



Universitat Autònoma de Barcelona

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  http://cat.creativecommons.org/?page_id=184

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <http://es.creativecommons.org/blog/licencias/>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESI DOCTORAL PER COMPENDI DE PUBLICACIONS

**Resultats a llarg termini del tractament
quirúrgic amb diferents vies d'abordatge per a la
histerectomia radical en el càncer de cèrvix
inicial**



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Autora: Sabina Salicrú i Riera

Director i Tutor: Professor Antonio Gil Moreno

DEPARTAMENT DE PEDIATRIA, D'OBSTETRÍCIA I GINECOLOGIA I DE MEDICINA PREVENTIVA

Facultat de Medicina - Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2020



**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Facultat de Medicina

Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva

ANTONIO GIL MORENO, Professor Titular del Departament de Pediatria, d'Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva de la Universitat Autònoma de Barcelona,

CERTIFICA:

Que el treball de recerca amb títol "Resultats a llarg termini del tractament quirúrgic amb diferents vies d'abordatge per a la histerectomia radical en el càncer de cèrvix inicial" i del que és autora Sabina Salicrú i Riera ha estat realitzat sota la meua direcció i tutoria i està en condicions de ser presentat per a la seva lectura i defensa davant del Tribunal Avaluador per optar al Grau de Doctor.

I perquè consti per als efectes que convingui, signo el present document a
Barcelona, 12 de novembre de 2020

Professor Antonio Gil Moreno
Director de tesi i Tutor de tesi

In memoriam

Professor Jordi Xercavins Montosa (1946-2015)

Vas baixar de la vida abans d'hora, amic, guia i mestre

*Dedicat a aquelles persones que sempre estan on i
quan les necessito, disposades a tot
No sé com ho feu*

Eduard, Jaume, Mama, Papa, Yolanda

Gràcies per donar sentit a la meva vida

AGRAÏMENTS

Moltes persones han contribuït de manera directa o indirecta en aquest treball, moltes sense saber-ho i, de ben segur que me'n deixaré alguna després de tant de temps. Donar les gràcies és un acte de justícia però requereix d'una memòria que ens pot trair quan més la necessitem. Les persones que no citi que no ho considerin un acte de deslleialtat, més bé, de cap dispers; en el meu cor us estic de veritat molt agraïda.

Abans que res, m'agradaria donar les gràcies in memoriam al Professor Jordi Xercavins, amic meu, que sempre em va recolzar i sempre va creure en mi amb la seva infinita paciència, un gran mestre i primer guia dels meus treballs. Sempre estàs a la meva memòria.

Aquesta tesi no hauria sortit endavant sense el seu tutor i director, el Professor Antonio Gil Moreno, Cap del Servei de Ginecologia del Barcelona Vall d'Hebron Hospital Campus, investigador del Vall d'Hebron Institut de Recerca, Professor titular de la Universitat Autònoma de Barcelona i segur que em deixo algun altre títol però, sobretot, amic i company incansable durant pràcticament tota la meua vida professional. D'ell va sortir la idea del projecte i només puc donar-li les gràcies pel seu total recolzament, inesgotable entusiasme, confiança i paciència plena i guia immillorable durant la realització d'aquest treball.

També vull agrair a tots els col·laboradors de les publicacions la seva feina inestimable i necessària. Gràcies al Dr. Javier de la Torre per ser un amic i treballador incansable sense el qual no hauríem pogut publicar un dels articles que formen part d'aquesta tesi amb els seus coneixements de la matèria i el seu domini de l'anglès. Gràcies també al Dr. Melchor Carbonell per la seva gran feina amb la base de dades i en l'elaboració i redacció d'un dels articles d'aquest treball, indispensable perquè sortís endavant. A més a més, també li vull donar les gràcies per compartir la plantilla que m'ha servit de base per a la maquetació del treball escrit. També vull agrair-li de forma especial a la Dra. Blanca Gil-Ibáñez el temps i la feina dedicats a la redacció i l'elaboració del capítol per al llibre "Hysterectomy" que forma part d'aquest treball. Gràcies també a la Dra. Assumpció Pérez-Benavente, cap clínic de la Unitat de Ginecologia Oncològica i companya durant tota la meva vida professional, pel seu recolzament i col·laboració. A la Dra. Marisa Roure, Dra. Berta Díaz, Dra. Cristina Centeno (em va ensenyar tant quan començava la meva residència, i continua ensenyant-me dia a dia), Dra. Sílvia Franco, Dra. Eva Colas, Dra. Ana Oaknin, gràcies per la seva col·laboració per als treballs de les publicacions. Gràcies també al Dr. Santiago Pérez Hoyos de la Unitat de Suport a la Investigació (USIC-VHIR), per la seva ajuda i la seva comprensió en el processament estadístic de les dades.

Gràcies als companys (alguns ja desapareguts) que durant tots aquests llargs anys han format part de la Unitat de Ginecologia Oncològica i als que en formen part ara perquè gràcies a la seva feina del dia a dia s'ha pogut realitzar aquest treball. Gràcies als Patòlegs, als Anestesiòlegs, a la Infermeria sencera, personal administratiu, zeladors, i a tot aquell que participa en la cura de les pacients

perquè sense ells i la seva valuosa feina no s'hauria pogut realitzar aquest treball.

Gràcies a la Dra. Melissa Bradbury i a la Dra Marta Pulido per la seva ajuda en la correcció editorial d'alguns articles i a la documentalista Sra. Marta Domínguez per la seva ajuda en la recerca d'alguns treballs de la bibliografia, fins i tot identificant cites falses àmpliament trobades a la bibliografia mundial.

Gràcies a la Dra Anabel Montero, col·laboradora també en un dels articles que conformen la tesi, per la seva amicitat i ajuda desinteressada dins de la Unitat del Sòl Pelvià del Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus. És una de les persones més generoses i treballadores que conec i amb una gran expertesa.

No puc deixar d'agrair el seu recolzament als meus companys de la Unitat del Sòl Pelvià i de tota la Unitat de Patologia Benigna, amb els quals treballo cada dia i amb els que ens necessitem mútuament, potser jo més a ells que ells a mi, i dels quals aprenc alguna cosa cada dia: Dr Jordi Sabadell, Dra Núria-Laià Rodríguez, Dra. Elena Suárez (responsable de la Unitat d'Endoscòpia), Dra. Laura Mañalich, Dra. Montserrat Cubo, Dra. Eva Vila, Dr. Juanjo Gómez,... i especialment al seu/meu cap clínic Dr. José Luís Poza, persona amb una capacitat de treball inesgotable, vocació innegable, gran generositat, i de la qual aprenc contínuament gràcies als seus grans consells, recolzament i experiència.

Gràcies a les meves amigues de l'ànima per estar sempre presents, Marisa, Begoña, Trini, Espe. Portem tota una vida juntes.

Gràcies a l'Eduard, company de vida, company de misèries i d'alegries, company sense el qual no sabria viure ni hauria arribat fins aquí. Gràcies per haver aparegut a la meva vida.

Al Jaume, el meu fill, l'alegria i el sentit de la meva vida, el meu orgull,... No sé com havia pogut viure abans de la seva existència.

A la meva mare, exemple de resiliència, treball, generositat i amor desinteressat i al meu pare, exemple de treballador incansable per a la seva família i que m'ha recolzat sempre, ells m'han ensenyat a esforçar-me i a estimar sense demanar res a canvi. No hauria pogut fer res sense el seu gran esforç, els seus ensenyaments de vida i el seu amor.

A la meva germana Yolanda, sempre està disponible per al que jo necessiti, mai em trobo un no als seus llavis.

I finalment, el més gran agraïment a les pacients, sense elles no hauria estat possible aquest treball. Van accedir a participar a l'estudi sense demanar res a canvi.

Sabina Salicrú i Riera

“No hi ha res pitjor que la imatge nítida d’un concepte difús”

Ansel Adams

“Qui no hagi experimentat la irresistible atracció de la ciència, no podrà
comprendre la seva tirania”

“Frankenstein”. Mary Shelley

SUMARI

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCCIÓ | 27 |
| 1.1. CIRURGIA LAPAROSCÒPICA. NOTES HISTÒRIQUES | 27 |
| 1.1.1. <i>La laparoscòpia com a mètode de diagnòstic i d'estadificació en el càncer cervical: la limfadenectomia</i> | 28 |
| 1.1.2. <i>La laparoscòpia com a mètode preventiu en el maneig del càncer cervical</i> | 29 |
| 1.1.3. <i>La laparoscòpia com a tractament en el càncer de cèrvix inicial</i> | 30 |
| 1.2. CÀNCER DE CÈRVIX | 31 |
| 1.2.1. EPIDEMIOLOGIA | 31 |
| 1.2.2. FACTORS DE RISC..... | 41 |
| 1.2.3. PATOGÈNESI I HISTÒRIA NATURAL | 43 |
| 1.2.4. TIPUS HISTOLÒGICS..... | 44 |
| 1.2.5. CLÍNICA I DIAGNÒSTIC..... | 45 |
| 1.2.6. VIES DE PROPAGACIÓ DEL CÀNCER DE CÈRVIX..... | 46 |
| 1.2.7. ESTADIFICACIÓ DEL CÀNCER DE CÈRVIX..... | 47 |
| 1.2.8. MANEIG DEL CÀNCER DE CÈRVIX INICIAL..... | 52 |
| 1.2.9. HISTERECTOMIA RADICAL | 53 |
| 2. HIPÒTESI DE TREBALL | 57 |
| 3. OBJECTIUS | 59 |
| 4. RESUM I DISCUSIÓ DELS RESULTATS | 61 |
| 4.1. PUBLICACIÓ 1. ARTICLE:..... | 62 |
| 4.1.1. OBJECTIU | 63 |
| 4.1.2. MÈTODES | 63 |
| 4.1.3. RESULTATS | 64 |
| 4.1.3.1. Duració de la cirurgia | 65 |
| 4.1.3.2. Pèrdua de sang intraoperatòria | 72 |

| | |
|--|-----|
| 4.1.3.3. Ganglis limfàtics..... | 73 |
| 4.1.3.4. Complicacions Intraoperatòries..... | 77 |
| 4.1.3.5. Complicacions postoperatòries | 78 |
| 4.1.3.6. Dies d'estada hospitalària i costos..... | 79 |
| 4.1.3.7. Resultats i recidives | 80 |
| 4.1.3.8. Histerectomia radical assistida per robot | 81 |
| 4.1.4. <i>DISCUSIÓ</i> | 86 |
| 4.2. PUBLICACIÓ 2: ARTICLE..... | 88 |
| 4.2.1. <i>OBJECTIU</i> | 89 |
| 4.2.2. <i>DESENVOLUPAMENT I DISCUSIÓ</i> | 89 |
| 4.2.2.1. Sistema de classificació de la histerectomia radical | 90 |
| 4.2.2.2. Cirurgia mínimament invasiva: laparoscòpia i cirurgia assistida per robot | 91 |
| 4.2.2.3. Cirurgia de preservació nerviosa | 93 |
| 4.2.2.4. Cirurgia de preservació de fertilitat | 94 |
| 4.2.2.5. Limfadenectomia i gangli sentinella | 97 |
| 4.2.2.6. Situacions especials en carcinoma cervical inicial | 98 |
| 4.2.2.6.1. Maneig durant la gestació | 98 |
| 4.2.2.6.2. Càncer cervical a la vellesa | 100 |
| 4.2.2.6.3. Obesitat i càncer cervical | 101 |
| 4.2.3. <i>Conclusió del treball</i> | 102 |
| 4.3. PUBLICACIÓ 3: CAPÍTOL DE LLIBRE | 103 |
| 4.3.1. <i>OBJECTIU</i> | 104 |
| 4.3.2. <i>RESULTATS I DISCUSIÓ</i> | 104 |
| 4.3.2.1. Terminologia..... | 104 |
| 4.3.2.2. Tipus d'histerectomia radical (classificació de Querleu-Morrow i Cibula et al)..... | 106 |
| 4.3.2.2.1. Tipus A | 106 |
| 4.3.2.2.2. Tipus B | 106 |
| 4.3.2.2.3. Tipus C | 107 |
| 4.3.2.2.4. Tipus D | 110 |
| 4.3.2.3. Procediment quirúrgic pas a pas ^[67] | 111 |
| 4.3.2.4. Histerectomia radical laparoscòpica comparada amb la laparotòmica | 119 |

| | |
|---|------------|
| 4.3.2.4.1. Temps quirúrgic..... | 119 |
| 4.3.2.4.2. Pèrdua hemàtica intraoperatòria..... | 124 |
| 4.3.2.4.3. Ganglis limfàtics pelvians | 129 |
| 4.3.2.4.4. Gangli sentinella | 130 |
| 4.3.2.4.5. Complicacions intraoperatòries | 132 |
| 4.3.2.4.6. Complicacions postoperatòries..... | 134 |
| 4.3.2.4.7. Duració de l'estada hospitalària i costos | 136 |
| 4.3.2.4.8. Resultats i recurrències | 137 |
| 4.3.3. <i>Conclusions</i> | 138 |
| 4.4. PUBLICACIÓ 4: ARTICLE | 140 |
| 4.4.1. <i>OBJECTIU</i> | 141 |
| 4.4.2. <i>MATERIAL I MÈTODES</i> | 141 |
| 4.4.2.1. Pacients..... | 141 |
| 4.4.2.2. Tractament..... | 142 |
| 4.4.2.3. Anàlisi estadística..... | 145 |
| 4.4.3. <i>RESULTATS</i> | 146 |
| 4.4.4. <i>DISCUSIÓ</i> | 156 |
| 5. DISCUSIÓ FINAL | 163 |
| 5.1. QUÈ ENS APORTA L'ESTUDI "LAPAROSCOPIC APPROACH TO CERVICAL CANCER"? | 165 |
| 5.2. PUNTS DISCUTIBLES DEL LACC | 167 |
| 5.3. ALTRES ESTUDIS | 174 |
| 5.4. ALTRES FACTORS A ESTUDIAR. MESURES PROTECTORES | 179 |
| 5.5. QUÈ NO ENS APORTA EL LACC? | 185 |
| 5.6. POSICIONAMENTS DE LES SOCIETATS CIENTÍFIQUES I GUIES CLÍNiques | 187 |
| 6. CONCLUSIONS | 191 |
| 7. BIBLIOGRAFÍA | 195 |
| 8. ANNEXOS..... | 239 |

| | |
|--|-----|
| 8.1. ANNEX 1: LAPAROSCOPIC RADICAL HYSTERECTOMY WITH PELVIC LYMPHADENECTOMY IN EARLY INVASIVE CERVICAL CÀNCER | 240 |
| 8.2. ANNEX 2: THE SURGICAL MANAGEMENT OF EARLY-STAGE CERVICAL CÀNCER..... | 255 |
| 8.2.1. <i>Accepted final peer-reviewed manuscript</i> | 256 |
| 8.3. ANNEX 3: LAPAROSCOPIC RADICAL HYSTERECTOMY WITH PELVIC LYMPHADENECTOMY -SPANISH SCHOOL..... | 293 |
| 8.4. ANNEX 4: RADICAL HYSTERECTOMY: EFFICACY AND SAFETY IN THE DAWN OF MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUES..... | 298 |

ÍNDIX DE TAULES

| | |
|--|-----|
| TAULA I: DEFINICIONS TNM DE LA AJCC PER AL CARCINOMA DE CÈRVIX | 48 |
| TAULA II: DEFINICIONS DELS ESTADIS PER AL CÀNCER DE CÈRVIX DE LA FEDERACIÓ INTERNACIONAL DE GINECOLOGIA I OBSTETRÍCIA | 51 |
| TAULA III: : HISTERECTOMIA RADICAL LAPAROSCÒPICA EN CÀNCER DE CÈRVIX INVASOR INICIAL | 67 |
| TAULA IV: HISTERECTOMIA RADICAL LAPAROSCÒPICA I CÀNCER DE CÈRVIX INICIAL. COMPLICACIONS I SEGUIMENT..... | 68 |
| TAULA V: ESTUDIS COMPARATIUS ENTRE HISTERECTOMIA RADICAL LAPAROSCÒPICA VERSUS CONVENCIONAL LAPAROTÒMICA EN CÀNCER DE CÈRVIX INICIAL | 70 |
| TAULA VI: ESTUDIS COMPARATIUS D’HISTERECTOMIA RADICAL EN EL CÀNCER DE CÈRVIX INICIAL ENTRE LA VIA LAPAROSCÒPICA I LA LAPAROTÒMICA. COMPLICACIONS I SEGUIMENT | 74 |
| TAULA VII HISTERECTOMIA RADICAL ROBÒTICA | 84 |
| TAULA VIII: TRACTAMENT QUIRÚRGIC DEL CÀNCER DE CÈRVIX INICIAL | 89 |
| TAULA IX: TIPUS D’HISTERECTOMIA RADICAL..... | 91 |
| TAULA X: MANEIG DURANT LA GESTACIÓ | 99 |
| TAULA XI: ESTUDIS COMPARATIUS SEGONS LA VIA D’ABORDATGE QUIRÚRGIC | 121 |
| TAULA XII: ESTUDIS COMPARATIUS D’HISTERECTOMIA RADICAL EN EL CÀNCER DE CÈRVIX INICIAL ENTRE LA VIA LAPAROSCÒPICA I LA LAPAROTÒMICA. COMPLICACIONS I SEGUIMENT | 126 |
| TAULA XIII: DADES CLÍNiques I PATOLÒGIQUES EN ELS TRES GRUPS LRH ORH RRH | 148 |
| TAULA XIV: DADES INTRAOPERATÒRIES EN ELS TRES GRUPS | 149 |
| TAULA XV: PRINCIPALS ESTUDIS COMPARATIUS ENTRE ELS TRES ABORDATGES I L’ESTUDI ACTUAL..... | 150 |
| TAULA XVI: : DADES DE MORBILITAT INTRA I POSTOPERATÒRIA (FINS A 30 DIES)..... | 154 |
| TAULA XVII: LOCALITZACIÓ I MOMENT DEL DIAGNÒSTIC DE LES RECIDIVES..... | 156 |

ÍNDIX DE FIGURES

| | |
|---|-----|
| FIGURA 1: NÚMERO ESTIMAT DE CASOS DE CÀNCER A LES DONES AL MON, TOTES LES EDATS, 2018. A: INCIDÈNCIA. B: MORTALITAT. C: PREVALENCIA A 5 ANYS..... | 32 |
| FIGURA 2: INCIDÈNCIA I MORTALITAT PER CÀNCER EN DONES AL MÓN SEGONS L'ÍNDIX DE DESENVOLUPAMENT HUMÀ (HDI). A: PAÏSOS AMB BAIX HDI. B: PAÏSOS AMB MOLT ALT HDI | 33 |
| FIGURA 3: PRINCIPAL CÀNCER PER PAÍS EN DONES 0-74 ANYS, 2018. A: EN INCIDÈNCIA. B: EN MORTALITAT | 34 |
| FIGURA 4: INCIDÈNCIA I MORTALITAT ESTIMADES ESTANDARITZADES PER EDAT A LES DONES DE 20-64 ANYS A ESPANYA | 35 |
| FIGURA 5: MORTALITAT PER CÀNCER DE CÈRVIX ESTANDARDITZADA PER EDAT EN DIFERENTS PAÏSOS, ENTRE ELLS ESPANYA, 2013..... | 36 |
| FIGURA 6: CÀNCERS EN DONES ATRIBUÏBLES A INFECCIONS AL MÓN, PER AGENT INFECCIÓS, 2018..... | 37 |
| FIGURA 7: EVOLUCIÓ DE LA MORTALITAT PER CÀNCER DE CÈRVIX A ESPANYA | 39 |
| FIGURA 8: EVOLUCIÓ DE LA MORTALITAT PER GRUPS D'EDATS A ESPANYA, SEGONS EDAT I DATA DE NAIXEMENT, EDAT PER DIFERENTS PERÍODES DE MORT I DIFERÈNCIES ENTRE ELS GRUPS A DIFERENTS EDAT | 40 |
| FIGURA 9: EVOLUCIÓ DE LA MORTALITAT PER CÀNCER DE CÈRVIX A ESPANYA SEGONS GRUPS D'EDAT | 41 |
| FIGURA 10: EL PLEXE HIPOGÀSTRIC INFERIOR S'HA MOBILITZAT LATERALMENT DEL LLIGAMENT UTEROSACRE DRET. ELS NERVIS ESPLÀCNICS PELVIANS ES VEUEN QUAN S'UNEIXEN AL PLEXE HIPOGÀSTRIC INFERIOR DE MANERA PERPENDICULAR..... | 108 |
| FIGURA 11: NERVIS AUTONÒMICS PELVIANS, BANDA DRETA (HISTERECTOMIA RADICAL TIPUS C1)..... | 109 |
| FIGURA 12: LÍNIES DE RESECCIÓ DEL PARACÈRVIX PER A LA HISTERECTOMIA RADICAL TIPUS B I C1..... | 110 |
| FIGURA 13: DETALLS DE LA COL·LOCACIÓ DELS TRÒCARS..... | 112 |
| FIGURA 14: DISSECCIÓ DELS VASOS UTERINS | 113 |
| FIGURA 15: LIMFADENECTOMIA PELVIANA..... | 115 |
| FIGURA 16: NERVIS HIPOGÀSTRICS EN EL LLIGAMENT UTEROSACRE, 2 CM PER SOTA L'URÈTER..... | 116 |
| FIGURA 17: DISECCIÓ DEL TÚNEL URETERAL ESQUERRE (LLIGAMENT VESICOUTERÍ)..... | 117 |

| | |
|---|-----|
| FIGURA 18: PEÇA QUIRÚRGICA DESPRÉS DE LA HISTERECTOMIA TOTAL RADICAL LAPAROSCÒPICA (TIPUS C1-PRESERVACIÓ NERVIOSA) | 118 |
| FIGURA 19: CÚPULA VAGINAL ABANS DE SER SUTURADA VIA LAPAROSCÒPICA | 119 |
| FIGURA 20: IDENTIFICACIÓ D'UN GANGLI SENTINELLA AMB BLAU | 132 |
| FIGURA 21: EVOLUCIÓ DE LA VIA D'ABORDATGE DE LA HISTERECTOMIA RADICAL PER A TRACTAMENT DEL CÀNCER CERVICAL A LA NOSTRA UNITAT | 144 |
| FIGURA 22: SUPERVIVÈNCIA GLOBAL, ESPECÍFICA PER CÀNCER I LLIURE DE MALALTIA, COMPARANT L'ABORDATGE MÍNIMAMENT INVASIU I EL LAPAROTÒMIC..... | 155 |

ACRÒNIMS I ABREVIATURES

| | |
|--------------|--|
| AGE | Gynecological Endoscopy Working Group |
| AGO | Gynecological Oncology Working Group |
| aHR | Adjusted Hazard Ratio |
| ASCO | American Society of Clinical Oncology |
| ASR | Age Standardized Rate |
| DFS | Disease Free Survival |
| EORTC | European Organization for Research and Treatment of Cancer |
| ESGE | European Society of Gynaecological Endoscopy |
| ESGO | European Society for Gynaecological Oncology |
| ESMO | European Society for Medical Oncology |
| EUA | Estats Units d'Amèrica |
| FIGO | Federació Internacional de Ginecologia i Obstetrícia |
| g/L | grams per Litre |
| HDI | Índex de Desenvolupament Humà |
| HPV | Virus del papil·loma humà |
| HR | Hazard Ratio |
| IARC | International Agency for Research in Cancer |
| IMC | Índex de Massa Corporal |
| Intraoperat. | Intraoperatòries |
| LACC | Laparoscopic Approach to Cervical Cancer study |

| | |
|---------|--|
| LEER | Laterally Extended Endopelvic Resection |
| LESS | Laparoendoscopic Single-site Surgery |
| LRH | Laparoscopic Radical Hysterectomy |
| m | Mesos |
| Metaan. | Metaanàlisi |
| MIS | Minimally Invasive Surgery |
| n | Número, habitualment de pacients |
| NA | No aplicable |
| NCCN | National Comprehensive Cancer Network |
| NCI | National Cancer Institute |
| NEM | No evidència de malaltia |
| NIH | National Institute of Health |
| NS | No significatiu |
| OMS | Organització Mundial de la Salut |
| ORH | Open Radical Hysterectomy |
| OS | Overall Survival |
| PRECIS | Pragmàtic Explanatory Continuum Indicators Summary |
| Rec. | Recurrències |
| RM/TC | Ressonància magnètica/Tomografia computeritzada |
| RRH | Robotic Radical Hysterectomy |
| SEER | Surveillance, Epidemiology and End Results |
| SEGO | Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia |

| | |
|---------|---|
| Seguim | Seguiment |
| SEOM | Sociedad Española de Oncología Médica |
| SERGS | Society of European Robotic Gynaecological Surgery |
| SGO | Society of Gynecologic Oncology |
| SLN | Gangli sentinella |
| Superv. | Supervivència |
| TIDieR | Template for Intervention Description and Replication Checklist |
| Transf. | Transfusions |
| TVT | Tension-free Vaginal Tape |
| VAIN | Neoplàsia Intraepitelial de Vagina |
| WHO | Organització Mundial de la Salut |

1. INTRODUCCIÓ

1.1. CIRURGIA LAPAROSCÒPICA. NOTES HISTÒRIQUES

La laparoscòpia ha estat, des de fa dècades, una eina de treball en patologia ginecològica benigna. Va ser utilitzada com una eina de diagnòstic durant els anys 60 al segle XX i, a partir dels 70, es va estendre el seu ús per a la cirurgia mínimament invasiva com, per exemple, per a l'esterilització tubàrica.

Els ginecòlegs oncolòlegs van adoptar les tècniques laparoscòpiques de forma gradual, començant per la salpingooforectomia bilateral en dones d'alt risc i per valoracions de “second-look” en pacients amb antecedents de càncer d'ovari.

El progrés de la cirurgia laparoscòpica va permetre, en menys de dues dècades, modificar significativament la gestió dels pacients amb càncer ginecològic. Ha aconseguit tenir un paper important en tres llocs bàsics de la Ginecologia Oncològica degut a la seva mínima agressió: en el diagnòstic, en l'estadificació i en el tractament quirúrgic de la malaltia i, a més, pot ajudar a l'administració d'altres tractaments oncològics. També s'ha guanyat el seu paper en el camp de la prevenció.

És en el càncer cervical i en el càncer d'ovari on la laparoscòpia representa una major dificultat tècnica, per la qual cosa s'ha de reservar per a equips especialitzats. La cirurgia laparoscòpica no pot tractar de forma totalment segura tumors voluminosos. És en els tumors inicials on podria constituir una alternativa a la cirurgia clàssica, fins i tot imposant-s'hi en molts centres, fins fa poc temps. Això ha suposat per als ginecòlegs oncòlegs, tant la necessitat d'una fase d'aprenentatge de les tècniques endoscòpiques com també de la difusió d'aquestes tècniques arreu del món.

1.1.1. LA LAPAROSCÒPIA COM A MÈTODE DE DIAGNÒSTIC I D'ESTADIFICACIÓ EN EL CÀNCER CERVICAL: LA LIMFADENECTOMIA

Al 1989, Dargent et al ^[1] van suggerir la utilització de la limfadenectomia extraperitoneal per a la dissecció dels ganglis pelvians en el càncer de cèrvix. Les primeres limfadenectomies pelvianes transperitoneals en el maneig del càncer cervical van ser publicades per primera vegada per Querleu et al ^[2]

l'any 1991 i limitades a la dissecció limfàtica pelviana prèvia a realitzar una histerectomia radical vaginal (intervenció de Schauta) o bé tractament amb braquiteràpia si els resultats eren negatius. A partir de 1992, Childers i Surwit ^[3] als Estats Units i Querleu ^[4] a França van descriure la limfadenectomia paraaòrtica transperitoneal i, al 1995, Dargent ^[5] demostra que la laparoscòpia extraperitoneal també es pot aplicar en aquest nivell.

És possible que la limfadenectomia sistemàtica arribi a ser substituïda per la detecció i anàlisi del gangli de sentinella quan la tècnica estigui validada. El número de casos inclosos en els estudis és molt menor que en altres tipus de càncers per als quals la tècnica ja està validada, com el melanoma o el càncer de mama.

Actualment, les tècniques "nerve-sparing dissection" permeten realitzar una limfadenectomia selectiva a la part distal del parametri, amb menys afectació nerviosa i amb menys seqüeles urinàries (preservació funcional de la innervació pelviana).

1.1.2. LA LAPAROSCÒPIA COM A MÈTODE PREVENTIU EN EL MANEIG DEL CÀNCER CERVICAL

Per evitar els efectes secundaris de la menopausa primerenca en les dones joves que hagin de rebre radioteràpia adjuvant, podem realitzar una transposició d'ovari, que ens allunyarà els annexos o els ovaris de l'àrea d'aplicació de la radioteràpia pelviana o de la braquiteràpia, fora del camp pelvià. La tècnica d'elecció és la transposició laterocòlica i la seva eficàcia està

l·ligada a l'edat de la pacient i a l'alçada de la transposició. En casos molt difícils, podria fer-se unilateralment.

1.1.3. LA LAPAROSCÒPIA COM A TRACTAMENT EN EL CÀNCER DE CÈRVIX INICIAL

Wertheim ^[6] i Schauta ^[7] van descriure les versions abdominal i vaginal de la histerectomia radical a principis del segle XX, destinades a extreure el teixit parametrial afectat per metàstasi en pacients amb càncer cervical inicial. A causa de les recidives laterals es van incrementar els marges quirúrgics i la radicalitat de la parametriectomia, com en la intervenció de Latzko-Mackenrodt-Meigs ^[8] i també es van realitzar altres modificacions per optimitzar els postoperatoris ^[9].

La primera histerectomia laparoscòpica en patologia benigna va ser publicada per primera vegada per Reich ^[10] al 1989. Més tard, la laparoscòpia es va utilitzar de manera preferent per convertir una histerectomia radical abdominal en una histerectomia radical vaginal ^[11-13]. Diversos grups han seguit en la línia de la histerectomia radical vaginal assistida per laparoscòpia o Celio-Shauta, amb bons resultats, inicialment a curt termini, però recentment Kwon et al han publicat els mateixos resultats que la histerectomia radical via laparotòmica per al tractament del càncer de cèrvix a cinc anys ^[14].

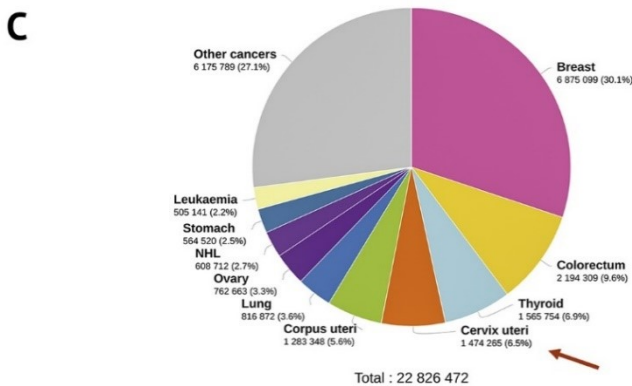
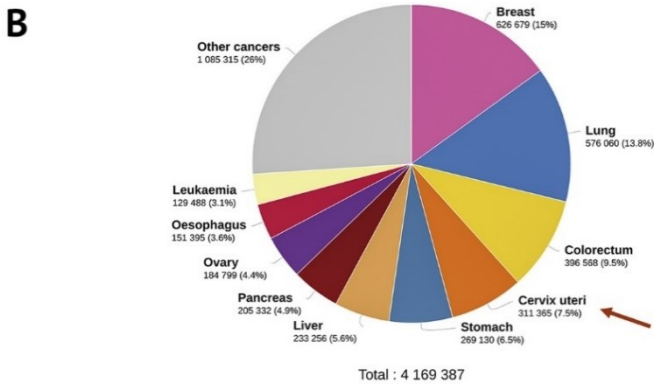
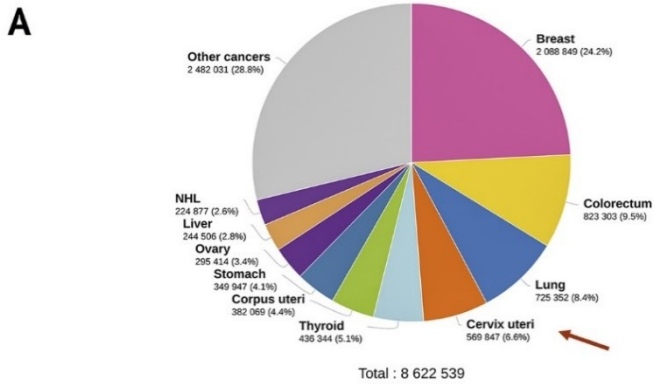
Van ser Canis ^[15] al 1990 i Nezhat ^[16] al 1992 els qui van descriure per primera vegada la histerectomia radical realitzada per laparoscòpia, amb un llarg temps quirúrgic. Durant la dècada dels 90, es van publicar algunes sèries amb un

nombre limitat de pacients que van mostrar la possibilitat de resecció radical per cirurgia laparoscòpica i van documentar un número de ganglis limfàtics extrets equivalent als de la cirurgia oberta ^[17-20]. Diversos grups van publicar les seves experiències mostrant la viabilitat i seguretat del procediment a les seves sèries i suggerint que la laparoscòpia no afectava negativament el pronòstic o la supervivència dels pacients. No obstant això, hi havia poques publicacions sobre la morbiditat i la supervivència a llarg termini de la histerectomia radical laparoscòpica i/o robòtica (cirurgia mínimament invasiva-MIS) i poca informació sobre la histerectomia radical laparoscòpica després de braquiteràpia preoperatòria o quimioteràpia neoadjuvant.

1.2. CÀNCER DE CÈRVIX

1.2.1. EPIDEMIOLOGIA

Globalment, el càncer de cèrvix continua sent un dels càncers més freqüents a les dones i en el món es situa en quarta posició en freqüència després de la mama, del càncer colo-rectal i del càncer de pulmó, tant en incidència com en mortalitat, i també el quart en prevalença a 5 anys com es pot veure a la Figura 1. Segons l'estimació de Globocan, l'any 2018 van haver aproximadament 570000 nous casos de càncer de cèrvix i més de 311000 morts pel mateix motiu al món, xifres més altes que les estimacions Globocan de 2012 ^[21,22].



Data source: Globocan 2018
Graph production: Global Cancer Observatory (<https://gco.iarc.fr/>)

International Agency for Research on Cancer
World Health Organization

Figura 1: Número estimat de casos de càncer a les dones al món, totes les edats, 2018. A: Incidència. B: Mortalitat. C: Prevalença a 5 anys. Adaptada de Globocan 2018 ^[23]

És el segon càncer en incidència i mortalitat després del càncer de mama en els països amb baix Índex de Desenvolupament Humà (HDI) segons el United Nations Development Program (dividit en Low, Medium, High and Very High HDI- Espanya es troba en Very High) mentre que en els països més desenvolupats és el setè, com es pot veure a la Figura 2.

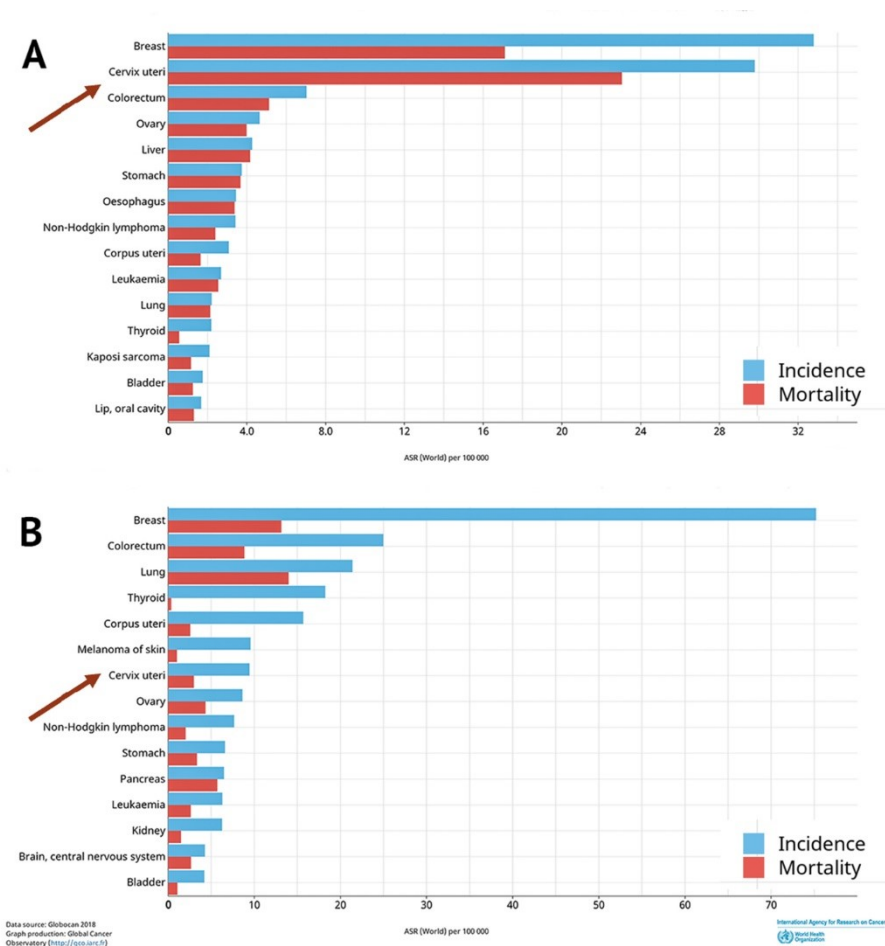


Figura 2: Incidència i mortalitat per càncer en dones al món segons l'índex de desenvolupament humà (HDI). A: Països amb baix HDI. B: Països amb molt alt HDI. Adaptada de Globocan 2018 [23]

De totes maneres, és el càncer més freqüentment diagnosticat en 28 països i la principal causa de mort per càncer en 42, la majoria a l'Àfrica Subsahariana i a l'Àsia del SudEst. Podem veure-ho a la Figura 3.

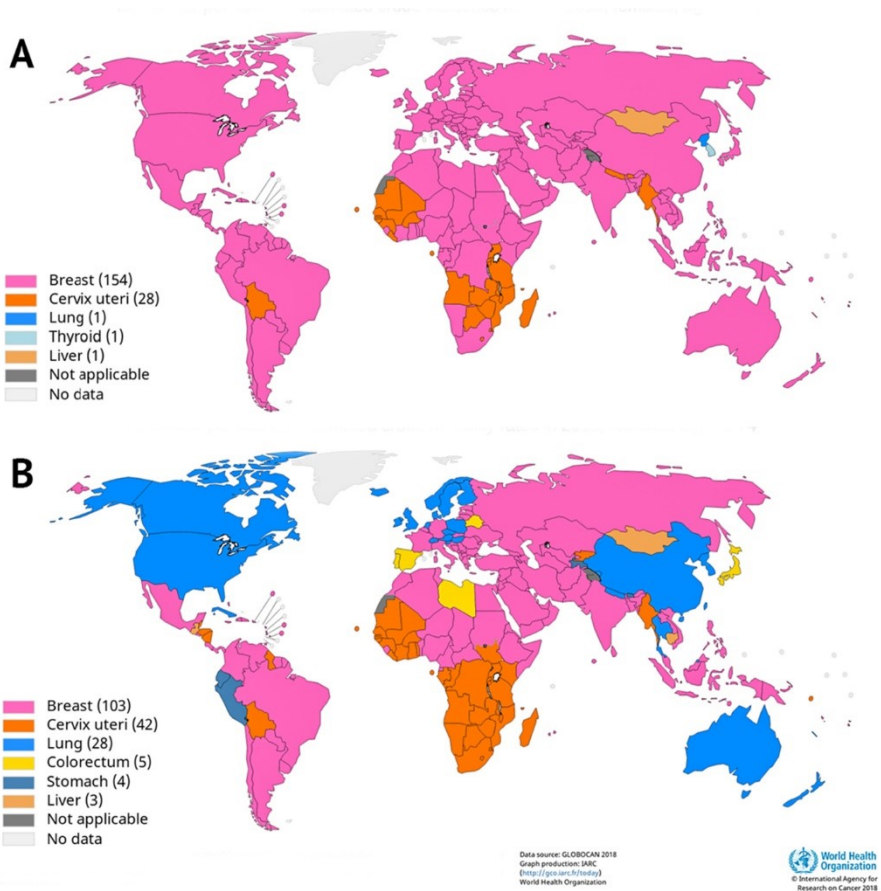


Figura 3: Principal càncer per país en dones 0-74 anys, 2018. A: En Incidència. B: En Mortalitat. Adaptada de Globocan 2018 ^[23]

A l'Estat Espanyol constitueix el 12è càncer en incidència a les dones i el 8è en les dones entre els 20 i els 64 anys (ho podem veure representat a la Figura 4), encara que és dels països on la incidència és més baixa, tal com veiem a la Figura 5.

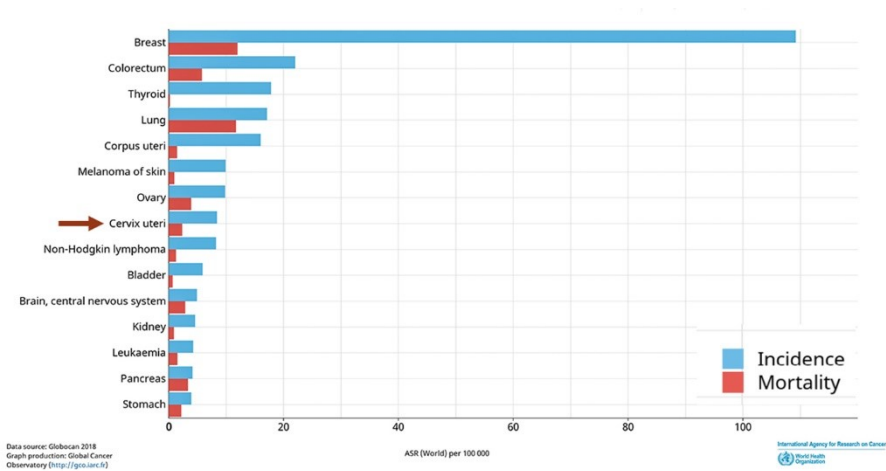


Figura 4: Incidència i mortalitat estimades estandaritzades per edat a les dones de 20-64 anys a Espanya. Globocan 2018 [23]

La infecció per papilomavirus humà (HPV) és necessària però no suficient per causar el càncer [24] encara que és el factor infecció que causa més casos de càncer a les dones, un 56% dels càncers d'origen infecció en dones, representat a la Figura 6. Pot ser detectada en el 99.7% dels càncers cervicals [24]. La International Agency for Research in Cancer (IARC) va identificar 13 tipus oncogènics classificats com a carcinògens del grup 1 (classificació de la IARC: "carcinogen per al ser humà" -hi ha proves suficients que confirmen que pot causar càncer als humans) [25], i actualment es coneixen uns 15/16 que són

oncogènics. Els subtipus 16 i 18 causen aproximadament el 70% de tots els càncers cervicals.

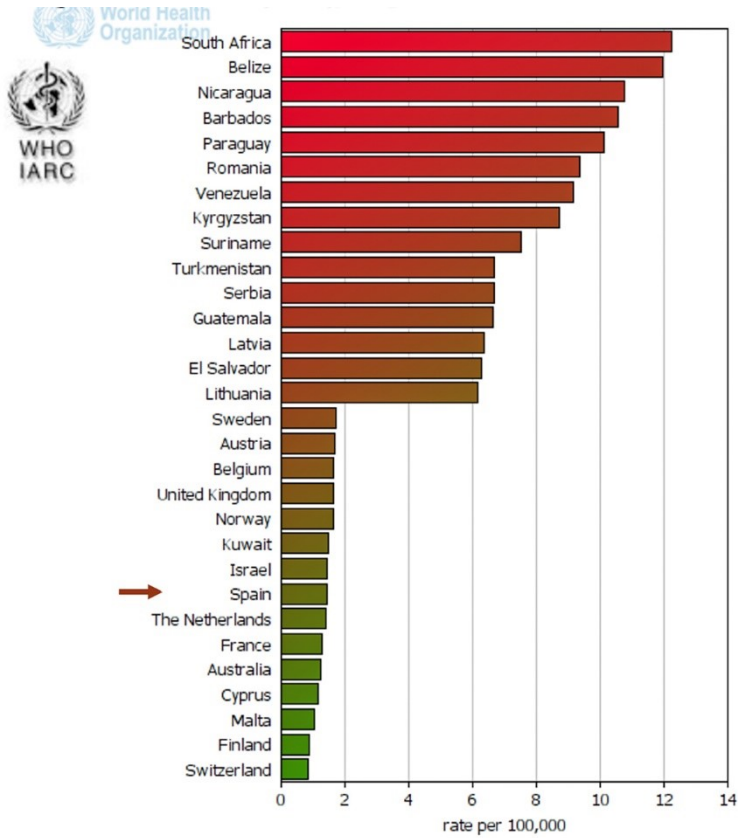


Figura 5: Mortalitat per càncer de cèrvix estandarditzada per edat en diferents països, entre ells Espanya, 2013. Adaptada de WHO Cancer Mortality Database [26]

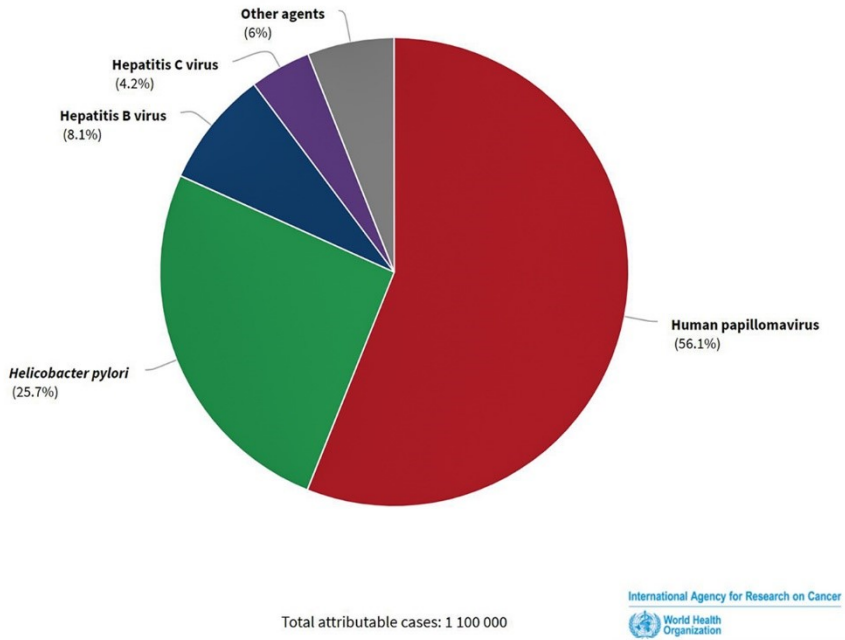


Figura 6: Càncers en dones atribuïbles a infeccions al món, per agent infecció, 2018. Adaptada de Globocan [23]

Altres cofactors importants són la immunosupressió (en especial el virus de la immunodeficiència humana), el tabac, la paritat (un número més alt de gestacions a terme augmenta el risc), i els anticonceptius orals [27].

A les darreres dècades, la incidència i mortalitat del càncer de cèrvix ha disminuït en moltes poblacions, segurament pels efectes del cribratge però també per l'augment del nivell socioeconòmic i la disminució del risc de la infecció persistent amb HPV d'alt risc (millora de la higiene genital, disminució de la paritat i disminució de la prevalença de malalties de transmissió sexual)

[28]. Els programes de cribratge han fet baixar el càncer de cèrvix en molts països europeus, Austràlia/Nova Zelanda i Nord Amèrica, encara que moltes dones nascudes entre 1930 i 1950 estaven en alt risc pel canvi de comportament sexual [29,30], però si comparem les dades amb el Globocan 2012, els números han augmentat a nivell mundial, tant en quant a la incidència com a la mortalitat [21,22]. Sense els programes efectius de cribratge a l'Europa de l'Est i a Àsia Central, hi ha hagut un ràpid increment en la mortalitat per aquest càncer a les darreres generacions [31], així com a l'Àfrica SubSahariana. Es creu que el cribratge i la vacunació per a HPV pot canviar la situació futura i la Organització Mundial de la Salut (OMS) recomana actualment assegurar els recursos per a aquests programes [32], en especial la vacunació amb dues dosis a les nenes entre 9 i 14 anys i uns programes de cribratge d'alta qualitat a les dones no vacunades. Recomana el cribratge a les dones entre 30 i 49 anys (tant la inspecció visual amb àcid acètic als llocs amb baixos recursos, la citologia cervical amb tinció de Papanicolau cada 3-5 anys o el test d'HPV cada 5 anys), juntament amb el tractament oportú de les lesions precanceroses. L'objectiu d'aquests dos pilars és eliminar al màxim el càncer cervical en el mon en aquest segle XXI [21].

A la Figura 7 podem observar la variació que ha sofert en els anys, segons la OMS, a l'Estat Espanyol, la mortalitat per càncer de cèrvix, amb disminució de la mortalitat en les darreres dècades [26].

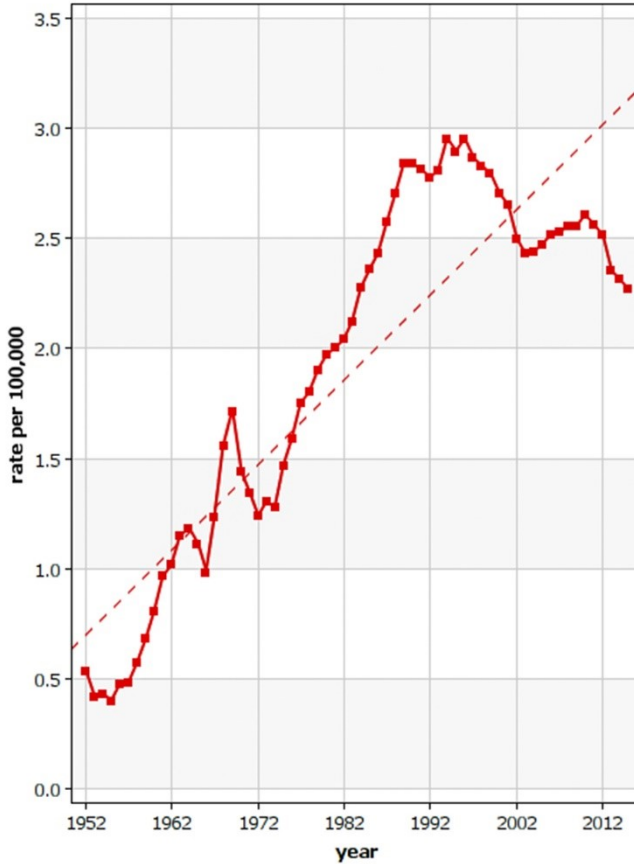


Figura 7: Evolució de la mortalitat per càncer de cèrvix a Espanya. Adaptada de WHO Cancer Mortality Database [26]

A més, segons l'edat i el període analitzat, l'evolució de la mortalitat a Espanya també ha seguit la mateixa tendència. Ho podem veure representat a la Figura 8 [26]:

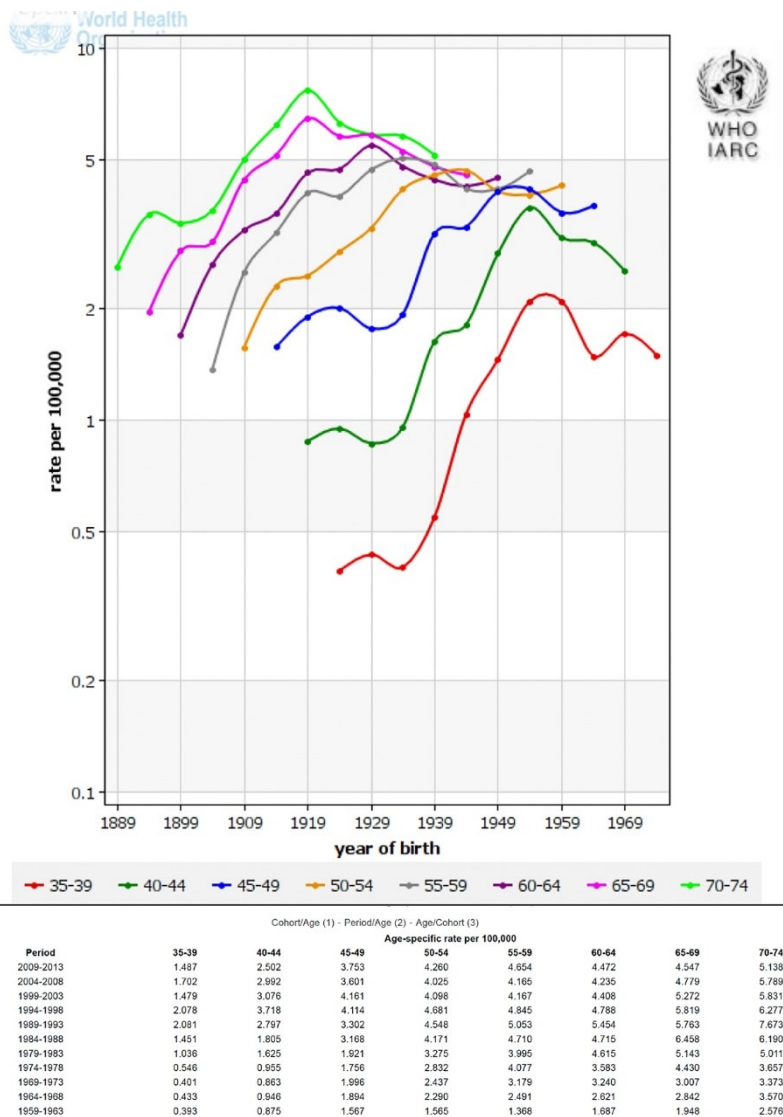


Figura 8: Evolució de la mortalitat per grups d'edats a Espanya, segons edat i data de naixement, edat per diferents períodes de mort i diferències entre els grups a diferents edat. Adaptada de WHO Cancer Mortality Database [26]

I, a més a més, a major edat major mortalitat en tots els períodes, tal com es pot observar a la Figura 9.

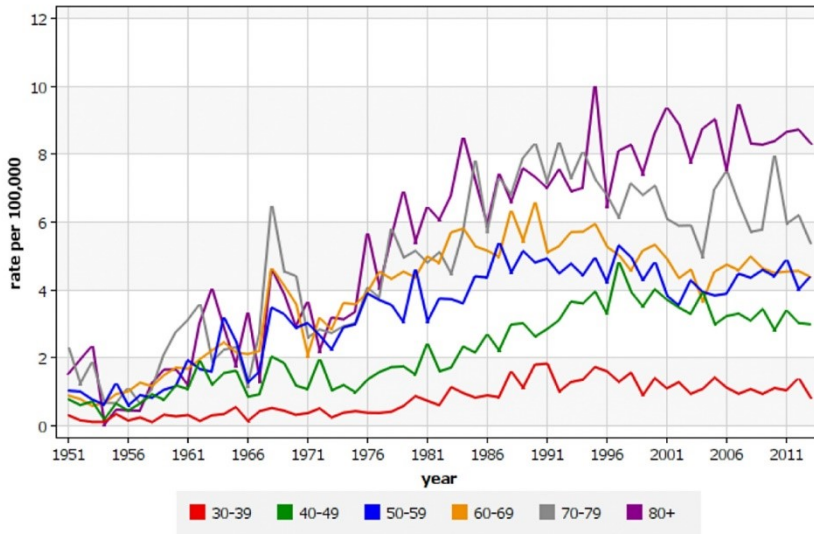


Figura 9: Evolució de la mortalitat per càncer de cèrvix a Espanya segons grups d'edat. Adaptada de WHO Cancer Mortality Database [26]

L'edat mitjana de diagnòstic als EUA de 2014-2016 va ser 50 anys. Només 2.7% dels casos van diagnosticar-se en dones de ≥ 85 anys [33]. Sembla que la incidència més baixa es va trobar per sota dels 20 anys, augmentant a mesura que augmenta l'edat, amb un pic en les dones entre 35 i 54 anys. Sembla que les taxes de mort més altes als països rics són en dones més grans i alguns clínics continuen realitzant el cribratge fins als 74 anys.

1.2.2. FACTORS DE RISC

els principals tipus histològics (adenocarcinoma i carcinoma escatós) tenen els mateixos factors de risc, relacionats amb l'adquisició de la infecció i la immunitat per HPV:

- Inici primerenc de l'activitat sexual: quan es compara l'edat del primer coit amb el risc als 21 o més, el risc és aproximadament 1.5 vegades més alt per l'inici entre els 18 i 20 anys i dues vegades per més joves de 18 anys ^[34].
 - Múltiples parelles sexuals: Quan es compara amb una sola parella sexual, el risc és doble si es tenen dues parelles i triple amb 6 o més parelles ^[34]
 - Parella sexual d'alt risc (per exemple, parella amb múltiples parells sexuals o amb infecció coneguda per HPV)
 - Antecedents de malalties de transmissió sexual (per exemple, herpes genital o Chlamidia trachomatis)
 - Història de neoplàsia intraepitelial escamosa vulvar o vaginal, on el HPV és també l'etiologia de la majoria de casos.
 - Immunosupressió, per exemple, pel virus de la immunodeficiència adquirida humana.
 - Tenir el primer fill abans dels 20 anys i alta paritat (3 o més fills a terme) també augmenten el risc de carcinoma cervical, segurament per exposició al HPV ^[34].
- I uns altres factors no relacionats directament:
- El fet que la parella sexual sigui un home circuncidat disminueix el risc de càncer de cèrvix.

- Un estatus socioeconòmic baix també augmenta el risc, com s'ha pogut comprovar entre classes a EUA o als països menys desenvolupats quan es comparen amb més desenvolupats, per poc accés al sistema sanitari i als programes de cribratge ^[35-38] .
- Als EUA, les dones que no són de raça blanca tenen més risc, especialment les dones de raça negra no hispanes, amb la major incidència i mortalitat. Als EUA, la raça amb més incidència i mortalitat és la negra no hispana.
- La presa d'anticonceptius orals també és un factor de risc i aquest està relacionat amb la duració del tractament i disminueix al deixar-los fins que desapareix als 10 anys ^[39].
- El tabac està relacionat amb el carcinoma escatós però no amb l'adenocarcinoma ^[34,40].
- Genètica: No està ben establert però hi ha certes poblacions que tenen una incidència augmentada en algunes famílies i, encara que en el passat es va suposar que era degut a factors ambientals, actualment es creu que hi ha també factors hereditaris que dificulten la curació de la infecció per HPV.

1.2.3. PATOGÈNESI I HISTÒRIA NATURAL

Com he comentat abans, el virus del papil·loma humà es pot trobar en el 99.7% dels càncers de cèrvix. S'estima que el 75-80% de les dones sexualment actives s'infecten abans dels 50 anys ^[41,42], però la infecció és

habitualment transitòria i el virus per sí sol no és suficient per causar el càncer. Hi ha quatre etapes per al desenvolupament del càncer ^[43]:

1. Infecció de l'epiteli metaplàssic a la zona de transformació cervical per un HPV oncogènic
2. Persistència de la infecció
3. Progressió d'un clon de cèl·lules epitelials des de la infecció viral persistent fins al precàncer
4. Desenvolupament del carcinoma i invasió a través de la membrana basal

S'estima que quan la infecció persisteix el temps mitjà per arribar fins al càncer invasor és d'uns 15 anys, encara que de vegades pot ocórrer més ràpid ^[44]. El virus de l'herpes s'ha descrit com un cofactor en alguns estudis però no en tots.

1.2.4. TIPUS HISTOLÒGICS

La distribució de tipus histològics dels càncers cervicals invasors als EUA l'any 2012 va ser la següent ^[45]:

- Carcinoma escatós: 70-75%
- Adenocarcinoma (incloent adenoescatós): 25%. La incidència d'adenocarcinoma i variants ha augmentat molt en els darrers anys, sobretot en gent jove ^[45,46].
- Altres histologies: Molt rares: Tumors neuroendocrins, carcinomes de cèl·lules petites, rabdomiosarcomes, sarcomes, limfomes,...

Els subtipus d'HPV associats al carcinoma escatós són diferents dels associats a l'adenocarcinoma. En un estudi internacional ^[47] de més de 30000 pacients amb càncer de cèrvix, la distribució dels subtipus va ser:

- Carcinoma de cèl·lules escatoses: HPV 16 (59%), 18 (13%), 58 (5%), 33 (5%), 45 (4%).
- Adenocarcinoma: HPV 16 (36%), 18 (37%), 45 (5%), 31 (2%), 33 (2%).

1.2.5. CLÍNICA I DIAGNÒSTIC

Quan hi ha clínica, les manifestacions més freqüents són el sagnat vaginal irregular que pot ser molt abundant i el sagnat amb el coit, però moltes vegades es asimptomàtic i és una troballa en una revisió preventiva o incidental en una consulta per un altre motiu.

Algunes pacients poden tenir leucorrea purulenta, aquosa, mucoide o amb mala olor.

