

ARTÍCULO ORIGINAL

Linfadenectomía paraaórtica en cáncer de cérvix localmente avanzado: experiencia del Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

Para-aortic lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer: Experience of the Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

Jesús Acosta¹, Lina Buitrago², Juliana Rodríguez^{1,2}, Jonathan Peralta¹, Juan Velásquez³, James Sáenz¹, Juan Lalinde¹

Fecha de sometimiento: 16/02/2022, fecha de aceptación: 20/04/2022

Disponible en internet: 30/12/2022

<https://doi.org/10.35509/01239015.856>

Abstract

Objective: Para-aortic lymphadenectomy for surgical staging in locally advanced cervical cancer allows detecting microscopic lymph node disease that is not visible on images. This study aims to describe the surgical and oncological outcomes of patients with locally advanced cervical cancer according to the 2009 FIGO classification (IB2-IVA), who presented pelvic lymph node involvement on imaging and underwent para-aortic lymphadenectomy at the Instituto Nacional de Cancerología (INC) in Bogotá, Colombia.

Methods: Retrospective cohort study that included women with locally advanced cervical cancer treated at the INC between January 2016 and March 2019. Clinical and histopathological characteristics and surgical outcomes were described, including operative and postoperative morbidity. In addition, overall survival (OS) and disease-free survival (DFS) were evaluated. A univariate analysis was performed, as well as description of the oncologic results in this population. The statistical software R-Project version 3.6.2 was used.

Results: A total of 40 patients were included for analysis. The surgical approach in all cases was laparoscopic, with an extraperitoneal technique in 39 (97.5%) and transperitoneal technique in 1 (2.5%) of the cases. The median operative time was 147.5 min (120.2-186.2 min), and surgical blood loss was 30 ml (10-50 ml). There were no intraoperative complications or death associated with the procedure. Six patients (15%) had para-aortic involvement, and all received extended-field external beam radiation therapy in addition to brachytherapy. The median follow-up was 20 months (1-40), and of the total cohort, 5% (n=2) of patients had disease recurrence. Overall survival (OS) was 88.7%, and disease-free survival (DFS) was 74.3%.

Conclusion: At the INC, surgical staging of patients with locally advanced cervical cancer identified 15% of patients with para-aortic lymph node involvement not previously recognized on imaging (CT or MRI). This led to a modification of the radiation field. This is a feasible procedure, with low associated morbidity. The oncologic impact of surgical staging of locally advanced cervical patients with pelvic nodal disease should be evaluated in a prospective study.

Keywords: uterine cervical neoplasms, lymph nodes, neoplasm staging, lymph node excision, retroperitoneal space

Resumen

Objetivo: La linfadenectomía paraaórtica para estadificación quirúrgica, en cáncer de cuello uterino localmente avanzado, permite detectar enfermedad ganglionar microscópica que no es visible por imágenes diagnósticas prequirúrgicas. El objetivo de este estudio es describir los resultados quirúrgicos y oncológicos de pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado, según la clasificación FIGO 2009 (IB2-IVA), que presentaron compromiso ganglionar pélvico en imágenes y fueron llevadas a linfadenectomía paraaórtica en el Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá, Colombia.

Métodos: Estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a mujeres con cáncer de cuello uterino localmente avanzado, atendidas en la institución entre enero de 2016 y marzo de 2019. Se describieron las características clínicas, histopatológicas y desenlaces quirúrgicos, incluyendo morbilidad operatoria y postoperatoria. Además, se evaluó la supervivencia global (SG),

¹ Unidad Funcional Ginecología, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

² Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, D.C., Colombia.

³ Unidad de Oncología Clínica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá, D.C., Colombia

y supervivencia libre de enfermedad (SLE). Se realizó un análisis univariado y la descripción de los resultados oncológicos obtenidos en esta población. Se usó el software estadístico R-Project versión 3.6.2.

Resultados: Se incluyeron 40 pacientes para el análisis. El abordaje quirúrgico en todos los casos fue laparoscópico, con técnica extraperitoneal en 39 (97,5%) y transperitoneal en 1 (2,5%) de los casos. La mediana de tiempo operatorio fue de 147,5 minutos (120,2-186,2 min), y el sangrado quirúrgico de 30 ml (10-50 ml). No hubo ninguna complicación intraoperatoria o muerte asociada con el procedimiento. Seis pacientes (15%) tenían compromiso paraaórtico y todas ellas recibieron radioterapia externa con campo extendido, además de braquiterapia. La mediana de seguimiento fue de 20 meses (1-40), y del total de la cohorte, 5% (n=2) de las pacientes presentaron recurrencia de la enfermedad. La supervivencia global (SG) fue de 88,7%, y la supervivencia libre de enfermedad (SLE) fue de 74,3%.

Conclusiones: En nuestro centro, la estadificación quirúrgica de las pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado identificó 15% de pacientes con compromiso ganglionar paraaórtico no reconocido previamente en las imágenes (resonancia o tomografía), generando una modificación del campo de radioterapia. Es un procedimiento factible, con baja morbilidad asociada. El impacto oncológico de la estadificación quirúrgica debe establecerse en un estudio prospectivo para el subgrupo de pacientes con compromiso ganglionar pélvico.

