localización es un punto constante para la identificación del nervio obturador en su salida de la pelvis. Siguiendo en dirección dorsocaudal la arteria umbilical podemos visualizar la salida de la arteria uterina, cuyo origen puede ser en un tercio de los casos directamente de la arteria hipogástrica. El triangulo delimitado lateralmente por la arteria hipogástrica, la arteria uterina y medialmente por el uréter marca el techo del espacio pararectal. En esta localización el mesoureter permite dividir la fosa pararectal en dos porciones. Una medial, en la que podemos localizar el nervio hipogástrico de origen simpático, denominado espacio de Okabayashi y otra lateral, en la que encontramos en profundidad los nervios espláncnicos pélvicos de origen parasimpático, denominado espacio de Latzko. Estos espacios pélvicos son de importancia en la preservación de nervios autonómicos en la histerectomía radical por cáncer de cérvix (44,45).

**Figura 11. Sistematización de los espacios retroperitoneales pélvicos mediales (verde) y laterales (azul).**



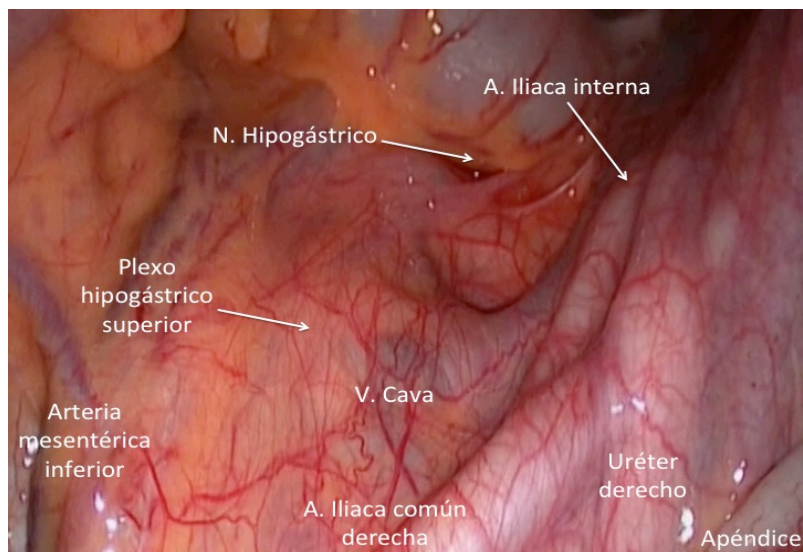
El examen de la cavidad abdominal permite identificar por transparencia las estructuras anatómicas retroperitoneales. Dicha identificación es más fácil al inicio del procedimiento quirúrgico, donde no existe edematización del peritoneo ni sangrado de estructuras (Figuras 12, 15)

**Figura 12. Anatomía de la región aórtica a nivel de la bifurcación iliaca. Visión en dirección craneal**



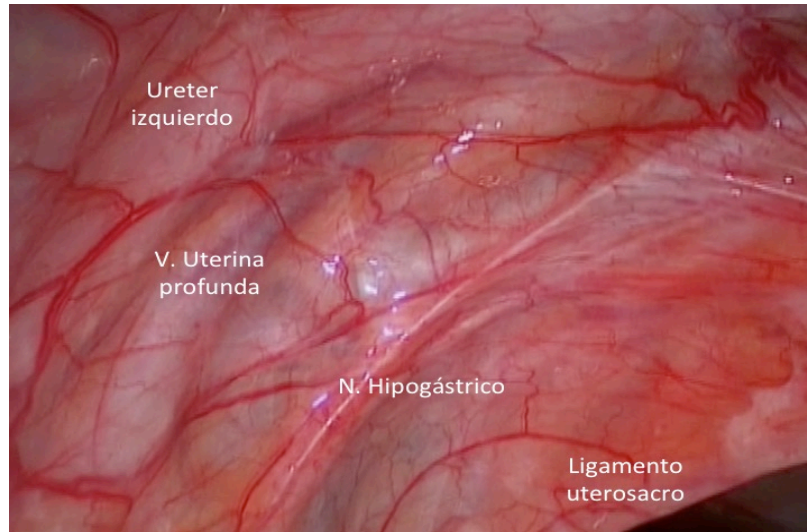
*Imagen cedida por Dr Gilabert Estellés y Dr. Gilabert Aguilar*

**Figura 13. Anatomía de la región aórtica a nivel de la bifurcación iliaca. Visión en dirección caudal.**



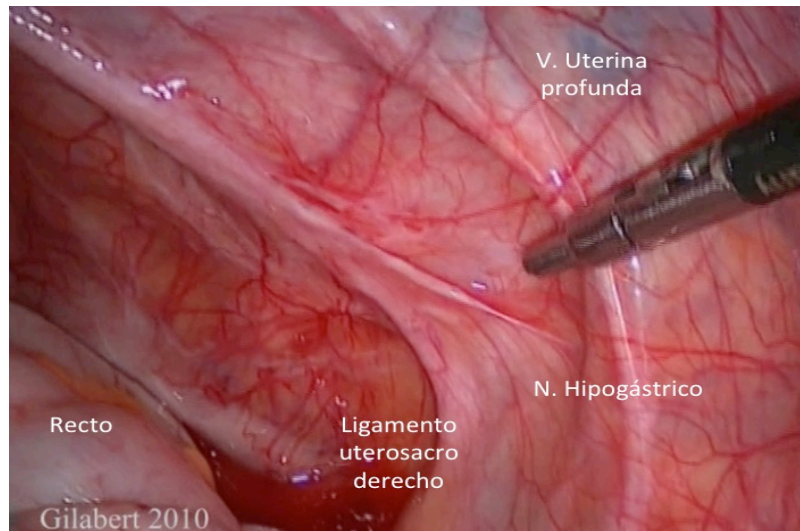
*Imagen cedida por Dr Gilabert Estellés y Dr. Gilabert Aguilar*

**Figura 14. Visión de la hoja posterior del ligamento ancho izquierdo con referencias anatómicas.**



*Imagen cedida por Dr Gilabert Estellés y Dr. Gilabert Aguilar*

**Figura 15. Visión de la hoja posterior del ligamento ancho derecho con referencias anatómicas.**



*Imagen cedida por Dr Gilabert Estellés y Dr. Gilabert Aguilar*



La identificación de estructuras anatómicas de inervación autonómica pélvica se realiza mediante una disección retroperitoneal siguiendo los espacios anatómicos de la pelvis.

#### **1.10 ANATOMIA NERVIOSA DE LA PELVIS**

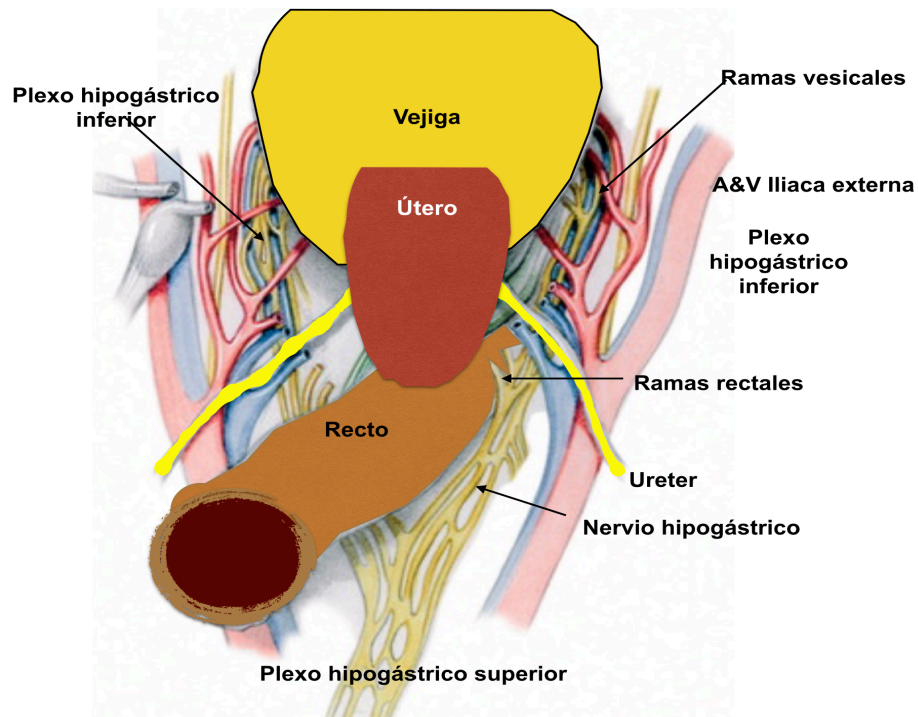
La coordinación de la musculatura vesical y rectal estriada (de control voluntario) y lisa (de control autonómico), es fundamental para los procesos de micción y defecación. Existe una compleja red nerviosa pélvica, que incluye fibras somáticas que controlan la musculatura estriada (plexo pudendo) y fibras autonómicas que controlan la musculatura lisa, que son de tipo simpático (plexo hipogástrico superior, nervios hipogástricos y porción dorsal del plexo pélvico) y parasimpático (nervios espláncnicos pélvicos y porción ventral del plexo pélvico). La estimulación simpática produce una relajación de las fibras musculares lisas de la vejiga, mientras que la estimulación parasimpática produce contracción del músculo detrusor. Por su parte, el plexo pudendo asegura la inervación motora del esfínter uretral externo y normalmente no existe riesgo de lesión en procedimientos quirúrgicos ginecológicos.

La inervación parasimpática de la pelvis (recto y vejiga), se origina directamente de las raíces sacras S2-S4, mientras que la inervación del colon proximal deriva del nervio vago. Los nervios espláncnicos entran en la fosa pararectal a nivel del músculo isquiococcígeo,

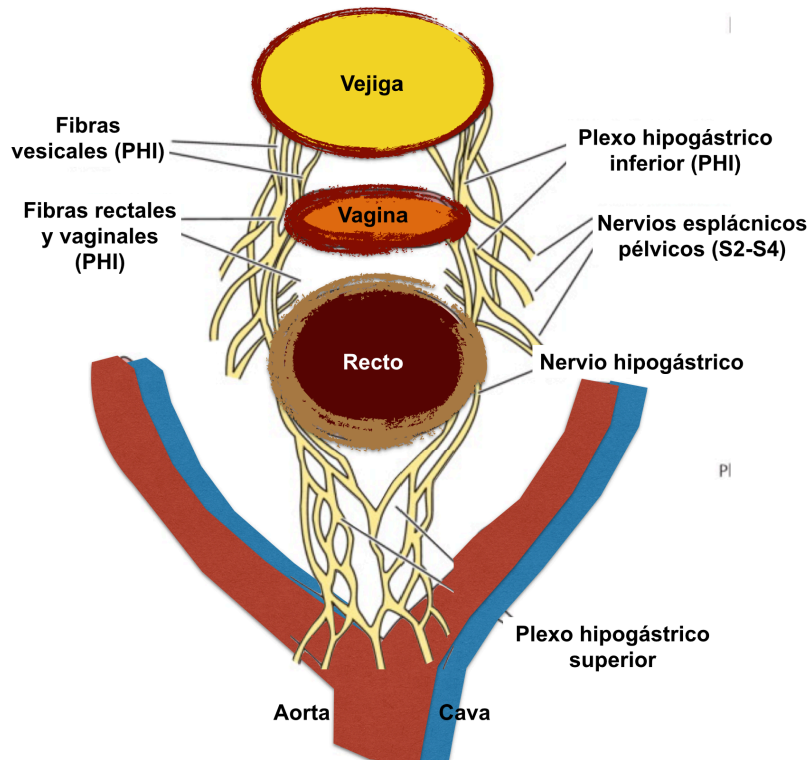
caudalmente a la parte vascular del paracérvix. Estos nervios pueden identificarse en la profundidad de la fosa pararrectal (desarrollada según Latzko) y se incorporan al plexo pélvico con un ángulo de unos 30° con respecto a la parte vascular, constituyendo la pars nerviosa del paracérvix. Se puede desarrollar un espacio virtual preneural que permitirá preservar la función parasimpática rectal con relativa facilidad. Por otra parte, la inervación simpática de la pelvis se origina a partir del tronco simpático pélvico, el cual es extensión del tronco simpático lumbar, que origina el plexo hipogástrico superior (D12-L2). Dicho plexo se divide caudalmente en los nervios hipogástricos derecho e izquierdo que descienden por ambas fosas pararrectales, mediales al uréter y laterales al rectosigma. A nivel de la porción superior del ligamento rectovaginal las fibras simpáticas se anastomosan con fibras parasimpáticas que provienen de las raíces sacras (S2-S4), formando caudalmente el plexo pélvico. La porción más craneal de dicho plexo contiene fundamentalmente fibras simpáticas, mientras que la porción caudal contiene fibras de predominio parasimpático. El plexo pélvico discurre por el paracolpos, a unos 2-2,5 cm del fórnix vaginal lateral. Por ello, si la colpectomía en una histerectomía radical incluye más de un tercio de la vagina se producirá un daño del plexo pélvico, independientemente de que se preserve en la porción más anterior. El plexo pélvico discurre por la porción lateral y profunda del ligamento pubovaginal para garantizar la inervación simpática y parasimpática de la vejiga (44,45).

Actualmente, la laparoscopia en manos expertas ofrece importantes ventajas, ya que permite una visión magnificada del campo quirúrgico y la presión positiva del CO2 permite diseccionar y navegar en espacios virtuales, lo cual favorece un abordaje quirúrgico con mayor seguridad, siendo los resultados oncológicos y funcionales que proporciona la histerectomía radical laparoscópica con preservación nerviosa, comparables a los de la histerectomía radical laparoscópica convencional (46).

**Figura 16. Sistema nervioso autónomo pélvico.**



**Figura 17. Sistema nervioso autónomo pélvico.**



### **1.11 INTERÉS DE LA PRESERVACIÓN NERVIOSA**

La histerectomía radical convencional se asocia a una significativa morbilidad siendo la más frecuente y por tanto más estudiada, la morbilidad relacionada con la disfunción vesical. Los síntomas más frecuentemente descritos incluyen la incontinencia urinaria, disminución de la sensación vesical o vaciado mediante la utilización de la musculatura abdominal (47). Se ha demostrado en repetidos estudios que esta

morbilidad esta relacionada con la radicalidad de la histerectomía, en particular con la extensión de la resección del parametrio (48-50). La lesión intraoperatoria de la inervación autonómica pélvica durante la histerectomía radical tradicional (TRH) ocasiona con frecuencia una elevada disfunción urológica, intestinal y sexual. El sistema nervioso autonómico en la pelvis está compuesto por el plexo hipogástrico y el plexo esplácnico, y es responsable de la inervación del intestino (vaciado y sensación de llenado), de la vejiga (vaciado y sensación de llenado) y la vagina (lubricación durante la excitación sexual). La mayoría de las mujeres que se someten a una histerectomía radical para el tratamiento del cáncer de cérvix uterino en estadio precoz, presentan una edad joven en el momento del diagnóstico, lo cual implica una larga esperanza de vida en la que deberán sobrellevar los efectos secundarios y secuelas derivadas de este tipo de cirugía (51). Es por ello, que en un intento de mejorar la calidad de vida de estas pacientes sin comprometer su supervivencia, surge la cirugía de preservación nerviosa.

Este tipo de cirugía previene la disfunción vesical, intestinal y sexual que acontece cuando se lesionan los nervios autonómicos pélvicos. Autores como Soderini (52), encuentran menos hallazgos anormales en los estudios urodinámicos de pacientes tras cirugía de preservación nerviosa, y también menos alteraciones en la defecación y menor incontinencia fecal, así como menor alteración en la función sexual. Cibula et al. (53) también observan diferencias significativas a los 6 meses tras la cirugía a favor del grupo sometido a cirugía de preservación nerviosa en cuanto a regularidad de la

defecación, incontinencia urinaria, nicturia, receptividad a la actividad sexual y esfuerzo para orinar. Se observó también mediante la utilización de fotopletismografía vaginal, que la preservación de nervios hipogástricos favorecía que tras el estímulo sexual, aumentase el flujo sanguíneo en la pared vaginal, lo cual permitía una adecuada lubricación vaginal y por tanto una mejoría en la función sexual.

Escasa atención ha sido prestada en la literatura a los diferentes parámetros de función anorectal. La mayoría de datos han sido recogidos a través de cuestionarios. La manometría anorectal fue utilizada en 11 mujeres antes y después de histerectomía radical (RH) y encontró un significativo deterioro de la mayoría de parámetros evaluados 6 meses tras la cirugía (54). No hay datos de disfunción anorectal tras RH con preservación nerviosa disponibles hasta la fecha. Además del estreñimiento, la incontinencia a gases fue un hallazgo importante en el 17% de casos estudiados por el grupo de Cibula. Cuando se comparó el grupo de NS-RH con otros procedimientos más radicales (RH-C y RH-D) la incontinencia a heces fue otro parámetro significativo en los grupos de cirugía más radical.

Como se ha descrito, los nervios autonómicos pélvicos son fundamentales para el control neurológico de recto, vejiga y función sexual. Los nervios hipogástricos inferiores llevan fibras sensitivas y fibras simpáticas responsables de la relajación del músculo detrusor de la vejiga y la contracción del esfínter uretral.

Los **pasos de la histerectomía radical** clásica en los que puede producirse una lesión de los nervios autonómicos pélvicos son los siguientes:

1-. Nervios hipogástricos (simpático), durante la resección del ligamento uterosacro en la pared pélvica posterior.

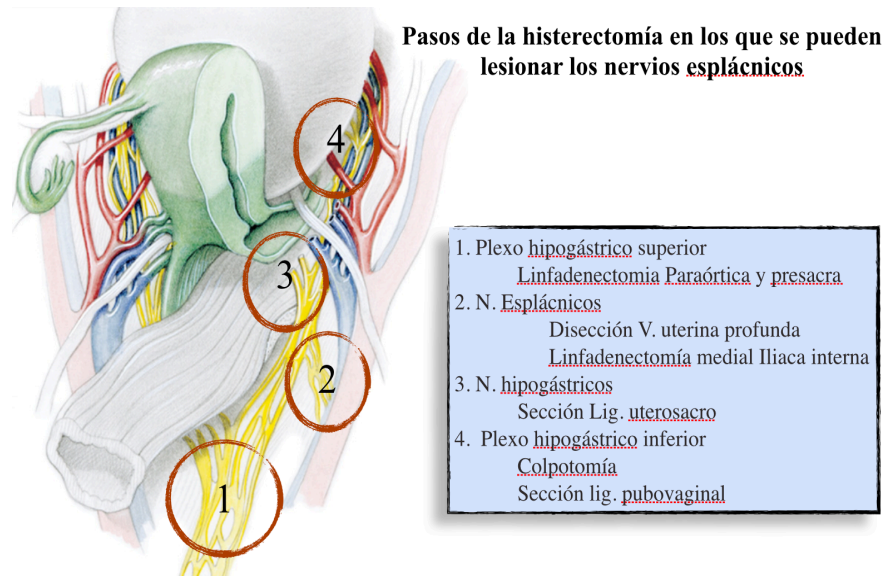
2-. Nervios espláncnicos pélvicos ( parasimpático) durante la disección de ganglios linfáticos mediales a la vena iliaca interna y alrededor de la vena uterina y en la división de la vena uterina profunda a nivel del ligamento cardinal.

3-. Ramas vesicales del plexo pélvico durante la resección del ligamento vesico-uterino.

4-. Plexo hipogástrico inferior durante la resección de los ligamentos uterosacro y rectovaginal.

5-. Plexo hipogástrico superior durante la disección de ganglios linfáticos presacros y para-aórticos (55).

**Figura 18. Puntos de la histerectomía radical donde se pueden dañar estructuras del sistema nervioso autónomo pélvico. Estructura anatómica y pasos del procedimiento donde pueden dañarse las mismas.**



El concepto y la técnica de la histerectomía radical con preservación nerviosa fue desarrollado por primera vez en Japón por Kobayashi (56). A pesar del gran número de publicaciones existentes, no existe un consenso acerca de cómo debe realizarse. Posteriormente el concepto de la preservación nerviosa fue desarrollado por Yabuki et al. (57) y más tarde fue introducido en Europa por Höckel et al. (58), Possover et al. (59) y otros autores como Trimbos et al. (60) y Raspagliesi et al. (61). Estos autores proponen la preservación de los nervios autonómicos pélvicos mediante técnicas



quirúrgicas de preservación nerviosa que reducirían la incidencia a largo plazo de la morbilidad relacionada con la histerectomía radical convencional, sin reducir la radicalidad de la intervención.

Yabuki et al. (57) informó en 1991 que la experiencia quirúrgica con los carcinomas de útero había proporcionado nuevos conocimientos sobre la anatomía quirúrgica de una lámina, que separaría el espacio paravesical del espacio pararrectal. Esta lámina estaría constituida por los ligamentos cardinales, ligamentos laterales y probablemente, nervios espláncnicos pélvicos, que descenderían como un tallo de tejido conectivo inserto en las paredes laterales del útero y recto que se extendería hasta la cara interna de la pared pélvica. Esta relación estructural condujo al desarrollo de un nuevo procedimiento para la disección del ligamento cardinal preservando su parte neural (57).

Hockël et al. estudió la anatomía del tejido parametrial con imágenes de alta resolución de resonancia magnética y mediante la disección de cadáveres humanos en fresco. Concluyó que el tejido adiposo periespinoso contiene el plexo pélvico, los nervios pélvicos espláncnicos, pequeños vasos sanguíneos y tejido linfático. Luego llevó a cabo un estudio de viabilidad clínica de la preservación nerviosa asistida mediante liposucción asociada a la histerectomía radical (58).

Possover et al. estudiaron la inervación parasimpática de la vejiga a nivel del ligamento cardinal en pacientes sometidos a histerectomía radical vaginal tipo III asistida por laparoscopia. Durante la disección laparoscópica del ligamento cardinal, Possover observó que la arteria rectal media era

identificada como un punto de referencia que separaba la parte vascular de la parte neural del ligamento cardinal. El ligamento fue liberado de todo el tejido linfático y la grasa mediante disección roma y se identificaron todos los vasos de la parte vascular, reconociendo la frontera entre los últimos vasos de la parte vascular del ligamento cardinal y las primeras ramas de los nervios espláncnicos pélvicos. Después de eso la parte neural del ligamento cardinal fue liberada de la grasa y el tejido linfático anterior. Tras coagulación bipolar la parte vascular del ligamento cardinal fue dividida lateralmente en la pared pélvica incluyendo los vasos rectales medios. Así los nervios espláncnicos pélvicos quedaban completamente expuestos y preservados y la cirugía era completada vía transvaginal (59).

Trimbos et al. introdujo elementos de la Técnica Japonesa de preservación nerviosa y llevó a cabo un estudio de viabilidad. Los siguientes pasos evitaban el daño quirúrgico de los nervios autonómicos pélvicos durante la histerectomía radical y eran desarrollados de forma cronológica durante la cirugía. El plano de disección sacrouterino separaba el tejido ligamentoso medial y las fibras nerviosas laterales. Ese tejido ligamentoso medial podía ser clampado de forma segura, seccionado y ligado sin dañar el nervio hipogástrico o la parte proximal del plexo hipogástrico. En una sección frontal a través del parametrio, dos partes separadas se pueden distinguir: una parte superior que contiene las estructuras vasculares, grasa y tejido conectivo; y una parte inferior más consistente a la palpación que contiene tejido conectivo más denso y las fibras nerviosas de la parte media del plexo hipogástrico (60).

Raspagliesi (61) propone un nuevo tipo de histerectomía radical tipo III con preservación nerviosa obteniendo interesantes resultados en relación a la disminución de la morbilidad vesical temprana tras la cirugía. Modificó la técnica para preservar los nervios a nivel de los puntos de referencia que se mencionan a continuación. Después de la disección de los ligamentos vesicovaginales, las fibras nerviosas (ramas de la vejiga) que discurren a lo largo de la pared vaginal lateral se identifican y los ligamentos cardinales se resecan a nivel del paracolpos para separarlos después del fondo de saco vaginal. Entonces se tracciona del ligamento cardinal para mantener una ligera tensión y descubrir las fibras que se extienden desde el plexo hipogástrico inferior a la base de la vejiga. Las fibras nerviosas a nivel del fondo de saco vaginal son desplazadas suavemente unos 2 cm hacia abajo. Y es así como las fibras nerviosas del plexo hipogástrico que discurren al lado de la pared lateral de la vagina hacia la vejiga, se conservan durante este paso en la cirugía, al restringir el nivel de la cordectomía a 2 cm por debajo del cuello uterino en lugar de seccionar la mitad de la parte craneal de la vagina.

No existe un consenso respecto a cómo realizar la técnica de la preservación nerviosa. El objetivo debería ser preservar ambos plexos pélvicos con sus ramas aferentes y eferentes: nervios hipogástricos (simpático) y nervios espláncnicos pélvicos (parasimpático) que discurren a través de la pelvis hacia vejiga, recto y vagina. Además de la experiencia del cirujano, es fundamental el conocimiento de la anatomía pélvica para un correcto abordaje quirúrgico.

## 1.12 VALORACION DE LA FUNCIÓN VESICAL.

La calidad de vida de las pacientes sometidas a una histerectomía radical se ve afectada por el estrés psicológico y físico que supone la dificultad para orinar que presentan tras la intervención. La incidencia de deterioro de la función vesical a los 12 meses de una histerectomía radical es de un 63% para la pérdida sensorial, 55% para la incontinencia de esfuerzo y 85% para la micción con la presión abdominal, así como 63% para una compliance anormal, observándose también un incremento del volumen de orina residual (62).

Se estima que los síntomas de disfunción miccional tras RH desaparecen a los 6-12 meses tras la intervención, sin embargo los estudios urodinámicos han revelado que sí existe una disfunción subyacente de la vejiga tras 12 meses de la intervención (63).

Se ha evidenciado en animales de experimentación, que la función urinaria normal puede preservarse cuando al menos uno de los lados de la inervación simpática se conserva íntegra. Estos datos sugieren que la función urinaria normal podría mantenerse intacta mediante la aplicación de una cirugía con preservación de la inervación autonómica en el lado no invadido en pacientes con estadio IIB de cáncer de cuello uterino que presentan solamente invasión unilateral del parametrio (64).

### **1.12.1 URODINAMIA.**

La urodinamia ofrece pruebas objetivas sobre la función de las vías urinarias inferiores. La exploración urodinámica además del diagnóstico de la incontinencia urinaria, nos permite evidenciar la existencia de disfunciones del llenado y vaciado vesical. Esta exploración consta de:

- Flujometría : valora la relación volumen/ tiempo de la micción espontánea.
- Cistomanometría: valora la relación volumen/ presión durante la fase de llenado y de vaciado.
- Evaluación de la función uretral : su principal interés es identificar la incontinencia urinaria de esfuerzo por disfunción uretral intrínseca (65).

### **RELACION ENTRE PRESION-VOLUMEN DURANTE LA MICCION:**

La vejiga normal va aceptando volúmenes crecientes de orina sin aumento importante de la presión. Con volúmenes próximos a 200 ml de volumen intravesical se percibe la primera sensación de plenitud de la vejiga. El reflejo de la micción se puede suprimir de forma voluntaria hasta que surja un momento socialmente aceptable y se encuentre en un lugar adecuado para efectuar la micción. En ese momento se inicia de forma voluntaria una contracción del detrusor junto a una relajación del suelo pélvico. Se produce un incremento isométrico breve de la presión antes de la apertura del cuello

vesical e inicio de la emisión de orina. La micción normal se acompaña de la contracción sostenida del musculo detrusor hasta que se produce el vaciado completo de la vejiga. A continuación el musculo detrusor se relaja y se vuelve a iniciar el proceso de llenado.

La urodinamia permite, por tanto, el estudio funcional del tracto urinario inferior. Para el estudio de la función de llenado vesical se utiliza la Cistomanometría de llenado, y para el estudio de la función de vaciado vesical se puede utilizar la flujometría libre y la Cistomanometría de vaciado (curvas de presión- flujo).

**Tabla 6. Tipos de estudios urodinámicos.**

<b>ESTUDIO LLENADO</b>	<b>ESTUDIO VACIADO</b>
<b>CISTOMANOMETRIA DE LLENADO</b>	<b>FLUJOMETRIA LIBRE CISTOMANOMETRIA VACIADO ( Curvas de Presión-Flujo)</b>

## **CISTOMANOMETRIA:**

Es la técnica por medio de la cual se miden las relaciones entre presión y volumen de la vejiga. Se puede clasificar en 2 etapas: Cistomanometría de llenado y Cistomanometría de vaciado ( estudio de presión-flujo).

### **ESTUDIO DE LLENADO**

#### **a) Cistomanometria de llenado:**

Consiste en reproducir lo que le ocurre a la vejiga durante la fase de llenado vesical. Se utilizarán para ello 2 sondas: una de llenado vesical y presión vesical y otra sonda rectal de presión.

Se realiza una cistomanometría simple cuando se mide solo la presión vesical durante el llenado. Dado que la vejiga es un órgano intraabdominal, la presión registrada en la misma será el resultado de la intervención de varias presiones. De manera más notable, la creada por la actividad del propio músculo detrusor y la presión ejercida sobre la vejiga por el peso del contenido intraabdominal circundante . Por ello se recurre a la técnica de cistomanometría de sustracción, en un intento de medir la presión ejercida en la vejiga por la actividad del músculo detrusor. Para ello se mide la presión intravesical total (Pves) mediante una sonda de presión vesical, y se calcula la presión intraabdominal (P abd) midiendo la presión rectal, posteriormente se emplea un instrumento electrónico para sustraer la última presión de la primera y así obtener la presión verdadera del detrusor (P det) o presión sustraída:

$$P_{det} = P_{ves} - P_{abd}$$

Las mediciones se realizan mediante catéteres de transducción de presión de micropunta electrónica.

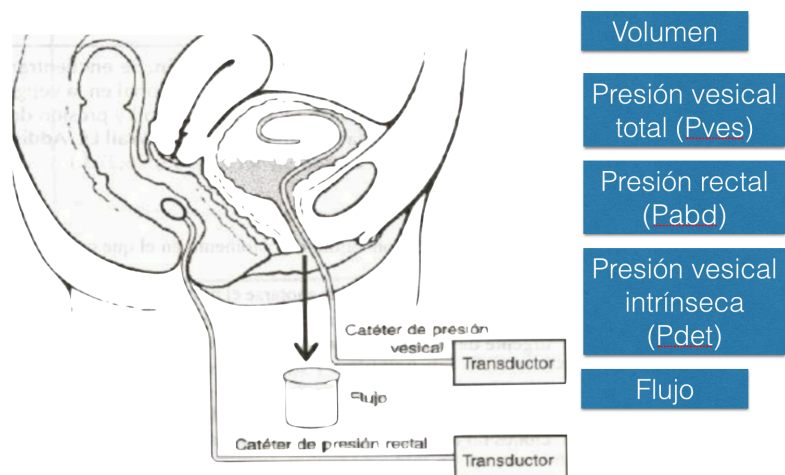
### Realización de la técnica:

1-. Para realizar el estudio se introduce liquido ( en general agua o solución salina estériles) al ritmo de 50-100 ml/min. El volumen administrado y la presión medida se registran de manera continua. La vejiga de la paciente se puede llenar en posición supina, de litotomía modificada, sentada o de pie.

