

1. Cirujano oncólogo, especialidad Ginecología Oncológica. Médico asistente del Departamento de Cirugía Ginecológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y Clínica Internacional, Lima, Perú. ORCID 0000-0002-4706-5341

Conflictos de interés: Ninguno.

Financiamiento: Ninguno.

Declaración de uso de tecnología relacionada a IA: No uso

Recibido: 8 octubre 2024

Aceptado: 19 noviembre 2024

Publicación en línea: 14 diciembre 2024

Correspondencia:

Joan Flaubert Pérez Villena
✉ joanpvqy@gmail.com

Citar como: Pérez Villena JF. Tratamiento actual del cáncer de cuello uterino: avances y perspectivas. Rev peru ginecol obstet. 2024;70(4). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2695>

Tratamiento actual del cáncer de cuello uterino: avances y perspectivas Current treatment of cervical cancer: progress and prospects

Joan Flaubert Pérez Villena¹

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v70i2695>

RESUMEN

El tratamiento estándar del cáncer de cuello uterino en estadios tempranos se realiza principalmente por laparotomía. La evaluación de los ganglios linfáticos es fundamental, determinada por los ganglios centinela y la linfadenectomía pélvica. Si se identifica compromiso ganglionar intraoperatorio, es preferible evitar la disección y optar por quimiorradioterapia. La histerectomía radical tipo C es el enfoque habitual, aunque en pacientes de bajo riesgo puede considerarse una histerectomía extrafascial. El estudio SHAPE sugiere que no hay diferencias significativas en la supervivencia libre de recurrencia entre ambos tipos de histerectomía. En las mujeres jóvenes que desean preservar su fertilidad, la conización o la traquelectomía radical son opciones viables en estadios IA2-IB1. En los estadios IB3 y IIA2 se prefiere la quimiorradioterapia concurrente, que ha mostrado resultados de supervivencia más favorables. La quimioterapia neoadyuvante se aplica en contextos donde la radioterapia no está disponible. Para pacientes con enfermedad temprana, la radioterapia puede ser una alternativa si existen contraindicaciones para la cirugía. Finalmente, se recomienda la radioterapia adyuvante para pacientes con factores de alto riesgo posterior a la cirugía, mientras que las pacientes de bajo riesgo no requieren tratamiento adicional, permitiendo así un enfoque personalizado en función de las características individuales de cada paciente.

Palabras clave. Neoplasias del cuello uterino, Laparoscopia, Histerectomía

ABSTRACT

Standard treatment for early cervical cancer is mainly by laparotomy. Lymph node assessment is essential, utilizing sentinel lymph nodes and pelvic lymphadenectomy. If intraoperative lymph node involvement is identified, it is preferable to avoid dissection and opt for chemoradiotherapy. Radical type C hysterectomy is the usual approach, although extrafascial hysterectomy may be considered in low-risk patients. The SHAPE study suggests that there are no significant differences in recurrence-free survival between the two types of hysterectomy. In young women who wish to preserve their fertility, conization or radical trachelectomy are viable options in stages IA2-IB1. In stages IB3 and IIA2, concurrent chemoradiotherapy is preferred and has shown more favorable survival results. Neoadjuvant chemotherapy is applied in settings where radiotherapy is not available. For patients with early disease, radiotherapy may be an alternative if there are contraindications to surgery. Finally, adjuvant radiotherapy is recommended for patients with high-risk factors after surgery, while low-risk patients do not require additional treatment, thus allowing for a personalized approach based on individual patient characteristics.

Key words: Uterine cervical neoplasms, Laparoscopy, Hysterectomy

INTRODUCCIÓN

En los últimos años se han generado cambios significativos en el manejo del cáncer de cuello uterino. En 2018, el estudio LACC (*Laparoscopy Approach for Cervical Cancer*) de Ramírez y col. comunicaron un riesgo de muerte mayor con cirugía laparoscópica en comparación con laparotomía en casos de cáncer invasivo de cuello uterino en estadios clínicos tempranos⁽¹⁾. La reciente publicación del ensayo SHAPE (*Radical Versus Simple Hysterectomy and Pelvic Node Dissection in Patients With Low-Risk Early Stage Cervical Cancer*) mostró que la histerectomía simple no es inferior a la histerectomía radical en pacientes con lesiones tumorales de < 2 cm con invasión estromal limitada, en términos de supervivencia y recurrencia para el manejo del cáncer de cuello uterino en etapa temprana⁽²⁾. La llegada de la terapia de precisión, específicamente con la inmunoterapia que utiliza pembrolizumab, ha mostrado una supervivencia libre de recurrencia y una supervivencia global sustancialmente mayor en comparación con placebo en pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado o metastásico^(3,4).



CONTEXTO Y JUSTIFICACIÓN

En los últimos años, el manejo del cáncer de cuello uterino ha experimentado importantes avances impulsados por estudios de alta calidad y evidencia científica robusta en aumento y en curso. Estos desarrollos han proporcionado nuevas herramientas para mejorar la supervivencia en los diferentes estadios de la enfermedad, ya sea en etapas tempranas, localmente avanzadas, metastásicas o recurrentes.

Uno de los principios clave en la cirugía moderna para los estadios clínicos tempranos es la personalización de la radicalidad quirúrgica. En lugar de aplicar una 'solución única' para todos los casos, se ha avanzado hacia enfoques quirúrgicos individualizados.

La tendencia actual en la cirugía radical es la transición hacia técnicas menos invasivas, adaptadas a las características específicas del riesgo.

Además, la preservación de la fertilidad se ha convertido en un aspecto crucial para las mujeres en edad fértil. Las técnicas actuales permiten lograr resultados oncológicos comparables a los de la histerectomía radical, al mismo tiempo que ofrecen una tasa adecuada de posibilidades de gestación.

El objetivo de este segmento es ofrecer una visión clara y comprensiva del manejo adecuado del cáncer de cuello uterino, considerando los diferentes escenarios y estadios clínicos.

