

¿ES POSIBLE LA REALIZACIÓN DE CIRUGÍAS MENOS RADICALES EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO PRECOZ?

JUAN LOBO, JENNY JURADO, MARKO REZIK, SUNANGELA ESCALONA

SERVICIO ONCOLÓGICO HOSPITALARIO (IVSS), CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

OBJETIVO: El cáncer de cuello uterino representa a nivel nacional la segunda causa de muerte en mujeres precedido solamente por el cáncer de mama. Según el anuario de epidemiología de 2012 se identificaron en el año 2009 1 331 defunciones por esta causa, ocupando el segundo lugar precedido por el de mama. Estadios Ia1 con invasión al espacio linfovascular, Ia2 - Ib1 se propone según guías internacionales la realización de histerectomía radical con linfadenectomía pélvica, basados en el riesgo de compromiso de ganglios linfáticos, extensión parametrial y enfermedad residual. **MÉTODO:** Estudio retrospectivo que consistió en revisión de historias médicas de pacientes atendidas en el servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del Instituto Venezolano de los Seguros sociales desde enero 2004 a diciembre de 2014. **RESULTADOS:** Se identificaron 56 pacientes. Edad promedio fue de 42,25 años de edad. El 85 % de los casos presentaron histología escamosa. El tamaño promedio fue de 1,96 cm (rango de 0,8 a 4 cm). El estatus parametrial y el estatus ganglionar presentaron significancia estadística con una $P=0,019$. Solo el 5,7 % de los casos presentó compromiso parametrial con ganglios linfáticos libres. De las pacientes con compromiso parametrial todas tenían un tamaño tumoral mayor de 2 cm. **CONCLUSIÓN:** Aunque el trabajo es retrospectivo sugerimos que ante pacientes con tamaño tumoral menor de 2 cm, se puede realizar una histerectomía menos radical. Y el ganglio centinela negativo pudiera orientar a realizar una parametrectomía menos radical.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, cuello uterino, estadios precoces, histerectomía radical.

SUMMARY

OBJECTIVE: The cervix cancer represents at national level the second cause of death in women preceded only by the breast cancer. According to the yearbook of epidemiology of 2012 were identified in the year 2009 1 331 deaths for this cause, occupying the second place, the first place is for the breast cancer. The stages with lymph vascular space invasion Ia1, Ia2 - Ib1 intends to according to international guidelines the realization of radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy, based in the risk of compromise of the lymph nodes, extension parametrial and residual disease based. **METHOD:** Is a study retrospectively that it consisted of review of medical records of patients viewed in the service of Gynecology Oncology of the service Cancer Hospital of Institute Venezuelan insurance social from January 2004 to December 2014. **RESULTS:** 56 patients were identified. The average age was 42.25 years old. 85 % of cases presented the squamous histology. The average size was 1.96 cm (range 0.8 to 4 cm). Parametrial status and nodal status showed significance statistics with a $P=0.019$. Only 5.7 % of cases presented parametrial compromise with lymph node free. Commitment parametrial patients all had one tumor size greater than 2 cm. **CONCLUSION:** Although the work is retrospectively study suggest that in patients with tumor size of less than 2 cm, we can be a less radical hysterectomy. And negative sentinel lymph node could guide to perform a parametrectomy less radical.

KEY WORDS: Cancer, cervix, early stages, radical hysterectomy.

Recibido: 23/02/2017 Revisado: 13/05/2017

Aceptado para publicación: 18/07/2017

Correspondencia: Dr. Juan C Lobo. Servicio Oncológico Hospitalario IVSS. Urb. Los Castaños, Calle Alejandro

Calvo Lairet, PB, El Cementerio, Caracas, Venezuela.

Tel: 04264714362. E-mail: lobo.juan.99@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino representa a nivel nacional la segunda causa de muerte en mujeres precedido solamente por el cáncer de mama.

