

HISTERECTOMIA RADICAL ABDOMINAL CON BIOPSIA DE GANGLIO CENTINELA LAPAROSCOPICO PARA EL MANEJO QUIRURGICO DEL CANCER DE CUELLO: COMPARACION CON LA TECNICA ABIERTA TRADICIONAL.

J Quiroga Luna¹, MC Darin¹, J Di Guilmi¹, AG Maya¹.

1. Hospital Británico de Buenos aires, CABA, Argentina.

Palabras clave: carcinoma de cervix, ganglio centinela laparoscopico, LACC, verde de indocianina.

Los autores no poseen conflicto de interés.

Resumen

Objetivo: Análisis de los resultados perioperatorios asociados a la biopsia de ganglio centinela laparoscópico (BGC LAP) seguido de histerectomía radical (HTR) abierta, en comparación con un grupo control histórico de cirugías abiertas.

Métodos: Estudio retrospectivo que incluyó pacientes con cáncer de cuello (CC) que se les realizó BGC LAP seguida de HTR abierta, y se las comparo con un control histórico de HTR con técnica abierta tradicional.

Resultados: Se analizaron 14 pacientes con BCG LAP, 12 seguidas de HTR abierta y 2 seguidas de traquelectomía radical abierta, y se las comparo con 32 HTR Abiertas. Los estadios que se incluyeron en el grupo BCG LAP/ HTR abierta fueron según FIGO 2018 EIB2 71,4% (10), EIB1 14,28% (2) y EIB3 7,14% (1), con tipos histológicos 85,7% (8) escamosos y 14,28%(6) adenocarcinomas. En el grupo de cirugía abierta se incluyeron estadios FIGO 2009: EIA2 6,25% (2), EIB1 65,6% (21), EIB2 21,87%(7) y EIIA 6,25%(2); con tipos histológicos: 71,87% (23) escamoso, 21,87%(7) adenocarcinoma, 3,12%(1) adenoescamoso y 3,12%(1) células claras.

La edad media fue de 43,5 en el grupo BGC LAP/Cirugía radical vs 51 años en el grupo de cirugías abiertas (p 0,05). El BMI fue de 27,02 vs 24,40 (p 0,13) respectivamente. La media del tamaño tumoral fue de 30,29mm para el primer grupo y de 26,06mm (p 0,34) para el de cirugía abierta.

Se realizó evaluación de hematocrito pre y postoperatorio, y no se constató necesidad de transfusión en ninguna de las pacientes.

La media del tiempo quirúrgico fue de 199,43 vs 250 minutos (p 0,03) para cirugía abierta.

La media de días de internación para el grupo BGC LAP/ Cirugía fue de 2,23 días, exceptuando una paciente que curso internación de 30 días, en comparación con el segundo grupo donde la media fue de 5,06 días (p0,014).

No se presentaron complicaciones asociadas a la BGC LAP.

Conclusiones: La BGC LAP seguida de cirugía radical abierta es una técnica factible, en la cual utilizamos las ventajas de la vía mínimamente invasiva, logrando buena disección de espacios, disminuyendo los tiempos operatorios y logrando incisiones abdominales más pequeñas, que, sin disminuir la radicalidad del procedimiento, mejoran la evolución postoperatoria. Además, en el caso que encontremos ganglios positivos que determinen un tratamiento radiante, la paciente puede comenzar prontamente la quimioradioterapia, sin esperar los tiempos de recuperación de una incisión abdominal.

Introducción

Luego de la publicación del LACC trial, el cual evidenció peores resultados oncológicos en las pacientes operadas por vía mínimamente invasiva, se ha modificado mundialmente el uso de la laparoscopia en el cáncer de cuello uterino (CC) en estadios tempranos.

Por otra parte, el uso del ganglio centinela (GC) se ha convertido en una alternativa a la linfadenectomía en varios tumores sólidos, y el CC no es ajeno a esta realidad.