RECOMENDACIONES

1. **Centralización de la atención:** Se sugiere la centralización del manejo del cáncer de cuello uterino en centros especializados y en redes oncológicas integradas a nivel nacional.
2. **Planificación multidisciplinaria:** Implementar una planificación multidisciplinaria basada en un conocimiento integral de los factores pronósticos y predictivos de los resultados oncológicos.
3. **Asesoría integral a pacientes:** Proporcionar a los pacientes asesoría sobre las alternativas de tratamiento disponibles, incluyendo una evaluación clara de los riesgos y beneficios asociados.
4. **Fomento de ensayos clínicos:** Promover el manejo de pacientes dentro de estudios clínicos, facilitando el acceso a tratamientos innovadores y contribuyendo al avance de la investigación en esta área⁽⁵⁾.

ESTADIFICACIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

La estadificación ha evolucionado a lo largo de los años, impulsada por un mejor entendimiento de la enfermedad y de los factores pronósticos y predictivos de recurrencia y supervivencia. Los pacientes deben ser estadificados según la clasificación TNM (*Tumor-Node-Metastasis*) del AJCC (*American Joint Committee on Cancer*) de 2017⁽⁶⁾ y la clasificación FIGO de 2018⁽⁷⁾. Es fundamental la documentación e integración de los resultados clínicos, patológicos e imágenes para asegurar un manejo adecuado y personalizado.

ETAPAS Y DEFINICIONES SEGÚN LA FIGO (FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA)

- Etapa I: El carcinoma está confinado exclusivamente al cuello uterino (no se incluye la extensión al cuerpo uterino).
 - IA: Carcinoma invasivo detectado únicamente por microscopia, con una profundidad de invasión ≤ 5 mm.
 - IA1: Invasión del estroma ≤ 3 mm de profundidad.
 - IA2: Invasión estromal entre 3 mm y 5 mm de profundidad.
 - IB: Carcinoma con invasión más allá de 5 mm (superando el estadio IA) pero limitado al cuello uterino, con el tamaño del tumor medido por su diámetro máximo.
 - IB1: Invasión del estroma > 5 mm y tumor ≤ 2 cm en su mayor dimensión.
 - IB2: Invasión estromal > 2 cm y ≤ 4 cm en su mayor dimensión.
 - IB3: Tumor invasivo con un tamaño mayor a 4 cm.



- Etapa II: El carcinoma invade más allá del útero, pero no afecta el tercio inferior de la vagina ni la pared pélvica.
 - IIA: Invasión limitada a los dos tercios superiores de la vagina sin afectar el parametrio.
 - IIA1: Carcinoma de ≤ 4 cm.
 - IIA2: Carcinoma de >4 cm.
 - IIB: Con afectación del parametrio, pero sin alcanzar la pared pélvica.
- Etapa III: El carcinoma afecta el tercio inferior de la vagina, se extiende a la pared pélvica, provoca hidronefrosis o un riñón no funcional, o afecta los ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos.
 - IIIA: Invasión del tercio inferior de la vagina sin llegar a la pared pélvica.
 - IIIB: Extensión a la pared pélvica y/o provocación de hidronefrosis o disfunción renal (a menos que se conozca otra causa).
 - IIIC: Afectación de ganglios linfáticos pélvicos y/o paraaórticos, independientemente del tamaño o extensión del tumor.
 - IIIC1: Metástasis únicamente en ganglios linfáticos pélvicos.
 - IIIC2: Metástasis en ganglios paraaórticos.
- Etapa IV: El carcinoma se extiende más allá de la pelvis o involucra la mucosa de la vejiga o el recto. La presencia de edema ampoloso no indica este estadio.
 - IVA: Propagación a órganos cercanos.
 - IVB: Propagación a órganos distantes.

NOTAS ADICIONALES:

- Para complementar los hallazgos clínicos se pueden emplear tanto imágenes como patología, particularmente en cuanto al tamaño y extensión del tumor en cualquier estadio.
- La afectación de espacios vasculares y linfáticos no altera la clasificación, y la extensión

lateral de la lesión no se considera en esta estadificación.

- Las células tumorales aisladas no modifican el estadio, pero su presencia debe ser registrada.
- Se debe agregar una notación "r" (para hallazgos por imágenes) o "p" (para hallazgos patológicos) en el estadio IIIC para documentar cómo se determinó la afectación ganglionar. Por ejemplo, IIIC1r si se detectan metástasis por imágenes, o IIIC1p si se confirman mediante patología. El método utilizado para determinar el estadio debe ser documentado.

ADAPTADO DE FIGO 2021⁽⁸⁾

MANEJO QUIRÚRGICO

Es la principal modalidad de tratamiento para el cáncer de cuello uterino en etapas tempranas (estadio IA-IIA). Las intervenciones quirúrgicas incluyen la histerectomía y la linfadenectomía. Para describir de manera más precisa la extensión de la escisión quirúrgica, la clasificación de Querleu-Morrow (QM) ofrece una herramienta sencilla y universal para asignar diferentes niveles de radicalidad. Otra clasificación relevante es la de Piver, publicada en 1974⁽⁹⁾.

Sistema de clasificación Querleu-Morrow (Q-M): Publicada en 2008 y actualizada en 2017, la clasificación QM describe el grado de resección y la preservación del nervio en planos tridimensionales (3D) de resección. Este sistema incluye dos componentes: la clasificación quirúrgica del útero y la disección de territorios ganglionares linfáticos. La clasificación quirúrgica se relaciona con la extensión de la parametrectomía, que se divide según estructuras anatómicas específicas⁽¹⁰⁾.

CLASIFICACIÓN DE LA DISECCIÓN GANGLIONAR

La extensión de la linfadenectomía retroperitoneal se divide en cuatro niveles según los marcadores anatómicos de las arterias. Los ganglios linfáticos obturadores se resecan de manera rutinaria por defecto.

Nivel 1: Extirpación de tejidos ganglionares de las arterias ilíacas externa e interna. El límite con el grado 2 está marcado por la bifurcación de las arterias ilíacas interna y externa.