Palabras clave: neoplasias del cuello uterino, ganglios linfáticos, estadificación de neoplasias, escisión del ganglio linfático, espacio retroperitoneal

Introducción

El cáncer de cuello uterino es la cuarta neoplasia más frecuente en las mujeres a nivel mundial. De acuerdo con GLOBOCAN 2020, la incidencia y mortalidad ajustadas por edad en el mundo para esta condición son 13,3/100 000 y 7,3/100 000 mujeres año respectivamente (1), en tanto que para Colombia la incidencia es de 14,9/100 000 y la mortalidad es de 7,4/100 000 mujeres año (1). A pesar de la disminución de la carga de la enfermedad en las últimas dos décadas en Colombia, aproximadamente el 55% de las pacientes que ingresaron al Instituto Nacional de Cancerología en el año 2018 debutaron con enfermedad localmente avanzada (2).

Antes del 2018, la clasificación del cáncer cervical se basaba en el examen físico, y el compromiso ganglionar no hacía parte de la estadificación (3). Sin embargo, en la clasificación FIGO 2018, las pacientes con afectación ganglionar pélvica y/o paraaórtica fueron asignadas al estadio IIIc, teniendo en cuenta que el compromiso ganglionar es un factor de peor pronóstico (4). Este nuevo sistema de clasificación permite el uso tanto de imágenes como de la evaluación quirúrgica para la identificación de compromiso ganglionar y estadificación de la enfermedad (4, 5, 6).

Se ha establecido que las metástasis paraaórticas están presentes en 18% (8-42%) de todas las pacientes con cáncer cervical localmente avanzado (estadios IB-IVA) (7). Por otra parte, la presencia de compromiso ganglionar pélvico es un factor pronóstico para metástasis paraaórtica (8).

La estadificación quirúrgica se constituye entonces en una herramienta para la detección del compromiso ganglionar paraaórtico en pacientes con cáncer cervical localmente avanzado y existe evidencia de que, a través de este procedimiento, se pueden detectar metástasis ganglionares microscópicas que pueden no ser documentadas por imágenes como el PET, la RNM o el TAC, las cuales tienen una tasa de falsos negativos de hasta el 12% (9). La detección del compromiso ganglionar paraaórtico permite individualizar el tratamiento y definir la posibilidad de extensión del campo de radioterapia (4, 6).

Un ensayo clínico reciente no mostró una diferencia en la supervivencia libre de enfermedad entre la estadificación quirúrgica y clínica en pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado, pero sí un beneficio significativo en la supervivencia libre de enfermedad para los pacientes con estadio FIGO IIB. Además, en el análisis post-hoc, hubo mayor supervivencia al cáncer específico (SCE) en el grupo llevado a estadificación laparoscópica (10). Sin embargo, este estudio no fue diseñado para evaluar los desenlaces en el subgrupo de pacientes con compromiso ganglionar pélvico pretratamiento, que tienen una incidencia mayor de compromiso paraaórtico (8).

A pesar de la alta carga de cáncer cervical localmente avanzado en Colombia (2), hay escasa información sobre la estadificación quirúrgica en esta población (6). El objetivo de este estudio es describir los resultados quirúrgicos y oncológicos de pacientes con cáncer de cérvix localmente avanzado según la

clasificación FIGO 2009 (IB2-IVA), que presentaron compromiso ganglionar pélvico en imágenes y fueron llevadas a linfadenectomía paraaórtica en el Instituto Nacional de Cancerología en Bogotá, Colombia.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, en mujeres mayores de 18 años con diagnóstico histopatológico de cáncer de cuello uterino escamocelular, adenocarcinoma o adenoescamoso, confirmado por patólogo oncólogo, en estadio localmente avanzado FIGO 2009 (IB-IVA), y llevadas a estadificación quirúrgica mediante linfadenectomía paraaórtica laparoscópica entre el 01 de enero de 2016 al 31 de marzo de 2019. El protocolo del estudio fue presentado en el Comité de Ética en Investigaciones del Instituto Nacional de Cancerología y fue aceptado con código de aprobación C41030617-205.

Se excluyeron las pacientes con ausencia de compromiso ganglionar pélvico en imágenes diagnósticas pretratamiento, presencia de enfermedad metastásica a distancia al momento del procedimiento quirúrgico, antecedente de cirugía retroperitoneal pélvica por cualquier causa, o con datos incompletos en la historia clínica.

Todos los casos seleccionados para cirugía fueron aprobados en una junta multidisciplinaria que incluyó la participación de ginecología oncológica, oncología clínica y oncología radioterápica. La estadificación quirúrgica se realizó con base en el protocolo institucional:

1. Linfadenectomía paraaórtica transperitoneal: Abordaje transperitoneal con trocar 10 mm umbilical, trocar 10 mm suprapúbico, y 4 trócares accesorios de 5 mm en flancos y fosas ilíacas bilaterales. Insuflación con CO₂ hasta presión máxima de 14 mm. Identificación de límites de linfadenectomía: vena renal izquierda, uréteres, y 2 cm por encima de la bifurcación de la aorta. Disección bilateral, se envía material extraído a servicio de patología rotulado. Cierre de fascia de trócares de 12 mm y 10 mm con 1-poliglactina interrumpida. Cierre de piel de los puertos con prolene 3-0 (Figura 1)