2- Se debe anotar el momento en el que ocurre alguna fuga, el primer deseo de orinar junto el momento en que la paciente experimenta deseo intenso de hacerlo y necesidad urgente de orinar.

3- También se efectúan maniobras provocadoras como toser, escuchar ruido de agua corriente... en un intento de provocar contracciones no inhibidas del músculo detrusor y producir incontinencia urinaria.

**Figura 19. Esquema del estudio urodinámico.**





### **Parámetros analizados:**

Se realizan distintas determinaciones:

1. Sensibilidad vesical
2. Capacidad vesical
3. Acomodación
4. Función del detrusor o estabilidad (llenado y pruebas de provocación)
5. Función uretral
6. Perfil Presión uretral (opcional)

#### 1-.Sensibilidad vesical:

Puede estar aumentada, disminuida o ausente , y aparecer precozmente ( con poco volumen de llenado vesical) o estar retrasada. En pacientes con vejiga neurógena a menudo está disminuída o incluso ausente y a veces la sensibilidad es inespecífica, siendo la paciente consciente de su llenado vesical a través de otras sensaciones, como la plenitud abdominal o los síntomas vegetativos. En una persona sana, la primera sensación vesical aparece entre los 150 y 250 ml y el deseo miccional inminente entre los 350 y 500 ml. Se habla de hiposensibilidad vesical cuando la primera sensación aparece por encima de los 250 ml y de hipersensibilidad vesical cuando esta primera sensación ocurre por debajo de los 100 ml (66).

#### 2-.Capacidad vesical:

- Menos variabilidad que sensibilidad vesical.
- Volumen al cual la paciente no puede retrasar micción.

Se clasifica en:

- 1-.Capacidad normal: entre 350-500 ml.

2-.Capacidad baja: por debajo de 350 ml.

3-.Capacidad alta: por encima de 500 ml.

### 3-.Acomodación.

Capacidad de la vejiga de aumentar mucho el volumen con un discreto aumento de presión.

$$C = \Delta V / \Delta P_{det} \text{ (ml/cm H}_2\text{O)}$$

- Acomodación normal: se define cuando durante el llenado de la vejiga no ocurren cambios significativos de presión; se consideran normales cifras  $> 30\text{-}40$  ml/cm H<sub>2</sub>O. Por debajo de 15-20 cm de agua hablamos de hipoacomodación. No existe el concepto de hiperacomodación.

### 4-.Función del detrusor o Estabilidad (durante llenado).

La actividad del detrusor se interpreta por la medida de la presión del detrusor en la cistomanometría. Durante la fase de llenado el detrusor puede ser normoactivo o hiperactivo, mientras que durante la fase de vaciado puede comportarse como normoactivo, hiperactivo o hipoactivo. Esta hiperactividad durante el llenado puede ser causada por alteración en los mecanismos de control neurológico. Un detrusor hiperactivo durante la fase de llenado no tiene por qué comportarse como hiperactivo durante el vaciado, sino que puede ocurrir que sea hiperactivo durante el llenado e hipoactivo durante el vaciado al no poder desarrollar una contracción de suficiente magnitud y duración.

El detrusor sólo se contrae bajo la orden de la voluntad.

- Contracciones involuntarias del detrusor (CID): aumentos involuntarios de Pdet > 15 cm H<sub>2</sub>O.
- Hay que describir:
  - Pdet máxima de las CID
  - Volumen al que aparece primera CID
  - Presencia de incontinencia durante la CID
- Maniobras de provocación:
  - Tos semisentada
  - Levantarse
  - Tos bipedestación
  - Andar
  - Saltar
  - Oír agua
  - Tocar agua

#### 5-.Función uretral

El diagnóstico de incontinencia urinaria de esfuerzo (IUE) urodinámica se da cuando se produce un escape de orina tras un incremento de la presión abdominal sin que exista un incremento en la presión del detrusor asociada.

En el estudio de llenado, la función uretral se mide mediante las determinación de las presiones de fuga:

- Presión abdominal de fuga o Valsalva Leak Point Pressure (VLPP): es la presión intravesical a la que se produce escape por incremento de la presión abdominal en ausencia de contracción del detrusor.

- No hay estandarización sobre como realizar la técnica y no se ha demostrado que establezca la gravedad de la IUE, correlación débil entre Leak Point Pressure ( LPP) y Perfil de Presión Uretral (PPU) (67,68).
- Hasta el momento la pauta más aceptada según la International Continence Society en 2012 es realizar LPP con 200 ml de llenado:  

LPP < 60 cm H<sub>2</sub>O orienta a IUE por ( disfunción esfinteriana intrínseca) DEI.

#### 6-.Perfil de Presión Uretral

Consiste en la medición de la presión de la uretra mediante un catéter de triple vía con un sensor de presión intrauretral que se va retirando a la vez que mide los niveles de presión a lo largo de toda la uretra. No hay suficiente evidencia de su relación con la gravedad de IUE ni con la respuesta al tratamiento.

A la máxima capacidad cistométrica se suspende el llenado vesical y se indica a la paciente que debe orinar. Se mide entonces el flujo de orina en relación a la presión del detrusor. Ello permite valorar la función de vaciamiento.

Una cistomanometría de llenado normal presenta una capacidad vesical entre 300 y 500 ml, una presión del detrusor que se mantiene baja con el llenado ( por debajo de 20 cm de agua para la máxima capacidad), una acomodación entre 30-55 ml/cm de agua, una sensación de llenado presente y ausencia de contracciones involuntarias durante la fase de llenado vesical.

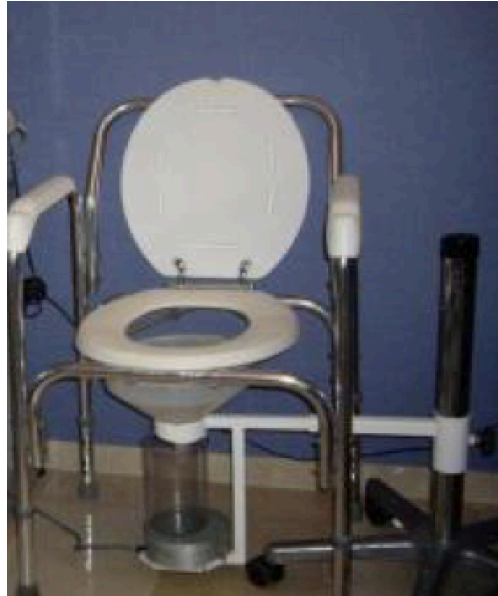
## **ESTUDIO DE VACIADO.**

**Flujometría libre:** permite la valoración del vaciado, fundamentalmente el Flujo miccional (Q). Es la medida del volumen de orina expulsado por la uretra por unidad de tiempo expresado en mililitros por segundo (ml/seg). Es la exploración urodinámica de más simple realización. No permite determinar si la disminución del flujo es debida a un proceso obstructivo (aumento de la resistencia uretral) o a una disminución de la contractilidad del detrusor (disminución de la presión intravesical). En general, si el flujo máximo alcanzado es superior a 15 ml/s, es poco probable que exista un proceso obstructivo subyacente. La flujometría se expresa gráficamente mediante curvas. En una curva normal se produce un rápido incremento del flujo que alcanza el valor máximo al tercio del tiempo de flujo. El 45% del volumen se vacía antes de alcanzar el flujo máximo. Valores superiores a 40 ml/seg se asocian a incompetencia esfinteriana o hiperactividad vesical neurógena.

### **Técnica**

La paciente debe orinar sobre un flujómetro, que es un dispositivo que detecta el caudal del chorro miccional mediante un sensor de presión y lo correlaciona con el tiempo, obteniendo una gráfica del flujo miccional.

**Figura 20. Imagen del flujómetro**



Valores normales de la flujometría libre:

- $Q_{max} > 15 \text{ ml/s}$
- Q con Curva monofásica (micción continua)
- Volumen 300-350 ml
- Residuo postmiccional  $< \underline{50}$ -100 ml

#### **b) Cistomanometría de vaciado:**

Permite la valoración conjunta del flujo miccional y las presiones abdominal, vesical y detrusor (curvas de presión-flujo).

Permite diferenciar:

- Obstrucciones uretrales.
- Contractilidad normal del detrusor: el vaciado normal se logra mediante una contracción del detrusor iniciada voluntariamente, sostenida y suprimida voluntariamente, que además tendrá el efecto de vaciar completamente la vejiga si no existe obstrucción.
- Detrusor hipoactivo: la magnitud o duración de la contracción del detrusor es insuficiente para conseguir un vaciado vesical efectivo. Se objetiva residuo postmiccional así como parámetros flujométricos alterados y presiones bajas del detrusor en la fase de vaciado, lo que implica un deterioro de la contractilidad.
- Detrusor acontráctil: es aquel que no se contrae durante el estudio urodinámico. El detrusor arrefléxico es el acontráctil por anormalidad del sistema nervioso y denota ausencia completa de contracción coordinada a nivel central.

### **Técnica**

Se realiza orinando en el flujómetro con sondas de presión vesical y rectal.

### **1.13. EVALUACION DE LA CALIDAD DE VIDA**

Históricamente la evaluación de los tratamientos del cáncer se ha centrado en medidas de tipo biomédico, como la respuesta al tumor, el intervalo libre de enfermedad o la supervivencia. A partir de los años 90 aumentó el interés por ir más allá de esos parámetros y evaluar más formalmente el impacto de la enfermedad y los tratamientos en la Calidad de Vida (CV), especialmente después de que la reunión de los Institutos Nacionales de Cáncer recomendara que los recursos económicos se dieran en relación a tres variables: la supervivencia, la morbilidad y la calidad de vida (69).

Actualmente no hay un acuerdo sobre las dimensiones que componen la calidad de vida pero si un consenso en que debería incluir las áreas de la salud que se ven afectadas por la enfermedad y sus tratamientos: los componentes de síntomas y efectos secundarios tanto de la enfermedad como de los tratamientos, el funcionamiento físico entendido como la capacidad de realizar diferentes tareas, el funcionamiento psicológico, en especial el estado de ánimo, y el funcionamiento social, que se refiere a la interacción con las otras personas del entorno (70,71).



La calidad de vida relacionada con la salud puede ser definida como la percepción que el individuo tiene de su estado de bienestar físico, psíquico y social que puede verse afectado por una situación médica o su tratamiento. En estudios iniciales eran los profesionales quienes evaluaban la situación del paciente, a través de una medición de su actuación o de una valoración general de su calidad de vida. Hoy en día existe un acuerdo entre los profesionales en que debe ser el paciente quien mida su calidad de vida, ya que se trata de un fenómeno subjetivo, por lo que es el paciente quien mejor puede medirla. (72). Fayers y Machin (72,) comentan que en muchos estudios se dan diferencias entre las respuestas dadas por los pacientes y las obtenidas de los profesionales y familiares. En ocasiones los observadores pueden sobreestimar la valoración de los pacientes, y en otras subestimarlos.

Un aspecto importante para poder evaluar la calidad de vida es contar con instrumentos de medida estandarizados, que tengan un buen funcionamiento psicométrico y que sean aceptados ampliamente, ya que la investigación en oncología va progresando hacia una cooperación internacional que permita el intercambio rápido de información, minimizar esfuerzos y acelerar la inclusión de pacientes en ensayos clínicos (73). Es por ello que es importante contar con instrumentos de medición válidos para su uso en diferentes culturas y en los que se haya tenido en cuenta en su construcción las características de los diferentes países.

La Organización Europea para la Investigación y tratamiento del Cáncer (EORTC) es un organismo internacional en el que participan investigadores de diferentes países que

trabajan en el área del cáncer, cuenta con un grupo de estudio dedicado a la Calidad de Vida. Los objetivos generales de este grupo son crear cuestionarios de medición de Calidad de Vida que puedan ser empleados en estudios internacionales, y asesorar a los profesionales que realizan ensayos en los que la Calidad de Vida es una de las variables que se mide. Este grupo ha desarrollado un sistema de medida formado por un cuestionario general de Calidad de Vida y módulos para diferentes tipos de tumores que lo complementan.

El QOL-C30 es el cuestionario de CV más empleado en ensayos clínicos en Europa y también es ampliamente utilizado en América y el resto del mundo (74). Es un cuestionario específico para cáncer y se encuentra validado para ser aplicado en más de 48 idiomas. Está compuesto por 30 preguntas o ítems que valoran la CV en relación a aspectos físicos, emocionales, sociales y en general en nivel de funcionalidad de los pacientes con diagnóstico de cáncer (75).

El cuestionario se encuentra estructurado en 5 escalas funcionales (funcionamiento físico, actividades cotidianas, funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo y funcionamiento social), 3 escalas de síntomas (fatiga, dolor y náuseas, vómito), 1 escala de estado global de salud y , por último, 6 ítems que evalúan síntomas adicionales de disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento, diarrea y el impacto económico).

**Tabla 7. Estructura del QOL-C30.**

Cinco <b>escalas funcionales</b> : funcionamiento físico, actividades cotidianas, rol emocional, función cognitiva y social.
Tres <b>escalas de síntomas</b> : fatiga, dolor, náuseas/vómitos.
Una <b>escala global</b> de salud/calidad de vida.
Ítems individuales que evalúan <b>síntomas adicionales</b> de disnea, pérdida de apetito, insomnio, estreñimiento y diarrea, impacto económico.

La versión tercera de este cuestionario general (EORTC QOL-C30 versión 3.0) es la que está actualmente en uso, así como la versión específica de cáncer de cérvix EORTC QOL-CX24.

La encuesta de calidad de vida QOL-CX24 tiene 24 preguntas. Está compuesta por escalas multi-ítem y escalas de ítem simple. La escala multi-ítem consta de síntomas (gastrointestinales y genitourinarios); función vaginal y sexual e imagen corporal. La escala de ítem simple está formada por la evaluación de síntomas vasculares, neuropáticos, menopáusicos y de actividad sexual. Las últimas 5 preguntas son sólo para pacientes con actividad sexual. Para cada pregunta la respuesta única posible se elige al igual que en las escalas funcionales (QOL-C30). La cuantificación del puntaje se realizó de acuerdo a las normas de la EORTC para cada

encuesta. El puntaje de los resultados de las encuestas de calidad de vida QOL-C30 y QOL-CX24 se expresa en porcentaje, obteniéndose un score entre 0 y 100. Para escalas funcionales y de salud global, el porcentaje más alto es mejor. Para escalas de síntomas en esta encuesta y en la QOL-CX24, el porcentaje más bajo es mejor (excepto para los ítems de actividad sexual y disfrute sexual). Cabe señalar que cada posible respuesta (no, un poco, bastante y mucho o notas de 1 a 7) representa un rango de porcentaje, que le darán el puntaje a cada ítem y escala (76,97).

## **2.HIPOTESIS**



Las pacientes tratadas mediante histerectomía radical laparoscópica con preservación nerviosa en el cáncer de cérvix en estadio inicial, presentarán una mejor calidad de vida y función vesical tras la cirugía, que aquellas a las que no se les realiza preservación nerviosa.





### **3.OBJETIVOS**



### **3.1. OBJETIVO PRIMARIO:**

El objetivo general del presente estudio es comparar calidad de vida antes y después de la cirugía y función vesical tras la cirugía, en mujeres con cáncer de cérvix en estadio inicial en función de si recibieron tratamiento quirúrgico con o sin preservación nerviosa.

### **3.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS:**

1. Describir los datos epidemiológicos, clínicos y estadificación de las pacientes con cáncer de cérvix inicial tratadas por un abordaje combinado vaginal-laparoscópico, un abordaje completamente laparoscópico convencional y un abordaje laparoscópico con preservación nerviosa .
2. Comparar en los grupos de estudio las variables intraoperatorias y en postoperatorio inmediato y tardío.
3. Comparar en los grupos de estudio las características anatomopatológicas del tumor, así como del espécimen de la linfadenectomía pélvica
4. Comparar en los grupos de estudio los resultados en términos de supervivencia e intervalo libre de enfermedad, así como la necesidad de adyuvancia terapéutica

5. Comparar en los grupos de estudio los diferentes parámetros del estudio urodinámico realizado en postoperatorio.
6. Comparar en los grupos de estudio la repercusión de la cirugía en la calidad de vida mediante la utilización del cuestionario de calidad de vida general EORCT-QOL-Q30.
7. Comparar en los grupos de estudio la repercusión de la cirugía en la calidad de vida mediante la utilización del cuestionario de calidad de vida específico para pacientes con cáncer de cérvix EORCT-QOL-CX24

## **4. MATERIAL Y METODOS**



#### **4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.**

El presente estudio se subdivide en dos partes:

##### **4.1.1. ESTUDIO RETROSPECTIVO.**

Estudio observacional de cohortes retrospectivo que incluye a 102 pacientes diagnosticadas de cáncer de cérvix estadios IA2, IB1 y IIA1 tratadas mediante tres técnicas mínimamente invasivas en los hospitales Arnau de Vilanova de Valencia y el Hospital General Universitario de Valencia entre los años 2000 y 2015.

8 pacientes se trataron mediante un abordaje mixto laparoscópico-vaginal (Histerectomía radical vaginal asistida por laparoscopia-LAVRH). 29 pacientes se trataron mediante histerectomía radical totalmente laparoscópica sin preservación nerviosa (TLRH) y 65 pacientes fueron tratadas mediante una histerectomía radical totalmente laparoscópica con preservación de nervios autonómicos de la pelvis (NLRH). En todas las pacientes se realizó una linfadenectomía pélvica laparoscópica incluyendo los territorios iliaco externo, interno y obturatriz. Todas las pacientes fueron intervenidas por dos cirujanos (Dr. Gilabert-Aguilar y Dr. Gilabert-Estellés). Ante sospecha macroscópica de afectación ganglionar se procedió a estudio intraoperatorio. Las pacientes con positividad ganglionar fueron derivadas a tratamiento quimiorradioterápico y no se incluyeron en el presente estudio.

En todas las pacientes se recogieron variables epidemiológicas, clínicas y quirúrgicas a partir de las historias clínicas. Se realizó una valoración de resultados oncológicos

en términos de supervivencia, recidiva y complicaciones en el momento de cierre del estudio en septiembre de 2015.

El diagnóstico de carcinoma de cérvix invasor se obtuvo tras biopsia durante la colposcopia y se realizó conización bajo anestesia local para confirmar la profundidad de la invasión. A todas las pacientes se les realizó una exploración vaginal y rectal y una ecografía vaginal para establecer el estadio clínico del tumor. La Resonancia Magnética fue realizada como parte del protocolo para excluir afectación de parametrios o de ganglios linfáticos. La estadificación de la cohorte retrospectiva se ajustó a los criterios de estadificación publicados por la Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO 2009). Los criterios de inclusión para realizar una histerectomía radical laparoscópica fueron los siguientes:

- Estadio IA1 con afectación linfovascular, IA2, IB1 y IIA1
- No evidencia de afectación ganglionar en los estudios de imagen.
- Tamaño uterino que permita una extracción vaginal sin morcelación, tras una evaluación ecográfica de las dimensiones del útero y una evaluación clínica de la capacidad de distensión de la vagina.
- Ausencia de contraindicación para el abordaje laparoscópico tras la evaluación de la paciente por anestesia.

Las pacientes con antecedentes de radioterapia o quimioterapia pélvica o abdominal fueron excluidas. Todas las pacientes fueron informadas de los riesgos y complicaciones



intraoperatorias y postoperatorias, y firmaron un consentimiento informado. Todas llevaron preparación intestinal y profilaxis tromboembólica (enoxaparina 40 mg/24 h subcutánea desde el día previo a la cirugía) y también profilaxis antibiótica (amoxicilina-clavulánico 2 gr intravenosos 30 minutos antes de la cirugía). Además se utilizaron medias de compresión gradual intraoperatorias y se realizó fisioterapia postoperatoria para la profilaxis de la trombosis venosa.

#### **4.1.2. ESTUDIO PROSPECTIVO.**

En las pacientes intervenidas a partir de 2006 se realizó una valoración mediante dos cuestionarios específicos de calidad de vida, validados para el cáncer de cérvix (EORCT-QOL-Q30 y EORCT-QOL-CX24). Dichos cuestionarios fueron contestados antes de la cirugía y posteriormente entre Mayo de 2013 y Mayo de 2015. Se incluyeron en este grupo un total de 82 pacientes (17 sin preservación nerviosa y 65 con técnica de preservación nerviosa), pero el porcentaje de participación fue del 85%. Todas las pacientes fueron valoradas en el servicio de ginecología del Área Maternoinfantil del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

Dentro de este grupo de pacientes se realizó un estudio urodinámico en aquellas que dieron consentimiento específico para ello.

El estudio se realizó siguiendo las normas de buenas prácticas clínicas, la declaración internacional de Helsinki y previa autorización de la Comisión de Investigación y la Comisión de Ética del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.

#### **4.1.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de cérvix tratadas quirúrgicamente con intención curativa entre 2006 y 2014, por abordaje laparoscópico.
- Cualquier edad.
- Tratamiento mediante histerectomía radical con o sin preservación nerviosa.
- Estadios clínicos IA2, IB1 y IIa1

#### **4.1.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no recibieron tratamiento quirúrgico como primera opción.
- Tratamiento quirúrgico realizado exclusivamente por vía abdominal.
- Pacientes en las que el diagnóstico de cáncer de cérvix se obtuvo después de la realización de la cirugía por supuesta patología benigna.

## 4.2. SISTEMATIZACIÓN DE LA TÉCNICA QUIRURGICA

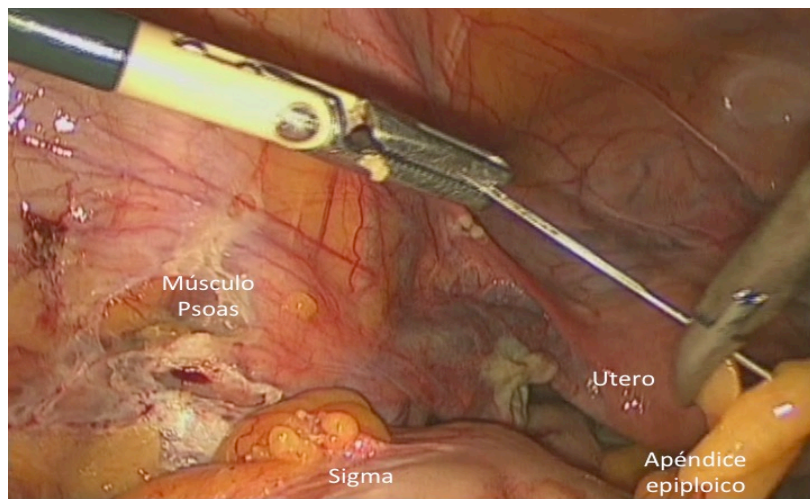
La sistematización de la técnica quirúrgica es esencial para facilitar la comparación de resultados y la reproducibilidad de la técnica.

El procedimiento quirúrgico de histerectomía radical laparoscópica y linfadenectomía pélvica se realiza bajo anestesia general en una posición de litotomía dorsal, con cuatro puertos de acceso. La realización del neumoperitoneo se obtiene mediante insuflación con aguja Veress a través del punto de palmer situado tres traveses de dedo por debajo del reborde costal en la línea medioclavicular izquierda. Se coloca un puerto 10 mm a través del ombligo para la introducción de la cámara de cero grados y tres puertos de 5 mm, dos laterales situados dos traveses de dedo por encima de la espina iliaca anterosuperior y un puerto suprapúbico en línea con los dos laterales.

La cavidad abdominal en conjunto, incluyendo el peritoneo, hígado, vesícula biliar, estómago, apéndice y asas intestinales es inspeccionada de forma sistemática al inicio del procedimiento. Después de posicionar a la paciente en una posición de Trendelenburg se procede a la movilización intestinal y pexia de sigma con puntos transparietales con aguja recta en hipocondrio izquierdo, con el objeto de facilitar la visión pélvica (Figura 21). Se procede a coagulación de las trompas bilateralmente antes de iniciar ninguna manipulación uterina con el objeto de bloquear el paso de células tumorales a la cavidad abdominal (Figura 22). Se procede a continuación a la colocación de un manipulador uterino atraumático tras el

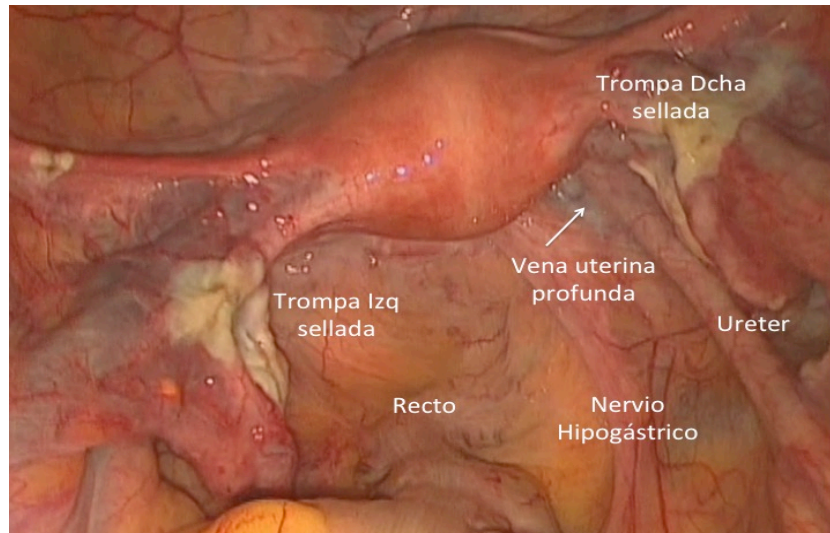
sellado de las trompas uterinas. La colocación se realiza bajo visión laparoscópica y tras fijación del labio cervical anterior con una pinza tipo Pozzi. Se procede a la colocación de un manipulador uterino tipo V-Care (ConMed Endosurgery Utica, NY,USA). Dicho instrumento cuenta con un sistema de doble taza especialmente diseñado; la copa superior se coloca alrededor del cuello del útero lo que permite traccionar el útero y sellar el canal cervical. Es de gran utilidad ya que evita la pérdida del neumoperitoneo. El vástago interno se coloca de forma atraumática y sin dilatación cervical. En aquellos casos de dificultad de colocación se opta por colocar la cazoleta del manipulador sin introducir del vástago interno.

**Figura 21. Pexia intestinal transparietal con aguja recta fijando los apéndices epiploicos del sigma.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilbert Aguilar y Dr Gilbert Estellés*

**Figura 22. Referencias anatómicas en la pelvis. Visión de las trompas tras coagulación bipolar.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilbert Aguilar y Dr Gilbert Estellés*

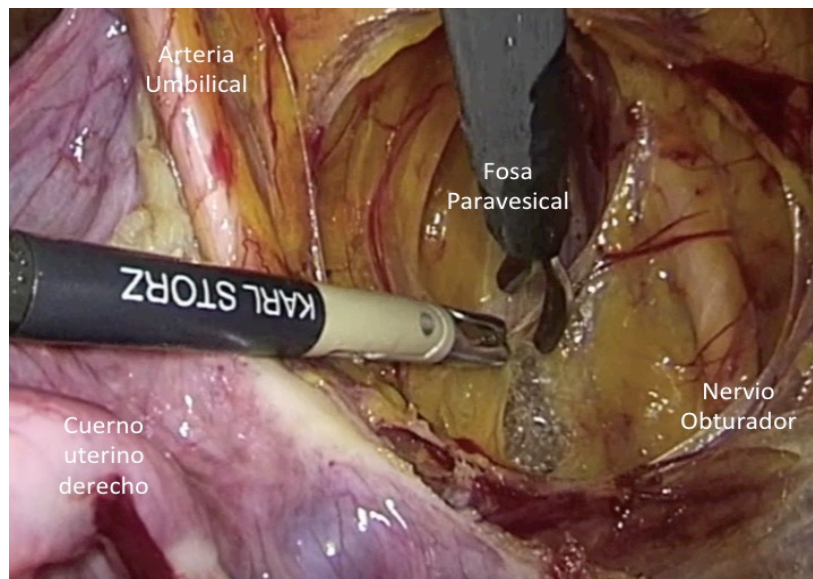
#### **4.2.1. LINFADENECTOMÍA PÉLVICA**

El procedimiento de linfadenectomía pélvica comienza con una sección del ligamento redondo cerca de su inserción en la pared pélvica. Se realiza una apertura del peritoneo paralela a los vasos iliacos externos, lo que permite el acceso a la fosa paravesical. Dicho espacio se encuentra dividido en una porción medial y lateral por la arteria umbilical. La tracción medial de esta estructura permite el acceso a la fosa paravesical lateral y la fosa obturatriz. Tras identificar el nervio obturador y los vasos obturadores se define el límite medial y caudal de la linfadenectomía pélvica (Figura 23).

Se procede a una disección sobre los vasos ilíacos externos realizando una extirpación en bloque de los ganglios pélvicos mediante la utilización de pinza bipolar y tijera bipolar, introduciendo la muestra en una bolsa endoscópica que se extrae vía vaginal al final de procedimiento. Los límites de la linfadenectomía pélvica fueron los siguientes:

- Craneal: Hasta el cruce de la arteria ilíaca común con el uréter.
- Caudal: Hasta la vena ilíaca circunfleja profunda o hacia el canal inguinal.
- Medial: Hasta la arteria ilíaca interna y su continuación, la arteria umbilical.
- Inferior: Hasta el nivel del nervio obturador.

**Figura 23. Referencias anatómicas en la fosa paravesical.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilbert Aguilar y Dr. Gilbert Estellés*

#### **4.2.2. HISTERECTOMÍA RADICAL VAGINAL ASISTIDA POR LAPAROSCOPIA**

En este procedimiento se realiza una preparación del parametrio lateral y posterior por vía laparoscópica hasta el cruce del uréter con los vasos uterinos. El procedimiento se completa por vía vaginal en la disección más ventral del parametrio lateral y anterior (Vaginal Assisted Laparoscopic Radical Hysterectomy-VALRH). Tras la linfadenectomía pélvica completa, se desarrollan los espacios paravesical y pararectal. La arteria uterina se identifica y se aísla en su origen. A continuación, se disecciona el espacio rectovaginal y se procede a la división de ligamento uterosacro y el parametrio lateral a nivel del cruce del uréter con los vasos uterinos (Piver II) o de la salida de la arteria uterina a nivel de la arteria iliaca interna.