Nivel 2: Extirpación de tejidos ganglionares de la arteria ilíaca común. El límite con el grado 3 está marcado por la bifurcación de la aorta abdominal.

Nivel 3: Extirpación de tejidos ganglionares paraaórticos hasta el nivel de la arteria mesentérica inferior.

Nivel 4: Extirpación de tejidos ganglionares paraaórticos hasta el nivel de las venas renales⁽¹¹⁾.

Enfermedad en estadios clínicos tempranos:

La enfermedad en estadios clínicos tempranos se refiere a los estadios clínico-radiológicos IA a IIA1. Los tratamientos quirúrgicos de preservación de la fertilidad no se recomiendan para adenocarcinomas no asociados a VPH y para tumores neuroendocrinos, debido a su naturaleza de alto riesgo.

Enfermedad microscópica (no visible) de carcinoma invasivo: El diagnóstico de tumores en estadios clínicos IA se basa en exámenes microscópicos patológicos realizados por un patólogo experto. Esto incluye el análisis de muestras de conización con márgenes negativos de enfermedad invasiva o displasia de alto grado (HSIL).

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ESTADIO IA1

NO SE DESEA DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

En situaciones donde se ha realizado una conización, y siempre que no haya compromiso de invasión en el espacio linfovascular (ILV) o células cancerosas en los márgenes quirúrgicos, se sugiere llevar a cabo una histerectomía extrafascial en mujeres que ya han finalizado su etapa reproductiva o en mujeres de mayor edad. Esta intervención puede realizarse mediante abordaje abdominal, vaginal o a través de técnicas mínimamente invasivas⁽¹²⁾.

DESEO DE PRESERVAR LA FERTILIDAD

En la preservación de la fertilidad es fundamental que los márgenes del cono sean negativos y que no haya invasión linfovascular. En ausencia de estos factores, la observación puede ser una opción viable. En pacientes con márgenes positivos después de la conización, las opciones de manejo incluyen un cono biopsico para evaluar

mejor la profundidad de la invasión (para descartar enfermedad en estadio IA2/IB) o una traquelectomía radical con evaluación intraoperatoria de los márgenes quirúrgicos.

En estudios de pacientes con márgenes positivos tras la conización, los predictores de enfermedad residual incluyen legrado endocervical positivo, margen endocervical combinado con legrado endocervical y volumen de la enfermedad⁽¹⁵⁾.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD ESTADIO IA2

NO SE DESEA PRESERVAR LA FERTILIDAD

En estadio IA2, existe un riesgo pequeño de que los ganglios linfáticos presenten metástasis. Si hay invasión linfovascular (ILV), el riesgo de compromiso ganglionar aumenta del 1,3% en ausencia de ILV al 12% cuando está presente. Por lo tanto, es importante realizar una evaluación de los ganglios linfáticos mediante la técnica del ganglio centinela o linfadenectomía pélvica, junto con una histerectomía radical tipo B^(16,17).

Cuando la ILV es evidente, se debe contemplar la linfadenectomía pélvica o la evaluación del ganglio centinela, ya que el riesgo de compromiso ganglionar puede alcanzar hasta el 8,2%. Si no hay ILV, el riesgo es menor del 1%, junto con la histerectomía extrafascial^(13,14,27).

Para casos con criterios de bajo riesgo (sin ILV y con ganglio centinela negativo), es posible considerar una histerectomía simple o una traquelectomía, combinadas con una linfadenectomía pélvica o la evaluación del ganglio centinela^(18,28).

DESEO DE PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD

Si se desea preservar la fertilidad, se pueden ofrecer alternativas al tratamiento estándar:

1. Conización cervical acompañada de linfadenectomía pélvica o evaluación del ganglio centinela, ya sea mediante cirugía abierta o mínimamente invasiva.
2. Traquelectomía radical combinada con linfadenectomía pélvica, que puede realizarse por vía de abordaje por laparotomía, vaginal o con técnicas mínimamente invasivas^(19,20).



Recomendación: La realización de cirugía mínimamente invasiva en traquelectomía debe discutirse en un equipo multidisciplinario junto con la paciente. Esto se debe considerar en el contexto de los resultados del estudio prospectivo LACC⁽¹⁾, que no fue diseñado para cirugía de preservación de fertilidad. También se sugiere revisar los resultados del estudio IRTA⁽²¹⁾, un estudio retrospectivo que compara cirugía de preservación de fertilidad con cirugía mínimamente invasiva, donde no se encontraron diferencias significativas en casos de tumoración no conizada. Para lesiones conizadas y márgenes libres que no cumplan con los criterios de bajo riesgo, se puede considerar la traquelectomía laparoscópica, en relación con los resultados del estudio SUCCOR CONO⁽²²⁾, que mostró un riesgo significativamente menor de recaída y muerte.

DIFERENCIAS ENTRE LAS GUÍAS DE NCCN Y ESGO

- NCCN (*Clinical Practice Guidelines in Oncology*): Recomienda de manera inequívoca la cirugía de histerectomía radical modificada con evaluación de los ganglios linfáticos⁽²³⁾.
- ESGO (*European Society of Gynaecological Oncology*): En casos de ILV negativa, sugiere conización simple o histerectomía extrafascial, con posibilidad de biopsia del ganglio centinela. Respecto a la positividad de ILV, ambas guías sugieren biopsia centinela e histerectomía simple⁽⁵⁾.

Recomendación final: La toma de decisiones se debe basar en la personalización e interpretación de los factores de riesgo. Tener en cuenta el estudio SHAPE de la Dra. Plante (2024), que compara histerectomía radical versus extrafascial incluyendo pacientes con criterios de bajo riesgo y sin exclusión por ILV. Encontró resultados similares en supervivencia libre de recurrencia a los 3 años entre ambos grupos, en relación con la posibilidad de compromiso parametrial y asociación con ILV⁽²⁾.