Aproximadament el 45% de les pacients tenen la malaltia localitzada en el moment del diagnòstic, un 36% tenen malaltia regional i un 15% metàstasis a distància ^[48]. La malaltia avançada pot presentar dolor pelvià i mal d'esquena que pot irradiar a la part posterior de les extremitats inferiors. De forma poc freqüent, també pot presentar clínica digestiva o urinària com sensació de pressió, hematúria, hematoquècia, fístula vaginal urinària o fecal.

El diagnòstic és sempre histològic amb una presa de biòpsia cervical. Haurem de realitzar una exploració física que pot evidenciar o no la tumoració. La citologia cervical és el principal mètode de cribratge a EUA i a l'estat espanyol i un dels mètodes d'elecció quan es sospita el càncer de cèrvix. Altres països com Austràlia, el Regne Unit o Holanda realitzen la determinació de l'HPV i només realitzen la citologia si surt positiva per a un papil·loma d'alt risc.

La biòpsia cervical forma part del diagnòstic bàsic. La colposcòpia es realitzarà sempre que no hi hagi una lesió visible i ens orientarà per fer una biòpsia dirigida. Altres vegades necessitarem realitzar una excisió amb nansa diatèrmica o una conització per obtenir el diagnòstic.

Es poden utilitzar altres tècniques diagnòstiques si es disposa d'elles i s'hi té accés, com tècniques endoscòpiques o d'imatge.

1.2.6. VIES DE PROPAGACIÓ DEL CÀNCER DE CÈRVIX

El càncer cervical pot propagar-se per extensió directa o per disseminació limfàtica o hematògena. L'extensió directa implica el cos uterí, vagina, parametris, cavitat peritoneal, bufeta urinària o recte. L'afectació ovàrica per extensió directa és molt rara. La metàstasi ovàrica es dona en un 0.5% dels carcinomes cervicals i en un 1.7% dels adenocarcinomes ^[49]. En quant a la disseminació hematògena, els llocs més freqüents són pulmons, fetge i ossos. Altres llocs menys freqüents són budells, glàndules suprarenals, melsa i cervell.

En quant a la disseminació limfàtica, històricament s'ha dit que els ganglis limfàtics obturadors són els més freqüentment afectats^[50] i que la progressió limfàtica de la malaltia avança en ordre des dels ganglis limfàtics de la paret pelviana cap a la ilíaca comuna i després, el grup paraaòrtic, però s'ha constatat i en part gràcies a la tècnica del gangli sentinella que qualsevol gangli pelvià pot ser el primer drenatge del tumor cervical ^[51,52]. El risc d'afectació limfàtica pelviana augmenta amb la profunditat de la invasió i el risc d'afectació paraaòrtica augmenta amb l'estadi.

1.2.7. ESTADIFICACIÓ DEL CÀNCER DE CÈRVIX

La determinació de l'estadi del càncer de cèrvix es realitza en el moment del diagnòstic primari i no s'altera, inclòs després d'una recurrència. Per tant, és molt important una correcta estadificació inicial, ja que determina el tractament i el pronòstic.

Com comentava, el diagnòstic es realitza clínicament i amb el resultat d'una biòpsia cervical. Clàssicament, el carcinoma de cèrvix s'estadifica de forma clínica. Ara bé, la darrera revisió de la FIGO al 2018 ^[53] ha inclòs tant la imatge com l'anatomia patològica per a l'estadificació, sempre que aquestes estiguin accessibles. A més a més, s'ha inclòs la valoració ganglionar limfàtica i han augmentat les categories en quant a mida tumoral. De fet, són els principals punts pronòstics i, presumptament, és el motiu pel qual la FIGO ho ha modificat: prediu pronòstic i indica el tractament.

Taula I: Definicions TNM de la AJCC per al carcinoma de cèrvix [54]

| Categoria T | | Definició |
|-------------|------|---|
| Tx | | El tumor primari no pot ser avaluat (falta d'informació) |
| T0 | | Sense evidència de tumor primari |
| T1 | | Carcinoma cervical confinat a l'úter (l'extensió al cos uterí no es té en compte) |
| | T1a | Carcinoma invasiu diagnosticat només per microscopia. Invasió de l'estroma amb una profunditat màxima de 5mm mesurada des de la base de l'epiteli i una extensió horitzontal de màxim 7 mm. L'afectació de l'espai vascular, venós o limfàtic, no afecta a la classificació. |
| | T1a1 | Invasió de l'estroma de màxim 3mm de profunditat i 7mm en extensió horitzontal |
| | T1a2 | Invasió de l'estroma de més de 3mm i màxim 5mm, amb una extensió horitzontal de màxim 7mm |
| | T1b | Lesió clínicament visible confinada al cèrvix o lesió microscòpica major que T1a2/IA2. Inclou totes les lesions visibles macroscòpicament, incloses aquelles amb invasió superficial. |
| | T1b1 | Lesió clínicament visible de màxim 4cm en la seva dimensió més gran |
| | T1b2 | Lesió clínicament visible de més de 4cm en la seva dimensió més gran |
| T2 | | Carcinoma cervical que envaeix més enllà de l'úter però no la paret pelviana o el terç inferior de la vagina |
| | T2a | Tumor sense invasió parametrial |
| | T2a1 | Lesió clínicament visible de màxim 4cm en la seva dimensió més gran |
| | T2a2 | Lesió clínicament visible de més de 4cm en la seva dimensió més gran |
| | T2b | Tumor amb invasió parametrial |
| T3 | | El tumor s'estén a la paret lateral de la pelvis (definida com el múscul, la fàscia, les estructures neurovasculars i les parts esquelètiques de la pelvis òssia -al tacte rectal no hi ha espai lliure de càncer entre el tumor i la paret lateral pelviana) i/o afecta al terç inferior de la vagina i/o causa hidronefrosi o insuficiència renal |
| | T3a | Tumor que afecta al terç inferior de la vagina però que no s'estén a la paret pelviana |
| | T3b | Tumor que s'estén a la paret pelviana i/o causa hidronefrosi o insuficiència renal |
| T4 | | Tumor que envaeix la mucosa de la bufeta o el recte i/o s'estén més enllà de la pelvis verdadera (l'edema bullós no és suficient per classificar un tumor com a T4) |
| Sufix T (m) | | Si més tumors primaris sincrònics es troben en un sol òrgan |
| Categoria N | | Definició |
| Nx | | Els ganglis limfàtics regionals no poden ser avaluats |
| N0 | | Ganglis limfàtics regionals sense metastàsis |
| N0(i+) | | Cèl·lules tumorals aïllades al/s gangli/s limfàtic/s regional/s, no majors de 0.2mm |
| N1 | | Ganglis limfàtics regionals amb metastàsis |
| Sufix N | | |

| | |
|--------------------|--|
| (sn) | Si la metàstasi ganglionar s'ha identificat només per biòpsia del gangli sentinella |
| (f) | Si la metàstasi ganglionar s'ha identificat només per aspiració amb agulla fina o corebiòpsia |
| Categoria M | Definició |
| cM0 | No metàstasi a distància |
| cM1 | Metàstasi a distància (inclou disseminació peritoneal o afectació ganglionar supraclavicular, mediastínica o altres ganglis a distància, fetge, pulmó o ossos) |
| pM1 | Metàstasi a distància (inclou disseminació peritoneal o afectació ganglionar supraclavicular, mediastínica o altres ganglis a distància, fetge, pulmó o ossos), amb confirmació microscòpica |

Els termes pM0 o Mx no són categories vàlides. Qualsevol de les categories M pot ser utilitzada a l'estadificació patològica

Les proves que ha inclòs la FIGO són accessibles tant en països desenvolupats com en poc desenvolupats. Hem de tenir en compte que la gran majoria de càncers cervicals es donen en països amb pocs recursos. Els mètodes d'estadificació inclouen una exploració clínica, radiografia simple de tòrax, pielografia endovenosa, i procediments diagnòstics bàsics com ara una exploració sota anestèsia, rectoscòpia, histeroscòpia, cistoscòpia. De totes maneres, es pot, però, utilitzar mètodes d'imatge molt més cars i avançats per planejar el tractament, com per exemple, una tomografia computeritzada, una ressonància magnètica o una tomografia per emissió de positrons.

També és important l'estadificació quirúrgica, però s'ha intentat evitar per dos motius: primer, perquè no és accessible arreu i, segon, per evitar morbiditat innecessària a dones sense indicació de tractament quirúrgic.

A més a més, amb la darrera actualització de la classificació de la FIGO al 2018, les categories T dels estadis TNM i FIGO són molt semblants però no exactament iguals. Podem veure les categories TNM a la Taula I.

En quant a l'estadificació de la FIGO, hem de destacar diversos punts importants d'aquesta darrera actualització de 2018:

- Es poden utilitzar tècniques d'imatge i de patologia, si estan a l'abast, per suplementar les troballes clíniques respecte al l'extensió del tumor, en tots els estadis FIGO; és a dir, ja no és una estadificació només clínica.
- Destaquem que a l'estadi I es modifiquen les troballes patològiques microscòpiques i les mides tumorals.
- Als estadis I-III, es permet determinar l'estat dels ganglis per imatge i/o troballes anatomopatològiques i classificar el cas com a IIIC si hi ha metàstasis (especificant el mètode utilitzat per a aquest diagnòstic).
- No hi ha investigacions rutinàries recomanades; es decideixen en base a les troballes clíniques i estàndards de maneig.

Aquests estadis els podem veure a la Taula II ^[53,55,56].

Taula II: Definicions dels estadis per al càncer de cèrvix de la Federació Internacional de Ginecologia i Obstetrícia [53,55,56]

| Estadi FIGO | | Definició |
|-------------|--|--|
| I | | El carcinoma està estrictament confinat al cèrvix (no s'hauria de tenir en compte l'extensió al cos uterí) |
| | IA | Carcinoma invasiu diagnosticat només per microscòpia, i profunditat màxima d'invasió $\leq 5\text{mm}^a$ |
| | IA1 | Profunditat d'invasió de l'estroma $\leq 3\text{mm}$ |
| | IA2 | Profunditat d'invasió de l'estroma $>3\text{ mm i } \leq 5\text{mm}$ |
| | IB | Carcinoma invasiu amb profunditat d'invasió $>5\text{mm}$ (més gran que a l'estadi IA), lesió limitada al cèrvix uterí amb la mida mesurada pel diàmetre màxim tumoral ^b . L'afectació dels espais vasculars o limfàtics no canvien l'estadi. |
| | IB1 | Carcinoma invasiu amb profunditat d'invasió estromal $>5\text{ mm i mida més gran } \leq 2\text{ cm}$ |
| | IB2 | Carcinoma invasiu amb la dimensió més gran $>2\text{ cm i } \leq 4\text{ cm}$ |
| IB3 | Carcinoma invasiu $>4\text{ cm}$ | |
| II | | Carcinoma cervical que envaeix més enllà de l'úter però no la paret pelviana o el terç inferior de la vagina |
| | IIA | Afectació limitada als 2/3 superiors de vagina sense invasió parametrial |
| | IIA1 | Tumor $\leq 4\text{cm}$ en la seva dimensió més gran |
| | IIA2 | Tumor $>4\text{cm}$ en la seva dimensió més gran |
| IIB | Tumor amb invasió parametrial però que no arriba a la paret pelviana | |
| III | | El carcinoma afecta el 1/3 inferior de la vagina i/o s'estén a la paret pelviana i/o causa hidronefrosi o insuficiència renal i/o afecta a ganglis limfàtics pelvians i/o paraaòrtics |
| | IIIA | Tumor que afecta al terç inferior de la vagina però que no s'estén a la paret pelviana |
| | IIIB | Tumor que s'estén a la paret pelviana i/o causa hidronefrosi o insuficiència renal (excepte si hi ha alguna altra causa coneguda) |
| | IIIC | Afectació de ganglis limfàtics pelvians i/o paraaòrtics (incloent micrometàstasis ^c), sense tenir en compte ni la mida ni l'extensió tumoral (amb anotacions r i p) ^d |
| | IIIC1 | Només afectació ganglionar pelviana |
| IIIC2 | Metàstasis a ganglis paraaòrtics | |
| IV | | Tumor que envaeix la mucosa de la bufeta o el recte (provat amb biòpsia) o s'estén més enllà de la pelvis verdadera. L'edema bullós no és suficient per classificar un tumor com a EIV |
| | IVA | Creixement cap a òrgans adjacents |
| | IVB | Tumor que envaeix òrgans a distància |

^a Es pot utilitzar imatge i patologia quan siguin accessibles, respecte a la mida i extensió del tumor, en tots els estadis. Les troballes patològiques superen a les clíniques i d'imatge.

^b L'afectació vascular/limfàtica no canvia l'estadi. No es considera més l'afectació lateral de la lesió.

^c Les cèl·lules tumorals aïllades no canvien l'estadi, però la seva presència ha de ser anotada.

^d S'ha d'afegir l'anotació r (imatge) i p (patologia) per indicar les troballes que classifiquen el cas en estadi IIIC. Per exemple, si la imatge indica que hi ha metàstasis ganglionars pelvianes, l'estadi seria IIIC1r i, si es confirma per patologia, seria Estadi IIIC1p. El tipus de modalitat d'imatge o de tècnica patològica utilitzades també s'haurien de documentar. Si hi ha dubte, s'ha d'assignar l'estadi més baix.

1.2.8. MANEIG DEL CÀNCER DE CÈRVIX INICIAL

El càncer de cèrvix inicial es refereix als estadis FIGO IA, IB1, IB2 i IIA1. El tractament depèn de l'estadi. Podem considerar que el càncer en aquests estadis és quirúrgic i, si hi ha factors de risc intermedis o alts, estaria indicat el tractament adjuvant:

- Factors de risc intermedi (criteris de Sedlis) ^[57,58]: tumor >4 cm, presència d'invasió de l'espai limfovascular i/o invasió cervical estromal profunda. El risc de recurrència i mort només amb tractament quirúrgic pot ser del 30%. Amb ≥ 2 criteris, estaria, d'entrada, indicada la radioteràpia. Actualment, l'elecció del tractament complementari per al grup de pacients amb factors de risc intermedi és un dels temes més controvertits en el maneig del càncer cervical i, properament, s'iniciarà algun estudi prospectiu randomitzat.

- Factors de risc alt (criteris de Peters) ^[59,60]: afectació de ganglis limfàtics, invasió parametrial, marges quirúrgics positius. El risc de recurrència pot arribar ser del 40% i el de mort del 50% amb només tractament quirúrgic. Estaria indicat el tractament amb radioquimioteràpia.

La radioteràpia primària quedaria relegada a les pacients que no són candidates a cirurgia pel seu estat funcional o la comorbiditat associada.

Una de les publicacions incloses en aquest treball es refereix al maneig quirúrgic del càncer de cèrvix inicial, per la qual cosa no entraré en més detalls en aquesta introducció.

1.2.9. HISTERECTOMIA RADICAL

El terme histerectomia radical implica l'exèresi d'un maneguet vaginal i dels teixits dels parametris/paracolpos, a més de l'úter. També implica El tractament del carcinoma cervical implica, a més a més en la gran majoria de casos, la limfadenectomia pelviana que també forma part de la intervenció quirúrgica estàndard per al càncer de cèrvix invasiu inicial.

La intervenció pot ser més o menys radical depenent de la grandària del tumor i de la infiltració del teixit parametrial o de la vagina. Quan la malaltia s'estén a la paret pelviana, ho fa a través dels parametris i llavors generalment hi ha afectació dels vasos i ganglis limfàtics trobats en aquest nivell.

Piver ^[61], junt a Rutledge i Smith, ja va assenyalar al 1974 que el terme histerectomia radical "connota moltes operacions diferents" i amb diferents riscos de complicacions, i que era necessari aplicar en cada pacient la intervenció que fos necessària però que no fos excessiva, segons les seves pròpies paraules. Va classificar-les en cinc tipus d'histerectomies radicals. Aquesta classificació ha estat àmpliament utilitzada, recolzada per la EORTC, i es continua usant a molts centres i publicacions:

- Classe I (o modificació de TeLinde), és una histerectomia no radical, extrafascial (per exemple, la fàscia pubovesicocervical s'extreu amb l'úter). De fet, com hem dit, no és una histerectomia radical.
- Classe II, és una histerectomia extrafascial que inclou també el parametri medial a l'urèter.

- Classe III, correspon al procediment clàssic d'exèresi de l'úter en bloc amb els parametris (lligaments rodons, amples, cardinals i uterosacres) i la part cranial de la vagina: d'una tercera part a la meitat de la vagina. Les fixacions laterals de l'urèter distal es deixen per preservar el rec sanguini.
- Classe IV, és una histerectomia classe III però amb la dissecció completa de l'urèter, una resecció més extensa dels vasos ilíacs i l'exèresi de $\frac{3}{4}$ de vagina.
- Classe V, implica l'exèresi de l'úter en bloc amb els parametris i la resecció parcial dels urèters, part de la bufeta o ambdós. Aquest procediment es realitza quan una extensió directa inesperada del càncer requereix més cirurgia extrema per obtenir un marge lliure de malaltia.

La limfadenectomia bilateral pelviana es realitza habitualment en les classes II-V. Si es realitza la histerectomia després de radioteràpia per malaltia persistent, llavors el cirurgià pot no realitzar la limfadenectomia, ja que no hi ha evidència que millori la supervivència però sí que allarga el procediment i hi afegeix morbiditat potencial.

Aquesta classificació va semblar adequada durant molt temps però amb els canvis de maneig quirúrgic, com per exemple amb l'extensió de la laparoscòpia o la via vaginal combinada, ha quedat obsoleta per a molta gent. L'endoscòpia ha permès un millor coneixement de l'anatomia del parametris que ha ajudat a l'aparició d'una nova classificació l'any 2008 feta per Querleu i Morrow ^[62] i modificada uns anys després ^[63]. Aquestes classificacions de la histerectomia

s'expliquen en una de les publicacions inclosa en aquest treball, per la qual cosa no aprofundiré més en aquest apartat.

2. HIPÒTESI DE TREBALL

La hipòtesi nul·la és que les tècniques mínimament invasives utilitzades en la tècnica de la histerectomia radical en el tractament del càncer de cèrvix inicial no són inferiors en quant als resultats oncològics a llarg termini quan es comparen amb la cirurgia oberta i no incrementen la morbiditat quirúrgica.

3. OBJECTIUS

L'objectiu primari és analitzar l'impacte de la introducció de les tècniques mínimament invasives en el tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial en termes de resultats oncològics a llarg termini (supervivència global, supervivència lliure de malaltia, supervivència específica, recidives).

En quant a objectius secundaris, analitzarem aquest impacte en relació als resultats quirúrgics i determinarem, tant en la cirurgia mínimament invasiva com en la cirurgia oberta, els següents ítems:

- temps quirúrgic
- sagnat intraoperatori
- ganglis pelvians extrets

TESI DOCTORAL – SABINA SALICRÚ

- complicacions intraoperatòries
- estada hospitalària
- complicacions postoperatòries

4. RESUM I DISCUSIÓ DELS RESULTATS

Per tal de poder arribar als resultats i conclusions finals, faig una descripció resumida de les quatre publicacions que conformen aquest treball i, posteriorment una discussió final amb les darreres informacions publicades.

En els annexos es poden trobar els treballs originals amb permís de les editorials per a la seva inclusió al manuscrit de la tesi. Les publicacions número 1 i 4 estan en format de versió final publicada i la número 2 en versió de manuscrit acceptat després de la revisió per parells. Del treball número 3 s'inclou la portada, el full amb dades editorials i la primera pàgina del capítol del llibre per qüestions de permisos editorials.

4.1. PUBLICACIÓ 1. ARTICLE:

Autors: Sabina Salicrú, Antonio Gil-Moreno, Anabel Montero, Marisa Roure, Assumpció Pérez-Benavente, Jordi Xercavins

Títol: “Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical càncer”

Revista: Journal of Minimally Invasive Gynecology 2011; 18(5): 555-568

ISSN paper: 1553-4650

ISSN electrònic: 1553-4669

DOI: [10.1016/j.jmig.2011.05.003](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2011.05.003)

S'inclou la publicació final original en l'Annex 1.

4.1.1. OBJECTIU

Actualitzar els coneixements sobre dades quirúrgiques i complicacions intraoperatòries de la histerectomia radical laparoscòpica en el tractament del càncer de coll uterí invasor inicial. S'han inclòs també els resultats de la morbiditat postoperatòria i dels pacients quan s'han pogut aconseguir i s'han revisat les dades sobre cirurgia robòtica en el tractament del càncer de cèrvix inicial.

4.1.2. MÈTODES

Els estudis inclosos es van identificar cercant a la base de dades MEDLINE via PubMed fins al gener de 2010. Per fer-ho, es van incloure els següents termes MeSH: “Hysterectomy”, “Laparoscopic surgical procedures” i “Uterine cervical neoplasms”, i els termes “Cancer”, “Cervix”, “Hysterectomy”, “Laparoscopic” i “Radical” en el Títol/Abstract com a etiquetes al camp de recerca.

Els idiomes de les publicacions es van limitar a anglès, espanyol i francès.

Es van identificar altres estudis addicionals revisant els llistat de referències dels articles seleccionats per a anàlisi a text complet.

Es van seleccionar els treballs que incloïen com a mínim a 10 pacients amb càncer de cèrvix inicial tractats, en principi, amb histerectomia radical laparoscòpica (finalitzada tant via vaginal com endoscòpicament), per evitar

efectes de l'atzar i el biaix associat a la corba d'aprenentatge. Es van excloure els estudis que incloïen casos amb càncer d'endometri.

Les variables relacionades amb la cirurgia incloses a la revisió van ser: duració de la cirurgia (temps quirúrgic), número de ganglis pelvians extrets, pèrdua sanguínia intraoperatòria, número de transfusions de sang, detalls quirúrgics, conversions a cirurgia oberta laparotòmica i els motius d'aquesta conversió, i les complicacions intraoperatòries.

Les variables postoperatòries revisades van ser: durada de l'estància hospitalària, necessitat de transfusió postoperatòria, i complicacions primerenques i tardanes com la infecció, el dolor i disfunció de buidatge vesical.

També es va incloure el seguiment i l'evolució dels pacients.

Respecte a la cirurgia robòtica, es van recollir les dades quirúrgiques i les complicacions intraoperatòries documentades fins a la data.

4.1.3. RESULTATS

Vint-i-cinc articles van complir els criteris d'inclusió en el moment de la revisió, dels quals 15 eren estudis d'histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia pelviana bilateral en el tractament del càncer de cèrvix inicial, podem veure'ls a les Taules III i IV, i 10 estudis comparaven la via laparoscòpica amb la via laparotòmica i els podem trobar a les Taules V i VI. Es van revisar 11 estudis corresponents a histerectomia radical robòtica que corresponen a la Taula VII.

4.1.3.1. DURACIÓ DE LA CIRURGIA

El temps quirúrgic variava molt d'un estudi a l'altre, com podem veure a les Taules III i V. Els grups amb menor temps d'intervenció van ser Spirtos et al ^[64] i Malzoni et al ^[65] (amb pacients molt seleccionats). Els procediments van ser realitzats completament via laparoscòpica.

Gil-Moreno et al ^[66], en una sèrie de casos on es va fer la detecció intraoperatòria del gangli sentinella, van descriure un temps quirúrgic més curt que els reportats en altres sèries on no s'havia fet la detecció del gangli sentinella. Aquest estudi incloïa pacients intervinguts des del març de 2001. En un altre article, Gil-Moreno et al ^[67] van publicar la seva experiència en 27 pacients (amb detecció del gangli sentinella en 10), amb un temps quirúrgics una mica més llarg. Ara bé, aquest estudi incloïa pacients intervinguts des del setembre de 1999. Es pot deduir que la tècnica de la detecció intraoperatòria del gangli sentinella no es va iniciar fins que la corba d'aprenentatge de la histerectomia radical amb limfadenectomia pelviana va ser superada. Sobre aquesta corba d'aprenentatge per aquest tipus de cirurgia laparoscòpica Pomel et al ^[68] ens donen dades interessants: El seu temps quirúrgic no va ser significativament diferent en pacients amb o sense cirurgies prèvies, dels que havien tingut radioteràpia preoperatòria, o segons el IMC. Ara bé, l'efecte de la corba d'aprenentatge va ser evident: els primers 25 casos van tenir un temps quirúrgic mig de 290 minuts, mentre que als darrers 25 va ser de 226 minuts ($p=.01$); i en els darrers 10 pacients, el temps quirúrgic va disminuir a 135 minuts (rang, 114-180 minuts).

En alguns estudis que comparen les dues vies d'abordatge i que podem veure a la Taula V, la corba d'aprenentatge no es va tenir en compte. Als estudis de Sedlacek et al ^[69] i d'Abu-Rustum et al ^[70], la durada de la intervenció va ser més curta a la laparotomia que a la laparoscòpia. Frumovitz et al ^[9,71], en un estudi comparatiu, van observar que el temps quirúrgic era significativament més llarg per a la laparoscòpia que per a la laparotomia. Aquests autors van explicar que la diferència va ser deguda a dos factors: primer, a la corba d'aprenentatge ja que per a l'equip quirúrgic era una nova tècnica i segon, perquè la seva institució és un centre docent. Aquests temps quirúrgics eren similars als comunicats per Abu-Rustum et al ^[70] en un hospital universitari. És interessant un estudi cas-control de Zakashansky et al ^[72] perquè va ser realitzat en un centre docent i ens mostra la corba del temps quirúrgic per any acadèmic, demostrant un aplanament en 310 minuts que no es va poder reduir amb l'experiència del cirurgià. La duració de la cirurgia va ser una mica més llarga que quan la realitzaven cirurgians experts en una altra sèrie i coincideix aproximadament amb les dades d'altres estudis d'hospitals que ensenyaven a realitzar aquests procediments ^[70,73]. Li et al ^[74], al seu treball, van atribuir la diferència en favor de la laparotomia a la corba d'aprenentatge, perquè la duració de la cirurgia laparoscòpica va disminuir significativament dels 281 minuts (als primers 48 procediments) als 244 (en els darrers 45 procediments).

Taula III: : Histerectomia radical laparoscòpica en càncer de cèrvix invasor inicial

| Font i n | Estadi FIGO | Detalls | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang mL | Ganglis pelvians | Dies ingrés |
|------------------------------------|---------------------------|--|--------------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------|
| Canis et al [17] 1995 n=15 | IA2-IB | Finalització via vaginal | 311 (13 pacients) | NA | NA | 7.6 |
| Spirtos et al [75] 1996 n=10 | IA2-IB | Tipus III. Sutura vaginal: via vaginal o laparoscòpica. Limfadenectomia aòrtica | 253 | 300 | 18.3 | 3.2 |
| Hsieh et al [18] 1998 n=10 | IA2-IB1 | Tipus III. Limfadenectomia aòrtica. Finalització via vaginal | 298 | 477 | 19.2 | 6.5 |
| Kim i Moon [20] 1998 n=18 | IA2-IB1 | Finalització via vaginal | 363 | 619 | 22 | 12 |
| Spirtos et al [64] 2002 n=78 | IA2-IB | Tipus III. Sense cirurgia vaginal. Estudi multicèntric (3 centres) | 205 | 250 | 23.8 | 2.9 |
| Lee i Huang [76] 2002 n=12 | IB1 | Sense cirurgia vaginal | 235 | 428 | 19.2 | 6.8 |
| Pomel et al [68] 2003 n=50 | IA-IB1 < 4 cm | 31 amb braquiteràpia prèvia. Estudi multicèntric (2 centres). Limfadenectomia ilíaca externa; 39 tipus III, 11 tipus II | 258 | 200 | 13.2 | 7.5 (4-30) |
| Gil-Moreno et al [66] 2005 n=12 | IA2-IB1 | Detecció del gangli sentinella. Tipus II i III. Sense cirurgia vaginal. 1 limfadenectomia aòrtica. | 271 | 445 | 18.6 | 5.2 |
| Gil-Moreno et al [67] 2005 n=27 | IA2-IB1 | Tipus II i III. Sense cirurgia vaginal. Detecció del gangli sentinella en 10 casos | 285 | 400 | 19.1 | 5 |
| Lee et al [77] 2007 n=76 | IA2-IIA (< 4 cm no bulky) | Sense cirurgia vaginal. Estudi cas-control. Histerectomia laparoscòpica amb electrocirurgia bipolar convencional (grup A) o polsada (grup B) | A: 228.9 B: 171.8 p<.001 | A: 564.5 B: 397.4 p<.05 | A: 21.1 B: 15.9 p=.005 | A: 7.5 B: 6.9 |
| Xu et al [78] 2007 n=317 | IA2-IIB | 143 limfadenectomies paraaòrtiques. Tipus II i III. Finalització via vaginal | NA | NA | NA | NA |
| Puntambekar et al [79] 2007 n=248 | IA2-IB1 | Tipus III. Tècnica de Pune. Sense cirurgia vaginal (temps de limfadenectomia paraaòrtica exclòs en 3 pacients) | 92 | 165 | 18 | 3 |
| Pellegrino et al [80] 2009 n=107 | Ib1 <3 cm | PlasmaKinetic. Mostratge paraaòrtic (Sampling) si sospita. Sutura via vaginal | 305 | 200 | 26 | 4 |
| Yan et al [81] 2009 n=117 | IB-IIA | Finalització via vaginal | 255 | 300 | 22 | NA |
| Canton-Romero et al [82] 2010 n=54 | Ib1 | IMC <35 kg/m ² . Tipus III. Manipulador uteri de Hohl modificat. Sense cirurgia vaginal | 265 | 276 | 19.6 | 1.5 |

Valors donats com a mitja (rang)

NA: no aplicable

Taula IV: Histerectomia radical laparoscòpica i càncer de cèrvix inicial. Complicacions i seguiment

| Font i n | Complicacions | | Seguiment mesos |
|--|--|--|---|
| | Intraoperatòries | Postoperatòries | |
| Canis et al ^[17] 1995 n=15 | 2 conversions a l'inici (falta d'experiència laparoscòpica) (adherències 1, úter gran amb adherències 1) 1 lesió ureteral-catèter doble J 1 lesió vesical en el pas vaginal | 1 incontinència urinària | 21 |
| Spirtos et al ^[75] 1996 n=10 | No | No | NA |
| Hsieh et al ^[18] 1998 n=10 | 1 conversió (lesió vena cava inferior) | No | 16-62 (1 metastasi pulmonar als 18 m, 1 metastasi supraclavicular als 21 m) |
| Kim i Moon ^[20] 1998 n=18 | No | 2 infecció de cúpula vaginal 5 disfuncions vesicals transitòries 1 fistula ureterovaginal 1 rigidesa ureteral 2 processos febrils 1 edema transitori a cama dreta | NA |
| Spirtos et al ^[64] 2002 n=78 | 5 conversions (2 sagnats, 1 impossibilitat de mantenir pneumoperitoneu, 1 cistostomia, 1 stent ureteral) 1 transfusió 3 lesions vesicals (2 reparades per laparoscòpia, 1 per laparotomia 1) | 1 fistula ureterovaginal 1 trombosi venosa profunda 1 sèpsia urològica 1 abscess cúpula vaginal 1 hematoma de paret abdominal 2 limfocels 2 disfuncions vesicals transitòries 2 disfuncions vesicals 3 marges positius | 66.8 8 recurrències 5 morts (3 recidives) |
| Lee i Huang ^[76] 2002 n=12 | 2 transfusions | 1 disfunció vesical transitòria | 12 |
| Pomel et al ^[68] 2003 n=50 | 1 transfusió 1 lesió vesical (suturada) 1 resecció intestinal | 1 fistula vesical reintervnguda 1 estenosi ureteral (reimplant) 4 disfuncions vesicals transitòries 1 síndrome confusional transitori 2 infeccions urinàries amb febre 1 evisceració pel port 1 evisceració vaginal 1 paràlisi del plexe braquial dret 1 dolor inguinal neurogènic | 44 3 Recurrències 1 mort (recidiva) |
| Gil-Moreno et al ^[66] 2005 n=12 | No | 1 infecció urinària 1 transfusió 1 disfunció vesical transitòria | 20 No evidència de malaltia |
| Gil-Moreno et al ^[67] 2005 n=27 | 1 conversió per impossibilitat de mantenir el pneumoperitoneu | 2 transfusió 2 disfuncions vesicals transitòries | 32 |
| Lee et al ^[77] 2007 n=76 | 23 transfusions 1 perforació rectal | 2 oclusions intestinals 2 insuficiències renals agudes 1 fistula vesicovaginal | 12-60 1 recidiva 1 mort (recidiva) |

| Font i n | Complicacions | | Seguiment mesos |
|---|--|--|---|
| | Intraoperatòries | Postoperatòries | |
| Xu et al ^[78] 2007 n=317 | 4 conversions (1 lesió vena ilíaca externa, 1 sagnat múltiple, 1 hipercàpnia, 1 lesió colon ascendent) 7 lesions vasculares (5 reparacions laparoscòpiques) 5 lesions vesicals | 5 fistules ureterovaginals 4 fistules vesicovaginals 1 estenosi ureteral 6 disfuncions vesicals transitòries 6 limfedemes 1 limfocel simptomàtic 1 embolisme de l'artèria ilíaca externa 1 trombosi de la vena ilíaca dreta 5 neuropaties transitòries | NA |
| Puntambekar et al ^[79] 2007 n=248 | 15 (6%) totes resoltes via laparoscòpica: 3 lesions vesicals (cesàries prèvies) 1 lesió ureteral alta 1 lesió vena ilíaca externa 6 lesions artèria uterina 2 lesions vena uterina 2 lesions rectals | 17 (6.8%): 5 disfuncions vesicals transitòries 2 infeccions tracte urinari 3 infeccions ferida quirúrgica 4 fistules ureterovaginals 2 ilis 1 hemorràgia (reintervenció laparoscòpica) | 36 7 recidives (1 port-site, 4 cúpula, 2 ganglis paraaòrtics) |
| Pellegrino et al ^[80] 2009 n=107 | 3 conversions (malaltia ganglionar bulky) 1 lesió vesical reparada 1 lesió nervi obturador | 2 sutures de dehiscència vaginal 2 reimplants ureterals (2 estenosis, 1 fistula) 7 lesions ureterals amb maneig conservador 10 disfuncions vesicals transitòries | 30 11 recidives (1 pulmonar, 3 VAIN3, 3 pelvianes, 1 rectovaginal, 1 tumor neuroendocrí, 1 orifici tròcar) 5 morts (recidives) 95% supervivència |
| Yan et al ^[81] 2009 n=117 | 2 conversions (1 lesió vena ilíaca, 1 cistotomia) 4 lesions vena ilíaca (1 conversió) 5 cistotomies (1 conversió) | 38 retencions urinàries 4 limfoquists 1 fistula ureteral 1 obstrucció intestinal 1 fistula vesicovaginal | NA |
| Canton-Romero et al ^[82] 2010 n=54 | 1 conversió (lesió tèrmica intestinal) | 3 limfoquists 2 disfuncions vesicals transitòries 1 hematoma cúpula vaginal | NA |

NA: no aplicable; VAIN3: neoplàsia intraepitelial de vagina, grau 3

Els resultats de tots els estudis són consistents amb una duració més llarga de la cirurgia per a l'abordatge laparoscòpic, encara que el temps quirúrgic va disminuir amb l'experiència del cirurgià i un cop assolit l'aplanament de la corba d'aprenentatge. Ara bé, la tècnica laparoscòpica inclou unes passes, com l'extracció embossada dels ganglis limfàtics, la possible inserció d'un manipulador uterí i altres instruments laparoscòpics, que poden augmentar el temps operatori total.

Taula V: Estudis comparatius entre histerectomia radical laparoscòpica versus convencional laparotòmica en càncer de cèrvix inicial

| Font | Via d'abordatge | n | Estadi FIGO | Detalls | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang mL | Ganglis pelvians | Dies ingress |
|-------------------------------|-----------------|---------|----------------|---|---------------------|----------------|------------------|--------------|
| Sedlacek et al [48] 1994 | Laparoscòpia | 14 | IB | Tipus III | 420 | 334 | 16 | 5.5 |
| Sedlacek et al [68] 1995 | Laparotomia | NA | NA | | 240 | 1380 | 18.2 | 10.3 |
| Lin [63] 2003 | Laparoscòpia | 10 | IA2-IB1, <2 cm | Tipus II. Finalització via vaginal | 159 | 250 | 16.8 | 4.1 |
| | Laparotomia | 39 | IB, <2 cm | Tipus II | 165.7 | 611.5 p<.01 | | 8.3 p<.01 |
| Abu-Rustum et al [69] 2003 | Laparoscòpia | 19 (17) | IA1-IB1, <2 cm | Sense cirurgia vaginal | 371 | 301 | 25.5 | 4.5 |
| | Laparotomia | 195 | IA1-IB1 | | 295 p<.01 | 639 p<.01 | 30.7 | 9.7 p<.01 |
| Zakashansky et al [71] 2007 | Laparoscòpia | 30 | IA1-IIA, ≤4 cm | Estudi cas-control. Finalització via vaginal. Programa d'entrenament laparoscòpic avançat | 318.5 | 200 | 31 | 3.8 |
| | Laparotomia | 30 | IA1-IIA, ≤4 cm | NA | 242.5 p<.01 | 520 p <.01 | 21.8 p<.01 | 5.6 p<.01 |
| Li et al [73] 2007 | Laparoscòpia | 90 | IB1-AII, ≤5 cm | Tipus III. Sutura de vagina via vaginal | 263 | 370 | 21.3 | 13.8 |
| | Laparotomia | 35 | IB1-AII, ≤5 cm | Tipus III | 217 p=.001 | 455 | 18.8 | 13.7 |
| Frumovitz et al [9] 2007 | Laparoscòpia | 35 | IA1-IB1 | Tipus III. Sense cirurgia vaginal | 344 | 319 | 14 | 2 |
| Frumovitz i Ramirez [70] 2007 | Laparotomia | 44 | IA1-IB1 | Tipus III | 307 p=.03 | 548 p=.009 | 19 p=.001 | 5 p<.001 |

(continua a la pàgina següent)

| Font | Via d'abordatge | n | Estadi FIGO | Detalls | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang mL | Ganglis pelvians | Dies ingress |
|-----------------------------|-----------------|----|---|--|-------------------------------|--|------------------|----------------|
| Ghezzi et al [85] 2007 | Laparoscòpia | 50 | IA2-IIA | Tipus II-III. Sutura de vagina tant per via vaginal com abdominal. Resultats quirúrgicopatològics similars | Tipus II 215 Tipus III 200 | Tipus II 170 Tipus III 200 | 21 | NA |
| | Laparotomia | 48 | IA2-IIA | Tipus II-III. Resultats quirúrgicopatològics similars | Tipus II 205 Tipus III 260 | Tipus II 400 p=.002 Tipus III 500 p<.0001 | 23 | NA |
| Diaz-Feijoo et al [84] 2008 | Laparoscòpia | 20 | IA2-IIA, <4 cm | Detecció de gangli sentinella | 272 | 400 | 19.0 | 4.9 |
| | Laparotomia | 30 | IA2-IIA, <4 cm | Detecció de gangli sentinella | 240 p =.001 | 623 p=.001 | 21.6 | 10.7 p=.001 |
| Malzoni et al [64] 2009 | Laparoscòpia | 65 | IA1(n=5 invasió vascular), IA2(n=21), Ib1(n=39 <4cm) | Tipus II (n=14), tipus III (n=51), limfadenectomia paraaòrtica (n=8), Sense cirurgia vaginal | 196 | 55 | 23.5 | 4 |
| | Laparotomia | 62 | IA1 (n=3 invasió vascular), IA2(n=21), Ib1(n=39 <4cm) | Tipus II (n=13), tipus III (n=49), limfadenectomia paraaòrtica (n=7) | 152 p <.01 | 145 p<.01 | 25 p <.01 | 7 p<.01 |
| Sobiczewski et al [86] 2009 | Laparoscòpia | 22 | IA, IB1, IIA | Tipus II-III; LigaSure (Valleylab, Inc, Boulder, CO) | 195 | ↓hemoglobina 1.60g/L | 10 | 4 |
| | Laparotomia | 58 | IA, IB1, IIA | Tipus II-III | 95 p<.01 | ↓hemoglobina 2.08g/L | 12 | 7 p<.001 |

NA: no aplicable; valors donats com a mitges

4.1.3.2. PÈRDUA DE SANG INTRAOPERATÒRIA

Podem veure la quantitat de sang perduda a la cirurgia en diverses sèries a les Taules III i V. De la mateixa manera que en el temps quirúrgic, la corba d'aprenentatge també és important per disminuir la pèrdua sanguínia durant la cirurgia. A l'inici de la dècada dels 90, Canis et al ^[15] i Nezhat et al ^[16] van descriure les primeres histerectomies radicals laparoscòpiques amb limfadenectomia pelviana. Els primers no descrivien la pèrdua de sang encara que l'hemoglobina a les 48 hores va ser de 11.5g/100mL. Nezhat et al ^[16] van realitzar, a més a més, una limfadenectomia aòrtica laparoscòpica i la pèrdua estimada de sang va ser de 30mL. En el cas descrit per Jobling i Wood ^[87] l'any 1993, la pèrdua va ser de 100mL. Aquestes pèrdues són petites i estan relacionades amb un temps quirúrgic llarg (420 i 460 minuts respectivament) i un molt probable important control de l'hemostàsia. Altres autors ^[20,65,72] no informen de transfusions, encara que la pèrdua sanguínia intraoperatòria va ser important.

Quan comparem l'abordatge laparoscòpic i el laparotòmic (veure Taula V), podem observar que hi havia menys pèrdua sanguínia amb l'endoscòpia. Aquesta troballa es repeteix en la majoria d'estudis ^[9,19,65,70,72,83], encara que no es van observar diferències en quant al número de transfusions. A l'estudi de Li et al ^[74], la quantitat de sang perduda per les dues vies va ser similar, i a l'estudi de Díaz-Feijoo et al ^[85], 5 pacients del grup de laparotomia van requerir transfusió sanguínia, comparats amb només un pacient al grup laparoscòpic. Les sèries més llargues d'histerectomia radical laparoscòpica informen, en general, de

frequències més baixes de transfusions sanguínies: 1.3% a l'estudi de Spirtos et al ^[64], i un 2% al de Pomel et al ^[68]. La pèrdua de sang a la laparoscòpia es minimitza per una millor visualització dels petits vasos per la magnificació dels sistemes òptics actuals, que permeten una hemostàsia curosa al camp quirúrgic ^[71].

4.1.3.3. GANGLIS LIMFÀTICS

El rang de ganglis pelvians extrets als diversos estudis varia entre 7 i 41. A les sèries més llargues ^[64,69,74,77,80], la mitja de ganglis extrets va ser 20, encara que en altres estudis, la mitja de ganglis va ser menor ^[68] o major ^[72], tal com podem veure a les Taules III i V. Lee et al ^[77] treien una mitja de 18.5 ganglis, encara que en el grup de pacients on es va utilitzar electrocirurgia convencional bipolar, el número va ser de 21.1 comparant amb 15.9 en el grup amb energia bipolar polsada ($p<.05$). L'estudi no explica la raó d'aquesta diferència. Si comparem cirurgia oberta i laparoscòpica, només 3 estudis van trobar diferències estadísticament significatives en el número de ganglis obtingut: 2 estudis ^[9,65] trobaven un major número de ganglis extrets en el grup laparotòmic i 1 estudi ^[72] en trobava més al grup laparoscòpic, com es pot observar a la Taula V.

Taula VI: Estudis comparatius d'histerectomia radical en el càncer de cèrvix inicial entre la via laparoscòpica i la laparotòmica. Complicacions i seguiment

| Font | Abordatge n | Complicacions | | Seguiment, mesos |
|---|----------------|--|---|---|
| | | Intraoperatòries | Postoperatòries | |
| Sedlacek et al. ^[18] 1994 | LRH 14 | 1 lesió ureteral | 1 fistula vesicovaginal | NA |
| | ORH NA | NA | NA | NA |
| Sedlacek et al. ^[68] 1995 | | | | |
| Lin ^[83] 2003 | LRH 10 | No | No | 11 (1-24) |
| | ORH 39 | No | No | NA |
| Abu-Rustum et al. ^[69] 2003 | LRH 19 (17) | 2 conversions (1 sagnat parametrial, 1 febre d'origen desconegut, 1 transfusió adherències i cistotomia); 1 migració stent ureteral corregit durant la cirurgia | | NA |
| | ORH 195 | 41 transfusions, 5 lesions vesicals 26 infecció de ferida quirúrgica (13.3%), 15 infecció (2.6%), 5 lesions vena iliaca (2.6%), 1 pelviana/hematoma (7.7%), 15 oclusió intestinal, 13 ili, 4 lesió ureteral (0.5%) | | |
| Zakashansky et al. ^[71] 2007 | LRH 30 | 2 lesió vesical | 2 colitis per <i>Clostridium difficile</i> , 1 tromboembolisme pulmonar, 1 trombosi venosa profunda, 1 ili, 1 disfunció vesical a les 3 setmanes, | 20 |
| | ORH 30 | 5 transfusions, 1 lesió vena cava inferior, lesió oment budell prim | 1 trombosi, 1 ili, 1 oclusió intesti prim, 2 disfunció vesical a les 3 setmanes, 3 pertorbació sensorial, 2 pielonefritis | 20 |
| Li et al. ^[73] 2007 | LRH 90 | 2 conversions (1 lesió vena iliaca, 1 lesió vesical), 4 lesió vena iliaca, 4 vesicovaginal, 4 limfocels lesions vesicals | 1 fistula ureteral, 1 fistula vesical, 1 oclusió intestinal, 1 oclusió vesical, 4 limfocels | 10 pèrdues seguiment 13.7% recidives 10% mortalitat |
| | ORH 35 | 1 lesió vena iliaca, 2 lesió ureteral | 10 retenció urinària, 1 oclusió intestinal, 2 limfoquist, 1 dehiscència de cicatriu | 26 5 pèrdues seguiment 12% recidives 8% mortalitat |

(continua a la pàgina següent)

| Font | Abordatge n | Intraoperatòries | Complicacions | Postoperatòries | Seguiment, mesos |
|-------------------------------|-------------|--|---|-----------------|--|
| Frumovitz et al. [9] 2007 | LRH 35 | 11% transfusions, 2 conversions (2 lesions venes ilíaqües), 1 lesió vasos epigàstrics inferiors, 1 lesió vesical | 2 18% infeccions, 45% disfunció vesical transitoria, 3 embolisme pulmonar, 1 pielonefritis | 3 7.2 | 1 recidiva |
| Frumovitz i Ramirez [70] 2007 | ORH 44 | 15% transfusions, 1 lesió vesical | 53% morbiditat infecciosa, 31% disfunció vesical transitoria, 4 readmissions (1 febre d'origen desconegut, 1 cel·lulitis de la ferida, 1 abscess pelvià, 1 embolisme pulmonar) | 15.2 | 2 recidives |
| | LRH 50 | 3 cistotomia, 1 lesió ureteral | 1 fistula ureterovaginal, 1 fistula vesicovaginal, 1 fistula uretèrica, 1 obstrucció intestinal (laparotomia), 1 embolisme pulmonar, 2 limfoquist | 10 | 100% NEM |
| Ghezzi et al. [85] 2007 | ORH 48 | 2 lesió vesical, 1 lesió vena externa dreta, 1 lesió vena hipogàstrica esquerra, 1 lesió intestinal | 1 reintervenció (sagnat marge parametrial), 1 hematoma pelvià, 1 incarcació budell prim (cirurgia oberta), 1 sèpsia per <i>E. Coli</i> , 1 limfedema, 2 limfoquist simptomàtic, 2 febre d'origen desconegut, infecció i dehiscència de la ferida, 1 hèrnia ferida | | |
| | LRH 20 | 1 conversió (fallada tècnica), transfusió (5%), 2 fallades tècniques | 1 Primerenca 0%, tardana 20%; 2 incontinència urinària d'esforç (TVT), 3 dehiscència sutura vaginal | 23.3 | 100% supervivència 100% NEM |
| Díaz-Feijoo et al. [84] 2008 | ORH 30 | 5 transfusió (16.7%), 1 intravascular disseminada (1 mort), secció urèter | 1 Primerenca 13.3%; 1 infecció urinària abdominal, 1 abscess paret abdominal.Tardana 3.3%; 1 incontinència urinària d'esforç (TVT) | 34.6 | 90% supervivència 3 recidives 3 morts (2 recidives) 86.7% NEM |

(continua a la pàgina següent)

| Font | Abordatge n | Intraoperatòries | Complicacions | Postoperatòries | Seguiment, mesos |
|--|----------------|---|---|--|--|
| Malzoni et al ^[64] 2009 | LRH 65 | 1 lesió vesical, 2 emfisema subcutani | 17 disfunció vesical, 1 fistula ureterovaginal, limforrees per cicatriu vaginal, 6 episodis febrils | 1 fistula ureterovaginal, 20 limforrees per cicatriu vaginal, 6 episodis febrils | 52.5 5 recidives vaginals IA1 100% supervivència IA, IB1 91% supervivència |
| | ORH 62 | 1 lesió vesical | 19 disfunció vesical, 8 episodis de febre, 17 limforrees per cicatriu vaginal | | 71.5 4 recidives vaginals IA1, IA2 100% supervivència IB1 93.6% supervivència |
| Sobiczewski et al ^[86] 2009 | LRH 22 | 1 lesió vesical (4.5%), 1 lesió urèter (4.5%) | Primerenca 0% | | 26 (mediana) 3 recidives (13.6%) |
| | ORH 58 | 2 lesions vesicals (3.4%), 1 lesió vena ilíaca (1.7%), 2 lesions vena uterina urinària, o limfocel (3.4%) | Primerenca 10.2% (infecció de ferida, hematoma, infecció urinària, o limfocel) | | 47 (mediana) (p<.001) 7 recidives (12%) |

LRH: Via laparoscòpica ORH: Via laparotòmica NA: no aplicable NEM: no evidència de malaltia TVT: procediment de banda suburetral (tension-free vaginal tape)

4.1.3.4. COMPLICACIONS INTRAOPERATÒRIES

Podem veure les complicacions dels estudis inclosos a les Taules IV i VI. La conversió a cirurgia oberta s'ha descrit en casos de lesió vascular [9,18,64,70,74,78], lesions vesicals [17,64,70], síndrome adherencial pelvià [17,70], úter gran [17], o dificultats tècniques per mantenir el pneumoperitoneu [64,66,85].

Una de les complicacions més freqüents que requereix conversió immediata a cirurgia oberta, transfusió sanguínia o els dos, són les lesions vasculares a la cirurgia laparoscòpica, incloent la lesió amb el tròcar a l'inici del procediment [9]. Les venes ilíaqües externes i internes [9,70,74,78,79] i les lesions vasculares de la paret abdominal són les més freqüentment afectades. La transfusió sanguínia durant la cirurgia o en el període postoperatori immediat també és una complicació comuna, encara que només Zakashansky et al [72] troben diferències estadísticament significatives en quant als pacients que van requerir transfusió, en favor de la via laparoscòpica. Les lesions Intraoperatòries vesicals [9,64,68,73,78,79] i menys freqüentment les ureterals [17,68,69,78,79] són relativament freqüents com a complicacions Intraoperatòries de la laparoscòpia. Una revisió de les lesions Intraoperatòries del tracte urinari durant la cirurgia que comparava la laparoscòpia (50 pacients) i la laparotomia (48 pacients) no va trobar diferències estadísticament significatives [88]. Menys freqüents com a complicacions intraoperatòries són les lesions intestinals [78,79], pneumomediastí immediat després de la cirurgia [73] i la hipercàpnia [78].

A la sèrie més llarga revisada sobre histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia per a tractament del carcinoma cervical invasor, Xu et al [78]

analitzen les complicacions i els factors associats a la conversió a cirurgia oberta. La taxa de conversió va ser d'un 1.3%. Van haver complicacions majors i menors en 4.4% de pacients. Els autors emfatitzen que aquestes complicacions van passar a les primeres 50 laparoscòpies però que des del 2003 no tenien lesions vasculars o intestinals.

A la majoria d'estudis que comparen les dues vies d'abordatge i que podem veure a la Taula VI, no es van trobar diferències en la taxa de complicacions intraoperatòries observades. A més a més, alguns estudis van demostrar una tendència a més complicacions en els pacients intervinguts amb laparotomia [72,85].

4.1.3.5. COMPLICACIONS POSTOPERATÒRIES

Les complicacions postoperatòries dels estudis revisats estan a les Taules II i IV. Les infeccions [9,20,64,66,68,70,72,79] i les disfuncions vesicals [9,20,64,66-68,72,74,76,78-80,85,87] apareixen a les 2-6 setmanes del postoperatori. La morbiditat infecciosa està relacionada sobretot amb infecció del tracte urinari, abscessos pelvians i de cúpula vaginal, i febre d'origen desconegut i sèpsia. Frumovitz et al [9] van trobar un percentatge més alt d'infeccions postoperatòries als pacients amb cirurgia oberta (53%) que als tractats per laparoscòpia (18%). Les fístules ureterovaginals i, menys, les fístules vesicovaginals s'han descrit en nombrosos estudis [20,64,68,69,74,77-80]. Uccella et al [88] troben que la taxa de complicació urològica postoperatòria era similar a la cirurgia oberta i tancada. Altres complicacions menys freqüents inclouen la trombosi venosa profunda [64,72,78] que pot causar un

tromboembolisme pulmonar, tant fatal com no fatal [9,72,73]. L'embolisme de l'artèria ilíaca externa dreta és una complicació rara de la cirurgia radical laparoscòpica [78].

Díaz-Feijoo et al [85] van descriure en tres pacients amb cirurgia laparoscòpica la separació dels marges de la cúpula vaginal amb sortida de budells a l'exterior després de la primera relació sexual als tres mesos de la cirurgia, reparats amb èxit via vaginal i amb troballes similars descrites per altres autors [68,73,80].

Una altra complicació relativament comuna és el limfocel [64,73,74,78], encara que la majoria de casos són asimptomàtics i no requereixen tractament. Altres complicacions descrites inclouen el limfedema d'extremitats inferiors [20,78], alteracions transitòries sensorials [68,78] i colitis produïda per *Clostridium difficile*, tant a la laparoscòpia [72] com a la cirurgia oberta [70].

4.1.3.6. DIES D'ESTADA HOSPITALÀRIA I COSTOS

La cirurgia laparoscòpica està associada a un ingrés més curt, amb un rang entre 1 dia [73] i 13.8 dies [74], encara que a la majoria d'estudis la duració de l'estada varia entre 2 i 5 dies [9,16,64,65,67,70,72,73,75,80,83,85,87], com podem veure a les Taules I i III. Quan es compara la laparoscòpia i la laparotomia, la duració de l'estada hospitalària va ser més curta als procediments endoscòpics [9,19,70,72,83,85], degut a la presència més primerenca de motilitat intestinal postoperatòria [74] entre d'altres raons. En l'estudi de Li et al [74] es van observar diferències el el temps de recuperació intestinal entre el grup de cirurgia oberta (2.4 dies) i el grup de laparoscòpia (1.96 dies) ($p=.03$). La mobilització primerenca i dolor menys intens

són avantatges de la cirurgia laparoscòpica. El mateix grup ^[74] va informar d'estades hospitalàries similars per a les dues vies d'abordatge (13.8 dies en laparoscòpia i 13.7 en laparotomia), argüint que els pacients volien marxar només després de la recuperació completa (com per exemple, sense sonda vesical). Ara bé, hi ha moltes diferències en els processos d'alta hospitalària segons els diferents sistemes de salut i les diferents cultures que porten a una gran variació en la mitja de dies d'hospitalització a la literatura. A més a més, les companyies d'assegurances poden estar menys preocupades per la durada d'ingrés als pacients amb càncer.

Al 1994, Selacek et al ^[19] van estimar el cost de la histerectomia radical laparoscòpica en 12594\$ en comparació amb 12905\$ per al procediment via oberta. La reducció de costos de la laparoscòpia estava especialment associada a la menor estada hospitalària.

4.1.3.7. RESULTATS I RECIDIVES

S'han documentat alguns casos de port-site metàstasis ^[79,80] (veure Taula II). Les mesures preventives inclouen la irrigació de les ferides dels ports amb agents citotòxics, una manipulació acurada i l'ús de bosses d'extracció per a qualsevol teixit sospitós.

A la data de la publicació de l'article falten dades definitives sobre diferències en supervivència global, supervivència lliure de malaltia i recurrències entre la laparoscòpia i la cirurgia oberta. Els estudis comparatius entre els dos procediments inclouen sèries petites de pacients amb un seguiment

relativament curt (veure Taula IV). Li et al ^[74], després d'una mitja de seguiment de 26 mesos, dona una mortalitat global al grup laparoscòpic del 10% vs 8% al grup laparotòmic, i una recurrència del 13.7% vs 12% respectivament. Frumovitz et al ^[9] van descriure 1 recurrència en el grup laparoscòpic (n=35) després d'una mitja de seguiment de 7.2 mesos, i 2 recurrències en el grup laparotòmic (n=44) després d'una mitja de seguiment de 15.2 mesos. A la sèrie de Díaz-Feijoo et al ^[85], la supervivència lliure de malaltia va ser del 100% en el grup laparoscòpic després d'un seguiment de 23.3 mesos, i del 86.7% en el grup laparotòmic amb un seguiment mig de 34.6 mesos, amb una supervivència global del 90%.

4.1.3.8. HISTERECTOMIA RADICAL ASSISTIDA PER ROBOT

La tecnologia robòtica s'ha aplicat en ginecologia, especialment en ginecologia oncològica, gràcies al DaVinci Surgical System (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA). El cirurgià està en una posició ergonòmica més comfortable i, a diferència de la cirurgia laparoscòpica convencional, té 3 dimensions de visualització. Altres avantatges que faciliten el procediment quirúrgic són l'estabilització de la tremolor i els instruments quirúrgics que tenen de 5 a 7 graus de llibertat de moviment. Com a resultat, sembla que la corba d'aprenentatge és més baixa que per a la laparoscòpica convencional ^[89,90]. Desavantatges de la cirurgia robòtica són l'absència del sentit del tacte i l'alt cost.

La primera histerectomia radical robòtica va ser descrita al 2006 per Sert i Abeler ^[91]. Un any després, aquests autors van publicar la primera sèrie comparant la

cirurgia assistida per robot amb la laparoscòpia convencional ^[92]. A partir de les experiències inicials, s'han publicat diverses sèries, tant només robòtiques^[93-96] com en comparació amb altres tècniques quirúrgiques ^[90,92,97-101]. La majoria d'aquests estudis conclouen que la cirurgia assistida per robot es possible i com a mínim comparable, si no superior, a la histerectomia radical tradicional laparoscòpica o laparotòmica.

Podem veure un resum d'aquestes sèries clíniques d'histerectomia radical robòtica per al tractament del càncer de cèrvix inicial a la Taula VII. El temps quirúrgic va ser similar al de la laparoscòpia convencional ^[92,97,99] i va ser inclòs significativament més curt en algunes sèries ^[101]. Alguns estudis han trobat un número de transfusions menor que a la cirurgia laparotòmica ^[98].

Excepte en alguns estudis ^[100], el número de ganglis limfàtics extret va ser més alt ^[99] o similar que el de la cirurgia laparoscòpica ^[91,97] o laparotòmica ^[90,98]. Estape et al ^[99] atribueixen el major número de ganglis limfàtics extret a la millor maniobrabilitat i agilitat dels instruments robòtics.

L'estada hospitalària va ser mes curta a la cirurgia assistida per robot que a la cirurgia oberta ^[90,98-101], i similar a la de la laparoscòpia convencional i, en alguns estudis, més curta ^[92].

Les complicacions intra i postoperatòries van ser equivalents o similars als de diferents tipus de cirurgia ^[90,97,98,100,101] o inclòs menors ^[99] (Taula VII). A més a més, es va observar una tendència progressiva a una disminució en les complicacions intraoperatòries (del 11.8% al 3.1%) ^[99], i en les complicacions

postoperatòries amb l'augment de l'experiència ^[99], i a un menor dolor, menor estada hospitalària i a retornar abans a la feina i a les activitat diàries.

La corba d'aprenentatge és més curta i més abrupta que la de la laparoscòpia convencional, inclòs quan no s'està entrenat en cirurgia laparoscòpica avançada ^[95-97,100].