Con el objetivo de mantener resultados oncológicos seguros y disminuir la morbilidad operatoria, proponemos realizar la biopsia de ganglio centinela (BGC) por vía laparoscópica, seguida de Histerectomía Radical Abdominal (HTR). De esta manera no solo disminuimos los eventos asociados a la linfadenectomía pelviana, aumentado las posibilidades de encontrar metástasis ganglionares gracias al ultrastaging, sino que además por esta vía logramos disecar espacios e identificar estructuras, lo cual nos permite acelerar el tiempo abierto con incisiones más pequeñas y mejor evolución en el postoperatorio.

Objetivo

Realizar un análisis de los resultados perioperatorios de las pacientes tratadas en el servicio, con biopsia de ganglio centinela laparoscópico (BGC LAP) seguido de cirugía radical abierta, en comparación con un grupo control histórico de pacientes con carcinoma de cérvix (CC) tratadas con cirugía radical abierta.

Materiales y Métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes con estadios iniciales de cáncer de cuello que se les realizó biopsia de ganglio centinela laparoscópico con verde de indocianina, seguida de cirugía radical abdominal abierta (incluyendo traquelectomía o histerectomía radical), en la sección de Ginecología Oncológica del Hospital Británico, correspondientes al periodo noviembre 2018 a abril 2021 (post LACC).

Se las comparo con un control histórico de pacientes que fueron tratadas con histerectomía radical abdominal con técnica abierta tradicional. Correspondientes al periodo 2005 a 2014.

Se incluyen como estadios iniciales según FIGO 2018 estadios IB1, IB2 y IB3 y en el grupo control según FIGO 2009 estadios IA2, IB1, IB2 y IIA.

Todos los casos tuvieron una evaluación clínica previa con examen físico e imágenes preoperatorias.

Se uso como grupo control pacientes consecutivas de grupo histórico, tratadas con la técnica quirúrgica abierta tradicional. Con acceso abdominal laparotómico, remoción del útero y cérvix, con resección completa de parametrios anterior, lateral y posterior y ligadura de arteria uterina a nivel del origen de arteria hipogástrica, incluyendo resección de >2cm de cúpula vaginal. Según la clasificación de PIVER Tipo IIIⁱ, y según Cibula tipo Cⁱⁱ.

En el grupo estudiado se realizó el primer tiempo quirúrgico por vía mínimamente invasiva, con ingreso a la cavidad abdominal a través de Optic View. Se realizó evaluación macroscópica de dicha cavidad. En

todas se utilizó como marcador para la detección de ganglio centinela 1,25mg de verde de indocianina, con inyección cervical en hora 3 y hora 9, 1ml superficial y 1ml profundo. Se realizó mapeo linfático, con detección del ganglio centinela bilateral, con la apertura del retroperitoneo. También se resecaron los ganglios linfáticos aumentados de tamaño o morfológicamente alterados. Se completo disección de espacios pararectal y paravesical, tunelización de uréteres, y disección de arteria uterina en nacimiento. Posteriormente se convierte a cirugía abierta, ingresando a través de una incisión tipo Pfannestiel, y se completa cirugía radical.

En la última paciente del grupo analizado, previo a la conversión a cirugía abierta, se realizó un tiempo vaginal. El cual consiste en realizar al tumor cervical, un bolsillo vaginal, procurando la menor manipulación tumoral posible, durante el resto de la cirugía radical.

Se realizó análisis estadístico con Infostat, se consideró p valor significativa menor a 0,05.

Resultados

En el periodo de estudio se incluyeron 14 pacientes con biopsia de ganglio centinela laparoscópico seguido de cirugía radical. De las cuales: 12 fueron seguidas de histerectomía radical abdominal abierta y 2 de traquelectomía radical abierta para preservación de la fertilidad.

Para el grupo control se incluyeron 32 pacientes

Los estadios que se incluyeron en el primer grupo fueron según FIGO 2018 EIB1 14,28% (2 pacientes) EIB2 71,4% (10), y EIB3 7,14% (1).

