



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON CANCER  
DE CERVIX LOCALMENTE AVANZADO TRATADAS  
CON QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE E  
HISTERECTOMIA RADICAL EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS,  
PERIODO 2005 – 2015**

GLOBAL SURVIVAL IN PATIENTS WITH LOCALLY  
ADVANCED UTERINE CERVICAL CANCER TREATED  
WITH NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY PLUS RADICAL  
SURGERY IN NATIONAL INSTITUTE OF NEOPLASTIC  
DISEASES FROM 2005 TO 2015

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR  
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA  
ONCOLÓGICA**

**AUTOR**

DARWIN HENRY PARI ATAMARI

**ASESOR**

ALDO LOPEZ BLANCO

LIMA - PERÚ

2021

## 1. RESUMEN

El cáncer de cérvix es un problema de salud pública a nivel mundial ocupando el segundo lugar en incidencia y mortalidad, más del 80% ocurre en países en vías de desarrollo ocasionando un gasto alto para su manejo. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el tipo más frecuente es el carcinoma epidermoide de cérvix asociado a VPH con una tasa de detección de genotipos de alto riesgo cercana al 100%; la incidencia relativa de adenocarcinoma se ha incrementado hasta un 25% inclusive y se observa preferentemente en mujeres jóvenes.

El tratamiento estándar para el cáncer de cérvix localmente avanzado es la quimiorradiación concurrente, sin embargo, en algunas regiones de Latinoamérica, dentro de ellas Perú, existe deficiencia en equipos de radioterapia y en personal capacitado para administrarlo y son necesarios tratamientos alternativos, la quimioterapia neoadyuvante seguida de histerectomía radical es una de ellas y ha sido previamente reportada pero no universalmente aceptada como tratamiento en el cáncer de cérvix localmente avanzado.

Se ha descrito que pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado sometidas a quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía tiene igual sobrevida global y sobrevida libre de progresión que aquellas pacientes que recibieron tratamiento estándar y por ello es importante evaluar en nuestra población el impacto de éste tratamiento en sobrevida global y sobrevida libre de progresión en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado para determinar si puede ser usada como alternativa de tratamiento en aquellos servicios que no disponen de radioterapia.

Palabras clave: cáncer, cérvix, neoadyuvancia.

## 2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es la segunda neoplasia maligna más común en el mundo y representa la cuarta causa de muerte en mujeres. El último informe reporta que anualmente se producen 527 600 casos nuevos y 265 700 muertes por cáncer de cérvix en todo el mundo.(1)

La Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) presentó el 2018 la nueva clasificación de estadificación del cáncer de cérvix y la enfermedad en estadio IB se ha subdividido en 3: IB1, corresponde a carcinoma invasivo mayor a 5mm de invasión estromal y menos de 2cm en su dimensión mayor; IB2, carcinoma invasivo mayor a 2cm en su dimensión mayor pero menor a 4cm; IB3, carcinoma invasivo mayor a 4cm en su máxima dimensión; e incluye dentro de la clasificación de cáncer de cuello uterino localmente avanzado a los estadios clínicos IB2 hasta IVA, estableciendo el tratamiento con quimioterapia y radioterapia concurrente basada en cisplatino seguido de braquiterapia como el *gold standard* de atención.(2)

El ensayo de fase III de Dueñas et al. asignó aleatoriamente a 515 pacientes con cáncer de cérvix estadio clínico IIB-IVA para recibir QT-RT concurrente (Cisplatino  $40\text{mg}/\text{m}^2$  + Gemcitabina  $125\text{mg}/\text{m}^2$  semanales) más braquiterapia y adicionalmente 02 cursos de QT adyuvante con Cisplatino  $50\text{mg}/\text{m}^2$  día 1 + Gemcitabina  $1000\text{mg}/\text{m}^2$  días 1 y 8 cada 3 semanas versus el tratamiento de QT-RT estándar con Cisplatino  $40\text{mg}/\text{m}^2$  semanales seguido de braquiterapia. El primer grupo experimentó una tasa de recurrencia a distancia menor (8.1%) frente a 16.4% en el tratamiento estándar, así como una tasa de recurrencia local más baja (11.2%) frente a 16.4%. (3)