El procedimiento quirúrgico se cambia entonces a la vía vaginal. Las piernas son modificadas a posición de litotomía dorsal y la vagina es clampada sobre el cuello uterino ocluyendo el canal cervical. A continuación se inyecta una solución de adrenalina (1:100,000) circunferencialmente bajo la mucosa vaginal, aproximadamente a 3 cm de la unión vaginal cervical. El espacio prevesical es desarrollado mediante un retractor curvo. Se procede a la apertura del fondo de saco vaginal posterior, entrando en cavidad a través del fondo de saco de Douglas, protegiendo el recto con una valva. El pilar de la vejiga se desarrolla tras incisión de la mucosa vaginal aproximadamente a las 3 horarias y mediante tijeras Metzenbaum se disecciona la submucosa hasta que se accede al espacio paravesical. Este espacio es ampliado de modo que se puede colocar un retractor tipo Briskey. Se procede a aislar

el ligamento pubovaginal, lo que es más fácil tras la sección laparoscópica de los ligamentos uterosacros y cardinal. Se procede a la sección ventral de este ligamento pubovaginal identificando la curva del uréter que es rechazado lateralmente. El peritoneo posterior se puede suturar sobre la mucosa vaginal posterior. Por último se disecan los vasos parametriales empujando el uréter en dirección craneal, lo que permite la sección final del ligamento pubovaginal y la extracción del espécimen. A continuación, se reinsufla el CO2 procediendo a la inspección de la pelvis para comprobar hemostasia y revisar cualquier lesión no sospechada. Por último se realiza una exuflación controlada por los trócares, se cierra la fascia en los puertos mayores de 5mm y se procede a un lavado con povidona yodada del trayecto de los puertos de entrada.

#### **4.2.3. HISTERECTOMÍA RADICAL LAPAROSCÓPICA CON PRESERVACIÓN NERVIOSA**

La sistemática quirúrgica de la histerectomía radical supone el desarrollo de los espacios anatómicos de la pelvis para desarrollar la fosa paravesical, pararectal y los espacios vesicovaginal y rectovaginal. La clásica división en parametrio anterior (ventral), lateral y posterior (dorsal), supone la identificación de los ligamentos pubovaginal, cardinal (paracervix) y uterosacro. Si los gestos definidos para la preservación de los nervios autonómicos pélvicos se desarrollan, el procedimiento se define como de preservación nerviosa (“Nervesparing” Laparoscopic Radical Hysterectomy-NLRH). Si estos gestos no se desarrollan se define el procedimiento como histerectomía radical totalmente



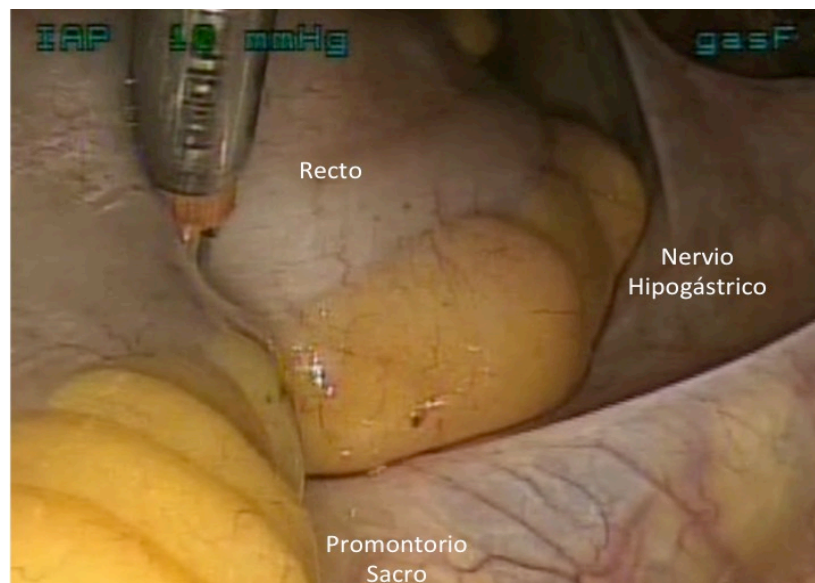
laparoscópica (Total Laparoscopic Radical Hysterectomy-TLRH). La histerectomía radical con preservación nerviosa se puede sistematizar siguiendo unas maniobras quirúrgicas y desarrollando unos espacios anatómicos. Hay que tener en cuenta que existen diferentes pasos en la cirugía que pueden comprometer la inervación autonómica de la pelvis (Figura 18).

### **Disección del plexo hipogástrico superior y nervios hipogástricos (simpático)**

La identificación de los nervios autonómicos pélvicos empieza con la apertura de la fosa pararectal medial al uréter en su región más craneal y medial al ligamento infundíbulo pélvico. En esta región (espacio de Okabayashi) se puede identificar el nervio hipogástrico, localizado entre el uréter y el recto. La tracción suave de esta estructura permite poner en evidencia a nivel del promontorio el plexo hipogástrico superior (Figura 24). Este plexo es una estructura reticular de forma triangular compuesto por fibras simpáticas que se encuentra en el espacio presacro a nivel del promontorio, cubierto por una fina capa peritoneal y la capa anterior de la fascia pélvica visceral. Al entrar en la pelvis origina bilateralmente los nervios hipogástricos que descienden en un trayecto de aproximadamente 8-10 cm a ambos lados del mesorecto, en el espesor de la fascia pélvica visceral. Después de la identificación del nervio hipogástrico se procede con la disección del mismo hacia la inserción del ligamento uterosacro en el útero y los vasos uterinos. A continuación se desarrolla la vertiente lateral de la fosa pararectal (espacio de Latzko) lo que permite poner en evidencia los vasos uterinos (Figura 25).

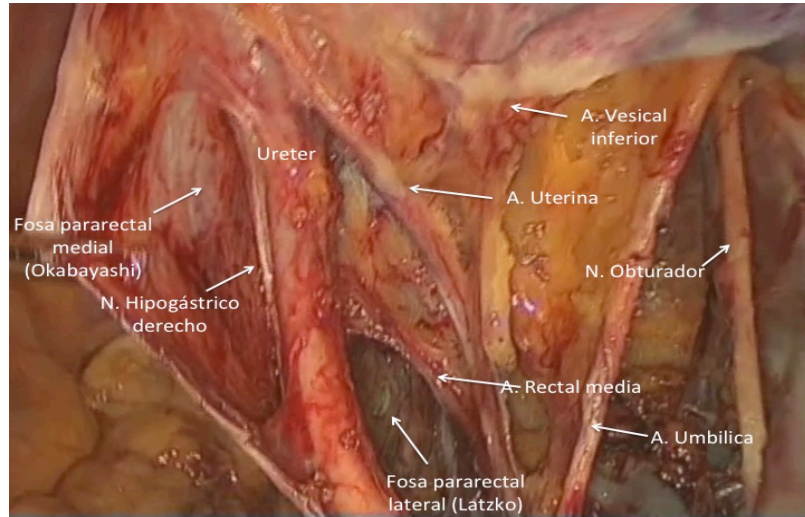
En profundidad de dicha fosa podemos identificar la arteria rectal media y la vena uterina profunda, siendo esta última la mejor referencia para la preservación de los nervios esplácnicos parasimpáticos.

**Figura 24. Tracción del nervio hipogástrico derecho pone en evidencia el plexo hipogástrico inferior a nivel del promontorio.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilbert Aguilar y Dr. Gilbert Estellés*

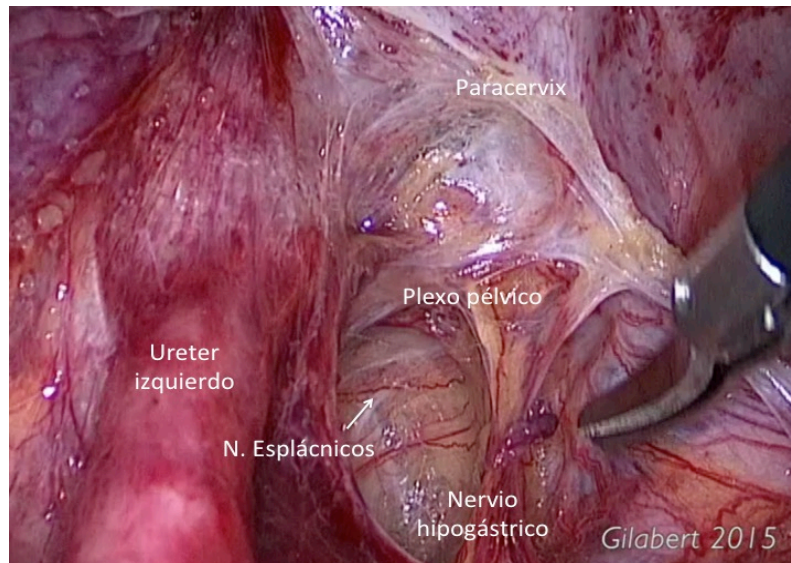
**Figura 25. Visualización de la fosa pararectal medial (Okabayashi) y lateral (Latzko). Identificación de los vasos uterinos y nervio hipogástrico.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

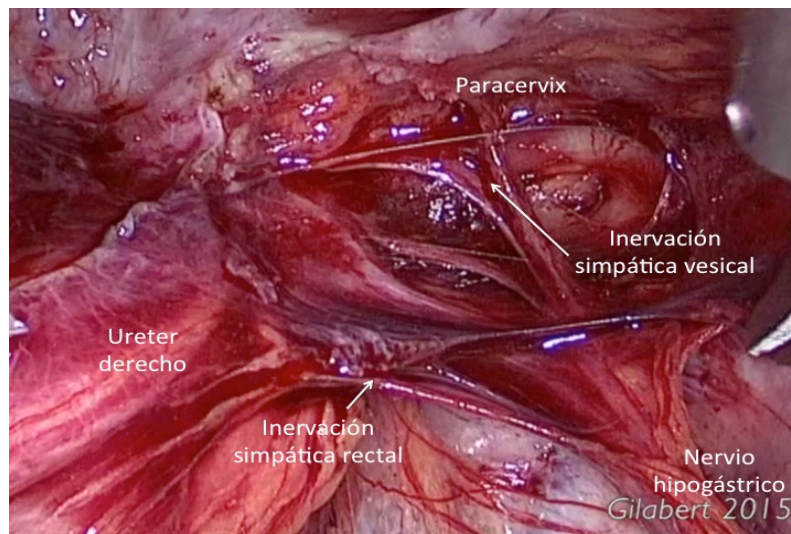
El nervio hipogástrico al llegar al paracérvix se ramifica y origina, junto a fibras provenientes de los nervios esplácnicos pélvicos (S2-S4), el plexo hipogástrico inferior, también denominado plexo pélvico (Figuras 26 y 27) .

**Figura 26. Origen del plexo pélvico con inervación mixta simpática y parasimpática.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilbert Aguilar y Dr. Gilbert Estellés*

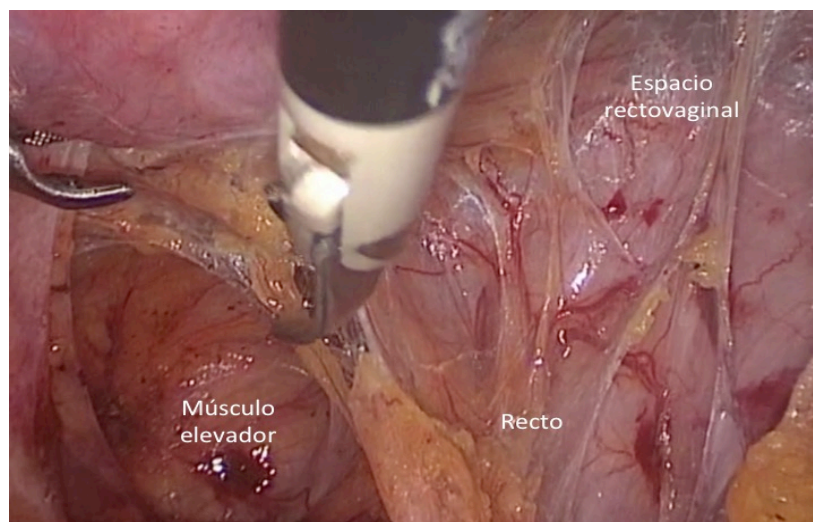
**Figura 27. El nervio hipogástrico origina ramas que inervan al recto y ramas que inervan la vejiga.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilbert Aguilar y Dr. Gilbert Estellés*

Se procede a la disección amplia del espacio rectovaginal, lo que permitirá modular la colpotomía y proteger la pared rectal anterior (Figura 28)

**Figura 28. Disección del espacio rectovaginal hasta identificación de la musculatura elevadora.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

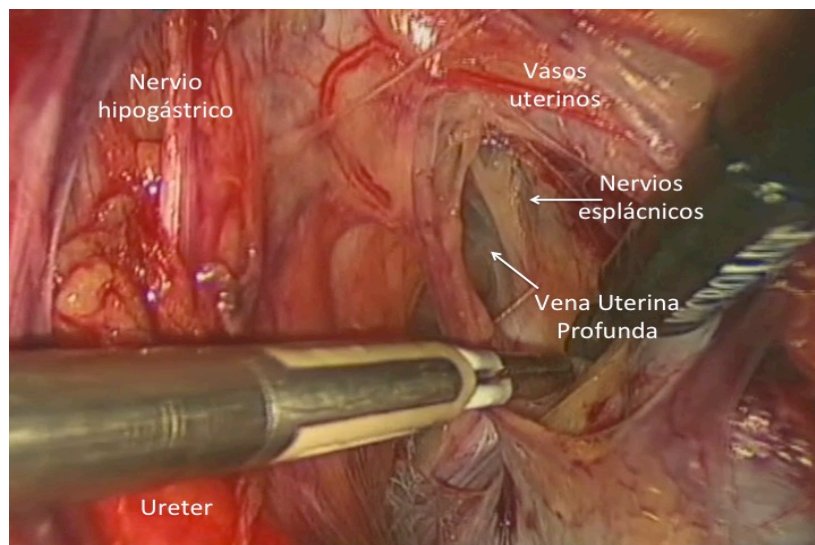
### **Disección de los nervios espláncnicos pélvicos (parasimpático)**

Tras la realización de la linfadenectomía pélvica y la disección pararectal medial se realiza una disección amplia del espacio pararectal lateral. Entre este último y el espacio paravesical podemos apreciar una estructura gruesa de tejido conectivo parametrial denominado paracérvix en el que la arteria y vena uterina superficial y la vena uterina profunda se encuentran situados. Una vez disecada esta última, podemos evidenciar en profundidad una pequeñas ramas nerviosas, en general entre 4 y 6, que corresponden a los nervios

esplácnicos pélvicos (Figuras 29 y 30). Los nervios esplácnicos se unen a ramas anteriores del nervio hipogástrico para formar un plexo de forma triangular, situado en una plano sagital denominado plexo hipogástrico inferior o plexo pélvico.

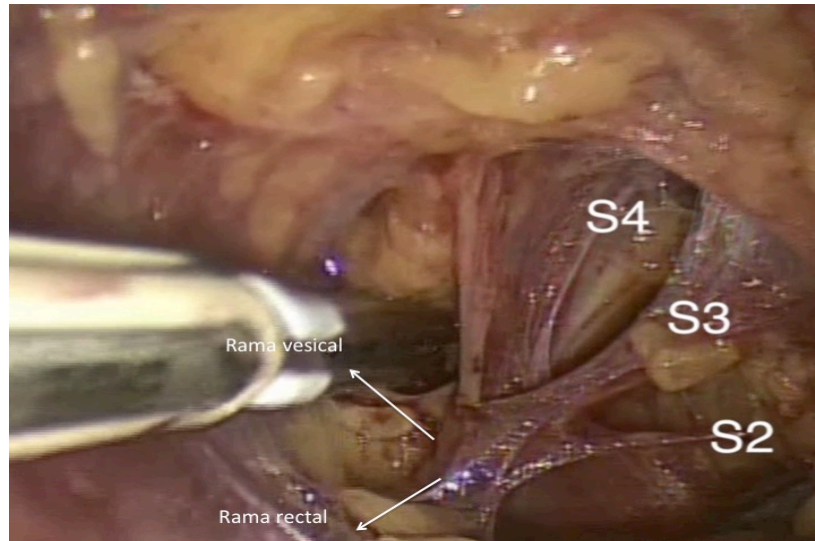
La preservación de los nervios esplácnicos se puede conseguir mediante una disección del denominado espacio preneurálgico, situado entre el paracérvix y la rama S4 de los nervios esplácnicos. La vena uterina profunda marcaría el límite entre la parte linfovascular del paracérvix y la parte nerviosa del mismo, responsable de la función motora autonómica de la pelvis.

**Figura 29. Disección de la fosa pararectal lateral con identificación de la vena uterina profunda como referencia de separación entre la pars nerviosa y vascular del paracérvix.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

**Figura 30. Raíces S2-S4 correspondientes a los nervios espláncnicos pélvicos.**

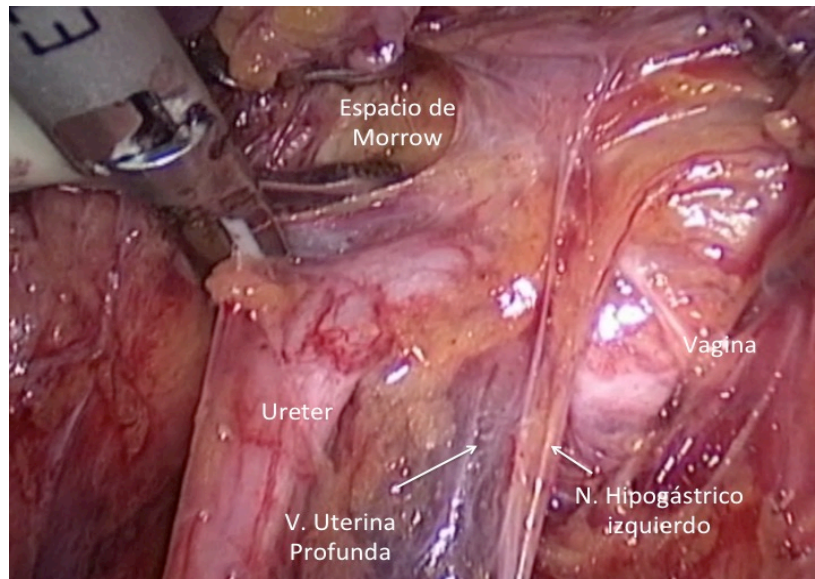


*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

**Dissección del paracolpos y plexo hipogástrico inferior (simpático-parasimpático)**

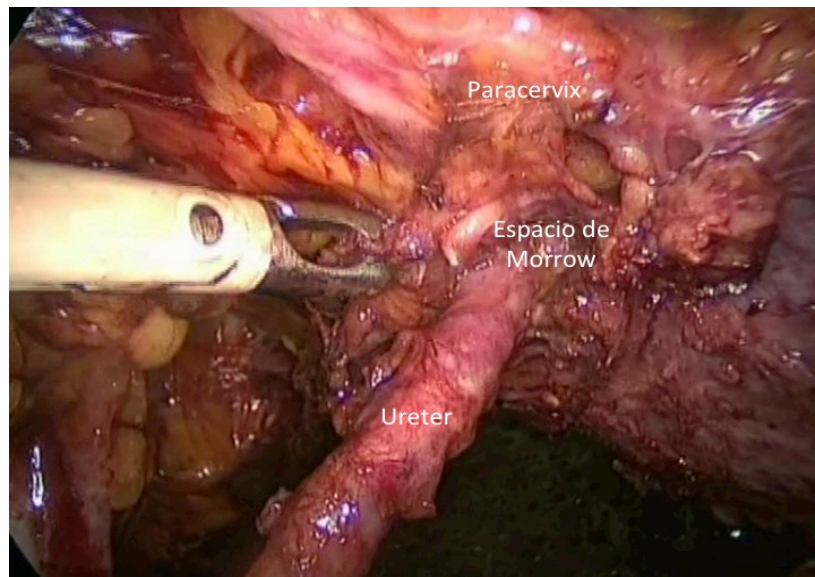
La dissección del uréter en su trayecto parametrial se inicia por la identificación del denominado espacio de Morrow. Siguiendo este espacio periureteral ubicado en el paracérvix se deja en posición más caudal el plexo hipogástrico inferior, con inervación simpática y parasimpática. La dissección periureteral permite separar el uréter del paracolpos con el objeto de permitir una cordectomía que incluya los 2 cm craneales de la misma (Figuras 31 y 32).

**Figura 31. Túnel del uréter izquierdo con relación entre N. Hipogástrico y uréter**



*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

**Figura 32. Túnel del uréter izquierdo con relación entre paracervix y uréter**



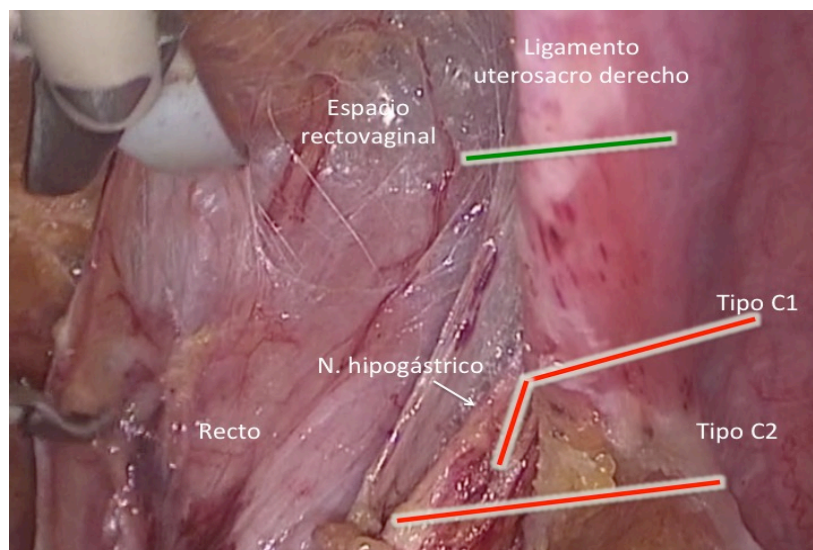
*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*



### Modulación de la radicalidad

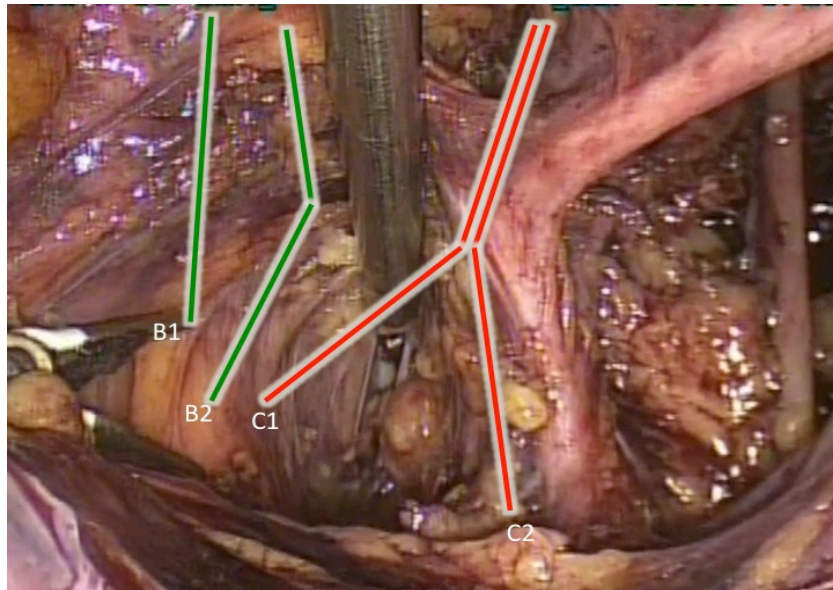
Una vez realizada la disección de todos los espacios de procede a la sección del parametrio con diferentes niveles de radicalidad. La modulación de la radicalidad debe definirse para el parametrio dorsal (ligamento uterosacro), parametrio medial (ligamento cardinal o paracérvix) y parametrio ventral (ligamento pubovaginal). La clasificación de Querleu-Morrow permite definir el tipo de radicalidad y si se realiza o no preservación nerviosa (Figuras 33-37).

**Figura 33. Tipos de histerectomía radical en parametrio dorsal o ligamento uterosacro.**



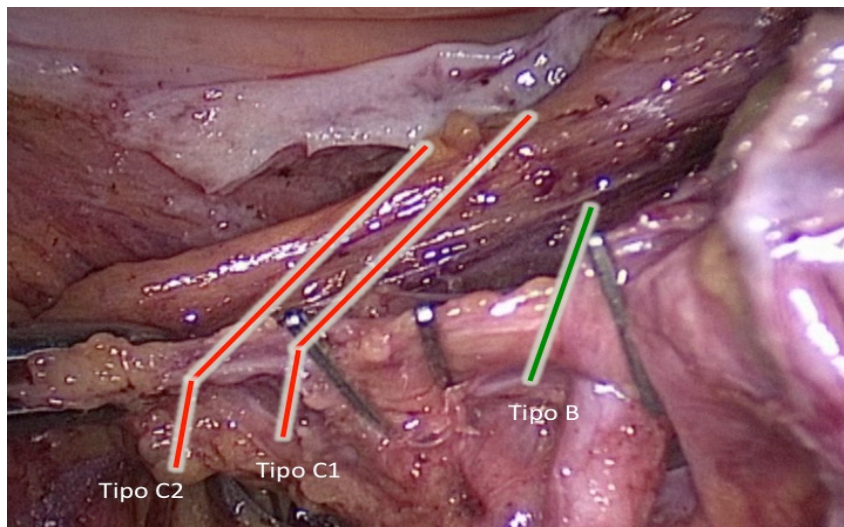
*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

**Figura 34. Tipos de histerectomía radical en parametrio medial o paracérvix.**



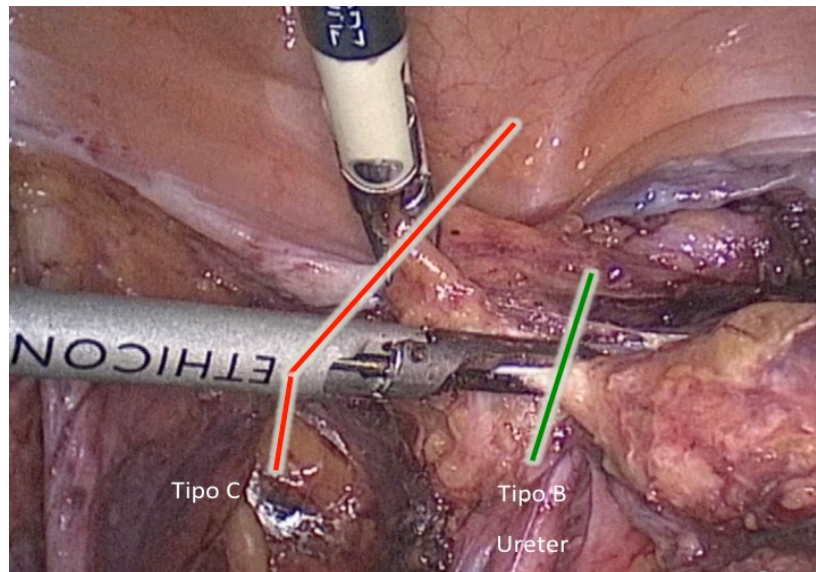
*Imagen cedida por el Dr. Gilibert Aguilar y Dr. Gilibert Estellés*

**Figura 35. Tipos de histerectomía radical en parametrio medial o paracérvix a nivel del cruce del uréter.**



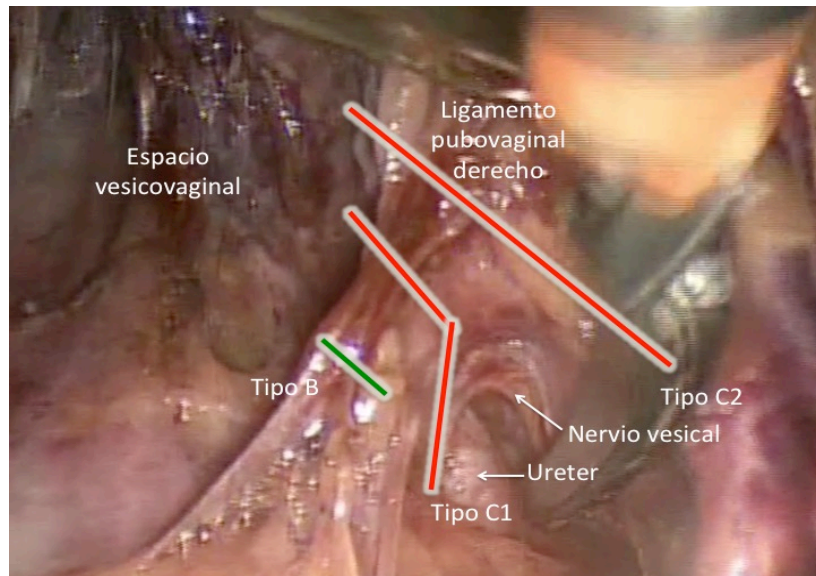
*Imagen cedida por el Dr. Gilibert Aguilar y Dr. Gilibert Estellés*

**Figura 36. Tipos de histerectomía radical en parametrio medial o paracérvix a nivel del cruce del uréter**



*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

**Figura 37. Tipos de histerectomía radical en parametrio ventral o ligamento pubovaginal.**

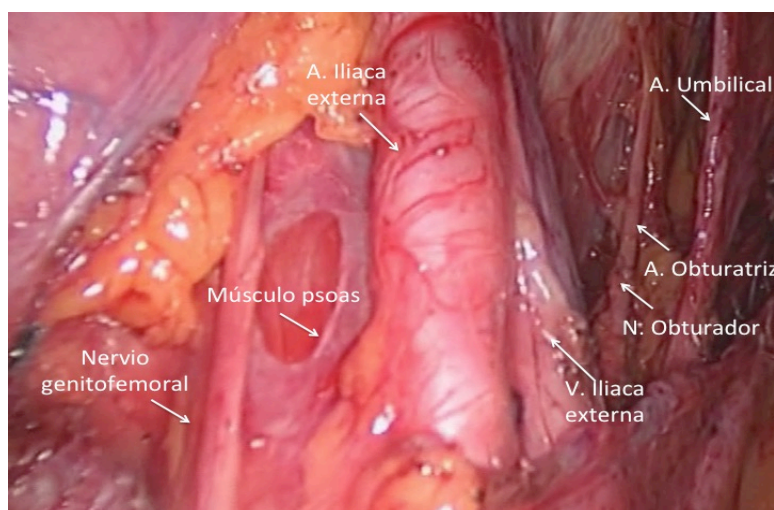


*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

### **Colpotomía, cierre vaginal y revisión de cavidad.**

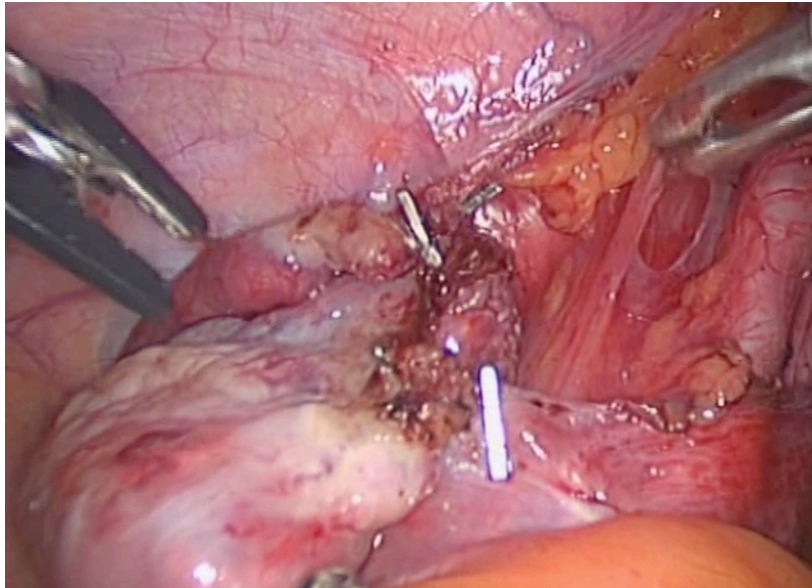
Se realiza la colpotomía incluyendo un manguito de 2 cm sobre el colpotomizador del manipulador uterino. Se completa con la sutura utilizando sutura de multifilamento reabsorbible y se procede a la revisión de la cavidad. Se realiza pexia ovárica en aquellas pacientes en que se quiera preservar la función ovárica en prevención de una posible radioterapia postoperatoria. La pexia se realiza mediante disección del ligamento infundíbulo-pélvico y la fijación mediante clips endoscópicos al peritoneo sobre el músculo psoas extrapélvico (Figuras 38 y 39).