Según el anuario de epidemiología de 2012 se identificaron en el año 2009 un total de 1 331 defunciones por esta causa, ocupando el segundo lugar precedido por el cáncer de mama ⁽¹⁾.

A nivel mundial representa la cuarta causa de muerte en la mujer registrándose en 2012 un total de 266 000 defunciones, la mayoría en países subdesarrollados ⁽²⁾.

El diagnóstico en estadios precoces es de suma importancia, porque el tratamiento quirúrgico asegura una supervivencia a 5 años del 96 % a 98 % para estadios Ia. Ya para estadios Ib1 disminuye pero la supervivencia se mantiene elevada ⁽³⁾.

Sin embargo, es necesario recordar que a pesar de los buenos resultados no podemos olvidar que la radicalidad del tratamiento trae consigo repercusiones sobre la función intestinal, urinaria y sexual de estas pacientes disminuyendo la calidad de vida ⁽⁴⁾.

Para estadios Ia1 con invasión al espacio linfovascular, Ia2 y Ib1 se propone según las guías internacionales la realización de la histerectomía radical con linfanectomía pélvica, basados en el riesgo de compromiso de ganglios linfáticos, extensión parametrial y enfermedad residual ⁽⁵⁾.

El riesgo del compromiso nodal y parametrial por extensión directa o embolización de células a los ganglios parametrales aumenta con el estadio. La mayor parte de la morbilidad asociada a la cirugía se deriva del hecho de la resección parametrial y su contenido (vasos sanguíneos y nervios que se dirigen a la vejiga, recto y vagina) ⁽⁶⁾.

Muchos autores han propuesto que para casos de carcinoma microinvasor o lesiones menores

de 2 cm la realización de un procedimiento radical es factible y seguro, sin compromiso en la supervivencia de estas pacientes ⁽¹⁾. Incluso se ha documentado factores de bajo riesgo para invasión parametrial, como lo son tamaño menor de 2 cm, ausencia de invasión linfovascular, invasión estromal menor de 10 mm. De hecho la aplicación del ganglio centinela pudiera orientar a determinar intraoperatoriamente si se realiza una resección total o parcial de los parametrios, porque según Ramírez y col., el porcentaje de afección parametrial en pacientes con ganglios negativos, invasión estromal menor de 10 mm y tamaño tumoral menor de 2 cm es solo del 0,6 % ⁽⁴⁾.

De esto se deriva el interés de revisar de manera retrospectiva los casos atendidos en nuestra institución con carcinoma de cuello uterino sometidas a histerectomía tipo Meigs y evaluar los factores pronósticos para predecir compromiso parametrial y determinar si es necesario en algunos casos no ser tan radicales en la exéresis de este elemento anatómico como lo es el parametrio.

MÉTODO

Estudio retrospectivo que consistió en la revisión de historias médicas de pacientes atendidas en el servicio de Ginecología Oncológica del Servicio Oncológico Hospitalario del IVSS desde enero 2004 a diciembre de 2014. Los datos obtenidos se vaciaron en la ficha de recolección de datos y se analizó la biopsia de la pieza definitiva haciendo énfasis en: tipo histológico, grado de diferenciación, invasión al espacio linfovascular, tamaño tumoral, estatus ganglionar, estatus parametrial, estatus del mango vaginal, aplicación del ganglio centinela. Se incluyeron todas las pacientes que fueron seguidas en control por nuestro servicio. Se excluyeron aquellas con datos incompletos en la