El metanálisis de 21 ensayos aleatorizados que compararon QT-NEO seguido de radioterapia versus radioterapia exclusiva para paciente con cáncer de cérvix localmente avanzado mostró una ventaja en la sobrevida global para el grupo de la QT-NEO con ciclos de duración menor o igual a 14 días o con dosis de cisplatino mayores a  $25\text{mg}/\text{m}^2$  por semana; sin embargo, usando ciclos de duración mayor a 14 días o dosis de cisplatino menor a  $25\text{mg}/\text{m}^2$  el resultado fue perjudicial. En contraposición a este estudio, un ensayo japonés aleatorizado de fase III no logró evidenciar diferencia con la inclusión de paclitaxel a dosis de  $135\text{mg}/\text{m}^2$ .(4)

Adicionalmente existen algunas alternativas disponibles para el tratamiento de cáncer de cérvix EC IB2. Se presentó el ensayo aleatorizado RTOG-9001, donde la quimioterapia concurrente con radioterapia mejoró la sobrevida global en comparación con radioterapia pélvica en pacientes con tumores mayores de 5cm, compromiso parametrial o ganglios linfáticos positivos (5); por otro lado, Landoni et al. compararon el tratamiento quirúrgico (histerectomía radical) y radioterapia pélvica en cáncer de cérvix EC IB-IIA con tasas de sobrevida global de 87% y 90% respectivamente, pero adicionalmente, el 84% de pacientes sometidas a cirugía recibieron radioterapia adyuvante. Otros estudios sugieren que la quimioterapia neoadyuvante seguida de histerectomía radical en cáncer de cérvix EC IB2 es una alternativa terapéutica que mejora la sobrevida global en comparación con la radioterapia sola, sin embargo, los resultados no fueron concluyentes. (6)

La quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía radical surgió como una alternativa esperanzadora de tratamiento para las pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado, debido a sus aparentes ventajas, en primer lugar, la quimioterapia neoadyuvante reduce el tamaño del tumor, elimina micrometástasis

y de ésta manera permite una cirugía segura que es importante particularmente en áreas en vías de desarrollo donde no se cuenta con equipos de radioterapia. En segundo lugar, para aquellas pacientes que no son candidatas para recibir radiación, la quimioterapia neoadyuvante protege en gran medida la función vaginal y ovárica, por lo que las pacientes serán capaces de disfrutar de una calidad de vida relativamente alta y en mujeres jóvenes sometidas a posterior traquelectomía radical se puede preservar su fertilidad. (7)

En el metanálisis publicado por Zhilan Chen y col. demostraron que la supervivencia global se incrementaba en las pacientes que respondieron a quimioterapia neoadyuvante y las que no respondieron tenían un riesgo de mortalidad relativamente mayor, el papel de la respuesta temprana en la supervivencia a largo plazo ha sido evaluada en diferentes tumores sólidos. Gadducci et al. presentaron un nuevo método que evalúa la respuesta temprana y observaron también que los pacientes que lograban una respuesta patológica tenían una tasa de supervivencia global más alta que otros. (8)

La mayoría de estudios aleatorizados encargados de revisar la efectividad de la QT-NEO compararon la asociación de QT-NEO y RT con RT exclusiva y no encontraron evidencia significativa de mejoría sobre la supervivencia de las pacientes, se explica la resistencia cruzada entre la QT en base a platino y la radiación como causante de la falta de mejoría.

En las últimas dos décadas no se evidenciaron cambios sustanciales en la supervivencia de mujeres con cáncer de cérvix localmente avanzado, las tasas de supervivencia general a 5 años con tratamientos convencionales son de aproximadamente 40%. La QT-NEO seguida de cirugía radical surgió como alternativa en investigación, se

presentaron tasas de operabilidad de 48% al 100% después de QT-NEO sin comprometer la morbimortalidad relacionada con el procedimiento quirúrgico, adicionalmente, se reportaron respuestas completas confirmadas histológicamente entre el 9% al 18% y la incidencia de metástasis ganglionar fue mucho menor de los esperado según correspondería al tamaño tumoral; pero lo más importante fueron las tasas de sobrevida a 5 años observadas para los estadios clínicos IB2 y IIB del 83% y para el estadio clínico III de 45% que sugirieron un beneficio de curación a favor de QT-NEO seguida de cirugía radical en comparación con radioterapia sola. Este ensayo italiano en Fase III demostró que el tratamiento con QT-NEO y cirugía radical fue más eficaz que la radioterapia exclusiva en la cura del cáncer de cérvix de células escamosas localmente avanzado y que a los 5 años hubo ventaja del 10 a 15% en la sobrevida de las pacientes del grupo experimental; la disminución del tamaño tumoral después de la quimioterapia hizo posible la resección radical en un alto porcentaje de casos favoreciendo el tiempo de sobrevida libre de enfermedad en las paciente del estudio.(6) (9)