**Figura 38. Visión final de la anatomía pélvica tras el procedimiento.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilbert Aguilar y Dr. Gilbert Estellés*

**Figura 39. Pexia ovárica en pacientes en las que se requiere preservar la función ovárica.**



*Imagen cedida por el Dr. Gilabert Aguilar y Dr. Gilabert Estellés*

#### **4.3. VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA Y FUNCIÓN VESICAL.**

Se contactó telefónicamente con todas las pacientes, se les explicaron los objetivos del estudio y se las invitó a participar en el mismo. Se las citó para contestar las encuestas de calidad de vida y valorar la función vesical. Algunas de ellas ya habían contestado estas encuestas de calidad de vida previamente a la cirugía. Todas las pacientes que participaron firmaron un consentimiento informado previo.

Las pacientes respondieron el cuestionario general de la EORTC QOL-C30 (versión 3.0) y el módulo específico de cáncer de cérvix EORTC QOL-CX24.

La encuesta de calidad de vida QOL-C30 tiene 30 preguntas. Sus preguntas evalúan escalas funcionales, escalas de síntomas y de estatus de salud global. Las escalas funcionales evalúan: el funcionamiento físico, de rol, social, emocional y cognitivo. Para cada pregunta la respuesta única posible puede ser: no, un poco, bastante o mucho. La escala de síntomas evalúa cansancio, náuseas, vómitos, dolor, disnea, insomnio, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea y repercusión económica. Para cada pregunta la respuesta única se elige al igual que en las escalas funcionales. El estatus de salud global se evalúa con la percepción de salud y de calidad de vida por la paciente. Para cada pregunta la respuesta única posible es la elección de una nota entre 1 y 7 (Figura 40).

**Figura 40. Cuestionario EORCT-QOL-C30 (Adaptado a español) (77).**

**CUESTIONARIO EORCT-OLQ-C30**

Estamos interesados en algunos aspectos de su estado de salud.  
Por favor responda las preguntas usted rodeando con un círculo el número que corresponda.

No hay preguntas correctas o incorrectas. La información que nos de es estrictamente confidencial

Por favor rellene sus iniciales: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento (día/mes/año): \_\_\_\_\_

Fecha de hoy (día/mes/año): \_\_\_\_\_

**¿En general...**

	Nada	Un poco	Bastante	Mucho
1. ... ha tenido dificultad en realizar actividad física intensa como llevar una bolsa pesada de compra o una maleta?	1	2	3	4
2. ...ha tenido alguna dificultad en realizar un paseo largo?	1	2	3	4
3. ... ha tenido alguna dificultad en realizar un paseo corto fuera de casa?	1	2	3	4
4. ... ha tenido que permanecer en la cama o en una silla durante la mayor parte del día?	1	2	3	4
5. ... necesita ayuda para comer, vestirse, lavarse o ir al cuarto de baño?	1	2	3	4
6. ... tiene alguna limitación de cualquier tipo en realizar su trabajo o la labor doméstica?	1	2	3	4
7. ... es usted completamente incapaz de realizar su trabajo o la labor doméstica?	1	2	3	4

*Por favor, compruebe que ha marcado una casilla en cada pregunta antes de pasar a la siguiente página.*

**¿Durante la última semana...**

	Nada	Un poco	Bastante	Mucho
8. ... ha sentido que le faltara el aliento?	1	2	3	4
9. ... ha sentido dolor?	1	2	3	4
10. ... ha necesitado descansar?	1	2	3	4
11. ... ha tenido dificultad para dormir?	1	2	3	4
12. ... se ha sentido débil?	1	2	3	4
13. ... ha tenido que le faltara apetito?	1	2	3	4
14. ... ha sentido náuseas?	1	2	3	4
15. ... ha vomitado?	1	2	3	4
16. ... ha estado estreñida?	1	2	3	4
17. ... ha tenido diarrea?	1	2	3	4
18. ... ha estado cansada?	1	2	3	4
19. ... ha interferido el dolor con su actividad diaria?	1	2	3	4
20. ... ha tenido dificultad en concentrarse, como al leer el periódico o ver la televisión?	1	2	3	4
21. ...se ha sentido tensa?	1	2	3	4
22. ...se ha preocupado?	1	2	3	4
23. ...se ha sentido irritada?	1	2	3	4
24. ... se ha sentido deprimida?	1	2	3	4
25. ...ha tenido dificultades en recordar cosas?	1	2	3	4
26. ...su estado físico o su medicación ha interferido con su vida familiar?	1	2	3	4



27. ... su estado físico o su medicación ha interferido con su vida social?	1	2	3	4
28. ... su estado físico o su medicación le ha causado dificultades económicas?	1	2	3	4

*Por favor, compruebe que ha marcado una casilla en cada pregunta antes de pasar a la siguiente página.*

**Para las siguientes preguntas por favor rodee con un círculo el número entre 1 y 7 que mejor se adapta a su situación**

29. ¿Cómo definiría su situación física de forma global en la última semana?

1      2      3      4      5      6      7

Muy mala.....Excelente

30. ¿Cómo definiría su calidad de vida de forma global en la última semana?

1      2      3      4      5      6      7

Muy mala.....Excelente

Muchas gracias por su tiempo

La encuesta de calidad de vida QOL-CX24 tiene 24 preguntas. Tiene escalas multi-ítem y escalas de ítem simple. La escala multi-ítem valora síntomas gastro-intestinales, genito-urinarios; función vaginal y sexual e imagen corporal. La escala ítem simple consta de evaluación de síntomas vasculares, neuropáticos, menopáusicos y de actividad sexual. Las últimas 5 preguntas son sólo para pacientes con actividad sexual. Para cada pregunta, la respuesta única posible, se elige al igual que en las escalas funcionales de QOL-C30 (Figura 41).

**Figura 41. Cuestionario EORCT-QOL-CX24 específico para pacientes con cáncer de cérvix (adaptado a español)(78).**

**CUESTIONARIO EORCT-QLQ-CX24**

Estamos interesados en algunos aspectos de su estado de salud.

Por favor responda las preguntas usted rodeando con un círculo el número que corresponda.

No hay preguntas correctas o incorrectas. La información que nos da es estrictamente confidencial

Por favor rellene sus iniciales: \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento (día/mes/año): \_\_\_\_\_

Fecha de hoy (día/mes/año): \_\_\_\_\_

¿DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA...

	Nada	Un poco	Bastante	Mucho
31. ... ha sentido contracturas en su abdomen?	1	2	3	4
32. ... ha tenido dificultad para controlar su intestino?	1	2	3	4
33. ... ha tenido sangre en sus heces?	1	2	3	4
34. ... ha ido con frecuencia a orinar?	1	2	3	4
35. ... ha sentido dolor o quemazón al orinar?	1	2	3	4
36. ... ha tenido pérdidas de orina?	1	2	3	4
37. ... ha tenido dificultad para vaciar su vejiga?	1	2	3	4
38. ... ha tenido hinchazón en una o ambas piernas?	1	2	3	4
39. ... ha tenido dolor en las lumbares?	1	2	3	4
40. ... ha tenido hormigueos en manos o pies?	1	2	3	4
41. ... ha tenido irritación o sequedad en su vagina o vulva?	1	2	3	4
42. ... ha tenido pérdidas por vagina?	1	2	3	4
43. ... ha tenido sangrado anormal por su vagina?	1	2	3	4
44. ...ha tenido sofocos o acaloradas?	1	2	3	4
45. ...se ha sentido físicamente menos atractiva debido a su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4

46. ... se ha sentido menos femenina debido a su enfermedad o tratamiento?	1	2	3	4
47. ... se ha sentido insatisfecha con su cuerpo?	1	2	3	4

Por favor, compruebe que ha marcado una casilla en cada pregunta antes de pasar a la siguiente sección

**¿DURANTE LAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS...**

	Nada	Un poco	Bastante	Mucho
48. ... se ha preocupado porque sus relaciones sexuales pudieran ser dolorosas?	1	2	3	4
49. ... ha sido sexualmente activa?	1	2	3	4

**Responda a estas preguntas sólo si ha sido sexualmente activa en las 4 últimas semanas...**

	Nada	Un poco	Bastante	Mucho
50. ... se ha notado la vagina seca durante las relaciones sexuales?	1	2	3	4
51. ... se ha notado que la vagina sea corta durante las relaciones sexuales?	1	2	3	4
52. ... se ha notado que la vagina esté tensa durante las relaciones sexuales?	1	2	3	4
53. ... ha tenido dolor durante la relación sexual o con cualquier otra actividad sexual?	1	2	3	4
54. ... disfrutó usted de su actividad sexual ?	1	2	3	4

Muchas gracias por su tiempo

La cuantificación del puntaje se realizó de acuerdo a las normas de la EORTC para cada encuesta, QOL-C30 versión 3.0 y QOL-CX24 (76). El puntaje de los resultados de las encuestas de calidad de vida QOL-C30 y QOL-CX24 se expresa en porcentaje. Para escalas funcionales y de salud global, el porcentaje más alto es mejor. Para escalas de síntomas el porcentaje más bajo es mejor (excepto para los ítems actividad sexual y disfrute sexual). Cada posible respuesta (no, un poco, bastante y mucho, o notas de 1 a 7) representa un rango de porcentaje que le darán el puntaje a cada ítem y escala.

En esta misma visita se realizó un estudio urodinámico a las pacientes para valorar la función vesical postcirugía. Partimos de la hipótesis de que las pacientes que no presentaban síntomas de disfunción vesical previos a la cirugía presentaban una función vesical normal. Se les solicitaba que realizasen una micción espontánea para vaciar vejiga previo al procedimiento y se realizó una tira reactiva previa para comprobar ausencia de signos de infección de orina. El estudio urodinámico se llevó a cabo mediante el siguiente procedimiento: se insertó un catéter de doble luz 7F en la uretra de las pacientes y un catéter de medición de presión abdominal fue introducido en el recto de las pacientes. Se colocó a las pacientes en posición de litotomía y a través del catéter uretral se fue infundiendo agua estéril en la vejiga de las paciente a una velocidad de 100 ml/ min. La máxima capacidad vesical fue definida como la capacidad en el momento del deseo intenso de orinar, o cuando se habían infundido 400 ml de agua estéril sin tener deseo de miccionar

o cuando se produjo incontinencia urinaria persistente si la incontinencia ocurrió antes de que se produjese el deseo de vaciar la orina. El volumen vesical, presión vesical, presión del detrusor, presión abdominal y primera sensación fueron monitorizados. Se recogieron parámetros relativos a la flujometría y cistomanometría como : compliance vesical en el momento de máximo deseo de vaciar, máximo flujo, tiempo a flujo máximo, máxima presión abdominal , del detrusor y vesical con flujo máximo y orina residual.

La sensación vesical fue categorizada en cuatro niveles:

- Normal: cuando la sensación de vaciar apareció tras la infusión de menos de 200 ml de agua estéril.
- Reducida: cuando la sensación de vaciar apareció tras la infusión de hasta 400 ml de agua estéril.
- Ausente : cuando la paciente no sintió ninguna sensación tras haber infundido 400 ml de agua estéril o apareció incontinencia urinaria persistente antes de que se produjese el deseo de vaciar.

#### **4.4. METODOLOGÍA EN LA RECOGIDA DE DATOS**

Se recogieron datos demográficos, clínicos, de calidad de vida y función vesical de todas las pacientes construyéndose con ellos una base de datos, y asignándose a los grupos de estudio en función de si se realizó o no preservación nerviosa durante la cirugía. Posteriormente se realizó un estudio comparativo de las variables halladas en ambos grupos.

La obtención de los datos relativos a calidad de vida y de la evaluación urodinámica, se llevó a cabo tras el consentimiento informado de la paciente y el estudio se realizó de acuerdo con la declaración de Helsinki, modificada en Fortaleza (Brasil) en 2013, contando con la aceptación del Comité Ético de las instituciones implicadas en el estudio.

#### **4.5. VARIABLES DEL ESTUDIO.**

Las variables evaluadas fueron especificadas en la hoja de recogida de datos. Se analizaron las siguientes variables, divididas en 5 grupos:

##### **1. CLINICA:**

- . Edad, índice de masa corporal (IMC), antecedentes médicos o de cirugía abdominal previa, paridad.
- . Sintomatología previa al diagnóstico como metrorragia, dolor o sensación de masa.
- . Estadio clínico y radiológico por pruebas de imagen.

##### **2. ANATOMIA PATOLOGICA:**

- . Tipo y grado histológico, tamaño, afectación de márgenes, invasión linfo-vascular.
- . Estadio anatomopatológico.

##### **3. CIRUGIA:**

- . Variables del tratamiento quirúrgico: tiempo quirúrgico, complejidad quirúrgica, hemoglobina pre y postquirúrgica, complicaciones intraoperatorias si las hubo, necesidad de conversión a LPT en los abordajes laparoscópicos.
- . Variables del postoperatorio: horas de estancia hospitalaria postoperatoria, complicaciones postquirúrgicas inmediatas( fiebre, íleo).

#### 4. CALIDAD DE VIDA :

. Datos recogidos tras cumplimentar las encuestas de calidad de vida EORTC QOL-C30 y el módulo específico de cáncer de cérvix QOL-CX24.

#### 5. FUNCIÓN VESICAL:

Datos recogidos tras estudio urodinámico realizado a las pacientes. Se valoraron las siguientes variables: volumen vesical, presión vesical, presión del detrusor, presión abdominal y primera sensación fueron monitorizados. Se recogieron también parámetros relativos a la flujometría y cistomanometría como : compliance vesical en el momento de máximo deseo de vaciar, máximo flujo, tiempo a flujo máximo, máxima presión abdominal , del detrusor y vesical con flujo máximo y orina residual.

#### 4.6. ANALISIS DE DATOS.

Los datos recogidos han sido introducidos en una base de datos informática para su posterior análisis de los datos mediante el programa estadístico IBM - SPSS de Windows versión 20 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EE.UU.). Todos los datos introducidos en el estudio se describen en términos de tendencia central, medidas de dispersión y frecuencias relativas. Los resultados se expresaron como frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, y como media (desviación estándar y error típico de la media) para las cuantitativas.

Para la comparación de medias se utilizó el test de la t de Student para datos independientes. Cuando se



compararon datos cuantitativos que no seguían una distribución normal se empleó la prueba no paramétrica de Mann-Withney, y para la posible asociación entre variables cualitativas la prueba Chi cuadrado. Para el análisis de supervivencia y recidiva se utilizó el análisis de supervivencia de Kaplan-Mayer. Se estableció la significación estadística en una  $p < 0,05$ .

#### **4.7. AMBITO DE ESTUDIO Y PLAN DE TRABAJO**

El estudio se desarrolló en el servicio de ginecología del Área Maternoinfantil del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Iniciamos el estudio en Mayo de 2013 con la selección de pacientes con cáncer de cérvix en estadio inicial tratadas mediante histerectomía radical laparoscópica con o sin preservación nerviosa. Las historias clínicas de las pacientes tratadas por cáncer de cérvix mediante cirugía mínimamente invasiva en los hospitales Arnau de Vilanova y Consorcio Hospital General Universitario fueron revisadas para obtener los datos de las variables anteriormente descritas. Esta cohorte retrospectiva incluyó un total de 102 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. En el estudio prospectivo se incluyó a 82 pacientes en las que se había realizado una valoración prequirúrgica de calidad de vida mediante el cuestionario general de la EORTC QOL-C30 (versión 3.0) y el módulo específico para cáncer de cérvix QOL-CX24. Se las invitó a participar en el estudio y cumplimentar de nuevo ambos cuestionarios además de

realizarles un estudio urodinámico. Aceptaron participar el 85 % de las pacientes. El análisis de los datos, con el estudio estadístico y la redacción de las conclusiones se realizó posteriormente a la finalización del periodo de seguimiento.

## **5.RESULTADOS**



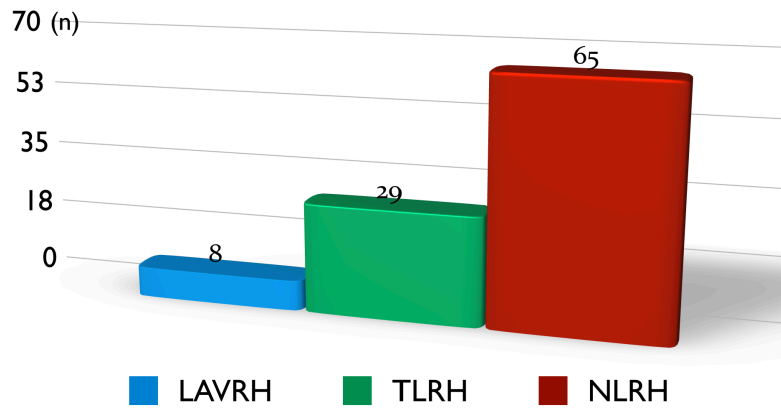
## **5.1. ESTUDIO RETROSPECTIVO.**

### **5.1.1. FILIACION**

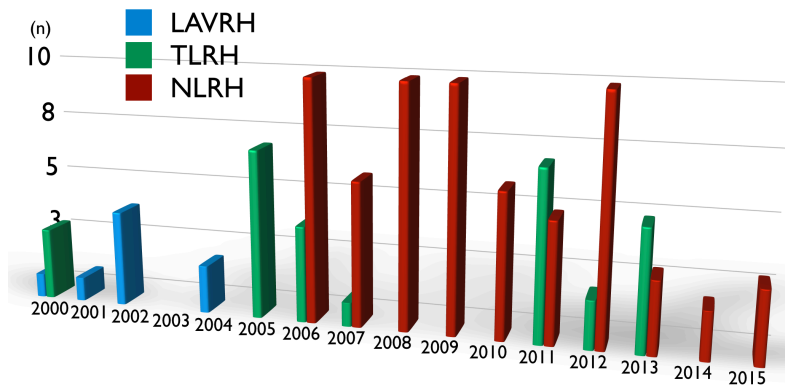
Fueron incluidas en el estudio 102 pacientes que habían recibido tratamiento mediante histerectomía radical laparoscópica por cáncer de cérvix en estadio inicial en los Hospitales Arnau de Vilanova y Consorcio Hospital General de Valencia.

Del total de pacientes, 8 recibieron tratamiento mediante histerectomía radical vaginal asistida por laparoscopia (LAVRH: Laparoscopic Vaginal Assisted Radical Hysterectomy) , a 29 se les realizó una histerectomía radical laparoscópica total (TLRH:Total Laparoscopic Radical Hysterectomy) y a 65 se les realizó una histerectomía radical con preservación nerviosa NLRH (Figuras 42 y 43) .

**Figura 42.** Número de pacientes que reciben cada tipo de cirugía. LAVRH (Laparoscopic Vaginal Assisted Radical Hysterectomy); TLRH (Total Laparoscopic Radical Hysterectomy); NLRH (Nervesparing Laparoscopic Radical Hysterectomy)



**Figura 43.** Distribución de número de casos por año. LAVRH (Laparoscopic Vaginal Assisted Radical Hysterectomy); TLRH (Total Laparoscopic Radical Hysterectomy); NLRH (Nervesparing Laparoscopic Radical Hysterectomy)



La edad media de las pacientes fue de 45,70 años y la media del índice de masa corporal fue de 29,6. Las características de las pacientes en cuanto a IMC y edad se representan en la tabla 8, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas con una  $p=0,71$  para la edad y  $p=0,353$  para el IMC.

**Tabla 8.** Características clínicas en cuanto a edad y IMC (NLRH: Nervesparing Laparoscopic Radical Hysterectomy; NNRH: No nerve-sparing radical Hysterectomy)

	NLRH	NNRH(LAVRH+TLRH)	Valor de p
<b>EDAD</b> (media $\pm$ DT)	45,36 $\pm$ 9,44	46,81 $\pm$ 14,70	NS
<b>IMC</b> (Kg/m <sup>2</sup> $\pm$ DT)	30,08 $\pm$ 6,32	28,40 $\pm$ 6,18	NS

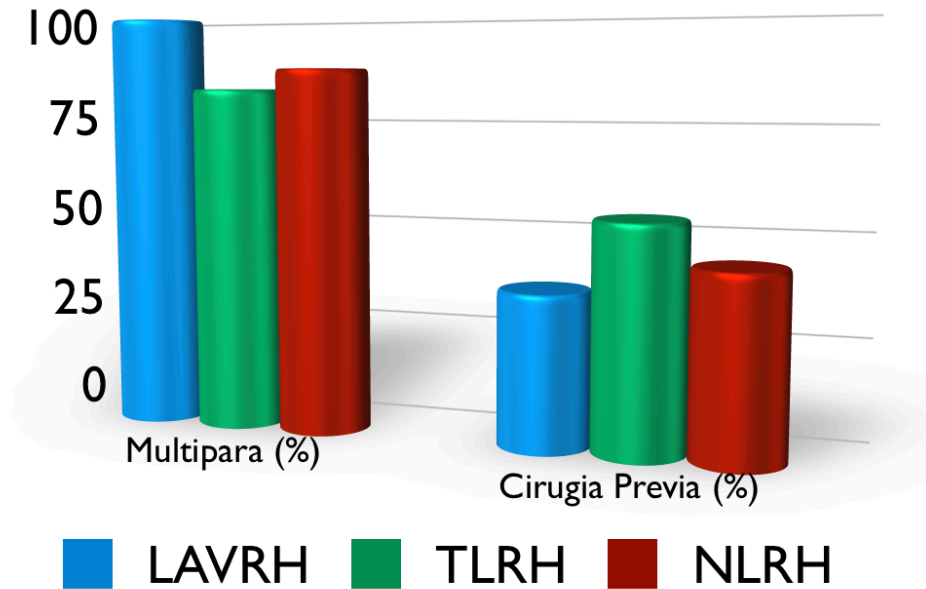
NS: No significativo.

Respecto a la paridad, el 100% de las intervenidas mediante LAVRH eran multíparas ( con 1 o más hijos) y el 77% de las intervenidas mediante TLRH y el 80 % de las intervenidas mediante NLRH también fueron multíparas.

El 17,8 % del total de pacientes, tenía algún antecedente quirúrgico previo, siendo la cesárea y la apendicectomía los más frecuentes,1 paciente había sido intervenida de una perforación gástrica , 2 pacientes tenían una

reintervención por adherencias, y 7 tenían realizada una esterilización tubárica laparoscópica ( Figura 44).

**Figura 44.** Paridad y antecedentes de cirugía previa en función del tipo de cirugía.



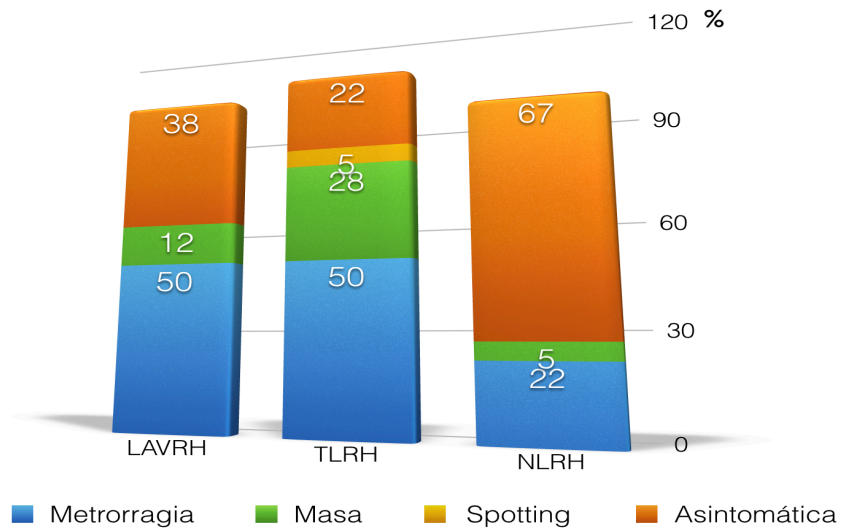
En cuanto a antecedentes médicos , un 8% de las pacientes eran diabéticas, un 18% hipertensas y un 2,8% hipotiroideas. Un 10,1 % de las pacientes tenían antecedentes de proceso neoplásico previo, 4 pacientes tenían antecedentes de cáncer de mama, 1 tuvo un sarcoma cutáneo, 1 con antecedente de cáncer de pulmón y 1 antecedente de cáncer de tiroides.



### 5.1.2. CLÍNICA

La mayoría de las pacientes (52%) no tenían clínica en el momento del diagnóstico, descubriéndose el tumor tras el hallazgo de una citología patológica llevada a cabo en la revisión ginecológica rutinaria. El síntoma más frecuente fue la metrorragia en un 35% de las pacientes y la sensación de masa en un 8 % de las mismas, consultando el 5% restante por otros motivos ( alteraciones del flujo, dolor, ...) ( Figura 45).

**Figura 45:** Características clínicas de la población estudiada. (Datos expresados como media  $\pm$  error estándar de la media)



### **5.1.3. CIRUGÍA**

Se realizó linfadenectomía pélvica con extirpación de ganglios iliacos externos, internos y obturadores en todas las pacientes. En aquellas pacientes con sospecha de afectación ganglionar intraoperatoria o en pruebas de imagen se realizó un estudio intraoperatorio ganglionar. En caso de negatividad se procedió a histerectomía radical y en caso de positividad se completó linfadenectomía paraórtica y fueron excluidas del estudio.

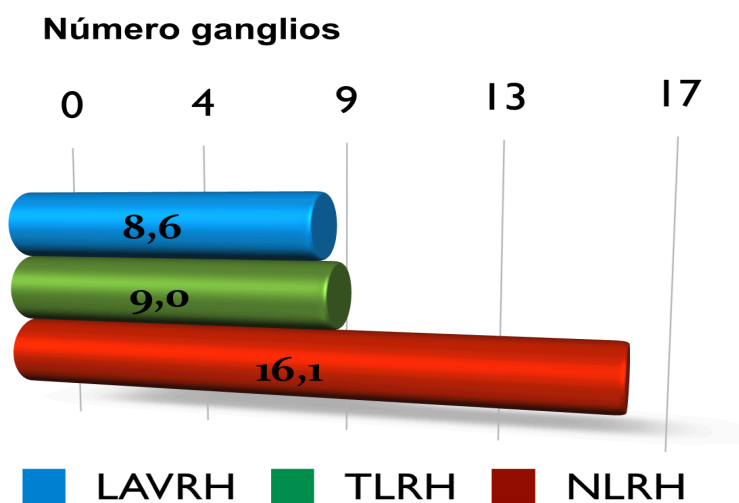
El tiempo quirúrgico fue significativamente mayor en las pacientes con preservación nerviosa respecto a los otros dos grupos, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas, y se observa cómo fue disminuyendo con el paso de los años probablemente en relación con la mayor experiencia del equipo quirúrgico (Tabla 9 y Figura 47) .