historia clínica, aquellas con reporte histológico no adecuado para los datos solicitados en el estudio, pacientes intervenidas en centro foráneo y las que recibieron tratamiento de radioterapia previo. La histerectomía tipo Meigs se definió como la exéresis del útero, parametrios desde su inserción en la pared pélvica, mango vaginal de al menos 3 cm, sección y ligadura de los ligamentos redondos lo más distal posible, resección de los ligamentos útero-sacos lo más cerca al sacro, disección del uréter hasta su entrada a la vejiga, sección de los ligamentos pubo-vesicales lo más distal posible, sección y ligadura de la arteria uterina en su origen, disección linfática pélvica bilateral reglada cuyo límite superior corresponde a un línea imaginaria que pasa 2 cm por encima de la bifurcación de la arteria iliaca común, límite inferior el cruce de las venas circunflejas sobre la arteria iliaca externa, el límite externo el nervio gènito-femoral que descansa sobre el músculo psoas, el límite interno el uréter seguido por una línea imaginaria que se proyecta sobre la arteria umbilical obliterada, además se disecciona la fosa obturatriz cuyo límite profundo es el nervio obturador. Igualmente antes de realizar este procedimiento se realiza inspección manual de los parametrios y de las cadenas ganglionares pélvicas y paraaórticas y si se evidencia adenomegalias se resecan y se envían corte congelado. Seguidamente se realiza el análisis estadístico con ayuda del sistema SPSS versión 20.

RESULTADOS

Se identificaron 56 pacientes con carcinoma de cuello uterino en estadios Ia2 y Ib1. Con 14 % y 86 % respectivamente. No se identificaron casos en estadio Ia1 con invasión al espacio linfovascular. La edad promedio fue de 42,25 años (con rango de 26 a 70 años). El motivo de consulta más frecuente fue la sinusorragia en un

40 % de los casos (Figura 1).

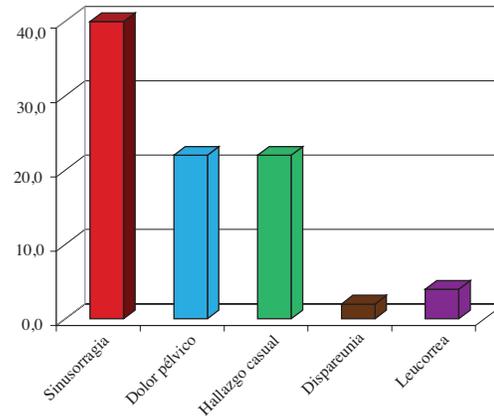


Figura 1. Distribución porcentual del motivo de consulta en las pacientes del estudio.

Evidenciamos que la mayoría de las pacientes tenían paridad mayor a 3 con un 67,8 % de los casos. El promedio de parejas sexuales fue de 2,3 por paciente. El 46,4 % de las pacientes refirieron hábito tabáquico. El 85,7 % de los casos eran estadio Ib1.

El 85 % de los casos presentaron histología escamosa, seguida por el adenocarcinoma y luego por el adenoescamoso como lo apreciamos en La Figura 2.

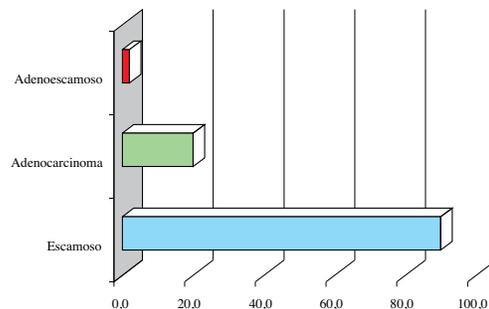


Figura 2. Distribución porcentual de las pacientes según tipo histológico.

En el Cuadro 1 apreciamos el grado de diferenciación. En el caso de la histología escamosa casi el 60 % de los mismos era moderadamente diferenciado; no se identificaron casos bien diferenciados para las histologías adenocarcinoma y adenoescamoso.

Cuadro 1. Distribución porcentual de la muestra según tipo histológico y grado de diferenciación.

Tipo histológico	Grado diferenciación %			Total %
	Bien	Moderada-mente	Poco	
Escamoso	29,2	58,3	12,5	100,0
Adenocarcinoma	50,0	50,0		100,0
Adenoescamoso		50,0	50,0	100,0
Total	30,4	57,1	12,5	100,0

El 23,2 % de las pacientes (13 casos) fueron sometidas a conización previo a la realización de la histerectomía tipo Meigs. En la pieza definitiva 16 pacientes (28,6 %) no presentaron neoplasias maligna, de estas el 56,25 % (9 casos) tenían cono previo.