Se incluyeron tipos histológicos 85,7% (8) escamosos y 14,28% (6) adenocarcinomas. En el grupo de cirugía abierta se incluyeron estadios FIGO 2009: EIA2 6,25% (2), EIB1 65,6% (21), EIB2 21,87% (7) y EIA 6,25% (2); con tipos histológicos: 71,87% (23) escamoso, 21,87% (7) adenocarcinoma, 3,12% (1) adenoescamoso y 3,12% (1) células claras.

La media de edad fue de 43,5 años en el grupo BGC LAP/Cirugía radical versus 51 años en el grupo de cirugías abiertas (p value 0,05).

La media del BMI fue de 27,02 vs 24,40 (p value 0,13) respectivamente.

La media del tamaño tumoral fue de 30,29 mm para el primer grupo y de 26,06 mm (p value 0,34) para el de cirugía abierta.

Se realizó evaluación del hematocrito pre y postoperatorio, y no se constató necesidad de transfusión en ninguna de las pacientes estudiadas.

La media del tiempo quirúrgico fue de 199,43 minutos para la BGC LAP seguida de cirugía radical versus 250 minutos (p value 0,03) para cirugía abierta.

La media de días de internación para el grupo BGC LAP/ Cirugía radical fue de 2,23 días, exceptuando una paciente que curso internación de 30 días secundario a infección de sitio quirúrgico, en comparación con el segundo grupo donde la media fue de 5,06 días (p value 0,01).

No se presentaron complicaciones intraoperatorias asociadas a la BGC LAP, ni correspondientes al uso de la vía mínimamente invasiva ni asociadas con el uso de verde de indocianina.

Se registro 1 complicación postoperatoria (infección de sitio quirúrgico) en el grupo de biopsia de

ganglio centinela laparoscópico seguido de cirugía radical.

En el grupo de histerectomía radical abierta se registraron 4 complicaciones: lesión de nervio genito crural, hematoma, fistula ureteral e infección de sitio quirúrgico.

Discusión

Al comparar las vías de abordaje y la evolución perioperatoria, observamos que, sin agregar complicaciones, podemos combinar las vías logrando disminución en el tiempo operatorio y días de internación.

A partir del LACC se ha demostrado que la histerectomía radical por vía mínimamente invasiva se asocia con tasas mas bajas de sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global que la histerectomía radical abierta.ⁱⁱⁱ Posteriormente se publicaron varios estudios epidemiológicos que también demostraron que la histerectomía radical mínimamente invasiva se asoció con una sobrevida global más corta que la cirugía abierta entre las mujeres con cáncer de cuello estadio IA2-IB1^{iv v vi}

Desde ese entonces ha disminuido el uso de la vía mínimamente invasiva en el tratamiento del carcinoma de cérvix a nivel mundial, y se retomó la practica previa de cirugía laparotomica. Actualmente las guías del NCCN recomiendan como estándar para la histerectomía radical el abordaje abierto.^{vii} Así también dichas guías junto a ESGO^{viii} recomiendan el uso de la biopsia del ganglio centinela en el cáncer de cuello estadio I, y en los tumores menores de 2 cm, por mejores tasas de detección.

En este contexto nuestro trabajo tiene interés en utilizar las ventajas

de la vía mínimamente invasiva asociándolas al mapeo del ganglio centinela. Es en esta situación que mencionaremos el ultrastaging, el inicio rápido de tratamiento primario de quimioradioterapia, las incisiones más pequeñas para el abordaje abdominal y el menor tiempo de recuperación hospitalaria, que surgieron de nuestra experiencia.

El compromiso ganglionar en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano es de hasta un 20% de los casos^{ix}. Varios estudios han demostrado un incremento en la detección de compromiso tumoral ganglionar con la técnica de ultrastaging.^{x xi} Lo que colabora en disminuir la morbilidad asociada a la linfadenectomía sistemática. La sección de ginecología oncológica del Hospital Británico, tiene una práctica de BGC descrita con una detección global del 96,6% y detección bilateral de 91,5%, con una sensibilidad en dicho grupo de 100%, sin falsos negativos^{xii}.