Figura 1. Localización puertos de linfadenectomía paraaórtica transperitoneal

2. Linfadenectomía paraaórtica extra peritoneal: Abordaje intraperitoneal con trocar de 10 mm umbilical y evaluación de la cavidad pélvica y abdominal. Si no hay evidencia de enfermedad, se realiza una incisión 2 cm por encima de la espina ilíaca anterosuperior izquierda con línea medio-clavicular ipsilateral, disección de estructuras de pared abdominal hasta llegar al peritoneo parietal sin romperlo. El dedo índice izquierdo del cirujano se introduce en la incisión, se libera el peritoneo de la superficie profunda de los músculos de la pared abdominal alcanzando el músculo psoas y más medialmente la arteria ilíaca común izquierda, creando un espacio virtual entre el peritoneo y el músculo transverso del abdomen en el que se coloca un trocar con punta de balón insuflado; el peritoneo se desinfla mientras que el espacio extraperitoneal se insufla con CO₂ hasta presión máxima de 14 mm Hg. Se adicionan 2 puertos para acomodación de instrumental adicional: Un trocar de 10 mm más alto y posterior al primero (en línea axilar media) a distancia cefálica aproximada de 5 cm del primero y 3 o 4 cm lateral al puerto inicial; otro trocar de 5 mm en línea axilar anterior a 3 o 4 cm cefálico al segundo trocar de 10mm por debajo del arco costal (Figura 2). Se debe identificar el músculo psoas izquierdo, uréter izquierdo y arteria ilíaca común izquierda. Se disecciona bilateralmente desde el nivel de la bifurcación de la aorta hasta nivel de la vena renal izquierda, se envía el

material a patología, revisión de hemostasia de los tejidos disecados, se perfora el peritoneo a nivel de gotera parietocólica izquierda con el fin de minimizar el riesgo de linfocele; bajo visión directa se extraen trocares. El cierre de la fascia y piel se hacen de manera idéntica al abordaje transperitoneal (Figuras 3 y 4).



Figura 2. Localización puertos de linfadenectomía paraaórtica extra peritoneal

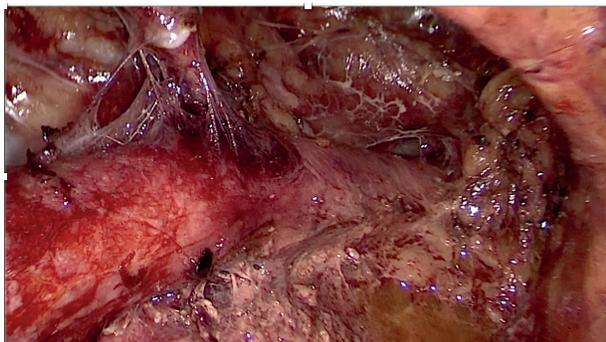


Figura 3. Abordaje linfadenectomía paraaórtica transperitoneal

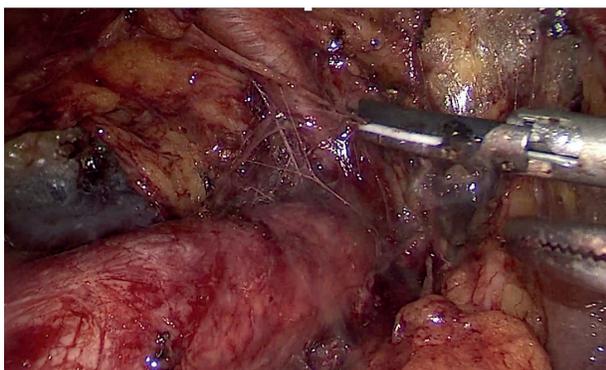


Figura 4. Hallazgos linfadenectomía paraaórtica

La información fue obtenida de los registros de historias clínicas sistematizadas, incluyendo características clínicas, histopatológicas,

desenlaces quirúrgicos, complicaciones operatorias y postoperatorias. El estado funcional se reportó de acuerdo con la escala de calidad de vida del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (11). Las complicaciones postoperatorias fueron descritas de acuerdo con la Clasificación de Criterios de Terminología Común (Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) versión 4.0) (12), y que se presentaron en los primeros 30 días postquirúrgicos.

Las imágenes preoperatorias realizadas como estudios de extensión en las pacientes incluyeron tomografía axial computarizada con contraste de abdomen y pelvis y resonancia abdominopélvica con gadolinio.

Los desenlaces oncológicos evaluados fueron la supervivencia global (SG) medida como el tiempo desde el diagnóstico hasta la muerte por cualquier causa, y la supervivencia libre de enfermedad (DFS), considerada como el tiempo desde la finalización del tratamiento primario hasta la fecha de la recurrencia de la enfermedad. Los pacientes fueron censurados en el momento de la última consulta médica oncológica registrada en la historia clínica si no presentaron el evento, o se habían perdido en el seguimiento. La información fue recolectada en el software de captura de datos (Research Electronic Data Capture-REDCap), disponible en la institución.

Se realizó un análisis descriptivo de variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión: media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico (RIC), de acuerdo a su distribución. Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas. Adicionalmente, se realizó la descripción de los resultados oncológicos obtenidos en esta población.

El análisis estadístico se realizó por medio del software R-Project versión 3.6.2 (13). Este estudio obtuvo aprobación del Comité de Ética en Investigaciones institucional previo a su inicio.

Resultados

Se identificaron 1500 pacientes con cáncer de cuello uterino durante el periodo de estudio. De éstas, 40 (2,6%) cumplieron los criterios de inclusión y fueron seleccionadas para el análisis.

La mediana de la edad fue de 43 años (29-66). Veinte pacientes (50%) fueron diagnosticadas en estadio IIB, seguido por 14 (35%) en estadio IIIB; 4 (10%) fueron IB2, y 2 (5,0%) IB1 y IVA respectivamente. El principal tipo histológico documentado fue de tipo escamocelular (77,5%). Diecisiete pacientes (42,5%) tenían antecedente quirúrgico, la mayoría de ellas relacionadas con ligadura de trompas uterinas (n=9), y apendicectomía (n=5). Previamente a la cirugía, 36 mujeres (90%) fueron valoradas con tomografía computarizada, 2 (5%), con resonancia nuclear magnética (RMN) y para las otras 2 pacientes (5%) no se contó con la información (Tabla 1).