Taula VII Histerectomia radical robòtica

| Font | n | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang mL | Ganglis pelvians | Dies ingress | Complicacions i detalls | Seguiment mesos |
|--------------------------|----|---------------------|----------------|------------------|--------------|---|--|
| Sert Abeler [91] 2007 | 7 | 241 | 71 | 13 | 4 | Postoperatories: 2 limfoquists | 14 100% NEM |
| Kim et al [92] 2007 | 10 | 207 | 355 | 27.6 | 7.9 | Intraoperatories: 0 Postoperatories: 1 pneumònia Inclou càncer endometrial Intraoperatories: 0 | 9 100% NEM |
| Magrina et al [100] 2008 | 27 | 190 | 133 | 25.9 | 1.7 | Postoperatories: Primerenques majors: 1 efusió pleural, 1 pneumotòrax espontani moderat. Primerenques menors: 1 retenció urinària, 2 infecció urinària, 1 transfusió. Tardanes majors: 0. Tardanes menors: 1 limfedema moderat de l'extremitat inferior dreta | 31.1 100% NEM en càncer cervical |
| Fanning et al [93] 2008 | 20 | 390 | 300 | 18 | 1 | Intraoperatories: 1 cistotomia Postoperatories: 1 fistula ureterovaginal | 24 10% recidives |
| Bogges et al [89] 2008 | 51 | 210 | 96.5 | 33.8 | 1 | Postoperatories: 7.8%: 1 dolor abdominal, 1 abscess de cúpula vaginal, 1 limfedema simptomàtic, 1 dehiscència de cúpula vaginal | NA |
| Ko et al [96] 2008 | 16 | 290 | 81 | 15.6 | 1.7 | Intraoperatories: 0 Postoperatories: 1 transfusió, 1 abscess de cúpula vaginal, 1 fistula ureterovaginal, 1 limfofel pelvia | NA |
| Nezhat et al [97] 2008 | 13 | 323 | 157 | 24.7 | 2.7 | Intraoperatories: 2 cistotomia Postoperatories: 1 ili, 1 retenció urinària perllongada, 1 drenatge limfàtic vaginal, 1 colitis per Clostridium difficile | 12 100% NEM |

(continua a la pàgina següent)

| Font | n | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang mL | Ganglis pelvians | Dies ingress | Complicacions i detalls | Seguiment mesos |
|--------------------------|----|---------------------|-----------------|------------------|--------------|--|-----------------------------|
| Person et al [94] 2009 | 80 | 355 | 150 | 26 ^a | NA | Inclou càncer endometrial Intraoperatoris: 8 lesió nervi genitofemoral Postoperatoris: Primerenques: 5 dehiscència de cúpula vaginal, 8 drenatge limfàtic vaginal, 7 infecció vaginal, 2 hematoma cúpula vaginal, 1 vagina curta, 13 limfedema, 6 limfoquist, 3 port-site hernia (2 incarcerades), 2 port site trencament >12 muscular, 2 hematoma paret abdominal, 1 paràlisi reversible nervi obturador, 10 4% anèmia i/o transfusió, 1 trombotosi de la vena ovàrica, 1 embolisme pulmonar, 1 recidives pneumònia, 1 pielonefritis, 2 febre, 1 estenosi d'urèter, 7 dolor posicional. Tardanes (1 any): 1 dehiscència de cúpula vaginal, 2 prolapse de cúpula, 2 vagina curta, 10 limfedema, 2 limfoquist, 6 lesió nervi genitofemoral, 1 paràlisi parcial del nervi obturador, 1 port site hernia, 2 port site trencament muscular | >12 4% 1 recidives |
| Lowe et al [95] 2009 | 42 | 215 ^a | 50 ^a | 25 ^a | 1 | Intraoperatoris: 1 lesió ureteral, 1 conversió a laparotomia Postoperatoris: 1 disfunció de buidatge, 3 limfedema, 1 trombotosi venosa profunda | NA |
| Estape et al [96] 2009 | 32 | 144 | 130 | 32.4 | 2.6 | Intraoperatoris: 1 cistotomia Postoperatoris: 1 atelectàsia, 1 febre, 1 cel·lulitis de la ferida, 1 illi, 1 absccés pelvià, 3 1 evisceració vaginal, 1 transfusió | 10 3% recidives |
| Maggioni et al [99] 2009 | 40 | 272 | 78 | 20 | 3.7 | Intraoperatoris: 1 enterotomia, 1 lesió del nervi obturador Postoperatoris: Primerenques: 3 transfusions, 4 emfisemes subcutanis, 1 leucorrea, 1 reintervenció laparoscòpica per sagnat del pedicle ovàric esquerre, 3 febre, 1 8% infecció, 2 paràlisi temporal del nervi obturador, 1 efusió pleural moderada. recidives Tardanes: 3 dehiscència vaginal, 2 edema d'extremitat inferior, 1 hèrnia incisional, 1 limfoquist, 4 reingressos, 3 reintervencions | recidives |

^aValors de medienes. La resta de valors corresponen a mitjanes
NA: No aplicable

4.1.4. DISCUSIÓ

Quins són els avantatges d'una intervenció realitzada completament per laparoscòpia? Comparant amb la via vaginal, els avantatges inclouen evitar el canvi de camp quirúrgic i la necessitat potencial de realitzar una incisió de Schuchardt que afegeix morbiditat al procediment quirúrgic ^[18] (podria necessitar-se en molts casos de dones nul·líparas amb vagines estretes ^[75]); tota la intervenció es realitza sota la visió magnificada laparoscòpica, especialment durant la dissecció de l'urèter terminal i per a l'hemostàsia de petits vasos.

En comparació amb la cirurgia laparotòmica convencional, la laparoscòpia està associada a menor morbiditat quirúrgica en termes de menor pèrdua sanguínia intraoperatòria, menor estada hospitalària, tornada primerenca a les activitats diàries i augment de qualitat de vida ^[85], i la magnificació ens dona un millor camp quirúrgic. La instrumentació laparoscòpica va avançant i simplifica l'entrenament, millora els resultats i escurça els temps quirúrgic permetent una millor hemostàsia amb menys dany tissular i una instrumentació més fàcil. Amb els avenços en cirurgia robòtica ^[97,102-104] aquestes tendències poden preveure's.

L'evidència presentada és consistent amb les dades prèviament publicades i demostra que la histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia pelviana endoscòpica (i paraaòrtica si és necessària) és una opció quirúrgica segura en el tractament del carcinoma cervical invasor inicial considerant la tècnica quirúrgic, el risc quirúrgic, el sagnat intraoperatori, les complicacions perioperatòries i postoperatòries i la recuperació del pacient. Es preveu una disminució en el temps quirúrgic quants més procediments es realitzin i quan

els cirurgians siguin més familiars amb la tècnica. La laparoscòpia és més cara que la laparotomia degut, sobretot, a la instrumentació laparoscòpica, però, aquest desavantatge està balancejat amb la menor estada hospitalària, la ràpida recuperació postoperatòria i la tornada primerenca a les activitats diàries ^[19,69].

Tal com ja s'ha observat en el tractament del càncer endometrial, el tractament del càncer cervical inicial utilitzant cirurgia mínimament invasiva laparoscòpica i, probablement, robòtica, hauria de ser considerada una opció terapèutica estàndard perquè permet reduir la morbiditat amb els mateixos resultats quirúrgicopatològics ^[84], encara que es necessiten més estudis per donar dades conclusives sobre la supervivència global i l'índex de recurrències. Són procediments d'alta complexitat i requereixen coneixements previs d'oncologia ginecològica i la realització d'un número mínim de procediments. No hi ha estudis que estableixin el número mínim d'intervencions per a la histerectomia radical laparoscòpica o robòtica, encara que sembla que podrien ser 10 o 20 procediments, especialment per als aspectes tècnicament més complexos de dissecció, nerve-sparing, dissecció ureteral i resecció dels teixits paracervicals, inclòs per a la tècnica del gangli sentinella.

La histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia pelviana en el maneig del càncer invasor inicial de cèrvix, amb l'adequada selecció del pacient i realització de la cirurgia per part d'un ginecòleg experimentat i ben entrenat en oncologia ginecològica, podria realitzar-se a la pràctica de l'oncologia ginecològica i es podria incloure en els protocols.

4.2. PUBLICACIÓ 2: ARTICLE

Autors: Sabina R. Salicrú, Javier F.V. de la Torre, Antonio Gil-Moreno
Títol: The surgical management of early-stage cervical càncer

Revista: Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2013; 25(4): 312-319

ISSN paper: 1040-872X

ISSN electrònic: 1473-656X

DOI: [10.1097/GCO.0b013e3283630d6a](https://doi.org/10.1097/GCO.0b013e3283630d6a)

A l'annex 2 podem trobar el manuscrit final acceptat i revisat per parells.

4.2.1. OBJECTIU

Actualitzar les dades del darrer any respecte al tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial (estadis FIGO IA-Ib1-IIA1).

4.2.2. DESENVOLUPAMENT I DISCUSIÓ

La Taula VIII podem veure les indicacions quirúrgiques per als diferents estadis del càncer cervical invasor inicial.

Taula VIII: Tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial

| Estadi FIGO | | Tractament ^[105-107] | |
|-------------|---|---|---|
| I | IA Invasió microscòpica mínima | IA1 invasió més profunda ≤3mm amb major extensió ≤7mm | Conització, histerectomia total abdominal, histerectomia vaginal, o histerectomia total laparoscòpica/o assistida per robot Si preservació de fertilitat, observació després de la conització si els marges són nets i no hi ha invasió de l'espai limfovacular Si hi ha invasió de l'espai limfovacular, el tractament és com el de l'estadi IA2 |
| | | IA2 invasió més profunda >3mm i no >5mm amb una extensió no >7mm. | Histerectomia radical modificada (B1) i limfadenectomia pelviana Si no hi ha invasió de l'espai limfovacular, es podria considerar fer una histerectomia extrafascial amb limfadenectomia pelviana Si preservació de fertilitat, les opcions són: conització àmplia o traquelectomia radical amb limfadenectomia pelviana laparoscòpica |
| | IB Lesions clínicament visibles limitades al cèrvix uterí | IB1 Lesions ≤4cm en la seva dimensió major | Tractament quirúrgic primari amb histerectomia radical modificada (B1) o histerectomia radical (C1) amb limfadenectomia pelviana Els casos de baix risc del carcinoma cervical invasor es defineixen com a FIGO IB1 amb tumors de menys de 2cm, invasió estromal de menys dels 50%, ganglis negatius a la RM/TC, i histologia de carcinoma escamós, adenocarcinoma o adenoescamós. En aquests casos, s'ha proposat el tractament amb histerectomia simple o traquelectomia amb limfadenectomia pelviana o detecció del gangli sentinella, per disminuir la morbiditat potencial de la cirurgia La preservació ovàrica pot ser possible en aquests casos |
| II | IIA Lesió vaginal sense invasió parametrial | IIA1 lesions ≤4cm en la seva dimensió major | El mateix tractament que a l'estadi IB1 + maneguet vaginal |

4.2.2.1. SISTEMA DE CLASSIFICACIÓ DE LA HISTERECTOMIA RADICAL

La histerectomia radical continua sent el “gold standard” per al tractament del càncer de cèrvix inicial, però amb modificacions importants des de la tècnica inicial. L’any 1974, Piver et al ^[61] van descriure 5 diferents tipus d’histerectomia radical abdominal ampliada. Querleu i Morrow ^[62] van proposar una nova classificació al 2008 que van desenvolupar Cibula et al ^[108], del mateix grup, al 2011 i que s’adapta a qualsevol tipus de cirurgia.

Aquesta nova classificació mostra límits anatòmics específics i descriu els marges de les reseccions quirúrgiques. L’extensió dels marges de resecció són el principal factor que influeix en les complicacions a llarg termini i en la qualitat de vida. Es descriuen 4 tipus d’histerectomia radical amb diversos subtipus ^[62,108] i els podem veure a la Taula IX. Existeix una actualització de 2017 que explica en més profunditat els límits quirúrgics de cada tipus ^[63].

Taula IX: Tipus d'histerectomia radical

| Tipus Querleu/Morrow (2008/2011) ^[62,108] | Tipus EORTC (Piver 1974) ^[61] |
|---|---|
| <p>Tipus A</p> <p>S'extreu l'úter amb la fàscia del cèrvix i el segment uterí baix (fàscia rica en limfàtics)</p> | <p>Tipus I</p> <p>Histerectomia extrafascial</p> |
| <p>Tipus B</p> <p>S'extreu també el cèrvix, la vagina proximal i el teixit parametrial i paracervical</p> <p>La radicalitat d'aquesta intervenció pot augmentar-se sense incrementar la morbiditat postoperatoria amb la dissecció dels ganglis limfàtics de la part lateral del paracèrvix</p> <p>Es defineixen dos subtipus: B1 i B2, amb l'extracció addicional dels ganglis limfàtics laterals al paracèrvix</p> | <p>Tipus II</p> <p>Histerectomia radical modificada</p> |
| <p>Tipus C</p> <p>Requereix una resecció més gran dels parametris</p> <p>La preservació nerviosa és crucial. Es defineixen dues subcategories:</p> <ul style="list-style-type: none"> -C1 amb preservació nerviosa. Si la part caudal del paracèrvix és seccionada, es necessita una identificació curosa dels nervis de la bufeta urinària -C2 amb una resecció parametrial completa. El paracèrvix es secciona completament, incloent la part caudal de la vena uterina profunda | <p>Tipus III</p> <p>Histerectomia radical</p> |
| <p>Tipus D</p> <p>Difereix del tipus C2 en incorporar procediments addicionals, la majoria indicats en el moment de l'exenteració pelviana. L'excisió s'estén fins a la paret pelviana lateral</p> <ul style="list-style-type: none"> -D1 inclou la resecció completa del paracèrvix a la paret lateral de la pelvis incloent els vasos hipogàstrics i exposant les arrels del nervi isquiàtic - D2 correspon a D1 més la resecció de tot el paracèrvix amb els vasos hipogàstrics i les estructures adjacents fascials o musculars | <p>Tipus IV</p> <p>Histerectomia radical</p> |
| | <p>Tipus V</p> <p>Exenteració pelviana</p> |

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

4.2.2.2. CIRURGIA MÍNIMAMENT INVASIVA: LAPAROSCÒPIA I CIRURGIA ASSISTIDA PER ROBOT

La cirurgia mínimament invasiva sembla tenir avantatges quan es compara amb la cirurgia oberta i la vaginal si considerem el sagnat intraoperatori, la recuperació del pacient i la qualitat de vida. Possiblement, aquesta reducció de la morbiditat perioperatoria ve causada per la magnificació del camp quirúrgic i pels avenços tecnològics en la instrumentació laparoscòpica, que redueixen la

necessitat d'entrenament ^[109-113]. Amb la introducció de la cirurgia assistida per robot, la corba d'aprenentatge és més curta ^[109].

La cirurgia laparoendoscòpica d'un sol port (*laparoendoscopic single-site surgery* o *LESS*) va ser una innovació amb aplicacions pràctiques al càncer de cèrvix inicial, però pendent de resultats oncològics a llarg termini ^[114-116].

Uzan et al ^[117] van revisar de forma retrospectiva els resultats de la histerectomia radical laparoscòpica després de braquiteràpia uterovaginal inicial en 162 pacients amb càncer de cèrvix IB1, amb índexs favorables de supervivència i morbiditat. En aquesta sèrie, la invasió parametrial només es va observar en un 0,6% dels pacients, cosa que suggereix que una histerectomia simple extrafascial podria haver estat suficient

Sert i Abeler ^[91] van publicar l'any 2006 el primer cas a qui s'havia fet una histerectomia radical assistida per robot. Estudis posteriors han demostrat la viabilitat de la tècnica amb resultats similars al de la laparoscòpia en termes de temps quirúrgic, pèrdua sanguínia, complicacions i estada hospitalària ^[109,118-121]. Però es necessiten assajos prospectius randomitzats ben dissenyats per provar que l'eficàcia, qualitat de vida i supervivència a llarg termini són les mateixes o més grans que els tractaments convencionals ^[109,119,122].

Alguns autors han informat que la parametrectomia radical robòtica pot ser realitzada en casos de carcinoma cervical invasor inicial ocult ^[123-125], incloent la tècnica de preservació nerviosa ^[126]. La cirurgia robòtica permet tècniques com

la preservació nerviosa i la detecció del gangli sentinella, tant en la histerectomia radical com en la parametrectomia [119,126–128].

Les dues tècniques són procediments complexos i és necessari l'entrenament. Hwang et al [129] estima un mínim de 40 procediments laparoscòpics per finalitzar la corba d'aprenentatge. No hi ha estudis que mostrin quants procediments robòtics són necessaris per al mateix, encara que s'estima que podrien ser 10-50 [109,130].

4.2.2.3. CIRURGIA DE PRESERVACIÓ NERVIOSA

Alguns estudis han qüestionat el paper de la histerectomia radical per l'alt índex de complicacions postoperatòries en relació a les branques simpàtiques i parasimpàtiques del sistema nerviós autònom pelvià (plexe hipogàstric inferior) com la disfunció vesical, trastorns de mobilitat anorectal i problemes sexuals [131]. En els darrers anys, la histerectomia radical de preservació nerviosa s'ha desenvolupat i s'ha provat que en el càncer cervical redueix les disfuncions vesicals postoperatòries [132].

Fujii et al [133] van trobar, en estudis anatòmics i quirúrgics, que la majoria dels nervis autonòmics pelvians estan en el pla sagital, format per el meso urèter i la seva extensió caudal, reflexió de la làmina del lligament *umbilicalis lateralis* que s'anomena el “pla del nervi pelvià”, i proposen que aquest pla nerviós complet podria separar-se de la paret lateral de la part més superior de la vagina i del recte. Yabuki et al [134] descriuen com el pla nerviós pelvià travessa el teixit paracervical, i així dividir l'espai parametrial en quatre parts: els espais

pararectal i paravesical a la part externa, i l'espai d'Okabayashi i el quart espai a la zona medial. Així, el pla nerviós pot er identificat fàcilment i preservat si els espais són completament dissecats. Els autors proposaven que es podria realitzar la dissecció completa del teixit paracervical per damunt de la vena uterina profunda per unir els espais pararectal i paravesical i així augmentar la radicalitat.

Diversos autors han proposat que les venes vesicals, mitja o inferior, podrien ser els límits amb els que localitzar la branca vesical. Per tant, els autors creien que la branca vesical podria preservar-se bé si el pla nerviós es deixés intacte ^[133,134]. Alguns autors prefereixen una preservació del pla nerviós a una histerectomia radical de preservació nerviosa ^[128].

A la classificació de Querleu i Morrow ^[62], la histerectomia radical de preservació nerviosa ha estat classificada com a histerectomia radical tipus C1 (veure Taula IX).

4.2.2.4. CIRURGIA DE PRESERVACIÓ DE FERTILITAT

D'acord amb les dades del Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER), fins a un 40.1% de tots els càncers en dones a USA es diagnostica abans dels 45 anys ^[135]. A Europa, les dades de Globocan mostraven que el 20.78% de les dones amb càncer de cèrvix tenien menys de 39 anys ^[136]. Si el diagnostiquem en les seves etapes inicials, la supervivència global a 5 anys està per damunt del 90%. Les guies internacionals permeten realitzar una cirurgia de

preservació de la fertilitat en pacients seleccionades en estadis IA1-IB1 amb un tumor de màxim 2cm ^[105-107] (veure Taula X).

La traquelectomia radical està acceptada com una modalitat de tractament per al maneig quirúrgic del càncer cervical en estadis inicials en dones que desitgen preservar la fertilitat. Es pot realitzar via vaginal o abdominal (cirurgia oberta, laparoscòpica o assistida per robot). S'ha de completar amb una limfadenectomia pelviana ^[105-107].

Els criteris de selecció per a la traquelectomia en una dona sense evidència clínica d'alteració de la fertilitat i que la vol preservar són els que va proposar Roy i Plante ^[137] l'any 1998 amb poques variacions ^[138] (veure Taula X). Raju et al ^[139] van estudiar 66 dones a les que se'ls realitzaria cirurgia preservadora de fertilitat, bé una traquelectomia simple o una vaginal radical, amb resultats favorables, però els criteris d'inclusió van ser més estrictes que els utilitzats per Roy i Plante. Persson et al ^[140] van comparar una traquelectomia radical vaginal amb una laparoscòpica assistida per robot, i van concloure que les dues vies eren similars en la longitud del cervix restant.

Un altre estudi va comparar la cirurgia oberta i la robòtica i aquesta darrera va tenir menys pèrdua de sang i una menor estada hospitalària sense compromís en els resultats histopatològics ^[141]. Xu et al ^[142] van avaluar l'eficàcia i la seguretat de la traquelectomia radical comparada amb la histerectomia radical en pacients amb càncer de cervix inicial. Es van incloure 3 assajos clínics controlats amb 587 pacients. La metaanàlisi va mostrar que no hi havia diferències significatives entre els dos grups en termes de taxa de recurrència,

taxes de supervivència lliure i supervivència global, mortalitat postoperatòria i complicacions intra i postoperatòries, transfusions i número de ganglis extrets. Una altra revisió va incloure 618 pacients tractades amb traquelectomia radical i van comparar els tumors menors i més grans de 2cm, mostrant un risc més alt en els tumors més grans ^[143].

En quant als resultats obstètrics, Schneider et al ^[144] van veure que el 10-13% de les pacients amb traquelectomia radical vaginal eren infèrtils. Aquest índex és comparable amb el de la població general. A més, la via vaginal sembla ser més protectora de la fertilitat que la via abdominal. Kim et al ^[145] van analitzar dades de 105 pacients amb traquelectomia radical, limfadenectomia pelviana i cerclatge. 35 dones van buscar gestació de forma activa 6 mesos després de la cirurgia i 23 (66%) van quedar gestants, amb un total de 20 naixements vius. Els conclouen que la majoria de dones que busquen gestació després de la traquelectomia radical tenen èxit, i que la majoria de les seves gestacions arriben a terme, i veuen un efecte positiu del cerclatge. Plante et al ^[146] van revisar les seves primeres consecutives 125 traquelectomies radicals vaginals per veure els resultats oncològics, de fertilitat i obstètrics, entre octubre de 1991 i març de 2010, amb 58 dones que van tenir un total de 106 gestacions. L'índex de pèrdues de primer i segon trimestre van ser del 20 i del 3% respectivament. 73% de les gestacions van arribar al tercer trimestre de les quals el 75% van arribar a terme. El 13.5% de les dones van tenir problemes de fertilitat, de les quals el 40% van ser per factor cervical.

4.2.2.5. LIMFADENECTOMIA I GANGLI SENTINELLA

S'ha trobat que el número de ganglis pelvians extret és similar a la cirurgia oberta i a la laparoscòpica ^[109]. Suprasert et al ^[147] van incloure de manera retrospectiva a 826 pacients per determinar si la limfadenectomia tenia un efecte terapèutic o no. Per a això, va dividir els pacients en quatre grups d'acord amb el número de ganglis extret (amb un mínim d'11 ganglis). No van trobar associació entre el número de ganglis pelvians i la supervivència lliure de malaltia als 5 anys, ni tampoc quan van estratificar per l'afectació ganglionar. Aquests resultats són diferents dels de l'estudi de Shah et al ^[148] que van analitzar 5522 dones incloses al programa Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER). Van concloure que, entre les dones sense afectació ganglionar, la supervivència millorava quants més ganglis es treien, suggerint que l'extensió de la limfadenectomia en pacients amb ganglis negatius influïa en la supervivència. Podria explicar-se perquè a més ganglis extrets hi podria haver més possibilitats de detectar metàstasis o d'extreure micrometàstasis.

La dissecció del gangli sentinella està associada a una menor morbiditat a curt i a llarg termini quan es compara amb la dissecció ganglionar completa, com per exemple amb el limfedema ^[149]. Hauríem de recordar que el 34.5% de les pacients amb limfadenectomia per un càncer ginecològic desenvoluparan limfoquistos simptomàtics i un 11.4% un limfedema d'extremitat inferior ^[150]. Eiriksson i Covens ^[151] van revisar els estudis publicats amb un total de 2333 pacients amb càncer de cèrvix inicial i dissecció del gangli sentinella. La sensibilitat va ser d'un 98.2% i el valor predictiu negatiu del 99.6%. Suggestien

que podria ser possible que la limfadenectomia sistemàtica podria ser substituïda per la detecció i anàlisi del gangli sentinella.

4.2.2.6. SITUACIONS ESPECIALS EN CARCINOMA CERVICAL INICIAL

S'especifiquen algunes situacions que poden fer que l'elecció del tractament sigui especialment difícil, com la gestació, l'obesitat i la vellesa.

4.2.2.6.1. MANEIG DURANT LA GESTACIÓ

El càncer de cèrvix es el segon càncer més freqüent diagnosticat durant la gestació, amb una incidència estimada de 0.8-1.5 casos per cada 10000 naixements ^[152]. La majoria d'estudis no suggereixen cap diferència en el pronòstic de les dones amb càncer de cèrvix diagnosticat durant la gestació quan s'ajusta per estadi ^[153]. Tampoc troben un augment del risc matern quan el tractament es retarda per aconseguir la maduresa fetal independentment del trimestre durant el qual es diagnostica el càncer. Podem veure el maneig durant la gestació a la Taula X ^[154-157].

Taula X: Maneig durant la gestació

| Període | Tractament i consideracions |
|------------------|--|
| Primer trimestre | <p>Tractament estàndard: El mateix que no gestant</p> <p>Si la pacient vol preservar la fertilitat ^[154]:</p> <ol style="list-style-type: none"> Avortament legal seguit de traquelectomia simple/radical i limfadenectomia pelviana Traquelectomia simple/radical i limfadenectomia pelviana durant la gestació Retardar el tractament del càncer amb un seguiment molt acurat fins al segon trimestre, quan es pot realitzar un tractament ^[155] |
| Segon trimestre | <p>Individualitzar el tractament</p> <p>Tractament estàndard: el mateix que no gestant amb avortament legal</p> <p>Si la mare escull continuar la gestació: traquelectomia simple/radical (o conització àmplia) i limfadenectomia pelviana durant la gestació ^[154] (el temps òptim per minimitzar el risc és entre les 14 i les 20 setmanes de gestació) i, finalment, tractament retardat del càncer amb seguiment estret que pot ser realitzat perquè el fetus guanyi maduresa ^[156]</p> <p>La troballa de ganglis limfàtics positius per a càncer al final del segon trimestre de la gestació porta a una difícil elecció terapèutica:</p> <ol style="list-style-type: none"> Interrupció immediata de la gestació Posposar el tractament fins a la viabilitat fetal^[157] |
| Tercer trimestre | <p>Si el fetus està a prop de terme: part immediat i tractament definitiu de la mare</p> <p>El tractament s'ha de retardar fins que el fetus tingui més possibilitats de sobreviure</p> <p>La supervivència materno-fetal no està afectada per la forma/via de part</p> <p>Si la pacient desitja preservar la fertilitat: es pot realitzar una traquelectomia radical durant el període postpart si es compleixen els criteris per realitzar-la i es reuneixen les condicions ^[157,158]</p> |

La tomografia per emissió de positrons està contraindicada durant la gestació i per això la millor avaluació de l'estat dels ganglis limfàtics és la limfadenectomia, que pot ser realitzada tant per laparotomia com per laparoscòpia ^[159]. La dissecció limfàtica laparoscòpica pot ser realitzada entre les setmanes 26-28 de gestació. La detecció del gangli sentinella amb radiocol·loide no està recomanada durant l'embaràs.

Els paràmetres de decisió són l'estadi clínic de la FIGO, l'estat dels ganglis, el trimestre de gestació i els desitjos de la pacient, sempre sota la perspectiva d'un equip multidisciplinari per individualitzar el tractament ^[158,160].

4.2.2.6.2. CÀNCER CERVICAL A LA VELLESA

L'edat no és una contraindicació per a la cirurgia. El càncer cervical demostra una distribució bimodal, amb pics entre els 30 i 39 anys i entre els 60 i 69 anys. La incidència de pacients amb càncer cervical i edat avançada anirà augmentant. S'estima que entre els anys 2003 i 2007, els pacients de 65 anys o més van constituir un 54% dels nous casos de càncer i un 70% de les morts relacionades amb càncer ^[161].

Quan es comparen amb les dones més joves, les que tenen més de 70 anys amb tumors en estadis inicials tenen menys probabilitats de rebre una cirurgia primària així com els casos d'alt risc tenen menys probabilitats de rebre tractament adjuvant, probablement perquè els metges consideren que la cirurgia radical o la radioteràpia s'associa a una alta taxa de morbiditat relacionada amb el tractament. Diversos estudis han demostrat disparitats relacionades amb el tractament encara que les evidències suggereixen que les dones grans amb càncer de cèrvix el toleren bé habitualment. Només el 55% de les dones entre 70-79 anys i el 33% a partir dels 80 anys van ser tractades amb cirurgia primària, comparat amb un 82% de les pacients de menys de 50 anys ^[162].

Park et al ^[163] han suggerit que les dones ancianes toleren bé la histerectomia radical amb limfadenectomia regional i que toleren tant la laparoscòpia com la via oberta.

Amb aquestes dades, el tractament en les dones ancianes hauria d'individualitzar-se amb consell geriàtric i tenir en compte no només les característiques del tumor sinó també les comorbiditats, el estatus funcional i les preferències de la pacient.

4.2.2.6.3. OBESITAT I CÀNCER CERVICAL

L'obesitat no és una contraindicació per a la realització d'una histerectomia radical, tant oberta com per laparoscòpia, encara que les dones obeses són considerades freqüentment males candidates per a una cirurgia radical perquè, en general, necessiten més temps quirúrgic, tenen una més gran pèrdua sanguínia durant la cirurgia, tenen taxes més altes de complicacions de la ferida, i perquè l'obesitat és un factor que pot limitar la radicalitat de la resecció quirúrgica per una resecció menor del teixit paracervical i la vagina i el número de ganglis extrets, cosa que pot comprometre la supervivència ^[164,165].

Moss et al ^[166] van comparar els resultats de la histerectomia radical via laparoscòpica i via oberta en dones obeses amb càncer cervical en estadis inicials. La via laparoscòpica va ser associada amb resultats quirúrgics millors en termes de pèrdua estimada de sang, temps per recuperar els moviments intestinals, duració de l'estada hospitalària i incidència de complicacions postoperatòries. En concret, les complicacions de la ferida quirúrgica, la

trombosi venosa profunda i la insuficiència renal aguda van ser menys freqüent en el grup endoscòpic. No hi va haver diferències per al risc de recidiva o mort postoperatòries. Consideraven que la via laparoscòpica era preferible a la via oberta en el maneig del càncer cervical invasor inicial en pacients obeses. La principal raó per a la conversió a laparotomia va ser l'obesitat (en aproximadament un 60% dels casos). Probablement, la causa va ser perquè la majoria de cirurgia laparoscòpica va ser realitzada per cirurgians menys experimentats que estaven guanyant experiència en cirurgia laparoscòpica.

4.2.3. CONCLUSIÓ DEL TREBALL

La cirurgia mínimament invasiva del càncer de cèrvix inicial era, en el moment de la publicació de l'article, una opció estàndard per reduir la morbiditat amb la mateixa radicalitat que la cirurgia laparotòmica. Però es necessiten estudis prospectius randomitzats per provar que té l'eficàcia i els resultats oncològics. Hem de recordar que la cirurgia mínimament invasiva ha de ser realitzada per cirurgians experimentats en aquests procediments.

La cirurgia en aquests estadis inicials pot ser menys agressiva en pacients seleccionats per conservar la fertilitat en dones joves i evitar complicacions amb la cirurgia de preservació nerviosa i, in el futur, amb la validesa de la detecció del gangli sentinella.

4.3. PUBLICACIÓ 3: CAPÍTOL DE LLIBRE

Autors: Antonio Gil-Moreno, Sabina Salicrú, Berta Diaz-Feijoo, Blanca Gil-Ibáñez

Títol del capítol: Laparoscopic Radical Hysterectomy with Pelvic Lymphadenectomy -Spanish School

Dins del llibre: Hysterectomy: A Comprehensive Surgical Approach. Editors: Ibrahim Alkatout i Liselotte Mettler. Pàgines: 597-609. Editorial Springer. Springer International Publishing. Suïssa, 2018

ISBN paper 978-3-319-22496-1

ISBN 978-3-319-22497-8 (eBook)

DOI del capítol 10.1007/978-3-319-22497-8_40

DOI del llibre 10.1007/978-3-319-22497-8

A l'annex 3 podem trobar la portada, dades editorials i primera pàgina del capítol.

4.3.1. OBJECTIU

Explicar les característiques i el procediment de la histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia pelviana realitzada a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron.

4.3.2. RESULTATS I DISCUSIÓ

4.3.2.1. TERMINOLOGIA

L'expressió histerectomia radical implica la resecció d'un maneguet vaginal i del teixit paracervical als costats de l'úter. La limfadenectomia pelviana també constitueix part del procediment quirúrgic per al tractament del càncer cervical invasor inicial, encara que no constava a l'anterior classificació per estadis de la FIGO^[167]. La intervenció pot ser més o menys radical d'acord amb la mida tumoral i la invasió del teixit paracervical o de la vagina. L'extensió a la paret pelviana és a través del paracèrvix, normalment amb invasió dels vasos i dels ganglis limfàtics en aquesta zona.

Podem resumir els diferents tipus d'histerectomia radical a la Taula IX. L'any 1974, Piver et al ^[61] van afirmar que el terme "histerectomia radical" inclou "intervencions molt diferents" i van descriure 5 tipus d'histerectomies ampliades que més tard es van resumir en dos tipus: la proximal, modificada o tipus II de Piver (resecció del paracèrvix medial proximal als urèters i secció medial dels lligaments uterosacres) i la distal o tipus III/IV de Piver (resecció distal del

paracèrvix a nivell de la paret pelviana i exèresi dels lligaments uterosacres) (Taula IX).

L'any 2008, Querleu i Morrow ^[62] van proposar una nova classificació de la histerectomia radical basant-se en l'extensió lateral de la resecció. Es van descriure 4 tipus, de la A a la D, tal com podem trobar a la Taula IX, amb diferents subtipus segons la preservació nerviosa i la limfadenectomia paracervical realitzades. La dissecció dels ganglis limàtics es va considerar de manera separada i es van definir quatre àrees o nivells d'acord amb la corresponent anatomia arterial i la radicalitat del procediment:

- . nivell 1: ilíaca externa i interna
- . nivell 2: ilíaca comuna (incloent presacra)
- . nivell 3: aorta inframesentèrica
- . nivell 4: aorta infrarenal

A més a més, aquesta classificació es pot adaptar als diferents tipus d'abordatges quirúrgics i serveixen tant per a la via abdominal com laparoscòpica i robòtica, com vaginal.

Al 2011, Cibula et al ^[108] van proposar un sistema de classificació basat en la publicada per Querleu i Morrow però especificant els límits anatòmics per a tots els tipus d'histerectomia radical, en les tres dimensions.

4.3.2.2. TIPUS D'HISTERECTOMIA RADICAL (CLASSIFICACIÓ DE QUERLEU-MORROW I CIBULA ET AL)

4.3.2.2.1. TIPUS A

Aquest tipus correspon a la histerectomia extrafascial, que garanteix l'exèresi completa del teixit pericervical fins a la seva unió als fòrnixs vaginals: la fàscia del cèrvix i del segment uterí inferior s'extreu amb l'úter. Per a això, el paracèrvix es secciona de forma medial al urèter, però lateral al cèrvix. Els lligaments uterosacres i vesicouterins no es seccionen lluny de l'úter. La resecció vaginal és generalment mínima, normalment de menys de 10mm, sense exèresi de la part vaginal del paracèrvix (paracolpos). Els nervis autonòmics es preserven completament.

4.3.2.2.2. TIPUS B

Correspon a la histerectomia radical proximal o modificada, on s'extreu el cèrvix, la vagina proximal i el teixit parametrial i paracervical. Per a això, es realitza de forma estàndard una resecció parcial dels lligaments uterosacres i vesicouterins. L'urèter només s'allibera i es diseca des del cèrvix, desplaçant-lo lateralment, permetent la secció del paracèrvix al nivell del túnel ureteral. La inervació de la bufeta es conserva perquè el paracèrvix no es secciona de forma caudal a la vena uterina. Com a mínim es reseca un maneguet de 10mm de vagina des del cèrvix o el tumor.

La radicalitat d'aquesta intervenció pot ser millorada sense augmentar la morbiditat postoperatòria realitzant una dissecció dels ganglis limfàtics de la part externa del paracèrvix, quedant definits dos subtipus:

. B1 tal com s'ha descrit fins ara

. B2: afegint-hi l'exèresi dels ganglis limfàtics paracervicals laterals

4.3.2.2.3. TIPUS C

És la variant clàssica de la histerectomia radical i requereix una resecció del parametri més gran. La secció del lligament uterosacre es realitza al recte i el lligament vesicouterí a la bufeta. L'urèter es mobilitza per complet i es reseca un maneguet de 15-20mm de vagina des del tumor o el cèrvix amb el corresponent paracolpos. El sistema de classificació de Querleu-Morrow distingeix dos tipus:

. C1: correspon a la histerectomia radical amb preservació nerviosa. Els lligaments uterosacres es seccionen després de la separació dels nervis hipogàstrics i els urèters. El teixit del paracèrvix es secciona per damunt de la vena uterina profunda. S'identifica de forma sistemàtica el plexe hipogàstric inferior amb els nervis esplàncics i es conserven. Ho podem veure a la Figura 10. Llavors, s'identifiquen les branques vesicals del plexe pelvià i es preserven en el lligament lateral de la bufeta, tal com veiem a la Figura 11.

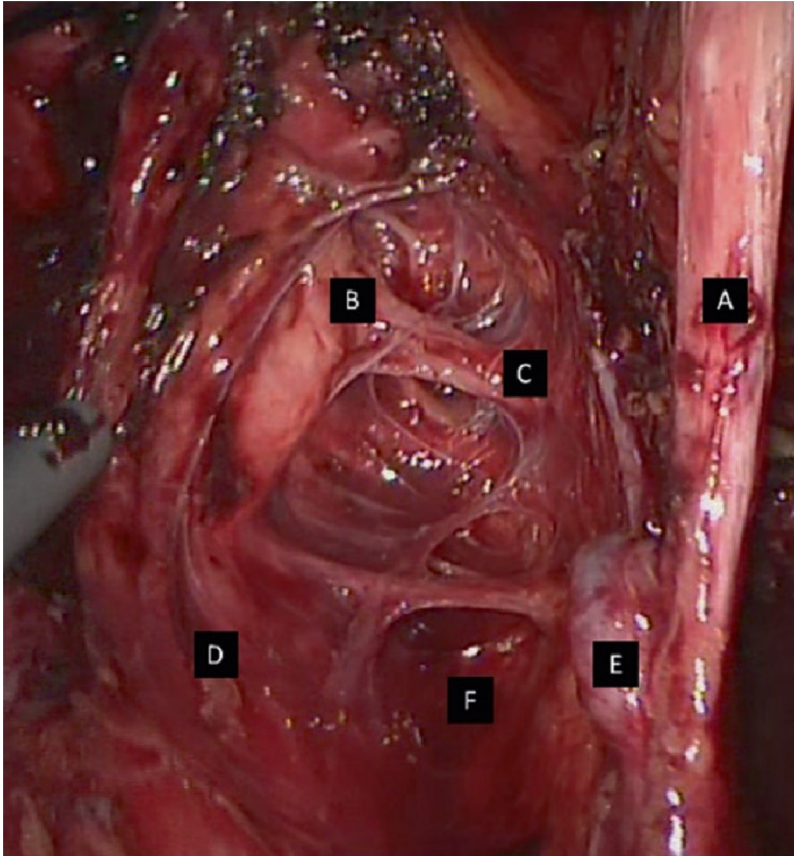


Figura 10: El plexe hipogàstric inferior s'ha mobilitzat lateralment del lligament uterosacre dret. Els nervis esplàcnics pelvians es veuen quan s'uneixen al plexe hipogàstric inferior de manera perpendicular

A: Artèria vesical superior B: Plexe hipogàstric inferior C: Nervi esplàcnic pelvià D: Nervi hipogàstric E: Artèria uterina F: Espai pararectal

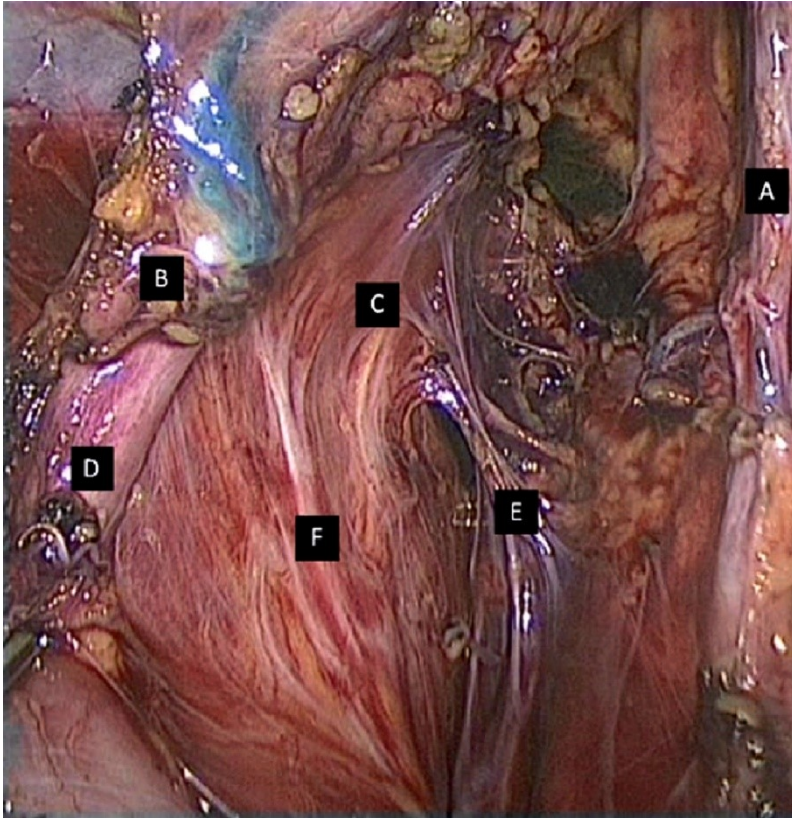


Figura 11: Nervis autonòmics pelvians, banda dreta (histerectomia radical tipus C1)

A: Artèria vesical superior B: Artèria uterina seccionada C: Plexe hipogàstric inferior D: Urèter E: Nervi esplàncnic pelvià F: Nervi hipogàstric

. C2: té l'objectiu d'una resecció parametrial completa. El paracèrvix es secciona completament, incloent la part caudal a la vena uterina profunda, com s'observa a la Figura 12.

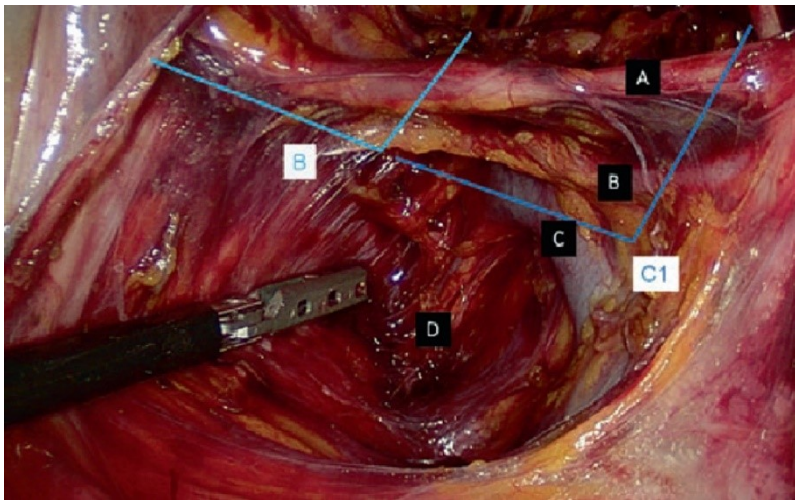


Figura 12: Línies de resecció del paracèrvix per a la histerectomia radical tipus B i C1
A: Artèria uterina B: Vena uterina C: Vena uterina profunda D: Espai pararectal

4.3.2.2.4. TIPUS D

Difereix del tipus C2 en funció dels procediments ultraradicals addicionals, la majoria indicats per a l'exenteració pelviana. L'excisió arriba a la paret lateral pelviana. Es distingeixen dos tipus:

. D1: Es secciona tot el paracèrvix a la paret lateral pelviana al costat dels vasos hipogàstrics, exposant les arrels del nervi ciàtic. Es realitza la resecció total dels vasos de la part lateral del paracèrvix.

. D2: a més a més, es realitza una resecció completa del paracèrvix amb els vasos hipogàstrics i la fàscia o les estructures musculars adjacents. Aquesta resecció correspon al procediment LEER ("laterally extended endopelvic resection").

4.3.2.3. PROCEDIMENT QUIRÚRGIC PAS APAS ^[67]

Es pot realitzar amb anestèsia general combinada amb peridural. Es realitza preparació intestinal, profilaxi antibiòtica (2g de cefazolina endovenosa) i profilaxi del tromboembolisme amb enoxaparina de baix pes molecular (40mg/24h via subcutània). S'utilitza un manipulador uterí. Habitualment, realitzem un accés amb 4 tròcars. El laparoscopi s'introdueix a través del tròcar umbilical d'11mm amb tècnica de punció directa o oberta utilitzant un tròcar de Hasson, i els altres tres tròcars s'insereixen amb el pacient en posició de Trendelenburg de 25-30 graus. Es col·loquen dos tròcars accessoris de 12 i 5mm sota visualització directa a les foses ilíiaques, i un altre tròcar de 5mm a la línia mitja entre el melic i el marge subcostal esquerre. Està representat a la Figura 13.

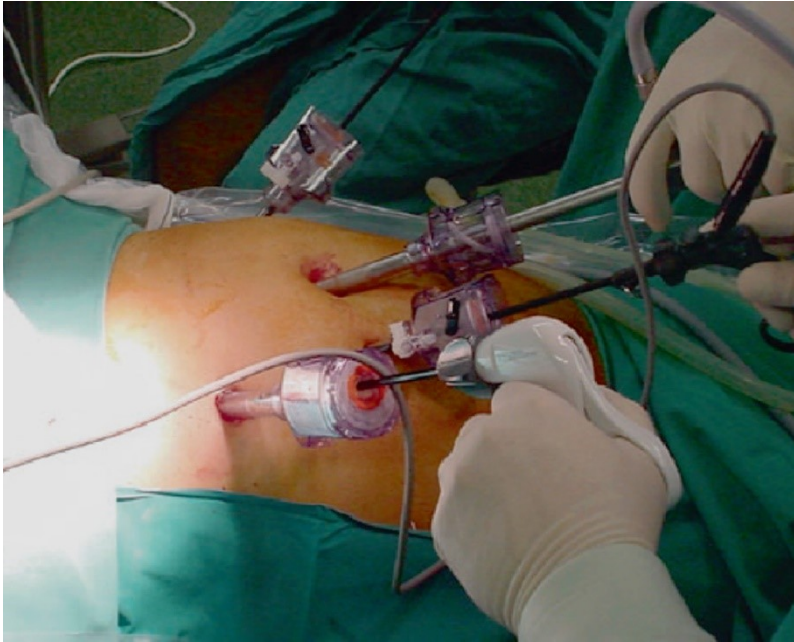


Figura 13: Detalls de la col·locació dels tròcars

S'inspecciona la cavitat abdominal i s'obren els espais retroperitoneals. Es desenvolupen els espais paravesicals, pararectals, rectovaginal i vesicovaginal, així com els lligaments uterosacres i els parametris. Podem veure-ho, junt als vasos dissecats, a la Figura 14.

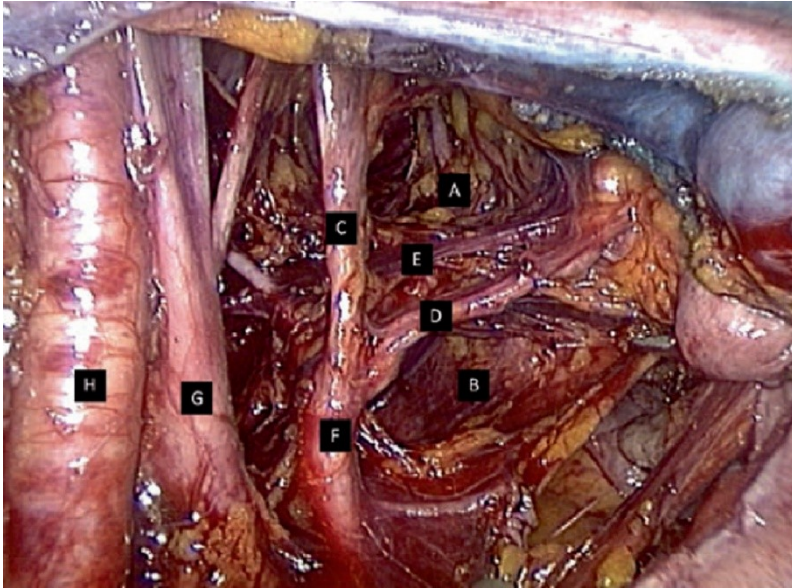


Figura 14: Dissecció dels vasos uterins (banda esquerra)

A: Espai paravesical B: Espai pararectal C: Artèria vesical superior D: Artèria uterina E: Vena uterina F: Artèria ilíaca interna G: Vena ilíaca externa H: Artèria ilíaca externa

Els ganglis limfàtics pelvians es divideixen en ilíacs externs, ilíacs interns o hipogàstrics, obturadors, ilíac comuns i presacres. Els ilíacs externs són superiors i laterals als vasos ilíacs externs, des de l'artèria circumflexa ilíaca profunda fins a la bifurcació de l'artèria ilíaca comuna. Els ganglis ilíacs interns estan per damunt i al costat de l'artèria ilíaca interna. Els ganglis obturadors els trobem a la fossa obturadora per sota la vena ilíaca externa i per damunt del nervi obturador. Els ganglis ilíacs comuns s'estenen des de la bifurcació dels vasos

ilíacs comuns fins a la bifurcació aòrtica. Els ganglis presacres els localitzem per sota la bifurcació de l'aorta i per damunt la vena ilíaca comuna esquerra. Els limfàtics localitzat a fora d'aquestes àrees anatòmiques no estan habitualment implicats en la disseminació de les neoplàsies uterines i, per tant, la seva dissecció sistemàtica no està justificada.

La limfadenectomia pelviana bilateral sistemàtica es realitza amb dissecció roma i amb coagulació mono i bipolar des de l'artèria ilíaca comuna fins al límit inferior de la vena ilíaca circumflexa. De vegades utilitzem segelladors de vasos. S'extreuen els ganglis ilíacs comuns, interns, externs, així com els obturadors i presacres. Podem veure com queda l'anatomia un cop feta la limfadenectomia a la Figura 15.

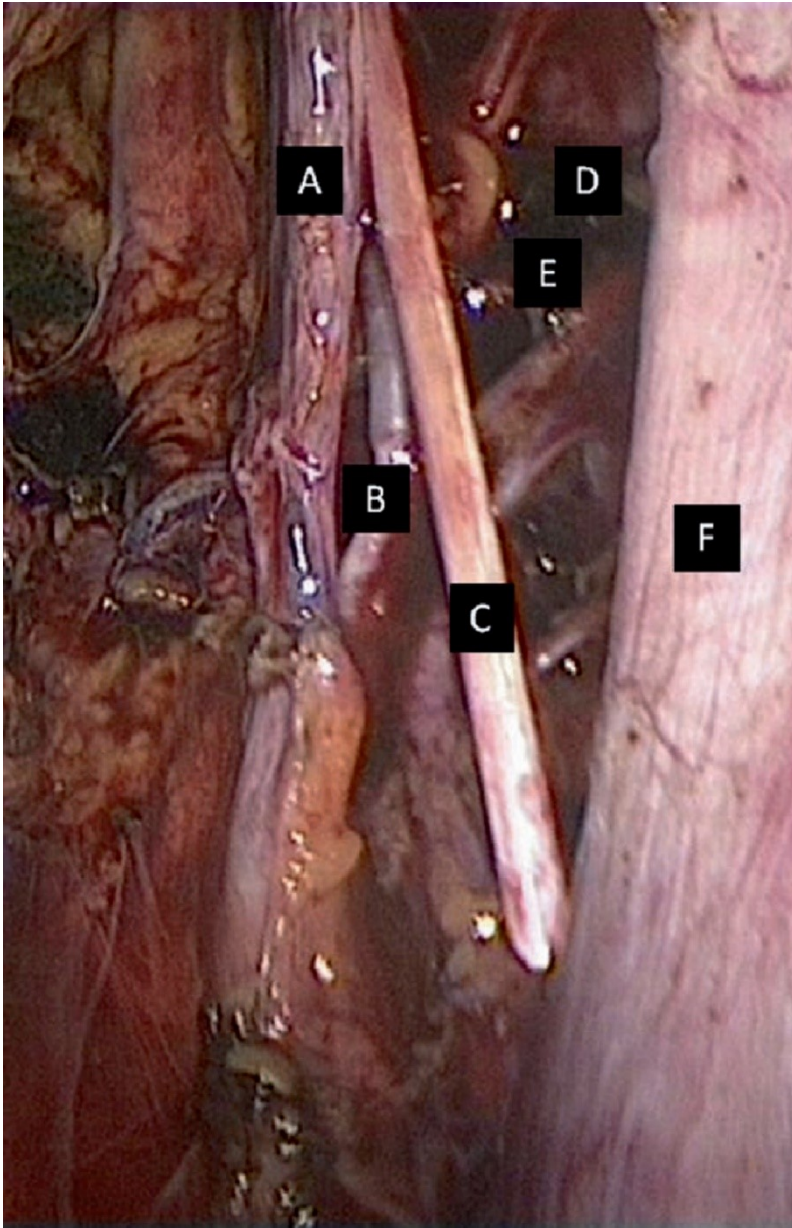
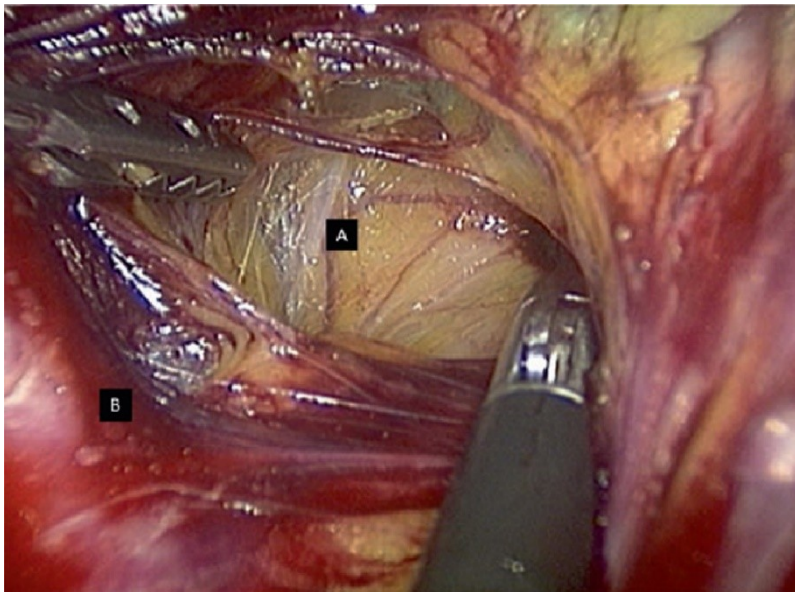


Figura 15: Limfadenectomia pelviana (banda dreta)

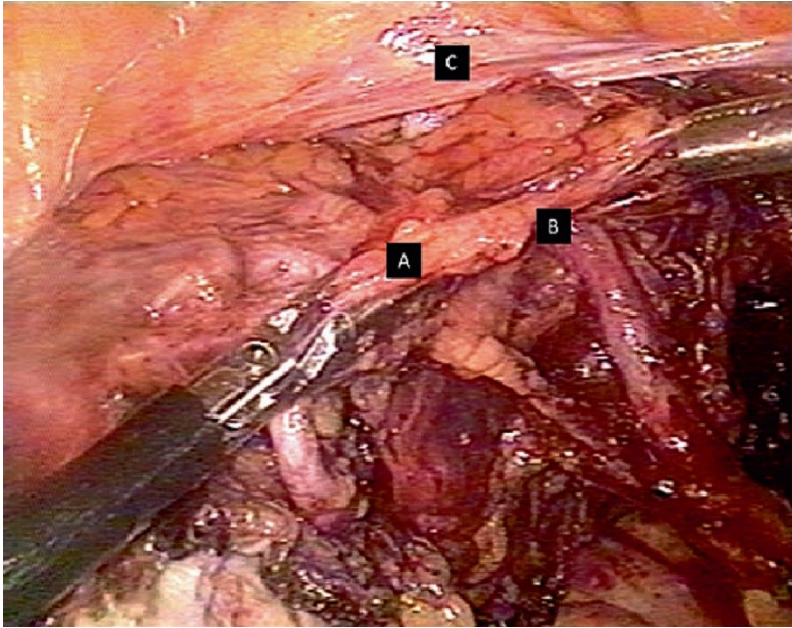
A: Artèria vesical superior B: Vena obturadora C: Nervi obturador D: Múscul obturador intern E: Fossa obturadora F: Vena ilíaca externa

S'identifiquen els vasos uterins i es tallen en el seu origen dels vasos hipogàstrics. Es seccionen els lligaments uterosacres després de la separació dels nervis hipogàstrics i dels urèters. El teixit paracervical es secciona fins a la vena uterina profunda. A la Figura 16 veiem l'espai on trobem els nervis hipogàstrics en el lligament uterosacre i la relació amb l'urèter.



*Figura 16: Nervis hipogàstrics en el lligament uterosacre, 2 cm per sota l'urèter
A: Nervi hipogàstric B: Urèter*

La dissecció del túnel ureteral, la bufeta urinària i la separació ureteral es realitza amb coagulació monopolar utilitzant un dissector rom i amb l'ajuda de segelladors de vasos. A la figura 17 veiem aquesta dissecció del túnel ureteral.



*Figura 17: Disecció del túnel ureteral esquerre (l·ligament vesicouterí)
A: Urèter B: L·ligament vesicouterí C: Bufeta urinària*

La resecció dels teixit paracervical proximal bilateral es realitza amb segelladors de vasos o coagulació mono/bipolar. La vagina es secciona en el punt on els fòrnixs vaginals es troben bilateralment, amb coagulació monopolar, i s'extreu la peça quirúrgica via vaginal, com la de l'exemple de la Figura 18.

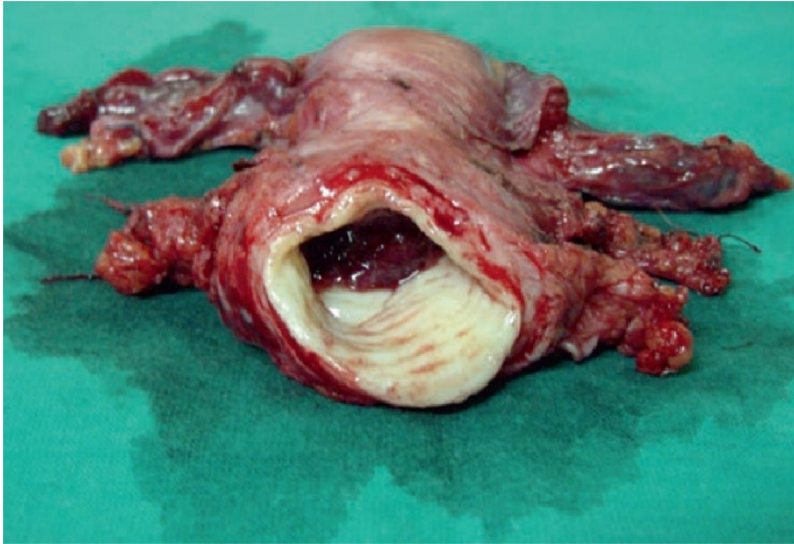


Figura 18: Peça quirúrgica després de la histerectomia total radical laparoscòpica (tipus C1-preservació nerviosa)

La cúpula vaginal es sutura laparoscòpicament amb sutures contínues de poliglactina 2-0. Un cop acabat el procediment vaginal, es revisa l'hemostàsia i que els urèters estiguin intactes, i la cavitat peritoneal s'irriga i es renta a fons. A la Figura 19 podem veure la cúpula vaginal a punt de ser tancada via laparoscòpica.

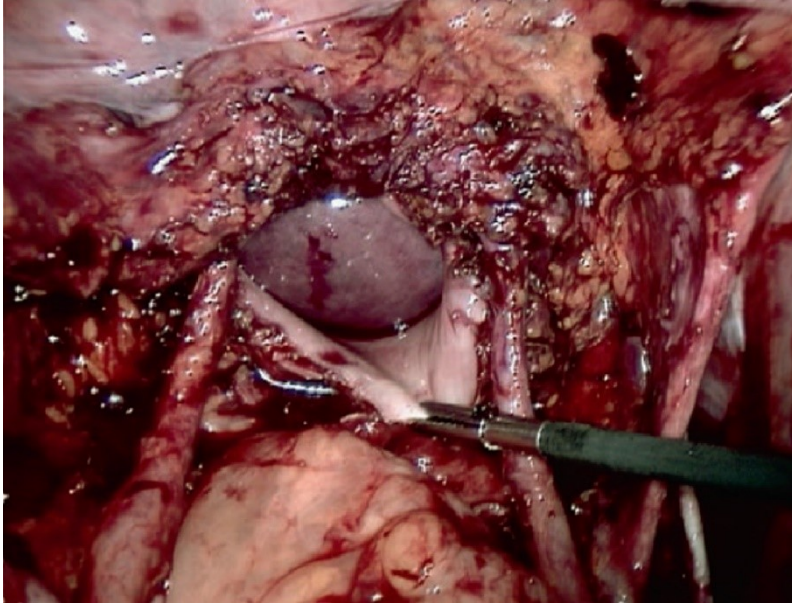


Figura 19: Cúpula vaginal abans de ser suturada via laparoscòpica

4.3.2.4. HISTERECTOMIA RADICAL LAPAROSCÒPICA COMPARADA AMB LA LAPAROTÒMICA

Hi ha molts estudis on s'han comparat les dues vies d'abordatge per al tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial.

