

CONSENSO DE GINECOLOGIA SOGIBA 2019

“TRATAMIENTO QUIRURGICO DEL CANCER DE CUELLO UTERINO”

Participantes del Consenso

Coordinador **DR. BIANCHI, Federico**

Ginecólogo Oncólogo AAGO/FASGO

Jefe de Sección de Ginecología Oncológica del Hospital

Alemán de Bs As.

Jefe del Servicio de Ginecología del Sanatorio Güemes de Bs As.

Vocal Titular y Miembro de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica (AAGO)

Vocal y Miembro de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Bs As (SOGIBA).

Miembro de la Sociedad Argentina de Mastología (SAM)

Experto **DRA. BOVER, María Soledad**

Especialista Universitaria en Oncología Clínica Universidad Católica Argentina (UCA)

Médica Ginecóloga del Hospital Agudos General Dr Jose Penna

Miembro de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica (AAGO)

Miembro de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Bs As (SOGIBA)

Experto **DR. DI GUILMI, Julian**

Ginecólogo Oncólogo AAGO/FASGO

Médico de la Sección de Ginecología Oncológica del Hospital Británico de Bs As

Secretario y Miembro de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica (AAGO)

Miembro de la Sociedad Argentina de Cirugía Laparoscópica (SACiL)

Experto **DR. GOROSITO, Fernando**

Ginecólogo Oncólogo AAGO/FASGO.

Jefe de la Sección de Endoscopia Ginecológica del Hospital de Clínicas Jose de San Martín de Bs As.

Docente de la UBA Catedra de Ginecología

Miembro de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica (AAGO)

Miembro de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Bs As (SOGIBA)

Miembro y Vocal Titular de la Sociedad Argentina de Cirugía
Laparoscópica (SACiL)

Experto **DR. ODETTO, Diego**

Ginecólogo Oncólogo AAGO/FASGO.

Médico de planta Sección de Ginecología Oncológica del
Hospital de Italiano de Bs As.

Profesor Adjunto de la Cátedra de Ginecología del Instituto
Universitario del Hospital Italiano.

Miembro de la Asociación Argentina de Ginecología Oncológica
(AAGO)

Miembro de la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Bs As
(SOGIBA)

Miembro de la Sociedad Argentina de Cirugía Laparoscópica
(SACiL)

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino continúa siendo uno de los tumores más frecuentes entre las mujeres, ocupa el cuarto lugar luego del cáncer de mama, colorrectal y pulmón como así también es la cuarta causa de muerte por cáncer en mujeres y la segunda causa de muerte por cánceres ginecológicos. En el último censo de la OMS del año 2018 se estimó una incidencia de 13 casos por cada 100 mil habitantes año, con una tasa de mortalidad cercana a 7 por cada 100 mil habitantes año.

Entre el 85-90% de los cánceres son diagnosticados en países subdesarrollados, relacionados estos con bajo nivel socioeconómico y la falta de políticas de salud que implementen guías y consensos para su detección temprana, dos tercios de los mismos se diagnostican en estadios avanzados.

En Argentina el cáncer de cuello uterino representa la segunda causa en incidencia de cáncer ginecológico como así también en mortalidad y continúa siendo un problema de salud pública, la cual no se ha modificado en los últimos 30 años.

Es fundamental la detección precoz para implementar un tratamiento con criterio curativo. El tratamiento quirúrgico es el abordaje de elección en estadios iniciales y en la actualidad permite adaptarse a pacientes que desean preservar su fertilidad con mismos resultados en términos de supervivencia libre de enfermedad y global que la tradicional cirugía de Wertheim-Meigs (colpoadenexomielometría total radical ampliada con linfadenectomía pelviana bilateral).

El objetivo de este consenso es determinar las opciones de tratamiento quirúrgico basadas en la evidencia y la nueva clasificación FIGO 2018 presentados en el XXII congreso mundial de Ginecología y Obstetricia para poder brindarles tanto la mejor opción quirúrgica como así también la posibilidad de concebir hijos a pesar del diagnóstico de cáncer de cuello uterino.

Dentro del consenso se describirán situaciones especiales tales como carcinoma inadvertido de cáncer de cuello uterino, cáncer de cuello uterino y embarazo, opciones quirúrgicas en tumores localmente avanzado, neoadyuvancia seguida de tratamiento quirúrgico (adaptando la disponibilidad de adyuvancia en Argentina) como así también tratamiento quirúrgico de la recurrencia.

La nueva estadificación del cáncer de cuello uterino fue presentada en el XXII congreso mundial de Ginecología y Obstetricia en Rio de Janeiro (Brasil) de la FIGO, contemplado en estadio IA1 y IA2 la invasión estromal en profundidad y descartando el diámetro tumoral, subdividiendo el estadio IB, adaptándolo a la indicación de tratamiento conservador de la fertilidad determinando para este estadio 3 subdivisiones, como así también incluyó el compromiso ganglionar pélvico y lumboaórtico como estadios IIIC1 y 2 respectivamente.