Respecto a las complicaciones surgidas por QT-NEO y cirugía se reportaron 32% de complicaciones graves (Chassagne grado 2 a 3) y se consideró toxicidad adicional grave en el 27% (grados 3 y 4 de la OMS); no hubo complicaciones graves intraoperatorias, pero se produjeron lesiones accidentales de vasos durante el procedimiento quirúrgico que requirieron transfusiones de sangre. El riesgo relativo de complicaciones graves a largo plazo en pacientes que recibieron quimioterapia seguida de cirugía frente a radioterapia sola fue de 0.86 (IC del 95%), además que 23% de pacientes operadas fueron sometidas a radioterapia adyuvante y el 30% de éstas pacientes presentaron complicaciones tardías. (10)

Existen pocos datos sobre la actividad o eficiencia de la QT-NEO seguida de cirugía radical en el adenocarcinoma de cérvix localmente avanzado, las tasas de respuesta varían entre el 50% y el 92.8%, así como las tasas de respuesta patológica completa por debajo del 20%. Tabata et al. informaron respuesta patológica completa en el 57% de un total de 14 pacientes, sin embargo, en éste estudio también se incluyeron los casos con enfermedad microscópica (<5mm). (11)

He et al. evaluaron 2 ensayos aleatorizados junto a 9 estudios observacionales que en conjunto representaron a un total de 1559 pacientes, no evidenciaron ninguna diferencia en tasas de respuesta completa con QT-NEO entre carcinomas escamosos y no escamosos, sin embargo, la sobrevida libre de progresión y la sobrevida global fueron más favorables para los carcinomas de células escamosas, adicionalmente, no se pudo determinar la sensibilidad a la quimioterapia en cada subtipo del adenocarcinoma. Kojima et al. estudiaron el uso de QT-NEO en base a docetaxel y carboplatino demostrando que la respuesta era mejor en las pacientes con adenocarcinoma endocervical de tipo habitual que en pacientes con carcinoma mucinoso tipo gástrico.(12)

En la bibliografía revisada no se encuentra evidencia concluyente a favor del tratamiento con QT-NEO seguida de histerectomía radical respecto a la sobrevida global. Por tal motivo se busca determinar cuál es el impacto de este tratamiento en la sobre vida global de pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

### 3. OBJETIVOS

#### **Objetivo Primario:**

- Determinar la sobrevida global en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante seguida de histerectomía radical en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2005 – 2015.

#### **Objetivos Secundarios:**

- Determinar la sobrevida global en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante seguida de histerectomía radical, analizados según el subtipo histológico.
- Determinar el tiempo libre de progresión en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado tratadas con quimioterapia neoadyuvante seguida de histerectomía radical.
- Determinar el tipo de respuesta en pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado que recibieron quimioterapia neoadyuvante antes de cirugía.

### 4. MATERIAL Y MÉTODO

#### **a) Diseño del estudio**

Es un estudio longitudinal, observacional, retrospectivo y analítico de sobrevida cuyos datos serán obtenidos de los registros de historias clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de cérvix localmente avanzado (EC IB2 – FIGO 2018) que fueron atendidas en el consultorio externo de Ginecología del INEN, durante el periodo comprendido entre los años 2005 – 2015.



## **b) Población**

Constituida por todas las pacientes atendidas en el departamento de ginecología oncológica del INEN durante el periodo 2005 - 2015 con diagnóstico clínico, radiológico y anatomopatológico de cáncer de cérvix localmente avanzado que cuenten con estudio histológico de la institución (INEN).