4.3.2.4.1. TEMPS QUIRÚRGIC

Com es pot veure a la Taula XI, la duració de la intervenció per a una histerectomia radical laparoscòpica tipus C varia entre 196 minuts a la sèrie de Malzoni et al ^[65] i 344 minuts dels estudis de Frumovitz et al ^[9,71]. Altres grups

descriuen temps quirúrgics menors, com Li et al ^[74] i Díaz-Feijoo et al ^[85], on els procediments es fan totalment per via laparoscòpica.

Gil-Moreno et al ^[66] van descriure un temps quirúrgic de 271 minuts en una sèrie clínica de 12 pacients amb histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia i detecció intraoperatòria del gangli sentinella, inferior que els resultats publicats en altres sèries on no es realitzava aquesta tècnica. Aquest estudi va incloure pacients des del març de 2001. Al mateix any, el mateix grup ^[67] va publicar la seva experiència amb la histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia pelviana on es van descriure 27 pacients (amb detecció del gangli sentinella en 10) i el temps operatori mig va ser de 285 minuts. Ara bé, els pacients en aquest estudi es van incloure a partir de 1999, per la qual cosa podem deduir que la tècnica de la detecció del gangli sentinella intraoperatòria no es va iniciar fins que ja s'havia superat la corba d'aprenentatge de la tècnica.

Pomel et al ^[68] avaluen l'experiència de l'equip quirúrgic i la corba d'aprenentatge per aquest tipus de cirurgia laparoscòpica. En un grup de 50 pacients (39 histerectomies radicals tipus C i 11 tipus B), la mitja de temps quirúrgic va ser de 258 minuts (rang 114-540). El temps operatori no va ser significativament diferent en pacients amb i sense cirurgia prèvia, braquiteràpia preoperatòria o inclòs en relació al IMC. Però l'efecte de la corba d'aprenentatge va ser evident: als primers 25 pacients el temps mig va ser de 290 minuts i als darrers 25 va ser de 226 minuts ($p=0.01$). I encara més, en els darrers 10 pacients, la mitja de temps operatori va disminuir fins als 135 minuts (rang 114-180).

Taula XI: Estudis comparatius segons la via d'abordatge quirúrgic

| Font | Abordatge | n | Estadi FIGO | Detalls | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang mL | Ganglis pelvians | Dies ingress |
|---|-----------|---------|--|--|---------------------|----------------|------------------|--------------|
| Lin ^[83] 2003 | LRH | 10 | IA2-IB1, < 2 cm | Tipus B. Finalització via vaginal | 159 | 250 | 16.8 | 4.1 |
| | ORH | 39 | IB, < 2 cm | Tipus B | 165.7 | 611.5 p<.01 | | 8.3 p<.01 |
| Abu-Rustum et al ^[70] 2003 | LRH | 19 (17) | IA1-IB1, < 2 cm | Sense cirurgia vaginal | 371 | 301 | 25.5 | 4.5 |
| | ORH | 195 | IA1-IB1 | | 295 p<.01 | 639 p<.01 | 30.7 | 9.7 p<.01 |
| Zakashansky et al ^[72] 2007 | LRH | 30 | IA1-IIA, ≤ 4 cm | Estudi cas-control. Finalització via vaginal. Programa d'entrenament laparoscòpic avançat | 318.5 | 200 | 31 | 3.8 |
| | ORH | 30 | IA1-IIA, ≤ 4 cm | NA | 242.5 p<.01 | 520 p <.01 | 21.8 p<.01 | 5.6 p<.01 |
| Li et al ^[74] 2007 | LRH | 90 | IB1-AII, ≤ 5 cm | Tipus C. Sutura de vagina via vaginal | 263 | 370 | 21.3 | 13.8 |
| | ORH | 35 | IB1-AII, ≤ 5 cm | Tipus C | 217 p=.001 | 455 | 18.8 | 13.7 |
| Frumovitz et al ^[9] 2007 Frumovitz i Ramirez ^[71] 2007 | LRH | 35 | IA1-IB1 | Tipus C. Sense cirurgia vaginal | 344 | 319 | 14 | 2 |
| | ORH | 44 | IA1-IB1 | Tipus CI | 307 p=.03 | 548 p=.009 | 19 p=.001 | 5 p<.001 |
| Díaz-Feijoo et al ^[85] 2008 | LRH | 20 | IA2-IIA, <4 cm | Detecció de gangli sentinella | 272 | 400 | 19.0 | 4.9 |
| | ORH | 30 | IA2-IIA, <4 cm | Detecció de gangli sentinella | 240 p=.001 | 623 p=.001 | 21.6 | 10.7 p=.001 |
| Malzoni et al ^[65] 2009 | LRH | 65 | IA1 (n=5, invasió vascular), IA2 (n=21), Ib1 (n=39, <4 cm) | Tipus II (n=14), tipus III (n=51), limfadenectomia paraaòrtica (n=8), Sense cirurgia vaginal | 196 | 55 | 23.5 | 4 |
| | ORH | 62 | IA1 (n=3 invasió vascular), IA2 (n=21), Ib1 (n=39, < 4 cm) | Tipus II (n=13), tipus III (n=49), limfadenectomia paraaòrtica (n=7) | 152 p <.01 | 145 p<.01 | 25 p <.01 | 7 p<.01 |
| Ditto et al ^[168] 2015 | LRH | 60 | IA2-IB1, <2cm | Tipus B | 215.9 | 50 | 25.4 | 4 |
| | ORH | 60 | IA2-IB1, <2cm | Tipus B | 175 p<.001 | 200 p<.001 | 34.6 p<.001 | 6 p<.001 |

LRH: Via laparoscòpica ORH: Via laparotòmica

Al 1995, Sedlacek et al ^[69] van comparar una sèrie de 14 pacients amb histerectomia radical laparoscòpica tipus III amb limfadenectomia versus un grup històric de pacients tractats als anteriors 3 anys via laparotòmica. Van determinar un temps quirúrgic de 7 hores per al grup laparoscòpic i de 4 hores per al laparotòmic, però no van considerar ni l'experiència quirúrgica ni la corba d'aprenentatge a l'estudi. Lin ^[83] va publicar les troballes preliminars d'un estudi prospectiu i no randomitzat. Al grup laparoscòpic de 10 pacients, el temps quirúrgic mig va ser de 159 minuts vs 165.7 minuts en el grup de cirurgia oberta (39 pacients). El tipus d'histerectomia va ser una radical tipus B i el procediment es va completar via vaginal però el temps quirúrgic de les dues vies d'abordatge va ser el mateix. Abu-Rustum et al ^[70] van publicar al 2003 un estudi retrospectiu comparatiu d'un grup de 19 pacients amb histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia pelviana amb coagulació amb làser d'argó (amb dues conversions a laparotomia de les quals no es va incloure el temps quirúrgic) vs una cohort històrica de 195 pacients a qui se'ls va realitzar una laparotomia estàndard en un període d'11 anys. El temps quirúrgic mig va ser més curt per a la cohort històrica que per al grup laparoscòpic ($p < .01$), però una altra vegada no es va tenir en compte la corba d'aprenentatge (veure Taula XI). De la mateixa manera, Frumovitz i el seu grup ^[9,71] de la University of Texas MD Anderson Cancer Center van comparar 35 pacients operades via laparoscòpica (dues conversions a laparotomia) amb 54 pacients intervingudes via oberta. Els temps quirúrgics van ser significativament més llargs per al grup laparoscòpic (Taula XI). Van donar dues raons: primera, la corba d'aprenentatge de la tècnica i, segona, el fet que la institució fos un centre docent per a residents i per a

ginecòlegs que volen ser especialistes en oncologia ginecològica i que participaven en totes les cirurgies. Aquests temps quirúrgics són similars als publicats pel Memorial Sloan-Kettering Cancer Center ^[70] que també és un centre docent universitari. El grup de Zakashasky i Nezhat ^[72] van remarcar que el seu era un centre docent al publicar 30 pacients intervinguts via laparoscòpica (amb el procediment completat via vaginal) vs 30 pacients intervinguts via laparotòmica, i mostren la corba de temps quirúrgic segons l'any acadèmic del cirurgià, amb un plateau de 310 minuts que no era capaç de reduir-se per l'experiència dels cirurgians (Taula XI). Quan s'analitza l'experiència en un programa d'ensenyament, s'observa que la duració de la intervenció és més llarga a la cirurgia laparoscòpica que a la laparotòmica en els mateixos alumnes, i només una mica més llarga que la mateixa intervenció realitzada per cirurgians experts en altres sèries, la qual cosa coincideix amb dades d'altres estudis d'hospitals docents ^[70,73]. Li et al ^[74] (veure Taula XI) també atribueixen a la corba d'aprenentatge la diferència de temps entre les dues vies d'abordatge i troben una diferència al grup laparoscòpic entre els primers 48 casos intervinguts i els darrers 45 amb una disminució significativa del temps quirúrgic.

L'any 2008, Díaz-Feijoo et al ^[85] fan públics els resultats d'un estudi retrospectiu no randomitzats on 50 pacients consecutius en estadi FIGO IA2, IB1 i AII de menys de 4cm van ser tractats amb histerectomia radical amb limfadenectomia pelviana amb biòpsia intraoperatòria del gangli sentinella. La intervenció es va realitzar totalment per laparoscòpia en 20 pacients i per laparotomia en 30. La duració de la intervenció va ser inferior al grup laparoscòpic, tal com podem veure a la Taula XI.

En general, els estudis mostren un temps quirúrgic superior a les intervencions via laparoscòpica, encara que aquest temps disminueix quan el cirurgià ja ha passat la corba d'aprenentatge. De totes maneres, la tècnica laparoscòpica té alguns passos que augmenten la duració total de la intervenció, com són l'extracció dels ganglis en bossa, la possible inserció d'un manipulador uterí i altres instruments laparoscòpics.

4.3.2.4.2. PÈRDUA HEMÀTICA INTRAOPERATÒRIA

La revisió de les diferents sèries publicades a la literatura revelen una pèrdua intraoperatòria de sang a la laparoscòpia d'uns 200mL (veure Taula XI). Aquesta pèrdua disminueix també amb la corba d'aprenentatge. La pèrdua sanguínia es minimitza a la laparoscòpia per una millor visualització dels petits vasos degut a una magnificació dels sistemes òptics que permeten una acurada hemostàsia al camp quirúrgic ^[71].

El primer cas descrit per Nezhad et al ^[16] l'any 1992 va tenir una pèrdua estimada de 30mL, i en el cas publicat per Jobling i Wood ^[87] l'any 1993, la pèrdua va ser de 100mL. Aquestes pèrdues van ser mínimes comparades amb la duració del temps quirúrgic (420 i 460minuts respectivament) i donat que els procediments es van finalitzar via vaginal. És probable que l'hemostàsia va ser molt curosament controlada.

Si es comparen les dues vies, tots els estudis parlen d'una pèrdua de sang menor a la via laparoscòpica, com podem veure reflectit a la Taula XI, encara que la diferència en mL no és clínicament important. El que és realment important són

les transfusions sanguínies (Taula XII). Històricament, entre el 40 i el 80% dels pacients amb histerectomia radical via laparotòmica eren transfosos.

A l'estudi de Pomel et al^[68] només un pacient del total de 50 en el grup laparoscòpic va requerir una transfusió sanguínia. Zakashansky et al^[72] van publicar una sèrie de 30 pacients amb finalització del procediment via vaginal sense cap transfusió. Malzoni et al^[65] van publicar una pèrdua estimada de 55mL i cap transfusió (Taula XI i XII). Díaz-Feijoo et al^[85] van trobar diferències significatives en la pèrdua de sang a favor del grup laparoscòpic. Cinc pacients del grup laparotòmic van requerir transfusió i només un del grup laparoscòpic (Taula XI i XII). Spirtos et al^[75] tenien una taxa de transfusió del 1.3% i Pomel et al^[68] del 2%.

Taula XII: Estudis comparatius d'histerectomia radical en el càncer de cèrvix inicial entre la via laparoscòpica i la laparotòmica. Complicacions i seguiment

| Font | Abordatge n | Intraoperatòries | Complicacions | Postoperatòries | Seguiment, mesos |
|-----------------------------|-----------------------|--|--|-----------------|--|
| Lin [83] 2003 | LRH 10 ORH 39 | No No | No No | | 11 (1-24) NA |
| Abu-Rustum et al [70] 2003 | LRH 19(17) ORH 195 | 2 conversions (1 sagnat parametrial, 1 adherències i cistotomia); 1 migració stent ureteral corregit durant la cirurgia 41 transfusions, 5 lesions vesicals (2.6%), 5 lesions vena iliaca (2.6%), 1 lesió ureteral (0.5%) | 1 febre d'origen desconegut, 1 transfusió 26 infecció de ferida quirúrgica (13.3%), 15 infecció pelviana/hematoma (7.7%), 15 oclusió intestinal, 13 ili, 4 infecció urinària, 3 bacterièmia/sèpsia, 1 pneumònia, 1 colitis per <i>Clostridium difficile</i> , 1 trombosi venosa profunda, 7 limfedema | | NA NA |
| Zakashansky et al [72] 2007 | LRH 30 ORH 30 | 2 lesió vesical 5 transfusions, 1 lesió vena cava inferior, lesió oment budell prim | 2 colitis per <i>Clostridium difficile</i> , 1 tromboembolisme pulmonar, 1 trombosi venosa profunda, 1 ili, 1 disfunció vesical a les 3 setmanes, 1 trombosi, 1 ili, 1 oclusió intesti prim, 2 disfunció vesical a les 20 setmanes, 3 pertorbació sensorial, 2 pielonefritis | | 20 20 |
| Li et al [74] 2007 | LRH 90 ORH 35 | 2 conversions (1 lesió vena iliaca, 1 lesió vesical), 4 lesió vena iliaca, 4 lesions vesicals 1 lesió vena iliaca, 2 lesió ureteral | 29 disfunció vesical, 1 fistula ureteral, 1 fistula vesicovaginal, 1 oclusió intestinal, 4 limfocels 10 retenció urinària, 1 oclusió intestinal, 2 limfoquist, 1 dehiscència de cicatriu | | 26 10 perdudes 13.7% recidives 10% mortalitat 26 5 perdudes 12% recidives 8% mortalitat |

(continua a la pàgina següent)

| Font | Abordatge n | Intraoperatories | Complicacions | Postoperatories | Seguiment, mesos |
|-------------------------------|-------------|--|---|-------------------|-----------------------------|
| Frumovitz et al [9] 2007 | LRH 35 | 11% transfusions, 2 conversions (2 lesions venes iliaques), 1 lesió vasos epigàstrics inferiors, 1 lesió vesical | 18% infeccions, 45% disfunció vesical | transitòria, 3 | 7.2 |
| Frumovitz i Ramirez [71] 2007 | ORH 44 | 15% transfusions, 1 lesió vesical | 53% morbiditat infecciosa, 31% disfunció vesical | transitòria, 4 | 15.2 |
| | | | readmissions (1 febre d'origen desconegut, 1 ferida, 1 abscess pelvià, 1 embolisme pulmonar) | cel·lulitis de la | 2 |
| | | | | recidives | |
| | LRH 20 | 1 conversió (fallada tècnica), 1 transfusió (5%), 2 tècniques | Primerenca 0%, tardana 20%: 2 incontinència urinària d'esforç (TVT), 3 dehisències sutura vaginal | | 23.3 |
| | ORH 30 | 5 transfusió (16.7%), 1 coagulació intravascular disseminada (1 mort), 1 secció urèter | Primerenca 13.3%: 1 infecció urinària, 2 abdominal, 1 abscess parietal abdominal. Tardana 3.3%: 1 incontinència urinària d'esforç (TVT) | hematoma parietal | 34.6 |
| | | | | | 90% supervivència |
| | | | | | 3 recidives |
| | | | | | 3 morts (2 recidives) |
| | | | | | 86.7% NEM |
| | LRH 65 | 1 lesió vesical, 2 emfisema subcutani | 17 disfunció vesical, 1 fistula ureterovaginal, 20 cicatriu vaginal, 6 episodis febrils | limforrees per | 52.5 |
| | | | | | 5 recidives vaginals |
| | | | | | IA1 100% supervivència |
| | | | | | IA2, IB1 91% supervivència |
| | | | | | 71.5 |
| | ORH 62 | 1 lesió vesical | 19 disfunció vesical, 8 episodis de febre, 17 cicatriu vaginal | limforrees per | 4 |
| | | | | | recidives vaginals |
| | | | | | IA1, IA2 100% supervivència |
| | | | | | IB1 93.6% supervivència |

(continua a la pàgina següent)

| Font | Abordatge n | Intraoperatòries | Complicacions | Postoperatòries | Seguiment, mesos |
|---------------------------|------------------|-----------------------|--|--------------------------------------|--|
| Ditto et al [168] 2015 | LRH 60 ORH 60 | 1 lesió vesical no | 1 hemoperitoneu (laparotomia), retenció urinària 1 limfocel 1 fistula vesicovaginal 3% retenció urinària | 1 fistula ureterovaginal, 2% 48.7 | 31 3% recidives 2% mort per malaltia 8% recidives 5% mort per malaltia |

LRH: Via laparoscòpica ORH: Via laparotòmica NA: no aplicable NEM: no evidència de malaltia TVT: procediment de banda suburetral (tension-free vaginal tape)

4.3.2.4.3. GANGLIS LIMFÀTICS PELVIANS

El número de ganglis pelvians obtinguts en els diferents estudis publicats varia entre 7 i 41. A les sèries més llargues, la mitja de ganglis extrets per via laparoscòpica és d'alrededor de 20 (veure Taula XI). En altres estudis, la mitja de ganglis és menor (16.8 a l'estudi de Lin ^[83] amb 10 pacients) o major (com els 31 de l'estudi de Zakashansky et al ^[72] amb 30 pacients).

Abu-Rustum et al ^[70] obtenen una mitja de 25.5 ganglis al grup laparoscòpic vs 30.7 al grup laparotòmic, però sense diferències significatives. Malzoni et al ^[65] també troben més ganglis a la cirurgia oberta (25.2) que a la tancada (23.5), inclòs en el número de ganglis aòrtics, també a favor de la laparotomia. Frumovitz et al ^[9] obtenen una mitja de 19 ganglis pelvians durant la cirurgia oberta en comparació dels 14 de la cirurgia laparoscòpica ($p=.001$). Ara bé, Li et al ^[74] obtenen un número similar de ganglis per les dues vies i Zakashansky et al ^[72] n'obtenen més via laparoscòpica (31 vs 21.8, $p=.01$), com podem veure a la Taula XI.

La decisió de realitzar la limfadenectomia laparoscòpica depèn de l'experiència i els protocols del grup, davant la falta de resultats que hi havia d'estudis prospectius randomitzats amb resultats de supervivència per a cada tipus de neoplàsia genital.

Ara bé, no hi ha un consens sobre el número mínim de ganglis obtinguts en el moment de la limfadenectomia sistemàtica o inclòs sobre si la limfadenectomia per sí mateixa té efecte terapèutic sobre el càncer cervical. Amb aquest objectiu,

Suprasert et al ^[147] van incloure de manera retrospectiva 826 pacients que van ser dividits en 4 grups d'acord amb el número de ganglis extrets (amb un mínim d'11 ganglis). Van concloure que el número de ganglis pelvians extrets no estava associat a la supervivència lliure de malaltia als 5 anys, ni tampoc quan estratificaven pel status ganglionar. Aquests resultats són oposats als que van obtenir Shah et al ^[148] que van analitzar 5522 dones incloses al SEER. Van concloure que entre les dones amb ganglis negatius, la supervivència estava millorada quan més gran era el número de ganglis extrets, suggerint que l'extensió de la limfadenectomia en pacients amb ganglis negatius influïa a la supervivència. Podria explicar-se perquè a més ganglis extrets, més detecció de metàstasis o d'extreure micrometàstasis.

4.3.2.4.4. GANGLI SENTINELLA

El gangli sentinella és el primer gangli limfàtic de drenatge a la regió anatòmica, la qual cosa vol dir que un gangli sentinella (SLN) histològicament negatiu podria predir l'absència de metàstasis tumoral en els altres ganglis limfàtics no sentinelles. En pacients amb carcinoma cervical, el status ganglionar és un dels factors pronòstics majors i és un dels criteris de decisió per decidir la teràpia adjuvant. En pacients amb càncer de cèrvix inicial, les metàstasis ganglionars pelvianes o paraaòrtiques es detecten en només un 8% de les dones en estadi IA2 i en un 26% de les dones en estadi IIA no bulky ^[169]. Per tant, molts d'aquests pacients no obtindran cap benefici de la limfadenectomia pelviana. Les disseccions del gangli sentinella han estat associades amb una menor morbiditat tant a curt com a llarg termini quan es comparen amb la dissecció limfàtica

completa, com per exemple, el limfedema ^[149]. Hem de recordar que el 34.5% del pacients amb limfadenectomia per un càncer ginecològic desenvoluparan limfoquist simptomàtics i que el 11.4% tindran un limfedema d'extremitats inferiors ^[150]. Eiriksson i Covens ^[151] van revisar les publicacions sobre càncer cervical inicial i dissecció del gangli sentinella, amb un total de 2333 pacients. Van trobar una sensibilitat del 98.2% i un valor predictiu negatiu del 99.6%. van suggerir que seria possible que la limfadenectomia sistemàtica fos substituïda per la detecció i anàlisi del gangli sentinella. L'estudi publicat per Gil-Moreno et al ^[66] al 2005 va mostrar la viabilitat de la combinació del gangli sentinella intraoperatori per laparoscòpia en cirurgia radical per al maneig dels pacients amb càncer cervical inicial. Aquesta detecció intraoperatòria podria tenir implicacions significatives per al maneig clínic. Si el gangli és positiu per a metàstasi tumoral, la histerectomia radical es podria ometre i realitzar tractament de quimioradioteràpia ^[170]. Podem veure la detecció d'un gangli sentinella tenyit de blau a la Figura 20.

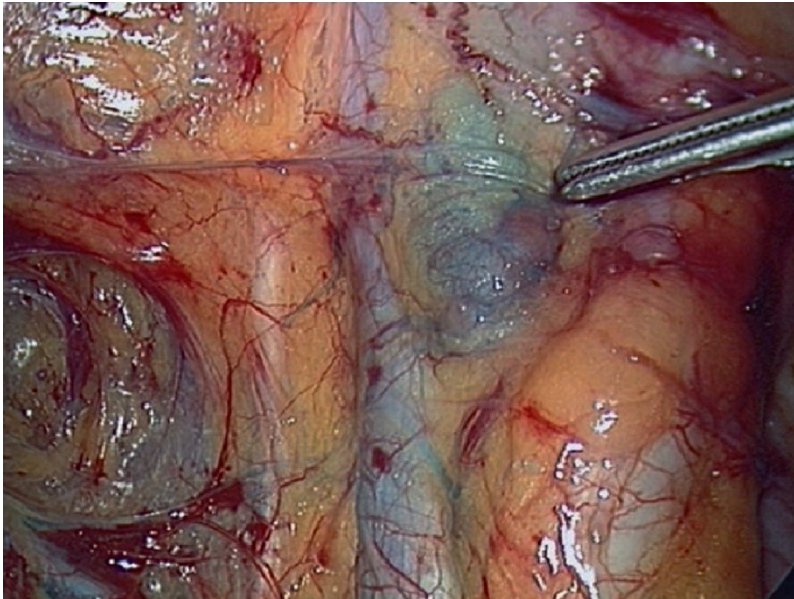


Figura 20: Identificació d'un gangli sentinella amb blau

4.3.2.4.5. COMPLICACIONS INTRAOPERATÒRIES

Podem veure les complicacions intraoperatòries a la Taula XII. La conversió a cirurgia oberta ha estat normalment descrita en associació amb lesions vasculares [9,18,64,70,74,78], lesions vesicals [17,64,70,168], adherències pelvianes [17,70], úter gran [17], o dificultats per mantenir el pneumoperitoneu per raons tècniques [64,67,85].

Les lesions vasculares durant la laparoscòpia, incloent la lesió amb el tròcar al principi del procediment [9], són una de les complicacions que poden requerir una conversió immediata a cirurgia oberta i/o transfusió. Les més freqüents són les lesions de les venes ilíaqües externes i internes [9,70,74,78,79] i les lesions

vasculars de la paret abdominal. La transfusió sanguínia en el moment de la cirurgia o en el postoperatori immediat també és una complicació comuna, encara que la majoria dels estudis tenen pèrdues hemàtiques més altes per a la laparotomia convencional [9,70,72,85]. En ocasions es pot tornar a fer una laparoscòpia en cas d'hemorràgia secundària [79].

Són relativament freqüents les lesions intraoperatòries de la bufeta urinària (normalment reparada durant la mateixa laparoscòpia) [9,64,68,73,78,79,168] i, amb menys freqüència, les lesions ureterals [17,68,69,78,79] (de vegades diagnosticades en el període postoperatori). En una revisió de lesions intraoperatòries del tracte urinari durant la cirurgia laparoscòpica (50 pacients) i la cirurgia oberta (48 pacients), no es van trobar diferències estadísticament significatives [88].

Altres lesions intraoperatòries menys freqüents inclouen la lesió intestinal [78,79], un cas de pneumomediastí immediat postcirurgia [73] i hipercàpnia [78].

Xu et al [78] van examinar les complicacions en una sèrie de 317 pacients amb histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia per a carcinoma invasor cervical i van analitzar els factors associats amb la conversió a laparotomia. La taxa de conversió va ser de l'1.3% (4 pacients). Un 4.4% (n=14) de pacients van tenir complicacions intraoperatòries majors i menors. Set pacients van tenir lesions vasculars, 5 de les quals es van reparar laparoscòpicament. Una vena ilíaca externa esquerra lesionada va requerir laparotomia, i una pacient va necessitar la conversió per controlar els llocs de sagnat. Cinc pacients van tenir una lesió vesical que es va suturar per laparoscòpia. 2 pacients van necessitar laparotomia per hipercàpnia i lesió de

colon. Els autors remarquen que aquestes complicacions van passar en els primers 50 procediments i que, després d'aquests, no han tingut lesions intestinals o vasculars.

A la majoria d'estudis que podem veure a la Taula XII on s'ha comparat la laparoscòpia amb la laparotomia es van trobar diferències en la taxa de complicacions intraoperatòries excepte a l'estudi de Zakashanky et al ^[72] en quant al número de pacients que van requerir transfusió. Alguns estudis inclòs troben més complicacions en el grup de laparotomia ^[72,85]. En el grup laparotòmic de Díaz-Feijoo et al ^[85] va haver-hi una lesió ureteral en un pacient i una coagulació intravascular en un altre. En el grup laparoscòpic, la conversió a cirurgia oberta va ser necessària en un pacient.

4.3.2.4.6. COMPLICACIONS POSTOPERATÒRIES

La majoria de les complicacions postoperatòries les podem veure a la Taula XII i estan relacionades amb infeccions ^[9,20,64,66,68,70,72,74,78,79,85,87] i disfunció vesical, com clàssicament s'ha informat a la literatura després d'una histerectomia radical ^[9,20,64,66-68,72,74,78,79,85,87]. Les dificultats de buidament vesical de vegades requereixen cateterisme intermitent i poden passar entre 2 setmanes i 6 mesos postoperatòriament.

La morbiditat infecciosa està principalment relacionada amb la infecció del tracte urinari, abscessos pelvians i abscessos de cúpula vaginal, així com alguns casos de febre d'origen desconegut. S'han descrit casos de sèpsia d'origen urològica. Frumovitz et al ^[9] van demostrar un percentatge més alt d'infecció

postoperatòria en els pacients tractats amb cirurgia oberta (53%) que tancada (18%).

També s'han descrit fístules ureterovaginals i, en menor mesura, vesicovaginals [20,68,69,73,74,78-80]. La reparació quirúrgic va ser necessària a la majoria de casos, encara que alguns pacients es van tractar de forma conservadora [80]. A l'estudi d'Uccella et al [88], la taxa de complicacions urològiques postoperatòries va ser similar a les dues vies d'abordatge, laparotòmica i laparoscòpica.

Altres complicacions poc freqüents són la trombosi venosa profunda [64,72,78], que pot ser la causa de tromboembolisme pulmonar fatal i no fatal [9,72,73]. És altament recomanable la mobilització primerenca dels pacients per a la profilaxi de la trombosi venosa profunda i el tromboembolisme pulmonar. De totes maneres, l'embolisme de l'artèria ilíaca externa dreta és una complicació postoperatòria rara de la histerectomia radical laparoscòpica [78].

Un altra complicació és la separació de les vores de la cúpula vaginal amb prolapse intestinal per vagina tal com descriuen Díaz-Feijoo et al [85]. Van descriure-ho en 3 pacients del grup laparoscòpic on es va produir la sortida intestinal durant la primera relació sexual tres mesos després de la cirurgia. Altres casos similars s'han descrit també per altre autors [68,73,80].

El limfocel és una complicació relativament comuna [64,73,74,78], encara que la majoria de casos són asimptomàtics i no requereixen tractament. Quan és simptomàtic s'ha de realitzar una punció percutània guiada per ultrasons o per tomografia computeritzada. Altres complicacions descrites són el limfedema de

les extremitats inferiors ^[20,78], alteracions sensorials transitòries ^[68,78], i la colitis causada per *Clostridium difficile* que apareix tant en cirurgia laparoscòpica ^[72] com en oberta ^[70].

4.3.2.4.7. DURACIÓ DE L'ESTADA HOSPITALÀRIA I COSTOS

La cirurgia laparoscòpica normalment s'associa a una estada hospitalària curta (entre 1 dia ^[73] i 13.8 dies ^[74]), encara que la majoria d'estudis parlen d'una estada mitja entre 2 i 5 dies ^[9,16,64,65,67,70-73,75,80,83,85,87], tal com podem veure a la Taula XII. Quan es compara la laparoscòpia i la laparotomia, la durada hospitalària és normalment més curta per al procediment laparoscòpic ^[9,19,70,72,83,85,168], en part degut a la mobilitat intestinal postoperatòria primerenca. A l'estudi de Li et al ^[74] hi havia diferències entre els dos grups en quant al temps de recuperació intestinal (2.4 dies per a la cirurgia oberta i 1.96 dies per a la laparoscòpia, $p=0.025$). A més de la motilitat intestinal més primerenca, la intensitat del dolor també és menor en la laparoscòpia. Per altra banda, Li et al ^[74] van trobar estades hospitalàries similars per als dos grups, argüint que els pacients no volien l'alta hospitalària fins a la recuperació completa. Ara bé, les diferències entre els sistemes d'atenció sanitària i les diferents bases culturals poden fer variar molt l'estada hospitalària, així com les companyies d'assegurances a qui no importa tant la duració de l'estada hospitalària en pacients amb càncer.

Al 1994, Sedlacek et al ^[19] van estimar que el cost d'una histerectomia radical laparoscòpica era de 12594\$ en comparació amb 12905\$ del procediment obert. Els costos reduïts de la laparoscòpia estaven especialment associats a una estada hospitalària més curta.

4.3.2.4.8. RESULTATS I RECURRENCIES

Podem veure'ls a la Taula XII. S'han comunicat casos de metàstasis a les incisions dels tròcars (port-site metàstasis) ^[79,80]. Les mesures per prevenir-les inclouen la irrigació de les incisions amb agents citotòxics, una manipulació curosa del tumor, i l'ús de bosses d'extracció per a qualsevol teixit sospitós.

En el moment de la publicació del capítol i en espera dels resultats dels estudis prospectius en marxa, faltaven dades definitives sobre la supervivència global, supervivència lliure de malaltia i recidives entre la via laparoscòpica i la cirurgia oberta convencional. Els estudis comparatius dels dos procediments inclouen sèries petites de pacients amb seguiments relativament curts (Taula XII). A l'estudi de Li et al ^[74], després d'un seguiment mig de 26 mesos, la mortalitat en el grup laparoscòpic va ser del 10% vs un 8% en el grup laparotòmica, amb una taxa de recurrència del 13.7% i del 12% respectivament. A l'estudi de Frumovitz et al ^[9] s'informa d'una recurrència en el grup laparoscòpic (n=35) després d'un seguiment mig de 7.2 mesos i dues recurrències al grup laparotòmica (n=44) després d'un seguiment de 15.2 mesos. A la sèrie de Díaz-Feijoo et al ^[85], la supervivència lliure de malaltia va ser del 100% al grup laparoscòpic després d'un seguiment de 23.3 mesos i del 86.7% en el grup laparotòmica després d'un seguiment mig de 34.6 mesos, amb una supervivència global del 90%. Ditto et al ^[168] informen d'una taxa de recurrència del 3% en el grup laparoscòpic amb un seguiment de 31 mesos i d'un 8% en el grup laparotòmica amb un seguiment de 48.7 mesos.

Els estudis prospectius randomitzats com l'assaig clínic Laparoscopic Approach to Cervical Cancer (LACC) , amb sèries llargues i períodes de seguiment més llargs són necessaris per valorar els resultats dels pacients amb càncer de cèrvix inicial amb tractament quirúrgic d'histerectomia radical amb limfadenectomia pelviana via laparoscòpica o via laparotòmica convencional.

4.3.3. CONCLUSIONS

En comparació amb la via laparotòmica convencional, la via laparoscòpica està associada a menor morbiditat quirúrgica en termes de pèrdua sanguínia intraoperatòria, menor estada hospitalària i tornada primerenca a les activitat diàries, amb un augment en la qualitat de vida ^[85]. Els avenços a la instrumentació laparoscòpica simplifiquen l'entrenament i milloren els resultats. La magnificació probablement dona un camp quirúrgic millor i escurça els temps operatoris al permetre una millor hemostàsia, amb menor lesió tissular i una manipulació més fàcil. Els avenços en robots quirúrgics ^[92,98,102-104,119] anticipen la continuació d'aquestes tendències.

L'evidència disponible fins al moment de la publicació del capítol mostra que la histerectomia radical laparoscòpica amb limfadenectomia pelviana endoscòpica pot ser una opció segura en el tractament i estadificació del càncer de coll uterí invasor inicial en quant a la tècnica quirúrgica, el risc quirúrgic, el sagnat intraoperatori, les complicacions peroperatòries i postoperatòries i la recuperació del pacient. S'espera una disminució en el temps quirúrgic a mesura que es realitzen més procediments i que els cirurgians es familiaritzin amb el procediment.

La laparoscòpia és una tècnica més cara que la laparotomia degut primàriament a la instrumentació però que té una compensació en la menor estada hospitalària, una recuperació postoperatòria més primerenca i una tornada abans a les activitat diàries ^[19,69].

En el moment de la publicació del capítol i amb els resultats dels estudis publicats fins a la data, la cirurgia mínimament invasiva podria haver estat el tractament quirúrgic estàndard en aquests pacients.

4.4. PUBLICACIÓ 4: ARTICLE

Autors: Antonio Gil-Moreno, Melchor Carbonell-Socias, Sabina Salicrú, Cristina Centeno-Mediavilla, Silvia Franco-Camps, Eva Colas, Ana Oaknin, Assumpció Pérez-Benavente, Berta Díaz-Feijoo

Títol: Radical Hysterectomy: Efficacy and Safety in the Dawn of Minimally Invasive Techniques

Revista: Journal of Minimally Invasive Gynecology 2019; 26(3): 492-500

ISSN paper: 1553-4650

ISSN electrònic: 1553-4669

DOI: [0.1016/j.jmig.2018.06.007](https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.06.007)

A l'annex 4 es troba la publicació final original.

4.4.1. OBJECTIU

Analitzar l'efecte que la introducció dels procediments mínimament invasius ha tingut en els resultats quirúrgics i oncològics en els pacients amb càncer de cèrvix inicial quan es compara amb la histerectomia radical convencional oberta en un centre de referència nacional en càncer, després de 17 anys d'experiència i seguiment en histerectomia radical.

El nostre centre va ser un dels primers a l'Estat Espanyol en realitzar histerectomia radical assistida per robot i, per tant, som privilegiats per poder estudiar la influència que els canvis en la via d'abordatge de la histerectomia radical (oberta, laparoscòpica i robòtica) poden tenir en els resultats quirúrgics i oncològics.

4.4.2. MATERIAL I MÈTODES

4.4.2.1. PACIENTS

L'estudi es va aprovar a l'hospital l'any 1999 amb la intenció de realitzar un estudi prospectiu comparatiu (no randomitzat) en càncer cervical inicial entre laparotomia i laparoscòpia (que era la cirurgia mínimament invasiva aleshores). Més tard es van incloure les pacients tractades amb cirurgia robòtica. Després d'explicar-les les opcions terapèutiques, totes les pacients incloses van donar el consentiment informat per a la cirurgia i per al registre i anàlisi de les dades clíniques rellevants.

Entre maig de 1999 i juny de 2016, totes les pacients diagnosticades de càncer cervical en estadi IA2-IB1-IIA1 de la FIGO que rebrien una histerectomia radical al nostre centre com a tractament primari van ser incloses a l'estudi. També es van incloure un total de 5 casos en estadis IB2-IIA2 (n=3) i IIB (n=2) per les característiques específiques i preferències d'aquestes pacients, i després del vist-i-plau del comitè multidisciplinar de ginecologia oncològica. Es van excloure les dones gestants i a les que se'ls havia fet tractament quimioteràpic o radioteràpia pelviana previs, o tractament de preservació de la fertilitat, com traquelectomia radical.

Tots els pacients van ser diagnosticats amb biòpsia cervical i/o conització i el diagnòstic patològic va ser revisat a la nostra institució. L'estadificació es va realitzar segons la classificació FIGO per al càncer cervical. Els pacients intervinguts abans de 2009 i que s'havien classificat segons la classificació FIGO de 1988, es van reestadificar segons el sistema de 2009 ^[171]. Abans de la cirurgia es va realitzar una ressonància magnètica a tots els pacients.

4.4.2.2. TRACTAMENT

La decisió de realitzar una cirurgia oberta, laparoscòpica o robòtica va dependre de les característiques de la pacient junt a les preferències de la mateixa pacient i del cirurgià. Els criteris d'exclusió generals per a la via mínimament invasiva inclouen una malaltia cardiorespiratòria severa per la impossibilitat de mantenir la posició de Trendelenburg, un úter més gran que 12 setmanes de gestació, obesitat mòrbida entesa com a índex de massa corporal igual o superior a

40Kg/m², i edat avançada de 80 o més anys. Tenint en compte la duració del període d'estudi, hem assumit diferències en els criteris utilitzats per escollir una o una altra via d'abordatge depenent de l'experiència dels components de l'equip quirúrgic així com dels desenvolupaments tècnics i de l'evidència científica disponible en el moment. De forma progressiva, i especialment després de 2005, la via laparoscòpica va ser adoptada com a tractament estàndard a la nostra unitat, limitant la cirurgia oberta a casos seleccionats. Al 2009, amb l'adquisició al nostre centre d'un dels primers dispositius de cirurgia robòtica a l'estat espanyol, la histerectomia radical robòtica va ser introduïda de forma progressiva. La decisió d'utilitzar el robot també va estar limitada per la disponibilitat del dispositiu. L'ús de les diferents vies d'abordatge a la nostra unitat durant el període d'estudi es mostra a la Figura 21.

La tècnica de preservació nerviosa es va introduir per primer cop al nostre centre a l'octubre de 2006. Els procediments realitzats anteriorment van ser classificats segons la classificació de Piver del 1974 ^[61]. Després de la introducció de la histerectomia radical de preservació nerviosa, es va utilitzar la classificació de 2008 ^[62,63]. D'acord amb això, els pacients amb estadi FIGO IA2 o IB1 i tumor de mida ≤ 2 cm van rebre una histerectomia radical modificada o proximal (tipus Piver II) o tipus B1. Els pacients amb estadi FIGO IB1 amb tumor < 2 cm després de l'exploració física però amb una massa més gran a la ressonància magnètica i aquells amb tumor clínic més gran de 2cm i fins als 4cm van rebre una histerectomia radical distal (tipus Piver III) o tipus C1.

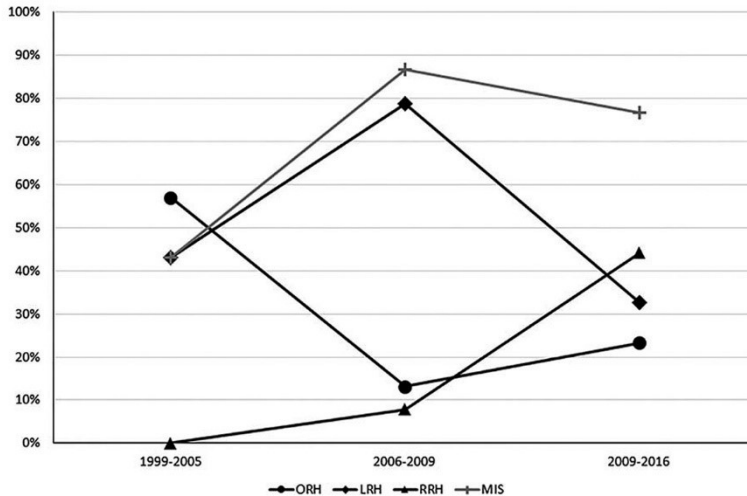


Figura 21: Evolució de la via d'abordatge de la histerectomia radical per a tractament del càncer cervical a la nostra unitat

La tècnica quirúrgica utilitzada a la nostra unitat per a la histerectomia radical laparotòmica, laparoscòpica i robòtica, amb i sense preservació nerviosa, junt a la identificació del gangli sentinella, ha estat descrita en detall en publicacions prèvies [67,85,119].

Després de la cirurgia, les pacients amb 1 o més factors d'alt risc (invasió paracervical, marges de resecció positius i afectació ganglionar) van ser remeses per a quimioradioteràpia adjuvant. Els pacients amb 2 o més factors de risc intermedi segons els criteris de Sedlis [57] (mida tumoral >4cm, invasió profunda de l'estroma cervical i invasió de l'espai limfovacular) van ser remeses per a radioteràpia adjuvant.

Les pacients van ser revisades a les setmanes 1, 2 i 4 després de l'alta hospitalària. Els primers dos anys es van fer seguiments cada 3 mesos, cada 6 mesos els següents 3 anys, i posteriorment de forma anual.

4.4.2.3. ANÀLISI ESTADÍSTICA

Les dades estan expressades en mitja i desviació estàndard per les variables amb distribució normal, i com a mediana i rang per a la resta. Les variables es van testar per a normalitat utilitzant el test de Kolmogorov-Smirnoff. La supervivència global es va calcular des de la data de la cirurgia fins a la data de la mort o del darrer seguiment. La supervivència lliure de malaltia es va calcular des de la data de cirurgia fins a la data de la primera recidiva o del darrer seguiment en pacients sense recidiva. Els pacients que van morir per causes alienes al càncer cervical es van censurar en el moment de la seva mort per a les corbes de supervivència lliure de malaltia i global. Les dades dels pacients que estaven vius es van censurar a la darrera visita de seguiment. Es van comparar característiques clíniques, dades perioperatòries, de limfadenectomia, histologia del tumor, grau del tumor i estadi FIGO en dones tractades amb tècnica d'histerectomia radical laparotòmica (ORH), laparoscòpica (LRH) o robòtica (RRH). Aquestes dues darreres van ser unides en el grup de cirurgia mínimament invasiva (MIS) i les dades quirúrgiques d'aquest grup van ser comparades amb el grup ORH. Per a variables qualitatives es va utilitzar el test exacte de Fisher o el de Chi-quadrat. Per a variables quantitatives i, depenent de la simetria o normalitat de la variable, es va utilitzar el test d'anàlisi de variable o el test de Kruskal-Wallis. Es van realitzar anàlisis de supervivència de Kaplan-

Meier per estimar la supervivència global i la lliure de malaltia per a les dones agrupades d'acord amb el maneig quirúrgic. Les diferències en la probabilitat de supervivència d'acord amb el procediment quirúrgic es van comparar amb el log-rank test. Per a la supervivència global i la supervivència lliure de malaltia es va valorar mitjançant el model Cox de riscos proporcionals l'efecte de l'edat, l'estadi FIGO, el tipus histològic, el grau histològic (G1, G2 o G3), la invasió limfovascular (present vs absent), l'exèresi dels ganglis limfàtics i els resultats, la resecció del volum paracervical, i el procediment de maneig quirúrgic. La significació estadística es va establir en $p < .05$. El programa utilitzat per a l'anàlisi va ser el Stata 13.1 (StataCorp., College Station, TX).

4.4.3. RESULTATS

Durant el període d'estudi, un total de 188 pacients van ser intervingudes amb una histerectomia radical per càncer de cèrvix (76 ORH, 90 LRH i 22 RRH). La mediana de seguiment va ser de 112.4 mesos (rang, 52-162 mesos). En el darrer control de seguiment es van perdre tres pacients, 2 en el grup LRH i 1 en el grup ORH.

La tècnica de preservació nerviosa va ser utilitzada en totes les histerectomies radicals realitzades després de l'octubre de 2006 ($n=75$). La funció ovàrica es va preservar en 71 pacients (38%). En 121 pacients (64.4%) es va realitzar també la detecció del gangli sentinella abans de la limfadenectomia pelviana bilateral.

L'examen patològic final va revelar 16 tumors (8.51%) més grans de 4cm (pT1b2-pT2a2) i 15 (7.98%) amb afectació microscòpica paracervical (pT2b), sense haver

diferències entre els grups de MIS i ORH. Les característiques de la població d'estudi es presenten a la Taula XII i les dades intraoperatòries a les Taules XIV i XV.

L'abordatge MIS va mostrar una menor pèrdua estimada de sang, una menor estada hospitalària i un temps quirúrgic major ($p < .0001$) quan es compara amb l'abordatge laparotòmic, com podem veure a la Taula XV. Dins de la cirurgia mínimament invasiva, la cirurgia robòtica presentava un menor temps quirúrgic i menor sagnat estimat ($p < .001$) així com una estada hospitalària menor ($p = .045$).

Taula XIII: Dades clíniques i patològiques en els tres grups LRH ORH RRH

| | LRH (n=90) | ORH (n=76) | RRH (n=22) | Total (n=188) | p |
|----------------------------------|--------------|-------------|------------------|---------------|-------|
| Aspectes demogràfics | | | | | |
| Edat, anys mitjana (SD) | 46.31(11.04) | 50.5(13.67) | 47.9(11.8) | 48.2(12.35) | .09 |
| IMC, mediana (rang) | 26(18-38) | 26.5(18-40) | 22.20(18.5-35.4) | 26(18-40) | .008 |
| Menopausa, n (%) | 29(32.2) | 31(40.7) | 9(42.8) | 69(36.9) | .43 |
| Cirurgia abdominal prèvia, n (%) | 47(52.2) | 45(59.2) | 8(36.3) | 100(53.1) | .14 |
| Paritat, mediana (rang) | 2(0-7) | 2(0-6) | 2(0-6) | 2(0-7) | .25 |
| Tipus histològic, n (%) | | | | | |
| Carcinoma de cèl·lules escatoses | 57(63,3) | 47(61,8) | 11(50) | 115(61.1) | .23 |
| adenocarcinoma | 27(30) | 23(30,2) | 11(50) | 61(32.4) | |
| altres | 6(2,2) | 6(7,80) | 0 | 12(6.3) | |
| Grau histològic, n (%) | | | | | |
| G1 | 8(8,8) | 6(7,8) | 6(27.2) | 20(10.6) | .0057 |
| G2 | 55(61,1) | 34(44.7) | 11(50) | 100(53.2) | |
| G3 | 24(26,6) | 25(32,8) | 5(22.7) | 54(28.7) | |
| No especificat | 3(3.33) | 11(14.4) | 0 | 14(7.45) | |
| Estadi FIGO, n (%) | | | | | |
| 1A2 | 8(8.89) | 3(3.95) | 0 | 11(5.85) | .21 |
| 1B1≤2cm | 33(36.67) | 17(22.37) | 11(50) | 61(32.45) | |
| 1B1>2cm | 34(38.2) | 46(60.53) | 11(50) | 97(51.6) | |
| IIA1 | 6(6.67) | 8(10.53) | 0 | 14(7.45) | |
| IIB | 1(1.11) | 1(1.32) | 0 | 2(1.06) | |
| IB2 i IIA2 | 2(2.2%) | 1(1.32) | 0 | 3(1.6) | |

LRH: Via laparoscòpica ORH: Via laparotòmica RRH: Via robòtica IMC: Índex de massa corporal SD: Desviació estàndard

Taula XIV: Dades intraoperatòries en els tres grups

| | LRH (n=90) | ORH (n=76) | RRH (n=22) | Total (n=188) | p |
|---|----------------|---------------|----------------|----------------|--------|
| Cirurgia, n (%) | | | | | NA |
| B1 | 21(23,3) | 2(2,6) | 7(31,8) | 30(15.9) | |
| C1 | 18(20) | 12(15,8) | 15(68,1) | 45(23.9) | |
| Tipus II | 19(21,1) | 24(31,6) | 0 | 43(22.8) | |
| Tipus III | 32(35,5) | 38(50) | 0 | 70(37.2) | |
| Preservació ovàrica n (%) | 38(42,2) | 24(31,6) | 9(40,9) | 71(37.8) | .087 |
| Gangli sentinella n (%) | 63(70) | 44(57,8) | 14(63.6) | 121(64.4) | .075 |
| Ganglis pelvians extrets mitjana (SD) | 19(8-51) | 20(5-52) | 19(8-37) | 20(5-52) | .08 |
| Ganglis pelvians positius n (%) | 10(11.11) | 12(15.79) | 2(9.09) | 24(12.77) | .57 |
| Volum parametrial total mitjà (cm ³) (SD) | 21,85(9,74) | 18,27(10,53) | 14,75(8,39) | 19.68(10.1) | .006 |
| Temps quirúrgic (min) mitjana (SD) | 289(47,8) | 244,87(41,58) | 235,27(61,68) | 266.08(49.68) | <.0001 |
| Pèrdua sanguínia (ml) mitjana (SD) | 291,63(190,64) | 502,63(318,4) | 121,82(116,44) | 357.41(277.23) | <.0001 |

LRH: Via laparoscòpica ORH: Via laparotòmica RRH: Via robòtica IMC: Índex de massa corporal NA: No aplicable SD: Desviació estàndard

Taula XV: Principals estudis comparatius entre els tres abordatges i l'estudi actual

| Font | Grups n | Estadi FIGO | Tipus HR | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang ml | Transf. n (%) | Ganglis pelvians n | Intraoperat. | Complicacions n (%) | Postoperatòries | Dies ingress | Mesos seguim | Rec. | Morts / Superv. |
|--------------------------|---------|----------------------|-----------------|---------------------|----------------|---------------|--------------------|--------------|---------------------|-----------------|--------------|--------------|---------|------------------------|
| Magrina 2008 [101] | LRH 31 | IA2-IB2 | HR i HR modific | 220.4 | 208.4 | 0 | 25.9 | 1(3%) | 5(16%) | 0 | 2.4 | NA | NA | NA |
| | ORH 35 | Inclou càncer endome | HR i HR modific | 166.8 | 443.6 | 3(9%) | 27.7 | 2(6%) | 6(17%) | 0 | 3.6 | NA | NA | NA |
| | RRH 27 | càncer endome | ada | 189.6p<001 | 133.1p<001 | 1(4%) | 25.9NS | 0 | 6(22%) | 1(4%) | 1.7<00 | 31.1 | 0 | 0 |
| Estapé 2009 [99] | LRH 17 | IIC | Només descrita | 132 | 209.4 | 0 | 18.6 | 2(11.8%) | 4(23.5%) | 5 | 2.3 | 31.4 | 0 | 0 |
| | ORH 14 | | robotica | 114 | 621.4 | 5(35.7%) | 25.7 | 0 | 4(28.6%) | | 4 | 46.08 | 14.3% | 14.3% |
| | RRH 32 | | | 144 | 130 | 1(3.13%) | 32.4 | 1(3.1%) | 6(18.8%) | | 2.6 | 9.47 | 3.2% | 0 |
| Soliman 2011 [172] | LRH 31 | | | 338 | 171 | 5(16%) | 15.6 ^a | 8(16%) | 8 | 2 | 2 | NA | NA | NA |
| | ORH 30 | | | 265 | 509.3 | 13(24%) | 19 ^a | 0 | 16 | 2 | 4 | NA | NA | NA |
| | RRH 34 | IA1-IIA | | 328 | 115.5 | 1(3%) | 17.1 ^a | 3(3%) | 3 | 2 | 1<.0001 | NA | NA | NA |
| Sert i Abeler 2011 [173] | LRH 7 | | | 364.2 | 164.2 | 0 | 15.4 | | 85.7% | | 8.4 | 56.4 | 0 | Malaltia relacionada 0 |
| | ORH 26 | IA1-IB1 | | 163.4 | 595 | 7.7% | 26.1 | | 46.1% | | 9.2 | 70 | 0 | 0 |
| | RRH 35 | <4cm | | 263.8p<001 | 82.2 | 2.8% | 19.5p<00 | | 20% | | 3.8p<0 | 36 | 5rec. | 0 |
| | | | | | p<.001 | 1 | | | | 01 | | | 1 mort. | |

(continua a la pàgina següent)

| Font | Grups n | Estadi FIGO | Tipus HR | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang ml | Transf. n (%) | Ganglis pelvians n | Intraoperat. | Complicacions n (%) Postoperatòries | Dies ingress | Mesos seguim | Rec. Superv. | |
|--|-------------------------------------|---------------------|----------------|--|---|---|---|--|--|--|-------------------------|---|--|
| Wright 2012 [174] | LRH 217 ORH NA 1610 RRH 67 | NA NA NA | NA NA NA | NA NA NA | NA NA NA | 11(5.1%) 242(15%) 3(4.5%) p<0001 | NA NA NA | 11(5.1%) 94(5.8%) 5(7.5%) NS | 9.2% 15.8% 13.4% p=04 | 2 ^a 3 ^a 1 ^a <000 1 | NA NA NA NA | NA NA NA NA | |
| Geetha 2012 [175] Metaan. | LRH 21 ORH 14 RRH 12 | NA NA NA | NA NA NA | 259.7 219.7 253.6 NS | 257 787.2 155.6p<001 | 5.3% 25.2% 2.1% | 21.6 21.45 26.18 NS | 2.26% 1% 0.80% Cistostomia | 6.58% 18.23% 3.89% Infecções Non infecção ORH ses p=.004 | 5.57 8.44 3.06(RR H vs ORH p= | 34.1 58 21.1 | 5.58% NA 6.72% NA 3.79% NA NS | |
| Chen 2014 [176] | LRH 32 ORH 44 RRH 24 | NA NA IA-IIB | NA NA NA | 292.8 302.9 192.3p<05 | 225 1139 116.7p<05 | 8(25%) 33(75%) 2(8.3%) p<.05 | NA NA NA | NA NA NA | 3(9.4%) 4(9.1%) 1(4.2%) NS | 9 11.2 4.6p<0 5 | 34.6 37.1 13.9 | 90.6% NA 90.9% NA 95.8% NA DFS | |
| Lim 2015 [177] Comunicació en congrés | LRH 34 ORH 25 RRH 56 | NA NA IA2-IB2 | NA NA NA | NA NA NA | NA NA NA | NA NA NA | NA NA NA | NA NA NA | Complicacions perioperatòries | NA NA NA | 5 anys | NA NA NA | 94% OS 88% OS 86% OS Global: 88%NS |
| Shazly 2015 [178] Metaan. 26 estudis | LRH ORH RRH | NA NA IA1-IIA | NA NA NA | RRH vs ORH NS RRH vs LRH NS | RRH vs LRH p=.05 RRH vs ORH p<.00001 | NA NA NA | RRH vs NS ORH NS RRH vs LRH LRH NS | NS heterogeneïtat heterogeneïtat vs vs | NS heterogeneïtat | RRH vs NA ORH NA p<.0000 1 RRH vs LRH NS | vs NA NA NA NA | NA NA NA NA | NA NA NA NA |
| Mendivil 2016 [179] | LRH 49 ORH 39 RRH 58 | NA NA IA2-IIB | NA NA NA | 106.8 143.4 172.8p<001 ORH vs RRH: p<.05 | 312 475 207p<001 | NA NA NA | 11.2 12.8 14.9(p=.00 5) | 0 1 1 | 4(8.2%) reingressos 5(12.8%) reingressos 2(3.4%) reingressos | 2.95 5.04 2.5p=0 02 | 39 | 89.8% 84.6% 89.7% DFS OS | 95.9% 92.3% 96.6% OS |

(continua a la pàgina següent)

| Font | Grups n | Estadi FIGO | Tipus HR | Temps quirúrgic min | Pèrdua sang ml | Transf. (%) | n pelvians | Intraoperat. | Complicacions n (%) | Dies ingress | Mesos seguim | Rec. | Morts / Superv. |
|----------------------------|---------------------------------------|-----------------------------|--|-------------------------|----------------------------|---------------------------------|--|---|---|--|---------------------------|-------------------------------|--|
| Park 2017 [180] Metaan. | DA LRH ORH RRH 22 estudis | NA NA NA | RRH vs LRH RRH vs LRH RRH vs LRH | RRH vs LRH NS NS | RRH vs LRH NS p<.05 | RRH vs LRH ORH 0.12RR | RRH vs LRH NS RRH vs ORH NS | RRH vs ORH NS NS excepte ORH .05 feida, millor RRH RRH; RRH vs LRH NS NS Complicacion menors s majors | RRH vs ORH NS NS excepte ORH p<.05 feida, millor RRH RRH; RRH vs LRH NS NS Complicacion menors s majors | vs RRH vs LRH p<.05 vs RRH vs ORH P <.05 | vs NA NA NA NS | RRH vs LRH NS | NA NA NA NS |
| Nostre estudi | LRH 90 ORH 76 RRH 22 | II-B1 III-C1 IA2-IIA1 | II-B1 III-C1 IA2-IIA1 | 289 244.87 235.27 | 291.63 502.63 121.82 | 3(3.33%) 17(22.37%) 0(0%) | 19 ^a 20 ^a 19 ^a NS | 10(11.1%) 23(30.26%) 0(0%) | 15(16.6%) 18(26.6%) 4(18.2%) | 4 ^a 9 ^a 3 ^a | 111.08 120.94 46.23 | 14.7% 14.6% 18.2% NS | 91.1% 86.4% 86% NS Superv. |

^aValors de medienes. La resta de valors corresponen a mitjanes * Preservació nerviosa des de l'octubre 2006
 Trans.: Transfusions HR: Histerectomia radical Intraoperat.: Intraoperatòries seguim Rec.: Recurrències Superv.: Supervivència Metaan.: Metaanàlisi LRH: Via laparoscòpica ORH: Via laparotòmica RRH: Via robòtica DFS: Supervivència lliure de malaltia OS: Supervivència global NS: No significatiu NA: No aplicable

Les taxes de complicacions intraoperatòries i la necessitat de transfusió sanguínia les podem veure a les Taules XV i XVI i van ser menors a l'abordatge mínimament invasiu quan es comparava amb la cirurgia oberta ($p < .0001$), encara que no es van trobar diferències en les taxes de complicacions postoperatòries. Entre els grups de LRH i RRH, no es van trobar diferències tampoc en les taxes de complicacions postoperatòries. La conversió de LRH a ORH va ser del 2.22% i no n'hi va haver cap de RRH a ORH. Les dades de morbiditat estan detallades a la Taula XVI. El tractament adjuvant es va indicar en 30 (33.3%) casos de LRH, 44 (57.89%) d'ORH i en 6 (27.27%) de RRH.

No hi va haver diferències en la supervivència global ni en la supervivència lliure de malaltia ni en la mortalitat entre les tres vies d'abordatge. No es van observar diferències en les taxes de recurrència entre MIS i ORH (15.1% vs 14.4%, $p = .64$). Ara bé, ves va trobar una millor supervivència global entre el grup de MIS i el ORH (92.8% vs 81.3%, $p = .03$), tal com es pot observar a la Figura 22. Van haver-hi 7 morts sense recurrència en el grup ORH comparat amb només 1 en el grup MIS, amb dues morts causades pel tractament (1 per una coagulopatia postoperatòria i una altra per una enteritis actínica després d'una cirurgia d'oclusió intestinal). De les 188 pacients, 156 (82.98%) estaven vives i lliures de malaltia en el moment de l'estudi. La localització i el temps de diagnòstic de les recurrències estan detallades a la Taula XVII.