Tabla 1. Características clínicas de la población (n=40)

Edad	Me	RIC
Años cumplidos	43	29-66
Índice Masa Corporal	Me	RIC
kg/m ²	25,4	16 - 37
Escala ECOG	n	%
0	35	87,5%
>1	5	12,5%
Estadio FIGO 2009	n	%
IB1	1	2,5%
IB2	4	10,0%
IIB	20	50,0%
IIIB	14	35,0%
IVA	1	2,5%
Tipo histológico	n	%
Escamocelular	31	77,5 %
Adenocarcinoma	6	15,0%
Adenoescamoso	3	7,5 %
Comorbilidades*	n	%
No	35	87,5%
Sí	5	12,5%
Cirugía abdominal previa**	n	%
No	23	57,5%
Sí	17	42,5
Imagen preoperatoria	n	%
Tomografía computarizada	36	90,0%
RMN	2	5,0%
Sin información	2	5,0%
Ganglios pélvicos sospechosos por imágenes	Me	RIC
Número	2	1-2

Me: Mediana; RIC: Rango intercuartil; *Comorbilidades: hipertensión arterial, enfermedad coronaria, neoplasia, diabetes mellitus, enfermedad ácido péptica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, otra; **Cirugía abdominal previa: abdominoplastia, apendicectomía, cesárea, colecistectomía, herniorrafia umbilical, herniorrafia inguinal, anexectomía, ligadura de trompas, otra.

Respecto a las características quirúrgicas, el 97,5% (n=39) de las pacientes fueron llevadas a linfadenectomía paraaórtica por abordaje extraperitoneal y 2,5% (n=1) por abordaje transperitoneal. Nueve (29,0%) de las pacientes llevadas a abordaje extraperitoneal requirieron conversión a abordaje transperitoneal por ruptura del peritoneo. La mediana del tiempo quirúrgico fue de 147,5 minutos (RIC: 120,2 - 186,2 minutos). El 50% de las pacientes tuvo sangrado de 30 ml o menos (RIC: 10-50 ml). La mediana de estancia hospitalaria fue de 2 días (RIC 1-5).

En cuanto a los desenlaces quirúrgicos, en esta cohorte ninguna paciente presentó complicaciones intraoperatorias. Respecto a las complicaciones postoperatorias, 2 mujeres (5%) presentaron infección de vías urinarias, y 1 (2,5%) infección de sitio operatorio. No se presentó mortalidad asociada al procedimiento quirúrgico.

En las características histopatológicas, se documentó que 6 pacientes (15%) tenían compromiso ganglionar paraaórtico; de ellas, 4 con diagnóstico histopatológico de carcinoma escamocelular, 1 adenocarcinoma, y 1 adenoescamoso. Asimismo, de las pacientes con compromiso ganglionar paraaórtico 3 (50%) eran IIB y las 3 restantes eran IB1, IB2 y IIIB; 1 caso en cada estadio. La mediana de ganglios recuperados fue de 8,5 (RIC: 5,75 - 15); se encontraron entre 1-4 ganglios positivos. De estas seis pacientes con metástasis ganglionar paraaórtica, 3 (50%) tenían una lesión \leq 5 mm y 3 (50%) con una lesión $>$ 5 mm (Tabla 2). La mediana de seguimiento en la cohorte fue de 20 meses (RIC 1-40). Nueve (22,5%) pacientes presentaron recaída. De estas, 3 tuvieron recaída pélvica, 3 recaída a distancia, 2 tuvieron recaídas centrales y solo 1 paraaórtica. En 2 se evidenció compromiso paraaórtico positivo por histopatología, una de ellas con compromiso pulmonar y otra paciente con compromiso ganglionar supraclavicular. La última recaída ocurrió a los 11 meses, resultando en una supervivencia libre de enfermedad del 74,3%.

En total se presentaron 3 muertes durante el periodo de seguimiento, la última de éstas se presentó a los 21 meses de seguimiento, resultando en una supervivencia global de 88,7%. No se encontró información del estado vital al seguimiento en una sola paciente (Tabla 3).

Tabla 2. Características quirúrgicas e histopatológicas (n=40)

Vía de abordaje	n	%
Transperitoneal	1	2,5%
Extraperitoneal	39	97,5%
Tiempo quirúrgico	Me	RIC
Minutos	147,5	120,2-186,2
Sangrado	Me	RIC
ml	30	10-50
Complicaciones postoperatorias	n	%
Sí	3	(7,5%)
No	37	(92,5%)
Estancia hospitalaria	Me	RIC
Días	2	1-5
Recuento ganglionar paraaórtico	Me	RIC
Número	8,5	5,75-15
Compromiso ganglionar paraaórtico	n	%
No	34	85%
Sí	6	15%
Ganglios paraaórticos positivos	Me	RIC
Número	2,5	1,75-3,25

Me: Mediana; RIC: Rango intercuartil

Tabla 3. Desenlaces oncológicos (n=40)

Tiempo seguimiento	Me	RIC
Meses	20	1- 40
Recaída	n	%
No	30	75,0%
Si	9	22,5%
Sin dato	1	2,5%
Sitio de la recaída	n	%
Centrales	2	5,0%
Pélvicas	3	7,5%
Paraaórticas	1	2,5%
A distancia	3	7,5%
Estado vital al seguimiento	n	%
Viva sin enfermedad	28	70,0%
Viva con enfermedad	8	20,0%
Muerta	3	7,5%
Sin dato	1	2,5%

Me: Mediana; RIC: Rango intercuartil

Discusión

Este estudio incluyó 40 pacientes con cáncer de cuello uterino con compromiso ganglionar pélvico por imágenes diagnósticas prequirúrgicas, que fueron llevadas a estadificación quirúrgica posteriormente; de ellas, el 15% presentaron compromiso ganglionar paraaórtico, lo cual implicó un cambio en el tratamiento posquirúrgico. Ninguna de estas pacientes con ganglios paraaórticos positivos intraquirúrgicos mostró compromiso ganglionar por imágenes (resonancia o tomografía) a este nivel.