### **Criterios de inclusión:**

- Historia clínica con información completa.
- Mujeres de 18 a 70 años con diagnóstico clínico de cáncer de cérvix localmente avanzado (estadío IB2 de la escala FIGO), con confirmación radiológica y anatomopatológico.
- Historias clínicas de pacientes cuyo informe de estudio anatomopatológico fue realizado en el INEN.
- Haber recibido quimioterapia neoadyuvante bajo esquema carboplatino-paclitaxel en el INEN.
- Haber sido sometida a histerectomía radical tras haber culminado neoadyuvancia.
- Completar periodo de seguimiento mínimo de 5 años.

### **Criterios de exclusión**

- Mujeres sin diagnóstico histológico de cáncer de cérvix.
- Historia previa de cáncer ginecológico.
- Antecedente de tratamiento con radioterapia a nivel de la zona pélvica.
- Mujeres con cáncer de cérvix que tras la neoadyuvancia no fueron sometidas a histerectomía radical.

- Mujeres con cáncer de cérvix que no completaron quimioterapia neoadyuvante.
- Mujeres con cáncer de cérvix que fueron diagnosticadas y tratadas en otra institución.

**c) Muestra**

- **Unidades de muestreo:**

Historias clínicas de pacientes atendidas en el consultorio externo del departamento de ginecología oncológica del INEN durante el periodo 2005-2015, con diagnóstico clínico, radiológico y anatomopatológico de cáncer de cérvix.

- **Tipo de muestreo:**

El muestreo será no probabilístico, se ubicarán las historias clínicas de las pacientes atendidas en el consultorio externo del departamento de ginecología oncológica del INEN durante el periodo 2005-2015 con diagnóstico clínico, radiológico y anatomopatológico de cáncer de cérvix, cuyo estudio histológico haya sido realizado dentro de la institución (INEN), verificando que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

**d) Definición operacional de variables**

<b>TABLA DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES</b>				
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Valores</b>
Sobrevida Global	Considerado desde el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte.	Cuantitativa	Continua	Valor numérico
Sobrevida libre de progresión	Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta la recaída o progresión	Cuantitativa	Continua	Valor numérico
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
	<b>Definición Operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Valores</b>
QT-NEO	Tratamiento con quimioterapia recibido previo a la cirugía.	Cualitativa	Nominal	Si No
Histerectomía radical	Se realiza histerectomía radical después de tratamiento con quimioterapia	Cualitativa	Nominal	Si No
<b>COVARIABLES</b>				
	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Valores</b>
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el diagnóstico	Cuantitativa	Continua	Años
Estadío clínico	Clasificación según criterios FIGO: I: Tumor limitado a cérvix uterino II: El tumor invade más allá del útero, pero no se extiende al tercio inferior de la vagina. III: El tumor compromete el tercio inferior de la vagina, se extiende hasta la pared de la	Cualitativa	Ordinal	1) EC I 2) EC II 3) EC III 4) EC IV

	pelvis u ocasiona hidronefrosis o falla renal. IV: Metástasis a distancia			
Subtipo histológico	Subclasificación del cáncer de cérvix en 2 grupos: 1) Carcinoma escamoso, 2) Carcinoma no escamoso	Cualitativa	Nominal	1) Carcinoma escamoso 2) Carcinoma no escamoso
Tiempo transcurrido desde término de neoadyuvancia hasta cirugía	Tiempo en días desde el último curso de quimioterapia neoadyuvante hasta el día de realización de la cirugía.	Cuantitativa	Continua	Valores en días
Tipos de respuesta tras neoadyuvancia	Respuesta imagenológica alcanzada luego de tratamiento con quimioterapia. Medida según los criterios RECIST 1.1: 1) Respuesta completa, 2) Respuesta Parcial, 3) Enfermedad Estable, 4) Progresión de enfermedad	Cualitativa	Nominal	1) Respuesta completa, 2) respuesta parcial, 3) Enfermedad estable, 4) Progresión de enfermedad
<b>OTRAS VARIABLES</b>				
Eventos adversos asociados a quimioterapia	“Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0 (CTCAE)”. Clasifica los eventos adversos según categorías y grados: 1) Leve, 2) Moderado, 3) Severo, 4) Amenaza la vida, 5) Muerte asociada a evento adverso	Cualitativa	Ordinal	1) Leve 2) Moderado 3) Severo 4) Amenaza la vida 5) Muerte
Tipos de complicaciones postoperatorias	Score de mortalidad POMS, las complicaciones postoperatorias las clasifica según 9 dominios de morbilidad: Respiratoria, infecciosa, renal, gastrointestinal, cardiovascular, neurológica, hematológica, herida quirúrgica, dolor	Cualitativa	Nominal	Respiratoria Infecciosa Renal Gastrointestinal Cardiovascular Neurológica Hematológica Herida operatoria Dolor