El número de ganglios recuperados fue mayor en las pacientes con cirugía de preservación nerviosa, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (Figura 46)

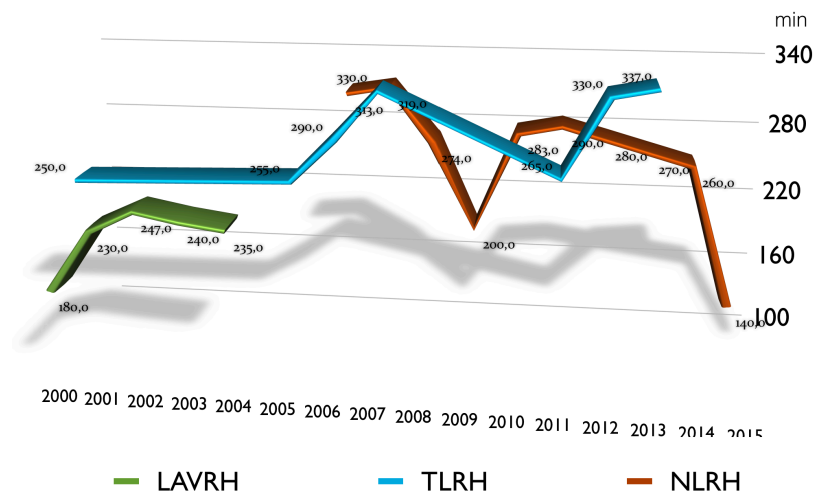
**Tabla 9.** Variables intraoperatorias ( expresadas en media  $\pm$  error típico de la media)

	<b>LAVRH</b> N=8	<b>TLRH</b> N=29	<b>NLRH</b> N=65	<b>Valor de p</b>
Seguimiento (meses)	159,4 $\pm$ 5,8	89,6 $\pm$ 9,5	73,1 $\pm$ 3,9	<0,0001
EDAD (años)	52,1 $\pm$ 5,8	49,6 $\pm$ 2,6	44,3 $\pm$ 1,1	0,038
IMC (Kg/m <sup>2</sup> $\pm$ DT)	32,3 $\pm$ 1,7	29,5 $\pm$ 1,1	29,9 $\pm$ 1,1	NS
Tiempo cirugía (min)	235 $\pm$ 11,9	277,2 $\pm$ 10,3	279,6 $\pm$ 10,5	NS
Número ganglios	8,6 $\pm$ 1,2	9,0 $\pm$ 1,1	16,1 $\pm$ 1,2	0,002

**Figura 46.** Número de ganglios obtenidos y tipo de cirugía.



**Figura 47.** Tiempo quirúrgico en función del tipo de cirugía (min).

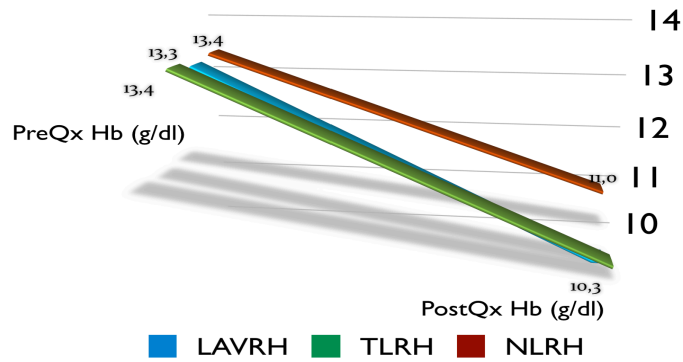


La tasa global de complicaciones intra y postoperatorias fue del 37,5% para la LAVRH, del 45,4% para la TLRH y del 16,9 % para la NLRH. La complicación más frecuente fue el sangrado con necesidad de transfusión postcirugía, seguida de la lesión vesical durante la cirugía que se resolvió mediante sutura de la misma durante el procedimiento (Tabla 10 y Figura 48).

**Tabla 10.** Tasa global de complicaciones intra y postoperatorias por grupos de estudio (TEP=Tromboembolismo pulmonar).

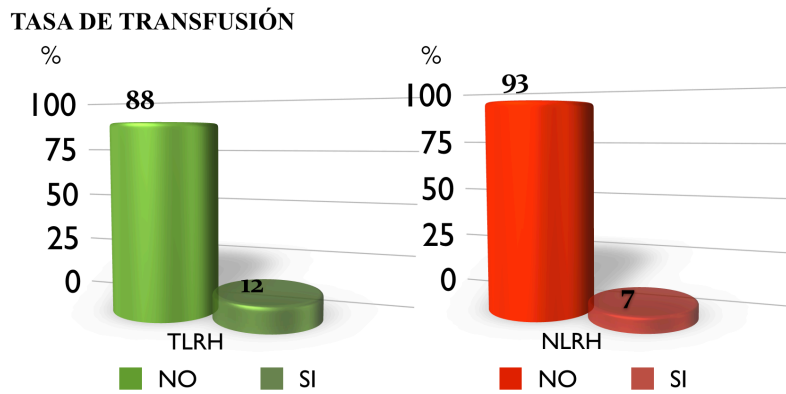
	<b>LAVRH (N=8)</b>	<b>TLRH (N=22)</b>	<b>NLRH (N=65)</b>
Lesión vesical + sutura intraoperatoria	1	2	3
Hemoperitoneo postcirugía	0	0	1
Transfusión postcirugía	2	4	3
Fistula Ureteral	0	1	2
Exitus por TEP masivo	0	1	0
Anuria por fallo renal	0	1	0
Volvulo Intestino Delgado	0	0	1
Evisceracion vaginal	0	1	1
Tasa complicacion	37,5%	45,4%	16,9%

**Figura 48.** Tipo de cirugía y caída de la hemoglobina tras la intervención ( g/dl)



La tasa de transfusión fue del 88% cuando se intervinieron mediante TLRH y del 93% el tratamiento quirúrgico fue la NLRH, algo superior en este último grupo (Figura 49).

**Figura 49.** Tasa de transfusión y tipo de cirugía (%).



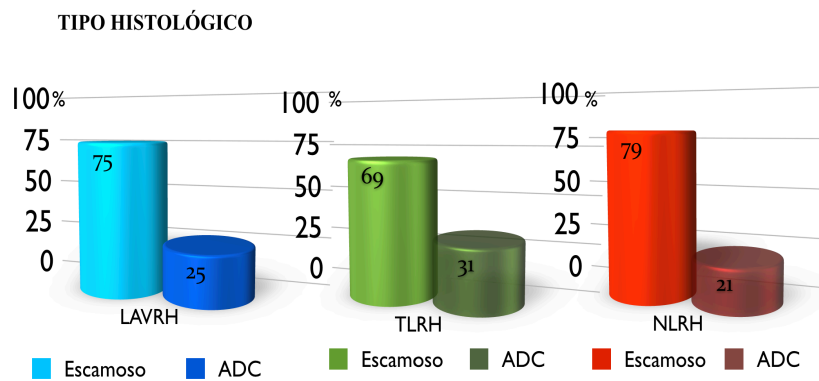
La tasa de complicaciones graves intra y postoperatorias derivadas de la técnica quirúrgica fue del 9,1% para la TLRH y del 7,6% para la NLRH, siendo la más frecuente la fístula ureteral. Las pacientes intervenidas mediante LAVRH no presentaron ninguna complicación (Tabla 11).

**Tabla 11.** Tasa de complicaciones graves intra y postoperatorias derivadas de la técnica quirúrgica .

	LAVRH (N=8)	TLRH (N=22)	NLRH (N=65)
Hemoperitoneo postcirugía	0	0	1
Fistula ureteral	0	1	2
Vólvulo intestino delgado	0	0	1
Evisceración vaginal	0	1	1
Tasa complicación	0%	9,1%	7,6%

Respecto a las características histológicas del tumor, en su mayoría fueron carcinomas escamosos: de las que fueron intervenidas mediante LAVRH un 75% fueron carcinomas escamosos y un 25 % adenocarcinomas. De las intervenidas mediante TLRH , un 69 % fueron carcinomas escamosos y un 31% adenocarcinomas y de las que recibieron como tratamiento una NLRH los resultados histológicos fueron de carcinoma escamoso en un 79 % y adenocarcinoma en un 31% ( Figura 50).

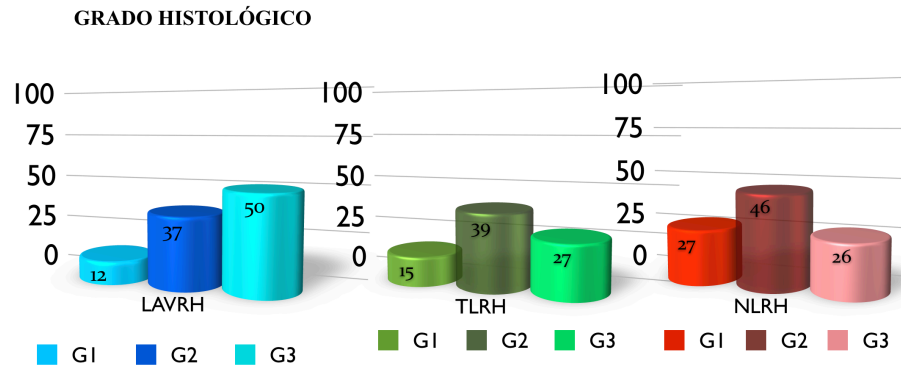
**Figura 50.** Tipo histológico en función del tipo de cirugía.



En cuanto al grado histológico, en su mayoría eran moderadamente diferenciados (G2): en un 37% de las intervenidas mediante LAVRH, un 39 % de las intervenidas mediante TLRH y un 46 % de las intervenidas mediante NLRH , el grado histológico del tumor fue moderadamente diferenciado (Figura 51).

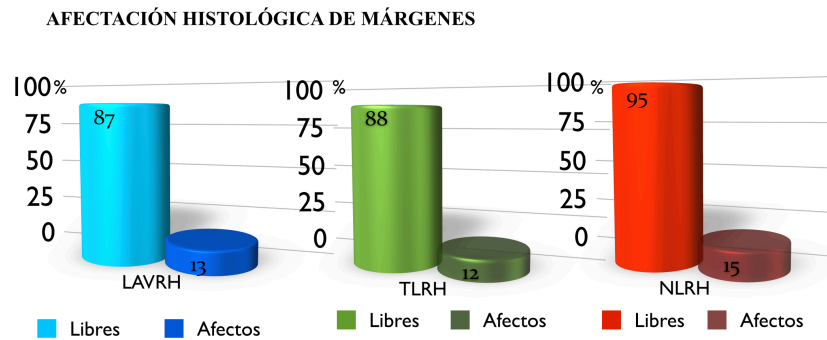


**Figura 51.** Tipo de cirugía y grado histológico del tumor.

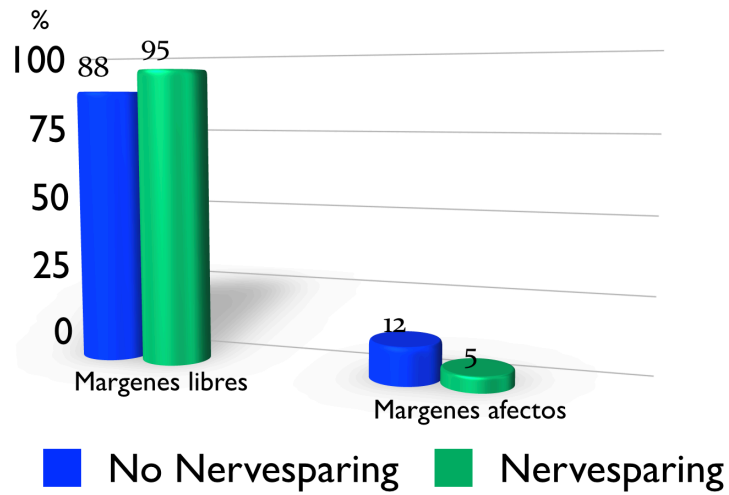


En la mayoría de casos no hubo afectación histológica de márgenes ni invasión linfoscavular ( Figuras 52, 53 y 54).

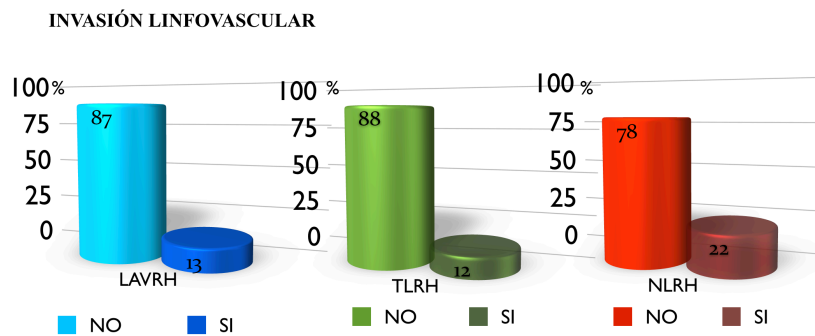
**Figura 52.** Tipo de cirugía y afectación histológica de márgenes.



**Figura 53.** Afectación de márgenes y preservación nerviosa.

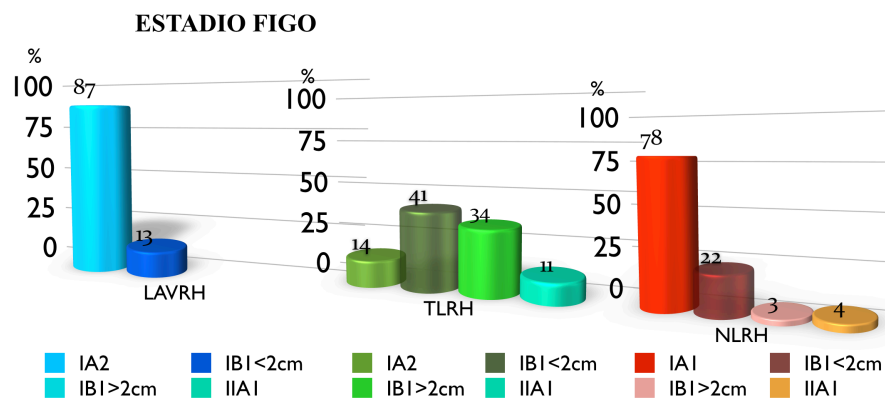


**Figura 54.** Tipo de cirugía e invasión linfovascular.



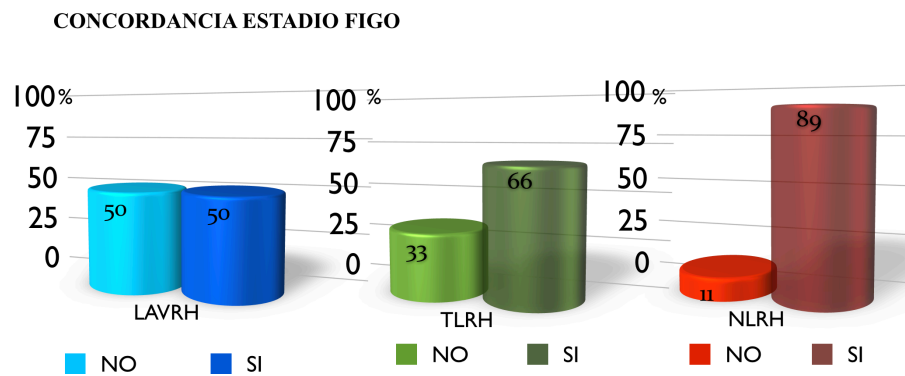
En cuanto a las distribución por estadio de la FIGO, de las que recibieron tratamiento mediante LAVRH un 87% de casos fueron un estadio IA2, el estadio más frecuente en las que se intervinieron mediante TLRH fue el IB1<2cm y en las que se intervinieron mediante NLRH el estadio predominante fue el IA1 con un 78 % de los casos ( Figura 55).

**Figura 55.** Tipo de cirugía y distribución por estadio de la FIGO.



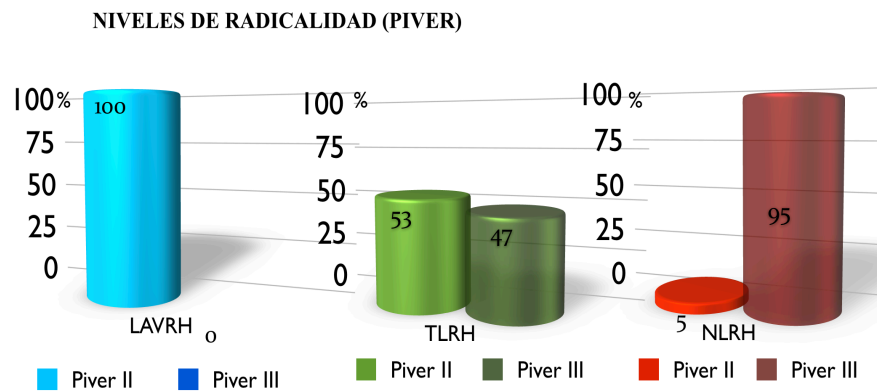
Además la concordancia en cuanto al estadiaje pre y postcirugía fue del 50% en las intervenidas mediante LAVRH, del 66 % en las intervenidas mediante TLRH y del 89 % en las que recibieron tratamiento mediante NLRH ( Figura 56).

**Figura 56.** Tipo de cirugía y concordancia en el estadio FIGO.

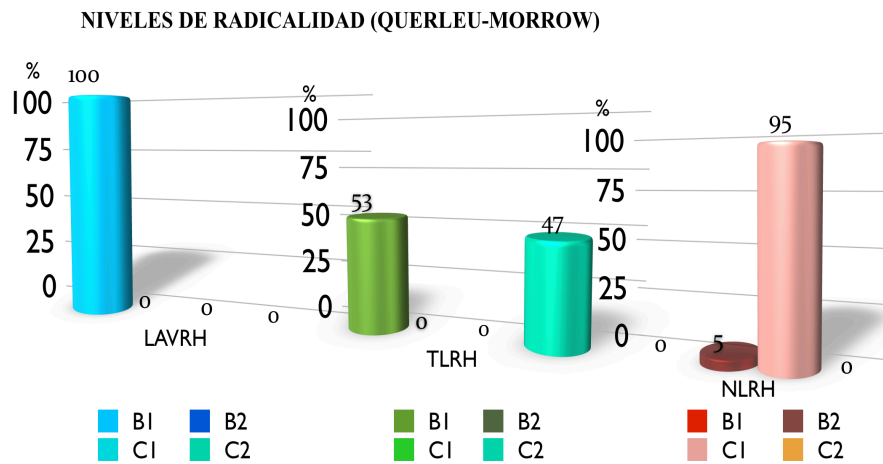


En cuanto a la radicalidad de la parametrectomía , en todos los casos que se trataron mediante LAVRH el nivel de radicalidad fue Piver II, en las intervenidas mediante TLRH, se realizó Piver II en un 53 % de casos y Piver III en el 47 % de casos. En el 95% de los casos en que se realizó preservación nerviosa, el nivel de radicalidad fue Piver III (Figura 57). Se exponen a continuación las equivalencias según Querleu-Morrow (Figura 58).

**Figura 57.** Niveles de radicalidad ( Piver ) en función del tipo de cirugía.

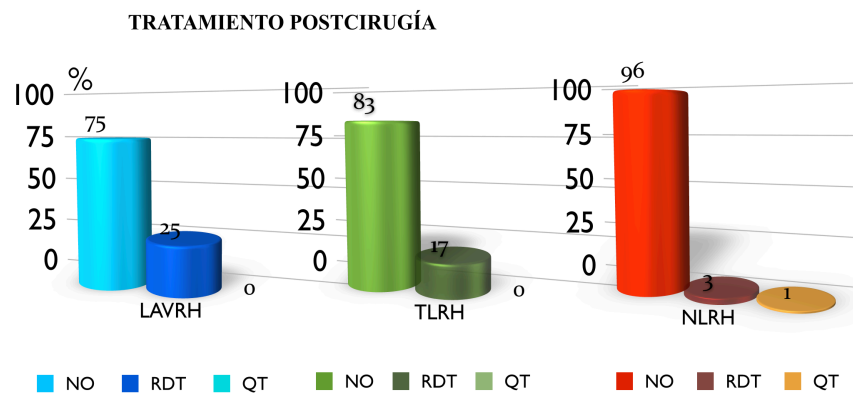


**Figura 58.** Niveles de radicalidad (Querleu-Morrow) y tipo de cirugía.



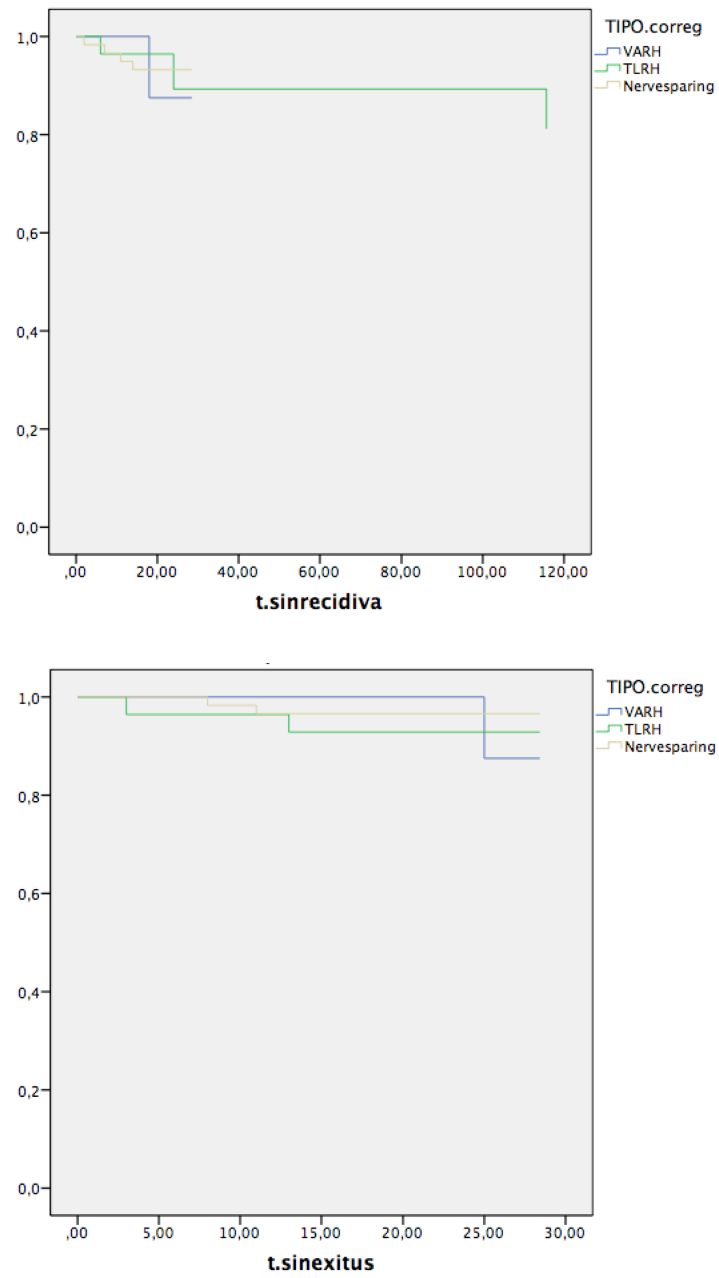
Necesitaron tratamiento postcirugía con radioterapia un 25% de las pacientes intervenidas mediante LAVRH, un 17% de las intervenidas mediante TLRH y un 3% de las que recibieron cirugía de preservación nerviosa ( Figura 59).

**Figura 59.** Tratamiento postcirugía y tipo de intervención.



En las curvas de supervivencia no hay diferencias significativas en cuanto a tiempo de recidiva y de éxitus ( Figura 60).

**Figura 60.** Curvas de supervivencia.



## **5.2. ESTUDIO PROSPECTIVO.**

En la cohorte prospectiva se incluyeron un total de 14 pacientes en el grupo de TLRH de las 17 que inicialmente había, lo que representa un porcentaje de pérdidas del 15 %. En el grupo de NLRH se incluyeron 55 pacientes de las 65 que inicialmente había, lo que representa un porcentaje de pérdidas del 15 %. De los casos perdidos, 7 habían fallecido en el transcurso de los años y el resto no quisieron participar en el estudio.

### **5.2.1. VALORACION URODINÁMICA.**

Se compararon los datos obtenidos tras el estudio urodinámico en función del tipo de cirugía realizada , con o sin preservación nerviosa, siendo los resultados obtenidos los expresados en la tabla 12.

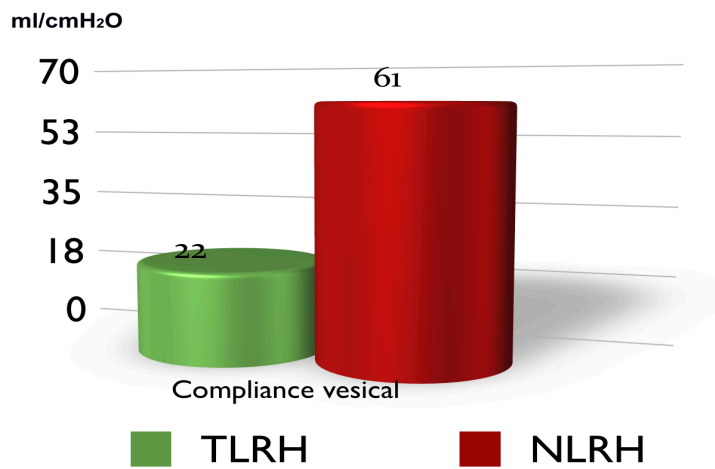
Se observa una disminución en la compliance vesical en el grupo sin preservación nerviosa con una diferencia estadísticamente significativa respecto al grupo con preservación nerviosa.



**Tabla 12.** Resultados urodinámicos en función de tipo de cirugía. (TLRH: Total laparoscopic radical Hysterectomy, NLRH: nerve-sparing radical hysterectomy). Resultados expresados en valor de la media  $\pm$  error típico de la media.

	TLRH (n=14)	NLRH (n=55)	Valor de P
<b>Compliancevesical (ml/cmH2O)</b>	22,20 $\pm$ 2,66	61,42 $\pm$ 12,23	0,035
<b>Primer deseo miccional (ml)</b>	242,75 $\pm$ 42,29	211,75 $\pm$ 48,16	NS
<b>Máximo volumen vesical (ml)</b>	288,75 $\pm$ 29,28	340,87 $\pm$ 31,64	NS
<b>Pvesicalmáx.llenado(cm/H2O)</b>	40,00 $\pm$ 15,46	61,87 $\pm$ 13,10	NS
<b>Pdetrusormáx.llenado(cm/H2O)</b>	30,50 $\pm$ 13,88	27,62 $\pm$ 13,49	NS
<b>Pabdominalmáx, llenado(cm/H2O)</b>	114,75 $\pm$ 89,38	61,50 $\pm$ 7,99	0,004
<b>Tasa de flujo máximo Qmáx. (ml/seg)</b>	12,00 $\pm$ 2,34	19,62 $\pm$ 3,37	NS
<b>Tiempo a flujo máximo(seg)</b>	14,75 $\pm$ 3,70	29,50 $\pm$ 11,78	NS
<b>P abdominal Q máx. (cm/H2O)</b>	51,75 $\pm$ 13,80	84,37 $\pm$ 17,05	NS
<b>P detrusor Q máx. (cm/H2O)</b>	109,00 $\pm$ 48,03	57,87 $\pm$ 17,05	NS
<b>Orina residual, (ml)</b>	39,25 $\pm$ 22,7	46,62 $\pm$ 27,36	NS

**Figura 61.** Valores de la compliance vesical ( ml/cmH<sub>2</sub>O) en función del tipo de cirugía .



También se observa una disminución de la sensibilidad vesical en el grupo sin preservación nerviosa, que viene definida por la necesidad de un volumen vesical mayor que el del grupo con preservación nerviosa, para obtener el primer deseo de micción. Estos últimos datos, aunque no son estadísticamente significativos, si que son concordantes con la literatura existente. Paradójicamente , en cuanto al volumen de orina residual y el tiempo para alcanzar el máximo flujo durante la fase de vaciado, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Posteriormente comparamos los resultados urodinámicos en función de si la preservación nerviosa fue unilateral o bilateral (Tabla 13).

**Tabla 13.** Resultados urodinámicos en función de preservación nerviosa unilateral o bilateral. ( Expresado en valor de la media  $\pm$  error típico de la media).

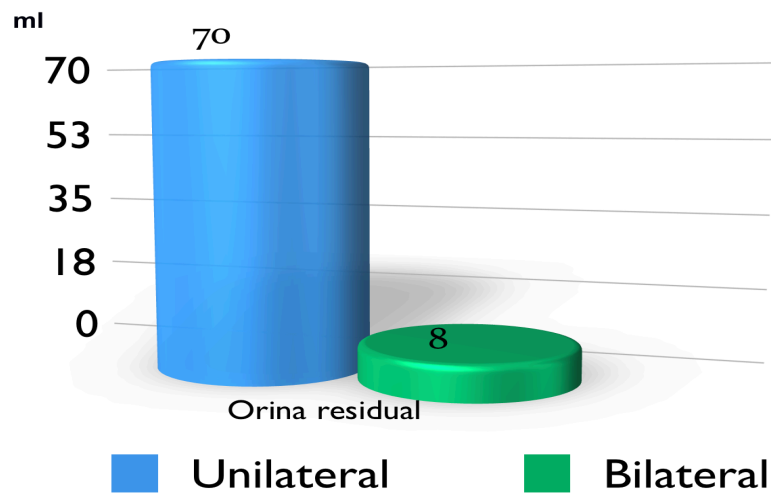
	UNILATERAL	BILATERAL	Valor de P
<b>Compliance vesical (ml/cmH2O)</b>	41,21 $\pm$ 12,56	72,32 $\pm$ 17,83	NS
<b>Primer deseo miccional (ml)</b>	187,16 $\pm$ 36,16	279,00 $\pm$ 74,51	NS
<b>Máximo volumen vesical (ml)</b>	286,16 $\pm$ 22,78	384,25 $\pm$ 48,31	0,067
<b>Pvesical máx llenado (cm/H2O)</b>	68,33 $\pm$ 16,18	39,75 $\pm$ 12,71	NS
<b>Pdetrusormáx.llenado (cm/H2O)</b>	38,66 $\pm$ 16,07	5,75 $\pm$ 1,93	0,014
<b>Pabdominal máx,llenado (cm/H2O)</b>	59,83 $\pm$ 11,36	49,75 $\pm$ 12,29	NS
<b>Tasa de flujo máximo Q máx (ml/seg)</b>	13,50 $\pm$ 2,43	23,75 $\pm$ 5,57	NS
<b>Tiempo a flujo máximo (seg)</b>	31,83 $\pm$ 15,97	20,00 $\pm$ 2,85	NS
<b>P abdominal Q máx(cm/H2O)</b>	59,83 $\pm$ 11,36	49,75 $\pm$ 12,29	NS
<b>P detrusor Q máx. (cm/H2O)</b>	74,33 $\pm$ 19,43	33,75 $\pm$ 9,25	0,045
<b>Orina residual (ml)</b>	70,33 $\pm$ 34,29	8,25 $\pm$ 8,25	0,01

La compliance vesical es menor en las pacientes con preservación unilateral que en las que tienen preservación nerviosa bilateral aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. La presión del detrusor durante el llenado es más alta en las pacientes con preservación

unilateral, manteniendo presiones bajas en las que tienen preservación bilateral y siendo estas diferencias estadísticamente significativas, ello indica una mejor función del detrusor cuando la preservación es bilateral.

El volumen de orina residual fue mayor en las pacientes con preservación nerviosa unilateral, obteniéndose volúmenes de orina residual menores en las pacientes con preservación bilateral, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

**Figura 62.** Valores cuantitativos (ml) al medir la orina residual postmicción, en función de preservación unilateral o bilateral (Valor de  $p= 0,01$ ).