Estadificación FIGO 2018

Estadio I: Confinado al cuello

IA: Tumor únicamente diagnosticado con microscopio, teniendo un máximo de profundidad de invasión de 5 mm.

- IA1: Tumor con hasta 3mm de invasión en profundidad en el estroma.
- IA2: Tumor con más de 3mm en profundidad y hasta 5mm.

IB: Tumor macroscópico limitado al cuello uterino ó lesiones preclínicas mayores al Estadio IA2

- IB1: Tumor invasivo ≥ 5 mm en profundidad de invasión hasta 2 cm como diámetro máximo.
- IB2: Tumor invasivo mayor a 2 cm y menor de 4 cm como diámetro máximo
- IB3: Tumor invasivo mayor e igual a 4 cm, pero confinado solo al cuello de útero.

Estadio II: El tumor cervical se propaga más allá del cuello, pero sin llegar al tercio inferior de la vagina ó a la pared pelviana

IIA: Invasión vaginal, sin invasión parametral

- IIA1: Tumor cervical uterino cuyo diámetro mayor, no superior a 4 cm
- IIA2: Tumor cervical uterino con diámetro mayor, superior a 4 cm

IIB: Con invasión parametral pero no hasta pared pelviana.

Estadio III: El tumor invade el tercio inferior de la vagina ó llega a pared pelviana ó produce hidronefrosis ó riñón no funcional

IIIA: Involucra el tercio inferior de la vagina sin extenderse a la pared pelviana

IIIB: Extensión a pared pelviana ó hidronefrosis ó riñón no funcional

IIIC: Extensión a ganglios pelvianos y/o paraorticos independientemente del tamaño o extensión tumoral.

- IIIC1 Metástasis en ganglios pelvianos.
- IIIC2 Metástasis en ganglios paraaórticos.

Estadio IV: El tumor se extiende más allá de la pelvis ó invade la vejiga ó el recto, corroborado por biopsia (el edema buloso no significa Estadio IV)

IVA: Diseminación a órganos adyacentes

IVB: Diseminación a órganos distantes

La invasión del espacio vascular, venoso o linfático, no afecta la clasificación, aunque debe ser consignada. En el caso de lesiones glandulares, la determinación de micro invasión sigue los criterios de la FIGO.

Antes de describir las opciones quirúrgicas en cáncer de cuello uterino es primordial conocer los factores de riesgo que determinan las distintas opciones de adyuvancia luego de la cirugía, así como también los factores que contraindican la conservación de la fertilidad.

Los factores de riesgo de recurrencia se dividen en altos e intermedios.

Factores de alto riesgo de recurrencia tenemos

- Compromiso ganglionar
- Compromiso parametrial
- Márgenes quirúrgicos comprometidos
-

Las pacientes que presenten sólo un criterio de alto riesgo debe recibir tratamiento con radioterapia pelviana externa más quimioterapia concurrente semanal basada en platino. La positividad de estos factores descarta completamente la posibilidad de tratamiento conservador de la fertilidad.

Factores de riesgo intermedio de recurrencia (criterios de Sedlis):

- Invasión del espacio Linfovascular
- Tamaño tumoral mayor a 4 cm
- Invasión del estroma cervical mayor a 1/3

Aquellos pacientes que presenten 2 de los siguientes 3 criterios son considerados de riesgo intermedio y deben recibir radioterapia externa pelviana con o sin quimioterapia.

Las opciones quirúrgicas en cáncer de cuello uterino fueron hasta el 2008, las descritas por Piver, en la actualidad contamos con la clasificación presentada por Querleu y Morrow (2009) modificada por Cibula en 2011, representando una clasificación más actualizada que cuenta con 4 variantes (TIPO A-D) considerando la radicalidad de la Histerectomía, la preservación nerviosa y la disección ganglionar. Esta clasificación puede ser adaptada a cualquier vía de abordaje (laparotómica, laparoscópica, robótica o vaginal).

Clasificación de Piver

| | |
|--|---|
| TIPO I Histerectomía simple extrafascial | Remoción de útero y cérvix sin margen vaginal. Ligamentos cardinales y uterosacros a nivel de cérvix uterino |
|--|---|

| | |
|--|---|
| TIPO II Histerectomía radical modificada | Dissección del uréter en el punto de entrada en la vejiga. Remoción de la vagina superior, tejido paracervical y mitad medial del parametrio anterior, medial y posterior |
| TIPO III Histerectomía radical | Remoción del 1/3 superior de vagina, junto con la exéresis del parametrio anterior, lateral y posterior en su totalidad |
| TIPO IV Histerectomía radical extendida | Similar a tipo III con remoción de $\frac{3}{4}$ partes de vagina |
| TIPO V Exenteración parcial | Remoción de uréter terminal y o resección parcial de vejiga o recto |