Seguimiento postratamiento: Después del tratamiento quirúrgico para preservar la fertilidad, se recomienda el siguiente protocolo de seguimiento:

• Pruebas de Papanicolaou:

- Cada 3 meses durante los primeros 2 años.
- Luego, semestrales durante los 3 años siguientes.
- Si después de 5 años el seguimiento es satisfactorio, la paciente puede reincorporarse al programa de detección rutinaria siguiendo las directrices nacionales⁽²⁴⁾.
- **Pruebas adicionales:** No se recomiendan pruebas de diagnóstico por imagen de manera rutinaria; estas pueden realizarse si es necesario según cada caso.

RECOMENDACIONES

Después de completar el deseo de maternidad, se puede recomendar la histerectomía para pacientes que hayan recibido traquelectomía radical o conización con preservación de fertilidad, especialmente en los siguientes casos:

- Infección crónica y persistente por VPH
- Pruebas de Papanicolaou anormales persistentes
- Deseo personal de realizar la cirugía⁽²³⁾

CARCINOMA CERVICAL INVASIVO MACROSCÓPICO: FIGO IB1, IB2, IIA1

En estos estadios la alternativa de tratamiento de elección es la intervención quirúrgica. Este tratamiento implica la histerectomía radical tipo C junto con una resección ganglionar pélvica⁽²⁵⁾.

TRATAMIENTO DEL ESTADIO IB1, IB2, IIA1 DE LA FIGO

Recomendaciones

- **Vía de abordaje:** Se sugiere realizar la cirugía mediante laparotomía.
- **Evaluación de los ganglios linfáticos:** Debe llevarse a cabo como primer paso en el tratamiento quirúrgico, utilizando:



- Biopsia del ganglio centinela mediante técnica de congelación.
- Linfadenectomía pélvica, priorizando el uso de verde de indocianina o una técnica combinada con azul y radiocoloide como alternativa.
- **Sospecha de compromiso ganglionar:** En caso de sospecha, se debe proceder a una evaluación intraoperatoria con congelación.
- **Compromiso ganglionar intraoperatorio:** Si se detecta, es recomendable evitar tanto la disección como la histerectomía radical; en su lugar, la paciente debe ser referida a quimiorradioterapia. Se puede considerar la linfadenectomía paraaórtica inframesentérica y la pexia ovárica si la paciente está en edad reproductiva.
- **Tipo de histerectomía radical:** La elección del tipo de histerectomía debe basarse en la evaluación preoperatoria de los factores pronósticos, como el tamaño tumoral y la invasión estromal. Esto permite valorar preoperatoriamente en grupos de alto, intermedio y bajo riesgo de recurrencia. Se recomienda seguir la versión modificada de 2017 de la clasificación Querleu-Morrow para una descripción detallada del procedimiento quirúrgico⁽²⁶⁾.

Criterios de bajo riesgo

El estadio IB1-IIA1 según la clasificación FIGO se clasifica como de bajo riesgo si se cumplen los siguientes criterios: el tamaño del tumor es inferior a 2 cm, invasión estromal que no supera el 50% y no se observan imágenes sospechosas de ganglios positivos.

TRATAMIENTO ESTÁNDAR

Histerectomía radical tipo C: Esta es la modalidad estándar de tratamiento. Sin embargo, en casos seleccionados de bajo riesgo se puede recomendar una histerectomía radical modificada. Es fundamental incluir siempre la linfadenectomía, dado que se reporta una alta frecuencia de compromiso ganglionar pélvico, 21% en lesiones menores de 4 cm y del 3% a nivel paraaórtico^(29,30).

Comparación de tratamientos: El estudio SHA-PE de la Dra. Plante (2024) es de no inferioridad que compara histerectomía radical versus extrafascial en pacientes con criterios de bajo riesgo. No se encontraron diferencias significativas en la sobrevida libre de recurrencia a los 3 años entre ambos grupos⁽²⁾.

Preservación de nervios pélvicos: En pacientes sometidas a histerectomía radical (tipo C1), siempre que se mantenga la curabilidad radical. Las lesiones a los nervios autónomos intrapélvicos pueden ocasionar alteraciones en la micción, la defecación y la función sexual⁽²⁹⁾.

Traquelectomía radical: En mujeres jóvenes que desean preservar la fertilidad, es posible brindar alternativas al tratamiento estándar, pudiendo realizar una traquelectomía radical, la cual se realiza para tumores en los estadios IA2-IB1. En este procedimiento se extirpa el cuello uterino y el parametrio, seguida de la reconexión del útero con la vagina. La traquelectomía puede llevarse a cabo por vía abdominal abierta o vaginal.

Preservación ovárica: En mujeres premenopáusicas menores de 45 años con carcinoma de células escamosas en etapa temprana, el riesgo de metástasis ovárica es bajo (0,9%). La preservación de los ovarios puede considerarse en casos de adenocarcinomas relacionados con el VPH, aunque no se recomienda en adenocarcinomas no asociados con VPH. Si se decide conservar los ovarios, se sugiere realizar una salpinguectomía bilateral⁽³¹⁾.

ESTADIO IB2 Y IIA1 DE LA FIGO

En los estadios FIGO IB2 y IIA1 del cáncer cervical, tanto la cirugía como la radioterapia pueden ser opciones de tratamiento inicial, dependiendo de factores individuales de la paciente y de los recursos disponibles en cada centro, ya que ambos enfoques muestran resultados comparables.

Ventajas del tratamiento quirúrgico:

1. **Estadificación postoperatoria precisa:** La cirugía permite una determinación exacta del estadio basada en los hallazgos finales de patología, lo que facilita la personalización del



tratamiento adyuvante, dependiendo de las características de riesgo de recurrencia.

2. **Tratamiento de cánceres resistentes a la radioterapia:** Ofrece la posibilidad de abordar tumores que podrían ser menos sensibles a la radioterapia.
3. **Conservación de la función ovárica:** Durante la cirugía, es posible realizar una transposición ovárica considerando la posible necesidad de tratamiento posterior adyuvante.