Se extrajeron en promedio 12,64 ganglios por paciente, rango de 2 a 41 ganglios. A ninguna se le realizó linfadenectomía paraaórtica. 12,5 % de las pacientes tenían más de 20 ganglios disecados y el 14,5 % menos de 5 ganglios disecados (Figura 3).

El tamaño tumoral se determinó mediante la descripción anatomopatológica definitiva, el tamaño del lesión en la pieza de conización o en el número de cortes de la lesión tomada en consulta. Recordemos que 5 pacientes no tuvieron lesión en la biopsia definitiva.

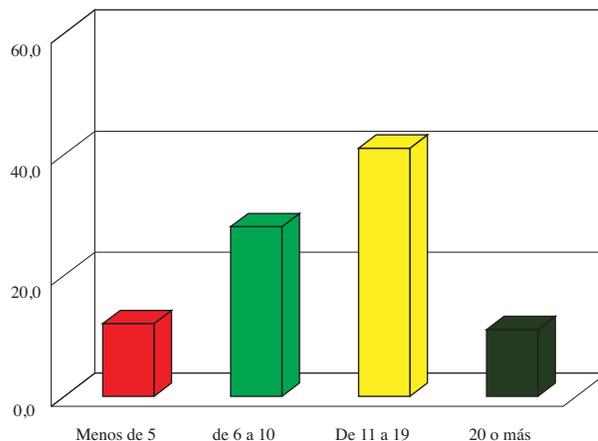


Figura 3. Distribución porcentual de las pacientes según la cantidad de ganglios pélvicos resecaados.

El tamaño promedio fue de 1,96 cm (rango de 0,8 a 4 cm). El 8,9 % de las pacientes (5 casos) presentaron compromiso ganglionar. En 5,4 % de los casos (3 pacientes) se reportó compromiso de parametrios. Solo dos casos (3,6 %) presentaron compromiso del mango vaginal. En todos estos casos las pacientes recibieron radioterapia adyuvante.

El promedio de tiempo de seguimiento fue de 72 meses con un rango de 13 a 144 meses. No se identificaron muertes hasta el cierre del estudio. Cuatro pacientes presentaron recaída de la enfermedad en promedio 15,75 meses posterior al tratamiento (12- 24 meses). Un recaída fue en pulmón, otra a nivel para-aórtico y dos en cúpula vaginal. Solo la paciente que presentó la recaída a nivel para-aórtico tuvo ganglios pélvicos positivos y había recibido radioterapia concurrente con quimioterapia, tamaño tumoral de 3 cm y conización previa, histología escamosa bien diferenciado, con invasión al espacio linfovascular.

En la Figura 4 apreciamos que 10 pacientes recibieron tratamiento adyuvante en vista de

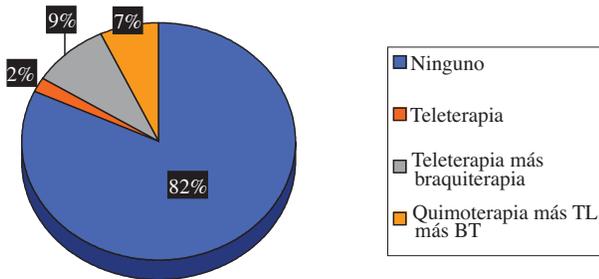


Figura 4. Distribución porcentual por tratamiento adyuvante recibido.

factores de riesgo dados por el compromiso parametrial, ganglionar, vaginal o la combinación de ellas. Y como se mencionó antes tres pacientes con recaída no tenían factores de riesgo como los descritos previamente.

Al realizar los cruces de variables entre el estatus parametrial y el ganglionar apreciamos que existe significancia estadística con una $P=0,019$. Observamos que cuando los ganglios no están comprometidos por la enfermedad el 94,5 % de los parametrios están libres de enfermedad y en caso de compromiso ganglionar *per se*, solo el 5,7 % están libres.