Clasificación de Cibula y colaboradores

| | | |
|---------|---|--|
| TIPO A: | Histerectomía Extrafascial | Remoción del útero y cérvix sin margen vaginal. Ligamentos cardinales y uterosacros a nivel de cérvix uterino |
| TIPO B: | Histerectomía Radical Modificada | No requiere visualizar los nervios autonómicos. El Plexo hipogástrico se preserva en su totalidad. Se destecha o esqueletiza el uréter y se lo separa del cuello, se reseca una pequeña parte de la hoja medial del parametrio anterior (vesicouterino), la resección del parametrio lateral es medial al uréter, permitiendo una resección de 1-1,5 cm. Se reseca 1-2 cm del parametrio posterior. La resección de los tejidos para cervicales no es profunda para evitar daño nervioso. |
| TIPO C | C1 Histerectomía radical con preservación nerviosa | El margen de resección parametrial, sobre todo en el margen profundo, que contiene las fibras del plexo hipogástrico inferior, se preserva en la tipo C1 |
| | C2 Histerectomía radical sin preservación nerviosa | Resección en forma completa de parametrios. (anterior, lateral y posterior) en tres dimensiones |
| TIPO D: | Histerectomía radical lateralmente ampliada | Mayor extensión de la resección lateral del parametrio, para lo cual requiere ligadura de la arteria y vena iliaca interna y sus ramas. |

En la actualidad juegan un rol fundamental a la hora de determinar la opción quirúrgica en cáncer de cuello uterino la paridad de la paciente y el estadio tumoral al diagnóstico.

OPCIONES DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN ESTADIOS IA1 Y IA2

Son importantes estos tres factores para la decisión terapéutica :

1. Presencia de Invasión linfovascular (ILV)

2. Si el paciente desea preservar la fertilidad
3. Los criterios de operabilidad

El informe anatomopatológico en este grupo debe incluir información respecto de la presencia o no de invasión linfovascular y de la presencia, número y tamaño de cada foco de invasión. La presencia de SIL de alto grado en el margen no invalida el diagnóstico.

ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

Estadio IA1 sin invasión linfovascular (invasión estromal en profundidad hasta 3mm)

La enfermedad micro invasora FIGO IA1 sin ILV presenta un riesgo de metástasis ganglionares linfáticas menor al 1%, por este motivo, puede ser manejada de manera conservadora de la fertilidad.

Para determinar correctamente el estadio IA1 es necesario contar con una Biopsia ampliada de cuello uterino (conización). En los casos que el cono tenga márgenes libres (mayor a 3 mm), el tratamiento estaría completo con la biopsia ampliada. En pacientes con márgenes comprometidos se puede plantear la realización de una nueva biopsia ampliada (recono) en el caso de pacientes con deseo de fertilidad.

En los casos que luego del recono no se obtengan márgenes libres se puede optar por la traquelectomía simple como tratamiento en pacientes con deseo de fertilidad.

En pacientes con diagnóstico de estadios IA1 sin deseo de fertilidad , si el cono no presenta márgenes libres se puede plantear la histerectomía extrafascial (Piver I - Tipo A clasificación Querleu-Morrow). Si los margenes estan libres se puede considerar tratamiento completo o tambien se puede plantear la histerectomía como tratamiento definitivo.

- Estadio IA1 con invasión linfovascular (invasión estromal en profundidad hasta 3mm)

La presencia de ILV (FIGO IA1 con ILV) hace necesaria la resección más radical con evaluación de los ganglios pelvianos.

La indicación para estas paciente en el caso de deseo de paridad es la traquelectomía radical con linfadenectomía pelviana y/o Biopsia de ganglio centinela.

En casos seleccionados en los cuales los márgenes de la conización se encuentren libres a más de 3 mm se puede optar por completar la estadificación con BP de ganglio centinela y linfadenectomía pelviana.

En pacientes sin deseos de fertilidad se debe optar por histerectomía radical modificada (Piver II o Tipo B), por vía abdominal, mínimamente invasiva o vaginal con linfadenectomia pelviana

- Estadio IA2 (invasión estromal en profundidad entre 3-5mm)

La enfermedad Estadio IA2 en pacientes con deseo de fertilidad: La traquelectomía radical vaginal o abdominal (laparotómica, mini invasiva o vaginal) más

linfadenectomía pelviana, es una alternativa de preservación de la fertilidad en un grupo seleccionado de pacientes, con un importante volumen de evidencia respaldatoria, y aceptables resultados reproductivos y obstétricos.

La conización quirúrgica más linfadenectomía con seguimiento posterior es una alternativa posible también siempre y cuando los márgenes del cono estén libres preferentemente a más de 3 mm de la lesión y la evaluación de los ganglios pelvianos sean negativas.