En la última actualización de la estadificación del cáncer de cuello uterino, la FIGO abrió la posibilidad de la estadificación quirúrgica y específicamente, se proponen dos grupos, los estadios IIIC1 y IIIC2, para pacientes con compromiso ganglionar pélvico y paraaórtico respectivamente. Además, permite especificar si esta clasificación fue realizada por imágenes o por estudio de patología con el sufijo r o p respectivamente (4).

El riesgo de compromiso ganglionar paraaórtico, en pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado, varía de acuerdo a la presencia o no de ganglios pélvicos comprometidos. Las pacientes sin compromiso ganglionar pélvico tienen una probabilidad de compromiso paraaórtico menor al 5%; mientras las pacientes con PET-CT con sospecha de compromiso pélvico, presentan hasta en el 20-25% de los casos compromiso paraaórtico comprobado por estadificación quirúrgica (14).

Existen varios estudios que demuestran que la estadificación quirúrgica puede ser más eficiente en la detección de compromiso ganglionar paraaórtico y más aún cuando este compromiso es microscópico y no es detectado por estudios imagenológicos (15-16). El estudio Fase II de Ramírez y colaboradores analiza 60 pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino localmente avanzado, a quienes previamente el tratamiento se realiza PET CT y posterior estadificación quirúrgica por vía extraperitoneal laparoscópica. En este estudio, en 3 de 26 (11,5%) pacientes con PET negativo para compromiso ganglionar pélvico y paraaórtico se demostró compromiso paraaórtico por estadificación quirúrgica. Por otra parte, en un estudio con 125 pacientes, se describe una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN del PET-CT en comparación con la estadificación quirúrgica,

del 33%, 94,2%, 53,8% y 87,5% respectivamente (16). Más aun, la sensibilidad del PET disminuye al 22% cuando el tamaño de las metástasis es ≤ 5 mm. Estos dos estudios sugieren que las pacientes que más se beneficiarían de la estadificación quirúrgica son aquellas con diagnóstico de cáncer cervical localmente avanzado y con imágenes que demuestren compromiso ganglionar pélvico sin compromiso ganglionar paraaórtico.

En nuestro estudio, uno de los criterios de inclusión fue el compromiso ganglionar pélvico por imágenes, y de las pacientes incluidas, en seis de ellas (15%), se confirmó compromiso ganglionar paraaórtico no reconocido previamente por tomografía o resonancia, lo que llevó a extender el campo de radioterapia a este nivel, en donde 2 de ellas presentaron recurrencia a nivel pulmonar y supraclavicular respectivamente; requirieron manejo con quimioterapia y en la actualidad, en el seguimiento, se encuentran vivas con enfermedad, con resultados similares al UTERUS ELEVEN (10), en donde las pacientes que recaían presentaron compromiso a distancia al igual que en nuestro estudio.

Queda por demostrar el beneficio de la estadificación quirúrgica en términos de supervivencia global. Vandepierre y colaboradores publican su experiencia con 204 mujeres llevadas a estadificación quirúrgica paraaórtica, en quienes los estudios por imágenes no mostraban compromiso ganglionar a este nivel. A pesar de las imágenes negativas, el 8% de las pacientes demostraron compromiso paraaórtico por estadificación quirúrgica. Además, la supervivencia global se vio afectada por compromiso paraaórtico. Es interesante anotar que las pacientes con mejor pronóstico fueron las diagnosticadas como libres de enfermedad a este nivel, aun sobre las pacientes con imágenes negativas pero que no fueron llevadas a estadificación quirúrgica, lo que hace pensar que el diagnóstico de enfermedad microscópica mejora el pronóstico en estas pacientes ya que permite extender el campo de radioterapia (17).

En un estudio prospectivo realizado en tres centros franceses, se incluyeron 237 pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino localmente avanzado y en las que se descartaron metástasis paraaórticas con PET CT. Todas fueron llevadas a estadificación quirúrgica y se ajustó el campo de radioterapia de acuerdo con los resultados de la cirugía (9). El 12% de las pacientes tenían compromiso ganglionar paraaórtico a pesar

de tener imágenes normales. Además, el número de ganglios comprometidos y el tamaño de la lesión (≤ 5 mm) fueron factores de buen pronóstico en cuanto a supervivencia global en estas pacientes ($p=0,04$).

El único ensayo clínico publicado hasta la fecha, que se refiere al impacto en cuanto a la supervivencia global de la estadificación quirúrgica, es el estudio UTERUS ELEVEN. Se incluyeron pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado; comparando un brazo llevado a estadificación quirúrgica contra otro brazo con estadificación imagenológica, al 5% de significancia, en donde no se encontraron diferencias en supervivencia libre de progresión como desenlace primario ($p=0,084$), ni en supervivencia global ($p=0,071$). Sólo en supervivencia específica por cáncer se alcanza un HR de 0,62 en un análisis post-hoc (10). Sin embargo, además de tener algunos interrogantes metodológicos, este estudio no evalúa el impacto que podría tener extender el campo de radioterapia a las pacientes con compromiso ganglionar microscópico (18). Las características de la población elegida en nuestro estudio difieren del previamente descrito, dado que en el nuestro solo se incluyen pacientes con compromiso ganglionar pélvico imagenológico; adicionalmente, el ser retrospectivo y no tener grupo comparador son otros rasgos que diferencian a este estudio del UTERUS ELEVEN.