La preservación tanto de la función ovárica como de la función sexual hace que el tratamiento quirúrgico sea una opción preferida en pacientes jóvenes. Un componente esencial del procedimiento quirúrgico es la linfadenectomía pélvica, que incluye la extirpación de los ganglios linfáticos pélvicos, como los ganglios parametriales, obturadores, ilíacos externos, internos y comunes.

El tratamiento quirúrgico puede llevarse a cabo mediante laparotomía o por técnicas de mínima invasión, como la laparoscopia o la cirugía robótica. Sin embargo, el ensayo LACC realizado en 2018, un estudio multicéntrico y aleatorizado, demostró que las técnicas mínimamente invasivas se asocian con una reducción de la supervivencia global, con un riesgo de mortalidad seis veces mayor en comparación con la laparotomía. Los resultados del seguimiento a 4.5 años del estudio LACC, presentados en mayo de 2024, confirmaron que estos hallazgos se mantienen, mostrando una mayor incidencia de carcinomatosis en el grupo tratado con mínima invasión, lo que sugiere que la laparotomía continúa siendo el estándar de atención⁽³²⁾.

ENSAYOS EN CURSO SOBRE CIRUGÍA MÍNIMAMENTE INVASIVA EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO

En el presente, se lleva en curso dos ensayos prospectivos aleatorizados para investigar el papel de la cirugía de mínima invasión en el manejo del cáncer de cuello uterino en estadios.

1. **Abordaje del cáncer de cuello uterino asistido por robot (RAAC):** Se trata de un ensayo multicéntrico prospectivo sueco donde no se usa manipulador uterino y sugiere el cierre de la vagina antes de la colpotomía, aunque no es un requisito obligatorio. La finalización de este ensayo está prevista para 2027⁽³³⁾.

2. **Ensayo aleatorizado controlado en China:** Este estudio multicéntrico evaluará tanto el uso del manipulador uterino como el método de escisión vaginal, con una fecha de cierre programada para 2023⁽³⁴⁾.

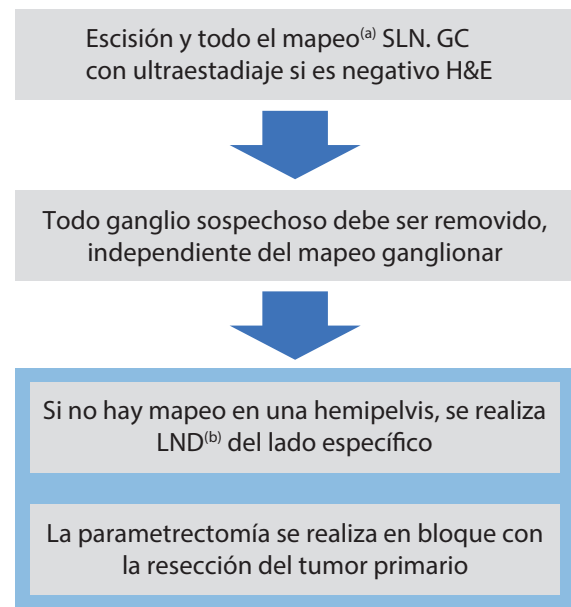
GANGLIO CENTINELA

El ganglio centinela es un tema destacado en el manejo de esta neoplasia en estadios tempranos, incorporado en las directrices de la NCCN desde 2015. Desde entonces, ha habido un aumento en la comprensión de su papel en la estadificación, especialmente en la detección de vías atípicas y enfermedad de bajo volumen. Su implementación requiere de centros especializados en ginecología oncológica y se plantea como una alternativa más que como una recomendación específica. Según la NCCN 2024, el ganglio centinela se considera para las etapas IA1 con invasión linfovascular (ILV), IA2 y IB1 menores de 2 cm. Es fundamental seguir adecuadamente el algoritmo de mapeo (figura 1) y realizar la evaluación de los ganglios mediante ultraestadificación⁽³⁵⁾.

ETAPAS IB3 Y IIA2 DE LA FIGO

En estos estadios, el tamaño tumoral es mayor a 4 cm y existe una elevada posibilidad de

FIGURE 1. ALGORITMO QUIRÚRGICO PARA EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN ETAPA TEMPRANA.



Abreviaturas: SLN=ganglio linfático centinela, H&E=tinción con hematoxilina y eosina, LND=linfadenectomía, a: inyección intracervical con; b: incluye ganglios interiliacos/subaórticos
Adaptado de: Cormier B, Diaz JP, Shih K, et al. Establishing a sentinel lymph node mapping algorithm for the treatment of early cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2011;122:275-280.



presentar factores de alto riesgo, como compromiso ganglionar, parametrial o márgenes quirúrgicos afectados, lo que aumenta el riesgo de recurrencia y hace necesaria la radioterapia adyuvante tras la cirugía. Otros factores de riesgo que incrementan la probabilidad de recurrencia pélvica, incluso sin involucrar ganglios, incluyen un diámetro tumoral mayor a 4 cm, invasión linfovascular (ILV) y la invasión estromal⁽³⁶⁾. En estos escenarios, la radioterapia pélvica adyuvante ha demostrado ser eficaz para reducir la tasa de fallos locales y mejorar la supervivencia libre de progresión en comparación con aquellos tratados únicamente con cirugía⁽³⁷⁾. Es importante, que el uso de modalidades combinadas de tratamiento puede aumentar el riesgo de morbilidad.

Por ello, la elección del tratamiento debe basarse en los recursos disponibles y en factores del tumor como con la paciente. La quimiorradioterapia concurrente basada en platino (QT+RT CONCURRENTE) es el tratamiento de elección para las lesiones en estadios IB3 a IIA2, pues se ha demostrado que el pronóstico en términos de supervivencia global, supervivencia libre de progresión y reducción de recurrencias locales y distantes es más favorable con QT+RT CONCURRENTE en comparación con la histerectomía radical seguida de radioterapia adyuvante.