La enfermedad micro invasora Estadio *IA2 en pacientes sin deseo de fertilidad*: Es de elección la histerectomía radical modificada o radical, con linfadenectomía pelviana bilateral (con o sin BP de GC previa). Consiste en la remoción total o parcial de los ligamentos cardinales, uterosacros y porciones superiores de la vagina. La evaluación de los ganglios lumboaórticos en estos pacientes, se reserva para aquellos casos donde existe sospecha o conocimiento de enfermedad ganglionar pelviana.

En aquellos casos de Estadio IA2 médicamente inoperables, que rechazan la cirugía o en centros sin posibilidades de ofrecer cirugía radical, la radioterapia externa con braquiterapia es una alternativa.

OPCIONES DE TRATAMIENTO EN ESTADIOS IB1 Y IIA1

Alternativas de tratamiento en Estadios IB1 y IIA1 (tumor mayor a 5 mm y menor a 2 cm o tumor menor a 4 cm con compromiso de cuello y tercio superior de vagina)

Existen dos modalidades de tratamiento radical del CCU clínico temprano: quirúrgica y radiante.

1- Quirúrgica: Histerectomía radical (la cual incluye la resección del útero en su totalidad con mango vaginal, más el tejido vasculo linfático paracervical) asociado a la identificación de ganglio centinela bilateral (previa o no) con linfadenectomía pelviana bilateral, operación de Wertheim-Meigs, Shauta (vía vaginal) o laparoscópica (Tipo III o C1).

En relación con la vía de abordaje, la histerectomía radical puede realizarse por cualquiera de las 3 vías ya conocidas: la vía vaginal (operación de Shauta) en combinación con la vía laparoscópica, la vía abdominal y la vía mínimamente invasiva (robótica o laparoscópica).

Cabe destacar que esta última ha sido recientemente objeto de discusión luego del estudio multicéntrico randomizado publicado el año pasado por Ramirez y colaboradores, en donde se refleja la posible inferioridad en términos de índice de recurrencia y supervivencia comparado a la vía abdominal. Es por este motivo que las diferentes guías a nivel mundial (ESMO, NCCN; etc) aconsejan que previo a la indicación de una histerectomía radical por vía mínimamente invasiva, la paciente debe estar informada sobre estos recientes sucesos.

2.- Radiante: Radioterapia externa + braquiterapia (70-85 Gy al punto A) con quimioterapia concurrente con cisplatino.

Ambas terapéuticas ofrecen la misma tasa de supervivencia, como lo demuestra el clásico trabajo prospectivo randomizado de Landoni de 1997 y la revisión actualizada del 2013 de la Cochrane Database. La modalidad elegida deberá adecuarse a:

- Condiciones de la paciente: Se preferirá la cirugía excepto en pacientes afebles y/o con contraindicaciones quirúrgicas, comorbilidades, obesidad.
- Condiciones de la enfermedad: ante la existencia de factores tumorales de mal pronóstico asociados al compromiso ganglionar, o evidencia de este en estudios por imágenes, se preferirá la quimioradioterapia ya que en esos casos el indispensable tratamiento radiante complementario postquirúrgico duplicaría el riesgo de complicaciones propio de cada modalidad de tratamiento.
- Condiciones del centro tratante: disponibilidad de equipamiento, experiencia en cirugía radical.

Conservación de la fertilidad en pacientes con Estadios IB1 o IIA1 menor a 2 cm.

Los estadios IB1 y IIA (con tamaño tumoral hasta 2 cm, medidos por Resonancia magnética) son pasibles de tratamiento conservador de la fertilidad, siempre y cuando el tumor cervical sea exofítico, los ganglios linfáticos sean informados histológicamente negativos en la congelación y exista un consentimiento informado con solicitud de la paciente para efectuar este tipo de operación.

La operación es la traquelectomía radical, que consiste en la extirpación del cuello uterino con ó sin conservación de la arteria uterina (TRAPAU ó UNGAR respectivamente) con extirpación de los parametrios y linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica, en el caso de traquelectomía por vía vaginal ó abdominal si se eligiera la vía abdominal

El margen superior de la resección del cuello uterino debe ser examinado microscópicamente por congelación en el acto quirúrgico, dado que, si resultara positivo, se suspende el tratamiento conservador y se procede a la cirugía radical convencional.

Existe un grupo de pacientes de bajo riesgo a las cuales se estima que se podría hacer un tratamiento quirúrgico aún menos radical, este grupo de pacientes está formado por aquellas que presenten un tumor menor a 2 cm, sin invasión linfocascular y que presenten una profundidad de invasión menor a 10mm. Actualmente existen tres ensayos clínicos randomizados que están estudiando la posibilidad de realizar una histerectomía simple más linfadenectomía o un cono simple más linfadenectomía en el caso de deseo de preservación de la fertilidad, en este grupo seleccionado de pacientes. Uno de ellos, el Con-Cer trial ha cerrado el reclutamiento y está en espera del seguimiento apropiado para concluir con sus resultados, los cuales hasta el momento vienen siendo favorables.