**e) Procedimientos y técnicas**

Los casos serán identificados utilizando la base de datos interna SISINEN del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, filtrando la información usando el CIE-10 (códigos C530 y C531) diagnosticados durante los años 2005 al 2015, posteriormente el investigador revisará manualmente todas las historias clínicas seleccionadas identificando los criterios de inclusión y exclusión en cada una de ellas. La recolección de los datos se realizará de acuerdo con las variables establecidas, se codificarán con números y serán registradas en Excel para su análisis en el software R.

**f) Aspectos éticos del estudio**

Los datos se recogerán de las Historias Clínicas del INEN, se reemplazará el número de historia clínica por un ID diferente para cada paciente en orden correlativo, la información es estrictamente confidencial y solamente el investigador principal con un coautor (analista de datos) tendrán acceso, motivo por el cual no amerita consentimiento informado.

**g) Plan de análisis**

Para el análisis estadístico se usará el software estadístico R versión 3.5.1. Se reportará la media o mediana para las variables continuas y las frecuencias o porcentajes para las variables categóricas.

En las variables cuantitativas con distribución normal se usará la prueba t-student y la prueba U de Mann-Whitney en las que no la tengan. Para las variables categóricas que cumplan los supuestos se usará el estadístico Chi-cuadrado y el test exacto de Fisher para los que no lo hagan.

Para el análisis de la sobrevida global, se determinará como tiempo de seguimiento desde el momento de inicio de tratamiento hasta la fecha de muerte o último control según corresponda.

Para la estimación de la sobrevida libre de progresión, se realizará seguimiento desde el inicio de tratamiento hasta la fecha de demostración de recurrencia de enfermedad definido con examen histopatológico o evidencia radiológica positivos para cáncer.

Para estimar las curvas de sobrevida se usará el método de Kaplan-Meier.

Para la adecuada selección de las variables se utilizará el procedimiento “stepwise” y se considerará estadísticamente significativo si el  $p < 0.05$ .

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 68 (6): 394 - 424, 2018. PMID: 30207593. DOI: 10.3322 / caac.21492.
2. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, González-Martín A, Colombo N, ESMO Guidelines Committee. Cervical cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 29 (Suppl 4):iv262, 2018. PMID: 29741577. DOI: 10.1093 / annonc / mdy160.
3. Dueñas-González A, Zarbá JJ, Patel F, Alcedo JC, Beslija S, Casanova L, Pattaranutaporn P, Hameed S, Blair JM, Barraclough H, Orlando M. Phase III, open-label, randomized study comparing concurrent gemcitabine plus cisplatin and radiation followed by adjuvant gemcitabine and cisplatin versus concurrent cisplatin and radiation in patients with stage IIB to IVA carcinoma of the cervix. *J Clin Oncol* 29 (13): 1678 - 1685, 2011. PMID: 21444871. DOI: 10.1200/JCO.2009.25.9663.
4. Neoadjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration: Neoadjuvant chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 21 randomised trials. *Cochrane Database Syst Rev* 20 (1): CD008285, 2010. PMID: 20091664. DOI: 10.1002 / 14651858.CD008285
5. He-Yuan Hsieh, Jin-Wen Huang, Chien-Hsing Lu, Jin-Ching Lin, Lily Wang. Definite chemoradiotherapy is a competent treatment option in FIGO stage IB2 cervical cancer compared with radical surgery +/- neoadjuvant chemotherapy. *Journal of the Formosan Medical Association*, Volume 118. 2019. p. 99-108.