Taula XVI: : Dades de morbiditat intra i postoperatòria (fins a 30 dies)

| | n | Complicacions intraoperatòries n=34 | Complicacions ≤30 dies* n=37 |
|-----|----|--|--|
| ORH | 76 | 2 lesions vesicals (sutura i catèter urinari prolongat) 1 secció ureteral (ureteroneocistostomia) 1 lesió vena cava (sutura) 1 lesió vena ilíaca interna esquerra (Tissued® i compressió) 1 lesió vena ilíaca externa (sutura) 17 transfusions | grau II: n=14 <ul style="list-style-type: none"> - 6 infeccions urinàries - 1 retenció aguda d'orina - 2 infeccions de paret abdominal - 1 hematoma de paret abdominal - 4 ili grau IIIb: n=3 <ul style="list-style-type: none"> - 2 evisceracions abdominals (sutura) - 1 fistula vesicovaginal (correcció quirúrgica) grau V: n=1 secundària a lesió de vena ilíaca externa, disfunció multiorgànica progressiva i coagulació intravascular disseminada |
| LRH | 90 | 2 seccions ureteral (1 sutura, 1 ureteroneocistostomia) 1 lesió de vena obturadora (coagulació bipolar i compressió) 1 perforació intestinal (sutura) 3 transfusions 2 conversions a laparotomia (per seccions ureterals) 1 shock anafilàctic secundari a la injecció de Blau d'Isosulfan per a la detecció del gangli sentinella | grau II: n=8 <ul style="list-style-type: none"> - 3 infeccions urinàries - 3 retencions agudes d'orina - 1 ili - 1 hematoma pelvià grau IIIb: n=7 <ul style="list-style-type: none"> - 6 dehiscències vaginals (sutura vaginal) - 1 urinoma secundari a la sutura d'urèter (laparotomia/ureteroneocistostomia) |
| RRH | 22 | 1 lesió vesical (sutura i catèter urinari prolongat) | grau II: n=3 <ul style="list-style-type: none"> - 3 retencions agudes d'orina grau IIIa: n=1 1 limfocele (drenatge percutani) |

*Clavien-Dindo Scoring System

ORH: Via laparotòmica LRH: Via laparoscòpica RRH: Via robòtica

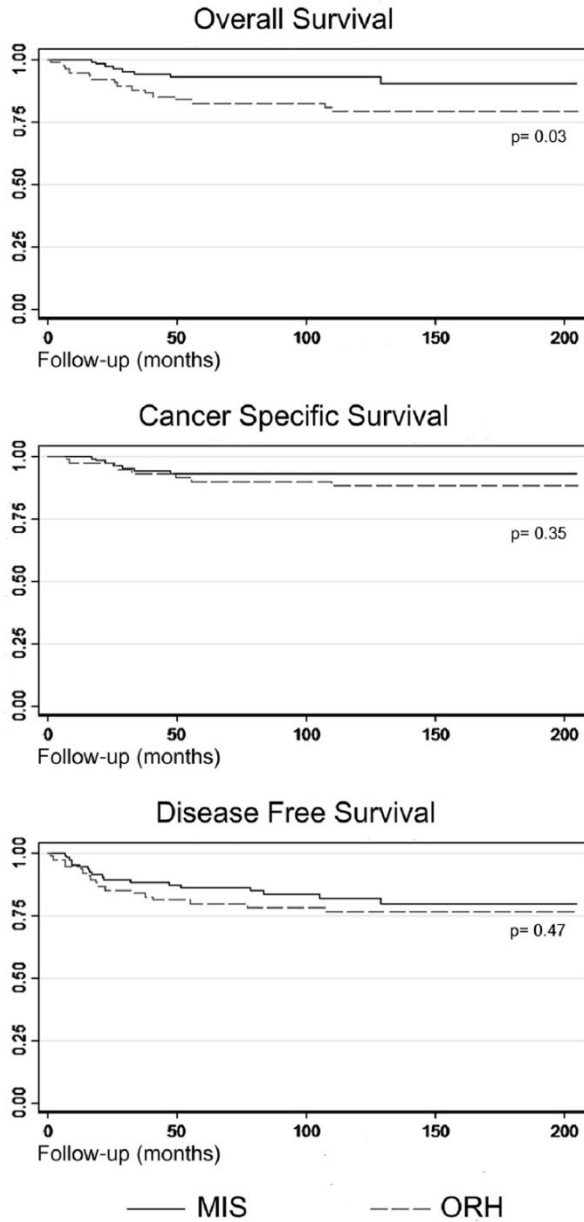


Figura 22: Supervivència global, específica per càncer i lliure de malaltia, comparant l'abordatge mínimament invasiu i el laparotòmic
MIS: Cirurgia mínimament invasiva ORH: Abordatge laparotòmic

Taula XVII: Localització i moment del diagnòstic de les recidives

| | LRH n=90 | RRH n=22 | MIS n=112 | ORH n=76 | Total n=188 |
|--|------------|----------|------------|------------|-------------|
| Lloc de recidiva, n (%) | | | | | |
| Vagina | 3 (23.08%) | 1 (25%) | 4(23.5%) | 2 (18%) | 6 (21.4%) |
| Paret pelviana | 4 (30.77%) | 1 (25%) | 5(29.4%) | 4 (36%) | 9 (32.1%) |
| Peritoneu | 1 (7.69%) | 0 (0%) | 1(5.8%) | 1 (9%) | 2 (7.1%) |
| Gangli supraclavicular | 1 (7.69%) | 0 (0%) | 1(5.8%) | 0 (0%) | 1 (3.5%) |
| Metàstasi a distància | 1 (7.69%) | 1 (25%) | 2(11%) | 1 (9%) | 3 (10.7%) |
| Paret pelviana + Vagina | 2 (15.38%) | 0 (0%) | 2(11%) | 1 (9%) | 3 (10.7%) |
| Paret pelviana + Melic | 1 (7.69%) | 0 (0%) | 1(5.8%) | 0 (0%) | 1 (3.5%) |
| Peritoneal+ Ganglis inguinals | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 | 1 (9%) | 1 (3.57%) |
| Fetge + Vagina | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 | 1 (9%) | 1 (3.5%) |
| Paret pelviana + Metàstasi a distància | 0 (0%) | 1 (25%) | 1(5.8%) | 0 (0%) | 1 (3.5%) |
| Temps de recidiva, n (%) | | | | | |
| <1 any | 3 (23.1%) | 3 (75%) | 6 (35.3%) | 4 (36.4%) | 10 (35.7%) |
| <2 anys | 8 (61.5%) | 3 (75%) | 11 (64.7%) | 8 (72.7%) | 19 (67.9%) |
| <5 anys | 11 (84.6%) | 3 (75%) | 14 (82.4%) | 10 (90.1%) | 24 (85.7%) |
| Total | 13 (100%) | 4 (100%) | 17 (100%) | 11 (100%) | 28 (100%) |

LRH: Via laparoscòpica RRH: Via robòtica MIS: Mínimament Invasiva ORH: Via laparotòmica

4.4.4. DISCUSIÓ

Aquest estudi representa una de les sèries publicades amb un seguiment més llarg que compara la histerectomia radical laparotòmica convencional amb la laparoscòpica i la assistida per robot per a tractament del càncer de cèrvix invasor en estadis inicials. A més a més, mostra de forma detallada l'evolució dels avenços en el tractament quirúrgic dels pacients amb càncer cervical invasor inicial en 17 anys a l'Hospital Universitari Vall d'Hebron de Barcelona.

Aquests resultats estan d'acord amb els resultats presentats per altres autors que van trobar temps quirúrgics més llargs amb la via laparoscòpica que amb la

laparotomia ^[101,172,173]. Entre les raons que trobem per a aquesta diferència, és essencial la corba d'aprenentatge de l'equip quirúrgic després de la introducció dels procediments associats, com la detecció del gangli sentinella junt a les tècniques de preservació nerviosa ^[109]. A la nostra sèrie, el grup d'histerectomia robòtica va tenir un temps quirúrgic més curt al comparar-lo amb el grup laparoscòpic.

A la majoria dels estudis inclosos a la Taula XV es repeteix la reducció en la pèrdua sanguínia estimada a les tècniques mínimament invasives ^[65,109,180]. Aquesta minimització de la pèrdua de sang durant la laparoscòpia pot ser per una millor visualització dels petits vasos per la magnificació que donen els actuals sistemes òptics, que permet una hemostàsia molt curosa. Això encara està millorat a la via robòtica que inclòs té una pèrdua estimada de sang estadísticament significativa encara menor que la via laparoscòpica. La introducció dels dispositius de segellat vascular durant els darrers anys quan la laparoscòpia ja era considerada el maneig estàndard pot haver jugat un paper en aquests resultats.

El número de ganglis pelvians extrets a la nostra sèrie va ser similar a la publicada a la literatura científica ^[180]. No vam trobar diferències en la mediana de ganglis pelvians extrets quan vam comparar les tres vies d'abordatge. Aquests resultats van a favor de la seguretat oncològica de les tècniques mínimament invasives.

El volum total paracervical i la longitud vaginal extrets en el grup robòtic van ser significativament menors que en els grups laparoscòpic i laparotòmic.

Aquests resultats recolzen l'argument que la imatge estereoscòpica augmentada que dona la càmera endoscòpica robòtica podria permetre una dissecció més precisa del paracèrvix, produint una excisió quirúrgica menor. De fet, actualment, hi ha també una tendència a tractar els tumors de petit volum amb una tècnica de preservació nerviosa. Creiem que es necessiten més estudis de recerca per establir l'impacte d'aquests factors en els resultats oncològics, la morbiditat i la qualitat de vida.

Estudis previs que havien comparat la laparoscòpia amb la cirurgia oberta no havien trobat diferències en la taxa de complicacions entre LRH, ORH i RRH. Ara bé, a la nostra sèrie, la MIS estava associada amb índexs més baixos de complicacions intraoperatòries, en particular, amb una reducció significativa de les lesions vasculars i de les taxes de transfusió, quan es comparava amb el grup de cirurgia oberta. A diferència d'altres estudis ^[99,101,172], nosaltres vam decidir considerar la transfusió com una complicació perquè ens marca un maneig diferencial dels pacients i podria estar relacionat amb major morbiditat i mortalitat postoperatòria. La reducció observada podria explicar-se per la major precisió aconseguida amb la MIS ^[181].

El nostre estudi mostra que les taxes de complicacions globals postoperatòries per a la MIS no eren superiors a les de la ORH (veure Taules XV i XVI); l'excepció va ser la incidència de dehiscència de la cicatriu vaginal que, a la nostra sèrie, va ocórrer en un 6.7% de les cirurgies laparoscòpiques i que podria ser atribuïda a la dificultat augmentada per al tancament de la cúpula vaginal associada a aquesta via d'abordatge quirúrgic. Aquestes troballes també han estat

informades per altres autors ^[109]. En qualsevol cas aquesta dificultat ha estat vençuda per la introducció de la via robòtica i, fins a la data de la publicació, no hi ha hagut més casos de dehiscència vaginal. No obstant això, la majoria de casos de dehiscència de cúpula vaginal van passar durant els primers anys després de la introducció de la histerectomia radical laparoscòpica al nostre centre. Vam adaptar progressivament la tècnica de tancament suturant totes les capes vaginals cada 0.5cm. amb aquesta modificació, la incidència de dehiscència de la cicatriu vaginal ha estat nul·la. A més a més, tots els casos van poder ser suturats correctament via vaginal. Tal com esperàvem, la incidència de complicacions de la paret abdominal va ser menor en el grup MIS que en el grup ORH.

Està àmpliament acceptat que la MIS està associada a una estada hospitalària més curta i que permet una alta primerenca del pacient. Aquesta reducció en els dies d'ingrés ha estat atribuïda a molts dels avantatges de la cirurgia laparoscòpica: una reducció del dolor postoperatori, mobilització primerenca i menor incidència d'ili paralític. A la nostra sèrie, l'estada hospitalària mitja per al grup de cirurgia laparoscòpica ha estat similar a la descrita a altres sèries ^[9,72,109]. A més a més, la RRH es va associar amb una reducció de l'estada hospitalària al comparar amb ORH i amb LRH; aquestes troballes són similars a les descrites prèviament per altres autors ^[180]. Aquesta reducció addicional en la duració de l'ingrés per a la RRH comparada amb la LRH pot ser parcialment explicada per un temps quirúrgic més curt i una pèrdua de sang estimada menor que a la cirurgia laparoscòpica. L'altre factor important és la reducció global de l'estada hospitalària de tots els pacients d'acord amb la introducció progressiva

de les vies de recuperació intensificada després de la cirurgia, que va ocórrer al mateix temps que la introducció de la cirurgia assistida per robot a la nostra institució.

En el moment de la publicació de l'article, faltaven dades definitives a la literatura sobre taxes de recurrència, supervivència global i lliure de malaltia, comparant les tres vies d'abordatge. Una de les fortaleces de l'estudi és indubtablement el llarg seguiment en el temps que, junt a un número considerable de pacients, ofereix una perspectiva sòlida del pronòstic i de la seguretat oncològica de cadascuna de les tres vies d'abordatge. Els nostres resultats, similars als descrits per altres autors ^[179], suggereixen que la MIS, comparada amb la ORH, està associada amb com a mínim, una supervivència global i lliure de malaltia equivalents. El grup MIS sembla tenir un benefici en termes de supervivència global comparada amb el grup ORH (Figura 22). Les morts sense recurrència en el grup ORH poden explicar aquesta diferència. Indubtablement, per a la interpretació de resultats hem de tenir en compte que durant l'ampli període de temps que s'han inclòs dades hi ha hagut canvis en els camps de la cirurgia i l'oncologia al llarg d'aquests anys que podrien afectar als resultats. Ara bé, al mateix temps, creiem que la manca de dades a la literatura mèdica sobre la supervivència global i la supervivència lliure de malaltia a llarg termini condicionava l'expansió de la MIS en el càncer cervical inicial. Creiem que havia estat parcialment solucionada amb aquest estudi pel llarg període de seguiment que presentem, encara que estigui limitat pel disseny. Esperàvem que els nostres resultats fessin una mica de llum en aquest tema i que promoguessin la realització d'estudis prospectius randomitzats.

En aquest sentit, l'assaig clínic Laparoscopic Approach to Cervical Cancer (LACC) just va presentar els seus resultats preliminars de seguiment a curt termini ^[182] al congrés de la Society of Gynecologic Oncology (SGO), New Orleans, LA, EUA, en el moment de la publicació de l'article i, més tard, va publicar aquests resultats a una revista de prestigi internacional ^[183].

5. DISCUSIÓ FINAL

Es resultats presentats en aquest treball defineixen quina ha estat l'evolució de la MIS en el maneig del càncer cervical en els països desenvolupats. El darrer article presentat amb la nostra casuística mostra aquesta evolució durant les darreres dues dècades a la nostra institució. La falta de dades que hi havia a la literatura sobre la supervivència global i la supervivència lliure de malaltia a llarg termini havia condicionat fins ara l'expansió de la cirurgia mínimament invasiva per al tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial a tot el món.

En vista dels resultats que conformen aquesta tesi, junt a la informació disponible a la literatura mèdica fins al moment de la publicació del darrer article, podríem haver finalitzat aquesta discussió i conclòs el treball de la tesi dient que la cirurgia mínimament invasiva era la via quirúrgica preferible per al

tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial, ja que semblava reduir la morbiditat sense afectar els resultats oncològics.

La gran majoria d'autors de la literatura científica estaven d'acord en la utilització de la laparoscòpia, i per afinitat, de la cirurgia robòtica, per a la realització d'una histerectomia radical amb limfadenectomia pelviana per al tractament del càncer de cèrvix invasor inicial. Els darrers metaanàlisis comparant dades quirúrgiques i complicacions intra i postoperatòries entre robòtica, laparoscòpia i cirurgia oberta ^[184,185] parlen de resultats similars als descrits en les publicacions anteriors, amb una menor pèrdua sanguínia i transfusions, una menor estada hospitalària, per a les MIS comparant amb la cirurgia oberta, amb menor temps operatori per a la robòtica i la cirurgia oberta comparant amb la laparoscòpia, amb unes complicacions intraoperatòries similars o menors en les MIS, iguals complicacions de trombosi venosa profunda i limfedema entre la laparoscòpia i la cirurgia oberta, però amb un avançament de la motilitat intestinal postoperatòria i menor dies de cateterisme vesical en el grup de MIS

La presentació, al congrés de la Society of Gynecologic Oncology primer i la posterior publicació al New England Journal of Medicine, dels resultats d'un assaig clínic prospectiu, aleatoritzat i multicèntric, per valorar l'equivalència de les diferents vies d'abordatge en el tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial han revolucionat el món de la Ginecologia Oncològica i ens obliga a afegir un apartat de discussió específic en aquest treball.

5.1. QUÈ ENS APORTA L'ESTUDI "LAPAROSCOPIC APPROACH TO CERVICAL CANCER"?

Els resultats de l'estudi Laparoscopic Approach to Cervical Cancer (d'ara en endavant, LACC) han sorprès a tothom degut a uns resultats molt diferents, i força inesperats, als de diferents estudis retrospectius publicats fins a la data que comparaven la via oberta versus la mínimament invasiva per al tractament quirúrgic del càncer inductor inicial de cèrvix. Indubtablement, un estudi randomitzat, prospectiu, multicèntric i controlat com aquest ofereix una de les evidències de major qualitat científica. L'*assaig clínic* ha estat i continua sent el "gold standard" per avaluar els tractaments mèdics i és la millor metodologia de recerca per limitar els biaixos i poder donar resultats comprensibles i útils. L'estudi LACC, a més a més, és el primer estudi en oferir resultats d'aquest tipus en el tema que ens ocupa: valora si els resultats oncològics de la cirurgia del càncer de cèrvix inicial depenen del tipus d'abordatge quirúrgic en termes de no inferioritat. Ja feia molts anys que els diferents autors publicaven resultats retrospectius, observacionals, etc i parlaven de la necessitat de realitzar estudis prospectius i aleatoritzats per sortir-ne de dubtes.

El LACC és un estudi fase III de no inferioritat que va incloure pacients amb càncer de cèrvix inicial i amb indicació de tractament quirúrgic amb histerectomia radical i limfadenectomia pelviana tipus II o tipus III de Piver (IA1 amb invasió limfovascular, IA2, IB1 amb subtipus histològics de carcinoma escatós, adenocarcinoma o carcinoma adenoescatós) i va randomitzar-los a cirurgia mínimament invasiva (laparoscòpica o robòtica – amb un número molt

inferior de casos) versus cirurgia oberta. L'objectiu principal (estudi de no inferioritat) va ser l'índex de supervivència lliure de malaltia amb la hipòtesi que la MIS no era inferior a la cirurgia oberta.

Van participar un total de 33 centres en 24 països i hi anaven a incloure, en un principi, 740 pacients per aconseguir tenir una potència estadística de 87% per poder declarar la MIS no inferior a la cirurgia oberta en la base d'un marge de no inferioritat de -7.2 punts de percentatge per a la diferència en la supervivència lliure de malaltia als 4.5 anys (MIS menys cirurgia oberta). Refereixen que totes les anàlisis es van fer en base a la intenció de tractar excepte l'anàlisi de sensibilitat que es va realitzar d'acord al tractament per protocol. El "shock" arriba quan els resultats mostren una menor supervivència lliure de malaltia als 4.5 anys al grup de cirurgia mínimament invasiva. De fet, van parar la inclusió de pacients (que havien iniciat al 2008) al juny de 2017 a l'observar un desequilibri en les morts entre els dos grups.

Finalment, van incloure 631 pacients (312 al grup de cirurgia oberta i 319 al grup de MIS). 68 pacients (38 del grup de cirurgia oberta -queda amb 274- i 30 del grup de MIS -queda amb 289-) que representen un 7.8% no van rebre el tipus de cirurgia assignat, bé perquè van decidir no operar-se (31), perquè es va avortar la cirurgia (27) o perquè van decidir just l'altre tipus d'abordatge quirúrgic (8 a MIS i 2 a laparotomia). No sabem exactament per què no es van operar o es va avortar la cirurgia, tractant-se d'un estadi inicial, ni si els pacients es van concentrar en pocs centres o estaven repartits, ni si les seves característiques seguien també un patró de randomització o si hi havia un desequilibri, ja que les

seves dades basals sí que es van incloure a l'estudi. El 84.4% del grup de MIS va ser operat per laparoscòpia i el 15.6% amb cirurgia robòtica. 10 pacients (3.5%) es van reconvertir a laparotomia. No es van trobar diferències en les dades histològiques de les peces quirúrgiques excepte en els tumors superficialment invasors, que van ser més en el grup MIS (28.5% vs 21.6% en el grup de laparotomia). No es van trobar diferències en les complicacions intra o postoperatòries ^[183,186]. Van tenir informació de la supervivència lliure de malaltia als 4.5 anys del 59.7% dels pacients, amb una potència estadística del 84%, amb una mediana de seguiment de 2.5 anys (rang 0-6.3). La supervivència lliure de malaltia i la supervivència global van ser menors en el grup MIS als 4.5 anys (amb 27 recidives i 19 morts) que al grup de laparotomia (amb 7 recidives i 3 morts). La majoria de recidives van ocórrer a la cúpula vaginal o a la pelvis però amb una major proporció de recidives a la cúpula al grup de cirurgia oberta que al de MIS, que **va tenir totes les recidives fora de la pelvis**. Les recurrències van ocórrer en 14 dels 33 centres sense trobar un patró clar de fallada.

5.2. PUNTS DISCUTIBLES DEL LACC

Es resultats d'aquest estudi han obert un gran debat a la palestra de la ginecologia oncològica.

Es tracta d'un assaig fase III amb una inclusió de pacients que ha durat 9 anys. Es va començar al juny de 2008 i es va tancar al juny de 2017. La mediana de seguiment en el moment de l'anàlisi va ser de 2.5 anys, amb un rang de 0 a 6.3. No sabem si els primers pacients van entrar 3 anys més tard o si és que s'han deixat de seguir.

Els assajos clínics LAP2 ^[187] i LACE ^[188] comparant laparoscòpia vs laparotomia a la cirurgia del càncer d'endometri o uterí, van demostrar que la MIS en el tractament d'aquest càncer era superior a la laparotomia en termes de morbiditat perioperatòria i qualitat de vida. Ara bé, el LACC no va mostrar cap diferència entre MIS i laparotomia per a aquests resultats en el càncer de cèrvix en el postoperatori immediat a la publicació inicial ^[183], ni tampoc a les publicacions secundàries on es centren particularment en aquests punts ^[186,189]. Frumovitz et al ^[189] informen que la qualitat de vida va ser similar entre els grups de tractament a les 6 setmanes i als 3 mesos de la intervenció i Obermair et al ^[186] expliquen que la incidència global d'efectes adversos intra o postoperatoris va ser similar entre els grup de cirurgia oberta i el cirurgia mínimament invasiva. Simplement perquè és un altre tipus de càncer? Pot ser, però també podria ser que les condicions en que es van realitzar aquestes cirurgies no fossin les mateixes que en els altres assajos clínics.

En el LACC es demanava als grups d'investigadors que volien participar els resultats d'un mínim de 10 histerectomies radicals realitzades amb MIS, junt amb 2 vídeos sense editar d'una histerectomia radical tipus III laparoscòpica o robòtica. El comitè de seguretat va revisar tant els resultats aportats com els vídeos per assegurar que el cirurgià s'adequava a la tècnica. No es van realitzar durant l'estudi auditories als centres que participaven ni tampoc es coneix la proporció de centres que en el audit van poder entrar o no, o els que no van complir els criteris de selecció.

Si revisem l'apèndix suplementari de l'article del LACC on hi ha més dades, veiem que no tot està analitzat segons la intenció de tractar. Per exemple, respecte a les dades histopatològiques postoperatòries s'inclouen les pacients que van rebre cirurgia a cada branca de tractament i no les randomitzades i no intervingudes o amb cirurgia avortada; en total, per intenció de tractar, 282 laparotòmiques i 291 MIS. Al presentar els índexs d'efectes adversos segons el tractament "randomitzat", ens presenten les pacients segons el tractament rebut, no el randomitzat, un total de 276 casos a la cirurgia oberta (serien els 274 reals més els dos casos que es van canviar de MIS a oberta) i 297 a la MIS (289 reals més els 8 casos que van canviar-se d'oberta a tancada) i inclouen una tercera columna de cirurgia avortada n=28, (quan al text principal parlen de 27 cirurgies avortades). Això ja no és per intenció de tractar. L'assignació de pacients a cada branca va ser a l'atzar però no sabem si la pèrdua de 58 pacients que es va produir un cop ja feta la randomització també seguia o no un patró a l'atzar. Si no fos així, existiria una forta possibilitat que la pèrdua hagués ocasionat un desequilibri a la distribució basal, ja que aquesta estava calculada segons la intenció de tractar ^[190].

A més a més, en aquestes dades histopatològiques hi ha informació important que no existeix i com són factor predictius de recurrència per sí sols o determinants del tractament adjuvant en la majoria dels casos ^[191,192]: un 29% de pacients en cada grup no tenen informació sobre el grau del tumor; la invasió (superficial, mitja o profunda) no està informada en una tercera part dels pacients a cada grup (33% a l'oberta i 32% a la MIS); un 6% a la cirurgia oberta (16 casos) i un 9% a la MIS (26 casos) no tenen informació sobre la invasió de

l'espai limfovascular; un 7% a cada grup no tenen informació sobre la invasió dels parametris i un 10% sobre la infiltració del marge vaginal. Tampoc hi ha informació del subtipus histològic en un 5 i un 2.8% dels casos ni de la mida en un 5 i un 6% dels casos (cirurgia oberta i MIS, respectivament). A les recidives, entre un 14% (1 cas) a la cirurgia oberta i un 15% (4 casos) a la MIS no hi ha dades sobre la mida tumoral, i crec que això és molt greu perquè la mida és una de les dades mínimes en qualsevol estudi histopatològic de càncer, forma part de l'estadificació TNM. No hi ha dades sobre el gangli sentinella.

Tampoc hi ha informació acurada sobre la imatge específica preoperatòria, la revisió central patològica i unes adequades dades de seguiment.

Els autors conclouen que els seus resultats no poden ser generalitzats a pacients amb càncer cervical de "baix risc" (tumors <2cm, sense invasió limfovascular, profunditat de la invasió <10mm, ganglis negatius), ja que l'assaig no tenia potència estadística per avaluar els resultats en aquest grup. Aquests criteris estaven presents (encara que no tenim les dades individuals) en una quantitat important de pacients: aproximadament un 52% tenien tumor <2cm, aproximadament un 67% no tenien invasió limfovascular, un 48% tenien invasió de superficial a mitja profunditat i un 86% tenien ganglis negatius. Les dades publicades i la seva conclusió semblen contradictòries? A més, no hi ha una anàlisi multivariable dels diferents factors histopatològics que podrien donar-nos més informació sobre si algun factor en concret estigués relacionat amb pitjors resultats; en especial seria interessant l'anàlisi del 21% de pacients sense malaltia residual a l'estudi anatomopatològic final, ja que la via d'abordatge i la

radicalitat no haurien d'impactar en els resultats oncològics si no quedés malaltia residual a la cirurgia realitzada ^[193].

Si anem a l'estudi secundari de complicacions d'Obermair ^[186], ens trobem amb un menor número de pacients a cada branca, que ells mateixos eliminen per la falta de dades. Els investigadors refereixen que no tenien tota la informació per poder incloure'ls.

Es realitza una anàlisi de supervivència de Kaplan Meier, ajustant les dades perdudes per la censura. Teòricament, no s'hauria de tenir censurats més del 50% de les dades ^[190] per poder ser valorades i al LACC hi ha aprop d'un 70% als 4.5 anys i als 5 anys prop del 98%.

No podem oblidar que la potència estadística final de l'estudi va ser del 84% ^[183] (que és una bona potència estadística en un estudi per intenció de tractar), però això vol dir que hi ha una probabilitat del 16% que el resultat sigui fals, és a dir, que la cirurgia mínimament invasiva sigui en realitat no inferior a la cirurgia oberta ^[194].

La comprovació de l'adequació dels cirurgians per a la tècnica quirúrgica amb cirurgia mínimament invasiva es va realitzar només amb un informe dels propis resultats d'un mínim de només 10 pacients, i la comprovació dels vídeos de dues cirurgies sense editar; aquesta va ser la manera d'excloure centres que estiguessin encara dins de la corba d'aprenentatge de la histerectomia radical amb limfadenectomia pelviana per via mínimament invasiva. Però alguns estudis parlen de xifres més altes per poder dir que s'ha superat la corba d'aprenentatge

en cirurgia mínimament invasiva per la qual cosa podria no haver suficient evidència que els cirurgians de l'estudi estiguessin convenientment entrenats en MIS ^[195-197]. Kim et al ^[196] parlen de 16 histerectomies radicals per laparotomia, 13 laparoscòpiques i 21 robòtiques per superar la primera fase de la corba d'aprenentatge, amb pitjors resultats oncològics en càncer de cèrvix en aquesta primera fase de la corba. Yim et al ^[195] parlen d'un mínim de 28 casos de cirurgia robòtica per superar aquesta fase, més del doble dels 10 casos demanats al LACC. Altres autors parlen d'un mínim de 25 a 50 casos necessaris per superar la corba d'aprenentatge per a la cirurgia laparoscòpica ^[198].

Hem de pensar, a més a més, que 297 cirurgies mínimament invasives realitzades en el total de 33 centres durant 9 anys significa que la mitja de cirurgies mínimament invasives realitzades per centre i any va ser de 1. Això vol dir que hi havia centres que, si les dades són correctes, és possible que no realitzessin cap cirurgia endoscòpica dins de l'estudi en un any.

També podem posar el focus en el fet que només va haver 7 recurrències en el braç de cirurgia oberta ($7/312 = 2.2\%$, si ajustem $7/282 = 2.5\%$), que és una taxa extremadament baixa de recurrència segons estudis previs publicats ^[199], i de 27 recidives en el braç de cirurgia mínimament invasiva ($27/319 = 8.5\%$, si ajustem $27/295 = 9.2\%$), més similar a les dades d'altres estudis ^[200-204] o el nostre estudi, com podem veure a la Figura 22. Aquesta observació suggereix al grup d'Eoh que els cirurgians potser no havien sobrepassat la corba d'aprenentatge per a MIS i que aquest tipus de cirurgia devia haver-se exclòs com a primera opció al principi de l'estudi LACC ^[197]. A més a més, el braç de MIS només va incloure un

15.6% de cirurgia robòtica, és a dir, està clarament desequilibrat cap a la laparoscòpia. I no només això, sinó que falten moltes dades, tal com comentàvem abans (grau del tumor, profunditat d'invasió,...). Respecte al LACC, Eoh et al ^[197] conclouen que es necessita un altre estudi ben controlat per corregir aquests detalls. El seu és un estudi retrospectiu que compara un grup de pacients de càncer de cèrvix inicial tractat amb histerectomia radical amb limfadenectomia pelviana amb cirurgia robòtica (168 pacients) i que divideix en dos grups segons l'any de cirurgia per valorar l'experiència quirúrgica, un primer amb 77 pacients i un posterior amb 81 pacients, versus un altre grup tractat amb cirurgia oberta (142 pacients) per any de la intervenció, entenent que, a mesura que passen els anys, l'equip quirúrgic té més experiència en la cirurgia robòtica. El grup de cirurgia robòtica tenia una supervivència lliure de malaltia més curta que la cirurgia laparotòmica. Però encara que el grup tardà de cirurgia robòtica tenia tendència a tenir tumors més grans i major estadi que el grup primerenc, el grup tardà tenia una supervivència lliure de malaltia anàloga a la de la cirurgia oberta, suggerint que la corba d'aprenentatge, representada per l'any de realització de la cirurgia en aquest estudi, és un dels factors més significatius associat amb els resultats de la cirurgia robòtica en el càncer cervical inicial ^[197].

En el LACC, les recurrències van concentrar-se en 14 dels 33 centres participants i la majoria de centres (els 19 restants) no van comunicar recidives. Les taxes de complicacions intraoperatòries i postoperatòries primerenques van ser similar a les dues rames però en contradicció amb molts estudis tant retro com prospectius, metaanàlisis, revisions sistemàtiques, que proven que la cirurgia mínimament invasiva té taxes significativament més baixes d'aquestes

complicacions. A més a més, la morbiditat és inusualment alta, amb un 38-40% de complicacions perioperatòries, 25-26% de postoperatòries primerenques i 29-35% de morbiditat a llarg termini ^[183] i això necessitaria ser revisat.

Una altra qüestió és la distribució geogràfica dels centres participants. De 33 centres ^[183] només 3 són europeus (dos italians i un búlgar), 3 asiàtics (dos de Corea del Sud i un de l'Índia), cap africà, 2 australians i la resta (25) són americans, tant del nord com del sud. La població representada és majoritàriament americana i això podria comportar diferències amb la població europea o asiàtica. En aquest sentit, els resultats d'estudis retrospectius nacionals són diferents segons els diferents països i més endavant comentaré l'estudi SUCCOR ^[205] fet a Europa i que ens pot ajudar a aclarir alguns punts.

5.3. ALTRES ESTUDIS

L'estudi de Melamed et al ^[206] publicat en el mateix número de la revista que el LACC realitza un estudi de cohorts de les dones que van rebre una histerectomia radical per a tractament de càncer de cèrvix en estadis IA2 o IB1 en hospitals acreditats per la Commission on Cancer entre 2010 i 2013 als Estats Units, i hi inclou a un total de 2461 pacients (1225 MIS). Els seus resultats respecte a la via d'abordatge coincideixen amb els resultats del LACC, encara que troben que el principal factor de mal pronòstic a la MIS és la mida tumoral superior a 2cm, amb diferències en la supervivència, cosa que no troba el LACC. Val a dir que també especifiquen que les dones que van rebre cirurgia mínimament invasiva eren més freqüentment de raça blanca, amb assegurança privada i amb codis postals de zones corresponents a un estatus econòmic més

alt, amb tumors més petits, de grau més baix i que van rebre el diagnòstic més tard a l'estudi que les dones que van rebre cirurgia oberta. Amb una mediana de seguiment de 45 mesos, la mortalitat als 4 anys va ser del 9.1% entre les dones amb MIS i d'un 5.3% a les dones amb cirurgia laparotòmica, amb diferències estadísticament significatives. A més a més, relacionen l'adopció de la MIS amb una disminució de la supervivència relativa a quatre anys del 0.8% (95% CI, 0.3-1.4) per any després del 2006 ($p=0.01$ per al canvi de tendència). No coincideixen amb alguns resultats d'altres països, com Holanda o Regne Unit, o un d'asiàtic com Corea del Sud. Wenzel et al ^[207] realitzen un estudi de cohorts retrospectiu a Holanda i hi inclouen 1109 pacients afectes de càncer de cèrvix en estadis IA2 amb invasió de l'espai limfovascular, IB1 i IIA1. D'aquestes, en un 33% es va realitzar una histerectomia radical laparoscòpica i la resta laparotòmica. Els seus resultats mostren una mortalitat i recurrència més alta al grup laparotòmica que al laparoscòpic, encara que les anàlisis ajustades mostren una supervivència lliure de malaltia similar (89.4% en cirurgia oberta vs 90.2% en tancada) i una supervivència global similar també (95.2% vs 95.5%). A l'analitzar per mida tumoral superior o inferior a 2cm tampoc van trobar diferències. Al Regne Unit, Martin-Hirsch et al ^[208] comuniquen els resultats de supervivència de 779 dones intervingudes per estadi IB1 (FIGO 2009) en 8 centres terciaris de referència. Hi havia algunes diferències en les característiques tumorals comparant amb les pacients de l'estudi LACC, però les taxes de supervivència comunicades en aquest estudi, les de recidiva (4.6%) i de supervivència (1.4%) eren similars a les del braç de laparotomia de l'assaig LACC. A l'experiència britànica i amb una mediana de seguiment de 23 mesos, no hi havia diferències estadísticament

significatives en la mortalitat entre el braç laparoscòpic (6/366, 1.6%), robòtic (2/97, 2.1%) i laparotòmic (3/130, 2.3%). Les recurrències van aparèixer de manera primerenca en el seguiment de forma similar al braç laparotòmic del LACC i en contrast amb el braç endoscòpic del LACC que presentava una recurrència acumulada lineal. Quan ajustaven corregint les característiques clíniques seguint les regles del LACC, la taxa de mortalitat augmentava del 1.4 al 1.78, encara lluny del que tenia el braç endoscòpic del LACC. La supervivència global va ser d'un 98.6%, similar a la del braç laparotòmic del LACC, encara que més del 75% dels pacients van ser tractats amb cirurgia mínimament invasiva. Les recurrències van ser una mica superiors a les observades pel LACC i això els fa continuar observant del seguiment de les pacients, però no van trobar diferències entre els dos braços segons el tipus de cirurgia, cosa que els dona confiança per continuar realitzant MIS. Van trobar relació entre la mortalitat i la mida tumoral i la presència d'invasió limfovascular. A la conclusió, recomanen que cada zona de salut hauria de realitzar una anàlisi similar per assegurar que estan oferint el millor per a les dones afectades ^[208]. Ara bé, a Anglaterra, la British Gynaecological Cancer Society ^[209] va fer revisar a la base de dades nacional de càncer la supervivència de 929 dones intervingudes entre 2013 i 2016 (amb un augment de la MIS en aquest període del 48% al 2013 al 74% al 2016 -corba d'aprenentatge??). Estableixen diferències en la supervivència global a partir del 4rt any de seguiment a favor del grup de cirurgia oberta, encara que podríem dubtar si hi ha influència d'una possible corba d'aprenentatge en aquests resultats.

Kim et al ^[210] estudien a través de la base de dades nacional de Corea del Sud, les dones afectes de càncer cervical a qui s'ha realitzat una histerectomia radical del 2011 al 2014 i comparen les vies d'abordatge. Identifiquen un total de 6335 pacients (3100 MIS). Observen que la utilització de la via laparoscòpica va augmentar d'un 46.1% al 2011 a un 51.8% al 2014. Els pacients més joves, amb un any de diagnòstic més recent i les tractades a l'àrea metropolitana eren les que rebien una cirurgia laparoscòpica ($p < 0.001$). Al comparar amb la cirurgia oberta, la histerectomia radical laparoscòpica s'associava amb una millor supervivència global (HR 0.74, 95% CI, 0.64-0.85), coincidint amb les dades del nostre estudi. Melamed i Ramirez comenten aquest mateix estudi en una revisió recent ^[211] i consideren que la manera de definir la mort pot portar a confusió en les conclusions.

Altres estudis recents també els han donat la raó en part o en tot. A EUA, Uppal et al ^[212] a EUA van presentar primer al congrés de la American Society of Clinical Oncology de 2019 els resultats preliminars d'un estudi retrospectiu i al 2020 han publicat els resultats complets de supervivència lliure de malaltia en 815 pacients tractats amb MIS (560, 70.9%) o amb cirurgia oberta (255, 29.1%) per càncer de cèrvix inicial. Les recurrències al braç de cirurgia oberta van ser 19 (7.5%) i 51 (9.1%) al braç de MIS. ($P = .43$). L'anàlisi ajustada per risc va mostrar que la histerectomia radical mínimament invasiva estava associada de manera independent amb un hazard augmentat de recurrència (aHR, 1.88; 95% CI, 1.04-3.25). Altres factors associats de manera independent amb aquest augment van ser el grau i la mida del tumor, així com la radiació adjuvant, però la conització realitzada abans de la cirurgia es va associar amb una disminució del risc de

recurrència (aHR, 0.4; 95% CI, 0.23-0.71). No van trobar diferències en la supervivència global a l'anàlisi sense ajustar (HR, 1.14; 95% CI, 0.61-2.11) o després d'ajustar-lo per risc (aHR, 1.01; 95% CI, 0.5-2.2). Dels 264 pacients amb tumors ≤ 2 cm a la anatomia patològica final (excloent els que no tenien tumor residual a la patologia final), 2/82 (2.4%) van patir recurrència en el grup laparotòmic i 16/182 (8.8%) en el grup de MIS (P = .058). A l'anàlisi d'aparellament per puntuació de propensió ("propensity score matching"), 7/159 (4.4%) recurrències es van donar en el grup laparotòmic i 18/156 (11.5%) en el grup de MIS (P = .019). L'anàlisi de supervivència va trobar un augment del risc de recidiva al grup MIS en la cohort aparellada per propensió (HR, 2.83; 95% CI, 1.1-7.18). Conclouen que, a la seva sèrie retrospectiva, els pacients amb MIS (incloent els que tenen tumors ≤ 2 cm a la patologia final), tenen una menor supervivència lliure de malaltia però la mateixa supervivència global.

Corrado et al ^[213] a Itàlia troba millor supervivència lliure de malaltia a les pacients amb cirurgia oberta i una supervivència global similar a la de les pacients amb MIS.

Nitecki et al ^[214] realitzen una metaanàlisi incloent 15 estudis observacionals amb quasi 9500 pacients amb estadis IA1-IIA. La MIS, comparada amb la cirurgia oberta, es va associar amb un risc més alt de recidiva i de mort. Els resultats de la cirurgia robòtica versus els de la laparoscòpia van ser similars. Aquest estudi recolza la cirurgia oberta versus la MIS, però inclou estadis IIA i no sabem quins serien els resultats sense aquests casos.

Una altra metaanàlisi publicada recentment ha estat la de Tantitamit et al^[215] que compara laparoscòpia versus cirurgia oberta en el càncer de cèrvix inicial. Inclouen estudis publicats entre 2000 i 2018, amb un total de 30 estudis, 22 retrospectius i 8 prospectius, no troben diferències significatives en la supervivència lliure de malaltia ni la supervivència global, amb beneficis per als resultats quirúrgics.

5.4. ALTRES FACTORS A ESTUDIAR. MESURES PROTECTORES

Altres estudis en diversos països, de societats, multiinstitucionals o no, troben resultats semblants ^[216,217] total o parcialment o diferents ^[218] al LACC, intentant alguns d'ells, trobar possibles factors que podrien fer empitjorar els resultats en la cirurgia MIS. A Corea del Sud, el Korean Gynecologic Oncology Group Study troba pitjor supervivència lliure de malaltia però no de supervivència global per a les pacients intervingudes amb MIS ^[217], així com igual supervivència lliure de malaltia per a les pacients amb tumors menors de 2cm. Un altre estudi coreà realitzat en dues institucions ^[219] amb 565 pacients incloses de 2000 a 2018 troba una pitjor supervivència lliure de malaltia a les pacients amb MIS a 3 anys de seguiment, encara que no troba diferències en la supervivència global. Tampoc detecta diferències en el risc de mort o recidiva en les pacients amb tumors menors a 2cm, encara que altres treballs sí que les detecten ^[205,220,221].

S'ha suggerit també que hi ha diversos factors que podrien influir en el fet del pitjor resultat de les pacients amb cirurgia laparoscòpica a l'estudi LACC. Un d'ells podria ser la insuflació amb CO₂ ^[222,223] que podria ajudar a una primerenca disseminació de les cèl·lules tumorals que, encara que s'ha vist en experimentació animal ja al mil·lenni passat ^[224] i alguns treballs parlen de la possibilitat de disseminació si es realitza la colpotomia intracorpòria amb pneumoperitoneu amb CO₂ i de la possibilitat de disseminació intraperitoneal ^[225], encara que no s'ha acabat de provar ni en animals ni en humans ^[226,227] i encara més, el CO₂ calent i humit podria tenir un efecte beneficiós en algun càncer disminuint la disseminació peritoneal ^[228].

La utilització d'un manipulador uterí també s'ha suggerit com a possible causa d'un mal resultat ^[198,223,229] degut a una possible fragmentació tumoral i disseminació de les cèl·lules tumorals cervicals cap a les trompes de Falopi i d'allà cap a la cavitat peritoneal, sobretot per la posició de Trendelenburg, encara que hi ha diversos treballs que no troben aquesta disseminació ^[198]. A Suècia, un estudi nacional basat en el registre de càncer per Alfonzo et al ^[218] no troba diferència en els resultats de supervivència al comparar la cirurgia mínimament invasiva amb la cirurgia oberta. Es tracta d'un estudi observacional nacional amb 967 pacients incloses entre 2011 a 2017 amb estadis FIGO 2009 IA1-IB1 que van ser intervingudes amb cirurgia laparotòmica o amb ajuda robòtica. No hi havia cirurgies laparoscòpiques pures i no s'utilitzaven manipuladors uterins.

S'han publicat recentment les dades de l'estudi SUCCOR ^[205] a Europa. Es tracta d'un estudi de cohorts observacional multicèntric, retrospectiu, per avaluar la

supervivència lliure de malaltia al pacients amb càncer de cèrvix estadi IB1 (FIGO 2009) de gener de 2013 a desembre de 2014 intervingudes amb cirurgia oberta vs MIS. Com a objectiu secundari, investiguen les maniobres quirúrgiques de protecció a la cirurgia mínimament invasiva (l'impacte de la utilització d'un manipulador uterí i el tancament vaginal protector de la colpotomia per sobre del tumor) i el risc de recidiva. Amb 1272 pacients incloses, troben un risc de recidiva per als pacients que reben MIS del doble de les pacients amb cirurgia oberta (HR, 2.07; 95% CI, 1.35-3.15; P=0.001). A més a més, el risc de morir va ser 2.42 vegades més alt al braç de MIS que al braç de laparotomia (HR, 2.45; 95% CI, 1.30-4.60, P=0.005). Quan s'utilitzava un manipulador uterí a la MIS, el risc de recidiva era 2.76 vegades més alt (HR, 2.76; 95% CI, 1.75-4.33; P<0.001) mentre que sense manipulador, la supervivència lliure de malaltia era similar a la de les pacients amb cirurgia oberta (HR, 1.58; 95% CI, 0.79-3.15; P=0.20). A més a més, les pacients amb MIS on s'utilitzava el tancament vaginal protector per sobre del tumor tenien un risc de recidiva similar al de les pacients amb cirurgia laparotòmica (HR, 0.63; 95% CI, 0.15-2.59; P<0.52). Conclouen que les pacients que reben MIS tenen un risc augmentat de recidiva i mort quan es compara amb les pacients tractades amb laparotomia. En aquest estudi, el fet d'evitar un manipulador uterí i d'utilitzar maniobres preventives de la propagació tumoral com en el moment de la colpotomia a la MIS, es va associar amb resultats oncològics similars als de la cirurgia oberta.

En aquest sentit, han sorgit altres publicacions descrivint les mesures protectores en la realització d'una histerectomia radical mínimament invasiva per càncer de cèrvix ^[220,221,230-233]. Kanao et al ^[221] proposen unes mesures per

prevenir la propagació de cèl·lules tumorals amb la tècnica que anomenen “no-look no-touch” que consisteix en què el tumor no està exposat al camp quirúrgic en cap moment i en evitar la manipulació del tumor durant la cirurgia: creació d’una neocúpula vaginal amb sutures a uns 2cm del tumor abans de la laparoscòpia i secció de la vagina; manipulació de l’úter sense manipulador vaginal, col·locant un tròcar accessori vaginal a fons de sac posterior; manipulació mínima del coll uterí; extracció embossada. Aconsegueixen els mateixos resultats oncològics a 30/31 mesos de seguiment.

Bebia et al ^[230] proposen les següents estratègies:

- Coagulació de les trompes abans de començar la cirurgia pròpiament dita
- Els ganglis s’han d’obtenir sense fragmentació dels mateixos, han de ser sencers, inclòs els sentinelles
- Extracció embossada de totes les mostres
- No utilitzar mai manipuladors uterins
- Abans de la secció vaginal, col·locació d’una lligadura anusada i tancada que es col·loca al·rededor de la vagina, de forma proximal a la línia de secció, i la cavitat vaginal que queda s’ha de rentar abundantment
- Un cop la vagina està oberta, les mostres s’extrauran via vaginal i embossades
- Després de la cirurgia, la cavitat pelviana s’ha de rentar amb abundant sèrum fisiològic i la vagina amb povidona iodada diluïda al 10%

- Prevenció de les metàstasis als orificis dels tròcars
- Cada acció realitzada per prevenir la propagació tumoral ha de quedar reflectida al full quirúrgic

Altres grups advoquen també per a la realització d'una conització de forma prèvia a la cirurgia radical com a mesura preventiva de la propagació tumoral, ja que alguns autors han trobat una disminució de les recidives [212,219,234,235]. En el mateix estudi LACC [183], la conització podria ser un factor de confusió dels resultats. Després d'una conització amb marges lliures, pot ser difícil avaluar l'eficàcia d'un abordatge específic sense tumor residual, i si hi ha marges positius, no és tan fàcil determinar la mida final del tumor ni els efectes d'una possible inadequada manipulació durant l'acte quirúrgic. També pot ser que la conització hagi estat realitzada en un centre extern, amb la possible pèrdua d'informació patològica primordial [205]. En aquest sentit, l'estudi SUCCOR ha realitzat una subanàlisi comparant amb el subgrup de pacients excloses de l'estudi per haver-los realitzat una conització de forma prèvia a la cirurgia i el van presentar a l'Annual Meeting de la ESGO al novembre de 2019 a Atenes, Grècia [236]. Quan comparen la supervivència lliure de malaltia dels grups de pacients de cirurgia oberta, conitzades i no conitzades prèviament, amb el grup de pacients amb MIS amb conització prèvia, les diferències es dilueixen observant un efecte protector de la conització. Passa el mateix amb les pacients amb tumors menors de 2cm, i conclouen que els pacients amb tumors menors a 2cm i els que tenen una conització prèvia no presenten diferències en el DFS segons la via d'abordatge [236].

Alguns autors ^[237] limiten la seguretat de la cirurgia mínimament invasiva a la determinació del gangli sentinella al realitzar una cirurgia conservadora de fertilitat, encara que podria considerar-se en pacients amb tumors <2cm, ja conitzades, i en les que es realitzin maniobres preventives de la propagació tumoral en centres de referència, sempre i quan les pacients estiguin correctament informades.

També són molt interessants els resultats que comparen la cirurgia laparotòmica amb la histerectomia radical vaginal assistida per laparoscòpia. En aquest sentit s'ha publicat de forma molt recent els resultats a cinc anys d'un estudi retrospectiu multicèntric de no inferioritat realitzat en tres institucions a Corea del Sud, amb un total avaluable de 510 pacients intervinguts d'histerectomia radical entre 2008 i 2017 per via laparotòmica o vaginal assistida per laparoscòpia^[14]. Els resultats en quant a supervivència lliure de malaltia i supervivència global a 5 anys van ser els mateixos als dos grups. Quan analitzen per mida tumoral amb el límit amunt o avall de 2cm, tampoc van trobar diferències en quant a supervivència a 5 anys, concloent que la histerectomia radical vaginal assistida per laparoscòpia és oncològicament segura amb resultats similars a la via laparotòmica en el tractament del càncer de cèrvix inicial. I especulen que els possibles motius de la inferioritat comunicada de la MIS en el tractament del càncer de cèrvix inicial, comparada amb la via oberta, podrien ser la colpotomia intracorpòria amb un pneumoperitoneu amb CO₂ i una excessiva manipulació tumoral.

5.5. QUÈ NO ENS APORTA EL LACC?

El LACC no ens explica els perquès dels seus resultats. La discussió és vaga i imprecisa. Posa una sèrie d'idees sobre la taula de discussió però no ens dona cap de les raons d'aquests resultats.

Tampoc ens aporta cap informació sobre quin ha de ser el número mínim de cirurgies fetes per haver superat la corba d'aprenentatge ni què es necessita per estar acreditat com a cirurgià o com a centre acreditat en aquest tipus de cirurgia. Podria ser que els resultats no estiguessin lligats al tipus d'abordatge quirúrgic en sí, sinó a qui és la persona o l'equip que realitza la intervenció, com ja està demostrat en altres tipus de cirurgia oncològica (per exemple, en el càncer de pàncrees o de colon). Potser les implicacions més importants podrien arribar a ser que aquests tipus de cirurgies han de concentrar-se en centres i en cirurgians de referència per obtenir els millors resultats oncològics.

Tampoc en explica quins pacients podrien ser els candidats a rebre cirurgia mínimament invasiva ni si hi ha diferències entre la cirurgia laparoscòpica i la robòtica o entre la robòtica i la cirurgia laparotòmica. En aquest sentit, l'estudi RACC ^[238] en el qual participa el nostre centre, ens pot aportar informacions importants al comparar la cirurgia robòtica amb la cirurgia laparotòmica en el tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial. Per poder ser inclosos a l'estudi RACC com a centre investigador, es necessita una unitat de cirurgia robòtica amb un mínim de tres anys de funcionament, un mínim de 10 histerectomies radicals per càncer de cèrvix inicial a l'any, un mínim de 20 cirurgies de debulking per

càncer d'ovari a l'any, tenir unitat de cures intensives, tenir la possibilitat de realitzar ultraestadificació dels ganglis limfàtics i la possibilitat de revisar totes les mostres per un anatomopatòleg qualificat. A més a més, també demanen dades sobre resultats de pacients tractats en els darrers dos anys i vídeos sense editar de cirurgies realitzades.

Com deia abans, l'estudi LACC ^[183] no ens explica quins pacients podrien ser candidats a cirurgia endoscòpica. En aquest sentit, els autors conclouen que els seus resultats no poden ser generalitzats a pacients amb càncer cervical de “baix risc”, ja que l'assaig no té prou potència estadística per avaluar els resultats en aquest grup, però, com he comentat abans, aquests criteris estaven presents a l'estudi. Només les pacients amb tumor <2cm van ser més de la meitat dels casos, aproximadament 2/3 no tenien invasió limfovascular, quasi la meitat tenien invasió de superficial a mitja profunditat i un 86% tenien ganglis negatius.

El que està clar és que la qualitat dels estudis sobre tècniques quirúrgiques necessita millorar. La qualitat de la comunicació pot objectivar-se amb alguns checklists. El test CONSORT NPT és una evolució del CONSORT i s'ha desenvolupat específicament per a resultats no farmacològics i tècniques quirúrgiques ^[239]. PRECIS (pragmàtic explanatory contínuum indicators summary) i TIDieR (Template for Intervention Description and Replication Checklist) són també importants per als estudis quirúrgics, encara que no hi ha evidència que aquests checklists estiguin millorant la comunicació dels estudis sobre tècniques quirúrgiques ^[240].

5.6. POSICIONAMENTS DE LES SOCIETATS CIENTÍFIQUES I GUIES CLÍNiques

Des de la publicació del LACC, les diferents societats internacionals s'han anat posicionant respecte a la via d'abordatge en el tractament quirúrgic del càncer de cèrvix inicial:

- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) ^[241]: Octubre de 2020. La via d'abordatge estàndar i recomanada per a la histerectomia radical és la laparotomia, en base als resultats del LACC i dos estudis més epidemiològics.

- European Society for Gynaecological Oncology (ESGO) ^[242]: Acorden al maig de 2019, davant les evidències del LACC ^[183] i de dos estudis epidemiològics^[206,209], que la via oberta és el patró or i remarquen la necessitat d'informar als pacients sobre riscos i beneficis de les diferents vies, incloent els resultats de l'estudi LACC.

- European Society for Medical Oncology (ESMO) ^[243,244]: Abril de 2020: La histerectomia radical laparoscòpica o robòtica no es pot considerar el tractament preferit al comparar-lo amb la cirurgia oberta en pacients amb estadis FIGO stage IA2, IB and IIA i apunten que s'ha d'aconsellar als pacients sobre els riscos i beneficis dels diferents tipus de cirurgia.

- National Cancer Institut (NCI)-National Institute of Health (NIH) ^[245]: Consideren que s'ha de considerar la cirurgia oberta com a cirurgia estàndar per a la realització d'una histerectomia radical en pacients amb càncer de cèrvix inicial,

encara que consideren que s'han d'identificar els possibles subgrups de bon pronòstic que podrien beneficiar-se de MIS.

- British Gynaecological Cancer Society ^[246]: Recomana precaució tant als clínics com als pacients quan es consideri la possibilitat d'una via mínimament invasiva per a la cirurgia del càncer de cèrvix inicial. Recomanen informar i aconsellar sobre els beneficis de la morbiditat a curt termini de la MIS versus la supervivència a llarg termini per permetre escollir conscientment estan completament informats.

- Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) ^[247]: La cirurgia oberta ha de ser la recomanada encara que la MIS pot valorar-se en tumors petits <2cm, incloent maniobres protectores de la propagació del tumor i excloent el manipulador uterí. S'ha d'explicar molt bé els riscos/beneficis.

- Guies National Institute for Health and Care Excellence (NICE) ^[248]: Novembre 2020: Actualment en període de revisió de la literatura per realitzar les seves recomenacions amb la col·laboració de les següents societats: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, British Society of Gynaecological Endoscopy i British Gynaecological Cancer Society. Data estimada de publicació: gener 2021.

- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) ^[249,250]: Abril de 2020: Està pendent de modificar la pàgina corresponent a les vies d'abordatge quirúrgic de l'Oncoguía de Càncer de Cuello Uterino 2018 amb les noves evidències científiques que no consideren la MIS l'abordatge estàndard, però no considera que la cirurgia endoscòpica en el càncer de coll uterí hagi de ser del

tot descartada en l'abordatge de determinats càncers de coll, sempre que es faci seguint preceptes oncològics exhaustius, i sigui realitzada per experts en ginecologia oncològica i tècniques endoscòpiques avançades. A l'hora de proposar l'abordatge quirúrgic, les pacients han de ser informades de forma objectiva sobre l'evidència científica disponible sobre la supervivència, complicacions i qualitat de vida, així com de l'experiència i resultats del centre.

-Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) ^[53,251]: Abril de 2020: El Comitè d'Oncologia Ginecològica de la FIGO recomana que la via laparotòmica s'ha de considerar el patró or.

- Gynecological Oncology Working Group (AGO) i Gynecological Endoscopy Working Group (AGE) de la Germany Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) ^[252]: Al febrer de 2019 van definir que els pacients amb càncer de cèrvix estadi FIGO IA1 (amb invasió de l'espai limfovascular), IA2, IB1 han de ser informats dels resultats de l'estudi LACC abans de decidir la via d'abordatge per a la histerectomia radical

- Society of Gynecologic Oncology (SGO) ^[253]: Setembre 2019: Mentre que les raons per als resultats del LACC estan sense aclarir, la preponderància de la literatura contemporània publicada suggereix una supervivència pitjor per a les dones tractades amb cirurgia mínimament invasiva comparat amb la cirurgia oberta. Els oncòlegs ginecològics han de considerar totes les dades per aconsellar de forma individual als pacients per escollir el millor abordatge quirúrgic per a cada dona.

- European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE) junt a la Society of European Robotic Gynaecological Surgery (SERGS) ^[254]: Juliol 2019: Un abordatge mínimament invasiu encara es pot considerar, realitzat per un equip quirúrgic d'especialistes dedicats al diagnòstic i maneig del càncer ginecològic. La dona ha d'estar informada sobre tota l'evidència disponible respecte a les vies d'abordatge quirúrgic en termes de complicacions i supervivència. Els centres que realitzen histerectomia radical per al càncer de coll uterí han d'auditar els seus resultats. Durant la cirurgia, els cirurgians s'han d'esforçar en evitar la dispersió de cèl·lules tumorals i la contaminació del peritoneu amb diferents tècniques i evitant-ne d'altres. Recolzen la realització d'estudis confirmatoris i l'estandardització de la histerectomia radical mínimament invasiva per al càncer cervical.

6. CONCLUSIONS

1. En les nostres mans, les pacients intervingudes d'una histerectomia radical amb limfadenectomia pelviana per càncer de cèrvix inicial tenen la mateixa supervivència lliure de malaltia i supervivència específica per càncer tant si es realitza via laparotòmica com via mínimament invasiva (laparoscòpica o robòtica)
2. La supervivència global, la lliure de malaltia i l'específica per càncer és la mateixa quan considerem cadascuna de les diferents vies d'abordatge, via laparoscòpica, via robòtica o via laparotòmica
3. Quan considerem la cirurgia mínimament invasiva en conjunt (laparoscòpia més robòtica), la supervivència global de les nostres

pacients intervingudes amb MIS és superior a la de les pacients intervingudes amb cirurgia oberta

4. No hem trobat diferències entre les recurrències del grup de MIS i del de cirurgia oberta
5. La MIS mostra una menor pèrdua sanguínia, menys temps d'ingrés i un temps quirúrgic superior a la cirurgia oberta
6. En les nostres mans, la histerectomia radical laparoscòpica té un temps quirúrgic superior al de la cirurgia oberta
7. En la nostra sèrie, la cirurgia robòtica presenta un menor temps quirúrgic, menor pèrdua sanguínia i menor estada hospitalària que la cirurgia laparoscòpica
8. Les complicacions intraoperatòries i la necessitat de transfusió són menors en la MIS que en la cirurgia oberta (sobretot a expenses de les transfusions) en les nostres pacients
9. No hem trobat diferències entre les complicacions globals postoperatòries de les tres vies d'abordatge, ni entre MIS i cirurgia oberta, a excepció de la dehiscència de cúpula vaginal en la cirurgia laparoscòpica
10. Les taxes de complicacions intra i postoperatòries de la cirurgia laparoscòpica i la robòtica són similars

11. A la nostra sèrie, no hi ha diferències en quant als ganglis pelvians extrets per les tres vies d'abordatge

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Dargent D, Salvat J, Bolla M, Monsallier M, Perrin P. Envahissement ganglionnaire pelvien: place de la pelviscopie rétropéritonéale. New York; Saint Louis; Paris: Medsi-McGraw-Hill; 1989.
2. Querleu D, Leblanc E, Castelain B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1991;164(2):579-81.
3. Childers JM, Surwit EA. Combined laparoscopic and vaginal surgery for the management of two cases of stage I endometrial cancer. Gynecol Oncol 1992;45(1):46-51.