Conservación ovárica:

En mujeres jóvenes tratadas quirúrgicamente puede, en caso de ovarios sanos, considerarse la posibilidad de su conservación, fijándolos y marcándolos con clips radioopacos en situación extrapelviana supraumbilical (translocación ovárica) para su preservación funcional en caso de ser necesaria la irradiación pelviana postquirúrgica.

Preservación del plexo autonómico pelviano (PPAP):

Es recomendable la PPAP en forma bilateral al efectuar la cirugía radical con el propósito de disminuir la morbilidad de la función vesical, rectal y sexual.

OPCIONES DE TRATAMIENTO EN ESTADIOS IB2

Alternativas de tratamiento en Estadio IB2 (tumor mayor a 2 cm hasta 4cm como diámetro máximo)

Presenta dos opciones de tratamiento

1-Quirúrgica:

Al ser un tumor limitado al cuello, sin invasión parametrial ni vaginal, en la mayoría de los casos este estadio es plausible de tratamiento quirúrgico, con la finalidad de extirpar tumor con margen de tejido sano, estando indicada la histerectomía radical con linfadenectomía pelviana bilateral (Tipo III o C1).

Si durante el procedimiento se constata una adenopatía y tenemos posibilidad de realizar su estudio intraoperatorio, la cirugía podría abortarse si se confirma metástasis ganglionar, realizándose en este caso (opcionalmente) linfadenectomía lumboaórtica para evaluar la extensión del campo de irradiación

2-Radiante

Puede considerarse en pacientes inoperables radioterapia pelviana más braquiterapia con quimioterapia concurrente basada en platino.

En este estadio no se recomienda la preservación de la fertilidad.

OPCIONES DE TRATAMIENTO EN ESTADIOS IB3

Alternativas de tratamiento en Estadio IB3 (tumor invasor limitado al cuello uterino \geq 4cm. en su máximo diámetro)

El objetivo principal del tratamiento onco específico en enfermedad localmente avanzada (CCLA) incluye, el control local de la enfermedad y el manejo de efectos secundarios asociados al tratamiento primario.

El tratamiento estándar para el estadio Ib3 es Radioterapia pelviana externa + Braquiterapia con quimioterapia concurrente basada en platino semanal. (QRTc).

El tratamiento quirúrgico en este estadio es controversial, se plantea como una alternativa terapéutica en función del paciente y de los recursos del sistema de salud local.

Diferentes escenarios clínicos:

- Cirugía radical +/- Rt adyuvante.

Histerectomía radical (Tipo C) + linfadenectomía pelviana bilateral +/- muestreo ganglionar paraaórtico
Debe considerarse la preservación ovárica en pacientes jóvenes

El abordaje quirúrgico se inicia por la linfadenectomía, ante la confirmación de ganglios metastásicos no debería realizarse la cirugía radical. Tanto la cirugía radical como la radioterapia son igualmente eficaces, la cirugía ofrece hallazgos patológicos que permiten adaptar la adyuvancia. Más del 80% de estas pacientes reciben radioterapia adyuvante con similar supervivencia libre de enfermedad (SLE) y supervivencia global (SG) a 5 años que el grupo de radioterapia como modalidad única, razón por la cual su indicación es muy limitada.

- Quimiorradioterapia concurrente seguida Histerectomía extrafascial.

La histerectomía extrafascial adyuvante favorece el control local, se asocia a mayor morbilidad y no ofrece beneficio en supervivencia global. Es un recurso útil en aquellas pacientes que no tienen acceso a braquiterapia, ya sea por causa anatómica o socioeconómica.

- Quimioterapia neoadyuvante + cirugía radical +/- Rt adyuvante (B2)

El tratamiento combinado, quimioterapia neoadyuvante seguida de cirugía radical, es una opción en este grupo de pacientes, reduce el volumen tumoral, elimina micro metástasis y aumenta la factibilidad quirúrgica (down staging), teniendo como objetivo principal evitar la radioterapia post operatoria.

Es una modalidad de tratamiento alternativo para:

- Pacientes con disponibilidad limitada al tratamiento radiante que no puedan ser derivadas a centros de referencia
- Pacientes jóvenes con tumores limitados al cuello uterino mayores a 4 cm sin factores de alto riesgo que prediga la necesidad de tratamiento radiante posterior

Varios estudios piloto han demostrado un aumento en supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad cuando se compara esta estrategia con radioterapia o cirugía radical como única modalidad.

En contrapartida el 25 % de estas pacientes requerirán radioterapia adyuvante en función de los hallazgos anatómicos patológicos de la pieza operatoria.

SITUACIONES ESPECIALES EN CÁNCER DE CUELLO UTERINO

CÁNCER DE CUELLO UTERINO OCULTO

Se denomina oculto al carcinoma de cuello uterino invasor diagnosticado de manera incidental en la pieza operatoria de una histerectomía extrafascial. Su incidencia es menor al 3%.