No encontramos asociación entre el tamaño tumoral con punto de corte en 2 cm y el compromiso de parametrios con una $P=0,23$. Incluso se bajó ese punto de corte a uno y no apreciamos relación entre el tamaño tumoral y el compromiso de los parametrios. De igual forma ni la invasión al espacio linfovascular, ni el tipo histológico, ni el grado histológico tuvieron relación estadísticamente significativa ($P=0,36$; $P=0,50$ y $P=0,77$ respectivamente). Curiosamente al establecer la relación entre la edad y el compromiso parametrial se obtuvo una $P=0,06$ muy cerca de la significancia estadística. En cuanto el estadio todas las pacientes con compromiso parametrial eran estadio Ib1 y

tamaño tumoral entre 3 cm y 4 cm.

Tampoco se observó asociación estadísticamente significativa entre el compromiso ganglionar y el tamaño tumoral así como el subtipo histológico y grado de diferenciación.

La recaída se vió fuertemente influenciada por el subtipo histológico con una significancia estadística ($P=0,03$). Los tipos adenocarcinoma y adenoescamoso representaron el mayor riesgo de recaída. El grado de diferenciación ni la invasión al espacio vascular se relacionaron con el riesgo de recaída.

No hubo significancia estadística al realizar los cruces solo tomando en cuenta los casos con histología escamosa. No influyó ni el tamaño tumoral, ni la invasión al espacio linfovascular, ni el grado de diferenciación. Así como en la totalidad de los casos se mantiene la relación estadísticamente significativa con una $P=0,025$ entre el compromiso ganglionar y los parametrios. Cuando estos están libres solo el 2,38 % de los parametrios se encuentran afectados.

De los casos revisados solo encontramos 13 pacientes a quienes se les realizó técnica de ganglio centinela. Es decir un 23 % de la muestra. En todas se utilizó solo azul patente y se identificaron de manera bilateral en promedio 4 ganglios por paciente (3-7 ganglios). Ninguno reportó positivo para malignidad, todos eran histología escamosa. En ninguno de ellos se identificó invasión parametrial.

DISCUSIÓN

Como es bien sabido, existe una gran cantidad de literatura en la que se ha tratado de identificar factores pronósticos en carcinoma de cuello uterino precoz para realizar una cirugía menos agresiva evitando la morbilidad que esta conlleva, que tanto altera la calidad de vida de estas pacientes, sin perder la seguridad oncológica que se requiere. Uno de los ejemplos

más sobresalientes en tratar de disminuir esa radicalidad sin que afecte el pronóstico es el uso del ganglio centinela. Ramírez y col., en 2014 establecen ciertos criterios para disminuir la radicalidad como son: histología escamosa, adenocarcinoma o adenoescamoso, tamaño tumoral menos de 2 cm, invasión al estroma menor de 10 mm e invasión linfovascular negativa. Todo esto se motiva en el hecho de que gran parte de estas pacientes se encuentran en edad fértil⁽⁴⁾. En nuestro estudio vimos que la edad promedio fue de 42 años y de estas el 46,43 % tenía menos de 40 años. A diferencia de otros países, Venezuela cuenta con una alta tasa de embarazo en adolescente por lo que a la edad de 30 años muchas ya tienen paridad cumplida.

Estudios retrospectivos han demostrado que una cirugía menos radical es segura en estadios precoces tanto en pacientes con deseos de fertilidad como aquellas que no lo desean⁽⁷⁾. Además muchos estudios han demostrado que hasta un 60 % de las pacientes no tienen enfermedad residual en la pieza definitiva⁽⁸⁾, en nuestro estudio esta cifra fue de 26,8 % (16 casos) en los que no se identificó lesión en pieza definitiva. Coven y col., en 2002 identificaron que 4 % de su muestras (33 casos) tenían compromiso de parametrios, siendo la edad mayor de 42 años, tamaño tumoral mayor de 2,2 cm, invasión linfovascular presente, invasión miometrial fueron factores que influyeron en el compromiso ganglionar⁽⁹⁾. En nuestro estudio no existió correlación con el compromiso ganglionar y el grado de diferenciación ($P=0,28$), ni con la edad ($P=0,32$), ni con la invasión linfovascular ($P=0,29$). Para el mismo autor solo 0,6 % de las pacientes con tamaño tumoral menor de 2 cm, IELV negativa, invasión al estroma menos de 10 mm presentaban parametrios comprometidos.