6. Benedetti-Panici P, Greggi S, Colombo A, Amoroso M, Smaniotto D, Giannarelli D, Amunni G, Raspagliesi F, Zola P, Mangioni C, Landoni F: Neoadjuvant chemotherapy and radical surgery versus exclusive radiotherapy in locally advanced squamous cell cervical cancer: results from the Italian multicenter randomized study. *J Clin Oncol* 20 (1): 179 - 188, 2002. PMID: 11773168. DOI: 10.1200 / JCO.2002.20.1.179.
7. Singh RB, Chander S, Mohanti BK, Pathy S, Kumar S, Bhatla N, Thulkar S, Vishnubhatla S, Kumar L. Neoadjuvant chemotherapy with weekly paclitaxel and carboplatin followed by chemoradiation in locally advanced cervical carcinoma: a pilot study. *Gynecol Oncol* 129 (1): 124 - 128, 2013. PMID: 23353129. DOI: 10.1016 /j.ygyno.2013.01.011
8. Chen Z., Shi Y., Wang S., Lu Q. Meta-analysis showing that early response to neoadjuvant chemotherapy predicts better survival among cervical cancer patients. *Oncotarget*. 2017; 8: 59609-59617. *Cancer today* [Internet]. [cited 2020 Jul 13]. Available from: <http://gco.iarc.fr/today/home>.
9. McCormack M, Kadalayil L, Hackshaw A, Hall-Craggs MA, Symonds RP, Warwick V, Simonds H, Fernando I, Hammond M, James L, Feeney A, Ledermann JA: A phase II study of weekly neoadjuvant chemotherapy followed by radical chemoradiation for locally advanced cervical cancer. *Br J Cancer* 108(12): 2464-2469, 2013. PMID: 23695016. DOI: 10.1038/bjc.2013.230.
10. Katsumata N, Yoshikawa H, Kobayashi H, Saito T, Kuzuya K, Nakanishi T, Yasugi T, Yaegashi N, Yokota H, Kodama S, Mizunoe T, Hiura M, Kasamatsu T, Shibata T, Kamura T: Phase III randomised controlled trial of neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery vs radical surgery alone for stages IB2, IIA2, and IIB cervical cancer: a Japan Clinical Oncology Group trial (JCOG0102). *Br J Cancer* 108(10): 1957-1963, 2013. PMID: 23640393. DOI: 10.1038/bjc.2013.179.
11. Zanetta G, Lissoni A, Gabriele A, Landoni F, Colombo A, Perego P, Mangioni C: Intense neoadjuvant chemotherapy with cisplatin and epirubicin for advanced or bulky cervical and vaginal adenocarcinoma. *Gynecol Oncol* 64(3): 431-435, 1997.
12. Shoji T, Takatori E, Saito T, Omi H, Kagabu M, Miura F, Takeuchi S, Sugiyama T: Neoadjuvant chemotherapy using platinum- and taxane-based regimens for bulky stage Ib2 to IIB non-squamous cell carcinoma of the uterine cervix. *Cancer Chemother Pharmacol* 71(3): 657-662, 2013. PMID: 23263187. DOI: 10.1007/s00280-012-2052-2.
13. Angioli R, Plotti F, Montera R, Aloisi A, Luvero D, Capriglione S, Terranova C, De Cicco Nardone C, Muzii L, Benedetti-Panici P: Neoadjuvant chemotherapy plus radical surgery followed by chemotherapy in locally advanced cervical cancer. *Gynecol Oncol* 127(2): 290-296, 2012. PMID: 22819938. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.07.104.
14. Shoji T, Takatori E, Furutake Y, Takada A, Nagasawa T, Omi H, Kagabu M, Honda T, Miura F, Takeuchi S, Kumagai S, Yoshizaki A, Sato A, Sugiyama T: Phase II clinical study of neoadjuvant chemotherapy with CDDP/CPT-11 regimen in combination with radical hysterectomy for cervical cancer with a bulky mass. *Int J Clin Oncol* 21(6): 1120-1127, 2016. PMID: 27342833. DOI: 10.1007/s10147-016-1008-7.