Salvo para el estadio IA1 sin invasión linfovascular donde se indica observación (riesgo de metástasis ganglionar menor al 1%), la histerectomía extrafascial se considera un procedimiento subóptimo.

No existe un consenso definido en el manejo del tratamiento adyuvante de estas pacientes, su evaluación se completa con examen físico y estudios por imágenes TAC, RNM y/o PET/TC, a fin de determinar lesión residual y compromiso ganglionar.

Factores determinantes para planificar un tratamiento quirúrgico opcional al radiante.

- Márgenes quirúrgicos negativos
- Ausencia de compromiso ganglionar en estudios por imágenes

Factores considerados en el momento de decidir qué pacientes podrían beneficiarse con el tratamiento quirúrgico

- Edad
- Performance status
- Comorbilidades asociadas
- Efectos adversos a corto y largo plazo del tratamiento radiante
- Disponibilidad del centro tratante y/o posibilidad de derivación a centros de referencia.

En pacientes jóvenes, menores de 45 años, debe considerarse la preservación ovárica funcional, extrapolando los ovarios fuera de la pelvis. Se fijan y marcan con clips a nivel de ambos flancos, con el objetivo de evitar el daño por irradiación postquirúrgica adyuvante de ser necesaria.

La estrategia terapéutica debe apuntar a evitar la combinación del tratamiento quirúrgico más el radiante, debido a la suma de morbilidades

ESTADIOS PASIBLES DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICOS:

Estadios Ia1 con invasión linfovascular

Linfadenectomía pélvica bilateral.

Es necesaria la evaluación de ganglios pelvianos preferentemente vía laparoscópica.

Estadio IA2 - IB1-2 con criterios de sedlis negativos

- Tumores menores de 4cm

- ILV negativa
- Invasión menor a 1/3 del estroma

**PARAMETRECTOMIA BILATERAL + COLPECTOMIA SUPERIOR +
LINFADENECTOMIA PELVIANA BILATERAL
+/- MUESTREO DE GANGLIOS LUMBOAÓRTICOS**

La cirugía comienza por la linfadenectomía, de haber sospecha de metástasis ganglionares se solicita biopsia intraoperatoria y ante su confirmación se abandona la cirugía radical.

El abordaje quirúrgico es una opción que tiene como objetivo evitar la radioterapia.

Debemos contemplar que el tratamiento del carcinoma inadvertido de cuello uterino en la actualidad está aceptado la radioterapia pelviana externa con o sin quimioterapia concurrente.

La vía de abordaje dependerá de la habilidad y experiencia del cirujano pudiendo ser abdominal o vaginal con asistencia laparoscópica.

CÁNCER DE CUELLO Y EMBARAZO

El cáncer de cuello uterino es la neoplasia más frecuente diagnosticada durante el embarazo, afecta a 1 cada 1200 a 10000 embarazadas. Dada la baja prevalencia es imposible el diseño de estudios aleatorizados y su actualización se basa en pequeñas series de casos y opiniones de expertos.

El diagnóstico y tratamiento en estas pacientes tiene como objetivos principales preservar la vida de la madre, proteger al feto de los efectos adversos del tratamiento y preservar la fertilidad de pacientes jóvenes que lo deseen.

El embarazo no modifica la progresión de la enfermedad, el efecto negativo en el pronóstico está dado por la demora en el inicio del tratamiento y el momento del parto, ambos factores responsables del impacto en la salud materno fetal.

En este grupo de pacientes el abordaje debe ser multidisciplinario, se requieren estrategias de tratamiento adicionales de acuerdo con la edad gestacional al momento del diagnóstico, al estadio tumoral, al estado ganglionar y a la decisión de la paciente de continuar o interrumpir su gestación.

La cirugía puede ser propuesta como tratamiento primario durante el embarazo en estadios iniciales.

El estado ganglionar es el factor pronóstico más importante, dado que el Pet no es una recomendación de rutina, la linfadenectomía laparoscópica es una herramienta necesaria para minimizar los daños en el retraso del tratamiento. Ante la confirmación de ganglios metastásicos se realiza tratamiento definitivo o poliquimioterapia hasta madurez fetal.

Es una técnica segura y eficaz en manos de cirujanos entrenados en embarazos menores a 22 semana.

En casos de decidir no continuar con el embarazo el tratamiento quirúrgico se adapta al tratamiento según estadio FIGO de pacientes no gestantes, con o sin preservación de la fertilidad.

Abordaje quirúrgico del Primer trimestre

En los estadios iniciales, dado el alto riesgo de malformaciones y pérdida fetal, se posterga el diagnóstico y tratamiento completo hasta el segundo trimestre.

Abordaje quirúrgico del segundo trimestre

Estadio IA1 sin invasión linfovascular

Conización cervical con márgenes libres ($\geq 3\text{mm}$) o control estricto según posibilidad de seguimiento del paciente.