Hay que tener en cuenta además el impacto de otras terapias sistémicas (ej. poliquimioterapia, inmunoterapia), como el estudio Outback publicado en ASCO 2021, en donde 916 pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado se aleatorizaron en recibir posteriormente al manejo con quimioterapia y radioterapia concomitante, quimioterapia con carboplatino y paclitaxel por 4 ciclos; esto evidencia que la adición de quimioterapia en estas pacientes no tuvo impacto en la supervivencia global o en la supervivencia libre de progresión en las pacientes (19).

Con referencia a los desenlaces oncológicos, tras una mediana de seguimiento de 20 meses, el 22,5% presentaron recaída y el 70% se encontraron vivas libres de enfermedad, datos similares a los obtenidos por Díaz-Feijoo (20) con una mediana de seguimiento de 45 meses, y una tasa de recaída del 28,3%, con 68,4% vivas libres de enfermedad. Por otro lado las zonas mas comunes de recurrencia fueron a distancia y pélvica, representando el 7,5% de los casos a diferencia del estudio de la doctora

Yohann Dabi con 647 pacientes y una mediana de seguimiento de 38 meses, en donde las más comunes fueron las recurrencias, a distancia (25,5%) y local (29,4%). Por otro lado, durante el seguimiento de las pacientes incluidas dentro de esta cohorte, tres pacientes fallecieron (7,5%), dos de ellas no presentaban metastasis ganglionar paraaórtico al momento de la linfadenectomía y una paciente si lo presentaba; a diferencia del estudio de la doctora Berta Diaz-Feijoo, en donde el 31,6% de las pacientes incluidas fallecieron durante el seguimiento, o el estudio de Yohann Dabi en donde el 14,1% de las pacientes llevadas a linfadenectomía paraaórtica durante el seguimiento fallecieron.

Respecto a la morbilidad, comparativamente a otros estudios previos (Tabla suplementaria 1), debemos destacar la baja morbilidad de linfadenectomía paraaórtica de nuestra serie. En el estudio de Díaz-Feijoo (20), se incluyeron 634 pacientes con una tasa de complicaciones intraoperatorios de 3,4% y el estudio de Dabicon con una tasa de complicación 4,8%, siendo las lesiones vasculares las más comunes seguidas por lesión ureteral y de asa intestinal. En cuanto a las complicaciones posoperatorias, en nuestra serie 2 pacientes (5%) presentaron infección de vías urinarias, y 1 (2,5%) infección de sitio operatorio; algo similar a los resultados de morbilidad de Vandeperre, con 165 pacientes de las cuales 1,8% presentaron linfocele y 2,4% abscesos pélvicos, mientras que en el estudio de Gouy de 237 pacientes, de las cuales 6,7% presentaron linfocele y 8,4% presentaron colecciones pélvicas que requirieron manejo. Este tipo de complicaciones no se presentaron en nuestras pacientes.

Nuestro estudio demuestra la factibilidad y la seguridad de realizar la estadificación quirúrgica de las pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado y nuestros resultados coinciden con los de la literatura al identificar un 15% de casos con compromiso paraaórtico no reconocido previamente mediante imágenes de tomografía o resonancia, que tiene implicaciones en la extensión del campo de radioterapia, si bien no se conocen aún con claridad los efectos que esto pueda tener en el pronóstico de las pacientes.

La tasa de complicaciones fue baja (22%) y en la mayoría de los casos fueron eventos menores que no impactaron en el tiempo de inicio del tratamiento definitivo. Dentro de las limitaciones de este estudio,

dado sus características retrospectivas asociado a un número bajo de pacientes y con un seguimiento irregular de las mismas no se puede valorar el efecto de este procedimiento en la supervivencia global de estas pacientes.

En conclusión, la estadificación quirúrgica es un procedimiento factible, con baja morbilidad asociada, que permitiría un mejor abordaje postoperatorio con un adecuado tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de cuello uterino localmente avanzado. El impacto oncológico de esta estrategia debe establecerse en un estudio prospectivo para el subgrupo de pacientes con compromiso ganglionar pélvico.

Responsabilidades éticas

Según las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, Resolución No 008430 de 1993 del Ministerio de Protección Social, esta investigación se considera sin riesgo ya que no se aplica ninguna intervención a las pacientes y los datos son extraídos de las historias clínicas.

Protección de personas y animales

Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado

No aplica

Fuente de financiación

Ninguno que declarar.

Conflicto de intereses

Ninguno que declarar.