Para Frumovitz y col., en 2009 tuvieron una tasa de compromiso parametrial de 7,7 % en una muestra de 350 pacientes. La tasa era de cero si cumplían con los factores pronóstico antes

descritos⁽¹⁰⁾. En nuestra muestra solo el 5,4 % de los casos presentaron parametrio tomados (3 casos). De estas dos presentaban IELV, todas con tamaño tumoral mayor de 2 cm.

Como ya se mencionó previamente el único factor que se correlacionó de manera significativa para invasión ganglionar fue la invasión parametrial con una $P=0,019$. De resto al realizar los cruces con los distintos factores pronósticos descritos en la literatura internacional no se obtuvo relación.

Solo 4 pacientes presentaron recaída. El mayor que influyó fue el tipo histológico. No se encontraron relación con el tamaño tumoral, IELV o incluso compromiso parametrial y ganglionar.

Todas las pacientes estaban vivas al momento de cerrar el estudio. Se determinó el período libre de enfermedad y vemos como existe diferencia significativa entre este y el tipo histológico siendo mejor para la histología escamosa y peor en el adenocarcinoma ($P=0,04$). Solo hubo un caso que recayó del subtipo adenoescamoso pero como vimos previamente la recaída fue distancia.

Al evaluar los demás factores predictores de recaída no encontramos significancia estadística como son: IELV ($P=0,11$), tamaño tumoral ($P=0,13$) y parametrios ($P=0,08$). Quizás no se aprecia significancia en vista que todas estas pacientes se sometieron a tratamiento adyuvante inmediato.

Al evaluar todos estos factores podemos concluir que es posible realizar una cirugía menos radical en estadios precoces de cáncer de cuello uterino. Y a diferencia de la literatura revisada el único factor predictor fue el estatus ganglionar, donde el ganglio centinela nos puede ayudar, porque con un ganglio centinela negativo pudiéramos realizar una resección parametrial menos amplia. Sin embargo, nuestra data es pequeña y se necesitan más estudios para dar mayor poder estadístico a nuestra recomendación.