Estadio IA1 con invasión linfovascular / IA2

Conización cervical con márgenes libres ($\geq 3\text{mm}$) + Linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica o control estricto según posibilidad de seguimiento del paciente

Estadio IB1

Diferentes opciones terapéuticas fueron reportadas en casos seleccionados

-Cotización cervical con linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica

-Linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica, con ganglios negativos el tratamiento se difiere posterior al parto, paciente con seguimiento clínico y por imágenes.

-Pocos casos reportados de tratamiento conservador, Traquelectomía simple/radical + linfadenectomía pelviana bilateral laparoscópica, con preservación del embarazo

-Quimioterapia neoadyuvante hasta la madurez fetal, y posterior cirugía radical en mismo tiempo quirúrgico o diferido según preferencia del centro tratante

Estadio IB2-IB3-IIA

No tienen indicación quirúrgica terapéutica durante el embarazo

Quimioterapia neoadyuvante hasta la madurez fetal, y posterior cirugía radical en mismo tiempo quirúrgico o diferido, en casos seleccionados.

Abordaje quirúrgico del tercer trimestre

“ Wait and see ”

IA2-IB1 esperar la madurez fetal y finalización del embarazo mediante operación cesárea (histerotomía corporal longitudinal o fúndica para evitar implantes en el lecho quirúrgico en pacientes propuestos a tratamiento conservador)

- Traquelectomía radical + linfadenectomía pelviana bilateral
- Cirugía radical (Tipo II/III o B/C1)+ linfadenectomía pelviana bilateral

De ser en el mismo tiempo operatorio vía abdominal, de ser diferida se evaluará el abordaje abdominal o vaginal con asistencia laparoscópica.

ESTADIFICACIÓN QUIRÚRGICA LAPAROSCÓPICA: ESTADIOS IB3/IVA

La presencia de ganglios lumboaórticos positivos es el factor pronóstico mas importante en sobrevida global.

Ningún estudio complementario en imágenes utilizados TC-RNM provee la sensibilidad esperada para la detección de metástasis ganglionares en estadios localmente avanzados.

El PET-TC presenta mejores tasas de detección aunque su sensibilidad varía de 36 – 86% en estudios publicados

La consecuencia del tratamiento insuficiente en estas pacientes lleva a un deterioro en la tasa de sobrevida, con respecto al grupo de pacientes tratadas con irradiación de campo extendido que supera el 50%.

La extensión empírica del campo de irradiación a nivel lumboaórtico no demostró mejoras en la tasa de sobrevida y en contrapartida aumentó la morbilidad del tratamiento.

La decisión de ofrecer estadificación quirúrgica pre-tratamiento debe ser individualizada, aún no existe consenso vigente y la decisión debe discutirse con la paciente.

Estamos a la espera de estudio fase III en curso

- EPLND TRIAL que impacto tiene la linfadenectomía en sobrevida global

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE LA RECURRENCIA

Aquellas pacientes en las que se realizó un tratamiento con intención curativa (quimioradioterapia primaria más braquiterapia/cirugía radical más seguimiento/cirugía radical más quimioradioterapia concurrente) o que inicialmente se presenta como estadio IV A, son pasibles de tratamiento quirúrgico, si bien en esta última se prefiere quimioradioterapia concurrente más braquiterapia.

En pacientes que presentan recurrencia luego del tratamiento primario instaurado sea quirúrgico o radiante y sin evidencia de enfermedad luego del mismo, la pelvis es el sitio más común de recurrencia, con mayor frecuencia la cúpula vaginal (22-56%).

Los factores de buen pronóstico son presencia:

- Recurrencia central aislada sin compromiso de pared pelviana
- Periodo libre de enfermedad prolongado mayor a 6 meses
- Tamaño tumoral menor a 3 cm.

El escenario a tratar lo podemos dividir en 2 situaciones:

Sin radioterapia previa

Si bien puede ser abordada mediante tratamiento quirúrgico, se prefiere la quimio radioterapia concurrente con cisplatino semanal o radioterapia con o sin braquiterapia.

Con radioterapia previa

Con ausencia intraoperatoria de enfermedad metastásica en ganglios lumboaórticos e idealmente pelvianos, se recomienda la exenteración pélvica anterior, remoción en bloque de vejiga vagina (en caso de compromiso vesical), exenteración posterior, remoción en bloque de recto y vagina (en caso de compromiso rectal) o exenteración total, remoción en bloque de recto vagina y vejiga (si el compromiso es de vejiga recto y vagina) con el objetivo de lograr márgenes libres de enfermedad.

Si bien la morbilidad del tratamiento quirúrgico en la recurrencia es sumamente elevada, en pacientes seleccionados, la supervivencia a 5 años es de 30-60% con una mortalidad intraoperatoria entre 3-10%.

En casos de realizar exenteración anterior se debe confeccionar una neovejiga continente (preferentemente) o no continente.