Tabla suplementaria 1. Estudios que han evaluado el rol de la estadificación quirúrgica en cáncer cervical localmente avanzado

Autor	Tipo de estudio	N	Estadios	Tipos histológicos	Compromiso ganglionar paraaórtico	Complicaciones intraoperatorias	Complicaciones POP	Os global	DFS/PFS global	Subanálisis OS	Subanálisis DFS-PFS
Chyong-Huey Lai (2003 - RCT)	Prospectivo	61	IB, III a y III B	Escamo y Adenoco	NA brazo clínico, 8 braicozo quirúrg	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado	Brazo quirúrgico vs brazo clínico p= 0,024	Diferencia p=0,003
E. Le Blanc (2011 - Series de Casos)	Retrospectivo	125	IB2-IVA	Escamo 109; Adeno14; Cél. Claras 2	21 /125 (16,8%)	Dos: Sangrado arteria lumbar y perforación de colon	Linfonele 3. Trombosis venosa profunda 1 infección pared abdominal 1	PET (-) 80%. PET (+) 38 pNO 85,3 pN1 28,6 (2 años)	No reportado	No reportado	No reportado
Sebastien Gouy (2013 - Cohorte Prospectiva)	Prospectivo	237	IB2-IVA (FIGO 2009)	Escamo 199, adeno 35, Adeno1, cél. claras, 1 Glassy 1	PA (-) 208. PA (+) ≤ a 5 mm 13 y 16 > a 5 mm.	37 pacientes con un complicación > a 1 en clasificación Clavien Dindo. 10 pacientes con 2 complicaciones > a 1	Grado 2: 9. Grado IIIA: 14. Grado III B: 2. MAS DE 6 SEMANAS: 74% pNO vs 41% pN1 a 3 años	78 meses (64-88) a 5 años	62 meses (50-72) a 5 años	3 años: pNO 89% pN1 ≤ 5 mm 100%. pN1 > a 5 mm 40%. pNO/pN1 ≤ 5 mm 89%. pN1 > 5 mm 40% pN1 un ganglio 100% pN1 ≥ 2 ganglios 56%	3 años: pNO 74%. pN1 ≤ 5 mm 21%. pN1 > 5 mm 14%. pNO/pN1 ≤ 5 mm 74%. pN1 > 5 mm 17%. pN1 un ganglio 81%. pN1 ≥ 2 ganglios 16%
Elodie Chantalat (2015 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	115	IB1-IVB (FIGO 2009)	Escamo: 82,6 %. Adeno: 17,4%	Compromiso microscopico (<2 mm) en 4pacientes (5,1%)	No reportado	No reportado	Mejor OS en QX significancia estadística p0,31	No reportado	No reportado	No reportado
Armin Vandepierre (2015 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	336	IB2-IVA	Escamo 288, adeno 26, adenoasca 2, cél.claras 4, cél. pequeñas 4, mesonéfrico 1	16/204 (8%)	10 pacientes con sagrado por trauma vascular retroperitoneal (1 requirió conversión a laparotomía); 2 trauma ureteral; 1 enfisema subcutáneo; 1 absceso retroperitoneal.	No reportado	No reportado	No reportado	OS a 2-5 años Qx: 78% y 58%. Rx: 68% y 49% p= 0,03. Dif. significativa en OS en Ganglios (-) x Qx vs Rx: p=0,02 y Ganglios (+) x cirugía e imágenes p< 0,001	No reportado
C Pomet (2017 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	187	IB2-IV	Escamo, Adeno, Otros	22/98 (22,4%) centro 1; 20/89 (22,5%) centro 2	No reportado	No reportado	OS 2 AÑOS 93,5% vs 78,5%, y 5 años 85,1% vs 63,8%. HR 2,55	PFS a 2 años centro 1 vs 2: 80,9% vs 57,1% y a 5 años 70,5 vs 49,2%. HR 1,93	No reportado	No reportado

(Continúa)

Autor	Tipo de estudio	N	Estadios	Tipos histológicos	Compromiso ganglionar paraaórtico	Complicaciones intraoperatorias	Complicaciones POP	Os global	DFS/PFS global	Subanálisis OS	Subanálisis DFS-PFS
E. Le Blanc (2017 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	119	IA1-IVB	Escamoso, otros (Glassy, adenoescamo, HSIL)	17,9% en IM y 15,9% en IR p 0,77	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado
L. Chiva (2018 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	59	IB2-IVA	Escamo: 51 Adeno: 8	8 (13,5 %)	4 pacientes: 3 linfocite y 1 absceso intraabdominal.	No reportado	75% a 2 años y 53% a 5 años	No reportado	No reportado	No reportado
Yohann Dabi (2018 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	647	IB2-IVA	Escamo 530, Adeno 88, otros 29.	47(12,5%)	18 pacientes (4,8%), principalmente vasculares	50 pacientes (13,3%)	OS: OR 0,43 a favor de cirugía p<0,001)	DFS: OR 0,64 a favor de cirugía p=0,008	No reportado	No reportado
Jie Yang (2020 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	105: 35 Qx y 70 Rx	IB-IIIB (FIGO 2009)	Escamo, Adeno, Adenoescamo	7/35 (20%) Qx y 20/70 Rx (17,7%) p 0,80. Se evaluaron en combinación pélvicos y paraaórticos	No reportado	Una hernia en puerto y dos linfocetes	70,2% Qx vs 70,5% Rx (HR 1,02)	62,6% para grupo quirúrgico vs 72,4% para grupo de imágenes	No reportado	No reportado
Marjolein De Cuyper (2020 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	168	IB2-IVA (FIGO 2009)	Escamo 141 Adeno 19 Otros 8	34 (20,2) Cd vs 17 (10,1) PET	2 (1,1%)	22 (13,09) Grado IV sólo 2	No reportado	No reportado	No reportado	No reportado

(Continúa)