En lugares donde el acceso a la radioterapia es limitado, se ha utilizado la quimioterapia neoadyuvante (NACT) con los siguientes objetivos:

- Reducir el estadio del tumor, mejorando la posibilidad de una cirugía radical y segura.
- Inhibir la aparición de micrometástasis y metástasis a distancia.

Al momento no tenemos consenso sobre si NACT haya mejorado el pronóstico comparado con el tratamiento estándar. Dos ensayos aleatorizados, el EORTC 55994⁽³⁸⁾ y el estudio de Gupta y col.⁽³⁹⁾, presentaron resultados mixtos. El EORTC no mostró diferencias significativas en la supervivencia general a 5 años entre NACT y la quimiorradioterapia concurrente (CCRT), aunque sí se comunicó toxicidad relacionada con la quimioterapia en el grupo de NACT. Por otro lado, el estudio de Gupta y col. mostró una supervivencia libre de enfermedad en el grupo con CCRT.

La extensión de la cirugía después de NACT sigue siendo la misma, es decir, histerectomía radical y linfadenectomía pélvica. Sin embargo, se debe proceder con cautela, ya que NACT puede ocultar hallazgos patológicos y complicar la evaluación para la radioterapia adyuvante o la CCRT. Se recomienda reservar el uso de NACT para entornos de investigación o en contextos donde la radioterapia no esté disponible, especialmente en pacientes con tumores muy grandes o adenocarcinomas, que suelen tener tasas de respuesta más bajas⁽⁴⁰⁾.

CIRUGÍA EN ESTADIO FIGO IVA O ENFERMEDAD RECURRENTE

En ciertos escenarios muy raros, las pacientes con estadios IVA pueden presentar únicamente afectación central, sin involucrar la pared lateral de la pelvis ni mostrar metástasis a distancia. En estos casos, o en situaciones de recurrencia con características similares, se puede considerar la exenteración pélvica con intención curativa; aunque generalmente se asocia con un pronóstico desfavorable⁽⁴¹⁾.

RADIOTERAPIA

En los países de ingresos bajos y medios, la mayoría de las pacientes presentan enfermedad localmente avanzada, donde la cirugía tiene un rol limitado. Durante las últimas dos décadas, los avances en técnicas de planificación, junto con la incorporación de tecnologías de imagen y computación, han revolucionado el manejo de la radioterapia, mejorando los resultados clínicos y reduciendo la toxicidad⁽⁴²⁾. Asimismo, la radioterapia puede usarse con fines curativos como tratamiento adyuvante en pacientes que han sido operados, con el objetivo de prevenir la recurrencia regional. Sin embargo, no se aconseja el uso de la 'modalidad dual' de tratamiento. También puede ser utilizada como terapia paliativa para aliviar síntomas severos en pacientes con enfermedad avanzada no curable.

RADIOTERAPIA PARA ESTADIOS CLÍNICOS TEMPRANOS (ESTADIOS IA, IB1, IB2 Y IIA1 DE LA FIGO)

La cirugía es la primera opción en el tratamiento de la enfermedad en estadio temprano, aunque la radioterapia también ofrece resultados equivalentes en cuanto a control local y sobrevida,



especialmente en casos donde existen contraindicaciones quirúrgicas o de anestesia. La elección del tratamiento debe basarse en una evaluación minuciosa de las condiciones de la paciente, y de su estado funcional, eventos adversos, características anatómicas y sociales.

En casos de enfermedad microinvasiva, la radioterapia intracavitaria (RIC) ha mostrado ser eficaz, especialmente cuando las condiciones médicas impiden la intervención quirúrgica. Además, algunos pacientes con tumores en estadio IB1 muy pequeños (menos de 1 cm) pueden beneficiarse de RIC sola, específicamente si hay contraindicaciones para la radioterapia de haz externo (EBRT). En general, se administra una dosis equivalente de 60 a 65 Gy en el punto A. En estos casos, la combinación de EBRT e ICRT también se considera una opción viable⁽⁴³⁾.

RADIOTERAPIA ADYUVANTE

Luego del tratamiento quirúrgico radical, la radioterapia adyuvante, con o sin manejo sistémico, está denotada para pacientes con un riesgo elevado de recurrencia basado en hallazgos patológicos. Las pacientes se clasifican en riesgo alto, intermedio o bajo según ciertos factores pronósticos.