### **5.2.2. VALORACION DE LA CALIDAD DE VIDA.**

Las pacientes rellenaron el cuestionario general de la EORTC QOL-C30 (versión 3.0) y el módulo específico para cáncer de cérvix QOL-CX24. Las puntuaciones del cuestionario general y del módulo tienen un rango de 0 a 100 puntos. Puntuaciones altas representan un mejor nivel de calidad de vida en las áreas de funcionamiento, pero un mayor nivel de afectación en las de síntomas.

Para interpretar los cuestionarios se asignan valores entre 1 y 4 (1:nada, 2:un poco, 3:bastante, 4:mucho) en función de las respuestas de la paciente al ítem, sólo los ítems 29 y 30 del QOL-C30 se evalúan con un puntaje de 1 a 7 ( 1:pésima, 7:excelente). La valoración final de cada una de las escalas y síntomas depende de la evaluación del grupo de ítems que pertenecen a esa escala o síntoma, aunque algunos síntomas sólo dependen de la evaluación de un único ítem. A las puntuaciones obtenidas se les aplican unas fórmulas indicadas por la EORTC para estandarizarlas y así se obtienen los puntajes con un rango de 0 a 100 que determinan el nivel de impacto de la enfermedad en la paciente en cada una de las escalas (Figura 63).

**Figura 63.** Correspondencia de escalas con ítems y fórmulas aplicadas para el cálculo de la puntuación final.

EORTC QLQ-C30 Version 3.0.					
□ Preoperative			□ 12 months after surgery		
	Scale	Item range	Version 3.0 Item numbers	RS <sup>1)</sup>	Score
<b>Global health status/QoL</b>					
Global health status/QoL <sup>3)</sup>	<b>QL2</b>	6	29, 30	□□□□	□□□□
<b>Functional scales</b>					
Physical functioning <sup>2)</sup>	<b>PF2</b>	3	1, 2, 3, 4, 5	□□□□	□□□□
Role functioning <sup>2)</sup>	<b>RF2</b>	3	6, 7	□□□□	□□□□
Emotional functioning <sup>2)</sup>	<b>EF</b>	3	21, 22, 23, 24	□□□□	□□□□
Cognitive functioning <sup>2)</sup>	<b>CF</b>	3	20, 25	□□□□	□□□□
Social functioning <sup>2)</sup>	<b>SF</b>	3	26, 27	□□□□	□□□□
<b>Symptoms scales/items</b>					
Fatigue <sup>3)</sup>	<b>FA</b>	3	10, 12, 18	□□□□	□□□□
Nausea and vomiting <sup>3)</sup>	<b>NV</b>	3	14, 15	□□□□	□□□□
Pain <sup>3)</sup>	<b>PA</b>	3	9, 19	□□□□	□□□□
Dyspnea <sup>3)</sup>	<b>DY</b>	3	8	□□□□	□□□□
Insomnia <sup>3)</sup>	<b>SL</b>	3	11	□□□□	□□□□
Appetite loss <sup>3)</sup>	<b>AP</b>	3	13	□□□□	□□□□
Constipation <sup>3)</sup>	<b>CO</b>	3	16	□□□□	□□□□
Diarrhea <sup>3)</sup>	<b>DI</b>	3	17	□□□□	□□□□
Financial difficulties <sup>3)</sup>	<b>FI</b>	3	28	□□□□	□□□□

El cálculo de las escalas funcionales se realiza mediante un sistema de puntuación específico aplicando la siguiente fórmula:

- 1) Raw Score(RS)=(I<sub>1</sub>+I<sub>2</sub> +...+I<sub>n</sub> ) /n
- 2) Functional scales: Score = (1-(RS-1)/ Item range )x100

El cálculo del estatus de salud global y de las escalas de síntomas se realiza mediante un sistema de puntuación específico aplicando la siguiente fórmula:

- 1) Raw Score(RS)=(I<sub>1</sub>+I<sub>2</sub> +...+I<sub>n</sub> ) /n
- 2) Symptoms scales. Ítems and global Health status/QoL:  
Score= ((RS-1) / Item range )x100

#### **5.2.2.1. RESULTADOS DEL CUESTIONARIO QLQ-C30**

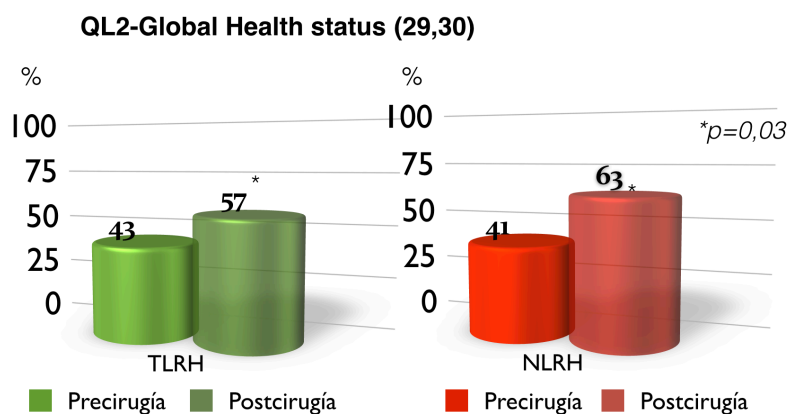
##### **ESCALA DE CALIDAD DE VIDA GLOBAL.**

##### **QLQ2-Global Health status ( 29, 30).**

Esta escala responde a cómo define la paciente su situación física y su calidad de vida de forma global en la última semana . La respuesta posible es de 1 a 7 ( 1: pésima, 7 : excelente)

La valoración de la calidad de vida global es mejor en las pacientes con NS (63,09 ± 8,2) vs NNS (57,29±16,9), encontrando diferencias estadísticamente significativas tras la cirugía con una p=0,034 ( Figura 64).

**Figura 64.** Comparación de la valoración de calidad de vida global entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH).



## ESCALA DE FUNCIONAMIENTO FISICO.

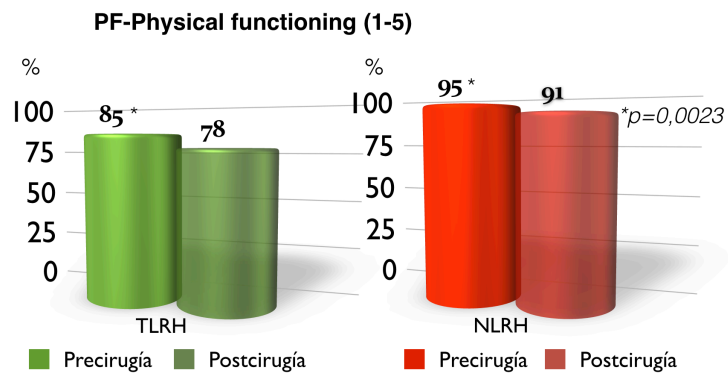
### Physical functioning ( ítems 1 a 5)

Esta escala responde a preguntas relacionadas con la dificultad para transportar peso ( una maleta... ) , dificultad para realizar un paseo, necesidad de permanecer en cama durante la mayor parte del día o necesidad de ayuda para comer, vestirse , lavarse o ir al cuarto de baño.

Los puntajes postcirugía son más altos para las pacientes con preservación nerviosa aunque las diferencias no son estadísticamente significativas (Figura 65).



**Figura 65.** Comparación de la escala de funcionamiento físico entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH).



**Role Functioning ( ítems 6 y 7)**

Esta escala responde a preguntas relacionadas con la limitación o incapacidad para trabajar o realizar labores domésticas.

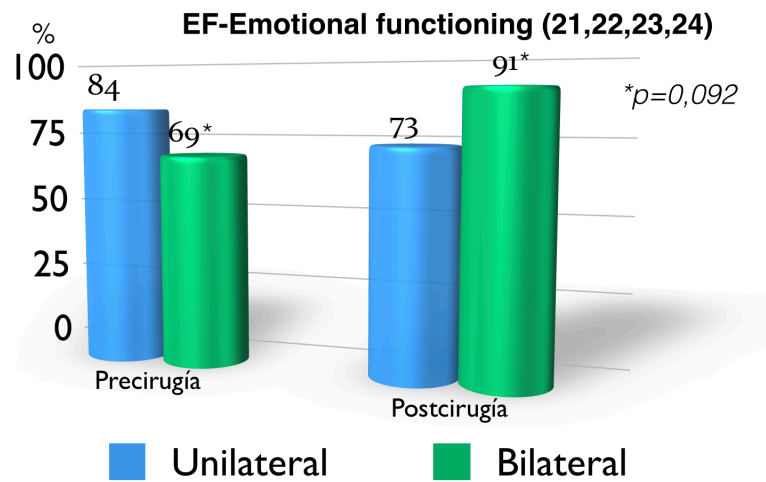
La valoración de esta escala postcirugía obtiene una puntuación mayor en el grupo de pacientes con preservación nerviosa siendo los resultados estadísticamente significativos (p= 0,008).

### **Emotional functioning ( ítems 21 a 24)**

Esta escala valora el estado emocional respondiendo a preguntas sobre sentirse irritada, deprimida, preocupada, tensa o dificultad para recordar cosas.

Los puntajes obtenidos son más altos en las pacientes con preservación nerviosa postcirugía encontrándose diferencias estadísticamente significativas a favor de la preservación bilateral en la valoración postcirugía (Figura 66).

**Figura 66.** Puntajes para el área emocional según preservación nerviosa unilateral o bilateral.



### **Cognitive functioning ( ítems 20 y 25)**

Estos ítems responden a preguntas como dificultad para concentrarse, leer el periódico, ver la televisión o recordar cosas.

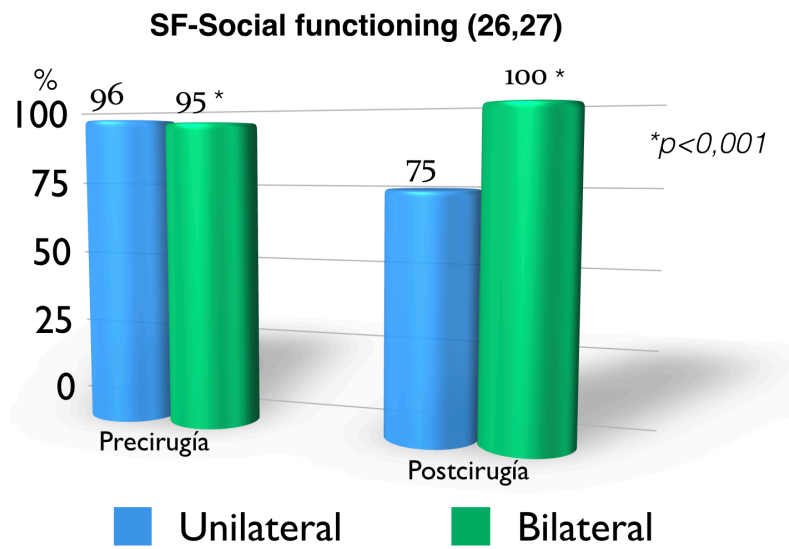
En esta área , las pacientes obtienen puntajes más bajos en ambos grupos después de la cirugía que antes de la misma, lo que indica una mayor afectación cognitiva postcirugía que podría estar en relación con una mayor preocupación por su enfermedad o una posible recaída, aunque las diferencias encontradas no son estadísticamente significativas.

### **Social functioning ( ítems 26 y 27)**

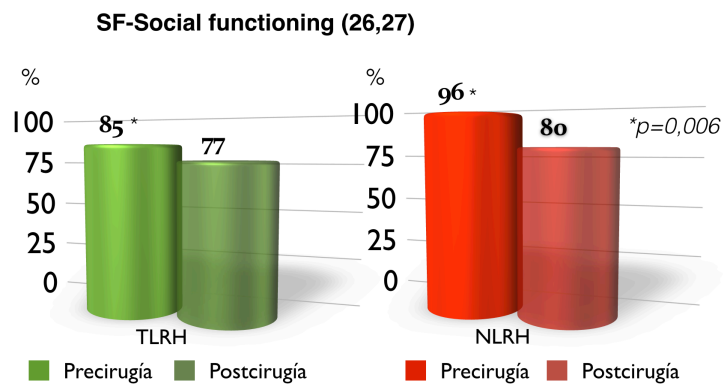
Se valora si el estado físico o la medicación han interferido con la vida familiar o con la vida social de la paciente.

Aquí los puntajes más altos son para las pacientes que tuvieron una cirugía de preservación nerviosa tanto antes como después de la cirugía encontrándose diferencias estadísticamente significativas cuando se compara la preservación bilateral con la unilateral postcirugía. Ello indica un mejor funcionamiento social para las pacientes con preservación nerviosa bilateral ( Figuras 67 y 68).

**Figura 67.** Comparación de puntajes en funcionamiento social en preservación unilateral y bilateral.



**Figura 68.** Comparación de puntajes en funcionamiento social entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH)



**Tabla 14.** QOL C30. Postcirugía, puntaje promedio escalas funcionales. (expresado en porcentaje de cada ítem en ambos grupos  $\pm$  error típico de la media (con NS, sin NS)).

		NLRH	TLRH	Valor de p
FUNCIONAL	F. Físico	91,7 $\pm$ 4,6	78,3 $\pm$ 9,6	NS
	Actividades cotidianas	94,04 $\pm$ 3,3	81,2 $\pm$ 13,5	0,008
	F. Emocional	80,3 $\pm$ 6,96	76,0 $\pm$ 6,94	NS
	F. Cognitivo	83,3 $\pm$ 6,29	83,3 $\pm$ 7,71	NS
	F. Social	80,95 $\pm$ 7,3	77,0 $\pm$ 8,8	NS

**Tabla 15.** QOL C30. Precirugía, puntaje promedio escalas funcionales (expresado en porcentaje de cada ítem en ambos grupos  $\pm$  error típico de la media (con NS, sin NS)).

		NLRH	TLRH	Valor de p
FUNCIONAL	F. Físico	95,23 $\pm$ 2,74	85,00 $\pm$ 6,51	0,023
	Actividades cotidianas	100 $\pm$ 0,0	83,33 $\pm$ 7,04	<0,001
	F. Emocional	80,95 $\pm$ 9,39	83,33 $\pm$ 9,62	NS
	F. Cognitivo	94,04 $\pm$ 4,81	85,41 $\pm$ 8,58	NS
	F. Social	96,42 $\pm$ 1,89	85,41 $\pm$ 8,58	0,006

**Tabla 16.** QOL C30. Precirugía. Comparación escalas funcionales según preservación nerviosa unilateral o bilateral.

		UNILATERAL	BILATERAL	Valor de p
FUNCIONAL	F. Físico	89,69±4,95	100±0,0	0,014
	Actividades cotidianas	98,48±1,51	100±0,0	NS
	F. Emocional	84,72±7,58	69,44±16,89	NS
	F. Cognitivo	89,39±6,46	100±0,00	0,05
	F. Social	96,96±2,03	95,83±4,16	NS

**Tabla 17.** QOL C30. Postcirugía. Comparación escalas funcionales según preservación nerviosa unilateral o bilateral.

		UNILATERAL	BILATERAL	Valor de p
FUNCIONAL	F. Físico	90,00±5,73	83,33±10,00	NS
	Actividades cotidianas	93,93±4,06	95,83±4,16	NS
	F. Emocional	73,48±7,85	91,66±8,33	NS
	F. Cognitivo	78,78±7,48	87,50±12,50	NS
	F. Social	75,75±8,80	100,00±0,00	0,001

## **ESCALAS DE SINTOMAS.**

Recordemos que para las escalas de síntomas, un mayor puntaje indica una mayor sintomatología.

### **Fatiga ( ítem 10-12 y 18)**

Responden a preguntas del tipo si ha necesitado descansar o se ha notado cansada o se ha sentido débil.

Se encontró más afectación postcirugía en las pacientes sin preservación nerviosa aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

### **Nauseas y vómitos ( ítems 14 y 15)**

Para esta valoración las pacientes indican si han experimentado nauseas y vómitos.

Los puntajes más bajos fueron para las pacientes con preservación nerviosa, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

### **Dolor ( ítems 9 y 19)**

La paciente responde a preguntas sobre si ha sentido dolor o ha interferido el dolor en su actividad diaria.

Es llamativo que las pacientes que no tienen preservación nerviosa se encuentran más afectadas, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

### **Disnea ( ítem 8)**

La paciente responde a la pregunta sobre si ha sentido que le faltara el aliento.

La afectación es mayor en las pacientes sin preservación después de la cirugía, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. Cuando se compara postcirugía preservación nerviosa bilateral frente a unilateral, las pacientes más afectadas son las que tienen cirugía de preservación nerviosa bilateral, con un valor de p estadísticamente significativo ( $p= 0,002$ ).

### **Insomnio ( ítem 11)**

La paciente responde a la pregunta de si ha tenido dificultad para dormir.

Observamos que las pacientes que no tienen preservación o la tienen sólo unilateral tienen más dificultades para dormir después de la cirugía.

### **Perdida de apetito ( ítem 13)**

La paciente responde a la pregunta de si ha sentido que le faltara el apetito.

Las pacientes con puntajes más altos postintervención son las que tienen cirugía de preservación nerviosa sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

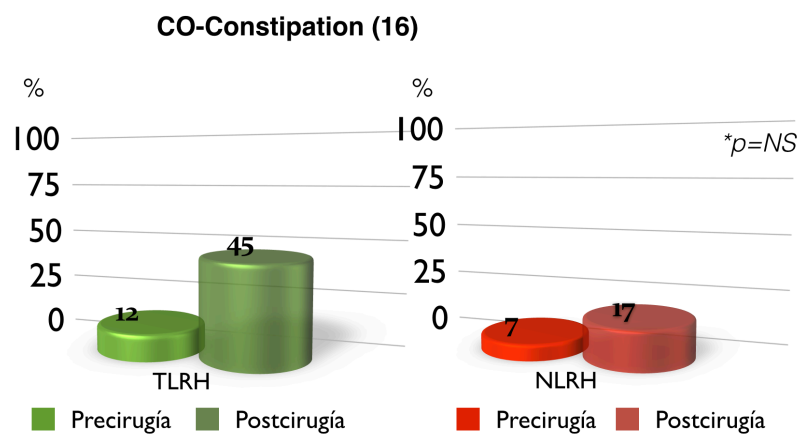


### **Estreñimiento ( ítem 16)**

La paciente responde a la pregunta: ¿ha estado estreñida?

Los puntajes más altos son para las pacientes que no tienen preservación nerviosa, aunque las diferencias no tienen significación estadística ( Figura 69).

**Figura 69.** Comparación de puntajes en estreñimiento entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH)



### **Diarrea ( ítem 17)**

La paciente responde a la pregunta : ¿ha tenido diarrea?

Postcirugía las pacientes presentan más síntomas de diarrea, pero las diferencias no son estadísticamente significativas entre ambos grupos.

### **Impacto económico (ítem 28)**

A la paciente se le pregunta si su estado físico o su medicación le han causado dificultades económicas.

Los puntajes más altos en la valoración postintervención corresponden a las pacientes con preservación nerviosa, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

**Tabla 18.** QOL C30 Precirugía , puntajes de la escala de síntomas.

		<b>NSRH</b>	<b>TRH</b>	<b>Valor de p</b>
SINTOMAS	Fatiga	15,87±6,02	8,33±5,45	NS
	Nauseas y vómitos	7,14±4,17	6,25±4,38	NS
	Dolor	9,52±4,17	18,75±6,63	NS
	Disnea	5,12±3,47	8,33±5,45	NS
	Insomnio	12,82±7,09	33,33±8,90	NS
	Pérdida de apetito	2,56±2,56	4,16±4,16	NS
	Estreñimiento	7,69±4,05	12,50±8,76	NS
	Diarrea	7,14±5,15	4,16±4,16	NS
	Impacto económico	7,69±5,53	4,16±4,16	NS

**Tabla 19.** QOL C30. Postcirugía , puntajes de la escala de síntomas.

		NLRH	TLRH	Valor de p
SINTOMAS	Fatiga	15,0±5,6	25,0±7,1	NS
	Nauseas y vomitas	1,1±1,1	4,1±4,1	NS
	Dolor	4,7±2,7	16,6±6,2	NS
	Disnea	7,6±5,5	8,3±5,4	NS
	Insomnio	15,3±8,10	25,0±10,4	NS
	Pérdida de apetito	15,3±8,10	12,5±6,0	NS
	Estreñimiento	17,9±7,1	45,8±15,3	NS
	Diarrea	19,04± 7,58	12,50± 8,76	NS
	Impacto económico	20,5±8,0	12,5±8,7	NS

**Tabla 20.** QOL C30 Comparación síntomas precirugía y postcirugía en función de preservación unilateral o bilateral.

SINTOMAS	PRECIRUGIA		Valor de p
	Unilateral	Bilateral	
Fatiga	13,13±5,15	27,77±16,76	0,013
Nauseas y vomitos	7,57±5,20	4,16±4,16	NS
Dolor	12,12±5,07	4,16±4,16	NS
Disnea	6,06±4,06	0,00±0,00	NS
Insomnio	24,24±9,09	0,00±0,00	0,003
Pérdida de apetito	0,00±0,00	11,11±11,11	0,001
Estreñimiento	9,09±6,49	22,22±11,11	NS
Diarrea	9,09±6,49	0,00±0,00	NS
Impacto económico	9,09±6,49	0,00±0,00	NS

SINTOMAS	POSTCIRUGIA		Valor de p
	Unilateral	Bilateral	
Fatiga	18,18±6,57	16,66±9,62	NS
Nauseas y vomitos	0,00±0,00	4,16±4,16	0,001
Dolor	7,57±3,45	4,16±4,16	NS
Disnea	3,03±3,03	22,22±22,22	0,002
Insomnio	30,30±10,49	0,00±0,00	0,034
Pérdida de apetito	15,15±9,38	11,11±11,11	NS
Estreñimiento	18,18±8,24	33,33±19,24	NS
Diarrea	24,24±9,09	0,00±0,00	NS
Impacto económico	24,24±9,09	0,00±0,00	0,003

### 5.2.2.2. RESULTADOS DEL CUESTIONARIO QOL CX24

Este cuestionario está constituido por 24 preguntas asignándose a cada posible respuesta un valor (nada:1, un poco:2, bastante:3, mucho:4) para su evaluación posterior, al igual que con el cuestionario QOL-C30.

**Tabla 21.** Escalas del cuestionario QLQ-CX24.

Escalas y/o funcionamiento	Ítems de Síntomas gastro-intestinales y genitourinarios, Imagen corporal, funcionamiento sexual/vaginal disfrute del sexo, preocupación por el futuro
Escalas y/o ítems de síntomas	Linfedema, neuropatía periférica, síntomas menopáusicos, preocupación por el sexo, actividad sexual, disfrute sexual.

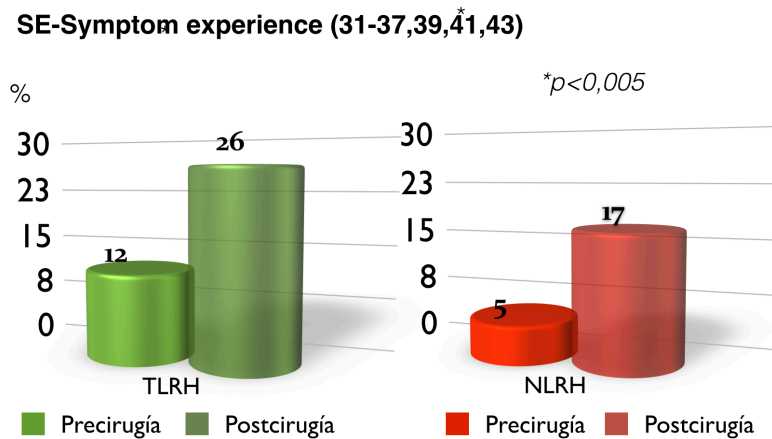
#### **Síntomas experimentados ( ítem 31-37, 39, 41-43)**

La paciente responde a preguntas sobre dificultad para orinar o defecar, dolor lumbar y sangrados, sequedad o molestias vaginales.

Experimentaron más sintomatología las pacientes que no tuvieron preservación nerviosa con puntajes de hasta  $26,8 \pm 6,4$  siendo estas diferencias estadísticamente

significativas respecto a las que sí que llevaron preservación nerviosa con una  $p=0,034$  ( Figura 70).

**Figura 70.** Comparación de puntajes de síntomas experimentados entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH).



#### **Imagen corporal ( ítems 45-47)**

La paciente responde a preguntas relacionadas con si se ha sentido menos atractiva o menos femenina o insatisfecha con su cuerpo debido a su enfermedad o tratamiento.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos postcirugía.

### **Función vaginal ( ítem 50-53)**

El cuestionario pregunta acerca de si ha sentido la vagina seca, corta o tensa durante las relaciones sexuales y si ha tenido dolor durante la actividad sexual.

Los puntajes postcirugía son mayores para el grupo con preservación nerviosa, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

### **Linfedema ( ítem 38)**

La paciente responde a la pregunta : ¿ha tenido hinchazón en una o ambas piernas?

Postcirugía la mayor afectación es para las pacientes sin preservación nerviosa con puntajes de hasta 20,8 %.

### **Neuropatía periférica ( ítem 40)**

La paciente responde a la pregunta:¿ha tenido hormigueos en manos o pies?

Las pacientes con mayores puntajes después de la cirugía son las que no tienen preservación nerviosa, aunque los resultados no tienen significación estadística.

### **Síntomas menopáusicos ( ítem 44)**

A la paciente se le pregunta si ha tenido sofocos o acaloradas.

El grupo de pacientes con preservación nerviosa obtiene puntajes más altos respecto al grupo sin preservación nerviosa, es decir, se encuentran más

afectadas por los síntomas menopáusicos, siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,02$ )

#### **Preocupación sexual ( ítem 48)**

La paciente responde a si se ha preocupado porque sus relaciones sexuales pudieran ser dolorosas.

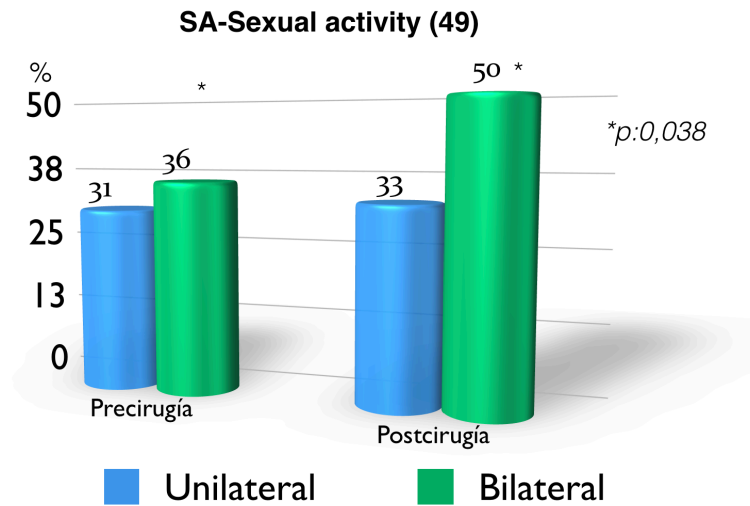
Los puntajes más altos postintervención son para las pacientes que no tienen preservación nerviosa, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas.

#### **Actividad sexual ( ítem 49)**

La paciente indica si ha sido sexualmente activa. Se observa que las que tienen preservación nerviosa bilateral son más activas que las que tienen preservación unilateral, con diferencias estadísticamente significativas en el grupo postintervención ( $p= 0,038$ ) ( Figura 71).



**Figura 71.** Comparación de puntajes en actividad sexual en preservación unilateral y bilateral.



**Disfrute sexual ( ítem 54)**

La paciente responde a la pregunta : ¿Disfrutó usted de su actividad sexual?

Los resultados postcirugía son similares en ambos grupos, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas.

**Tabla 22.** Precirugía, puntajes obtenidos en el cuestionario QOL-CX24 ( media  $\pm$  error típico de la media).

		NLRH	TLRH	Valor de p
QLQ-CX24	Sintomas exp.	5,80 $\pm$ 1,95	12,50 $\pm$ 6,23	0,049
	Imagen corporal	11,11 $\pm$ 5,29	11,11 $\pm$ 6,29	NS
	Función vaginal	14,74 $\pm$ 7,00	5,20 $\pm$ 2,69	0,005
	Linfedema	0,00 $\pm$ 0,00	20,83 $\pm$ 13,9	0,015
	Neuropatía periférica	10,25 $\pm$ 5,82	20,83 $\pm$ 8,76	NS
	Síntomas menopáusicos	5,55 $\pm$ 3,74	12,50 $\pm$ 6,09	0,071
	Preocupación sexual	11,11 $\pm$ 8,54	8,33 $\pm$ 8,33	NS
	Actividad sexual	29,16 $\pm$ 14,37	31,25 $\pm$ 13,15	NS
	Disfrute sexual	15,38 $\pm$ 8,10	8,33 $\pm$ 5,45	0,044

**Tabla 23.** Postcirugía, puntajes obtenidos en el cuestionario QOL CX24.

		NLRH	TLRH	Valor de p
<b>QLQ-CX24</b>	<b>Síntomas exp.</b>	17,4±3,4	26,8±6,4	0,034
	<b>Imagen corporal</b>	9,2±3,0	9,7±6,7	NS
	<b>Función vaginal</b>	21,7±7,5	18,7±9,8	NS
	<b>Linfedema</b>	12,8±8,8	20,8±13,9	NS
	<b>Neuropatía periférica</b>	16,6±9,6	20,8±10,7	NS
	<b>Síntomas menopáusicos</b>	33,3±12,9	12,5±8,7	0,02
	<b>Preocupación sexual</b>	12,8±8,0	25,0±12,1	NS
	<b>Actividad sexual</b>	37,5±12,5	37,5±12,5	NS
	<b>Disfrute sexual</b>	23,0±9,5	25,0±13,7	NS

En cuanto a los resultados de la encuesta QOL-CX24 específica para el cáncer de cérvix la peor puntuación fue para la escala de función sexual y los síntomas menopáusicos, sobretodo en lo relacionado con el dolor y la sensación de acortamiento vaginal, la mejor puntuación fue para la valoración de la imagen corporal, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con preservación y sin preservación nerviosa.

**Tabla 24.** Comparación de resultados del QOL CX24 antes y después de la cirugía en función de preservación unilateral o bilateral.