Autor	Tipo de estudio	N	Estadios	Tipos histológicos	Compromiso ganglionar paraaórtico	Complicaciones intraoperatorias	Complicaciones POP	Os global	DFS/PFS global	Subanálisis OS	Subanálisis DFS-PFS
Simone Marmitz (2020 - RCT)	Prospectivo	255	IIB- IVA (FIGO 2009)	Escamo, Adeno, Adenoescamo	24%	1,60%	7,30%	68% Qx vs 58% Rx.	67 y 73% respectivamente para brazo quirúrgico y 57 y 58% para brazo clínico	Se sugiere brazo quirúrgico beneficioso para estadios II B (HR 0,51)	No reportado
Berta Díaz-Feijoo (2020 - Cohorte Retrospectiva)	Retrospectivo	922	IB2-IVA (FIGO 2009)	Escamo, Adeno, Adenoescamo e indiferenciado	18% Qx. Metástasis ≤ 5 mm 20,4% de los casos	22 pacientes con complicaciones intraoperatorias.	No reportado	70% QX y 72% en control p 0,580	QX: 68,4. Grupo control 64,5 p 0,275	No reportado	No reportado

Referencias

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). Cancer today. 2020. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>
2. Instituto Nacional de Cancerología E.S.E. Anuario Estadístico 2018. Available from: <https://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/Anuario%20INC%202018.pdf>
3. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105(2):103-4. Erratum in: *Int J Gynaecol Obstet.* 2010;108(2):176. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2009.02.012>
4. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;143(Supl.2):22-36. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12611>
5. Corrigendum to “Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri” *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;147(2):279-280. <https://doi.org/10.1002/ijgo.12969>
6. Acosta J, Burbano J, Almeciga A, Velásquez JC, Suarez A, Lopez D. Linfadenectomía paraaórtica extraperitoneal por laparoscopia como método clasificatorio en pacientes con diagnóstico de carcinoma de cérvix localmente avanzado: reporte de casos. *Rev Colomb Cancerol.* 2017;137:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.rccan.2017.07.002>
7. Smits RM, Zusterzeel PL, Bekkers RL. Pretreatment retroperitoneal para-aortic lymph node staging in advanced cervical cancer: a review. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24(6):973-83. <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000000177>
8. Hackett TE, Olt G, Sorosky JI, Podczaski E, Harrison TA, Mortel R. Surgical predictors of para-aortic metastases in early-stage cervical carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1995;59(1):15-9. <https://doi.org/10.1006/gyno.1995.1261>
9. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Martinez A, Rey A, et al. Prospective multicenter study evaluating the survival of patients with locally advanced cervical cancer undergoing laparoscopic para-aortic lymphadenectomy before chemoradiotherapy in the era of positron emission tomography imaging. *J Clin Oncol.* 2013;31(24):3026-33. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.47.3520>
10. Marnitz S, Tsunoda AT, Martus P, Vieira M, Affonso Junior RJ, Nunes J, et al. Surgical versus clinical staging prior to primary chemoradiation in patients with cervical cancer FIGO stages IIB-IVA: oncologic results of a prospective randomized international multicenter (Uterus-11) intergroup study. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(12):1855-1861. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001973>
11. Zubrod CG, Schneiderman M, Frei III E, Brindley C, Gold GL, Schnider B, et al. Appraisal of methods for the study of chemotherapy of cancer in man: comparative therapeutic trial of nitrogen mustard and triethylenethiophosphoramide. *J Chronic Dis* 1960;11:7-33. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(60\)90137-5](https://doi.org/10.1016/0021-9681(60)90137-5)
12. Common Terminology Criteria for Adverse Events versión 4.0 2009. Available from: https://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03/Archive/CTCAE_4.0_2009-05-29_QuickReference_8.5x11.pdf
13. R Core Team (2021). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Available from: <https://www.R-project.org/>
14. Gouy S, Morice P, Narducci F, Uzan C, Gilmore J, Kolesnikov-Gauthier H, et al. Nodal-staging surgery for locally advanced cervical cancer in the era of PET. *Lancet Oncol.* 2012;13(5):e212-20. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(12\)70011-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(12)70011-6)
15. Ramirez PT, Jhingran A, MacApinlac HA, Euscher ED, Munsell MF, Coleman RL, et al. Laparoscopic extraperitoneal para-aortic lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer 1. *Cancer.* 2011;117(9):1928-34. <https://doi.org/10.1002/cncr.25739>
16. Leblanc E, Gauthier H, Querleu D, Ferron G, Zerdoud S, Morice P, et al. Accuracy of 18-Fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography in the pretherapeutic detection of occult para-aortic node involvement in patients with a locally advanced cervical carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(8):2302-9. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1583-9>
17. Vandepierre A, Van Limbergen E, Leunen K, Moerman P, Amant F, Vergote I. Para-aortic lymph node metastases in locally advanced cervical cancer: Comparison between surgical staging and imaging. *Gynecol Oncol.* 2015;138(2):299-303. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2015.05.021>
18. Frumovitz M. Surgical staging, the meaning of life, and other existential ponderings. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30(12):1862-3. <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-002174>
19. Mileschkin LR, Moore K, Barnes E, GebSKI V, Narayan K, Bradshaw N, et al. Adjuvant chemotherapy following chemoradiation as primary treatment for locally advanced cervical cancer compared to chemoradiation alone: The randomized phase III OUTBACK Trial. *Journal of Clinical Oncology.* 2021;39(18_suppl) https://doi.org/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.LBA3
20. Díaz-Feijoo B. Prognostic Value and Therapeutic Implication of Laparoscopic Extraperitoneal Paraaortic Staging in Locally Advanced Cervical Cancer: A Spanish Multicenter Study. *Ann Surg Oncol.* 2020;27(8):2829-2839. <https://doi.org/10.1245/s10434-020-08329-5>