A pesar del estudio imagenológico preoperatorio, existe un número de pacientes que tienen la posibilidad con la biopsia del ganglio centinela de estadificar el compromiso ganglionar e iniciar prontamente el tratamiento primario de quimioradioterapia concurrente, sin necesidad de afrontar una cirugía abdominal mayor que aumenta días de recuperación y retrasa el tratamiento. Por ello, la identificación del ganglio centinela laparoscópico bilateral es el primer paso quirúrgico en nuestra experiencia, junto a la evaluación intraoperatoria por congelación en casos de ganglios macroscópicamente sospechosos, para evitar una laparomía en el caso de metástasis ganglionar. En el último grupo de estudio tuvimos 2 pacientes (no incluidas en el análisis estadístico), diagnosticadas con

compromiso ganglionar en la congelación intraoperatoria, las cuales obtuvieron el alta el mismo día e iniciaron el tratamiento a la brevedad.

Se ha estudiado que el examen de la sección congelada se puede incorporar en el algoritmo de decisión intraoperatoria^{xiii xiv}.

Además, el tiempo laparoscópico permite realizar la trasplacación ovárica en el mismo tiempo quirúrgico, en los casos indicados.

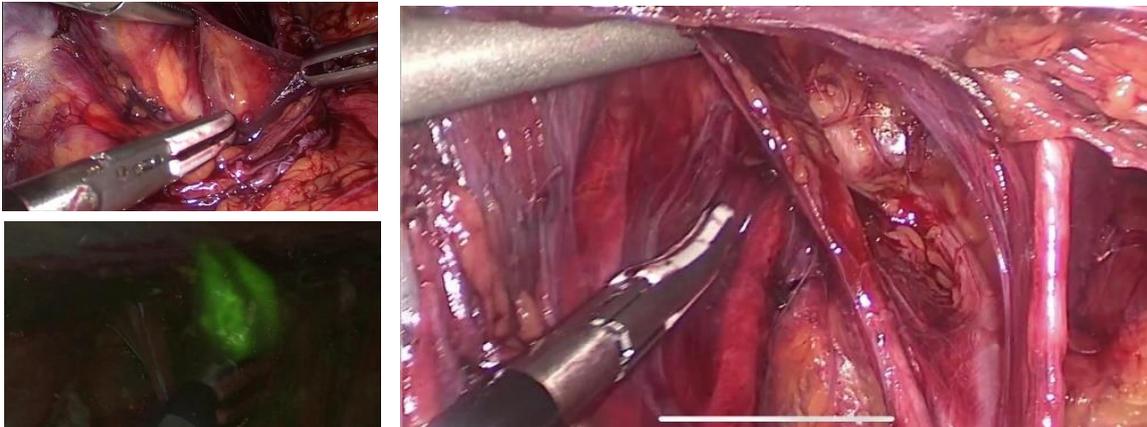
En nuestra experiencia hemos observado además que en el primer tiempo laparoscópico se puede realizar una amplia disección y reconocimiento de espacios, para luego con incisiones menores asegurar el objetivo oncológico de la

histerectomía radical. Colaborando así con el menor tiempo quirúrgico y menor estadía hospitalaria.

En el análisis de la técnica quirúrgica de la histerectomía radical laparoscópica, posterior a los resultados del LACC trial uno de los pasos más cuestionados fue el uso del manipulador uterino y el contacto de la lesión tumoral en el momento de la colpotomía. Basados en el legado de Schauta y Wertheim de evitar la manipulación tumoral con el cierre de la vagina antes de extirpar el cuello uterino, sumado a las publicaciones de Kohler et al^{xv} y Chiva et al^{xvi}; como novedad en la técnica quirúrgica iniciamos nuestra curva de entrenamiento en realizar un bolsillo vaginal.

PASOS QUIRURGICOS

1-Tiempo Laparoscópico.