	<b>PRECIRUGIA</b>		
<b>SINTOMAS</b>	Unilateral	Bilateral	Valor de p
<b>Síntomas exp.</b>	5,23±2,12	5,05±2,67	NS
<b>Imagen corporal</b>	10,10±5,28	11,11±11,11	NS
<b>Función vaginal</b>	12,87±7,97	14,58±8,58	NS
<b>Linfedema</b>	6,06±6,06	0,00±0,00	NS
<b>Neuropatía periférica</b>	15,15±8,24	0,00±0,00	0,026
<b>Síntomas menopáusicos</b>	9,09±4,69	0,00±0,00	0,008
<b>Preocupación sexual</b>	6,06±7,54	22,22±22,22	NS
<b>Actividad sexual</b>	31,81±15,4	33,33±16,66	NS
<b>Disfrute sexual</b>	21,21±8,13	22,22±11,11	NS

	<b>POSTCIRUGIA</b>		
<b>SINTOMAS</b>	Unilateral	Bilateral	Valor de p
<b>Síntomas exp.</b>	17,63±3,76	11,11±2,02	NS
<b>Imagen corporal</b>	6,06±1,74	18,51±9,79	0,006
<b>Función vaginal</b>	17,42±8,88	25,00±6,80	NS
<b>Linfedema</b>	21,21±11,25	0,00±0,00	0,016
<b>Neuropatía periférica</b>	15,15±10,40	11,11±11,11	NS
<b>Síntomas menopáusicos</b>	24,24±11,96	55,55±29,39	NS
<b>Preocupación sexual</b>	6,06±7,54	25,00±15,95	NS
<b>Actividad sexual</b>	36,36±13,63	50,00±0,00	0,038
<b>Disfrute sexual</b>	27,27±9,86	44,44±11,11	NS

## **6. DISCUSSION**



A nivel mundial, aproximadamente medio millón de mujeres son diagnosticadas anualmente de cáncer de cérvix (79). La supervivencia a los 5 años de esta enfermedad, es superior al 90 % en los estadios precoces (80), lo cual ha hecho que se dirija la atención a la calidad de vida que tienen estas pacientes. La edad de las pacientes y el buen pronóstico hace que, además de asegurar buenos resultados oncológicos, se requiera como objetivo asegurar una mínima invasión y se persiga minimizar los efectos secundarios y secuelas derivadas del tratamiento (51).

La cirugía radical del cáncer de cérvix inicial tiene como objetivo el extirpar el cérvix y el cuerpo uterino junto con el tejido paracervical y parametrial para erradicar el tumor y las vías principales de diseminación tumoral. La inervación autonómica visceral de la pelvis está ubicada mayoritariamente en esta región por lo que si no se realiza ninguna maniobra de protección de la misma su lesión es prácticamente segura. Funciones tan importantes como la defecación, la micción o la función sexual son referidas como aspectos muy importantes en la calidad de vida de estas pacientes.

## 6.1.EPIDEMIOLOGIA DE LA POBLACIÓN

El **análisis epidemiológico** de nuestra población demuestra que es similar en características demográficas y tumorales a las registradas en la literatura para esta neoplasia. La edad media de nuestras pacientes fue significativamente mayor en las pacientes que fueron tratadas mediante preservación nerviosa que en aquellas con histerectomía radical laparoscópica convencional (45,6 vs 48,8 años). Según la literatura, la edad promedio de diagnóstico para el cáncer de cérvix fluctúa entre los 40 y 50 años (81), lo cual coincide con los datos de nuestro estudio. El IMC medio para todas las pacientes fue del  $29,9 \pm 7,1$  Kg/m<sup>2</sup>, similar a lo que encuentran otros autores como Skret et al. en su serie (82). En cuanto a la paridad, las pacientes de nuestro estudio son en su mayoría multíparas, siendo este dato también concordante con la literatura existente (13). Otros estudios relacionan los factores hormonales y el número de parejas sexuales, a los que puede ir asociada la multiparidad, con un mayor riesgo para este tipo de cáncer (13).

Respecto a la **clínica** de presentación, la mayoría de nuestras pacientes se encontraban asintomáticas en el momento del diagnóstico, que se realizó tras una visita rutinaria de cribado, siendo la metrorragia el motivo más frecuente de consulta en las que sí que tuvieron clínica. Estos datos coinciden también con lo publicado en la literatura (10).



## 6.2. CIRUGÍA

La distribución en frecuencias de los **estadios tumorales** de nuestra serie se ajusta a lo descrito por otros grupos, perteneciendo la mayoría de casos intervenidos a un estadio IB1 de la FIGO tanto en el grupo de NLRH como en TLRH. El tipo histológico más frecuentemente diagnosticado fue el carcinoma epidermoide con un grado histológico de diferenciación moderado. Esto es concordante con la forma de presentación de este tipo de tumor, siendo la mayoría de pacientes diagnosticadas en estadios iniciales y con una histología favorable. Ello coincide con los datos publicados por otros autores y la literatura existente (53,82).

El número de **ganglios linfáticos** obtenidos tras cirugía de preservación nerviosa fue significativamente mayor que en la cirugía convencional laparoscópica ( $16,0 \pm 7,3$  en NLRH;  $9,0 \pm 3,2$  en TLRH;  $8,6 \pm 3,3$  en VALRH). Estos datos coinciden con lo publicado por otros grupos (82,83) y podrían explicarse por la técnica quirúrgica más sistematizada y mejor visión del campo quirúrgico que precisa la NLRH para favorecer la preservación de las estructuras nerviosas. Además, la preservación nerviosa se introdujo a partir del año 2006 por lo que se aprovechó en este grupo la curva de aprendizaje de los cirujanos en las otras dos técnicas. El hecho de que todas las cirugías fueran realizadas por dos cirujanos minimiza la variabilidad y facilita la comparación entre grupos. Otra posible explicación a estas diferencias puede encontrarse en una disección más profunda del espacio pararectal y la fosa obturatriz en el grupo de preservación nerviosa. Esta mayor

disección busca como objetivo identificar estructuras vasculares, como la vena uterina profunda y la arteria rectal media, que permitan separar la parte visceral y nerviosa del paracérvix con el objeto de preservar los nervios esplácnicos pélvicos.

La **pérdida hemática** media estimada pre y postoperatoriamente, fue de  $2,5 \pm 1,5$  gr para el grupo con NLRH y de  $3,3 \pm 1,1$  gr y  $3,1 \pm 1,1$  gr para los grupos con TLRH y VARH respectivamente, algo mayor para estos dos últimos grupos, aunque estos datos no son estadísticamente significativos. Sin embargo, un mayor número de pacientes precisaron transfusión sanguínea en el grupo sin preservación respecto al grupo con preservación nerviosa siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Estos hallazgos son concordantes con los de otras series en los que se encuentra una menor pérdida hemática en la NLRH frente a la TLRH y VARH (82,84). Cabe destacar que en nuestra serie no se han producido transfusiones en los últimos cinco años, lo cual puede explicarse por una mejora de la técnica quirúrgica, así como de la experiencia en la identificación de las estructuras vasculares y nerviosas durante la disección.

El **tiempo quirúrgico** medio fue algo mayor en la NLRH respecto a los otros dos grupo, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas. Esto puede ser explicado por el tiempo de adaptación necesario cuando una técnica quirúrgica novedosa es llevada a cabo, además de la mayor precisión técnica necesaria para la cirugía de preservación nerviosa. Por otra parte al analizar la evolución cronológica de los tiempos quirúrgicos se evidencia un claro descenso en los mismos en

los últimos años. Esto confirma la adaptación de los cirujanos a la técnica quirúrgica y la optimización de los gestos durante el procedimiento. Estos datos son concordantes con los presentados por otros grupos (82,84).

Nuestro análisis no demostró diferencias significativas en cuanto a tiempo de estancia hospitalaria para los 3 grupos, siendo la media de 8 días para el grupo con NLRH. Estos hallazgos también se ajusta con los de otras series como la de Skret y cols. (82) que tienen una estancia hospitalaria media de 7,6 días en el grupo con NLRH frente a 8,4 días para el grupo con histerectomía radical tradicional, no encontrando tampoco significación estadística.

Las complicaciones quirúrgicas fueron analizadas con detalle en todos los grupos. Cabe destacar que en los últimos cinco años de análisis solo se han producido dos complicaciones urinarias menores diagnosticadas intraoperatoriamente. Aunque la tasa global de complicaciones es muy alta (45% en el grupo sin preservación y 17% en el grupo con preservación nerviosa), una vez ajustada observamos una tasa de complicaciones secundarias a la técnica quirúrgica sensiblemente inferior (9,1% en el grupo sin preservación y 7,6% en el grupo con preservación). Esta tasa es superponible a las observada en otros estudios. Cabe destacar que la mayoría de complicaciones son debidas a problemas del tracto urinario. La lesión vesical ocurre con frecuencia durante la sección del parametrio anterior, por lo que ante cualquier duda se realiza instilación de azul de metileno en la vejiga para comprobar su estanqueidad. Este gesto permitió identificar intraoperatoriamente las lesiones

vesicales y repararlas primariamente manteniendo sondaje vesical durante 10 días. La preparación del túnel del uréter derecho es uno de los puntos más conflictivos del procedimiento. Esto es debido a que la dirección de los instrumentos quirúrgicos es perpendicular al trayecto ureteral en el lado derecho. Esto explica el hecho de que las tres fístulas ureterales ocurrieran en el lado derecho. Dos fístulas fueron corregidas por cirugía de reimplante ureteral y una de ellas con cateterización ureteral prolongada.

### **6.3.FUNCION VESICAL.**

En lo que respecta a la **función vesical** hay que tener en cuenta que tras una histerectomía radical Piver III o C2 acorde a la clasificación de Querleu/Morrow, se produce disfunción vesical hasta en un 80% de las pacientes. Los síntomas urinarios incluyen incontinencia de esfuerzo, pérdida de sensibilidad vesical, disfunciones del vaciado vesical y tanto hipertonía como hipotonía del detrusor (85). Estos síntomas afectan a la calidad de vida de las pacientes que sobreviven al cáncer y están relacionados con el daño del plexo hipogástrico inferior causado por la radicalidad de la parametrectomía (86). La estabilización de la función vesical se produce aproximadamente a los 12 meses de la cirugía (85).

Han sido publicados escasos datos en la literatura relacionados con los hallazgos urodinámicos tras una histerectomía radical. Todo et al. (87) realizaron un trabajo en el que el estudio urodinámico se realizó antes y después de la cirugía y concluyeron, que su técnica quirúrgica no causaba alteración vesical cuando era evaluada tras 12 meses de la

cirugía. Los estudios urodinámicos realizados a los 3 y 6 meses de la cirugía demostraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la compliance vesical, el flujo máximo y la orina residual sugiriendo un deterioro funcional transitorio de la función vesical en los 12 primeros meses tras la cirugía.

Una limitación posible de nuestro estudio es la ausencia de valoración urodinámica previa a la cirugía, ya que la ausencia de clínica no significa que exista una correcta función vesical. Nuestra valoración urodinámica ha sido realizada a partir de los 12 meses tras la cirugía, ya que lo que se pretendía era valorar resultados a largo plazo. Sin embargo son dispares los periodos de tiempo que transcurren hasta que se valora a las pacientes ya que para algunas han transcurrido 8 años de la cirugía y para otras sólo 1 año, lo cual pensamos que podría influir en los resultados y ser otra limitación a nuestro estudio.

Cuando los datos urodinámicos de la histerectomía radical clásica tipo III son analizados, se demuestra una severa afectación de la función vesical con una significativa reducción de la compliance vesical, un significativo incremento en el volumen de orina residual (85,88,89) y un significativo incremento en el volumen del primer deseo de micción (85,88) además de una significativa disminución de la máxima capacidad cistométrica (85). En nuestro estudio se observa una mayor disminución de la compliance vesical en el grupo con TRH (TLRH y VARH) respecto al grupo con NSRH, siendo nuestros datos estadísticamente significativos y concordantes con los hallazgos de Benedetti y cols. , Faquarson y cols. y Scotti y cols (85,88,89).

Es interesante remarcar que cuando se realiza preservación bilateral el máximo volumen vesical es mayor que cuando se realiza preservación unilateral, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Esto es un hallazgo que permite descartar la idea de que la preservación de un solo lado de los nervios autonómicos es suficiente para mantener completamente la función vesical. Al contrario de lo que ocurre con el sistema vascular iliaco interno, la inervación autonómica pélvica parece tener una dependencia de la lateralidad que es importante considerar. Nuestros hallazgos podrían explicarse por la mejor preservación de la función vesical cuando se respeta la anatomía nerviosa de forma bilateral. Igualmente observamos volúmenes de orina residual mayores cuando la preservación nerviosa es unilateral que cuando es bilateral, encontrando diferencias estadísticamente significativas en estos casos. Estudios en animales de experimentación han mostrado que la preservación nerviosa unilateral, conserva la función vesical (64). Nuestro hallazgos sugieren que la preservación bilateral puede ser superior en resultados funcionales a la unilateral.

Tras histerectomía radical convencional se ha documentado una pérdida de sensibilidad vesical entre el 63% y el 89% de las pacientes en los primeros 12 meses (90-92), una disminución de la capacidad vesical y de la compliance en un 30 a 40% de las pacientes (90,91) y una atonía vesical en el 25 a 36% de las pacientes (93). Por otra parte, los síntomas urodinámicos de incontinencia de esfuerzo se observaron postoperatoriamente entre un 12 y un 55% de las pacientes. Un

hallazgo interesante de nuestro estudio fue que no se encontró ninguna incontinencia urinaria de novo tras la cirugía.

Varios estudios han llevado a cabo urodinamias tras RH pero los resultados son discrepantes. La razón de esta discrepancia puede ser las diferencias en las intervenciones y los periodos de examen. Existen pocos estudios en los que el tipo de intervención y el momento del estudio esté claramente definido y en los que los datos preoperatorios y a corto y largo plazo postoperatorios sean comparados.

#### **6.4. CALIDAD DE VIDA.**

La evaluación de la **calidad de vida** se considera actualmente como un factor muy importante que debe ser objetivado con cuestionarios validados internacionalmente (94). El estudio de la calidad de vida en los pacientes con cáncer permite obtener resultados sobre el efecto de la enfermedad y el tratamiento en la vida del paciente, que se pueden medir directamente a través de instrumentos estandarizados y válidos.

Las recomendaciones de los grupos de trabajo internacional en este campo indican que para medir la calidad de vida en las pacientes con cáncer se deben utilizar cuestionarios que cumplan las siguientes características:

- 1-. Ser breves y fáciles de entender y responder para que sean bien aceptados por los pacientes.
- 2-. Ser autocumplimentados por el paciente para evitar subestimaciones de la calidad de vida cuando los cuestionarios son cumplimentados por los profesionales.
- 3-. Tener características multidimensionales, incluyendo subescalas que midan aspectos físicos, funcionales y

psicosociales, pero a la vez aspectos específicos de las morbilidad tumoral.

4-. Poseer adecuadas propiedades psicométricas, evaluadas en una muestra amplia de pacientes con diferentes tipos de cáncer y estadios.

5-. Adaptarse adecuadamente a la lengua y cultura de los sujetos en los que se va a utilizar (95).

La Organización Europea para la Investigación y Tratamiento del Cáncer ( EORTC) ha desarrollado un sistema de medida de la calidad de vida formado por un cuestionario general de calidad de vida y módulos específicos para determinados tipos de tumores que lo complementan y cumplen con los estándares propuestos. En nuestro estudio utilizamos el QOL-C30 que es el cuestionario general y QOL CX-24 o módulo específico para el cáncer de cérvix. Este cuestionario general (QOL-C30) se ha desarrollado específicamente para pacientes con cáncer y se encuentra validado para ser aplicado en más de 48 idiomas. Está estructurado en cinco escalas funcionales (funcionamiento físico, actividades cotidianas, funcionamiento emocional, funcionamiento cognitivo y funcionamiento social), 3 escalas de síntomas ( fatiga , dolor, náuseas y vómitos), una escala de estado global de salud y seis ítems independientes ( disnea, insomnio, pérdida de apetito, estreñimiento, diarrea e impacto económico).

El módulo específico para cáncer de cérvix QOL-CX24 está compuesto por una escalas multirespuesta que valoran síntomas gastrointestinales y genitourinarios, imagen corporal y



función vaginal/sexual y una escala de ítem simple que valora síntomas vasculares, neuropáticos, menopáusicos y de actividad sexual.

Un punto de discusión en la literatura es si los años de tratamiento influyen en las respuestas. Park y cols (96) no encontraron diferencias al comparar las respuestas de pacientes encuestados con menos de 5 años, entre 5 y 10 años y con más de 10 años de tratamiento. Singer y cols (94) encontraron más problemas en la imagen corporal en aquellas tratadas en un intervalo menor a 5 años, comparado con las tratadas de más de 5 años. Por otro lado, al realizar estudios prospectivos, Greimel y cols (97) y Singer y cols (94) proponen que debiese existir una encuesta basal previa y otra posterior al tratamiento. En nuestra serie no hemos encontrado diferencias significativas en función del tiempo de seguimiento en variables de calidad de vida. Sin embargo si se observa un efecto de la curva de aprendizaje en los resultados intraoperatorios y las complicaciones, lo que puede repercutir secundariamente en la calidad de vida percibida.

Las **escalas funcionales** miden aspectos relacionados con la función física, actividades cotidianas, estado emocional, funcionamiento cognitivo y social. En nuestro estudio la encuesta QOL-C30 mostró que en la evaluación de escalas funcionales, el funcionamiento físico obtenía puntuaciones más altas en las pacientes con preservación nerviosa tanto antes como después de la cirugía con unas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,023$ ) en las valoraciones que se realizaban previas a la cirugía. En cambio no se encontraron diferencias significativas en la valoración de la

función física postcirugía respecto a la preservación unilateral o bilateral, aunque previo a la cirugía las mujeres que luego recibían una cirugía de preservación bilateral sí que tenía un mejor funcionamiento físico que las que recibían preservación unilateral, siendo estos resultados estadísticamente significativo. Dada la escasez de datos a este respecto, no podemos hacer comparación con otros autores. Las pacientes con NS , estaban más afectadas en el ámbito emocional y de función social en relación con otras áreas de funcionamiento. En cuanto a la valoración de funcionamiento físico en la realización de las actividades cotidianas, las pacientes con NS presentan puntajes más altos tanto antes como después de la cirugía y estos puntajes también son mayores para las que tienen preservación bilateral, siendo estos datos estadísticamente significativos en ambos casos. En relación a los síntomas, los más referidos fueron el estreñimiento y el impacto económico. El estatus global de salud postcirugía fue calificado con un puntaje de 63% en las pacientes con frente a un 57% en las pacientes sin preservación nerviosa. Este hallazgo resultó ser estadísticamente significativo, lo cual apoya nuestra hipótesis de trabajo en la que sugerimos que la calidad de vida era probablemente mejor en las pacientes con cirugía de preservación nerviosa. Las pacientes en las que no se realizó preservación nerviosa, se encontraban emocionalmente más afectadas con puntajes de 76% siendo nuestros resultados similares a los encontrados por Park y cols. (96), que midieron la afectación emocional de sus pacientes encontrando puntajes de hasta 74%. Lo que sí vimos en nuestras pacientes es que emocionalmente se encontraban

mucho mejor las de preservación bilateral frente a la unilateral con puntajes de 92% y 73% respectivamente, aunque los resultados no fueron estadísticamente significativos.

En cuanto al funcionamiento cognitivo, no hubo diferencias estadísticamente significativas antes y después de la cirugía entre ambos grupos (con y sin preservación nerviosa), aunque nos sorprendió detectar un funcionamiento cognitivo mejor previo a la cirugía en las que después tuvieron preservación bilateral que en las que la tuvieron unilateral, con diferencias estadísticamente significativas. En cuanto a la valoración del funcionamiento social, los mejores puntajes postcirugía fueron para las pacientes con preservación nerviosa bilateral, con diferencias estadísticamente significativas respecto a las preservación nerviosa unilateral. Curiosamente aquellas a las que luego se les realizó preservación nerviosa también tuvieron un mejor puntaje precirugía respecto a las que no tuvieron preservación nerviosa, lo cual podría deberse a que estas pacientes tuviesen un mejor funcionamiento social basal y que ello condicionara los resultados obtenidos tras la intervención.

Los síntomas que más destacaron en el estudio de Park y cols. (96) fueron problema económico, cansancio y estreñimiento ( 39,5%, 37,3% y 35% respectivamente) , los síntomas que obtuvieron puntajes más altos postcirugía, en nuestras pacientes intervenidas sin preservación nerviosa fueron estreñimiento con puntajes de hasta el 45%, insomnio con puntajes de hasta el 25 % y fatiga con puntajes también del 25%.

Para la escala de síntomas gastrointestinales y genitourinarios, Jayasekara y cols. (98) , tuvo puntajes del 21%, nuestros puntajes postcirugía fueron de un 17% y 26 % para la NLRH y TLRH respectivamente con diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,034$ ), es decir, las pacientes con preservación nerviosa tuvieron menos síntomas gastrointestinales y genitourinarios que las pacientes sin preservación nerviosa, lo cual apoya nuestra hipótesis de trabajo y añade valor al conocimiento de la neur'anatomía pélvica como base para preservar la función intestinal. Para la imagen corporal Greimel y cols. (97) tuvo puntajes de hasta 27,6% y Park y cols. (96) tuvo valores de puntuación del 40%, muy superiores a los obtenidos en nuestro estudio en el que tanto las pacientes con cirugía de preservación como las que no tuvieron preservación nerviosa, presentaron puntajes para la imagen corporal entorno al 9%, Para el linfedema Singer y cols. (94) obtuvo el mayor puntaje con un 29,1% y Jayasekara y cols.(98) el menor con un 14,9%. Nuestro puntaje para el linfedema fue de un 12% y 20% para los grupos NLRH y TLRH respectivamente. Las pacientes con preservación nerviosa estaban por tanto menos sintomáticas respecto a este ítem. Jayasekara y cols. (98) al valorar la neuropatía periférica, obtuvieron el puntaje más alto con un 28,3%. Nuestro puntaje para la neuropatía periférica también fue alto en el grupo sin preservación nerviosa (20%), mientras que las pacientes con preservación nerviosa se mostraron menos sintomáticas con puntajes del 16%, aunque las diferencias no son estadísticamente significativas también concuerdan con nuestra hipótesis de trabajo.

La preocupación de dolor con la actividad sexual obtuvo un puntaje del 60,4% en el estudio de Jayasekara y cols. (98) en nuestra serie las pacientes sin preservación nerviosa presentaron puntajes de un 25%, más altos que las que llevaron cirugía de preservación nerviosa (12%). La actividad sexual fue calificada en los estudios de Greimel y cols.(97) con un puntaje del 30,5%, y en el estudio de Singer y cols. (94) del 30,8%, nuestros datos son similares, aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. La escala de función sexual / vaginal obtuvo un puntaje similar en los estudios de Greimel y cols, Park y cols y Jayasekara y cols, entorno al 26%, la valoración de nuestras pacientes fue sin embargo algo menor que la de estos autores con puntajes del 21% y 18 % para los grupos NLRH y TLRH respectivamente, con una peor función en el grupo con preservación nerviosa.

A destacar la importancia de este trabajo debido a la escasez de estudios existentes utilizando estas encuestas y señalar la buena acogida y ganas de participar de las pacientes. Creemos que la evaluación de la calidad de vida en pacientes con cáncer de cuello uterino, debería ser realizada en todas las pacientes portadoras de esta enfermedad con el objeto de conocer mejor la percepción que la paciente tiene de su enfermedad y así poder actuar en consecuencia, intentando minimizar los efectos secundarios y morbilidad derivada de los tratamientos para, de esta forma, mejorar la calidad de vida de nuestras pacientes.

Sorprendentemente hay pocos datos relativos a los efectos de la cirugía de preservación nerviosa en la reducción de la morbilidad asociada a la histerectomía radical. La mayoría de autores se centran en las complicaciones postquirúrgicas inmediatas, en particular la recuperación de la función de vaciado vesical espontáneo. A pesar del hecho de que el principal objetivo de la preservación nerviosa es mejorar la calidad de vida de las pacientes, existen pocos datos relacionados con la morbilidad a largo plazo, y son casi inexistentes los estudios que comparan preservación unilateral vs bilateral.

## **7. CONCLUSIONES**





1. En la cirugía de preservación nerviosa del cáncer de cérvix inicial es fundamental un adecuado conocimiento de la anatomía pélvica, tanto de las estructuras intraperitoneales como del espacio retroperitoneal y las estructuras que en él se encuentran.
2. La histerectomía radical laparoscópica permite obtener unos resultados en términos quirúrgicos y oncológicos superponibles a la cirugía clásica por vía laparotómica. La preservación nerviosa no influye negativamente en el tiempo quirúrgico ni en las complicaciones observadas.
3. La evaluación de la calidad de vida en mujeres portadoras de cáncer de cuello uterino debe ser parte del tratamiento integral de estas pacientes con el objeto de conocer los problemas asociados a los tratamientos, poder tratarlos y desarrollar nuevos procedimientos terapéuticos que ocasionen una menor morbilidad.
4. El estudio urodinámico permite objetivar una mayor compliance vesical en la valoración a largo plazo de las pacientes tratadas mediante preservación nerviosa en comparación de las tratadas por cirugía radical laparoscópica convencional.
5. La preservación bilateral consigue un menor residuo postmiccional que la unilateral, lo que indica la importancia de realizar gestos bilaterales de preservación de nervios autonómicos pélvicos.

6. El valoración global de la calidad de vida demuestra en el grupo de pacientes con preservación nerviosa una menor repercusión en calidad de salud global, la función física y la función social tras la cirugía en comparación con el grupo en el que no se realizó dicha preservación.
  
7. La preservación nerviosa bilateral consigue una mejor función emocional y social así como una mejor función sexual en comparación con la preservación nerviosa unilateral.
  
8. El abordaje laparoscópico permite la inigualable ventaja de utilizar la presión positiva del CO2 para disecar y navegar en espacios virtuales, además de proporcionar una visión ampliada del campo quirúrgico que facilita la realización de la preservación de la inervación autonómica de la pelvis.

## **8.ANEXOS**



**ANEXO 1.**

<b>RELACION DE TABLAS</b>	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1:</b> Factores de riesgo y factores protectores.....	18
<b>Tabla 2:</b> Grado histológico FIGO.....	24
<b>Tabla 3:</b> Historia natural de las neoplasias cervicales intraepiteliales.....	27
<b>Tabla 4:</b> Correlación estadio FIGO con clasificación TNM.....	34
<b>Tabla 5:</b> Niveles de radicalidad quirúrgica (EORTC/Querleu/Morrow).....	41
<b>Tabla 6:</b> Tipos de estudios urodinámicos.....	70
<b>Tabla 7:</b> Estructura QOL-C30.....	83
<b>Tabla 8:</b> Características clínicas en cuanto a edad y IMC.....	135
<b>Tabla 9:</b> Variables intraoperatorias .....	139
<b>Tabla 10:</b> Tasa global de complicaciones intra y postoperatorias por grupos de estudio .....	141
<b>Tabla 11:</b> Tasa de complicaciones graves intra y postoperatorias derivadas de la técnica quirúrgica .....	143
<b>Tabla 12:</b> Resultados urodinámicos en función de tipo de cirugía.....	153
<b>Tabla 13:</b> Resultados urodinámicos en función de preservación nerviosa unilateral o bilateral.....	155
<b>Tabla 14:</b> QOL C30. Postcirugía, puntaje promedio escalas funcionales.....	165

<b>Tabla 15:</b> QOL C30. Precirugía, puntaje promedio escalas funcionales .....	165
<b>Tabla 16:</b> QOL C30. Precirugía. Comparación escalas funcionales según preservación nerviosa unilateral o bilateral.....	166
<b>Tabla 17:</b> QOL C30. Postcirugía. Comparación escalas funcionales según preservación nerviosa unilateral o bilateral.....	166
<b>Tabla 18:</b> QOL C30 Precirugía , puntajes de la escala de síntomas.....	170
<b>Tabla 19:</b> QOL C30. Postcirugía , puntajes de la escala de síntomas.....	171
<b>Tabla 20:</b> QOL C30 Comparación síntomas precirugía y postcirugía en función de preservación unilateral o bilateral.....	172
<b>Tabla 21:</b> Escalas del cuestionario QOL CX24 .....	173
<b>Tabla 22:</b> Precirugía, puntajes obtenidos en el cuestionario QOL CX24.....	178
<b>Tabla 23:</b> Postcirugía, puntajes obtenidos en el cuestionario QOL CX24.....	179
<b>Tabla 24:</b> Comparación de resultados del QOL CX24 antes y después de la cirugía en función de preservación unilateral o bilateral.....	180

## ANEXO 2.

RELACION DE FIGURAS	Pág.
<b>Figura 1:</b> Prevalencia de enfermedad a nivel mundial...	15
<b>Figura 2:</b> Prevalencia de enfermedad en nuestro país...	16
<b>Figura 3:</b> Prevalencia de tumores malignos en mujeres europeas entre 15 y 44 años.....	17
<b>Figura 4:</b> Prevalencia de infección de HPV según franja de edad .....	20
<b>Figura 5:</b> Historia natural de la infección.....	28
<b>Figura 6:</b> Visión colposcópica de diferentes pacientes con patología cervical.....	30
<b>Figura 7:</b> Imagen de RM de carcinoma invasor de cérvix estadio IB1.....	32
<b>Figura 8:</b> Funcionamiento esfinteriano y del musculo detrusor durante la fase de llenado y vaciamiento vesical.....	46
<b>Figura 9:</b> Mecanismos responsables de la inervación vesical y función miccional.....	49
<b>Figura 10:</b> Mecanismos responsables de la inervación rectal y función defecatoria.....	51
<b>Figura 11:</b> Sistematización de los espacios retroperitoneales pélvicos mediales (verde) y laterales (azul).....	54
<b>Figura 12:</b> Anatomía de la región aortica a nivel de la bifurcación iliaca. Visión en dirección craneal.....	55