4. Querleu D. Laparoscopic paraaortic node sampling in gynecologic oncology: a preliminary experience. *Gynecol Oncol* 1993;49(1):24-9.
5. Dargent D, Mathevet P. Schauta's vaginal hysterectomy combined with laparoscopic lymphadenectomy. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995;9(4):691-705.
6. Wertheim E. Die erweiterte abdominale Operation bei Carcinoma colli uteri: auf Grund von 500 Fällen. Editorial: Urban & Schwarzenberg; 1911.
7. Schauta F. Die erweiterte vaginale Totalexstirpation des Uterus bei Kollumkarzinom. Editorial: Safář; 1908.
8. Ober KG, Meinrenken H, Fauvet E, Schmiedt E. Die ausgedehnte Operation mit vorangestellter Lymphonodektomie (Mackenrodt-Latzko-Meigs). En: *Allgemeine und spezielle chirurgische Operationslehre*. Editorial: Berlin Göttingen Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg GmbH; 1964. pàgina 139-70.
9. Frumovitz M, dos Reis R, Sun CC, Milam MR, Bevers MW, Brown J, et al. Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2007;110(1):96-102.
10. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic Hysterectomy. *Journal of Gynecologic Surgery* 1989;5(2):213-6.

11. Dargent D, Mathevet P. [Radical laparoscopic vaginal hysterectomy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1992;21(6):709-10.
12. Querleu D. [Radical hysterectomies by the Schauta-Amreich and Schauta-Stoeckel techniques assisted by celioscopy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1991;20(5):747-8.
13. Querleu D. Laparoscopically assisted radical vaginal hysterectomy. *Gynecol Oncol* 1993;51(2):248-54.
14. Kwon BS, Roh HJ, Lee S, Yang J, Song YJ, Lee SH, et al. Comparison of long-term survival of total abdominal radical hysterectomy and laparoscopy-assisted radical vaginal hysterectomy in patients with early cervical cancer: Korean multicenter, retrospective analysis. *Gynecologic Oncology*, <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.09.035>
15. Canis M, Mage G, Wattiez A, Pouly JL, Manhes H, Bruhat MA. La chirurgie endoscopique a-t-elle une place dans la chirurgie radicale du cancer du col utérin? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1990;19(7):921.
16. Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, Benigno BB, Welander CE. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1992;166(3):864-5.

17. Canis M, Mage G, Pouly JL, Pomel C, Wattiez A, Glowaczover E, et al. Laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol* 1995;9(4):675-89.
18. Hsieh YY, Lin WC, Chang CC, Yeh LS, Hsu TY, Tsai HD. Laparoscopic radical hysterectomy with low paraaortic, subaortic and pelvic lymphadenectomy. Results of short-term follow-up. *J Reprod Med* 1998;43(6):528-34.
19. Sedlacek T, Campion M, Hutchins R, Reich H. Laparoscopic Radical Hysterectomy: A Preliminary Report. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1994;1(4, Part 2):S32.
20. Kim DH, Moon JS. Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for early, invasive cervical carcinoma. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1998;5(4):411-7.
21. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2018;68(6):394-424.
22. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015;65(2):87-108.
23. Globocan: Global Cancer Observatory [Internet]. [citat 2020 juny 16]; Available from: <https://gco.iarc.fr/>

24. Walboomers JMM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. *The Journal of Pathology* 1999;189(1):12-9.
25. IARC Working Group. Human Papillomaviruses. Lyon, França: International Agency for Research on Cancer. Distribució WHO Press, World Health Organization; 2007.
26. WHO cancer mortality database (IARC) [Internet]. [citat 2019 ago 19]; Available from: <https://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>
27. Herrero R, Murillo R. Cervical Cancer. En: *Cancer Epidemiology and Prevention*. New York, EEUU: Oxford University Press; 2018. pàgina 925-46.
28. International Agency for Research on Cancer IARC. Cervix cancer screening. Lyon; Oxford: IARC Press ; Oxford University Press (distributor); 2005.
29. Bray F. Trends in Cervical Squamous Cell Carcinoma Incidence in 13 European Countries: Changing Risk and the Effects of Screening. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2005;14(3):677-86.
30. Bray F, Carstensen B, Møller H, Zappa M, Žakelj MP, Lawrence G, et al. Incidence Trends of Adenocarcinoma of the Cervix in 13 European Countries. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(9):2191-9.

31. Bray F, Lortet-Tieulent J, Znaor A, Brotons M, Poljak M, Arbyn M. Patterns and Trends in Human Papillomavirus-Related Diseases in Central and Eastern Europe and Central Asia. *Vaccine* 2013;31:H32-45.
32. Vaccarella S, Laversanne M, Ferlay J, Bray F. Cervical cancer in Africa, Latin America and the Caribbean and Asia: Regional inequalities and changing trends. *International Journal of Cancer* 2017;141(10):1997-2001.
33. Beavis AL, Gravitt PE, Rositch AF. Hysterectomy-corrected cervical cancer mortality rates reveal a larger racial disparity in the United States. *Cancer* 2017;123(6):1044-50.
34. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: Collaborative reanalysis of individual data on 8,097 women with squamous cell carcinoma and 1,374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *International Journal of Cancer* 2007;120(4):885-91.
35. Singh G, Miller B, Hankey B, Edwards B. Area Socioeconomic Variations in U.S. Cancer Incidence, Mortality, Stage, Treatment, and Survival, 1975–1999. NCI Cancer Surveillance Monograph Series, Number 4. Bethesda: MD: National Cancer Institute, 2003. NIH Publication No. 03-5417;
36. Yoo W, Kim S, Huh WK, Dilley S, Coughlin SS, Partridge EE, et al. Recent trends in racial and regional disparities in cervical cancer incidence and mortality in United States. *PLOS ONE* 2017;12(2):e0172548.

37. Yu L. Rural–Urban and Racial/Ethnic Disparities in Invasive Cervical Cancer Incidence in the United States, 2010–2014. *Prev Chronic Dis* [Internet] 2019 [citat 2020 oct 27];16. Available from: https://www.cdc.gov/pcd/issues/2019/18_0447.htm

38. PDF Version - SEER Cancer Statistics Review (CSR), 1975-2017 [Internet]. SEER [citat 2020 jul 27]; Available from: https://seer.cancer.gov/csr/1975_2017/sections.html

39. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer, Appleby P, Beral V, Berrington de González A, Colin D, Franceschi S, et al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies. *Lancet* 2007;370(9599):1609-21.

40. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Carcinoma of the cervix and tobacco smoking: Collaborative reanalysis of individual data on 13,541 women with carcinoma of the cervix and 23,017 women without carcinoma of the cervix from 23 epidemiological studies. *International Journal of Cancer* 2006;118(6):1481-95.

41. Manhart LE, Holmes KK, Koutsky LA, Wood TR, Kenney DL, Feng Q, et al. Human Papillomavirus Infection Among Sexually Active Young Women in the United States: Implications for Developing a Vaccination Strategy. *Sexually Transmitted Diseases* 2006;33(8):502–508.

42. Workowski K, Bolan G, Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 2015;64(RR-03):1-137.
43. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet* 2007;370(9590):890-907.
44. Collins Y, Einstein MH, Gostout BS, Herzog TJ, Massad LS, Rader JS, et al. Cervical cancer prevention in the era of prophylactic vaccines: A preview for gynecologic oncologists. *Gynecologic Oncology* 2006;102(3):552-62.
45. Adegoke O, Kulasingam S, Virnig B. Cervical cancer trends in the United States: a 35-year population-based analysis. *J Womens Health (Larchmt)* 2012;21(10):1031-7.
46. Smith HO, Tiffany MF, Qualls CR, Key CR. The Rising Incidence of Adenocarcinoma Relative to Squamous Cell Carcinoma of the Uterine Cervix in the United States—A 24-Year Population-Based Study. *Gynecologic Oncology* 2000;78(2):97-105.
47. Li N, Franceschi S, Howell-Jones R, Snijders PJF, Clifford GM. Human papillomavirus type distribution in 30,848 invasive cervical cancers worldwide: Variation by geographical region, histological type and year of publication. *Int J Cancer* 2011;128(4):927-35.
48. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70(1):7-30.

49. Sutton GP, Bundy BN, Delgado G, Sevin B-U, Creasman WT, Major FJ, et al. Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1992;166(1, Part 1):50-3.
50. Pilleron JP, Durand JC, Hamelin JP. Prognostic value of node metastasis in cancer of the uterine cervix. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 1974;119(4):458-62.
51. Metcalf KS, Johnson N, Calvert S, Peel KR. Site specific lymph node metastasis in carcinoma of the cervix: Is there a sentinel node? *Int J Gynecol Cancer* 2000;10(5):411-6.
52. Levenback C, Coleman RL, Burke TW, Lin WM, Erdman W, Deavers M, et al. Lymphatic mapping and sentinel node identification in patients with cervix cancer undergoing radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Clin Oncol* 2002;20(3):688-93.
53. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2018;143(S2):22-36.
54. American Joint Committee on Cancer. AJCC Cancer Staging Form Supplement. *AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition* [Internet]. 2018 [citat 2019 nov 5]; Available from: <https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%20Cancer%20Staging%20Form%20Supplement.pdf>

55. Bhatla N, Berek JS, Fredes MC, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2019;145(1):129-35.
56. Corrigendum to “Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri” [Int J Gynecol Obstet 145(2019) 129–135]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2019;147(2):279-80.
57. Sedlis A, Bundy BN, Rotman MZ, Lentz SS, Muderspach LI, Zaino RJ. 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(2):177-83.
58. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Muderspach LI, et al. A phase III randomized trial of postoperative pelvic irradiation in Stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(1):169-76.
59. III WAP, Liu PY, II RJB, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent Chemotherapy and Pelvic Radiation Therapy Compared With Pelvic Radiation Therapy Alone as Adjuvant Therapy After Radical Surgery in High-Risk Early-Stage Cancer of the Cervix. *Journal of Clinical Oncology* 2000;18:1606-13.

60. Monk BJ, Wang J, Im S, Stock RJ, Peters WA, Liu PY, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/Southwest Oncology Group/Radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecologic Oncology* 2005;96(3):721-8.
61. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 1974;44(2):265-72.
62. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008;9(3):297-303.
63. Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR. 2017 Update on the Querleu-Morrow Classification of Radical Hysterectomy. *Ann Surg Oncol* 2017;24(11):3406-12.
64. Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Ballon SC. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy in patients with stage I cervical cancer: Surgical morbidity and intermediate follow-up. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2002;187(2):340-8.
65. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Fusco A, Malzoni C. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol* 2009;16(5):1316-23.

66. Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, Puig O, Pérez-Benavente MA, Aguilar I, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2005;96(1):187-93.
67. Gil-Moreno A, Puig O, Pérez-Benavente MA, Díaz B, Vergés R, Torre JD la, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy (type II-III) with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2005;12(2):113-20.
68. Pomel C, Atallah D, Le Bouedec G, Rouzier R, Morice P, Castaigne D, et al. Laparoscopic radical hysterectomy for invasive cervical cancer: 8-year experience of a pilot study. *Gynecol Oncol* 2003;91(3):534-9.
69. Sedlacek TV, Campion MJ, Reich H, Sedlacek T. Laparoscopic radical hysterectomy: a feasibility study. *Gynecol Oncol* 1995;56(1):126.
70. Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Moore K, Sonoda Y, Venkatraman E, Brown C, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy using the argon-beam coagulator: pilot data and comparison to laparotomy. *Gynecol Oncol* 2003;91(2):402-9.
71. Frumovitz M, Ramirez PT. Total laparoscopic radical hysterectomy: Surgical technique and instrumentation. *Gynecologic Oncology* 2007;104(2):13-6.

72. Zakashansky K, Chuang L, Gretz H, Nagarsheth NP, Rahaman J, Nezhat FR. A case-controlled study of total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy versus radical abdominal hysterectomy in a fellowship training program. *Int J Gynecol Cancer* 2007;17(5):1075-82.
73. Ramirez PT, Slomovitz BM, Soliman PT, Coleman RL, Levenback C. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: the M. D. Anderson Cancer Center experience. *Gynecol Oncol* 2006;102(2):252-5.
74. Li G, Yan X, Shang H, Wang G, Chen L, Han Y. A comparison of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy and laparotomy in the treatment of Ib-IIa cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2007;105(1):176-80.
75. Spirtos NM, Schlaerth JB, Kimball RE, Leiphart VM, Ballon SC. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174(6):1763-7; discussion 1767-1768.
76. Lee C-L, Huang K-G. Total laparoscopic radical hysterectomy using Lee-Huang portal and McCartney transvaginal tube. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002;9(4):536-40.
77. Lee C-L, Huang K-G, Wang C-J, Lee P-S, Hwang L-L. Laparoscopic radical hysterectomy using pulsed bipolar system: comparison with conventional bipolar electrosurgery. *Gynecol Oncol* 2007;105(3):620-4.

78. Xu H, Chen Y, Li Y, Zhang Q, Wang D, Liang Z. Complications of laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy for invasive cervical cancer: experience based on 317 procedures. *Surg Endosc* 2007;21(6):960-4.
79. Puntambekar SP, Palep RJ, Puntambekar SS, Wagh GN, Patil AM, Rayate NV, et al. Laparoscopic total radical hysterectomy by the Pune technique: our experience of 248 cases. *J Minim Invasive Gynecol* 2007;14(6):682-9.
80. Pellegrino A, Vizza E, Fruscio R, Villa A, Corrado G, Villa M, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in patients with Ib1 stage cervical cancer: analysis of surgical and oncological outcome. *Eur J Surg Oncol* 2009;35(1):98-103.
81. Yan X, Li G, Shang H, Wang G, Chen L, Han Y. Complications of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy--experience of 117 patients. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(5):963-7.
82. Canton-Romero JC, Anaya-Prado R, Rodriguez-Garcia HA, Mejia-Romo F, De-Los-Rios PE, Cortez-Martinez G, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with the use of a modified uterine manipulator for the management of stage IB1 cervix cancer. *J Obstet Gynaecol* 2010;30(1):49-52.
83. Lin Y-S. Preliminary results of laparoscopic modified radical hysterectomy in early invasive cervical cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2003;10(1):80-4.

84. Ghezzi F, Cromi A, Ciravolo G, Volpi E, Uccella S, Rampinelli F, et al. Surgicopathologic outcome of laparoscopic versus open radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2007;106(3):502-6.
85. Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente MA, Morchón S, Martínez-Palones JM, Xercavins J. Sentinel Lymph Node Identification and Radical Hysterectomy with Lymphadenectomy in Early Stage Cervical Cancer: Laparoscopy Versus Laparotomy. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2008;15(5):531-7.
86. Sobiczewski P, Bidzinski M, Derlatka P, Panek G, Danska-Bidzinska A, Gmyrek L, et al. Early cervical cancer managed by laparoscopy and conventional surgery: comparison of treatment results. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19(8):1390-5.
87. Jobling T, Wood C. Laparoscopic modified radical hysterectomy and lymphadenectomy simulating open operation for stage 1A2 cervical carcinoma. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1993;33(4):400-3.
88. Uccella S, Laterza R, Ciravolo G, Volpi E, Franchi M, Zefiro F, et al. A comparison of urinary complications following total laparoscopic radical hysterectomy and laparoscopic pelvic lymphadenectomy to open abdominal surgery. *Gynecol Oncol* 2007;107(1 Suppl 1):S147-149.
89. Kho RM, Hilger WS, Hentz JG, Magtibay PM, Magrina JF. Robotic hysterectomy: technique and initial outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(1):113.e1-4.

90. Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, Shafer A, Ridgway M, Skinner EN, et al. A case-control study of robot-assisted type III radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection compared with open radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199(4):357.e1-7.
91. Sert BM, Abeler VM. Robotic-assisted laparoscopic radical hysterectomy (Piver type III) with pelvic node dissection--case report. *Eur J Gynaecol Oncol* 2006;27(5):531-3.
92. Sert B, Abeler V. Robotic radical hysterectomy in early-stage cervical carcinoma patients, comparing results with total laparoscopic radical hysterectomy cases. The future is now? *Int J Med Robot* 2007;3(3):224-8.
93. Kim YT, Kim SW, Hyung WJ, Lee SJ, Nam EJ, Lee WJ. Robotic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2008;108(2):312-6.
94. Fanning J, Fenton B, Purohit M. Robotic radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198(6):649.e1-4.
95. Persson J, Reynisson P, Borgfeldt C, Kannisto P, Lindahl B, Bossmar T. Robot assisted laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy with short and long term morbidity data. *Gynecol Oncol* 2009;113(2):185-90.

96. Lowe MP, Chamberlain DH, Kamelle SA, Johnson PR, Tillmanns TD. A multi-institutional experience with robotic-assisted radical hysterectomy for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2009;113(2):191-4.
97. Ko EM, Muto MG, Berkowitz RS, Feltmate CM. Robotic versus open radical hysterectomy: a comparative study at a single institution. *Gynecol Oncol* 2008;111(3):425-30.
98. Nezhat FR, Datta MS, Liu C, Chuang L, Zakashansky K. Robotic radical hysterectomy versus total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for treatment of early cervical cancer. *JSLs* 2008;12(3):227-37.
99. Estape R, Lambrou N, Diaz R, Estape E, Dunkin N, Rivera A. A case matched analysis of robotic radical hysterectomy with lymphadenectomy compared with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol* 2009;113(3):357-61.
100. Maggioni A, Minig L, Zanagnolo V, Peiretti M, Sanguineti F, Bocciolone L, et al. Robotic approach for cervical cancer: comparison with laparotomy: a case control study. *Gynecol Oncol* 2009;115(1):60-4.
101. Magrina JF, Kho RM, Weaver AL, Montero RP, Magtibay PM. Robotic radical hysterectomy: Comparison with laparoscopy and laparotomy. *Gynecologic Oncology* 2008;109(1):86-91.

102. Wexner SD, Bergamaschi R, Lacy A, Udo J, Brölmann H, Kennedy RH, et al. The current status of robotic pelvic surgery: results of a multinational interdisciplinary consensus conference. *Surg Endosc* 2009;23(2):438-43.
103. Magrina JF, Zanagnolo VL. Robotic surgery for cervical cancer. *Yonsei Med J* 2008;49(6):879-85.
104. Ramirez PT, Soliman PT, Schmeler KM, dos Reis R, Frumovitz M. Laparoscopic and robotic techniques for radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2008;110(3 Suppl 2):S21-24.
105. Wiebe E, Denny L, Thomas G. Cancer of the cervix uteri. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2012;119:S100–S109.
106. ESGO Educational Committee, Kesic V, Cibula D, Kimmig R, Lopes A, Marth Ch, et al. ESGO Educational Committee [Internet]. [citat 2013 gen 4];Available from: <http://www.esgo.org/Education/Pages/Algorithms%20english%20version.pdf>
107. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Cervical cancer – version 2.2013 [Internet]. [citat 2013 gen 4];Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf

108. Cibula D, Abu-Rustum NR, Benedetti-Panici P, Köhler C, Raspagliesi F, Querleu D, et al. New classification system of radical hysterectomy: emphasis on a three-dimensional anatomic template for parametrial resection. *Gynecol Oncol* 2011;122(2):264-8.
109. Salicrú S, Gil-Moreno A, Montero A, Roure M, Pérez-Benavente A, Xercavins J. Laparoscopic Radical Hysterectomy with Pelvic Lymphadenectomy in Early Invasive Cervical Cancer. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2011;18(5):555-68.
110. Hong JH, Choi JS, Lee JH, Eom JM, Ko JH, Bae JW, et al. Can laparoscopic radical hysterectomy be a standard surgical modality in stage IA2–IIA cervical cancer? *Gynecologic Oncology* 2012;127(1):102-6.
111. Lee E-J, Kang H, Kim D-H. A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer: a long-term follow-up study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2011;156(1):83-6.
112. Nam J-H, Park J-Y, Kim D-Y, Kim J-H, Kim Y-M, Kim Y-T. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study. *Annals of Oncology* 2011;23(4):903-11.
113. Taylor SE, McBee, Jr. WC, Richard SD, Edwards RP. Radical Hysterectomy for Early Stage Cervical Cancer: Laparoscopy Versus Laparotomy. *JSLs, Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons* 2011;15(2):213-7.

114. Fader AN, Escobar PF. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) in gynecologic oncology: Technique and initial report. *Gynecologic Oncology* 2009;114(2):157-61.
115. Garrett LA, Boruta DM. Laparoendoscopic single-site radical hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012;207(6):518.e1-518.e2.
116. Tergas AI, Fader AN. Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) radical hysterectomy for the treatment of early stage cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 2012;129(1):241-3.
117. Uzan C, Merlot B, Gouy S, Belghiti J, Haie-Meder C, Nickers P, et al. Laparoscopic Radical Hysterectomy after Preoperative Brachytherapy for Stage IB1 Cervical Cancer: Feasibility, Results, and Surgical Implications in a Large Bicentric Study of 162 Consecutive Cases. *Annals of Surgical Oncology* 2012;20(3):872-80.
118. Kruijdenberg CBM, van den Einden LCG, Hendriks JCM, Zusterzeel PLM, Bekkers RLM. Robot-assisted versus total laparoscopic radical hysterectomy in early cervical cancer, a review. *Gynecologic Oncology* 2011;120(3):334-9.
119. Gil-Ibáñez B, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, Puig-Puig O, Franco-Camps S, Centeno C, et al. Nerve sparing technique in robotic-assisted radical hysterectomy: results. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* 2013;9(3):339-44.

120. Yim GW, Kim YT. Robotic surgery in gynecologic cancer. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2012;24(1):14-23.
121. Rodriguez AO. The logic of the robotic revolution in gynecologic oncology. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2013;25(1):1-2.
122. Shi G, Lu D, Liu Z, Liu D, Zhou X. Robotic assisted surgery for gynaecological cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet] 2012 [citat 2020 abr 24];(1). Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008640.pub2/full>
123. Geisler JP, Orr C, Manahan KJ. Robotically-assisted laparoscopic radical parametrectomy and radical vaginectomy. *Eur J Gynecol Oncol* 2011;32(6):674-6.
124. Zapardiel I, Zanagnolo V, Magrina JF, Magtibay PM. Robotic Radical Parametrectomy in Cervical Cancer. *Gynecologic and Obstetric Investigation* 2011;72(3):179-82.
125. Vitobello D, Siesto G, Bulletti C, Accardi A, Iedà N. Robotic radical parametrectomy with pelvic lymphadenectomy: Our experience and review of the literature. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2012;38(6):548-54.

126. Magrina JF, Magtibay PM. Robotic nerve-sparing radical parametrectomy: feasibility and technique. *The International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery* 2012;8(2):206-9.
127. Rossi EC, Ivanova A, Boggess JF. Robotically assisted fluorescence-guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: A feasibility study. *Gynecologic Oncology* 2012;124(1):78-82.
128. Li J, Xu H, Chen Y, Wang D, Li Y, Liang Z. Laparoscopic Nerve-Sparing Radical Parametrectomy for Occult Early-Stage Invasive Cervical Cancer After Simple Hysterectomy. *International Journal of Gynecological Cancer* 2012;22(8):1383-8.
129. Hwang JH, Yoo HJ, Joo J, Kim S, Lim MC, Song YJ, et al. Learning curve analysis of laparoscopic radical hysterectomy and lymph node dissection in early cervical cancer. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2012;163(2):219-23.
130. Renato S, Mohamed M, Serena S, Giulia M, Giulia F, Giulia G, et al. Robot-Assisted Radical Hysterectomy for Cervical Cancer: Review of Surgical and Oncological Outcomes. *ISRN Obstetrics and Gynecology* 2011;2011:1-6.
131. Rob L, Halaska M, Robova H. Nerve-sparing and individually tailored surgery for cervical cancer. *Lancet Oncol* 2010;11(3):292-301.
132. Tseng C-J, Shen H-P, Lin Y-H, Lee C-Y, Wei-Cheng Chiu W. A prospective study of nerve-sparing radical hysterectomy for uterine cervical

- carcinoma in Taiwan. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012;51(1):55-9.
133. Fujii S, Takakura K, Matsumura N, Higuchi T, Yura S, Mandai M, et al. Anatomic identification and functional outcomes of the nerve sparing Okabayashi radical hysterectomy. *Gynecol Oncol* 2007;107(1):4-13.
 134. Yabuki Y, Sasaki H, Hatakeyama N, Murakami G. Discrepancies between classic anatomy and modern gynecologic surgery on pelvic connective tissue structure: harmonization of those concepts by collaborative cadaver dissection. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(1):7-15.
 135. Cancer of the Cervix Uteri - SEER Stat Fact Sheets [Internet]. [citat 2013 feb 2];Available from: <http://www.seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>
 136. GLOBOCAN 2008 [Internet]. [citat 2013 feb 2];Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
 137. Roy M, Plante M. Pregnancies after radical vaginal trachelectomy for early-stage cervical cancer. *American journal of obstetrics and gynecology* 1998;179(6):1491–1496.
 138. Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Chi DS, Brown CL, Poynor EA, et al. A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: how many patients may be eligible? *Gynecologic Oncology* 2004;95(3):534-8.

139. Raju SK, Papadopoulos AJ, Montalto SA, Coutts M, Culora G, Kodampur M, et al. Fertility-Sparing Surgery for Early Cervical Cancer—Approach to Less Radical Surgery. *International Journal of Gynecological Cancer* 2012;22(2):311-7.
140. Persson J, Imboden S, Reynisson P, Andersson B, Borgfeldt C, Bossmar T. Reproducibility and accuracy of robot-assisted laparoscopic fertility sparing radical trachelectomy. *Gynecologic Oncology* 2012;127(3):484-8.
141. Nick AM, Frumovitz MM, Soliman PT, Schmeler KM, Ramirez PT. Fertility sparing surgery for treatment of early-stage cervical cancer: Open vs. robotic radical trachelectomy. *Gynecologic Oncology* 2012;124(2):276-80.
142. Xu L, Sun F-Q, Wang Z-H. Radical trachelectomy versus radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer: a systematic review. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2011;90(11):1200-9.
143. Rob L, Skapa P, Robova H. Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer. *The lancet oncology* 2011;12(2):192–200.
144. Schneider A, Erdemoglu E, Chiantera V, Reed N, Morice P, Rodolakis A, et al. Clinical Recommendation Radical Trachelectomy for Fertility Preservation in Patients With Early-Stage Cervical Cancer. *International Journal of Gynecological Cancer* 2012;22(4):659-66.

145. Kim CH, Abu-Rustum NR, Chi DS, Gardner GJ, Leitao MM, Carter J, et al. Reproductive outcomes of patients undergoing radical trachelectomy for early-stage cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 2012;125(3):585-8.
146. Plante M, Gregoire J, Renaud M-C, Roy M. The vaginal radical trachelectomy: An update of a series of 125 cases and 106 pregnancies. *Gynecologic Oncology* 2011;121(2):290-7.
147. Suprasert P, Charoenkwan K, Khunamornpong S. Pelvic node removal and disease-free survival in cervical cancer patients treated with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2012;116(1):43-6.
148. Shah M, Lewin SN, Deutsch I, Burke WM, Sun X, Herzog TJ, et al. Therapeutic role of lymphadenectomy for cervical cancer. *Cancer* 2011;117(2):310-7.
149. Robison K, Holman LL, Moore RG. Update on sentinel lymph node evaluation in gynecologic malignancies. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2011;23(1):8-12.
150. Achouri A, Huchon C, Bats AS, Bensaïd C, Nos C, Lécure F. Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2013;39(1):81-6.

151. Eiriksson L, Covens A. Sentinel lymph node mapping in cervical cancer: the future? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2012;119(2):129-33.
152. Amant F, Brepoels L, Halaska MJ, Gziri MM, Calsteren KV. Gynaecologic cancer complicating pregnancy: an overview. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010;24(1):61-79.
153. Pentheroudakis G, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N. Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2010;21 Suppl 5:v266-273.
154. Ferrioli D, Buenerd A, Marchiolè P, Constantini S, Venturini PL, Mathevet P. Early invasive cervical cancer during pregnancy: different therapeutic options to preserve fertility. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(5):842-9.
155. Pettersson BF, Andersson S, Hellman K, Hellström A-C. Invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: 90 years of experience. *Cancer* 2010;116(10):2343-9.
156. Herod JJO, Decruze SB, Patel RD. A report of two cases of the management of cervical cancer in pregnancy by cone biopsy and laparoscopic pelvic node dissection. *BJOG* 2010;117(12):1558-61.
157. Sioutas A, Schedvins K, Larson B, Gemzell-Danielsson K. Three cases of vaginal radical trachelectomy during pregnancy. *Gynecol Oncol* 2011;121(2):420-1.

158. Ferrioli D, Buenerd A, Marchiolè P, Constantini S, Venturini PL, Mathevet P. Early invasive cervical cancer during pregnancy: different therapeutic options to preserve fertility. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(5):842-9.
159. Favero G, Chiantera V, Oleszczuk A, Gallotta V, Hertel H, Herrmann J, et al. Invasive cervical cancer during pregnancy: laparoscopic nodal evaluation before oncologic treatment delay. *Gynecol Oncol* 2010;118(2):123-7.
160. Morice P, Uzan C, Gouy S, Verschraegen C, Haie-Meder C. Gynaecological cancers in pregnancy. *The Lancet* 2012;379(9815):558–569.
161. Suh DH, Kang S, Lim MC, Lee TS, Park J-Y, Kim T-J, et al. Management of the elderly patient with gynecologic cancer: report of the 2011 workshop in geriatric gynecologic oncology. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(1):161-9.
162. Sharma C, Deutsch I, Horowitz DP, Hershman DL, Lewin SN, Lu Y-S, et al. Patterns of care and treatment outcomes for elderly women with cervical cancer. *Cancer* 2012;118(14):3618-26.
163. Park J-Y, Kim D-Y, Kim J-H, Kim Y-M, Kim Y-T, Nam J-H. Laparoscopic versus open radical hysterectomy for elderly patients with early-stage cervical cancer. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2012;207(3):195.e1-195.e8.
164. Park J-Y, Kim D-Y, Kim J-H, Kim Y-M, Kim Y-T, Nam J-H. Laparoscopic Compared With Open Radical Hysterectomy in Obese Women With Early-Stage Cervical Cancer. *Obstetrics & Gynecology* 2012;119(6):1201-9.

165. Frumovitz M, Sun CC, Jhingran A, Schmeler KM, Dos Reis R, Milam MR, et al. Radical hysterectomy in obese and morbidly obese women with cervical cancer. *Obstet Gynecol* 2008;112(4):899-905.
166. Moss EL, Balega J, Chan KK, Singh K. Surgical and oncological outcome of total laparoscopic radical hysterectomy in obese women with early-stage cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22(1):101-6.
167. Mutch DG. The new FIGO staging system for cancers of the vulva, cervix, endometrium and sarcomas. *Gynecologic Oncology* 2009;115(3):325-8.
168. Ditto A, Martinelli F, Bogani G, Gasparri ML, Di Donato V, Zanaboni F, et al. Implementation of laparoscopic approach for type B radical hysterectomy: a comparison with open surgical operations. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(1):34-9.
169. Benedet JL, Odicino F, Maisonneuve P, Beller U, Creasman WT, Heintz AP, et al. Carcinoma of the cervix uteri. *J Epidemiol Biostat* 2001;6(1):7–43.
170. Lambaudie E, Collinet P, Narducci F, Sonoda Y, Papageorgiou T, Carpentier P, et al. Laparoscopic identification of sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer: prospective study using a combination of patent blue dye injection and technetium radiocolloid injection. *Gynecol Oncol* 2003;89(1):84-7.

171. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2009;105(2):103-4.
172. Soliman PT, Frumovitz M, Sun CC, dos Reis R, Schmeler KM, Nick AM, et al. Radical hysterectomy: A comparison of surgical approaches after adoption of robotic surgery in gynecologic oncology. *Gynecologic Oncology* 2011;123(2):333-6.
173. Sert MB, Abeler V. Robot-assisted laparoscopic radical hysterectomy: Comparison with total laparoscopic hysterectomy and abdominal radical hysterectomy; one surgeon's experience at the Norwegian Radium Hospital. *Gynecologic Oncology* 2011;121(3):600-4.
174. Wright JD, Herzog TJ, Neugut AI, Burke WM, Lu Y-S, Lewin SN, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive and abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 2012;127(1):11-7.
175. Geetha P, Nair Mk. Laparoscopic, robotic and open method of radical hysterectomy for cervical cancer: A systematic review. *Journal of Minimal Access Surgery* 2012;8(3):67.
176. Chen C-H, Chiu L-H, Chang C-W, Yen Y-K, Huang Y-H, Liu W-M. Comparing robotic surgery with conventional laparoscopy and laparotomy for cervical cancer management. *Int J Gynecol Cancer* 2014;24(6):1105-11.

177. Lim P, Kang E. Comparison of Robotic Vs Laparoscopic or Open Radical Hysterectomy: Five Year Survival for Surgical Treatment for Clinic Stage I Cervical Cancer. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2015;22(6, Supplement):S48.
178. Shazly SAM, Murad MH, Dowdy SC, Gostout BS, Famuyide AO. Robotic radical hysterectomy in early stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology* 2015;138(2):457-71.
179. Mendivil AA, Rettenmaier MA, Abaid LN, Brown JV, Micha JP, Lopez KL, et al. Survival rate comparisons amongst cervical cancer patients treated with an open, robotic-assisted or laparoscopic radical hysterectomy: A five year experience. *Surgical Oncology* 2016;25(1):66-71.
180. Park DA, Yun JE, Kim SW, Lee SH. Surgical and clinical safety and effectiveness of robot-assisted laparoscopic hysterectomy compared to conventional laparoscopy and laparotomy for cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2017;43(6):994-1002.
181. Salicrú SR, de la Torre JFV, Gil-Moreno A. The surgical management of early-stage cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2013;25(4):312-9.
182. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira MA, Ribeiro R. Phase III Randomized Trial of Laparoscopic or Robotic vs. Abdominal Radical Hysterectomy in Patients with Early-Stage Cervical Cancer: LACC Trial

- [Internet]. SGO; 2018 [citat 2019 nov 24]. Available from: <https://sgo.confex.com/sgo/2018/meetingapp.cgi/Paper/11469>
183. Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira M, Ribeiro R, et al. Minimally Invasive versus Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018;379(20):1895-904.
 184. Zhao Y, Hang B, Xiong G-W, Zhang X-W. Laparoscopic Radical Hysterectomy in Early Stage Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques* 2017;27(11):1132-44.
 185. Zhang S, Ding T, Cui Z, Lv Y, Jiang R. Efficacy of robotic radical hysterectomy for cervical cancer compared with that of open and laparoscopic surgery. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(4): e14171.
 186. Obermair A, Asher R, Pareja R, Frumovitz M, Lopez A, Moretti-Marques R, et al. Incidence of adverse events in minimally invasive vs open radical hysterectomy in early cervical cancer: results of a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2020;222(3):249.e1-249.e10.
 187. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Mannel RS, et al. Recurrence and Survival After Random Assignment to Laparoscopy Versus Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *JCO* 2012;30(7):695-700.

188. Janda M, Gebiski V, Forder P, Jackson D, Williams G, Obermair A. Total laparoscopic versus open surgery for stage 1 endometrial cancer: The LACE randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials* 2006;27(4):353-63.
189. Frumovitz M, Obermair A, Coleman RL, Pareja R, Lopez A, Ribero R, et al. Quality of life in patients with cervical cancer after open versus minimally invasive radical hysterectomy (LACC): a secondary outcome of a multicentre, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *The Lancet Oncology* 2020;21(6):851-60.
190. Shekhar S, Jeyaseelan L. Laparoscopic or Open Radical Hysterectomy for Early Stage Cancer Cervix: Data Inconsistency of LACC Trial. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019;20(10):2881-2881.
191. Takeda N, Sakuragi N, Takeda M, Okamoto K, Kuwabara M, Negishi H, et al. Multivariate analysis of histopathologic prognostic factors for invasive cervical cancer treated with radical hysterectomy and systematic retroperitoneal lymphadenectomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81(12):1144-51.
192. Memarzadeh S. Lymphovascular and perineural invasion in the parametria: a prognostic factor for early-stage cervical cancer. *Obstetrics & Gynecology* 2003;102(3):612-9.

193. Rao ST, Nusrath S, Iyer RR, Patnaik SC, Saksena AR, Vanzar P, et al. Interpretation and Implications of LACC Trial. *Indian J Gynecol Oncolog* 2019;17(2):39.
194. Leitao MM. The LACC Trial: Has Minimally Invasive Surgery for Early-Stage Cervical Cancer Been Dealt a Knockout Punch? *Int J Gynecol Cancer* 2018;28(7):1248-50.
195. Yim GW, Kim SW, Nam EJ, Kim S, Kim YT. Learning curve analysis of robot-assisted radical hysterectomy for cervical cancer: initial experience at a single institution. *J Gynecol Oncol* 2013;24(4):303.
196. Kim S, Min KJ, Lee S, Hong JH, Song JY, Lee JK, et al. Learning curve could affect oncologic outcome of minimally invasive radical hysterectomy for cervical cancer. *Asian Journal of Surgery* 2020;S1015958420301354.
197. Eoh KJ, Lee J-Y, Nam EJ, Kim S, Kim SW, Kim YT. The institutional learning curve is associated with survival outcomes of robotic radical hysterectomy for early-stage cervical cancer-a retrospective study. *BMC Cancer* 2020;20(1):152.
198. Kanao H, Aoki Y, Takeshima N. Unexpected result of minimally invasive surgery for cervical cancer. *J Gynecol Oncol* 2018;29(4):e73.
199. Naumann RW. Minimally Invasive Radical Hysterectomy Has Many Benefits Compared with Open Radical Hysterectomy: Will the LACC Trial

- Cause the Premature Demise of This Procedure? *J Minim Invasive Gynecol* 2019;26(3):379-80.
200. Shah CA, Beck T, Liao JB, Giannakopoulos NV, Veljovich D, Paley P. Surgical and oncologic outcomes after robotic radical hysterectomy as compared to open radical hysterectomy in the treatment of early cervical cancer. *J Gynecol Oncol* 2017;28(6):e82.
201. Sert BM, Boggess JF, Ahmad S, Jackson AL, Stavitzski NM, Dahl AA, et al. Robot-assisted versus open radical hysterectomy: A multi-institutional experience for early-stage cervical cancer. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)* 2016;42(4):513-22.
202. Wang Y, Deng L, Xu H, Zhang Y, Liang Z. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early stage cervical cancer. *BMC Cancer* 2015;15(1):928.
203. Zanagnolo V, Minig L, Rollo D, Tomaselli T, Aletti G, Bocciolone L, et al. Clinical and Oncologic Outcomes of Robotic Versus Abdominal Radical Hysterectomy for Women With Cervical Cancer: Experience at a Referral Cancer Center. *International Journal of Gynecological Cancer* 2016;26(3):568-74.
204. Wallin E, Flöter Rådestad A, Falconer H. Introduction of robot-assisted radical hysterectomy for early stage cervical cancer: impact on complications, costs and oncologic outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96(5):536-42.

205. Chiva L, Zanagnolo V, Querleu D, Martin-Calvo N, Arévalo-Serrano J, Căpîlna ME, 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. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30(9):1269-1277.
206. Melamed A, Margul DJ, Chen L, Keating NL, del Carmen MG, Yang J, et al. Survival after Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2018;379(20):1905-14.
207. Wenzel HHB, Smolders RGV, Beltman JJ, Lambrechts S, Trum HW, Yigit R, et al. Survival of patients with early-stage cervical cancer after abdominal or laparoscopic radical hysterectomy: a nationwide cohort study and literature review. *European Journal of Cancer* 2020;133:14-21.
208. Martin-Hirsch P, Wood N, Whitham NL, Macdonald R, Kirwan J, Anagnostopoulos A, et al. Survival of women with early-stage cervical cancer in the UK treated with minimal access and open surgery. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2019;126(8):956-9.
209. National Cancer Registration and Analysis Service. Comparisons of overall survival in women diagnosed with early stage cervical cancer during 2013-2016, treated by radical hysterectomy using minimal access or open approach [Internet]. 2019 [citat 2020 oct 18]; Available from: <https://www.bgcs.org.uk/wp-content/uploads/2019/07/NCRAS-cervical-cancer-surgery-analysis-May-2019-final.pdf>

210. Kim JH, Kim K, Park SJ, Lee J-Y, Kim K, Lim MC, et al. Comparative Effectiveness of Abdominal versus Laparoscopic Radical Hysterectomy for Cervical Cancer in the Postdissemination Era. *Cancer Res Treat* 2019;51(2):788-96.
211. Melamed A, Ramirez PT. Changing treatment landscape for early cervical cancer: outcomes reported with minimally invasive surgery compared with an open approach. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2020;32(1):22-7.
212. Uppal S, Gehrig PA, Peng K, Bixel KL, Matsuo K, Vetter MH, et al. Recurrence Rates in Patients With Cervical Cancer Treated With Abdominal Versus Minimally Invasive Radical Hysterectomy: A Multi-Institutional Retrospective Review Study. *JCO* 2020;38(10):1030-40.
213. Corrado G, Vizza E, Legge F, Pedone Anchora L, Sperduti I, Fagotti A, et al. Comparison of Different Surgical Approaches for Stage IB1 Cervical Cancer Patients: A Multi-institution Study and a Review of the Literature. *Int J Gynecol Cancer* 2018;28(5):1020-8.
214. Nitecki R, Ramirez PT, Frumovitz M, Krause KJ, Tergas AI, Wright JD, et al. Survival After Minimally Invasive vs Open Radical Hysterectomy for Early-Stage Cervical Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol* 2020;6(7):1019.

215. Tantitamit T. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in women with early stage cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. 2020;8.
216. 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. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2019;221(6):619.e1-619.e24.
217. Paik ES, Lim MC, Kim M-H, 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). *Gynecologic Oncology* 2019;154(3):547-53.
218. Alfonzo E, Wallin E, Ekdahl L, Staf C, Rådestad AF, Reynisson P, et al. No survival difference between robotic and open radical hysterectomy for women with early-stage cervical cancer: results from a nationwide population-based cohort study. *European Journal of Cancer* 2019;116:169-77.
219. Kim SI, Lee M, Lee S, Suh DH, Kim HS, Kim K, et al. Impact of laparoscopic radical hysterectomy on survival outcome in patients with FIGO stage IB cervical cancer: A matching study of two institutional hospitals in Korea. *Gynecologic Oncology* 2019;155(1):75-82.

220. Köhler C, Hertel H, Herrmann J, Marnitz S, Mallmann P, Favero G, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff – a multicenter analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29(5):845-50.
221. Kanao H, Matsuo K, Aoki Y, Tanigawa T, Nomura H, Okamoto S, et al. Feasibility and outcome of total laparoscopic radical hysterectomy with no-look no-touch technique for FIGO IB1 cervical cancer. *J Gynecol Oncol* 2019;30(3):e71.
222. Abdollah F, Keeley J, Menon M. Minimally Invasive or Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2019;380(8):793.
223. Chiva L, Cibula D, Querleu D. Minimally Invasive or Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2019;380(8):793-4.
224. Mathew G, Watson DI, Ellis T, De Young N, Rofe AM, Jamieson GG. The effect of laparoscopy on the movement of tumor cells and metastasis to surgical wounds. *Surg Endosc* 1997;11(12):1163-6.
225. Kong T-W, Chang S-J, Piao X, Paek J, Lee Y, Lee EJ, et al. Patterns of recurrence and survival after abdominal versus laparoscopic/robotic radical hysterectomy in patients with early cervical cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2016;42(1):77-86.
226. Mo X, Yang Y, Lai H, Xiao J, He K, Chen J, et al. Does carbon dioxide pneumoperitoneum enhance wound metastases following laparoscopic

- abdominal tumor surgery? A meta-analysis of 20 randomized control studies. *Tumour Biol* 2014;35(8):7351-9.
227. Fu C, Li G, Liu F. Impact of carbon dioxide pneumoperitoneum-laparoscopic surgery on tumor seeding and metastases in early-stage cervical cancer. *Chinese Journal of Clinical Oncology* 2008;35:697-701.
228. Peng Y, Yang H, Ye Q, Zhou H, Zheng M, Shi Y. Inhibition of peritoneal dissemination of colon cancer by hyperthermic CO₂ insufflation: A novel approach to prevent intraperitoneal tumor spread. *PLoS One* 2017; 12(2): e0172097.
229. Gil-Moreno A, Magrina JF. Minimally Invasive or Abdominal Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2019;380(8):794.
230. Bebia V, Monreal-Clua S, Pérez-Benavente A, Franco-Camps S, Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A. Potential strategies for prevention of tumor spillage in minimally invasive radical hysterectomy. *J Gynecol Oncol* 2020;31(5):e73.
231. Chen S, Zheng Y, Tong L, Zhao X, Chen L, Wang Y. Laparoendoscopic Single-site Radical Hysterectomy with Vaginal Closure and without Uterine Manipulator for FIGO IB1 Cervical Cancer. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2020;27(7):1471-2.
232. Boyraz G, Karalok A, Basaran D, Turan T. Vaginal Closure with EndoGIA to Prevent Tumor Spillage in Laparoscopic Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2019;26(4):602.

233. Tanaka T, Miyamoto S, Terada S, Kogata Y, Sasaki H, Tsunetoh S, et al. Intraoperative cytology after laparoscopic radical hysterectomy with vaginal closure without the use of a manipulator for cervical cancer: a retrospective observational study. *Cancer Management and Research* 2019;11:7015-20.
234. Kim SI, Cho JH, Seol A, Kim YI, Lee M, Kim HS, et al. Comparison of survival outcomes between minimally invasive surgery and conventional open surgery for radical hysterectomy as primary treatment in patients with stage IB1–IIA2 cervical cancer. *Gynecologic Oncology* 2019;153(1):3-12.
235. Casarin J, Bogani G, Papadia A, Ditto A, Pinelli C, Garzon S, et al. Preoperative Conization and Risk of Recurrence in Patients Undergoing Laparoscopic Radical Hysterectomy for Early Stage Cervical Cancer: A Multicenter Study. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* 2020;S1553465020301904.
236. Chiva L, Zanagnolo V, Kucukmetin A, Chakalova G, Raspagliesi F, Narducci F, et al. SUCCOR study. An international european cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical hysterectomy in patients with stage IB1 (FIGO 2009, <4 cm) cervical cancer operated in 2013–2014. *International Journal of Gynecologic Cancer* 2019;29(Suppl 4). Presentat a ESGO 2019 Congress. Atenas (Grècia). Novembre 2019. Plenary Session 1

237. Gregg S, Casella G, Scala F, Falcone F, Visconti S, Scaffa C. Surgical Management of Early Cervical Cancer: When Is Laparoscopic Appropriate? *Curr Oncol Rep* 2020;22(1):7.
238. RACC Trial. [citat 2020 juny 13];Available from: <http://racctrial.org/>
239. Consort - Non-Pharmacologic Treatment Interventions. [citat 2020 juny 13];Available from: <http://www.consort-statement.org/extensions?ContentWidgetId=558>
240. Candy B, Vickerstaff V, Jones L, King M. Description of complex interventions: analysis of changes in reporting in randomised trials since 2002. *Trials* 2018;19(1):110.
241. National Comprehensive Cancer Network. Cervical Cancer, Version 1.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2020 [citat 2020 oct 18];Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
242. Querleu D, Cibula D, Concin N, Fagotti A, Ferrero A, Fotopoulou C, et al. Laparoscopic radical hysterectomy: a European Society of Gynaecological Oncology (ESGO) statement. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30(1):15-15.
243. 2019-ESMO-Summit-Russia-Current-Standards-Practice-Changing-Studies-Cervical-Lorusso. 2019 [citat 2020 jun 06];Available from: <https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-summit-russia->

2019/Current-standards-and-practice-changing-studies-in-Cervical-Carcinoma

244. eUpdate – Cervical Cancer Treatment Recommendations. [citat 2020 oct 24];Available from: <https://www.esmo.org/guidelines/gynaecological-cancers/cervical-cancer/eupdate-cervical-cancer-treatment-recommendations>
245. Cervical Cancer Treatment (PDQ®)–Health Professional Version - National Cancer Institute. 2020 [citat 2020 oct 19];Available from: <https://www.cancer.gov/types/cervical/hp/cervical-treatment-pdq>
246. British Gynaecological Cancer Society. BGCS position statement on laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. 2019 [citat 2020 oct 18];Available from: <https://www.bgcs.org.uk/wp-content/uploads/2019/07/NCRAS-mas-v-open-radical-hysterectomy-BGCS-professionals-statement-May-2019-1.pdf>
247. de Juan A, Redondo A, Rubio MJ, García Y, Cueva J, Gaba L, et al. SEOM clinical guidelines for cervical cancer (2019). Clin Transl Oncol 2020;22(2):270-8.
248. National Institute for Health and Care Excellence NICE. Minimally invasive radical hysterectomy for early stage cervical cancer In development [GID-IPG10176]. 2020;Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ipg10176/documents>

249. De Santiago J, Domingo S, Coronado P, Lubrano A, Gil-Moreno A. Posicionamiento SEGO acerca de la histerectomía radical laparoscópica. 2020 [citad 2020 sep 24];Available from: <https://sego.es/>
250. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Oncoguía SEGO: Cáncer de cuello uterino. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. 2018;Available from: sego.es
251. FIGO statement on minimally invasive surgery in cervical cancer. International Journal of Gynecology & Obstetrics 2020;149(3):264-264.
252. Hillemanns P, Brucker S, Holthaus B, Kimmig R, Lampe B, Runnebaum I, et al. Updated Opinion of the Uterus Commission of the Gynecological Oncology Working Group (AGO) and the Gynecological Endoscopy Working Group (AGE) of the German Society of Gynecology and Obstetrics (DGGG) on the Randomized Study Comparing Minimally Invasive with Abdominal Radical Hysterectomy for Early-stage Cervical Cancer (LACC). Geburtshilfe Frauenheilkd 2019;79(02):145-7.
253. Radical Hysterectomy Treatment of Cervical Cancer. Society of Gynecologic Oncology [citad 2020 oct 18];Available from: <https://omssgo.wpengine.com/resources/sgo-member-update-emerging-data-on-the-surgical-approach-for-radical-hysterectomy-in-the-treatment-of-women-with-cervical-cancer/>
254. Steemans N. ESGE-SERGS Joint Statement on the role of Minimally Invasive Radical Hysterectomy for Cervical Cancer. ESGE [citad 2020 nov

04];Available from: <https://esge.org/2019/08/14/esge-sergs-joint-statement-on-the-role-of-minimally-invasive-radical-hysterectomy-for-cervical-cancer/>

8. ANNEXOS

8.1. ANNEX 1: LAPAROSCOPIC RADICAL HYSTERECTOMY WITH PELVIC LYMPHADENECTOMY IN EARLY INVASIVE CERVICAL CÀNCER

Review Article

Laparoscopic Radical Hysterectomy with Pelvic Lymphadenectomy in Early Invasive Cervical Cancer

Sabina Salicrú, MD¹, Antonio Gil-Moreno, MD, PhD^{1,*}, Anabel Montero, MD, Marisa Roure, MD, Assumpció Pérez-Benavente, MD, PhD, and Jordi Xercavins, MD, PhD

From the Unit of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain (all authors).

ABSTRACT Laparoscopic radical hysterectomy is one surgical procedure currently performed to treat gynecologic cancer. The objective of this review was to update the current knowledge of laparoscopic radical hysterectomy in early invasive cervical cancer. Articles indexed in the MEDLINE database using the key words "Laparoscopic radical hysterectomy" and "Cancer of the cervix" were reviewed. Studies of laparoscopic radical hysterectomy for treatment of early cervical cancer with a minimum study population of 10 patients were selected. The laparoscopic approach was associated with less surgical morbidity (surgical bleeding) and with shorter length of hospital stay, although the duration of the operation may be longer. Laparoscopic radical hysterectomy with endoscopic pelvic lymphadenectomy, and paraaortic lymphadenectomy if needed, is a safe surgical option for treatment and staging of early invasive cervical cancer considering surgical risk, intraoperative bleeding, intraoperative and postoperative complications, and patient recovery. It is important to respect the learning curve. Surgical advances including new laparoscopic instrumentation and, in particular, use of robotics will contribute to reducing the duration of the operation and to facilitating learning and teaching of the procedure. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2011) 18, 555–568 © 2011 AAGL. All rights reserved.

Keywords: Cervical cancer; Laparoscopic radical hysterectomy; Laparoscopic surgery; Pelvic lymphadenectomy; Robotic surgery; Surgical morbidity

DISCUSS You can discuss this article with its authors and with other AAGL members at <http://www.AAGL.org/jmig-18-5-1685>



Use your Smartphone to scan this QR code and connect to the discussion forum for this article now*

* Download a free QR Code scanner by searching for "QR scanner" in your smartphone's app store or app marketplace.

In less than 2 decades, laparoscopic surgery has definitely contributed to modification in management of gynecologic cancer. This minimally invasive surgery has an important role in the basic aspects of gynecologic oncology. The first laparoscopic transperitoneal pelvic lymphadenectomy procedures performed to treat cervical cancer were originally

reported by Querleu et al [1] in 1991. From 1992, Querleu in France and Childers in the United States described transperitoneal paraaortic lymphadenectomy [2], and in 1995, Dargent demonstrated that extraperitoneal laparoscopy can also be performed at this level, preceded by diagnostic transperitoneal laparoscopy to facilitate an extraperitoneal approach [3]. In the future, it may be possible that systematic lymphadenectomy may be substituted by detection and analysis of the sentinel node.

Since the first laparoscopic hysterectomy performed to treat benign disease [4], laparoscopy has been preferentially used in gynecologic oncology to convert from radical abdominal hysterectomy to radical vaginal hysterectomy [3,5–6]. After the first described laparoscopic radical hysterectomy [7,8], various groups [9–13] have published their experience with radical resection using lymphadenectomy, demonstrating the feasibility and safety of the procedure

The authors have no commercial, proprietary, or financial interest in the products or companies described in this article.

¹Drs. Salicrú and Gil-Moreno contributed equally to this study and shared first authorship credit.

Corresponding author: Antonio Gil-Moreno, MD, PhD, Unit of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Materno-Infantil Vall d'Hebron, Passeig Vall d'Hebron 119–129, E-08035 Barcelona, Spain.
E-mail: antonioimma@yahoo.es

Submitted December 14, 2010. Accepted for publication May 16, 2011.
Available at www.sciencedirect.com and www.jmig.org

1553-4650/\$ - see front matter © 2011 AAGL. All rights reserved.
doi:10.1016/j.jmig.2011.05.003

and suggesting that prognosis or survival is not adversely affected by the procedure. However, there are few publications on the morbidity and long-term survival after laparoscopic radical hysterectomy and on robotic-assisted radical hysterectomy for treatment of early cervical cancer.

Terminology

The term “radical hysterectomy” implies resection of the vaginal cuff and paracervical tissues in addition to the uterus. Pelvic lymphadenectomy also constitutes a part of the surgical procedure performed to treat early invasive cervical cancer, although it is not included in the current FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) staging classification [14]. In 1974, Piver et al [15] pointed out that radical hysterectomy involves many different operations, and described 5 classes of extended hysterectomy, which have since been summarized or adapted to the 2 types of radical hysterectomy currently used: proximal or modified hysterectomy (Piver type II) and distal (Piver types III and IV) hysterectomy. In 2008, Querleu and Morrow [16] proposed a new classification of radical hysterectomy based only on the lateral extent of resection, with lymph node dissection considered separately. In laparoscopic radical hysterectomy, paracervical tissues are transected via a laparoscope. This is not the same procedure as “total laparoscopic radical hysterectomy,” a term used by some groups to define hysterectomy that can be performed entirely via the laparoscopic route; that is, laparoscopic section of the vagina and vaginal suturing, if necessary, or procedure completed via the vaginal route with section of the vagina and suturing of the vaginal cuff. The use of standardized, strict, correct terminology to describe total radical hysterectomy completed entirely via the laparoscopic route or through the vaginal route is essential for research purposes and for comparison of surgical results including morbidity and outcome of the procedure reported by different authors [17].

Objective

The objective of this review was to update the current knowledge of surgical data and intraoperative complications of laparoscopic radical hysterectomy in the treatment of early invasive cervical cancer. Results of postoperative morbidity and patient outcome were included when these data were available. In addition, the current status of robotic-assisted surgery in the treatment of early cervical cancer was examined.

Methods

Studies were identified by searching the MEDLINE database via PubMed to January 2010. The MEDLINE search strategy was developed by 2 of us (S.S. and A.G-M.) using the MeSH terms “Hysterectomy,” “Laparoscopic surgical procedures,” and “Uterine cervical neoplasms”, and the terms “Cancer,” “Cervix,” “Hysterectomy,” “Laparo-

scopic,” and “Radical” with Title/Abstract as search field tags. Limits for language of publication included English, Spanish, and French. Additional studies were identified by checking the reference lists of the articles selected for full text analysis. To avoid random effects and bias associated with the learning curve, only studies with at least 10 patients with early invasive cervical cancer undergoing laparoscopic radical hysterectomy completed either laparoscopically or through the vaginal route were included in the review. Studies including endometrial cancer were excluded from the review.

Operation-related variables recorded were duration of operation (surgical time), number of pelvic lymph nodes removed, intraoperative blood loss, number of blood transfusions, surgical details, conversion to open laparotomy and reasons for conversion, and intraoperative complications. Postoperative data included length of hospital stay, need for postoperative transfusion, and early and late complications such as infection, pain, and voiding dysfunction. Follow-up and outcome data also were recorded. Surgical data and intraoperative complications of robotic radical hysterectomy were also documented.

Results

Twenty-five articles met the inclusion criteria and were included in the review. There were 15 studies of laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in the treatment of early invasive cervical cancer (Tables 1 and 2) and 10 studies in which laparoscopy and laparotomy radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy were compared (Tables 3 and 4). Eleven studies of robotic radical hysterectomy were reviewed (Table 5).

Duration of Operation

The duration of the operations varied widely (Tables 1 and 3). Groups reporting short operative times were Spirtos et al [18] and Malzoni et al [38] (with highly selected patients), and the procedures were performed entirely via the laparoscopic route.

In a clinical series with intraoperative detection of the sentinel node, Gil-Moreno et al [21] reported a mean operative time shorter than that in other series in which sentinel node detection was not included in the procedure. That study included patients operated on since March 2001. In another article, Gil-Moreno et al [22] published their experience in 27 patients (with detection of the sentinel node in 10), with the mean operative time a bit longer. However, that study included patients operated on since September 1999; thus, it can be deduced that the technique of intraoperative sentinel node detection was not initiated until the learning curve of radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy was accomplished. Insofar as the experience of the surgical team and the learning curve for this type of laparoscopic surgery is concerned, the study by Pomel et al [20] provides interesting data. Their operative time was not significantly

| Source | No. of patients | FIGO stage | Details | Operative time, min | Blood Loss, mL | No. of pelvic nodes removed | Length of stay, days |
|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|---|---|---|--|------------------------------|
| Canis et al [9], 1995 | 15 (2 with residual cervix) | IA2-IB | Completed via vaginal route | 311 (13 patients) | NA | NA | 7.6 |
| Spirios et al [13], 1996 | 10 | IA2-IB | Type III; vaginal suture, vaginal route or laparoscopically; aortic lymphadenectomy | 253 | 300 | 18.3 | 3.2 |
| Hsieh et al [10], 1998 | 10 | IA2-IB1 | Type III; aortic lymphadenectomy; completed via vaginal route | 298 | 477 | 19.2 | 6.5 |
| Kim and Moon [12], 1998 | 18 | IA2-IB1 | Completed via vaginal route | 363 | 619 | 22 | 12 |
| Spirios et al [18], 2002 | 78 | IA2-IB | Type III; without vaginal surgery; multicenter study (n = 3) | 205 | 250 | 23.8 | 2.9 |
| Lee and Huang [19], 2002 | 12 | IB1 | Without vaginal surgery | 235 | 428 | 19.2 | 6.8 |
| Pomel et al [20], 2003 | 50 | IA-IB1, <4 cm | 31 Previous brachytherapy; 2 multicenter studies; external iliac lymphadenectomy; 39 type III, 11 type II | 258 | 200 | 13.2 | 7.5 (4-30) |
| Gil-Moreno et al [21], 2005 | 12 | IA2-IB1 | Sentinel node detection; types II and III; without vaginal surgery; 1 aortic lymphadenectomy | 271 | 445 | 18.6 | 5.2 |
| Gil-Moreno et al [22], 2005 | 27 | IA2-IB1 | Types II and III; without vaginal surgery; sentinel node detection in 10 cases | 285 | 400 | 19.1 | 5 |
| Lee et al [23], 2007 | 76 (38 each in groups A and B) | IA2-IIA (<4 cm; no bulky) | Without vaginal surgery; case-control study; laparoscopic hysterectomy with conventional (group A) or pulsed (group B) bipolar electrocoagulation | Group A, 228.9 Group B: 171.8 (p <.001) | Group A, 564.5 Group B, 397.4 (p <.05) | Group A, 21.1 Group B, 15.9 (p =.005) | Group A, 7.5 Group B, 6.9 |
| Xu et al [24], 2007 | 317 | IA2-IB | 143 Para-aortic lymphadenectomy (n = 143); types II and III; completed via vaginal route | NA | NA | NA | NA |
| Puntambekar, [25], 2007 | 248 | IA2-IB1 | Type III; Pune technique; without vaginal surgery | 92 (at paraaortic lymphadenectomy excluded in 3 patients) | 165 | 18 | 3 |
| Pellegrino et al [26], 2009 | 107 | Ib1, <3 cm | PlasmaKinetic; sampling paraaortic if suspect; suture via vaginal route | 305 | 200 | 26 | 4 |
| Yan et al [27], 2009 | 117 | IB-IIA | Completed via vaginal route | 255 | 300 | 22 | NA |
| Canton-Romero et al [28], 2010 | 54 | Ib1 | Body mass index <35; type III; modified Hohl uterine manipulator; without vaginal surgery | 265 | 276 | 19.6 | 1.5 |

FIGO = International Federation of Gynecology and Obstetrics; NA = not applicable.
 a Values are given as mean (range).