15. Mori T, Makino H, Okubo T, Fujiwara Y, Sawada M, Kuroboshi H, Tsubamoto H, Murakoshi H, Motohashi T, Kitawaki J, Ito K: Multi-institutional phase II study of neoadjuvant irinotecan and nedaplatin followed by radical hysterectomy and the adjuvant chemotherapy for locally advanced, bulky uterine cervical cancer: A Kansai Clinical Oncology Group study (KCOG-G1201). J Obstet Gynaecol Res 45(3): 671-678, 2019. PMID: 30575239. DOI: 10.1111/jog.13885
16. Rydzewska L, Tierney J, Vale CL, Symonds PR. Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. Cochrane Database Syst Rev 12: CD007406, 2012. PMID: 23235641. DOI: 10.1002/14651858.CD007406.pub3
17. Kim HS, Sardi JE, Katsumata N, Ryu HS, Nam JH, Chung HH, Park NH, Song YS, Behtash N, Kamura T, Cai HB, Kim JW: Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. Eur J Surg Oncol 39(2): 115-124, 2013. PMID: 23084091. DOI: 10.1016/j.ejso.2012.09.003.

## 6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

El presente trabajo es autofinanciado.

Rubros	Parcial	Total
Recursos Humanos Consultor	S/. 2000	S/. 2000
Bienes Materiales de escritorio	S/. 500	S/. 500
Servicios Movilidad, viáticos, impresiones	S/. 1000	S/. 1000
<b>Total</b>	<b>S/. 3500</b>	<b>S/. 3500</b>

Actividad	Año 2021					
	JUL	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
Elaboración de Proyecto	X	X				
Presentación al comité revisor		X	X			
Recolección de datos			X	X		
Análisis de la información					X	
Redacción del manuscrito y sustentación					X	X



## 7. ANEXOS

### ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON CANCER DE CERVIX LOCALMENTE AVANZADO TRATADAS CON QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE E HISTERECTOMIA RADICAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, PERIODO 2005 - 2015”**

Edad: \_\_\_\_\_

Fecha de Nacimiento: \_\_\_\_\_

#### **DATOS CRONOLÓGICOS:**

- Fecha de diagnóstico: DD/MM/AA\_\_\_\_\_
- Fecha de última consulta DD/MM/AA\_\_\_\_\_
- Fecha de fallecimiento DD/MM/AA\_\_\_\_\_
- Fecha de ingreso al hospital:\_\_\_\_\_
- Fecha de primera consulta en Departamento de Ginecología:  
\_\_\_\_\_
- Fecha de Primera consulta en Departamento de Medicina:  
\_\_\_\_\_

#### **DATOS NEOADYUVANCIA**

- Esquema de Tratamiento neoadyuvante: \_\_\_\_\_
- Fecha de inicio de tratamiento: \_\_\_\_\_
- Fecha de término de tratamiento: \_\_\_\_\_
- Número de cursos de quimioterapia neoadyuvante: \_\_\_\_\_
- Tipo de Respuesta al término de tratamiento:
  - Respuesta Completa: ( )
  - Respuesta Parcial: ( )
  - Enfermedad Estable: ( )
  - Progresión de Enfermedad: ( )
- Eventos adversos asociados a tratamiento: Si ( ) No ( )
- Describir evento adverso:\_\_\_\_\_
- Grado de evento adverso: \_\_\_\_\_

### **DATOS CIRUGÍA:**

- Fecha de cirugía:
- Tipo de histerectomía:
- Tipo de complicaciones post-operatorias:
- Pulmonares (Necesidad de oxígeno o soporte ventilatorio): ( )
- Cardiovasculares: (Diagnóstico de infarto de miocardio o isquemia, hipotensión que requiere terapia, arritmias, edema pulmonar cardiogénico, evento trombótico que requiere anticoagulación) : ( )
- Infeccioso (Antibiótico o fiebre  $> 38.3^{\circ}$  en las 24 horas Post-operatorias): ( )
- Gastrointestinales (Dificultad para alimentación): ( )
- Neurológicas (Accidente cerebrovascular/ataque transitorio de isquemia, confusión delirium, coma): ( )
- Hematológicas (Empleo en las últimas 24 horas de: glóbulos rojos, plaquetas, plasma fresco congelado, crioprecipitados): ( )
- Renales (Oliguria, incremento de la creatinina, nuevo catéter urinario). ( )
- Herida quirúrgica (Infección/dehiscencia de herida quirúrgica con necesidad de exploración o drenaje de pus). ( )
- Dolor (requiere opioide o analgesia regional adicional) ( )

### **DATOS PATOLOGÍA**

- A. Tipo Histológico: \_\_\_\_\_
- B. Grado Histológico: \_\_\_\_\_