De la data analizada se desprende que muchas

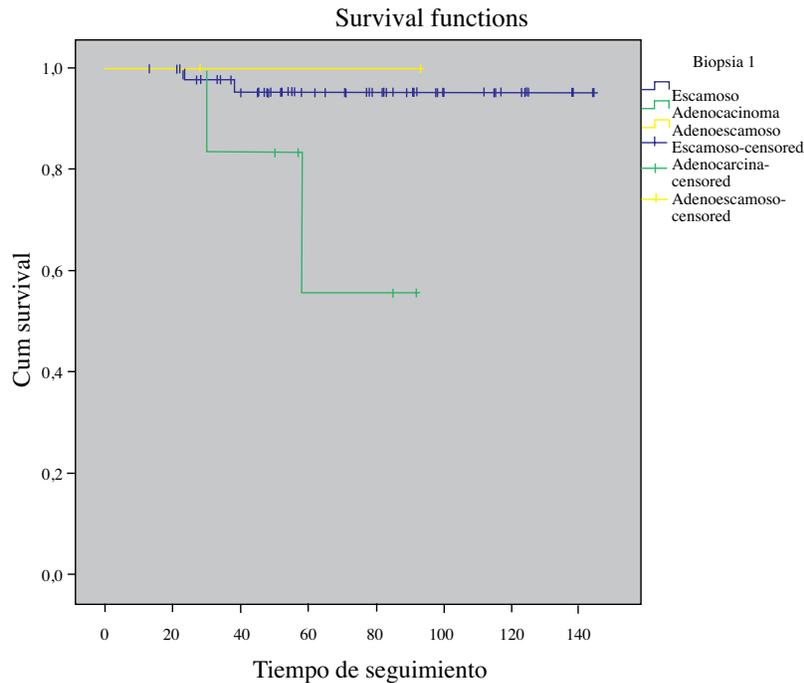


Figura 5. Curva de Kaplan-Meier entre el período libre de recaída y el tipo histológico.

pacientes pudieron haberse beneficiado de la realización de un tratamiento preservador de fertilidad, sin embargo, todas las pacientes tenían su paridad satisfecha y preferían el tratamiento de histerectomía. El 25 % (14 casos) de las pacientes presentaban una tumoración menor de 2 cm y eran menores de 40 años. En solo 6 de estas pacientes hubo IELV, una era adenocarcinoma y otra adenoescamoso.

Para Ramírez y col., la traquelectomía simple o incluso la conización representa un arma terapéutica que se puede aplicar en casos bien seleccionados en estadios precoces. Incluso como tratamiento definitivo con bajas tasas de recaída (menos del 5 %) ⁽⁴⁾. Acorde a lo ya expresado 1 de cada 4 pacientes de nuestro estudio pudieran haberse beneficiado de este tratamiento sin comprometer la calidad de vida

y el margen oncológico.

El trabajo presenta la limitante del escaso número de pacientes y de ser retrospectivo, sin embargo, podemos sugerir que en estadios tempranos de cáncer de cuello uterino menores de 2 cm independientemente de la invasión linfovascular, tipo escamoso, adenocarcinoma o adenoescamoso, edad de la paciente se puede plantear una cirugía menos radical en especial aquellas con deseos de preservar la fertilidad, en cuyo caso se realizaría una traquelectomía simple o con extracción parametrial similar a lo descrito en la histerectomía tipo Piver 2.

REFERENCIAS

1. Anuario de Mortalidad 2011. Ministerio Para el Poder Popular para la Salud. Caracas, Venezuela. Enero

2014. Disponible en: URL: www.mpps.gob.ve.
2. Cervical cancer: Estimated incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer and World Health Organization. GLOBOCAN. Disponible en: URL: <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>.
 3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin. Diagnosis and treatment of cervical carcinomas. Number 35 May 2002. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002;78(35):79-91.
 4. Ramirez PT, Pareja R, Rendón GJ, Millan C, Frumovitz M, Schmeler KM. Management of low-risk early-stage cervical cancer: Should conization, simple trachelectomy or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care? *Gynecol Oncol.* 2014;132:254-259.
 5. Ramirez PT, Slomovitz BM, Soliman PT, Coleman RL, Levenback C. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: The M. D. Anderson Cancer Center experience. *Gynecol Oncol.* 2006;102:252-255.
 6. Yoneda J, Braganca JF, Sarian LO, Borba PP, Conceição JC, Zeferino LC. Surgical treatment of micro invasive cervical cancer. Analysis of pathologic features with implications on radically. *Int J Gynecol Cancer.* 2015;25(4):694-698.
 7. Xu L, Sun FQ, Wang ZH. Radical trachelectomy vs. radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90:1200-1209.
 8. Schmeler KM, Frumovitz M, Ramirez PT. Conservative management of early cervical cancer: Is there a role for less radical surgery? *Gynecol Oncol.* 2011;120:321-325.
 9. Covens A, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, DePetrillo AD, Lickrish G, et al. How important is removal of the parametrial at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol.* 2002;84:145-149.
 10. Frumovitz M, Sun CC, Schmeler KM, Deavers MT, Dos Reis R, Levenback C, et al. Parametrial involvement in radical hysterectomy specimens for women with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2009;114:93-99.