- **Alto riesgo:** En este grupo, se recomienda la radioterapia pélvica externa (PORT) combinada con quimioterapia. El ensayo GOG 109 demostró una mejora en la supervivencia global en estos casos⁽⁴⁴⁾. Este grupo incluye a aquellas pacientes con márgenes quirúrgicos positivos, metástasis en los ganglios linfáticos o invasión del parametrio.
- **Riesgo intermedio:** Estas pacientes requieren solo radioterapia pélvica externa (PORT) sin quimioterapia adicional. Este grupo incluye a aquellas con dos de los siguientes tres factores: tumores de más de 4 cm, invasión linfocascular o invasión estromal profunda⁽⁴⁵⁾.
- **Bajo riesgo:** Las pacientes que no presentan los factores de riesgo mencionados después de la histerectomía radical se consideran de bajo riesgo y no requieren terapia adyuvante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramírez PT, Frumovitz M, Pareja R, López A, Vieira M, Ribeiro M, Buda A, Yan X, Shuzhong Y, Chetty N, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379:1895–904. doi: 10.1056/NEJMoa1806395
2. Plante M, Kwon JS, Ferguson S, Samouëlian V, Ferron G, Maulard A, de Kroon C, Van Driel W, Tidy J, Williamson K, et al. Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2024;390:819–29. doi: 10.1056/NEJMoa2308900
3. Colombo N, Dubot C, Lorusso D, Cáceres MV, Hasegawa K, Shapira-Frommer R, Tewari KS, Salman P, Hoyos Usta E, Yañez E, et al. Pembrolizumab for Persistent, Recurrent, or Metastatic Cervical Cancer. *N Engl J Med*. 2021;385:1856–67. doi: 10.1056/NEJMoa2112435
4. Parisi S, Sciacca M, Ferrantelli G, Chillari F, Critelli P, Venuti V, Lillo S, Arcieri M, Martinelli C, Pontoriero A, et al. Locally advanced squamous cervical carcinoma (M0): management and emerging therapeutic options in the precision radiotherapy era. *Jpn J Radiol*. 2023;42:354–66. doi: 10.1007/s11604-023-01510-2
5. Cibula D, Raspollini MR, Planchamp F, Centeno C, Chargari C, Felix A, Fischerová D, Jahnn-Kuch D, Joly F, Kohler C, Lax S, Lorusso D, Mahantshetty U, Mathevet P, Naik R, Nout RA, Oaknin A, Peccatori F, Persson J, et al. ESGO/ESTRO/ESP Guidelines for the management of patients with cervical cancer - Update 2023 *Int J Gynecol Cancer*. 2023;33(5):649–66. doi: 10.1136/ijgc-2023-004429
6. Olawaiye AB, Baker TP, Washington MK, Mutch DG. The new (Version 9) American Joint Committee on Cancer tumor, node, metastasis staging for cervical cancer. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:287–98. doi: 10.3322/caac.21663
7. Salib MY, Russell JHB, Stewart VR, Sudderuddin SA, Barwick TD, Rockall AG, Bharwani N. 2018 FIGO Staging Classification for Cervical Cancer: Added Benefits of Imaging. *RadioGraphics*. 2020; 40:1807–22. doi: 10.1148/rg.2020200013
8. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155(S1):28–44. doi: 10.1002/ijgo.13865
9. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol*. 1974;44:265–72.
10. Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR. 2017 Update on the Querleu-Morrow Classification of Radical Hysterectomy. *Ann Surg Oncol*. 2017;24(11):3406–12. doi: 10.1245/s10434-017-6031-z
11. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol*. 2008;9:297–300.
12. Lee SW, Kim Y-M, Son W-S, You H-J, Kim D-Y, Kim J-H, et al. The efficacy of conservative management after conization in patients with stage IA1 microinvasive cervical carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2009;88:209–15. doi: 10.1080/00016340802596009



13. Benedet JL, Anderson GH. Stage IA carcinoma of the cervix revisited. *Obstet Gynecol.* 1996;87:1052-9. doi: 10.1016/0029-7844(96)00051-8
14. Elliott P, Coppleson M, Russell P, Liouros P, Carter J, MacLeod C, Jones M. Early invasive (FIGO stage IA) carcinoma of the cervix: a clinico-pathologic study of 476 cases. *Int J Gynecol Cancer.* 2000;10:42-52. doi: 10.1046/j.1525-1438.2000.00011.x
15. Diaz ES, Aoyama C, Baquing MA, Beavis A, Silva E, Holschneider C, Cass I. Predictors of residual carcinoma or carcinoma-in-situ at hysterectomy following cervical conization with positive margins. *Gynecol Oncol.* 2014;132:76-80. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.11.019
16. Van Meurs H, Visser O, Buist M, Ten Kate F, Van der Belden J, et al. Frequency of pelvic lymph node metastases and parametrial involvement in stage IA2 cervical cancer: a population-based study and literature review. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Jan;19(1):21-6. doi: 10.1111/IGC.0b013e318197f3ef
17. Costa S, Marra E, Martinelli GN, Santini D, Casadio P, Formelli G, et al. Outcome of conservatively treated microinvasive squamous cell carcinoma of the uterine cervix during a 10-year follow-up. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19:33-8. doi: 10.1111/IGC.0b013e318197f53b
18. Bouchard-Fortier G, Reade C, Covens A. Non-radical surgery for small early-stage cervical cancer. Is it time? *Gynecol Oncol.* 2014;132:624-7. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.01.037
19. Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, Deavers MT, Dos Reis R, Levenback CF, Ramirez PT. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2009;114:93-9. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181ab474d
20. Shepherd JH, Spencer C, Herod J, Ind TEJ. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer-cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *BJOG.* 2006;113(6):719-24. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.00936.x
21. Salvo G, Ramirez PT, Leitao MM, Cibula D, Wu X, Falconer H, et al. Open vs minimally invasive radical trachelectomy in early-stage cervical cancer: International Radical Trachelectomy Assessment Study. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(1):97.e1-97.e16. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.029
22. Chacon E, Manzour N, Zanagnolo V, Querleu D, Núñez-Córdoba JM, Martin-Calvo N, et al. SUCCOR cone study: conization before radical hysterectomy. *Int J Gynecol Cancer.* 2022;32(2):117-24. doi: 10.1136/ijgc-2021-002544
23. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Arend R, Barber E, Bradley K, Brooks R, et al. NCCN Guidelines® Insights: Cervical Cancer, version 1.2024. *J Natl Compr Cancer Netw.* 2023;21:1224-33. doi: 10.6004/jnccn.2023.0062
24. Marth C, Landoni F, Mahner S, McCormack M, Gonzalez-Martin A, Colombo N; ESMO Guidelines Committee. Cáncer de cuello uterino: pautas de práctica clínica de la ESMO para diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *Ann Oncol.* 2017;28(4):iv72-iv83. doi: 10.1093/annonc/mdx120
25. Landoni F, Maneo A, Cormio G, Perego P, Milani R, Caruso O, Mangioni C. Histerectomía radical de clase II versus clase III en cáncer de cuello uterino en estadio IB-IIA: un estudio prospectivo aleatorizado. *Gynecol Oncol.* 2001;80:3-12. doi: 10.1006/gyno.2000.5924
26. Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum N. 2017 Update on the Querleu-Morrow Classification of Radical Hysterectomy. *Ann Surg Oncol.* 2017 Oct;24(11):3406-12. doi: 10.1245/s10434-017-6031-z
27. Van Meurs H, Visser O, Buist MR, Ten Kate FJW, Van der Velden J. Frequency of pelvic lymph node metastases and parametrial involvement in stage IA2 cervical cancer: a population-based study and literature review. *Int J Gynecol Cancer.* 2009 Jan;19(1):21-6. doi: 10.1111/IGC.0b013e318197f3ef
28. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, Greggi S, Cuttito G, D'Andrea G, Rabitti C, Coronetta F, Capelli A, Mancuso S. Lymphatic spread of cervical cancer: An anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy. *Gynecol Oncol.* 1996;62(1):19-24. doi: 10.1006/gyno.1996.0184
29. Roh J-W, Lee DO, Suh DH, Lim MC, Seo SS, Chung J, et al. Efficacy and oncologic safety of nerve-sparing radical hysterectomy for cervical cancer: A randomized controlled trial. *J Gynecol Oncol.* 2015;26:90-9. doi: 10.3802/jgo.2015.26.e36
30. Abu-Rustum NR, Sonoda Y, Black D, Levine DA, Chi DS, Barakat RR. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma: Technique and review of the literature. *Gynecol Oncol.* 2006;103(3):807-13. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.07.028
31. Landoni F, Zanagnolo V, Lovato-Diaz L, Maneo A, Rossi R, Gadducci A, et al. Ovarian metastases in early-stage cervical cancer (IA2-IIA): A multicenter retrospective study of 1965 patients (a Cooperative Task Force study). *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17:623-8. doi: 10.1111/j.1525-1438.2006.00870.x
32. Ramirez PT, Robledo KP, Frumovitz M, Pareja R, Ribeiro R, Lopez A, et al. LACC Trial: Final Analysis on Overall Survival Comparing Open Versus Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *J Clin Oncol.* 2024;42(23):2741-6. doi: 10.1200/JCO.23.02335
33. Falconer H, Palsdottir K, Stalberg K, Dahm-Kähler P, Ottander U, Serreyn Lundin E, et al. Robot-assisted approach to cervical cancer (RACC): An international multi-center, open-label randomized controlled trial. *Int J Gynecol Cancer.* 2019;29:1072-6. doi: 10.1136/ijgc-2019-000055
34. Chao X, Li L, Wu M, Ma S, Tan X, Zhong S, et al. Efficacy of different surgical approaches in the clinical and survival outcomes of patients with early-stage cervical cancer: Protocol of a phase III multicenter randomized controlled trial in China. *BMJ Open.* 2019;9:e029055. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028416
35. Lecuru F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Daraï E, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: Results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol.* 2011;29:1686-91. doi: 10.1200/JCO.2010.32.4735
36. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Mudderspach LI, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in cervical carcinoma stage IB with unfavorable prognostic features: Follow-up of a Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65:169-76. doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.05.033
37. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Mudderspach LI, Zaino RJ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further treatment in selected patients with stage IB cervical carcinoma following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol.* 1999;73:177-83. doi: 10.1006/gyno.1998.5255