<b>Figura 13:</b> Anatomía de la región aortica a nivel de la bifurcación iliaca. Visión en dirección caudal.....	55
<b>Figura 14 :</b> Visión de la hoja posterior del ligamento ancho izquierdo con referencias anatómicas.....	56
<b>Figura 15:</b> Visión de la hoja posterior del ligamento ancho derecho con referencias anatómicas.....	56
<b>Figura 16:</b> Sistema nervioso autonómico pélvico.....	59
<b>Figura 17:</b> Sistema nervioso autonómico pélvico.....	60
<b>Figura 18:</b> Puntos de la histerectomía radical donde se pueden dañar estructuras del sistema nervioso autonómico pélvico .....	64
<b>Figura 19:</b> Esquema del estudio urodinámico.....	72
<b>Figura 20:</b> Imagen del flujómetro.....	78
<b>Figura 21:</b> Pexia intestinal transparietal con aguja recta fijando los apéndices epiploicos del sigma.....	100
<b>Figura 22:</b> Referencias anatómicas en la pelvis. Visión de las trompas tras coagulación bipolar.....	101
<b>Figura 23:</b> Referencias anatómicas en la fosa paravesical.....	102
<b>Figura 24:</b> Tracción del nervio hipogástrico derecho pone en evidencia el plexo hipogástrico inferior a nivel del promontorio.....	106
<b>Figura 25:</b> Visualización de la fosa pararrectal medial (Okabayashi) y lateral (Latzko). Identificación de los vasos uterinos y nervio hipogástrico.....	107
<b>Figura 26:</b> Origen del plexo pélvico con inervación mixta simpático y parasimpática.....	108
<b>Figura 27:</b> El nervio hipogástrico origina ramas que	



inervan al recto y ramas que inervan la vejiga.....	108
<b>Figura 28:</b> Disección del espacio rectovaginal hasta identificación de la musculatura elevadora.....	109
<b>Figura 29:</b> Disección de la fosa pararrectal lateral con identificación de la vena uterina profunda como referencia de separación entre la pars nerviosa y vascular del paracérvix.....	110
<b>Figura 30:</b> Raíces S2-S4 correspondientes a los nervios espláncnicos pélvicos.....	111
<b>Figura 31:</b> Túnel del uréter izquierdo con relación entre N. Hipogástrico y uréter.....	112
<b>Figura 32:</b> Túnel del uréter izquierdo con relación entre paracérvix y uréter.....	112
<b>Figura 33:</b> Tipos de histerectomía radical en parametrio dorsal o ligamento uterosacro.....	113
<b>Figura 34:</b> Tipos de histerectomía radical en parametrio medial o paracérvix..	114
<b>Figura 35:</b> Tipos de histerectomía radical en parametrio medial o paracérvix a nivel del cruce del uréter	114
<b>Figura 36:</b> Tipos de histerectomía radical en parametrio medial o paracérvix a nivel del cruce del uréter.....	115
<b>Figura 37:</b> Tipos de histerectomía radical en parametrio ventral o ligamento pubovaginal.....	115
<b>Figura 38:</b> Visión final de la anatomía pélvica tras el procedimiento.....	116
<b>Figura 39:</b> Pexia ovárica en pacientes en las que se requiere preservar la función ovárica.....	117
<b>Figura 40:</b> Cuestionario EORCT-QOL-C30.....	119
<b>Figura 41:</b> Cuestionario EORCT-QOL-CX24	

específico para pacientes con cáncer de cérvix .....	123
<b>Figura 42:</b> Número de pacientes que reciben cada tipo de cirugía.....	134
<b>Figura 43:</b> Distribución de número de casos por año .....	134
<b>Figura 44:</b> Paridad y antecedentes de cirugía previa en función del tipo de cirugía.....	136
<b>Figura 45:</b> Características clínicas de la población estudiada.....	137
<b>Figura 46:</b> Número de ganglios obtenidos y tipo de cirugía.	139
<b>Figura 47:</b> Tiempo quirúrgico en función del tipo de cirugía..	140
<b>Figura 48:</b> Tipo de cirugía y caída de la hemoglobina tras la intervención .....	142
<b>Figura 49:</b> Tasa de transfusión y tipo de cirugía.....	142
<b>Figura 50:</b> Tipo histológico en función del tipo de cirugía...	144
<b>Figura 51:</b> Tipo de cirugía y grado histológico del tumor....	145
<b>Figura 52:</b> Tipo de cirugía y afectación histológica de márgenes.....	145
<b>Figura 53:</b> Afectación de márgenes y preservación nerviosa .....	146
<b>Figura 54:</b> Tipo de cirugía e invasión linfovascular.....	146
<b>Figura 55:</b> Tipo de cirugía y distribución por estadio de la FIGO.....	147
<b>Figura 56:</b> Tipo de cirugía y concordancia con el estadio FIGO.....	148
<b>Figura 57:</b> Niveles de radicalidad ( Piver ) en función del tipo de cirugía.....	149
<b>Figura 58:</b> Niveles de radicalidad (Querleu-Morrow) y tipo de cirugía.....	149
<b>Figura 59:</b> Tratamiento postcirugía y tipo de intervención...	150

<b>Figura 60:</b> Curvas de supervivencia.....	151
<b>Figura 61:</b> Valores de la compliance vesical (ml/cmH <sub>2</sub> O) en función del tipo de cirugía.....	154
<b>Figura 62:</b> Valores cuantitativos (ml) al medir la orina residual postmicción, en función de preservación unilateral o bilateral.....	156
<b>Figura 63:</b> Correspondencia de escalas con ítems y fórmulas aplicadas para el cálculo de la puntuación final.....	158
<b>Figura 64:</b> Comparación de la valoración de calidad de vida global entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH) .....	160
<b>Figura 65:</b> Comparación de la escala de funcionamiento físico entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH) .....	161
<b>Figura 66:</b> Puntajes para el área emocional según preservación nerviosa unilateral o bilateral. ....	162
<b>Figura 67:</b> Comparación de puntajes en funcionamiento social en preservación unilateral y bilateral.....	164
<b>Figura 68:</b> Comparación de puntajes en funcionamiento social entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH) .....	164
<b>Figura 69:</b> Comparación de puntajes en estreñimiento entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH) .....	169
<b>Figura 70:</b> Comparación de puntajes de síntomas experimentados entre grupo sin preservación nerviosa (TLRH) y con preservación nerviosa (NLRH).....	174
<b>Figura 71:</b> Comparación de puntajes en actividad sexual en preservación unilateral y bilateral.....	177

### **ANEXO 3.**

## **IMPRESO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO DE LOS SUJETOS A INCLUIR EN EL PROYECTO DE INVESTIGACION**

Investigador Principal: Dr. Juan Gilabert Estellés(Hospital General Universitario; areaclinikamaterno_infantil_hgv@gva.es)
CENTRO: Área Maternoinfantil, Hospital General Universitario, Valencia
Título del proyecto de investigación : Función vesical y calidad de vida tras histerectomía radical con preservación nerviosa en pacientes con cáncer de cérvix.

### **1. INTRODUCCIÓN:**

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigaciones Clínicas y la Comisión de Investigación del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia. Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportunas

### **2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:**

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

### **3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:**

**Objetivo del estudio:** El propósito de esta investigación es valorar calidad de vida antes y después del tratamiento quirúrgico en pacientes diagnosticadas de cáncer de cuello uterino. Por otra parte se pretende valorar la función vesical y rectal mediante la utilización de cuestionarios de calidad de vida y la realización de un estudio urodinámico en la consulta de ginecología. Con este estudio se pretende profundizar en las complicaciones y los resultados a largo plazo en función del tipo de cirugía realizado, para poder prevenirlas, así como en investigar posibles tratamientos futuros.

#### **Metodología empleada**

El estudio se realizará en una única visita en la consulta de ginecología en la que se realizará un cuestionario de calidad de vida que demorará aproximadamente 15 minutos y un estudio urodinámico que demorará unos 30 minutos.

El estudio urodinámico pretende conocer de una forma objetiva el estado funcional de la vejiga y esfínteres, en relación a su capacidad de almacenamiento y evaluación de la orina. Se suele realizar a pacientes con problemas miccionales o en pacientes en las que se hayan realizado procedimientos que puedan comprometer la capacidad miccional.

Se realiza habitualmente en régimen ambulatorio y con anestesia local (gel anestésico en uretra) que minimiza las molestias y las hace totalmente tolerables.

La exploración requiere la colocación de sondas de pequeño calibre y electrodos que van a medir presiones generadas en vejiga, uretra, recto y actividad eléctrica del esfínter uretral.

A pesar de la adecuada elección de la técnica y de su correcta realización pueden presentarse efectos indeseables, tanto los comunes derivados de toda intervención y que pueden afectar a todos los órganos y sistemas, como otros específicos del procedimiento como molestias al orinar de corta duración,

presencia de infección urinaria y/o presencia de sangre en el orina de forma transitoria

Estas complicaciones habitualmente se resuelven con tratamiento médico (medicamentos, sueros,...) pero pueden llegar a requerir una reintervención en algunos casos.

En mi caso concreto para la realización de esta técnica puede ser necesaria una preparación previa, en ocasiones con peculiaridades como

.....  
.....

También me ha explicado la necesidad de advertir de mis posibles alergias medicamentosas, alteraciones de la coagulación, enfermedades cardiopulmonares, existencia de prótesis, marcapasos, medicaciones actuales o cualquier otra circunstancia.

Por mi situación actual (diabetes, obesidad, hipertensión, anemia, edad avanzada....) puede aumentar la frecuencia o la frecuencia o la gravedad de riesgos o complicaciones como

.....  
.....

Normas éticas. El estudio se realizará siguiendo las normas de la declaración de Helsinki y posteriores modificaciones.

El consentimiento informado para participar en el estudio, será obtenido de todos los pacientes y siempre con motivo de la exploración quirúrgica oportuna para el diagnóstico y/o tratamiento de la enfermedad.

#### **4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:**

##### **Beneficios esperados**

Este estudio beneficia a las pacientes y a la sociedad en general, al lograr un mayor conocimiento de los efectos secundarios de este tipo de cirugía, aunque la paciente probablemente no se beneficiará directamente de los resultados del estudio.

### **Incomodidades y riesgos derivados del estudio.**

La obtención de los datos referentes a la calidad de vida no causará incomodidad a las pacientes ya que se realizará mediante autocumplimentación de los cuestionarios de calidad de vida. Y la obtención de la información relativa a la función vesical se realizará mediante un estudio urodinámico con las incomodidades y riesgos propias de la técnica, que se explicará a la paciente.

### **5. N° DE URGENCIA PARA PROBLEMAS DEL ESTUDIO:**

En caso de que desee formular preguntas acerca del estudio o daños relacionados con el mismo, contactar con secretaría del Área Maternoinfantil en el número de teléfono 963131800 ext 437127

### **6. CONFIDENCIALIDAD**

Toda la información obtenida será confidencial, los datos recogidos se introducirán, por el Equipo investigador, en una base de datos para realizar el análisis estadístico pero su nombre no aparecerá en ningún documento del estudio, sólo se le asignará un número. En ningún caso se le identificará en las publicaciones que puedan realizarse con los resultados del estudio. Sin embargo, esta información podrá ser revisada por el Comité Ético de Investigación Clínica de este Hospital así como por organismos gubernamentales competentes.

Puede ejercer su derecho de acceso y rectificación de sus datos. También, si así lo desea, puede ser informado de los resultados del estudio

El estudio se realizará asegurando el cumplimiento de normas éticas y legales vigentes (Declaración de Helsinki).

Si tiene alguna duda o no entiende este texto consulte antes de firmar el documento con la Dra. Viñoles, que es el médico responsable de esta investigación y le puede preguntar cualquier duda o problema que tenga relacionado con este

estudio o consulte con sus familiares y, finalmente, si está de acuerdo firme este consentimiento. Se le entregará una copia.  
Fdo.:

Investigador Principal del Proyecto  
Area Maternoinfantil



**CONSENTIMIENTO DEL PACIENTE SUJETO DE ESTUDIO**

**Título del proyecto de investigación :** FUNCIÓN VESICAL Y CALIDAD DE VIDA TRAS HISTERECTOMÍA RADICAL CON PRESERVACIÓN NERVIOSA EN PACIENTES CON CÁNCER DE CERVIX.

**Yo, .....**

**He leído la hoja de información anterior.  
He podido hacer preguntas sobre el estudio.  
He recibido suficiente información sobre el estudio.**

**He hablado con .....**

**Comprendo que mi participación es voluntaria.  
Comprendo que puedo retirarme del estudio:**

- **Cuando quiera.**
- **Sin tener que dar explicaciones.**
- **Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.**

**Doy mi consentimiento para que este material aparezca en informes y artículos de revista de publicaciones médicas.**

**Entiendo que:**

- **Mi nombre no será publicado.**
- **El material no será utilizado para publicidad o embalaje.**
- **El material no será utilizado fuera de contexto.**

**Firmado .....**

**Fecha.....**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL REPRESENTANTE LEGAL.**

**Título del proyecto de investigación:** FUNCIÓN VESICAL Y CALIDAD DE VIDA TRAS HISTERECTOMÍA RADICAL CON PRESERVACIÓN NERVIOSA EN PACIENTES CON CÁNCER DE CERVIX.

**Yo, .....**  
**en calidad de: .....**  
**de: .....**

**He leído la hoja de información anterior.**  
**He podido hacer preguntas sobre el estudio.**  
**He recibido suficiente información sobre el estudio.**

**He hablado con .....**

**Comprendo que la participación es voluntaria.**  
**Comprendo que puede retirarme del estudio:**

- **Cuando quiera.**
- **Sin tener que dar explicaciones.**
- **Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.**

**Comprendo que este material aparezca en informes y artículos de revista de publicaciones médicas.**  
**Entiendo que:**

- **Mi nombre no será publicado.**
- **El material no será utilizado para publicidad o embalaje.**
- **El material no será utilizado fuera de contexto.**

En mi presencia se ha dado a .....toda la información pertinente adaptada a su nivel de entendimiento y está de acuerdo en participar.

Y presto mi conformidad con que ..... participe en el estudio.

Firmado ..... Fecha.....



## **9. BIBLIOGRAFIA**



1. World Health Organization. The world health report 1999. Making a difference. Geneva: World Health Organization. 1999: 1-131.
2. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2010. Atlanta, GA; American Cancer Society, 2010. Last accessed January 6, 2011.
3. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cervix uterin cancer. In: Cancer incidence in five continents. vol VII. Lyon: International Agency for Research on Cancer 1997;143 : 862-863.
4. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Lyon, France: IARC Press; Globocan 2002.
5. El cancer de cervix (Internet). Sociedad española de oncología médica (cited 2015 Agost 04) . Available from: <http://www.seom.org/>.
6. Ryu HS, Chun M, Chang KH, Chang Hj, and Lee JP. Postoperative adjuvant concurrent chemoradiotherapy improves survival rates for high-risk, early stage cervical cáncer patients. Gynecol Oncol 2005; 96:490-95.
7. Sparen P, Gustafsson L, Friberg LG, Ponten J, Bergstrom R, Adami HO. Improved control of invasive cervical cancer in Sweden over six decades by earlier clinical detection and better treatment. J Clin Oncol 1995;13:715-25.

8. Ferlay y cols., editores. Globocan 2000: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, version 1.0 IARC Cancer-Base No.5. Lyon. IARC Press, 2001.
9. Reimers LL, Anderson WF, Rosenberg PS, Henson DE, Castle PE. Etiologic Heterogeneity for Cervical Carcinoma by histopathologic Type, using comparative age-period-cohort models. *Cancer epidemiol biomarkers Prev* 2009; 18(3): 792-99.
10. A.Torné Bladé et al. Guía de cribado del cáncer de cuello de utero en España 2014. *Rev Esp Patol* 2014; 47 : 1- 43.
11. Koutsky. *Am J Med.* 1997;102:3–8. Jacobs y cols. *Int J Cancer.* 2000;87:221–27.
12. Bornstein J, Rahat MA, Abramovici H. Etiology of cervical cáncer: current concepts. *Obstet Gynecol Survey* 1995; 50: 146-54.
13. Norström A et Radberg T. Problemes de dépistage des cancers du col uterin. *Encycl Méd Chir, Gynécologie* 2002; 605-A-20.
14. Petry KU, Scheffel D, Bode U, Gabrysiak T, Kochel H, Jupsch E et al. Cellular immunodeficiency enhances the progression of human papiloma-associated cervical lesions. *Int J Cancer* 1994; 57:836-40.
15. Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, de Sanjosé S et al: Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2011;12:1023-31.



16. Castellsagué X, Bosch FX, Munoz N, Meijer CJ et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners. *N Engl J Med* 2002; 346:1105-12.
17. Bosch FX, Albero G, Castellsagué X. Male circumcision, human papillomavirus and cervical cancer: from evidence to intervention. *J Fam Plann Reprod Health Care* 2009; 35: 5-7.
18. Cáncer de cuello uterino. Oncoguía SEGO: Cáncer de cuello uterino 2013. Guías de práctica clínica en cancer ginecológico y mamario. Publicaciones SEGO, Octubre 2013.
19. Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, Santos M, Miyamura RA, et al. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Med Assoc* 2001; 286: 3106-14.
20. Castellsagué X, Munoz N. Chapter 3. Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis. Role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2003; 20-28.
21. Garcia-Closas R, Castellsagué, Bosch X, Gonzalez CA. The role of diet and nutrition in cervical carcinogenesis: A review of recent evidence. *Int J Cancer* 2005; 117:629-37.

22. Woodman Ciaran BJ, Collins SI, Young LS. The natural history of cervical HPV infection: unresolved issues. *Nature Reviews*, 2007; 7: 11-22.
23. Ostör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:186-92.
24. Syrjänen KJ. Spontaneous evolution of intraepithelial lesions according to the grade and type of implicated human papillomavirus (HPV). *Eur J Obstetr Reprod Biol* 1996;65:45-53.
25. Schiffman M, Krüger Kjaer S. Natural History of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia. *JNCI Monographs* 2003;31:14-19.
26. Schiffman M, Herrero R, Desalle R, Hildesheim A, Wacholder S, Rodríguez AC, et al. The carcinogenicity of human papillomavirus types reflects viral evolution. *Virology* 2005; 337(1): 76-84.
27. Bipat S, Glas AS, Van der Velden J, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Stoker J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2003;91:59-66.
28. Pascu A, Moscardó J, Gilabert-Aguilar J, Gilabert-Estellés J. Capítulo 31: Patología cervical. *Obstetricia y Ginecología para el Grado de Medicina* 2014. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana;2014. p.317-323.

29. Nicolet V. Carignan L. Bourdon F. Prosmanne O. MR imaging of cervical carcinoma: a practical staging approach. *Radiographics* 2000;20:1539-49.
30. Thille A. Comment je fais une IRM du cancer du col utérin. *Imagerie de la Femme* 2006;16:101-10.
31. Sironi S. Villa G. Rossi S. Magnetic resonance imaging in the evaluation of parametrial invasion of carcinoma of the cervix uteri: optimization of the study protocol. *Radiol Med* 2001;101:477-84.
32. Pecorelli S et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;105:107-8.
33. Rosa DD, Medeiros LR, Edelweis MI, Bozzetti MC, Pohlmann PR, Stein AT et al. Adjuvant platinum-based chemotherapy for early stage cervical cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2009 (3) (CD005342).
34. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 18 randomized trials. *Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. J Clin Oncol* 2008;26:5802-12.
35. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44:265-72.
36. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008;9:297-303.
37. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O, et al. Class II versus Class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a

- prospective randomized study. *Gynecol Oncol* 2001;80:3-12.
38. Benedetti-Pacini P, Maneschi F, D'Andrea G. Early cervical carcinoma: the natural history of lymph node involvement redefined on the basis of thorough parametrectomy and giant section study. *Cancer* 2000;88:2267-74.
  39. Abu-Rustum NR, Neubauer N, Sonoda Y. Surgical and pathologic outcomes of fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for FIGO stage IB1 cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;111:261-4.
  40. Einstein MH, Park KJ, Sonoda Y. Radical vaginal versus abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer: a comparison of surgical and pathologic outcomes. *Gynecol Oncol* 2009;112:73-7.
  41. Echt ML, Finan MA, Hoffman MS, Kline RC, Roberts WS, Fiorica JV. Detection of sentinel lymph nodes with lymphazurin in cervical, uterine and vulvar malignancies. *South Med J* 1999; 92: 204-8.
  42. Pluta M, Rob L, Charvat M, Chmel R, Halaska Jr.M, Skapa P et al. Less radical surgery than radical hysterectomy in early stage cervical cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2009;113:181-4.
  43. Berek J, Hillard P, Adashi E. Incontinencia, prolapso y trastornos del suelo pélvico. En: *Ginecología de Novak*. 12ª edición. McGraw-Hill Interamericana.p.625-66.
  44. Gilabert-Estellés J, Gilabert-Aguilar J. Generación del espacio extraperitoneal. *Manual Programa De*

Capacitación En Cirugía Laparoscópica. Ed. Hospital Universitari i Politècnic La Fe. Valencia. 2014.

45. Gilabert-Estelles J, Gilabert-Aguilar J. Anatomía laparoscópica de la pelvis. En: Tratado de Laparoscopia. Editorial Equium, Madrid, 2011;8:1-13 (ISBN: 978-84-614-6113-4).
46. Puntambekar SP1, Lawande A2, Puntambekar S2, Joshi S2, Kumar S2, Kenawadekar R2. Nerve-sparing radical hysterectomy made easy by laparoscopy. J Minim Invasive Gynecol 2014 ;21(5):732.
47. Charoenkwan K, Pranpanas S. Prevalence and characteristics of late postoperative voiding dysfunction in early-stage cervical cancer patients treated with radical hysterectomy. Asian Pacific J Cancer Prev 2007;8:387-9.
48. Ralph G, Winter R, Michelitsch L, Tamussino K. Radicality of parametrial resection and dysfunction of the lower urinary tract after radical hysterectomy. Eur J Gynaecol Oncol 1991;12:27-30.
49. Fotiou S, Tserkezoglou A, Hatzieleftheriou G, Apostolikas N. Class III vs. Class II radical hysterectomy in stage IB cervical carcinoma: a comparison of morbidity and survival. Int J Gynecol Cancer 1997;7:17-21.
50. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O. Class II versus class III radical hysterectomy in stage IB-IIA cervical cancer: a prospective randomised study. Gynecol Oncol 2001;80:3-12.
51. Vistad I, Fossa SD, and Dahl AA. A critical review of

- patient-rated quality of life studies of long-term survivors of cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2006; 102:563-72.
52. Soderini A. Is the nerve sparing a new standard in radical hysterectomy for cervical cancer . International Gynecological Cancer Society 12th Biennial Meeting-, October 25, 2008; Bangkok, Thailand.
53. Cibula D, Velechovska P, Slama J, et al. Late morbidity following nerve-sparing radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2010; 116: 506-11.
54. Sood AK, Nygaard I, Shahin MS, Sorosky JI, Lutgendorf SK, Rao SSC. Anorectal dysfunction after surgical treatment of cervical cancer. *J Am Coll Surg* 2002;195:513-9.
55. Kavallaris, A. Hornemann, N. Chalvatzas, D. Luedders, K. Diedrich, M.K. Bohlmann. Laparoscopic nerve-sparing radical hysterectomy: Description of the technique and patients' outcome. *Gynecol Oncol* 2010; 119: 198-201.
56. Kobayashi T. Abdominal radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cancer of the cervix. Tokyo: Nanzando;1961.178-87.
57. Yabuki Y, Asamoto A, Hoshiba T, Nishimoto H, Kitamura S. Dissection of the cardinal ligament in radical hysterectomy for cervical cancer with emphasis on the lateral ligament. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:7-14.
58. Hockel M, Konerding MA, Heussel CP. Liposuction-assisted nerve-sparing extended radical hysterectomy:

- oncologic rationale, surgical anatomy, and feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:971-6.
59. Possover M, Stober S, Plaul K, Schneider A. Identification and preservation of the motoric innervation of the bladder in radical hysterectomy type III. *Gynecol Oncol* 2000;79:154-7.
  60. Trimbos JB, Maas CP, Deruiter MC, Peters AA, Kenter GG. A nerve-sparing radical hysterectomy: guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11:180-6.
  61. Raspagliesi F, Ditto A, Fontanelli R, Zanaboni F, Solima E, Spatti G, et al. Type II versus Type III nerve-sparing radical hysterectomy: comparison of lower urinary tract dysfunctions. *Gynecol Oncol* 27 2006.
  62. Ralph G, Tamussino K, Lichtenegger W. Urological complications following radical abdominal hysterectomy for cervical cancer. *Arch Gynecol Obstet* 1988;243:215-20.
  63. Sekido N, Kawai K, Akaza H. Lower urinary dysfunction as persistent complication of radical hysterectomy. *Int J Urol* 1997;4:259-64.
  64. Liang JT, Chien CT, Chang KJ et al . Neurophysiological basis of sympathetic nerve-preserving surgery for lower rectal cancer – a canine model. *Hepatology* 1998;45:2206-14.
  65. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Incontinencia urinaria: diagnóstico. PROSEGO 2012. Disponible en :[www.PROSEGO.com](http://www.PROSEGO.com)
  66. Arlandis S, Ruiz JL, Martinez E. Las pruebas

funcionales urodinámicas en el diagnóstico de la vejiga neurógena. *Rehabilitación* 2005;39(6):343-57.

67. Almeida FG, Bruschini H, Srougi M. Correlation between urethral sphincter activity and Valsalva leak point pressure at different bladder distentions: revisiting the urethral pressure profile. *J Urol* 2005;174:1312-16.
68. Nager CW, Fitzgerald M, Kraus SR, Chai TC, Zyczynski H. Urodynamic measures do not predict stress continence outcomes after surgery for stress urinary incontinence in selected women . *J Urol* 2008;179:1470-4.
69. Porzsolt F, Wolpl CP, Rist CE et al. Comparison of 3 instruments ( QLQ-C30, SF-36.QWB-7) measuring health related quality of life and quality of well-being. *Psychooncology* 1996;5(2):103-17.
70. Niezgodá HE, Pater JL. A validation study of the domains of the core EORTC quality of life questionnaire. *Qual Life Res* 1993; 2:319-25.
71. Selby P. Measurement of Quality of Life in cancer patients. *Journal Pharm Pharmacol* 1993; 45: 384-6.
72. Fayers P, Machin D editors. Introduction. En: *Quality of life:assessment , analysis and interpretation*. Baffins Line: Wiley, 2000;1-26.
73. Aaronson NK. Assessment of quality of life benefits from adjuvant therapies in breast cancer. *Recent results cancer res* 1993;127:201-10.
74. Fayers P, Bottomley A. EORTC Quality of Life Group, Quality of Life Unit. *Quality Of Life research within the*



- EORTC QLQC30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. *Eur J Cancer* 2002;38(4):125-33.
75. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, Hammerlid E, Van Pottelsberghe C, Curran D et al. A 12 country field study of the EORTC QLQ-C30 and the head and neck cancer specific module. *Eur J Cancer* 2000;36(14):1796-807.
76. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Study Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual(3rd ed). EORTC: Brussels, 2001.
77. Arraras JI, Arias F, Tejedor M et al. The EORTC QLQ-C30 ( versión 3.0) quality of life questionnaire. Validation study for Spain with head and neck cancer patients. *Psychol Oncol* 2002; 11(3): 249-56.
78. Torres P, Irrázaval O, Fasce G et al. Calidad de vida en pacientes con cáncer de cuello uterino: experiencia FALP. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010;75(6):383-89.
79. Franco EL, Schlecht NF; Saslow D. The epidemiology of cervical cancer. *Cancer J* 2003;9:348-59.
80. Gusberg SB, Runowiczl CD, Gynecologic cancers. In: HollebAl, FinkDJ, Muiyphy GP, editors. *Textbook of Clinical Oncology*. Atlanta: American Cancer Society, 1991; 481-5.
81. Montes L, Mullins M, Urrutia M. Calidad de vida en mujeres con cáncer cervicouterino. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2006;71:129-34.

82. Skret-Magierlo J, Narog M, Kruczek A, Kluza R, Kluz T, Magon T, Skret A, Wicherek L. Radical Hysterectomy during the transition period from Traditional to nerve-sparing technique. *Gynecol Oncol* 2010;116:502-5.
83. Bogani G, Cromi A, Uccella S, Serati M, Casarin J, Pinelli C, Nardelli F, Ghezzi F. Nerve-sparing versus conventional laparoscopic radical Hysterectomy: a minimum 12 months follow up study. *Int J Gynecol Cancer* 2014; 24(4): 787-93.
84. Li B, Zhang R, Wu LY, Zhang GY, Li X, Yu GZ. A prospective study on nerve-sparing radical Hysterectomy in patients with cervical cancer. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2008;43 (8):606-10.
85. Benedetti Panici P, Zullo MA, Plotti F, et al. Long term Bladder function in patients with locally advanced cervical carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy and type 3-4 radical Hysterectomy. *Cancer* 2004;100: 2110-7.
86. Trimbos JB, Maas CP, DeRuiter MC, et al. A nerve-sparing radical Hysterectomy: guidelines and feasibility in Western patients. *Int J Gynecol Cancer* 2001;11: 180-6.
87. Todo Y, Kuwabara M, Watari H, et al. Urodynamic study on postsurgical bladder function in cervical cancer treated with systematic nerve-sparing radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 369-75.
88. Farquarson DI, Shingleton HM, Soon SG, et al. Adverse effects of cervical cancer treatment on bladder function. *Gynecol Oncol* 1987; 27:15-23.

89. Scotti RJ, Bergman A, Bhatia NN, et al. Urodynamic changes in urethrovesical function after radical Hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1986; 68:111-20.
90. Ralph G, Winter R, Michelitsch L, et al. Radicality of parametrial resection and dysfunction of the lower urinary tract after radical Hysterectomy. *Eur J Gynecol Oncol* 1991;12:27-30.
91. Carezza L, Nobili S, Giacobini S. Voiding disorders after radical Hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1982;13:213-19.
92. Manzl J, Marberger F, Hetzel H, et al. Functional disturbances of the lower urinary tract following radical surgery for cervical cancer. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1981;41:145-50.
93. Zullo MA, Mancini N, Angioli R et al. Vesical dysfunctions after radical Hysterectomy for cervical cancer: a critical review. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003; 48: 287-93.
94. Singer S, Kuhnt S, Momenghalibaf A, Stuhr C, Dimmel-Hennersdorf U, Köhler U, Einenkel J. Patient's acceptance and psychometric properties of the EORTC QLQ-CX24 after surgery. *Gynecol Oncol* 2010;116:82-7.
95. Aaronson NK, Ahmezda S, Bullinger M et al. The EORTC Core Quality of life Questionnaire: interim results of an international field study. In : Osaba D. Editor. *Effect of cancer on Quality of life*. Boca Raton: CRC Press; 1991.185-204.
96. Park S, Bae D, Nam J, Park C, Cho C, Lee J, Lee M, Kim S. Quality of life and sexual problems in disease-

- free survivors of cervical cancer compared with the general population. *Cancer* 2007;110:2716-25.
97. Greimel E, Thiel I, Peintinger F, Cegnar I, Pngratz E. Prospective assessment of quality of life of female cancer patients. *Gynecol Oncol* 2002;85:140-7.
98. Jayasekara H, Rajapaksa LC, Greimel ER. The EORTC QLQ-CX24 cervical cancer specific quality of life questionnaire: psychometric properties in a South Asian simple of cervical cancer patients. *Psychooncology* 2008;17:1053-7.