Table 2

Laparoscopic radical hysterectomy in early invasive cervical cancer: complications and follow-up

| Source | Complications | | Follow-up, mo |
|-----------------------------|--|---|--|
| | Intraoperative | Postoperative | |
| Canis et al [9], 1995 | 2 Conversion at beginning of laparoscopic experience (adhesions, 1; large uterus plus adhesions, 1) 1 Ureteral lesion double-J catheter 1 Bladder lesion in vaginal step | 1 Urinary incontinence | 21 |
| Spirtos et al [13], 1996 | None | None | NA |
| Hsieh et al [10], 1998 | 1 Conversion (lesion in inferior vena cava) | None | 16–62 1 Lung recurrence at 18 mo 1 Supraclavicular recurrence at 21 mo |
| Kim and Moon [12], 1998 | None | 2 Vaginal cuff infection 5 Transient bladder dysfunction 1 Ureterovaginal fistula 1 Ureteral rigidity 2 Febrile process 1 Transient edema in right leg | NA |
| Spirtos et al [18], 2002 | 5 Conversion (bleeding, 2; impossible to maintain pneumoperitoneum, 1; cystostomy, 1; ureteral stent, 1) 1 Blood transfusion 3 Bladder injury (laparoscopic repair, 2; laparotomy repair, 1) | 1 Ureterovaginal fistula 1 Deep venous thrombosis 1 Urosepsis 1 Abscess vaginal cuff 1 Abdominal wall hematoma 2 Lymphocele 2 Transient bladder dysfunction 2 Vesical dysfunction 3 Positive margins | 66.8 8 Recurrences 5 Deaths (recurrent disease, 3) |
| Lee and Huang [19], 2002 | 2 Blood transfusion | 1 Transient bladder dysfunction | 12 |
| Pomel et al [20], 2003 | 1 Blood transfusion 1 Bladder injury (sutured) 1 Intestinal resection | 1 Repeat operation, vesical fistula 1 Ureteral stenosis (reimplantation) 4 Transient bladder dysfunction 1 Transient confusion syndrome 2 Urinary tract infection, fever 1 Evisceration (port) 1 Vaginal evisceration 1 Palsy, right brachial plexus 1 Inguinal neurogenic pain | 44 3 Recurrence 1 Death (recurrent disease) |
| Gil-Moreno et al [21], 2005 | None | 1 Urinary tract infection 1 Blood transfusion 1 Transient bladder dysfunction | 20 No evidence of disease |
| Gil-Moreno et al [22], 2005 | 1 Conversion (impossible to maintain pneumoperitoneum) | 2 Blood transfusion 2 Transient bladder dysfunction | 32 |
| Lee et al [23], 2007 | 23 Transfusion 1 Rectal perforation | 2 Bowel occlusion 2 Acute renal failure 1 Vesicovaginal fistula | 12–60 1 Recurrence 1 Death (recurrent disease) |
| Xu et al [24], 2007 | 4 Conversion (lesion, external iliac vein, 1; multiple bleeding, 1; hypercapnia, 1; ascending colon injury, 1) 7 Vascular lesion (laparoscopic repair, 5) 5 Bladder injuries | 5 Ureterovaginal fistula 4 Vesicovaginal fistula 1 Ureteral stenosis 6 Transient bladder dysfunction 6 Lymphedema 1 Symptomatic lymphocele 1 Embolism, external iliac artery 1 Thrombosis, right iliac vein 5 Transient neuropathy | NA |

(Continued)

Table 2

| Source | Complications | | Follow-up, mo |
|--------------------------------|---|--|---|
| | Intraoperative | Postoperative | |
| Continued | | | |
| Puntambekar et al [25], 2007 | 15 (6%), all resolved via laparoscopy 3 Bladder injury (previous cesarean section deliveries) 1 High ureteral injury 1 External iliac vein injury 6 Uterine artery injury 2 Uterine vein injury 2 Rectal lesion | 17 (6.8%) 5 Transient bladder dysfunction 2 Urinary tract infection 3 Surgical wound infection 4 Ureterovaginal fistula 2 Ileus 1 Hemorrhage (laparoscopic repeat operation) | 36 7 Recurrence (port site, 1; cuff, 4; para-aortic lymph nodes, 2) |
| Pellegrino et al [26], 2009 | 3 Conversion (bulky nodal disease) 1 Bladder injury repair 1 Obturator nerve injury | 2 Dehiscence vaginal suture 2 Reimplantation of ureters (stenosis, 2; fistula, 1) 7 Ureteral injury, managed conservatively 10 Transient bladder dysfunction | 30 11 Recurrence (pulmonary, 1; VAIN3, 1; pelvic, 3; rectovaginal, 1; neuroendocrine tumor, 1; trocar orifice, 1) 5 Death (recurrent disease) 95% Survival |
| Yan et al [27], 2009 | 2 Conversion (iliac vein injury, 1; cystotomy, 1) 4 Iliac vein injury (1 conversion) 5 Cystotomy (1 conversion) | 38 Urinary retention 4 Lymphocyst 1 Ureteral fistula 1 Bowel obstruction 1 Vesicovaginal fistula | NA |
| Canton-Romero et al [28], 2010 | 1 Conversion (intestinal heat injury) | 3 Lymphocyst 2 Transient bladder dysfunction 1 Vaginal cuff hematoma | NA |

NA = not applicable; VAIN3 = vaginal intraepithelial neoplasia, grade 3.

different in patients who had or had not undergone previous surgery, those who had received preoperative brachytherapy, or according to body mass index. However, the effect of the learning curve was evident: in the first 25 procedures, mean operative time was 290 minutes, whereas in the last 25 procedures, it was 226 minutes ($p = .01$). Moreover, in the last 10 patients, mean operative time decreased to 135 minutes (range, 114–180 minutes).

In some studies in which the laparotomy and laparoscopy techniques were compared (Table 3), the learning curve was not taken into account. In the studies by Sedlacek et al [29] and Abu-Rustum et al [31], duration of the operation was shorter at laparotomy than at laparoscopy. In a comparative study, Frumovitz et al [34,35] observed that surgical time was significantly longer for laparoscopy than for laparotomy. Those authors explained that the difference was due to 2 factors: first, the learning curve, because this was a new technique for the surgical team, and second, because their institution is a teaching center. These surgical times are similar to those reported by Abu-Rustum et al [31] at a university-affiliated hospital. A case-control study by Zakashansky et al [32] is interesting because it was performed in a teaching center, and reports the curve of surgical time by academic year, demonstrating a plateau of 310 minutes that was not reduced with surgeon experience. The duration of the operation was slightly longer than that using the same procedure per-

formed by expert surgeons in other series and approximately coincides with data from other studies from hospitals teaching these procedures [31,40]. In their study, Li et al [33] attributed the difference in favor of laparotomy to the learning curve, because the duration of laparoscopic surgery decreased significantly from 281 minutes in the first 48 procedures to 244 in the last 45 procedures.

Results of all studies are consistent with a longer duration of surgery for the laparoscopic approach, although operative time decreased with surgeon experience and when the learning curve had been surpassed. However, the laparoscopic technique involves steps such as extraction of lymph nodes using a bag device and insertion of a uterine manipulator and other laparoscopic instruments, which increase overall operative time.

Intraoperative Blood Loss

Blood loss reported in the various series is given in Tables 1 and 3. In agreement with the duration of operation, the learning curve is important to decrease blood loss during surgery. In the first case described by Nezhat et al [8] in 1992, the estimated blood loss was 30 mL, and in the case report by Jobling and Wood [41] in 1993, the amount of blood loss was 100 mL. These amounts of blood loss are small and are related to a long operative time (420 and 460 minutes, respectively). Inasmuch as the procedures

Table 3

Comparative studies of radical hysterectomy via laparoscopic and conventional laparotomy routes in early invasive cervical cancer^a

| Source | Study group | No. of patients | FIGO stage | Details | Operative Time, min | Blood Loss, mL | No. of pelvic nodes removed | Length of stay, days |
|----------------------------------|-------------|-----------------|---|---|-----------------------------|---|-----------------------------|----------------------|
| Sedlacek et al [11], 1994 | Laparoscopy | 14 | IB | Type III | 420 | 334 | 16 | 5.5 |
| Sedlacek et al [29], 1995 | Laparotomy | NA | NA | | 240 | 1380 | 18.2 | 10.3 |
| Lin [30], 2003 | Laparoscopy | 10 | IA2-IB1, <2 cm | Type II; completed vaginally | 159 | 250 | 16.8 | 4.1 |
| | Laparotomy | 39 | IB, <2 cm | Type II | 165.7 | 611.5 (p <.01) | 25.5 | 8.3 (p <.01) |
| Abu-Rustum et al [31], 2003 | Laparoscopy | 19 (17) | IA1-IB1, <2 cm | Without vaginal surgery | 371 | 301 | 30.7 | 4.5 |
| | Laparotomy | 195 | IA1-IB1 | | 295 (p <.01) | 639 (p <.01) | 30.7 | 9.7 (p <.01) |
| Zakashansky et al [32], 2007 | Laparoscopy | 30 | IA1-IIA, ≤4 cm | Case-control study; completed vaginally; advanced laparoscopic training program | 318.5 | 200 | 31 | 3.8 |
| | Laparotomy | 30 | IA1-IIA, ≤4 cm | NA | 242.5 (p <.01) | 520 (p <.01) | 21.8 (p <.01) | 5.6 (p <.01) |
| Li et al [33], 2007 | Laparoscopy | 90 | IB1-AII, ≤5 cm | Type III; vaginal suture via vaginal route | 263 | 370 | 21.3 | 13.8 |
| | Laparotomy | 35 | IB1-AII, ≤5 cm | Type III | 217 (p = .001) | 455 | 18.8 | 13.7 |
| Frumovitz et al [34], 2007 | Laparoscopy | 35 | IA1-IB1 | Type III; without vaginal surgery | 344 | 319 | 14 | 2 |
| Frumovitz and Ramirez [35], 2007 | Laparotomy | 44 | IA1-IB1 | Type III | 307 (p = .03) | 548 (p = .0009) | 19 (p = .001) | 5 (p <.001) |
| Ghezzi et al [36], 2007 | Laparoscopy | 50 | IA2-IIA | Type II-III; vaginal suture either via vaginal or abdominal route; similar surgicopathologic outcomes | Type II 215 Type III 285 | Type II 170 Type III 200 | 21 | NA |
| | Laparotomy | 48 | IA2-IIA | Type II-III; similar surgicopathologic outcomes | Type II 205 Type III 260 | Type II 400 (p = .002) Type III 500 (p <.0001) | 23 | NA |
| Díaz-Feijoo et al [37], 2008 | Laparoscopy | 20 | IA2-IIA, <4 cm | Sentinel node detection | 272 | 400 | 19.0 | 4.9 |
| | Laparotomy | 30 | IA2-IIA, <4 cm | Sentinel node detection | 240 (p = .001) | 623 (p = .001) | 21.6 | 10.7 (p = .001) |
| Malzoni et al [38], 2009 | Laparoscopy | 65 | IA1 (n = 5; vascular invasion) IA2 (n = 21) Ib1 (n = 39; <4 cm) | Type II (n = 14); type III (n = 51); para-aortic lymphadenectomy (n = 8); without vaginal surgery | 196 | 55 | 23.5 | 4 |
| | Laparotomy | 62 | IA1 (n = 3; vascular invasion) IA2 (n = 21) Ib1 (n = 39; <4 cm) | Type II (n = 13); type III (n = 49); para-aortic lymphadenectomy (n = 7) | 152 (p <.01) | 145 (p <.01) | 25 (p <.01) | 7 (p <.01) |

| | | | | | | | | |
|------------------------------|-------------|----|--------------|---|--------------|--|----|-------------|
| Sobiczewski et al [39], 2009 | Laparoscopy | 22 | IA, IB1, IIA | Type II-III; LigaSure (Valleylab, Inc, Boulder, CO) | 195 | Decrease in hemoglobin concentration, 1.60 g/L | 10 | 4 |
| | Laparotomy | 58 | IA, IB1, IIA | Type II-III | 95 (p <.001) | Decrease in hemoglobin concentration, 2.08 g/L | 12 | 7 (p <.001) |

NA = not applicable.
 * Values are given as mean.

were completed via the vaginal route, it is probable that hemostasis was carefully controlled. Other authors [12,32,38] did not report transfusions, although intraoperative blood loss was high.

When laparoscopy and laparotomy are compared (Table 3), there was less blood loss with laparoscopy. This finding was consistently reported in most studies [11,30–32,34,38], although differences in the number of transfusions were not observed. In the study by Li et al [33], the amount of blood loss for laparoscopy and laparotomy was similar, and in the study by Díaz-Feijoo et al [37], 5 patients in the laparotomy group required blood transfusion compared with 1 patient in the laparoscopy group. In the largest series of laparoscopic radical hysterectomy, lower rates of blood transfusion were generally reported: 1.3% in the study by Spirtos et al [18], and 2% by Pomel et al [20]. Blood loss at laparoscopy is minimized due to better visualization of the small vessels via magnification of the currently available optical systems, which enables careful hemostasis of the operative field [35].

Pelvic Nodes

The number of pelvic nodes removed in published studies ranges between 7 and 41. In the largest series [18,23,26,29,33], the mean number of nodes removed was 20, although in other studies, the mean number of lymph nodes was smaller [20] or larger [32] (Tables 1 and 3). Lee et al [23] excised a mean of 18.5 nodes, although in the group of patients in whom conventional bipolar electro-surgery was used, the mean number of lymph nodes excised was 21.1 compared with 15.9 in the group in whom pulsed bipolar electro-surgery was used (p <.05). The reason for this difference was not reported. Comparing open and laparoscopic surgery, only 3 studies reported significant differences in the number of nodes obtained: 2 studies [34,38] reported a higher number in the laparotomy group, and 1 study [32] reported a higher number in the laparoscopy group (Table 3).

Intraoperative Complications

Intraoperative complications reported in the various studies are given in Tables 2 and 4. Conversion to open surgery has been primarily described in association with vascular injuries [10,18,24,31,33,34], bladder injuries [9,18,31], pelvic adhesions [9,31], large uterus [9], or technical difficulty in maintaining pneumoperitoneum [18,22,37].

Vascular injuries during laparoscopic procedures, including trocar injury at the start of the procedure [34], is one of the most common complications requiring immediate conversion to open surgery, blood transfusion, or both. The external and internal iliac veins [24,25,31,33,34] and vascular lesions of the abdominal wall are most frequently affected. Blood transfusion during surgery or in the immediate postoperative period is also a common complication;

Table 4

Comparative studies of radical hysterectomy via laparoscopic and conventional laparotomy routes in early invasive cervical cancer: complications and follow-up

| Source | Study group | Complications | | Follow-up, mo |
|----------------------------------|-------------|---|---|---|
| | | Intraoperative | Postoperative | |
| Sedlacek et al [11], 1994 | Laparoscopy | 1 Ureteral lesion | 1 Vesicovaginal fistula | NA |
| | Laparotomy | NA | NA | NA |
| Sedlacek et al [29], 1995 | | | | |
| Lin [30], 2003 | Laparoscopy | None | None | 11 (1–24) |
| | Laparotomy | None | None | NA |
| Abu-Rustum et al [31], 2003 | Laparoscopy | 2 Conversion (parametrial bleeding, 1; adhesions and cystotomy, 1) 1 Ureteral stent migration, replaced at surgery | 1 Fever of unknown origin 1 Blood transfusion | NA |
| | Laparotomy | 41 Blood transfusion 5 Bladder injury (2.6%) 5 Iliac vein injury (2.6%) 1 Ureteral lesion (0.5%) | 26 Surgical wound infection (13.3%) 15 Pelvic infection/hematoma (7.7%) 15 Bowel occlusion 13 Ileus 4 Urinary tract infection 3 Bacteremia/sepsis 1 Pneumonia 1 <i>Clostridium difficile</i> colitis 1 Deep venous thrombosis 7 Lymphedema | NA |
| Zakashansky et al [32], 2007 | Laparoscopy | 2 Bladder injury | 2 <i>Clostridium difficile</i> colitis 1 Pulmonary thromboembolism 1 Deep venous thrombosis 1 Ileus 1 Bladder dysfunction at 3 weeks | 20 |
| | Laparotomy | 5 Blood transfusion 1 Inferior vena cava injury, small bowel omentum injury | 1 Thrombosis 1 Ileus 1 Small bowel occlusion 2 Bladder dysfunction at 3 weeks 3 Sensory disturbance 2 Pyelonephritis | 20 |
| Li et al [33], 2007 | Laparoscopy | 2 Conversion (iliac vein lesion, 1; bladder lesion, 1) 4 Iliac vein lesion 4 Bladder injury | 29 Bladder dysfunction 1 Ureteral fistula 1 Vesicovaginal fistula 1 Bowel occlusion 4 Lymphocele | 26 10 Lost to follow-up Recurrence, 13.7% Mortality, 10% |
| | Laparotomy | 1 Iliac vein lesion 2 Ureteral lesion | 10 Urinary retention 1 Bowel occlusion 2 Lymphocyst 1 Dehiscence scar | 26 5 Lost to follow-up Recurrence, 12% Mortality, 8% |
| Frumovitz et al [34], 2007 | Laparoscopy | 11% Blood transfusion 2 Conversion (iliac vein injury, 2) | 18% Infection 45% Transient bladder dysfunction | 7.2 1 Recurrence |
| Frumovitz and Ramirez [35], 2007 | Laparoscopy | 1 Lesion, inferior epigastric vessels 1 Bladder injury | 3 Readmission (fever of unknown origin, 1; pulmonary embolism, 1; pyelonephritis, 1) | |
| | Laparotomy | 15% Blood transfusion 1 Bladder injury | 53% Infectious morbidity 31% Transient bladder dysfunction 4 Readmission (fever of unknown origin, 1; wound cellulitis, 1; pelvic abscess, 1; pulmonary embolism, 1) | 15.2 2 Recurrence |

(Continued)

Table 4

| Continued | | | | |
|------------------------------|-------------|--|--|---|
| Source | Study group | Complications | | |
| | | Intraoperative | Postoperative | Follow-up, mo |
| Ghezzi et al [36], 2007 | Laparoscopy | 3 Cystotomy 1 Ureteral injury | 1 Ureterovaginal fistula 1 Vesicovaginal fistula 1 Ureteral fistula 1 Bowel obstruction (laparotomy) 1 Pulmonary embolism 2 Lymphocyst | 10 100% NED |
| | Laparotomy | 2 Bladder injury 1 Lesion, right external iliac vein 1 Lesion, left hypogastric vein 1 Bowel injury | 1 Repeat intervention (parametrial margin bleeding) 1 Pelvic hematoma 1 Small bowel incarceration (open surgery) 1 Sepsis (<i>Escherichia coli</i>) 1 Lymphedema 2 Symptomatic pelvic lymphocyst 2 Fever of unknown origin 1 Wound infection and dehiscence 1 Wound hernia | 58 |
| Díaz-Feijoo et al [37], 2008 | Laparoscopy | 1 Conversion (technical failure) 1 Blood transfusion (5%) 2 Technical failures | Early, 0%; late, 20% 2 Stress urinary incontinence (TVT) 3 Vaginal suture dehiscence | 23.3 100% Survival 100% No evidence of disease |
| | Laparotomy | 5 Blood transfusion (16.7%) 1 Disseminated intravascular coagulation (1 death) 1 Ureter section | Early, 13.3% 1 Urinary tract infection 2 Abdominal wall hematoma 1 Abdominal wall abscess Late, 3.3% 1 Stress urinary incontinence (TVT) | 34.6 90% Survival 3 Recurrence 3 Death (recurrent disease 2) 86.7% No evidence of disease |
| Malzoni et al [38], 2009 | Laparoscopy | 1 Bladder injury 2 Subcutaneous emphysema | 17 Bladder dysfunction 1 Ureterovaginal fistula 20 Lymphorrhea vaginal scar 6 Fever episode | 52.5 5 Vaginal recurrence IA1, 100% survival IA2, IB1, 91% survival |
| | Laparotomy | 1 Bladder injury | 19 Bladder dysfunction 8 Fever episode 17 Lymphorrhea vaginal scar | 71.5 4 Vaginal recurrence IA1, IA2, 100% survival IB1, 93.6% survival |
| Sobiczewski et al [39], 2009 | Laparoscopy | 1 Bladder injury (4.5%) 1 Ureter injury (4.5%) | Early, 0 | 26 (median) 3 Recurrence (13.6%) |
| | Laparotomy | 2 Bladder injury (3.4%) 1 Iliac vein lesion (1.7%) 2 Uterine vein injury (3.4%) | Early, 10.2% (wound infection, hematoma, urinary tract infection, or lymphocele) | 47 (median) (p <.001) 7 Recurrence (12%) |

NA = not applicable; NED = no evidence of disease; TVT = tension-free vaginal tape [procedure].

however, only Zakashansky et al [32] reported significant differences in patients requiring transfusion, in favor of the laparoscopic approach. Intraoperative injuries to the bladder [18,20,24,25,34,40] and less frequently to the ureters [9,20,24,25,29] are relatively frequent intraoperative complications of laparoscopy. In a review of intraoperative urinary tract lesions in laparoscopic surgery (50 patients) and open surgery (48 patients), no statistically significant differences were observed [42]. Other less frequently observed intraoperative complications include intestinal damage [24,25], pneumomediastinum immediately after surgery [40], and hypercapnia [24].

In the largest series of laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy procedures performed to treat invasive cervical carcinoma, Xu et al [24] assessed complications and analyzed factors associated with conversion to open surgery. The overall conversion rate was 1.3%. Major and minor intraoperative complications developed in 4.4% of patients. The authors emphasized that these complications developed in the first 50 laparoscopic procedures but that since 2003, no intestinal or vascular injuries have occurred.

In most studies that compared laparoscopy and open surgery (Table 4), no differences in the rate of intraoperative complications were observed. Some studies even

Table 5

Robotic radical hysterectomy^a

| Source | No. of patients | Operative time, min | Blood loss, mL | No. of pelvic nodes removed | Length of stay, days | Some details and complications | Follow up, mo |
|----------------------------|-----------------|---------------------|----------------|-----------------------------|----------------------|--|--|
| Sert and Abeler [46], 2007 | 7 | 241 | 71 | 13 | 4 | Postoperative: 2 lymphocyst | 14 100% No evidence of disease |
| Kim et al [47], 2007 | 10 | 207 | 355 | 27.6 | 7.9 | Intraoperative: 0 Postoperative: 1 pneumonia | 9 100% No evidence of disease |
| Magrina et al [55], 2008 | 27 | 190 | 133 | 25.9 | 1.7 | Include endometrial cancer Intraoperative: 0 Early postoperative, major: 1 pleural effusion, 1 spontaneous mild pneumothorax Early minor: 1 urinary retention, 2 urinary tract infection, 1 transfusion Late major: 0 Late minor: 1 mild lymphedema of right lower extremity | 31.1 100% No evidence of disease of cervical cancer |
| Fanning et al [48], 2008 | 20 | 390 | 300 | 18 | 1 | Intraoperative: 1 cystotomy Postoperative: 1 ureterovaginal fistula | 24 10% Recurrence |
| Bogges et al [44], 2008 | 51 | 210 | 96.5 | 33.8 | 1 | Postoperative: 7.8%, 1 abdominal tenderness, 1 cuff abscess, 1 symptomatic lymphedema, 1 vaginal cuff dehiscence | NA |
| Ko et al [51], 2008 | 16 | 290 | 81 | 15.6 | 1.7 | Intraoperative: 0 Postoperative: 1 transfusion, 1 vaginal cuff abscess, 1 ureterovaginal fistula, 1 pelvic lymphocele | NA |
| Nezhat et al [52], 2008 | 13 | 323 | 157 | 24.7 | 2.7 | Intraoperative: 2 cystotomy Postoperative: 1 ileus, 1 prolonged urinary retention, 1 vaginal lymph drainage, 1 <i>Clostridium difficile</i> colitis | 12 100% No evidence of disease |
| Persson et al [49], 2009 | 80 | 355 | 150 | 26 (median) | NA | Include endometrial cancer Intraoperative: 8 genitofemoral nerve injury Early postoperative: 5 vaginal cuff dehiscence, 8 lymphatic vaginal leaking, 7 vaginal infection, 2 hematoma of vaginal cuff, 1 short vagina, 13 lymphedema, 6 lymphocyst, 3 port-site hernia (2 incarcerated), 2 port-site muscle rupture, 2 abdominal wall hematoma, 1 reversible partial obturator nerve palsy, 10 anemia and/or blood transfusion, 1 ovarian vein thrombosis, 1 pulmonary embolism, 1 pneumonia, 1 pyelonephritis, 2 fever, 1 ureter stenosis, 7 positioning pain. Late postoperative (1 year): 1 vaginal cuff dehiscence, 2 vault prolapse, 2 short vagina, 10 lymphedema, 2 lymphocyst, 6 genitofemoral nerve injury, 1 partial obturator nerve palsy, 1 port-site hernia, 2 port-site muscle rupture | >12 4% Recurrence |

(Continued)

Table 5

| Source | No. of patients | Operative time, min | Blood loss, mL | No. of pelvic nodes removed | Length of stay, days | Some details and complications | Follow up, mo |
|---------------------------|-----------------|---------------------|----------------|-----------------------------|----------------------|--|---------------------|
| Continued | | | | | | | |
| Lowe et al [50], 2009 | 42 | 215 (median) | 50 (median) | 25 (median) | 1 | Intraoperative: 1 ureteral injury, 1 conversion to laparotomy Postoperative: 1 voiding dysfunction, 3 lymphedema, 1 deep venous thrombosis | NA |
| Estape et al [53], 2009 | 32 | 144 | 130 | 32.4 | 2.6 | Intraoperative: 1 cystotomy Postoperative: 1 atelectasis, 1 fever, 1 wound cellulitis, 1 ileus, 1 pelvic abscess, 1 vaginal evisceration, 1 blood transfusion | 10 3% Recurrence |
| Maggioni et al [54], 2009 | 40 | 272 | 78 | 20 | 3.7 | Intraoperative: 1 enterotomy, 1 obturator nerve injury Early postoperative: 3 blood transfusion, 4 subcutaneous emphysema, 1 vaginal discharge, 1 laparoscopic repeat intervention because of left ovarian pedicle bleeding, 3 fever, 1 infection, 2 temporary palsy of obturator nerve, 1 mild pleural effusion Late: 3 vaginal dehiscence, 2 mild lower extremity edema, 1 incisional hernia, 1 lymph cyst, 4 readmission, 3 repeat intervention | 8% Recurrence |

NA = not applicable.
 * Unless otherwise noted, mean values are given.

demonstrated a trend toward a higher number of complications in patients who underwent laparotomy [32,37].

Postoperative Complications

Postoperative complications are given in Tables 2 and 4. Infections [12,18,20,21,25,31,32,34] and bladder dysfunction [12,18–22,24–26,32–34,37,41] may develop at 2 weeks to 6 months postoperatively. Infectious morbidity is primarily related to urinary tract infection, pelvic abscesses, and vaginal cuff abscesses, and to fever of unknown origin and sepsis. Frumovitz et al [34] reported a higher percentage of postoperative infections in patients undergoing open surgery (53%) than in those treated at laparoscopy (18%). Ureterovaginal fistulas and to a lesser extent vesicovaginal fistulas have been reported in many studies [12,18,20,23–26,29,33]. In a study by Uccella et al [42], the rate of postoperative urologic complication was similar in laparoscopic and open surgery. Other uncommon complications include deep venous thrombosis [18,24,32], which caused fatal and nonfatal pulmonary thromboembolism [32,34,40]. Embolism of the right external iliac artery is a rare postoperative complication of laparoscopic radical hysterectomy [24].

Díaz-Feijoo et al [37] reported vagina cuff separation with bowel prolapse after the first sexual intercourse at 3 months

after radical hysterectomy, successfully repaired vaginally, in 3 patients who underwent laparoscopy, and similar findings have been described by other authors [20,26,40].

Lymphocele is a relatively common complication [18,24,33,40], although most cases are asymptomatic and require no treatment. Other complications described include lymphedema of the lower extremities [12,24], transient sensory disturbances [20,24], and colitis caused by *Clostridium difficile* reported in both laparoscopy surgery [32] and open surgery [31].

Length of Hospital Stay and Costs

Laparoscopic surgery is usually associated with a short hospital stay, ranging between 1 day [40] and 13.8 days [33], although in most studies the mean length of stay varied between 2 and 5 days [8,13,18,22,26,30–32,34,37,38,40,41] (Tables 1 and 3). In studies in which laparoscopy and laparotomy were compared, length of hospital stay was usually shorter after laparoscopic procedures [11,30–32,34,37], due to early postoperative intestinal motility [33] among other reasons. In a study by Li et al [33], there were differences in bowel recovery time between the open surgery group (2.4 days) and the laparoscopy group (1.96 days) (p = .03). Advantages of laparoscopy include early mobilization

and less intense pain. Li et al [33] also reported similar length of hospital stay in the laparoscopic and open abdominal surgery groups (13.8 vs 13.7 days), and argued that patients wish to be discharged after complete recovery (i.e., removal of the Foley catheter). Moreover, differences in health care delivery systems and culture may account for the large variation in average hospital stay reported in the literature. In addition, insurance companies may be less concerned about the duration of hospital stay in patients with cancer.

In 1994, Sedlacek et al [11] estimated the cost of laparoscopic radical hysterectomy at \$12 594, in comparison with \$12 905 for the open procedure. Reduced costs of laparoscopy were especially associated with shorter hospital stay.

Outcome and Recurrence

A few cases of port-site metastasis have been reported [25,26] (Table 2). Preventive measures include irrigation of port sites with cytotoxic agents, careful tumor manipulation, and use of extraction bags for any suspect tissue.

Definitive data about differences in overall survival, disease-free survival, and recurrence between laparoscopy and conventional open surgery are lacking. Comparative studies of both procedures include small series of patients with relatively short follow-up (Table 4). Li et al [33], after a mean follow-up of 26 months, reported that overall mortality in the laparoscopy group was 10%, vs 8% in the laparotomy group, and the recurrence rate was 13.7% and 12%, respectively. Frumovitz et al [34] reported 1 recurrence in the laparoscopy group (n = 35) after a mean follow-up of 7.2 months, and 2 recurrences in the laparotomy group (n = 44) after a mean follow-up of 15.2 months. In the series of Díaz-Feijoo et al [37], disease-free survival was 100% in the laparoscopy group after follow-up of 23.3 months, and 86.7% in the laparotomy group after a mean follow-up of 34.6 months, with overall survival of 90%.

Robotic-Assisted Radical Hysterectomy

In recent years, development of robotic technology has enabled its application in gynecology, especially in gynecologic oncology, due primarily to the DaVinci Surgical System (Intuitive Surgical, Inc., Sunnyvale, CA). The surgeon is in a more comfortable and ergonomic position and, unlike in conventional laparoscopic surgery, has 3-dimensional vision. Other advantages that facilitate the surgical procedure are stabilization of tremor and surgical instruments that have 5 to 7 degrees of freedom of movement. As a result, it seems that the learning curve is lower than for conventional laparoscopy [43,44]. Absence of the sense of touch and the high cost are disadvantages of robotic surgery.

The first robotic radical hysterectomy was reported in 2006 by Sert and Abeler [45]. One year later, these authors reported the first series comparing robot-assisted surgery with conventional laparoscopy [46]. Since these initial experiences, various series have been published, either of robotic

surgery alone [47–50] or in comparison with other surgical techniques [44,46,51–55]. Most of these studies concluded that robotic-assisted surgery is possible and at least comparable, if not superior, to traditional laparoscopic or laparotomic radical hysterectomy.

A summary of the clinical series of robotic radical hysterectomy for treatment of early cervical cancer is given in Table 5. Operative time was similar as for conventional laparoscopy [46,51,53], and was even significantly shorter in some series [55], although, except in the study by Bogges et al [44], it was longer than in open surgery [52–54]. Intraoperative blood loss in robotic-assisted surgery was lower than in open surgery [44,52–55], and was similar to that in standard laparoscopic surgery [51,53] or even lower [46]. Some studies have reported a lower number of transfusions than in laparotomy surgery [53].

Except in some studies [54], the number of lymph nodes retrieved was higher [53] or similar to that in laparoscopic [46,51] or open surgery [44,52]. Estape et al [53] attributed the larger number of lymph nodes removed to better maneuverability and agility of the robotic instruments.

The length of hospital stay is shorter for robotic-assisted surgery than for open surgery [44,52–55], and is similar to that for conventional laparoscopy and, in some studies, shorter than for laparoscopic surgery [46].

Among the various types of surgery, intraoperative and postoperative complications were equivalent or similar [44,51,52,54,55] or even lower [53] (Table 5). Moreover, a progressive trend was observed toward a decrease in intraoperative complications (from 11.8% to 3.1%) [53], in postoperative complications with increasing experience [53], and in reduced pain, shorter length of hospital stay, and faster return to work and daily activities.

The learning curve is steeper (shorter) than that of conventional laparoscopy, even when there has been no training in advanced laparoscopic surgery [49,50,51,54].

Conclusions

What are the advantages of an operation performed entirely using the laparoscopic approach? Compared with the vaginal route, advantages include avoidance of changing the field of operation and the need to perform a Schuchardt incision that adds morbidity to the surgical procedure [10] (should be performed in many cases of nulliparous women and narrowed vagina [13]); the entire operation is performed under magnified laparoscopic vision, especially during dissection of the terminal ureter and hemostasis of small vessels.

In comparison with conventional abdominal laparotomy, laparoscopy is associated with lower surgical morbidity in terms of intraoperative blood loss, shorter hospital stay, early resumption of daily activities, and increased quality of life [37], and magnification yields a better surgical field. Recent advances in laparoscopic instruments simplify training, improve outcomes, and shorten operative times by enabling better hemostasis with less tissue damage and easier

manipulation. With current advances in surgical robotics [51,56–58], continuation of these trends can be anticipated.

Evidence herein presented is consistent with previous published data and demonstrates that laparoscopic radical hysterectomy with endoscopic pelvic lymphadenectomy (and paraaortic lymphadenectomy if needed) is a safe surgical option in the treatment and staging of early invasive cervical cancer considering surgical technique, surgical risk, intraoperative bleeding, perioperative and postoperative complications, and patient recovery. A decrease in operative time may be expected as more procedures are performed and surgeons become more familiar with the procedure. Laparoscopy is more expensive than laparotomy, primarily due to laparoscopic instrumentation; however, the disadvantage of cost is counterbalanced by shorter hospital stay, prompt postoperative recovery, and early resumption of daily activities [11,29].

As has been observed in treatment of endometrial cancer, surgical treatment of early cervical cancer using minimally invasive laparoscopic surgery, and probably with robotics in the near future, should be considered a standard therapeutic option because it enables reduced morbidity with the same surgicopathologic results [36], although more studies will be needed to provide conclusive data about overall survival and the rate of recurrence. Both are highly complex procedures and require previous knowledge of gynecologic oncology and performance of a minimum number of procedures. There are no studies establishing the minimum number of operations for laparoscopic or robotic radical hysterectomy, although it seems that 10 to 20 procedures would be required, especially to master the more complex technical aspects of dissection, nerve sparing, ureteral dissection, and resection of paracervical tissues, and even for the sentinel node technique.

Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in the management of early invasive cancer of the cervix, with proper patient selection and performance of the operation by an experienced gynecologist well trained in laparoscopy surgery, should be encouraged in the practice of gynecologic oncology and should be included in the protocols.

Acknowledgments

We thank Marta Pulido, MD, for editing the manuscript and editorial assistance.

References

1. Querleu D, Leblanc E, Castelain B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:579–581.
2. Leblanc E, Querleu D, Castelain B, et al. Laparoscopic surgery in gynecologic oncology in 2000 [French]. *Bull Cancer.* 2000;87:76–83.
3. Dargent D, Mathevet P. Radical laparoscopic vaginal hysterectomy [French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1992;21:709–710.
4. Reich H, DeCaprio J, McGlynn F. Laparoscopic hysterectomy. *J Gynecol Surg.* 1989;5:21–36.
5. Querleu D. Radical hysterectomies by the Schauta-Amreich and Schauta-Stoeckel techniques assisted by celioscopy [French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1992;20:74–78.
6. Querleu D. Laparoscopically assisted radical vaginal hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 1993;51:248–254.
7. Canis M, Mage G, Wattiez A, et al. Does endoscopic surgery have a role in radical surgery of cancer of the cervix uteri? [French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1990;19:921.
8. Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:864–865.
9. Canis M, Mage G, Pouly JL, et al. Laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer. *Baillieres Clin Obstet Gynaecol.* 1995;9:675–689.
10. Hsieh YY, Lin WC, Chang CC, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with low paraaortic, subaortic and pelvic lymphadenectomy: results of short-term follow-up. *J Reprod Med.* 1998;43:528–534.
11. Sedlacek TV, Campion MJ, Hutchins RA, Reich H. Laparoscopic radical hysterectomy: a preliminary report [abstract]. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1994;1(pt 2):S32.
12. Kim DH, Moon JS. Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for early, invasive cervical carcinoma. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1998;5:411–417.
13. Spirtos NM, Schlaerth JB, Kimball RE, et al. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1763–1768.
14. Mutch DG. The new FIGO staging system for cancers of vulva, cervix, endometrium and sarcomas. *Gynecol Oncol.* 2009;115:32–58.
15. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 1974;44:265–272.
16. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol.* 2008;9:297–303.
17. Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Xercavins J. Correct terminology regarding total laparoscopic radical surgery means transection of the vagina and closure of the vaginal cuff laparoscopically. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006;13:488–489.
18. Spirtos NM, Eisenkop SM, Schlaerth JB, Ballon SC. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy in patients with stage I cervical cancer: surgical morbidity and intermediate follow-up. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:340–348.
19. Lee CL, Huang KG. Total laparoscopic radical hysterectomy using Lee-Huang portal and McCartney transvaginal tube. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2002;9:536–540.
20. Pomel C, Atallah D, Le Bouedec G, et al. Laparoscopic radical hysterectomy for invasive cervical cancer: 8-year experience of a pilot study. *Gynecol Oncol.* 2003;91:534–539.
21. Gil-Moreno A, Díaz-Feijoo B, Roca I, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with intraoperative sentinel node identification in patients with early invasive cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2005;96:187–193.
22. Gil-Moreno A, Puig O, Pérez-Benevente MA, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy (type II-III) with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12:113–120.
23. Lee CL, Huang KG, Wang CJ, et al. Laparoscopic radical hysterectomy using pulsed bipolar system: comparison with conventional bipolar electrosurgery. *Gynecol Oncol.* 2007;105:620–624.
24. Xu H, Chen Y, Li Y, et al. Complications of laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy for invasive cervical cancer: experience based on 317 procedures. *Surg Endosc.* 2007;21:960–964.
25. Puntambekar SP, Palep RJ, Puntambekar SS, et al. Laparoscopic total radical hysterectomy by the Pune technique: our experience of 248 cases. *J Minim Invasive Gynecol.* 2007;14:682–689.
26. Pellegrino A, Vizza E, Fruscio R, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in patients with Ib1 stage cervical cancer: analysis of surgical and oncological outcome. *Eur J Surg Oncol.* 2009;35:98–103.
27. Yan X, Li G, Shang H, et al. Complications of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy: experience of 117 patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19:963–967.

28. Canton-Romero JC, Anaya-Prado R, Rodriguez-Garcia HA, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with the use of a modified uterine manipulator for the management of stage IB1 cervix cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30:49–52.
29. Sedlacek TV, Campion MJ, Reich H, Sedlacek T. Laparoscopic radical hysterectomy: a feasibility study [abstract]. *Gynecol Oncol.* 1995;56:126.
30. Lin YS. Preliminary results of laparoscopic modified radical hysterectomy in early invasive cervical cancer. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2003;10:80–84.
31. Abu-Rustum NR, Gemignani ML, Moore K, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy using the argon-beam coagulator: pilot data and comparison to laparotomy. *Gynecol Oncol.* 2003;91:402–409.
32. Zakashansky K, Chuang L, Gretz H, et al. A case-controlled study of total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy versus radical abdominal hysterectomy in a fellowship training program. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17:1075–1082.
33. Li G, Yan X, Shang H, et al. A comparison of laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy and laparotomy in the treatment of Ib-IIa cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;105:176–180.
34. Frumovitz M, dos Reis R, Sun CC, et al. Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2007;110:96–102.
35. Frumovitz M, Ramirez PT. Total laparoscopic radical hysterectomy: surgical technique and instrumentation. *Gynecol Oncol.* 2007;104(Suppl):13–16.
36. Ghezzi F, Cromi A, Ciravolo G, et al. Surgicopathologic outcome of laparoscopic versus open radical hysterectomy. *Gynecol Oncol.* 2007;106:502–506.
37. Diaz-Feijóo B, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente A, et al. Sentinel lymph node identification and radical hysterectomy with lymphadenectomy in early stage cervical cancer: laparoscopy versus laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15:531–537.
38. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:1316–1323.
39. Sobiczewski P, Bidzinski M, Derlatka P, et al. Early cervical cancer managed by laparoscopy and conventional surgery: comparison of treatment results. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19:1390–1395.
40. Ramirez PT, Slomovitz BM, Soliman PT, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy and lymphadenectomy: The MD Anderson Cancer Center experience. *Gynecol Oncol.* 2006;102:252–255.
41. Jobling T, Wood C. Laparoscopic modified radical hysterectomy and lymphadenectomy simulating open operation for stage 1A2 cervical carcinoma. *Aust NZ J Obstet Gynaecol.* 1993;33:400–403.
42. Uccella S, Laterza R, Ciravolo G, et al. A comparison of urinary complications following total laparoscopic radical hysterectomy and laparoscopic pelvic lymphadenectomy to open abdominal surgery. *Gynecol Oncol.* 2007;107:S147–S149.
43. Kho RM, Hilger WS, Hentz JG, et al. Robotic hysterectomy: technique and initial outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:113–114.
44. Boggess JF, Gehrig PA, Cantrell L, et al. A case-control study of robot-assisted type III radical hysterectomy with pelvic lymph node dissection compared with open radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:357.e1–357.e7.
45. Sert BM, Abeler VM. Robotic-assisted laparoscopic radical hysterectomy (Piver type III) with pelvic node dissection: case report. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006;27:531–533.
46. Sert BM, Abeler VM. Robotic radical hysterectomy in early-stage cervical carcinoma patients, comparing results with total laparoscopic radical hysterectomy cases; the future is now? *Int J Med Robot.* 2007;3:224–228.
47. Kim YT, Kim SW, Hyung WJ, et al. Robotic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for cervical carcinoma: a pilot study. *Gynecol Oncol.* 2008;108:312–316.
48. Fanning J, Fenton B, Purohit M. Robotic radical hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198:649.e1–649.e4.
49. Persson J, Reynisson P, Borgfeldt C, et al. Robot assisted laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy with short and long term morbidity data. *Gynecol Oncol.* 2009;113:185–190.
50. Lowe MP, Chamberlain DH, Kamelle SA, et al. A multi-institutional experience with robotic-assisted radical hysterectomy for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2009;113:191–194.
51. Ko EM, Muto MG, Berkowitz RS, et al. Robotic versus open radical hysterectomy: a comparative study at a single institution. *Gynecol Oncol.* 2008;111:425–430.
52. Nezhat FR, Datta MS, Liu C, et al. Robotic radical hysterectomy versus total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for treatment of early cervical cancer. *JSLS.* 2008;12:227–237.
53. Estape R, Lambrou N, Diaz R, et al. A case matched analysis of robotic radical hysterectomy with lymphadenectomy compared with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol.* 2009;113:357–361.
54. Maggioni A, Minig L, Zanagnolo V, et al. Robotic approach for cervical cancer: comparison with laparotomy; a case control study. *Gynecol Oncol.* 2009;115:60–64.
55. Magrina JF, Kho RM, Weaver AL, et al. Robotic radical hysterectomy: comparison with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol.* 2008;109:86–91.
56. Wexner SD, Bergamaschi R, Lacy A, et al. The current status of robotic pelvic surgery: results of a multinational interdisciplinary consensus conference. *Surg Endosc.* 2009;23:438–443.
57. Magrina JF, Zanagnolo VL. Robotic surgery for cervical cancer. *Yonsei Med J.* 2008;49:879–885.
58. Ramirez PT, Soliman PT, Schmelzer KM, et al. Laparoscopic and robotic techniques for radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2008;110:S21–S24.

8.2. ANNEX 2: THE SURGICAL MANAGEMENT OF EARLY-STAGE CERVICAL CÀNCER

8.2.1. ACCEPTED FINAL PEER-REVIEWED MANUSCRIPT

GCO 200787

10.1097/GCO.0b013e3283630d6a

2013

Surgical management of early-stage cervical cancer Salicrú *et al.*

Minimally invasive gynecologic procedures

REVIEW

The surgical management of early-stage cervical cancer

Sabina R. Salicrú, Javier F.V. de la Torre, Antonio Gil-Moreno

Unit of Gynecologic Oncology, Department of Obstetrics and Gynecology,
Hospital Universitari Materno-infantil Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de
Barcelona, Barcelona, Spain

Correspondence to Sabina R. Salicrú, Department of Obstetrics and Gynecology,
Hospital Universitari Materno-infantil Vall d'Hebron, Passeig Vall d'Hebron 119–
129, E-08035 Barcelona, Spain. Tel: +34 93 489 3066; e-mail:
ssalicru@vhebron.net

Purpose of review The main objective is to update the literature data in the last year which may support a surgical approach to early cervical cancer [ECC; Stage International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) IA-IB1-IIA1]. Radical hysterectomy remains the gold standard by most international guidelines because surgical treatment has hardly changed in recent decades, except for stage IA1.

Recent findings Trends in clinical research in the past 12–18 months involve minimal invasive surgery (with laparoscopic surgery or robotic assisted surgery), fertility preservation (in the initial stages and in the absence of bad prognostic factors), nerve-sparing and sentinel node techniques. Some institutions have published studies in specific groups such as older, obese or pregnant women.

Summary There is a growing trend to practice less aggressive surgery in order to preserve fertility in young women and avoid an excess of treatment in some selected patients. Therefore, nerve-sparing techniques can help to improve the quality of life. More studies are needed to demonstrate oncologic results of the sentinel node technique. Laparoscopic and robotic-assisted surgery can substitute the open surgical treatment.

Keywords: early cervical cancer; fertility-sparing surgery; nerve-sparing surgery; radical hysterectomy; sentinel node

KEY POINTS

- Surgical treatment of ECC by minimally invasive surgery is currently a standard option.
- Surgical treatment of ECC can preserve fertility in young selected women.
- Nerve-sparing surgery in ECC can avoid some postoperative vesical, rectal and sexual dysfunctions.
- Sentinel node detection in ECC is not yet a standard surgical treatment.
- The treatment of ECC in pregnant, obese women and the elderly has to be individualized, but follow the standard wherever possible.

INTRODUCTION

The current form of the staging system was accepted in 2009 and cervical cancer was divided into two categories as 'early stage' and 'advanced stage' [1]. There is a consensus in the literature defining early cervical carcinoma as an invasive carcinoma that is strictly confined to the cervix or involves the vagina but not as far as the lower third, is no greater than 4 cm in diameter, and with no obvious paracervical involvement or spread of the growth to adjacent or distant organs [International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Stages IA1, IA2, IB1, and IIA1]. Early cervical cancer (ECC) includes a broad range of disease, and subgrouping this category is necessary to define the optimal treatment [2]. Modern gynecology-oncology should seek to individualize treatment to maintain the balance between radical procedure (survival) and quality of life (bladder dysfunction, fertility, sexuality, hormonal integrity) [3,4,5] (for surgical

treatment, see Table 1). In this short review, we will update the trends in clinical research in the past 12–18 months.

CLASSIFICATION SYSTEM OF RADICAL HYSTERECTOMY

Several modifications have been made to the technique of radical hysterectomy, still the gold standard for ECC treatment. In 1974, Piver *et al.* [6] described five different types of extended abdominal radical hysterectomy. A new classification was proposed by Querleu and Morrow in 2008 [7] and developed by Cibula *et al.* from the same group in 2011 [8] that is adapted to any surgical approach.

This new classification shows specific anatomical limits, describing margins of surgical resections. The extended margins of resection are the main factor that influences in the long term complications and quality of life. Four types of radical hysterectomy are described, adding wherever necessary a few subtypes [7,8] (Table 2).

MINIMAL INVASIVE SURGERY: LAPAROSCOPY AND ROBOTIC ASSISTED SURGERY

A systematic review about the laparoscopic radical hysterectomy in the ECC was realized recently by our group [9[®]]. This procedure seems to have advantages compared with an open and vaginal approach if we consider intraoperative bleeding, patient recovery and quality of life. Possible causes of reduction of perioperative morbidity are the surgical field magnification and technological advances in laparoscopic instruments that abbreviate the training [9[®],10[®],11–

13]. With the introduction of robotic-assisted surgery, the learning curve is shorter [9^o].

Recently, some authors have reported the laparoendoscopic single-site surgery or 'LESS' as a promising surgical innovation that demonstrates several practical applications in ECC, but long-term oncologic results are needed [14,15,16^o].

Uzan *et al.* [17^o] retrospectively reviewed the results of laparoscopic radical hysterectomy after initial uterovaginal brachytherapy for stage IB1 cervical cancer in a total of 162 patients, with favorable survival and morbidity rates. In this series, the fact that parametrial spread was observed in only 0.6% of the patients suggests that a simple extrafascial hysterectomy might be enough.

The first robotic assisted radical hysterectomy was reported in 2006 by Sert and Abeler [18]. Later studies have demonstrated the feasibility of the technique with similar results to laparoscopy in operative time, blood loss, complications, and length of hospital stay [9^o,19,20^o,21,22]. However, well designed prospective randomized trials are needed in order to prove that its efficacy, quality of life, and long-term survival is equal to or greater than conventional treatment modalities [9^o,20^o,23^o].

Recently, some authors have reported that robotic radical parametrectomy can be performed in cases of occult early-stage invasive cervical carcinoma [24–26], including the nerve-sparing technique [27^o]. Robotic surgery allows techniques like nerve-sparing and sentinel node detection in both radical hysterectomy and parametrectomy [20^o,27^o,28,29].

Both techniques are complex procedures and training is necessary. Hwang *et al.* [30] estimate a minimum of 40 laparoscopic procedures to end the learning curve. There are no studies to know how many robotic procedures are needed for the same, maybe 10–50 [9^o,31].

NERVE-SPARING SURGERY

Recent studies have questioned the role of radical hysterectomy due to a high rate of postoperative complications involving the sympathetic and parasympathetic branches of the pelvic autonomic nerve system (inferior hypogastric plexus) such as bladder dysfunction, anorectal mobility disorders, and sexual problems [32]. In recent years, nerve-sparing radical hysterectomy (NSRH) has been developed. NSRH for cervical cancer has proven to be successful in the reduction of postoperative bladder dysfunction [33].

Fujii *et al.* [34], in surgical and anatomical studies, found that most of the pelvic autonomic nerves reside in the sagittal plane, which is formed by the mesoureter and its caudally extended part, reflection of the lamina ligament umbilicalis lateralis, which is called the 'pelvic nerve plane', and proposed that the whole nerve plane could be separated from the lateral wall of the upper vagina and the rectum. Yabuki *et al.* [35] described how the pelvic nerve plane crosses paracervical tissue, thereby dividing the parametrial space into four parts: the pararectal space and the paravesical space on the lateral side, and Okabayashi's space and the fourth space on the medial side. Thus, the nerve plane can be easily identified and preserved if the spaces are completely developed. The authors proposed that complete dissection of the paracervical

tissue above the deep uterine vein to unite the pararectal and paravesical spaces should be performed to increase the radicality.

Several authors have proposed that the middle or inferior vesical veins could be the landmarks with which to locate the bladder branch. Therefore, the authors believed that the bladder branch could be well preserved if the nerve plane was kept intact [34,35]. Some authors prefer a nerve plane-sparing to a NSRH [36]. In the new classification by Querleu and Morrow [7], NSRH should be classified as type C1 radical hysterectomy.

FERTILITY-SPARING SURGERY

According to Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data, up to 40.1% of all cervical cancers in USA are diagnosed in women prior to the age of 45 [37]. In Europe, GLOBOCAN shows that 20.78% of the women with cervical cancer are less than 39 years of age [38]. If the diagnosis is in the initial stages, the global survival at 5 years is over 90%. International guidelines allow fertility-sparing surgery in elective patients in stages IA1-IB1 2 cm or less [3[®],4,5[®]] (see Table 1).

Radical trachelectomy is now an accepted treatment modality for the surgical management of early-stage cervical cancer in women wishing to preserve fertility. It can be approached using the vaginal (VRT) or abdominal way (open, laparoscopic or robotic assisted surgery). It must be completed by a pelvic lymphadenectomy [3[®],4,5[®]]. The security of the sentinel lymphatic node dissection is not well established.

Selection criteria for trachelectomy in a woman with no clinical evidence of fertility alteration and who wants to preserve fertility are essentially the same

as was proposed by Roy and Plante in 1998 [39] with a few variations [40] (see Table 1). Raju *et al.* [41] studied 66 women undergoing fertility-sparing surgery, either simple or radical vaginal trachelectomy with favorable results, but the inclusion criteria were stricter than that used by Roy and Plante. Persson *et al.* [42] compare the VRT to the robotic assisted laparoscopy, and conclude that both approaches are similar in the rest of cervix length.

A recent study compared the open to robotic surgical approaches in radical trachelectomy. In this study, robotic radical trachelectomy has less blood loss and a decreased length of hospital stay with no compromise in histopathologic outcomes [43[®]]. Xu *et al.* [44[®]] assessed the efficacy and safety of radical trachelectomy compared to radical hysterectomy for patients with ECC. Three controlled clinical trials involving 587 participants were included. Meta-analysis showed that there was no significant difference between the two groups in recurrence rate, free survival and overall survival rates, postoperative mortality and intraoperative and postoperative complications, transfusions and number of nodes between the two operations [44[®]]. Another review includes 618 patients treated with radical trachelectomy. It compares tumors smaller and larger than 2.5 cm, showing a greater risk in larger tumors [45].

About the obstetric outcomes, Schneider *et al.* [46[®]] observed that 10–13% of VRT patients are infertile. This rate is comparable to the general population, and VRT seems to be more fertility protective than abdominal radical trachelectomy. Kim *et al.* [47[®]] analyzed data from 105 patients who underwent attempted radical trachelectomy, pelvic lymphadenectomy, and cerclage. Thirty-five women were actively attempting conception 6 months after surgery and 23

(66%) women were successful in conceiving: there were 20 live births. He concludes that the majority of women who attempted to conceive after radical trachelectomy were successful, and most of their pregnancies resulted in full-term births, with a positive effect from cerclage. Plante *et al.* [48] reviewed their first consecutive 125 VRT to assess the oncologic, fertility, and obstetrical outcomes between October 1991 and March 2010 and 58 women conceived a total of 106 pregnancies. The first and second trimester miscarriage rates were 20 and 3%, respectively. Seventy three percentage of pregnancies reached the third trimester, of which 75% delivered at term. A total of 13.5% of women had fertility problems (40% for cervical factor).

LYMPHADENECTOMY AND SENTINEL NODE

Comparing open and laparoscopic surgery, the number of pelvic nodes removed in published studies was similar [9[®]]. With the objective of determining whether lymphadenectomy has a therapeutic effect in the ECC, Suprasert *et al.* [49[®]] retrospectively included 826 patients who were divided into four groups according to the number of nodes removed (with at least 11 pelvic nodes removed). They concluded that the number of removed pelvic nodes was not associated with 5-year disease-free survival nor when stratified by nodal status. These results are opposite to those from the study of Shah *et al.* [50] who analyzed 5522 women included in the SEER. It concluded that among node-negative women, survival is improved when a greater number of lymph nodes are removed suggesting that the extent of lymphadenectomy in node-negative patient influences survival. It could be explained because a greater number of

removed nodes could give a better way to detect metastasis or to extract micrometastasis.

Sentinel lymph node (SLN) dissections are associated with decreased short-term and long-term morbidity when compared with complete lymph node dissection such as lymphedema [51]. We should remember that 34.5% of patients with lymphadenectomy for a gynecological cancer will develop symptomatic lymphocysts and 11.4% a lower-limb lymphedema [52]. Eiriksson and Covens [53^{©©}] reviewed the reports published with 2333 patients with ECC and sentinel node dissection. The sensibility was 98.2% and the predictive negative value is 99.6%. They suggested that it may be possible that systematic lymphadenectomy may be substituted by detection and analysis of the sentinel node in the future.

SPECIAL SITUATIONS IN EARLY CERVICAL CARCINOMA

There are some situations that can difficult the choice of treatment, like pregnancy, obesity, and elderly.

Management during pregnancy

Cervical cancer is the second most common cancer diagnosed during pregnancy, with an estimated incidence of 0.8–1.5 cases per 10,000 births [54]. The majority of studies do not suggest a difference in the oncologic prognosis of women with invasive cervical cancer diagnosed during pregnancy compared to nonpregnant women with invasive cervical cancer when adjusted for stage [55]. Studies find no increased maternal risk when treatment is delayed to get fetal maturity regardless of the trimester during which cancer was diagnosed.

Because positron emission tomography is contraindicated during pregnancy, the best approach for lymph node evaluation is lymphadenectomy, which can be performed through laparotomy or laparoscopy [56]. The laparoscopic lymph node dissection can be performed until 26–28 weeks gestational. Sentinel node detection with a radiocolloid is not recommended during pregnancy.

The main decision parameters are FIGO clinical staging, lymph node status, trimester of pregnancy, and wishes of the patient, by a multidisciplinary team approach to individualize the treatment [57[®],58[®]]. The management in the pregnancy is shown in Table 3 [57[®],59–61].

Cervical cancer in older woman

Age is not a contraindication for surgery. Cervical cancer demonstrates a bimodal distribution, with peaks between 30 and 39 years of age and between 60 and 69 years of age. The incidence of elderly patients with cervical cancer will be increasing. Population-based data estimate that between 2003 and 2007, 54% of all new cancer cases and 70% of cancer-related deaths occurred in patients 65 years of age or older [62].

Compared with younger patients, women older than 70 years with early-stage tumors were less likely to undergo primary surgery and less likely to receive adjuvant therapy for high-risk features, probably because physicians consider radical surgery or radiotherapy to be associated with a high rate of treatment-related morbidity. Several studies have demonstrated treatment-related disparities despite evidence that suggests elderly women with cervical cancer often tolerate treatment well. Only 55% of women aged 70–79 years and 33%

of those aged more than 80 years were treated with primary surgery, compared with 82% of patients less than 50 years old [63[®]].

Park *et al.* [64[®]] have suggested that elderly women tolerate radical hysterectomy and regional lymphadenectomy well and that they tolerate both laparoscopic and open radical hysterectomy well.

Given these data, treatment in the elderly should be individualized with geriatric assessment and should take into account not only tumor characteristics but also comorbidities, functional status, and patient preferences.

Obesity and cervical cancer

Obesity is not a contraindication to open or laparoscopy radical hysterectomy, although obese women are often considered poor candidates for radical surgery because, in general, heavier women need more time to be operated on, have a greater blood loss, higher rates of wound complication, and because obesity may limit the radicality of surgical resection by reducing the resection of the paracervical tissue and vagina and the number of lymph nodes retrieved and may, thus, compromise survival [65,66]. However, few studies have evaluated the outcome of radical hysterectomy in obese women, and further evaluation is, therefore, warranted.

Moss *et al.* [67[®]] compared the outcomes of laparoscopic radical hysterectomy and open radical hysterectomy in obese women with early-stage cervical cancer. Laparoscopic radical hysterectomy was associated with superior surgical outcomes in terms of estimated blood loss, time for bowel movements to recover, duration of postoperative hospital stay, and incidence of postoperative complications. In particular, wound complications, deep vein thrombosis, and

acute renal failure were less frequent in the laparoscopic radical hysterectomy group. No between-group differences were observed for the risk of postoperative recurrence or death. They consider laparoscopic radical hysterectomy preferable to open radical hysterectomy in the surgical management of obese patients with early-stage cervical cancer. The main reason for conversion to laparotomy was obesity (in approximately 60% of cases). Probably, this was because most laparoscopic surgery was performed by less experienced surgeons who were gaining experience of laparoscopic surgery.

CONCLUSION

In our opinion, surgical treatment of ECC by minimally invasive surgery is currently a standard option. It reduces morbidity with the same oncological radicality than laparotomic approach. However, prospective randomized trials are needed in order to prove the same or better efficacy and oncological outcomes. But we need to remember that patients will be selected and laparoscopic and robotic surgery should be performed by experienced surgeons in these approaches.

Surgical treatment of ECC must be less aggressive in selected patients, in order to preserve fertility in young women and avoid complications with nerve-sparing surgery and validity of sentinel node detection.