A y B-Apertura del retroperitoneo e Identificación del Ganglio Centinela Bilateral con verde de indocianina. C- Disección de Espacios paravesical y pararectal con identificación de uréter y origen de arteria uterina.

2- Tiempo Vaginal

Realización del bolsillo.



Identificación de línea de incisión (anterior y posterior), con colocación de pinzas para tracción. Infiltración con epinefrina.



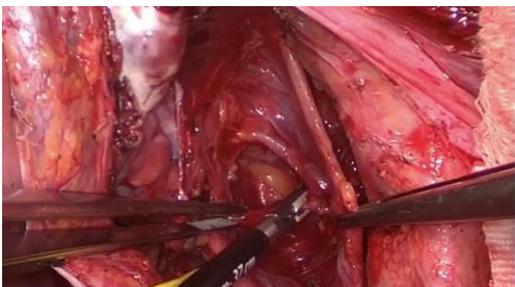
Incisión vaginal con electrobisturí, con separación de la vejiga y recto.



Cierre del manguito vaginal.

3- Tiempo Laparotomico.

Se completa Histerectomía radical tipo C



. 1-Disección de Arteria uterina en origen.



2-Pieza quirúrgica. Utero con bolsillo vaginal..

Conclusiones

La BGC laparoscópico seguida de cirugía radical abierta es una técnica factible, en la cual utilizamos las ventajas de la vía mínimamente invasiva, logrando buena disección de espacios, disminuyendo los tiempos operatorios y logrando incisiones abdominales más pequeñas, que sin disminuir la radicalidad del procedimiento, mejoran la evolución postoperatoria. Además, en el caso que encontremos ganglios positivos que determinen un tratamiento radiante, la paciente puede comenzar prontamente la quimioradioterapia, sin esperar los tiempos de recuperación de una incisión abdominal.

Entendemos que una correcta y estandarizada técnica quirúrgica combinando la vía laparoscopia

puede tener los siguientes potenciales beneficios:

1. Detectar por laparoscopia enfermedad ganglionar que constituya estadio IIIc evitando la laparotomía con los beneficios asociados al tratamiento adyuvante
2. Realizar una correcta técnica de ganglio centinela
3. Disección e identificación de espacios
4. Ajustar la incisión abdominal de acuerdo a la paciente y al nivel de disección que se realiza en la laparoscopia.

Se necesitan estudios prospectivos que demuestren que la vía mínimamente invasiva es segura para las pacientes con carcinoma de cérvix en la búsqueda del ganglio centinela, como así también con el agregado de ciertos cambios quirúrgicos, como el bolsillo vaginal.

TABLAS

1- Caracterización de grupo de estudio y control.

	BGC LAP/ Cirugía radical N: 14	HTR Abierta N: 32
Procedimiento	12 BGC LAP/ HTR Abierta 2 BGC LAP/ Traq Rad	HTR Abierta
Estadios	FIGO 2018 E IB2 (10) 71,4 % E IB1 (2) 14,28% E IB3 (1) 7,14%	FIGO 2009 E IA2 (2) 6,25% EIB1 (21) 65,6% EIB2 (7) 21,87% IIA (2) 6,25%
Tipo Histológico	85,7 % Escamoso 14,28% adenocarcinoma	71,87% (23) Escamoso 21,87% (7) Adenocarcinoma 3,12% (1) Adenoescamoso 3,12% (1) Células claras

BGC LAP: biopsia ganglio centinela laparoscópico. HTR: histerectomía radical. Traq: traquelectomía radical.

2- Análisis estadístico.

	BGC LAP/Cirugía radical	HTR abierta	P value <0.05
Edad	43,57años (33-68)	51,31 años (17- 72)	p 0,05
BMI	27,02 (22,41- 45,90)	24,40(19,70- 33,30)	p 0,13
Tamaño tumoral	30,29mm (10-50)	26,06mm (2-70)	p 0,34
Tiempo Quirúrgico	199,43 minutos (90-420)	250 minutos (80-240)	p 0,03
Días de internación	2,23 (1-4)	5,06 (1-25)	p 0,01

BGC LAP: biopsia ganglio centinela laparoscópico. HTR: histerectomía radical.