38. Kenter G, Greggi S, Vergote I, Katsaros D, Kobierski J, Van Doorn H, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgery versus chemoradiation for stage IB2-IIb cervical cancer: EORTC 55994. *J Clin Oncol*. 2019;37:5503. doi: 10.1200/JCO.2019.37.15_suppl.5503
39. Gupta S, Maheshwari A, Parab P, Mahantshetty U, Hawaldar R, Chopra SS, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgery versus concurrent chemoradiation in patients with stage IB2, IIA, or IIB squamous cervical cancer: A randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2018;36:1548-55. doi: 10.1200/JCO.2017.76.5437
40. Dastidar GA, Gupta P, Basu B, Basu A, Shah JK, Seal SL. Is neoadjuvant chemotherapy a better option for the treatment of patients with cervical cancer in rural India? *Indian J Cancer*. 2016;53:56-9. doi: 10.4103/0019-509X.177876
41. Ubinha ACF, Pedrão PG, Tadini AC, Schmidt RL, Dos Santos MH, Mattos da Cunha Andrade CE, et al. The role of pelvic exenteration in cervical cancer: A review of the literature. *Cancers*. 2024;16(4):817. doi: 10.3390/cancers16040817
42. Dutta S, Nguyen NP, Vock J, Kerr C, Godinez J, Bose S, et al. Image-guided radiotherapy and brachytherapy for cervical cancer. *Front Oncol*. 2015;5:64. doi: 10.3389/fonc.2015.00064
43. Grigsby PW, Perez CA. Radiation therapy alone for medically inoperable cervical carcinoma: Stage IA and carcinoma in situ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1991;21:375-8. doi: 10.1016/0360-3016(91)90061-D
44. Peters WA, Liu PY, Barrett 2nd RJ, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemoradiotherapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in early-stage, high-risk cervical cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18:1606-13. doi: 10.1200/JCO.2000.18.8.1606
45. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further treatment in selected patients with stage IB cervical carcinoma following radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol*. 1999;73:177-83. doi: 10.1006/gyno.1998.5255
46. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler Jr WC, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as adjunct to radiation therapy in carcinoma of the cervix stage IIB-IVA with negative para-aortic nodes: A Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol*. 1999;17:1339-48. doi: 10.1200/JCO.1999.17.5.1339
47. Morris M, Eifel PJ, Lu J, Grigsby PW, Levenback C, Stevens RE, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high-risk cervical cancer. *N Engl J Med*. 1999;340:1137-43. doi: 10.1056/NEJM199904013401503
48. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, et al. Concurrent cisplatin-based chemotherapy and radiation therapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med*. 1999;340:1144-53. doi: 10.1056/NEJM199904013401504
49. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Muderspach LI, Chafe WE, Suggs 3rd CL, Walker JL, Gersell D. Cisplatin, radiation, and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med*. 1999;340:1154-61. doi: 10.1056/NEJM199904013401505
50. Sardi JE, Boixadera MA, Sardi JJ. A critical view of concurrent chemoradiotherapy in cervical cancer. *Curr Oncol Rep*. 2004;6:463-70. doi: 10.1007/s11912-004-0007-1