Pacientes en los que se decide realizar exenteración pelviana y se encuentra compromiso lumboaórtico metastásico, enfermedad intraperitoneal, compromiso de pared pelviana debe abandonarse la opción quirúrgica. Los ganglios pélvicos positivos, si bien no contraindican la exenteración, representan un factor de riesgo de supervivencia que iguala el tratamiento no quirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). *Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*.doi:10.3322/caac.21492.
- [-http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/32-argentina-fact-sheets.pdf](http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/32-argentina-fact-sheets.pdf)
- Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N Engl J Med* 2018;379:1895-1904.
- Margul DJ, Yang J, Seagle BL, et al. Outcomes and costs of open, robotic, and laparoscopic radical hysterectomy for stage IB1 cervical cancer. *J Clin Oncol* 2018;36:Abstract 5502
- Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *N Engl J Med* 2018;379:1905-1914.
- Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al. FIGO Cancer Report 2018. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet* 2018;143(Suppl):22-36.
- NCCN Guidelines Version 4.2019 Cervical Cancer
- Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, et al. A randomized trial of pelvic radiation therapy versus no further therapy in selected patients with stage IB carcinoma of the cervix after radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: a Gynecologic Oncology Group study.*Gynecol Oncol* 1999;73:571–3.
- Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008; 9:297.
- Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44:265.
- Cibula D., Abu-Rustum N-R., Benedetti-Panici P., Köhler C., Raspagliesi F., Querleu D., Morrow C-P. New classification system of radical hysterectomy: emphasis on a three-dimensional anatomic template for parametrial resection.*Gynecol Oncol*. 2011 Aug;122(2):264-8.
- Radical Versus Simple Hysterectomy and Pelvic Node Dissection in Patients With Low-risk Early Stage Cervical Cancer (SHAPE). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01658930*.
-

-Conservative Surgery for Women With Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01048853

-Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2006; 101:234.

-Studying the Physical Function and Quality of Life Before and After Surgery in Patients With Stage I Cervical Cancer. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01649089.

-Green JA, Kirwan JM, Tierney JF, et al. Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2001; 358:781 – 786.

-Lukka H, Hirte H, Fyles A, et al. Concurrent cisplatin-based chemotherapy plus radiotherapy for cervical cancer – a meta-analysis. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002; 14:203 – 212.

-Gaffney DK, Erickson-Wittmann BA, Jhingran A, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) on Advanced Cervical Cancer Expert Panel on Radiation Oncology-Gynecology. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011;81:609-614

-BrewsterWR, MonkBJ, ZogasA, et al. Intent-to-treat analysis of stage IB and IIA cervical cancer in the United States: radiotherapy or surgery. *Obstet Gynecol* 2001; 97:248–254.

-DollK, DonnellyE, Helenowksil, et al. Treatment of stage IB1 cervix cancer: comparison of radical hysterectomy and radiation. *Gynecol Oncol* 2011; 123:444.

-Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomized study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer. *Lancet* 1997; 350:535 – 540.

-Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomized study between radical surgery and radiotherapy for the treatment of stage IB-IIA cervical cancer: 20-year update. *J Gynecol Oncol*. 2017 May;28(3):e34

-Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, Okagaki T, Gallup DG, Burnett AF, Rotman MZ, Fowler WC Jr. Radiation therapy with and without extrafascial hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma: a randomized trial of the gynecologic oncology group. *Gynecol Oncol*. 2003;89(3):343–53.

-Dan Shi, Zhenzhen Liang, Cheng Zhang, Huaiyu Zhang and Xiaodong Liu. The effect of surgery on the survival status of patients with locally advanced cervical cancer after radiotherapy/ chemoradiotherapy: a meta-analysis. Shi et al. *BMC Cancer* (2018)

-Benedetti-Panici P, Greggi S, Scambia G, Amoroso M, Salerno MG, Maneschi F, Cuttillo G, Paratore MP, Scorpiglione N, Mancuso S. Long-term survival following neoadjuvant chemotherapy and radical surgery in locally advanced cervical cancer. *Eur J Cancer* 1998; **34**: 341-346

-Shingleton HM, Soong SJ, Gelder MS, Hatch KD, Baker VV, Austin JM Jr. Clinical and histopathologic factors predicting recurrence and survival after pelvic exenteration for cancer of the cervix. *Obstet Gynecol*. 1989;73:1027–1034.

-Rutledge FN, Smith JP, Wharton JT, O'Quinn AG. Pelvic exenteration: Analysis of 296 patients. *Am J Obstet Gynecol.* 1977;129:881–892.

-Estate R, Angioli R. Surgical management of advanced and recurrent cervical cancer. *Semin Surg Oncol.* 1999;16:236–241.

-Höckel M, Dornhöfer N. Pelvic exenteration for gynaecological tumours: Achievements and unanswered questions. *Lancet Oncol.* 2006;7:837–847.

-Friedlander M, Grogan M; U.S. Preventative Services Task Force. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. *Oncologist.* 2002;7:342–347.