3- Complicaciones en Grupo de estudio y control.

	BGC LAP/ Cirugía radical	HTR Abierta
Complicaciones	1 (Infección de sitio quirúrgico)	4 (Lesión de N genito crural, hematoma, fistula ureteral, Infección de sitio quirúrgico).

BGC LAP: biopsia ganglio centinela laparoscópico. HTR: histerectomía radical.

Bibliografía

- ⁱ Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974; 44:265.
- ⁱⁱ 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.
- ⁱⁱⁱ 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.
- ^{iv} 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.
- ^v Paik ES, Lim MC, Kim MH, Kim YH, Song ES, Seong SJ, et al. Comparison of laparoscopic and abdominal radical hysterectomy in early stage cervical cancer patients without adjuvant treatment: Ancillary analysis of a Korean Gynecologic Oncology Group Study (KGOG 1028). *Gynecol Oncol* 2019;154:547–53.
- ^{vi} Cusimano MC, Baxter NN, Gien LT, Moineddin R, Liu N, Dossa F, et al. Impact of surgical approach on oncologic outcomes in women undergoing radical hysterectomy for cervical cancer. *Am J Obstet Gynecol* 2019;221:619.e1-619.e24. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.07.009>.
- ^{vii} https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
- ^{viii} Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, Köhler C, Landoni F, Lax S, Lindegaard JC, Mahantshetty U, Mathevet P, McCluggage WG, McCormack M, Naik R, Nout R, Pignata S, Ponce J, Querleu D, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2018 Jun;127(3):404-416.
- ^{ix} Salvo G, Ramirez PT, Levenback CF, Munsell MF, Euscher ED, Soliman PT, Frumovitz M. Sensitivity and negative predictive value for sentinel lymph node biopsy in women with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2017 Apr;145(1):96-101. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.02.005. Epub 2017 Feb 8. PMID: 28188015; PMCID: PMC5873580.
- ^x Cibula D, Abu-Rustum NR, Dusek L, Zikan M, Zaal A, Sevcik L, et al. Prognostic significance of low volume sentinel lymph node disease in early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2012; 124:496- 501.

^{xi} Cibula D, Kocian R, Plaikner A, Jarkovsky J, Klat J, et al. Sentinel lymph node mapping and intraoperative assessment in a prospective, international, multicentre, observational trial of patients with cervical cancer: The SENTIX trial. *Eur J Cancer*. 2020 Sep;137:69-80.

^{xii} Darin MC, Di Guilmi J, Toscano M, García Z M, Rampulla R, Maya AG. Cáncer de cuello y endometrio en la era del ganglio centinela Hallazgos histopatológicos en pacientes con carcinoma de endometrio y cérvix con biopsia de ganglio centinela: manejo y evolución post operatoria. Hospital Británico de Buenos Aires. AAGO 2019.

^{xiii} Rychlik A, Angeles MA, Migliorelli F, Querleu D. et al. Frozen section examination of sentinel lymph nodes can be used as a decisional tool in the surgical management of early cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Mar;30(3):358-363. doi: 10.1136/ijgc-2019-000904. Epub 2020 Jan 6. PMID: 31911532.

^{xiv} Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, Köhler C, Landoni F, Lax S, Lindegaard JC, Mahantshetty U, Mathevet P, McCluggage WG, McCormack M, Naik R, Nout R, Pignata S, Ponce J, Querleu D, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology guidelines for the management of patients with cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2018 Jun;127(3):404-416.

^{xv} Köhler C, Hertel H, Herrmann J, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff – a multicenter analysis. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2019;29:845-850.

^{xvi} Chiva L, Zanagnolo V, Querleu D On behalf of the SUCCOR study Group, et al. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2020;30:1269-1277.