Acknowledgements

The authors would like to thank Marta-R Domínguez Senra, documentalist, for her help in obtaining documents.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interests.

REFERENCES AND RECOMMENDED READING

Papers of particular interest, published within the annual period of review, have been highlighted as:

- of special interest
- ■ of outstanding interest

Additional references related to this topic can also be found in the Current World Literature section in this issue (pp. 000–000).

REFERENCES

1

S Pecorelli F S
AT Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium
JT Int J Gynecol Obstet
V 105
D 2009
P 103-L 104

2

S Edge F SB
S Byrd F DR
S Compton F CC<ET-AL>
CT Gynecologic sites
EBT AJCC Cancer Staging Manual
EDN 7th ed.
PL New York, London
PN Springer
D 2010
P 395-L 402

3◎◎

S Wiebe F E
S Denny F L
S Thomas F G

AT Cancer of the cervix uteri

JT Int J Gynecol Obstet

V 119

I Suppl 2

D 2012

P S100-L S109

N FIGO cancer report 2012 summarizes FIGO guidelines for staging and treating cervical cancer.

4

ESGO Educational Committee, Kesic V, Cibula D, Kimmig R, *et al.* ESGO Educational Committee.

<http://www.esgo.org/Education/Pages/Algorithms%20english%20version.pdf>.

[Accessed 4 January 2013].

5 © ©

National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical cancer – version 2.2013.

http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/cervical.pdf. [Accessed 4 January 2013]

N These are the latest NCCN guidelines for the cervical cancer treatment, including fertility-sparing options.

6

S Piver F MS

S Rutledge F F

S Smith F JP

AT Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer

JT Obstet Gynecol

V 44

D 1974

P 265-L 272

7

S Querleu F D

S Morrow F CP

AT Classification of radical hysterectomy

JT Lancet Oncol

V 9

D 2008

P 297-L 303

8

S Cibula F D

S Abu-Rustum F NR

S Benedetti-Panici F P<ET-AL>

AT New classification system of radical hysterectomy: emphasis on a three-dimensional anatomic template for parametrial resection

JT Gynecol Oncol

V 122

D 2011

P 264-L 268

9

S Salicrú F S

S Gil-Moreno F A

S Montero F A<ET-AL>

AT Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer

JT J Minim Invasive Gynecol

V 18

D 2011

P 555-L 568

N This review summarizes the outcomes of published studies on open and laparoscopic approaches to radical hysterectomy for ECC and demonstrates that laparoscopic radical hysterectomy with endoscopic pelvic lymphadenectomy is a safe surgical option in the treatment and staging of ECC. Also, it makes an introduction to robotic assisted radical hysterectomy.

10

S Hong F JH

S Choi F JS

S Lee F JH<ET-AL>

AT Can laparoscopic radical hysterectomy be a standard surgical modality in stage IA2-IIA cervical cancer?

JT Gynecol Oncol

V 127

D 2012

P 102-L 106

N Authors demonstrate with own retrospective data that laparoscopic approach to ECC surgical treatment is feasible and safe in terms of survival and morbidity.

11

S Lee F E-J

S Kang F H

S Kim F D-H

AT A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer: a long-term follow-up study

JT Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol

V 156

D 2011

P 83-L 86

12

S Nam F JH

S Park F JY

S Kim F DY<ET-AL>

AT Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study

JT Ann Oncol

V 23

D 2011

P 903-L 911

13

S Taylor F SE

S McBee F WCJr

S Richard F SD

S Edwards F RP

AT Radical hysterectomy for early stage cervical cancer: laparoscopy versus laparotomy

JT JSLS, J Soc Laparoendoscop Surg

V 15

D 2011

P 213-L 217

14

S Fader F AN

S Escobar F PF

AT Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) in gynecologic oncology: technique and initial report

JT Gynecol Oncol

V 114

D 2009

P 157-L 161

15

S Garrett F LA

S Boruta F DM

AT Laparoendoscopic single-site radical hysterectomy

JT Am J Obstet Gynecol

V 207

D 2012

P 518e1-L 518e2

16⊙

S Tergas F AI

S Fader F AN

AT Laparoendoscopic single-site surgery (LESS) radical hysterectomy for the treatment of early stage cervical cancer

JT Gynecol Oncol

V 129

D 2013

P 241-L 243

N It explains the LESS technique and it is possible to watch a video on the web:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0090825812009730>

[Accessed 28 February 2013].

17⊙

S Uzan F C

S Merlot F B

S Gouy F S<ET-AL>

AT Laparoscopic radical hysterectomy after preoperative brachytherapy for stage IB1 cervical cancer: feasibility, results, and surgical implications in a large bicentric study of 162 consecutive cases

JT Ann Surg Oncol

V 20

D 2012

P 872-L 880

N This study is interesting because it suggests that a simple extrafascial hysterectomy might be enough in some selected cases of ECC, always after preoperative brachytherapy.

18

S Sert F BM

S Abeler F VM

AT Robotic-assisted laparoscopic radical hysterectomy (Piver type III) with pelvic node dissection: case report

JT Eur J Gynaecol Oncol

V 27

D 2006

P 531-L 533

19

S Kruijdenberg F CBM

S Van den Einden F LCG

S Hendriks F JCM<ET-AL>

AT Robot-assisted versus total laparoscopic radical hysterectomy in early cervical cancer, a review

JT Gynecol Oncol

V 120

D 2011

P 334-L 339

20©

S Gil-Ibáñez F B

S Díaz-Feijoo F B

S Pérez-Benavente F A<ET-AL>

AT Nerve sparing technique in robotic-assisted radical hysterectomy: results

JT Int J Med Robot Comp Assist Surg

D 2013

N The authors assure that the robot-assisted laparoscopy facilitates the nerve-sparing surgery and it provides a better quality of life after the ECC surgery.

DOI 10.1002/rcs.1480

21

S Yim F GW

S Kim F YT

AT Robotic surgery in gynecologic cancer

JT Curr Opin Obstet Gynecol

V 24

D 2012

P 14-L 23

22

S Rodriguez F AO

AT The logic of the robotic revolution in gynecologic oncology

JT Curr Opin Obstet Gynecol

V 25

D 2013

P 1-L 2

23⊙

Shi G, Lu D, Liu Z, *et al.* Robotic assisted surgery for gynaecological cancer. Cochrane Database Syst Rev 2012, Issue 1. Art. No.: CD008640. DOI: 10.1002/14651858.CD008640.pub2. [Accessed 22 February 2013]

N This Cochrane review concludes that there is no evidence from randomized clinical trials identified to support using robotic surgery for the treatment of gynecological cancer at this time. More studies are needed.

24

S Geisler F JP

S Orr F C

S Manahan F KJ

AT Robotically-assisted laparoscopic radical parametrectomy and radical vaginectomy

JT Eur J Gynecol Oncol

V 32

D 2011

P 674-L 676

25

S Zapardiel F I

S Zanagnolo F V

S Magrina F JF

S Magtibay F PM

AT Robotic radical parametrectomy in cervical cancer

JT Gynecol Obstet Invest

V 72

D 2011

P 179-L 182

26

S Vitobello F D

S Siesto F G

S Bulletti F C<ET-AL>

AT Robotic radical parametrectomy with pelvic lymphadenectomy: our experience and review of the literature

JT Eur J Surg Oncol (EJSO)

V 38

D 2012

P 548-L 554

27©

S Magrina F JF

S Magtibay F PM

AT Robotic nerve-sparing radical parametrectomy: feasibility and technique

JT Int J Med Robot Comp Assist Surg

V 8

D 2012

P 206-L 209

N It shows that a nerve-sparing radical parametrectomy can be realized by robot-assisted surgery when a simple hysterectomy is made for a presumable benign disease.

28

S Rossi F EC

S Ivanova F A

S Boggess F JF

AT Robotically assisted fluorescence-guided lymph node mapping with ICG for gynecologic malignancies: a feasibility study

JT Gynecol Oncol

V 124

D 2012

P 78-L 82

29

S Li F J

S Xu F H

S Chen F Y<ET-AL>

AT Laparoscopic nerve-sparing radical parametrectomy for occult early-stage invasive cervical cancer after simple hysterectomy

JT Int J Gynecol Cancer

V 22

D 2012

P 1383-L 1388

30

S Hwang F JH

S Yoo F HJ

S Joo F J<ET-AL>

AT Learning curve analysis of laparoscopic radical hysterectomy and lymph node dissection in early cervical cancer

JT Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol

V 163

D 2012

P 219-L 223

31

S Renato F S

S Mohamed F M

S Serena F S<ET-AL>

AT Robot-assisted radical hysterectomy for cervical cancer: review of surgical and oncological outcomes

JT ISRN Obstet Gynecol

V 2011

D 2011

P 872434

32

S Rob F L

S Halaska F M

S Robova F H

AT Nerve-sparing and individually tailored surgery for cervical cancer

JT Lancet Oncol

V 11

D 2010

P 292-L 301

33

S Tseng F C-J

S Shen F H-P

S Lin F Y-H<ET-AL>

AT A prospective study of nerve-sparing radical hysterectomy for uterine cervical carcinoma in Taiwan

JT Taiwan J Obstet Gynecol

V 51

D 2012

P 55-L 59

34

S Fujii F S

S Takakura F K

S Matsumura F N<ET-AL>

AT Anatomic identification and functional outcomes of the nerve sparing Okabayashi radical hysterectomy

JT Gynecol Oncol

V 107

D 2007

P 4-L 13

35

S Yabuki F Y

S Sasaki F H

S Hatakeyama F N

S Murakami F G

AT Discrepancies between classic anatomy and modern gynecologic surgery on pelvic connective tissue structure: harmonization of those concepts by collaborative cadaver dissection

JT Am J Obstet Gynecol

V 193

D 2005

P 7-L 15

36

S Li F B

S Li F W

S Sun F Y<ET-AL>

AT Nerve plane-sparing radical hysterectomy: a simplified technique of nerve-sparing radical hysterectomy for invasive cervical cancer

JT Chin Med J (Engl)

V 124

D 2011

P 1807-L 1812

37

Cancer of the Cervix Uteri – SEER Stat Fact Sheets.

<http://www.seer.cancer.gov/statfacts/html/cervix.html>. [Accessed 2 February 2013]

38

GLOBOCAN 2008. <http://globocan.iarc.fr/>. [Accessed 2 February 2013]

39

S Roy F M

S Plante F M

AT Pregnancies after radical vaginal trachelectomy for early-stage cervical cancer

JT Am J Obstet Gynecol

V 179

D 1998

P 1491-L 1496

40

S Sonoda F Y

S Abu-Rustum F NR

S Gemignani F ML<ET-AL>

AT A fertility-sparing alternative to radical hysterectomy: how many patients may be eligible?

JT Gynecol Oncol

V 95

D 2004

P 534-L 538

41

S Raju F SK

S Papadopoulos F AJ

S Montalto F SA<ET-AL>

AT Fertility-sparing surgery for early cervical cancer: approach to less radical surgery

JT Int J Gynecol Cancer

V 22

D 2012

P 311-L 317

42

S Persson F J

S Imboden F S

S Reynisson F P<ET-AL>

AT Reproducibility and accuracy of robot-assisted laparoscopic fertility sparing radical trachelectomy

JT Gynecol Oncol

V 127

D 2012

P 484-L 488

43⊙

S Nick F AM

S Frumovitz F MM

S Soliman F PT<ET-AL>

AT Fertility sparing surgery for treatment of early-stage cervical cancer: open vs. robotic radical trachelectomy

JT Gynecol Oncol

V 124

D 2012

P 276-L 280

N Robotic radical trachelectomy has the same or better perioperative results than open radical trachelectomy with a median time of follow-up of 17 months and with no compromise in histopathologic outcomes.

44⊙⊙

S Xu F L

S Sun F F-Q

S Wang F Z-H

AT Radical trachelectomy versus radical hysterectomy for the treatment of early cervical cancer: a systematic review

JT Acta Obstet Gynecol Scand

V 90

D 2011

P 1200-L 1209

N This is a systematic review that only includes prospective randomized clinical trials and involves 587 participants. It concludes that radical trachelectomy has similar efficacy and safety to radical hysterectomy as the surgical treatment for ECC.

45

S Rob F L

S Skapa F P

S Robova F H

AT Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer

JT Lancet Oncol

V 12

D 2011

P 192-L 200

46⊙⊙

S Schneider F A

S Erdemoglu F E

S Chiantera F V<ET-AL>

AT Clinical recommendation radical trachelectomy for fertility preservation in patients with early-stage cervical cancer

JT Int J Gynecol Cancer

V 22

D 2012

P 659-L 666

N The authors review published data about fertility-sparing surgery in ECC patients and also the obstetric outcomes.

47⊙⊙

S Kim F CH

S Abu-Rustum F NR

S Chi F DS<ET-AL>

AT Reproductive outcomes of patients undergoing radical trachelectomy for early-stage cervical cancer

JT Gynecol Oncol

V 125

D 2012

P 585-L 588

N Authors analyze retrospective data from 105 patients and explain their reproductive outcomes. Also, they find that cerclage likely contributes to a posttrachelectomy uterine ability to carry a pregnancy to the third trimester.

48

S Plante F M

S Gregoire F J

S Renaud F M-C

S Roy F M

AT The vaginal radical trachelectomy: an update of a series of 125 cases and 106 pregnancies

JT Gynecol Oncol

V 121

D 2011

P 290-L 297

49⊙

S Suprasert F P

S Charoenkwan F K

S Khunamornpong F S

AT Pelvic node removal and disease-free survival in cervical cancer patients treated with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy

JT Int J Gynecol Obstet

V 116

D 2012

P 43-L 46

N This is a retrospective study involving 826 patients treated with radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy for ECC with at least 11 pelvic nodes removed. The authors did not find association between the number of removed nodes and 5-year disease-free survival.

50

S Shah F M

S Lewin F SN

S Deutsch F I<ET-AL>

AT Therapeutic role of lymphadenectomy for cervical cancer

JT Cancer

V 117

D 2011

P 310-L 317

51

S Robison F K

S Holman F LL

S Moore F RG

AT Update on sentinel lymph node evaluation in gynecologic malignancies

JT Curr Opin Obstet Gynecol

V 23

D 2011

P 8-L 12

52

S Achouri F A

S Huchon F C

S Bats F AS<ET-AL>

AT Complications of lymphadenectomy for gynecologic cancer

JT Eur J Surg Oncol (EJSO)

V 39

D 2013

P 81-L 86

53⊙⊙

S Eiriksson F L

S Covens F A

AT Sentinel lymph node mapping in cervical cancer: the future?

JT BJOG: Int J Obstet Gynaecol

V 119

D 2012

P 129-L 133

N This is a good review of sentinel node detection studies. It suggests that SLN mapping should become the standard over conventional pelvic lymphadenectomy for selected patients with ECC in the future.

54

S Amant F F

S Brepoels F L

S Halaska F MJ<ET-AL>

AT Gynaecologic cancer complicating pregnancy: an overview

JT Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol

V 24

D 2010

P 61-L 79

55

S Pentheroudakis F G

S Orecchia F R

S Hoekstra F HJ

S Pavlidis F N

AT Cancer, fertility and pregnancy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up

JT Ann Oncol

V 21

I Suppl 5

D 2010

P v266-L v273

56

S Favero F G

S Chiantera F V

S Oleszczuk F A<ET-AL>

AT Invasive cervical cancer during pregnancy: laparoscopic nodal evaluation before oncologic treatment delay

JT Gynecol Oncol

V 118

D 2010

P 123-L 127

57⊙

S Ferrioli F D

S Buenerd F A

S Marchiolè F P<ET-AL>

AT Early invasive cervical cancer during pregnancy: different therapeutic options to preserve fertility

JT Int J Gynecol Cancer

V 22

D 2012

P 842-L 849

N The authors discuss different options of fertility-sparing treatment considering several factors: tumor stage, gestational age, and the patient's desire regarding fertility and pregnancy sparing.

58◎◎

S Morice F P

S Uzan F C

S Gouy F S<ET-AL>

AT Gynaecological cancers in pregnancy

JT Lancet

V 379

D 2012

P 558-L 569

N This article presents malignancies in pregnancy considering the most important developments in this sphere to help physicians and patients.

59

S Pettersson F BF

S Andersson F S

S Hellman F K

S Hellström F A-C

AT Invasive carcinoma of the uterine cervix associated with pregnancy: 90 years of experience

JT Cancer

V 116

D 2010

P 2343-L 2349

60

S Herod F JJO

S Decruze F SB

S Patel F RD

AT A report of two cases of the management of cervical cancer in pregnancy by cone biopsy and laparoscopic pelvic node dissection

JT BJOG

V 117

D 2010

P 1558-L 1561

61

S Sioutas F A

S Schedvins F K

S Larson F B

S Gemzell-Danielsson F K

AT Three cases of vaginal radical trachelectomy during pregnancy

JT Gynecol Oncol

V 121

D 2011

P 420-L 421

62

S Suh F DH

S Kang F S

S Lim F MC<ET-AL>

AT Management of the elderly patient with gynecologic cancer: report of the 2011 workshop in geriatric gynecologic oncology

JT Int J Gynecol Cancer

V 22

D 2012

P 161-L 169

63⊗⊗

S Sharma F C

S Deutsch F I

S Horowitz F DP<ET-AL>

AT Patterns of care and treatment outcomes for elderly women with cervical cancer

JT Cancer

V 118

D 2012

P 3618-L 3626

N The authors study the access to cervical cancer treatments stratified by stage and compare utilization for younger and older women. They conclude that elderly women with cervical cancer are less likely to undergo surgery and that cancer-specific mortality is higher in older women.

64⊗⊗

S Park F JY

S Kim F DY

S Kim F JH<ET-AL>

AT Laparoscopic versus open radical hysterectomy for elderly patients with early-stage cervical cancer

JT Am J Obstet Gynecol

V 207

D 2012

P 195e1-L 195e8

N This article compares surgical and survival outcomes of laparoscopic radical hysterectomy versus open radical hysterectomy in elderly patients with early-stage cervical cancer.

65

S Park F JY

S Kim F DY

S Kim F JH<ET-AL>

AT Laparoscopic compared with open radical hysterectomy in obese women with early-stage cervical cancer

JT Obstet Gynecol

V 119

D 2012

P 1201-L 1209

66

S Frumovitz F M

S Sun F CC

S Jhingran F A<ET-AL>

AT Radical hysterectomy in obese and morbidly obese women with cervical cancer

JT Obstet Gynecol

V 112

D 2008

P 899-L 905

67©

S Moss F EL

S Balega F J

S Chan F KK

S Singh F K

AT Surgical and oncological outcome of total laparoscopic radical hysterectomy in obese women with early-stage cervical cancer

JT Int J Gynecol Cancer

V 22

D 2012

P 101-L 106

N The authors evaluate the clinical experience of the total laparoscopic radical hysterectomy in obese and nonobese women. In obese women, the laparoscopic approach should be the favorite route of surgery in the management of ECC.

Table 1 Surgical treatment of early cervical cancer

| [0,1-3]Stage | Treatment |
|---|--|
| I IA Minimal microscopic invasion. | IA1 deepest invasion and extension ≤ 3 mm and largest ≤ 7 mm. |
| | Cone biopsy, total abdominal hysterectomy, vaginal hysterectomy, or laparoscopic/or robotic assisted total hysterectomy. |
| | If fertility is desired, observation after cone biopsy is appropriate, provided the margins are clear and there is no lymphovascular space invasion. |
| | If lymphovascular space invasion, the patient should be treated as Stage IA2 disease. |
| | Modified radical hysterectomy (B1) and pelvic lymphadenectomy. |
| | If there is no lymph vascular space invasion, consideration may be given to extrafascial hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. |
| | If fertility is desired, options are as follows: large cone biopsy or radical trachelectomy with laparoscopic pelvic lymphadenectomy. |
| | Primary surgical approach with modified radical (B1) or radical hysterectomy (C1) and pelvic lymphadenectomy. |
| IB Clinically visible lesions limited to the cervix uteri | IB1 Lesions ≤ 4 cm in greatest dimension |
| | Low-risk cases of grossly invasive cervical carcinoma have been defined as FIGO IB1, with tumor size less than 2 cm, cervical stromal invasion of less than 50%, and node negative on MR/CT imaging and histology of carcinoma squamous, adenocarcinoma, or adenosquamous. |
| | Simple hysterectomy, or trachelectomy, with either pelvic lymph node dissection or sentinel lymph node assessment, has been proposed for these cases to decrease the potential morbidity of surgery. |
| | The ovarian preservation could be possible in these cases. |
| II IIA Vaginal lesion without parametrial invasion | IIA1 lesions ≤ 4 cm in greatest dimension |
| | The same treatment as in Stage IB1 |

CT, computed tomography; FIGO, International Federation of Gynecology and Obstetrics; MR, magnetic resonance. Data from [3,4,5].

Table 2 Types of radical hysterectomy

| Querleu/Morrow type (2008/2011) [7,8] | EORTC type (Piver 1974) [6] |
|--|--|
| <p>Type A</p> <ul style="list-style-type: none"> █ The fascia of the cervix and lower uterine segment, which is rich in lymphatics, is removed with the uterus. | <p>Type I</p> <ul style="list-style-type: none"> █ Extrafascial hysterectomy |
| <p>Type B</p> <ul style="list-style-type: none"> █ Removes the cervix, proximal vagina, and parametrial and paracervical tissue. █ The radicality of this operation can be improved without increasing postoperative morbidity by lymph-node dissection of the lateral part of the paracervix. █ Thus defining two subtypes: B1 and B2, with additional removal of the lateral paracervical lymph nodes. | <p>Type II</p> <ul style="list-style-type: none"> █ Modified radical hysterectomy |
| <p>Type C</p> <ul style="list-style-type: none"> █ Requires greater resection of the parametria. █ The issue of nerve preservation is crucial. Two subcategories are defined: <ul style="list-style-type: none"> █ C1 with nerve preservation. If the caudal part of the paracervix is transected, careful identification of bladder nerves is needed. █ C2 with a complete parametrial resection. The paracervix is transected completely, including the part caudal to the deep uterine vein. | <p>Type III</p> <ul style="list-style-type: none"> █ Radical hysterectomy |
| <p>Type D</p> <ul style="list-style-type: none"> █ It differs from type C2 in a feature additional ultraradical procedures, where the excision extends to the pelvic sidewall. █ D1 is resection of the entire paracervix at the pelvic sidewall along with the hypogastric vessels, exposing the roots of the sciatic nerve. █ D2 is D1 plus resection of the entire paracervix with the hypogastric vessels and adjacent fascial or muscular structures. | <p>Type IV</p> <ul style="list-style-type: none"> █ Radical hysterectomy |
| | <p>Type V</p> <ul style="list-style-type: none"> █ Pelvic exenteration |

EORTC, European Organization for Research and Treatment of Cancer.

Table 3 Management during pregnancy

| Period | Treatment and considerations |
|------------------|--|
| First trimester | <p>Standard treatment: the same as nonpregnant</p> <p>If the patient wishes to preserve fertility [57[®]]:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Legal abortion followed by radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy ■ Radical trachelectomy and pelvic lymphadenectomy during pregnancy ■ Delayed cancer treatment with close follow-up that can be performed until the second trimester of pregnancy when a treatment can be performed [59] |
| Second trimester | <p>Individualize the treatment</p> <p>Standard treatment: same as nonpregnant with legal abortion</p> <p>If the mother chooses to continue the pregnancy: radical trachelectomy (or large conization) and pelvic lymphadenectomy during pregnancy [57[®]] (the optimal timing to minimize the risk is between 14 and 20 WG) and finally, delayed cancer treatment with close follow-up that can be performed to gain fetal maturity [60].</p> <p>The discovery of lymph nodes positive for cancer in the late second trimester of pregnancy induces a difficult therapeutic choice:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Immediate interruption of the pregnancy ■ Postponement of the treatment until fetal viability [61] |
| Third trimester | <p>If the fetus is at or near term: immediate delivery and definitive treatment of the mother</p> <p>The treatment must be delayed until the fetus has a better chance of survival.</p> <p>Materno-fetal survival is not affected by the mode of delivery</p> <p>If the patient desires to preserve her fertility: a radical trachelectomy can be performed during the postpartum period if the usual required conditions are present [57[®],61]</p> |

**8.3. ANNEX 3: LAPAROSCOPIC RADICAL
HYSTERECTOMY WITH PELVIC LYMPHADENECTOMY -
SPANISH SCHOOL**

Ibrahim Alkatout
Liselotte Mettler
Editors

Hysterectomy



A Comprehensive
Surgical Approach

EXTRAS ONLINE

 Springer

Editors

Ibrahim Alkatout
Gynecology and Obstetrics
University Hospitals Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Kiel
Germany

Liselotte Mettler
Gynecology and Obstetrics
University Hospitals Schleswig-Holstein
Campus Kiel
Kiel
Germany

ISBN 978-3-319-22496-1 ISBN 978-3-319-22497-8 (eBook)
DOI 10.1007/978-3-319-22497-8

Library of Congress Control Number: 2017949291

© Springer International Publishing Switzerland 2018

This work is subject to copyright. All rights are reserved by the Publisher, whether the whole or part of the material is concerned, specifically the rights of translation, reprinting, reuse of illustrations, recitation, broadcasting, reproduction on microfilms or in any other physical way, and transmission or information storage and retrieval, electronic adaptation, computer software, or by similar or dissimilar methodology now known or hereafter developed.

The use of general descriptive names, registered names, trademarks, service marks, etc. in this publication does not imply, even in the absence of a specific statement, that such names are exempt from the relevant protective laws and regulations and therefore free for general use.

The publisher, the authors and the editors are safe to assume that the advice and information in this book are believed to be true and accurate at the date of publication. Neither the publisher nor the authors or the editors give a warranty, express or implied, with respect to the material contained herein or for any errors or omissions that may have been made. The publisher remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Printed on acid-free paper

This Springer imprint is published by Springer Nature
The registered company is Springer International Publishing AG
The registered company address is: Gewerbestrasse 11, 6330 Cham, Switzerland

Laparoscopic Radical Hysterectomy with Pelvic Lymphadenectomy (Spanish School)

40

Antonio Gil-Moreno, Sabina Salicrú, Berta Diaz-Feijoo, and Blanca Gil-Ibáñez

Background

In less than two decades, the advent of laparoscopic surgery has definitely contributed to modifying the management of patients with gynecologic cancer. This minimally invasive surgery plays an important role in the basic aspects of gynecologic oncology: diagnosis, staging, and treatment of malignant tumors. All these tasks involve a learning phase for surgeons and a phase of diffusion of these techniques. In cases of cervical and ovarian neoplasms, laparoscopic procedures are technically more difficult and for this reason should be performed by highly specialized teams.

Laparoscopic lymphadenectomy occupies an important place as a diagnostic and staging method in cervical cancer. The first transperitoneal pelvic lymphadenectomies in the management of cervical cancer were originally reported on by Querleu et al. in 1991 [1]. In 1992, Querleu in France and Childers in the United States described transperitoneal para-aortic lymphadenectomy, and in 1995, Dargent showed that extraperitoneal laparoscopy can also be performed at this level [2]. Nowadays, systematic pelvic lymphadenectomy may be substituted by detection and analysis of the sentinel node.

The first laparoscopic hysterectomy for benign diseases was published in 1989 by Reich et al. [3]. Subsequently, laparoscopy was preferentially used in gynecologic oncology to convert radical abdominal hysterectomy into radical vaginal hysterectomy [4–6]. In 1990, Canis et al. [7] and in 1992, Nezhat et al. [8] described for the first time radical hysterectomy performed using the laparoscopic route. During the 90's various clinical series with a limited number of patients

showed the possibility of performing radical resections with lymphadenectomy using the laparoscopic approach [9–13]. Different groups have published their experiences showing the feasibility and safety of the procedure and suggesting that prognosis or survival is not adversely affected by the procedure. However, there are few publications on the morbidity and long-term survival of laparoscopic radical hysterectomy.

Terminology

The term radical hysterectomy implies resection of a vaginal cuff and paracervical tissues besides the uterus. Pelvic lymphadenectomy also constitutes a part of the surgical procedure for early invasive cervical cancer, although it is not included in the current International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) staging classification [14]. The operation can be more or less radical according to the tumor size and involvement of paracervical tissue or of the vaginal tissue. Extension to the pelvic wall is performed through the paracervix, usually with involvement of lymph vessels and lymph nodes at this level.

In 1974, Piver et al. [15] pointed out that the term radical hysterectomy involves 'many different operations' and described five classes of extended hysterectomies that have been later summarized or adapted to the two types of radical hysterectomies: proximal, modified or Piver type II hysterectomy (resection of the medial paracervix proximal to the ureters and medial section of uterosacral ligaments) and distal or Piver type III/IV hysterectomy (distal resection of the paracervix at the level of the pelvic wall and removal of the uterosacral ligaments) (see Table 40.1).

In 2008, Querleu and Morrow [16] (Q-M) proposed a new classification of radical hysterectomy based on the lateral extent of resection. Four types of radical hysterectomy (A-D) were described, adding when necessary a few subtypes that look at nerve preservation and paracervical

A. Gil-Moreno, MD (✉) • S. Salicrú, MD • B. Diaz-Feijoo, MD
B. Gil-Ibáñez, MD
Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitari Vall d'Hebron Universitat Autònoma de Barcelona,
Passeig Vall d'Hebron, 119, 08035 Barcelona, Spain
e-mail: antonioimma@yahoo.es; ssalicru@vhebron.net;
bdiaz@vhebron.net; blanalabacin@hotmail.com

8.4. ANNEX 4: RADICAL HYSTERECTOMY: EFFICACY AND SAFETY IN THE DAWN OF MINIMALLY INVASIVE TECHNIQUES



Original Article

Radical Hysterectomy: Efficacy and Safety in the Dawn of Minimally Invasive Techniques

Antonio Gil-Moreno, MD, PhD, Melchor Carbonell-Socias, MD, Sabina Salicrú, MD, Cristina Centeno-Mediavilla, MD, PhD, Silvia Franco-Camps, MD, Eva Colas, MD, PhD, Ana Oaknin, MD, PhD, Assumpció Pérez-Benavente, MD, PhD, and Berta Díaz-Feijoo, MD, PhD

From the Department of Obstetrics and Gynecology (Drs. Gil-Moreno, Carbonell-Socias, Salicrú, Centeno-Mediavilla, Franco-Camps, Pérez-Benavente, and Díaz-Feijoo), Biomedical Research Group in Gynecology (Dr. Colas), and Department of Medical Oncology (Dr. Oaknin), Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

ABSTRACT **Study Objective:** To analyze the effect that the introduction of minimally invasive procedures has had on surgical and oncologic outcomes when compared with conventional open radical hysterectomy (ORH) in a national reference cancer after 17 years of experience in radical hysterectomy.

Design: A prospective controlled study (Canadian Task Force classification II-2).

Setting: A university teaching hospital.

Patients: All patients who underwent radical hysterectomy as primary treatment for cervical cancer in our institution between May 1999 and June 2016, with a total of 188 patients.

Interventions: Patients underwent ORH or minimally invasive surgery (MIS) (i.e., laparoscopic or robotically assisted radical hysterectomy).

Measurements and Main Results: Seventy-six patients underwent ORH, 90 laparoscopic radical hysterectomy, and 22 robotically assisted radical hysterectomy. Blood loss and hospital stay were inferior in the MIS group ($p < .0001$). The laparotomic group presented shorter operation times ($p = .0001$). With a median follow-up of 112.4 months, a total of 156 patients (83%) were alive and free of disease at the time of the data analysis. Overall survival was higher in the MIS group when compared with the ORH group (91 vs 78.9, $p = .026$). There were no differences regarding recurrence rates between the surgical approaches.

Conclusion: With 1 of the largest follow-up periods in the literature, this study provides added evidence that MIS could become the preferable surgical approach for early-stage cervical cancer since it appears to reduce morbidity without affecting oncologic results. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* (2019) 26, 492–500. © 2018 AAGL. All rights reserved.

Keywords: Cervical cancer; Laparoscopy; Nerve sparing; Robotic surgery; Survival

With an estimated incidence of 528 000 new cases in 2012 [1], cervical cancer accounts for up to 7.5% of all female cancer deaths. Advances in screening and treatment have increased the 5-year survival for early-stage disease to over 90% in developed countries [2].

Conflict of Interest: The authors declare that they have no conflict of interest.

Corresponding author: Antonio Gil-Moreno, MD, PhD, Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus, Universitat Autònoma de Barcelona, Passeig Vall d'Hebron 119-129, 08035 Barcelona, Spain
E-mail: antonioimma@yahoo.es; agil@vhebron.net

Submitted March 28, 2018, Accepted for publication June 5, 2018.

Available at www.sciencedirect.com and www.jmig.org

1553-4650/\$ — see front matter © 2018 AAGL. All rights reserved.
<https://doi.org/10.1016/j.jmig.2018.06.007>

For patients with early-stage cervical cancer, open radical hysterectomy (ORH) has been the primary treatment for many years. After the progressive expansion of laparoscopy, some authors introduced it initially for pelvic lymph node dissection and later for complete oncologic resection [3,4]. Total laparoscopic radical hysterectomy (LRH) was described in the early 1990s [5,6]. Several groups have used this approach, describing many advantages over ORH without affecting oncologic results [5–7]. The development of sentinel lymph node dissection and nerve-sparing techniques was the logical progression for diminishing surgical morbidity in these patients; however, the complexity of the technique is increased. Progressively, the expansion of laparoscopy and later the technical advantages associated with the introduction of robotic-assisted surgery induced a

rapid expansion of minimally invasive radical hysterectomy, and nowadays it has been adopted by most surgical schools around the world.

As 1 of the first centers in Spain to perform LRH and robotically assisted radical hysterectomy (RRH), we find ourselves in a privileged position to study the influence that changes in the surgical approach for radical hysterectomy (RH) (open, laparoscopic, or robotic) may have on the surgical and oncologic outcomes of early-stage cervical cancer patients. In this article, we focused on this impact, presenting 1 of the largest follow-up cohorts published to date.

Materials and Methods

Patients

The study was approved by our institutional review board in 1999 with the intention of conducting a comparative prospective study (nonrandomized) in early cervical cancer between laparotomy and laparoscopy (at that time minimally invasive surgery [MIS]). Later on, robotic surgery patients were also included. After receiving thorough counseling detailing their therapeutic options, all women provided informed consent for the surgical procedure as well as for the recording and analysis of all the relevant clinical data.

Between May 1999 and June 2016, all patients who were clinically diagnosed with Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique (FIGO) stage IA2-IB1-IIA1 cervical cancer and underwent RH at our institution as primary treatment were included in the study. A total of 5 cases with stages IB2-IIA2 ($n = 3$) and IIB ($n = 2$) were also included because of the specific characteristics and preferences of these patients after agreement by the gynecology-oncology multidisciplinary team committee. Pregnant women in whom RH was performed at the time of cesarean section and those patients having previous chemotherapy treatment or pelvic radiotherapy were excluded from the study.

All patients were diagnosed after a cervical punch or cone biopsy, and pathological diagnosis was reviewed at our institution. Staging was performed using the cervical cancer FIGO classification. Patients undergoing surgery before 2009, which had initially been staged according to the 1988 FIGO classification, were restaged according to the new 2009 staging system [8]. Before surgery, magnetic resonance imaging was performed on all patients.

Treatment

The decision to perform LRH, ORH, or RRH depended on the patient's characteristics together with the surgeon's and patient's preferences. General exclusion criteria for the laparoscopic or robotic approach include severe cardiopulmonary disease preventing a Trendelenburg position, an

enlarged uterus over 12 pregnancy weeks in size, body mass index of 40 kg/m² or higher, and advanced age of 80 years or older. Taking into account the length of the study period, we had to assume differences in the criteria used to choose one or another surgical approach depending on the evolving experience of the components of the surgical team as well as the technical development and scientific evidence available at that time. Progressively and, especially after 2005, the laparoscopic approach was adopted as the standard of care in our unit, limiting the open approach for selected cases. In 2009, with the acquisition in our center of 1 of the first robotic surgery devices in our country, RRH was progressively introduced for performing RH. The decision to use robotic surgery was then also limited by the availability of the device. The use of the different surgical routes in our unit in the study period is shown in Fig. 1.

The nerve-sparing technique was first introduced in our institution in October 2006. Procedures performed before that date are classified following the 1974 RH classification [9]. After the introduction of nerve-sparing RH, the 2008 classification [10,11] has been used. Accordingly, patients with FIGO stage IA2 or IB1 and tumor size ≤ 2 cm underwent proximal or modified RH (Piver type II) or type B1. Patients with FIGO stage IB1 with a tumor mass < 2 cm after physical examination but with a larger mass on magnetic resonance imaging and those with a tumor mass bigger than 2 cm and up to 4 cm underwent a distal RH technique (Piver type III) or type C1.

The surgical technique of ORH, LRH, and RRH with and without a nerve-sparing approach, together with the sentinel lymph node identification procedure used in our unit, has been described in detail in previous publications [12–14].

After surgery, patients with 1 or more high-risk factors (i.e., paracervical involvement, positive resection margin, and lymph node involvement) were referred for adjuvant chemoradiotherapy. Patients with more than 2 intermediate-risk factors (i.e., tumor size > 4 cm, deep cervical stromal invasion, and lymphovascular space invasion) were referred for adjuvant radiation therapy.

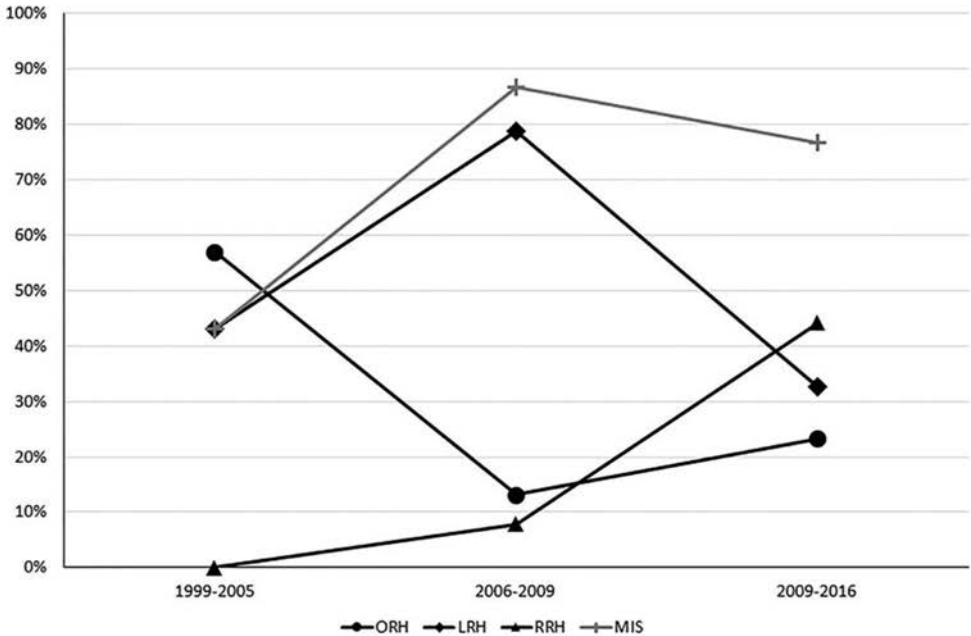
Patients were reviewed at weeks 1, 2, and 4 after discharge. Three-month follow-ups were arranged for the first 2 years, 6-month follow-ups for the following 3 years, and yearly follow-ups thereafter.

Statistical Analysis

Data are expressed as the mean and standard deviation for normally distributed variables and as the median and range for variables whose distribution departed from normality. Variables were tested for normality using the Kolmogorov-Smirnoff test. Overall survival was calculated from the date of surgery to the date of death or last follow-up. Recurrence-free survival was calculated from the date

Fig. 1

Evolution of the surgical approach to RH for cervical cancer in our unit.



of surgery to the date of the first recurrence or last follow-up in patients without relapse. Patients who died of causes other than cervical cancer were censored at the time of their death from recurrence-free and overall survival curves. Data on patients who were alive were censored at the last follow-up visit. Clinical characteristics, lymphadenectomy, perioperative data, tumor histology, tumor grade, and FIGO staging in women treated with ORH, LRH, or RRH techniques were compared. LRH and RRH patients were grouped as the MIS group, and surgical data for this group were compared with the ORH group. For qualitative variables, the chi-square or Fisher exact test was used. For quantitative variables, the analysis of variance test or the Kruskal-Wallis test was used depending on the symmetry or normality of the variable. Kaplan-Meier survival analyses were performed to estimate overall survival and recurrence-free survival for women grouped according to surgical management. Differences in the probability of survival according to the surgical procedure were compared with the log-rank test. The effect of age, FIGO stage, histologic type, histologic grade (G1, G2, or G3), lymphovascular invasion (present vs absent); lymph node extraction and results, paracervix volume resection, and surgical management procedure on overall survival and recurrence-free survival was assessed using the Cox proportional hazards model. Statistical significance was set at $p < .05$. Stata 13.1 (StataCorp., College Station, TX) was used for the analysis.

Results

A total of 188 patients underwent RH for cervical cancer at our hospital during the study period (76 ORH, 90 LRH, and 22 RRH). The median follow-up was 112.4 months (range, 52–162 months). Three patients were lost to follow-up at the last control, 2 in the LRH group and 1 in the ORH group.

The nerve-sparing technique was used in all RHs performed after October 2006 ($n = 75$). Ovarian function was preserved in 71 patients (38%). In 121 patients (64.4%), sentinel node biopsy was performed before bilateral pelvic lymphadenectomy.

The final pathologic examination revealed 16 tumors (8.51%) larger than 4 cm (pT1b2-pT2a2) and 15 (7.98%) with microscopic paracervical involvement (pT2b), with no differences between the MIS and ORH groups. Characteristics of the study population are presented in Table 1, and intraoperative data are provided in Tables 2 and 3.

MIS showed less estimated blood loss (EBL), shorter hospital stay, and longer operative time (OT) ($p < .0001$) when compared with the laparotomic approach (Table 3). Within the minimally invasive approach, robotic surgery presented a shorter OT and less EBL ($p < .001$) as well as a shorter hospital stay ($p = .0045$).

Overall intraoperative complication rates and the need for blood transfusion (Tables 3 and 4) were lower with the

| Table 1 | | | | | |
|---|---------------|--------------|-------------------|------------------------|---------|
| Clinical and Pathologic Data in the Laparoscopic Radical Hysterectomy (LRH), Open Radical Hysterectomy (ORH), and Robotic Radical Hysterectomy (RRH) Groups | | | | | |
| | LRH (n = 90) | ORH (n = 76) | RRH (n = 22) | All Patients (N = 188) | p Value |
| Demographic aspects | | | | | |
| Age (years), mean (standard deviation) | 46.31 (11.04) | 50.5 (13.67) | 47.9 (11.8) | 48.2 (12.35) | .09 |
| BMI, median (range) | 26 (18–38) | 26.5 (18–40) | 22.20 (18.5–35.4) | 26 (18–40) | .008 |
| MS, n (%) | 29 (32.2) | 31 (40.7) | 9 (42.8) | 69 (36.9) | .43 |
| Previous abdominal surgery, n(%) | 47 (52.2) | 45 (59.2) | 8 (36.3) | 100 (53.1) | .14 |
| Parity, median (range) | 2 (0–7) | 2 (0–6) | 2 (0–6) | 2 (0–7) | .25 |
| Histologic type, n (%) | | | | | |
| Squamous cell carcinoma | 57 (63.3) | 47 (61.8) | 11 (50) | 115 (61.1) | .23 |
| Adenocarcinoma | 27 (30) | 23 (30.2) | 11 (50) | 61 (32.4) | |
| Other | 6 (2.2) | 6 (7.80) | 0 | 12 (6.3) | |
| Histologic grade, n (%) | | | | | |
| G1 | 8 (8.8) | 6 (7.8) | 6 (27.2) | 20 (10.6) | .0057 |
| G2 | 55 (61.1) | 34 (44.7) | 11 (50) | 100 (53.2) | |
| G3 | 24 (26.6) | 25 (32.8) | 5 (22.7) | 54 (28.7) | |
| NS | 3 (3.33) | 11 (14.4) | 0 | 14 (7.45) | |
| FIGO stage, n (%) | | | | | |
| IA2 | 8 (8.89) | 3 (3.95) | 0 | 11 (5.85) | .21 |
| IB1 ≤2 cm | 33 (36.67) | 17 (22.37) | 11 (50) | 61 (32.45) | |
| IB1 >2 cm | 34 (38.2) | 46 (60.53) | 11 (50) | 97 (51.6) | |
| IIA1 | 6 (6.67) | 8 (10.53) | 0 | 14 (7.45) | |
| IIB | 1 (1.11) | 1 (1.32) | 0 | 2 (1.06) | |
| IB2 y IIA2 | 2 (2.2) | 1 (1.32) | 0 | 3 (1.6) | |

BMI = body mass index (kg/m²); FIGO = Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique; MS = menopausal status; NS = not specified.

minimally invasive approach compared with ORH (p <.0001), whereas no differences were observed in overall postoperative complication rates. Between the LRH and RRH groups, no differences were found in intraoperative or postoperative complication rates. The conversion rate of LRH to ORH was 2.22%, whereas the conversion rate of RRH to ORH was 0%. The morbidity data are detailed in Table 4. Adjuvant treatment was indicated in 30 (33.3%)

cases of LRH, 44 (57.89%) of ORH, and 6 (27.27%) of RRH.

There were no differences in overall or disease-free survival rates or cancer-specific mortality rates between the 3 surgical approaches. No differences were observed in recurrence rates between MIS and ORH (15.1% vs 14.4%, p = .64). However, there was an improvement in overall survival between the MIS and ORH groups (92.8% vs

| Table 2 | | | | | |
|---|-----------------|----------------|-----------------|------------------------|---------|
| The Operative Data in the Laparoscopic Radical Hysterectomy (LRH), Open Radical Hysterectomy (ORH), and Robotic Radical Hysterectomy (RRH) Groups | | | | | |
| | LRH (n = 90) | ORH (n = 76) | RRH (n = 22) | All Patients (N = 188) | p Value |
| Surgery, n (%) | | | | | |
| B1 | 21 (23.3) | 2 (2.6) | 7 (31.8) | 30 (15.9) | NA |
| C1 | 18 (20) | 12 (15.8) | 15 (68.1) | 45 (23.9) | |
| Type II | 19 (21.1) | 24 (31.6) | 0 | 43 (22.8) | |
| Type III | 32 (35.5) | 38 (50) | 0 | 70 (37.2) | |
| Ovarian preservation, n (%) | 38 (42.2) | 24 (31.6) | 9 (40.9) | 71 (37.8) | .087 |
| Sentinel node, n (%) | 63 (70) | 44 (57.8) | 14 (63.6) | 121 (64.4) | .075 |
| Extracted pelvic nodes, median (SD) | 19 (8–51) | 20 (5–52) | 19 (8–37) | 20 (5–52) | .08 |
| Positive pelvic nodes, n (%) | 10 (11.11) | 12 (15.79) | 2 (9.09) | 24 (12.77) | .57 |
| Mean total parametrial volume, (cm ³) (SD) | 21.85 (9.74) | 18.27 (10.53) | 14.75 (8.39) | 19.68 (10.1) | .006 |
| Operative time (min), mean (SD) | 289 (47.8) | 244.87 (41.58) | 235.27 (61.68) | 266.08 (49.68) | <.0001 |
| Blood loss (mL), mean (SD) | 291.63 (190.64) | 502.63 (318.4) | 121.82 (116.44) | 357.41 (277.23) | <.0001 |

NA = not applicable; SD = standard deviation.

Table 3

The Main Studies Comparing the Laparoscopic Radical Hysterectomy (LRH), Open Radical Hysterectomy (ORH), and Robotic Radical Hysterectomy (RRH) and the Present Study

| Source | Groups | n | FIGO Stage | Intervention Type | OT (min) | EBL (mL) | Transfusion, n (%) | Public Node Mean (n) | Intraoperative Complications, n (%) | Postoperative Complications, n (%) | Hospital Stay Mean (Days) | Follow-up Mean (Months) | Recurrences (%) | Death/Survival (%) |
|---------------------------------------|--------|------------|--------------------------------------|-------------------|----------------------|--|---------------------|--|-------------------------------------|------------------------------------|---------------------------|-------------------------|-----------------|--------------------|
| Magrina et al. 2008 [15] | LRH | 31 | Cervical cancer | Radical and | 220.4 | 208.4 | 0 | 25.9 | 1 (3) | 5 (16) | 2.4 | NA | NA | NA |
| | ORH | 5 | IA2-IB2 | modified radical | 187.6 | 133.1 (p<.001) | 1 (9) | 25.9 NS | 0 (0) | 6 (22) | 1.7 (p<.001) | NA | NA | NA |
| | RRH | 27 | Endometrial cancer (IB-IIIc) | hysterectomy | 189.6 (p<.001) | | 14 (5) | | 0 (0) | 1 (4) | | 31.1 | 0 | 0 |
| Estrada et al. 2009 [16] | LRH | 17 | Included | Only robotic | 132 | 299.4 | 0 | 18.6 | 2 (11.8) | 4 (23.5) | 2.3 | 31.4 | 0 | 0 |
| | ORH | 14 | IA2-IB2 | described | 111 | 130 | 5 (35.7) | 32.4 | 0 (0) | 6 (42.9) | 2.6 | 46.08 | 14.3 | 14.3 |
| | RRH | 32 | | | 144 | RRH vs LRH: p<.001 RRH vs ORH: p<.001 | 1.0 (3.1) | RRH vs LRH: p<.005 RRH vs ORH: p<.005 | 4 (12.5) NS | 6 (18.8) NS | RRH vs ORH: p=.03 | 9.47 | 3.2 | 0 |
| Saitama et al. 2011 [17] | LRH | 31 | IA1-IIIa endometrial cancer included | NA | 338 | 171 | 5 (16) | 15.6 | 8 (26) | 2 | 2 | NA | NA | NA |
| | ORH | 30 | | NA | 358 | 13 (24) | 16 | 17.1 | 16 | 2 | 4 | NA | NA | NA |
| | RRH | 34 | | NA | 325 | 1 (3) | 17.1 | 9 (26) | 2 | 2 | 1 (p<.0001) | NA | NA | NA |
| Sera and Abeler, 2011 [18] | LRH | 7 | IA1-IB1 <4 cm | II-III | 364.2 | 164.2 | 0 | 15.4 | 85.7 | 85.7 | 8.4 | 56.4 | 0 | Related disease 0 |
| | ORH | 6 | | | 103.4 | 82.2 | 7 | 35 | 11 | 11 | 3.8 (p<.001) | 36 | n=5 | 0 |
| | RRH | 35 | | | 263.8 (p<.001) | | 2.8 | 19.5 (p<.001) | 20 | | | | | 1 death |
| Wright et al. 2012 [19] | LRH | 217 | NA | NA | NA | NA | 11 (5.1) | NA | 9.2 | 2 | 2 | NA | NA | NA |
| | ORH | 1610 | NA | NA | NA | NA | 242 (15) | NA | 15.8 | 3 | 3 | NA | NA | NA |
| | RRH | 67 | NA | NA | NA | NA | 3 (4.5) | NA | 13.4 | 1 (p<.0001) | Medians | NA | NA | NA |
| Gondoh and Nishii, 2012 [20] | LRH | 21 | NA | NA | 299.7 | 257 | 5.3 | 21.6 | 2.26 | 6 (28) | 6.57 | 34.1 | 4.58 | NA |
| | ORH | 14 | NA | NA | 210.7 | 78.2 | 25.2 | 21.45 | 1 | 18.23 | 8.44 | 58 | 6.72 | NA |
| | RRH | 12 | NA | NA | 253.6 NS | 153.6 (p<.001) | 2.1 | 26.18 NS | 0.80 | 3.89 | 3.06 (RRH vs ORH; p=.004) | 21.1 | 3.79 NS | NA |
| Chen et al. 2014 [21] | LRH | 32 | IA-IB | NA | 292.8 | 235 | 0 (0) | NA | Cystocele | Infections | Noninfectious | 34.6 | 90.6 | NA |
| | ORH | 44 | NA | NA | 302.9 | 1139 | 3 (7.5) | NA | 4 (9.1) | 4 (9.1) | 11.2 | 37.1 | 90.9 | NA |
| | RRH | 24 | NA | NA | 192.3 (p<.05) | 116.7 (p<.05) | 2 (8.3) | NA | 1 (4.2) | NS | 4.6 (p<.05) | 13.9 | 95.8 | NA |
| Lim and Kang, 2015 [22] | LRH | 34 | IA2-IB2 | NA | NA | NA | p<.05 | NA | NA | Penetrative complications | NA | 5 years | NA | 94 OS |
| | ORH | 25 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | Penetrative complications | NA | NA | NA | 88 OS |
| | RRH | 56 | NA | NA | NA | NA | NA | NA | NA | Penetrative complications | NA | NA | NA | 88 OS |
| Shady et al. 2015 [23] | LRH | 26 studies | IA1-IIIa | NA | RRH vs ORH: NS | RRH vs ORH: NS | NA | RRH vs ORH: NS | NS | NS | RRH vs ORH: p | NA | NA | NA |
| | ORH | | NA | NA | RRH vs LRH: NS | RRH vs LRH: NS | NA | RRH vs LRH: NS | NS | NS | <.0001 | NA | NA | NA |
| | RRH | | NA | NA | RRH vs ORH: p<.00001 | RRH vs ORH: p<.00001 | NA | RRH vs ORH: NS | NS | NS | RRH vs LRH: NS | 39 | 89.8 | NA |
| Meta-analysis 2016 [24] | LRH | 49 | IA2-IBB | NA | 106.8 | 472 | NA | 11.2 | 0 | 4 (8.2) readmissions | 5.04 | 39 | 84.6 | 92.3 |
| | ORH | 39 | NA | NA | 143.4 | 315 | NA | 12.8 | 1 | 5 (12.8) readmissions | 2.5 (p=.002) | 89.7 | 89.7 | 96.6 |
| | RRH | 58 | NA | NA | 172.8 (p<.001) | 207 (p<.001) | NA | 14.9 (p=.005) | 1 | 2 (3.1) readmissions | 2.5 (p=.002) | NA | 89.7 | NS |
| Park et al. 2017 (meta-analysis) [25] | LRH | 22 studies | NA | NA | RRH vs ORH: p<.05 | RRH vs ORH: NS | RRH vs ORH: 0.17 RR | RRH vs ORH: NS | NS | NS | RRH vs LRH: NS | NA | NS | NS |
| | ORH | | NA | NA | RRH vs ORH: NS | RRH vs ORH: NS | RRH vs ORH: 0.17 RR | RRH vs ORH: NS | NS | NS | RRH vs LRH: NS | NA | NS | NS |
| | RRH | | NA | NA | RRH vs ORH: NS | RRH vs ORH: NS | RRH vs ORH: 0.32 RR | RRH vs ORH: NS | NS | NS | RRH vs ORH: p<.05 | NA | NS | NS |
| Present study | LRH | 90 | IA2-IIIa1 | II-III | 289 | 291.63 | 3 (3.33) | 19 | 10 (11.1/7.7) | 15 (16.6) | 4 | 11.08 | 14.7 | Survival rate |
| | ORH | 9 | NA | NA | 443.67 | 121.82 (p<.0001) | 0 (0) | 19 NS | 2 (22.22) | 2 (22.22) | 3 (p<.0001) | 46.23 | 18.2 | 86.4 |
| | RRH | 22 | NA | NA | 232.7 (p<.0001) | 121.82 (p<.0001) | 0 (0) | 19 NS | 0 (0) | 4 (18.2) | 2 (p<.0001) | 46.23 | 18.2 | 86.4 |

DFS = disease-free survival; EBL = estimated blood loss; FIGO = Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique; NA = not available; NS = not significant; OS = overall survival; OT = operating time.

| Table 4 | | | |
|----------------|--------------|---|--|
| Morbidity Data | | | |
| | Patients (n) | Intraoperative Complications (n = 34) | ≤30-day Complications* (n = 37) |
| ORH | 76 | 2 vesical lesions (suture and prolonged urinary catheter) 1 ureteral section (ureteroneocystostomy) 1 cava vein lesion (suture) 1 left internal Iliac vein lesion (Tissucol [Baxter AG, Vienna, Austria] and compression) 1 external iliac vein lesion (suture) 17 blood transfusions | Grade II: n = 14 6 urinary infections 1 acute urine retention 2 abdominal wall infection 1 abdominal wall hematoma 4 ileum Grade IIIb: n = 3 2 abdominal evisceration (suture) 1 vesical-vaginal fistula (surgical correction) Grade V: n = 1 secondary to external iliac vein lesion, progressive multiorgan dysfunction, and intravascular disseminated coagulation |
| LRH | 90 | 2 ureteral sections (1 suture, 1 ureteroneocystostomy) 1 obturator vein lesion (bipolar coagulation and compression) 1 intestinal perforation (suture) 3 blood transfusions 2 conversions to laparotomy (because of ureteral sections) 1 anaphylactic shock secondary to isosulfan blue injection for sentinel lymph node identification | Grade II: n = 8 3 urinary infections 3 acute urine retention 1 ileum 1 pelvic hematomas Grade IIIb: n = 7 6 vaginal dehiscences (vaginal suture) 1 urinoma secondary to sutured ureter (laparotomy/ureteroneocystostomy) |
| RRH | 22 | 1 vesical lesion (suture and prolonged urinary catheter) | Grade II: n = 3 3 acute urine retention Grade IIIa: n = 1 1 lymphocele (percutaneous drainage) |

LRH = laparoscopic radical hysterectomy; ORH = open radical hysterectomy; RRH, robotic radical hysterectomy.
 Treatments are provided in parentheses.
 * Clavien-Dindo scoring system.

81.3%, $p = .03$), as can be observed in Fig. 2. There were 7 deaths without recurrence in the ORH group compared with only 1 in the MIS group and 2 deaths caused by treatment (1 because of postoperative coagulopathy and another one because of actinic enteritis after intestinal occlusion surgery). Of the 188 patients, 156 (82.98%) were alive and free of disease at the time of the study. The location and time to diagnosis of recurrences are detailed in Table 5.

Discussion

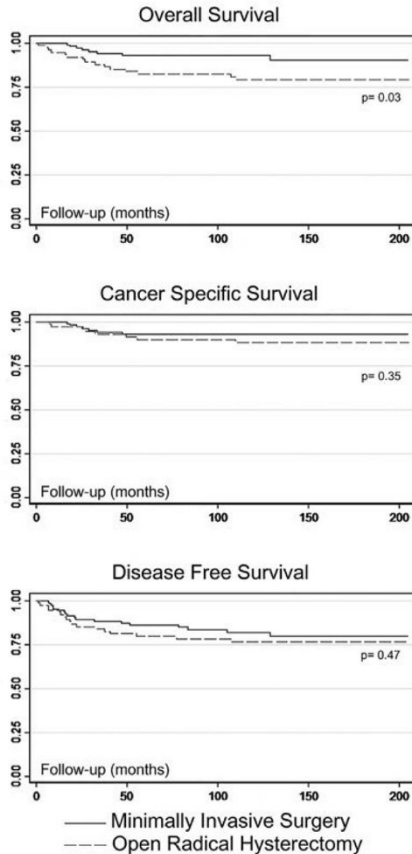
This study represents 1 of the longer-term follow-up series published to date comparing conventional laparotomic, laparoscopic, and robotically assisted RH for the management of early-stage cervical cancer. In addition, it presents a detailed description of the advancement in the surgical treatment of patients with early-stage cervical cancer in the last 17 years in our institution.

Our results are consistent with those presented by other authors who observed significantly longer surgical times with the laparoscopic route compared with the open approach [15,17,18]. Among the reasons for this difference, the learning curve of the surgical team after the introduction of the associated procedures such as sentinel lymph node detection together with the nerve-sparing techniques [26] is essential. In our series, the RRH group presented shorter OT when compared with the LRH group.

The reduction in EBL with MIS is consistently reported in most studies (Table 3) [25–27]. Blood loss during laparoscopy is minimized by a better visualization of the small vessels through the magnification of the currently available optical systems, which enables careful hemostasis. This is improved in the robotic approach, which therefore translates in a statistically significant lower EBL when compared with LRH. The introduction of vascular sealer devices in later years

Fig. 2

Survival curves comparing the minimally invasive and open approaches.



when laparoscopy was already the standard of care may have played a role in these results also.

The number of excised pelvic nodes in our series was similar to that reported in the literature [25]. No differences were identified in the median number of pelvic nodes excised when comparing the 3 different surgical approaches. These results support the oncologic safety of both minimally invasive approaches.

The total paracervical resected volume and vaginal cuff length were significantly smaller in the RRH group than in the LRH and ORH groups. These results support the argument that the enlarged stereoscopic image provided by the robotic endoscopic camera could allow a more precise dissection of the paracervix, producing smaller surgical excisions. Currently, there is also a tendency to treat tumors of small volume with a nerve-sparing technique. We believe more research is needed to establish the impact of these factors on cancer outcomes, morbidity, and quality of life.

Previous studies that compared laparoscopy and open surgery found no differences in the rate of intraoperative complications among LRH, ORH, and RRH. However, in our series, MIS was associated with lower intraoperative complication rates, in particular, a significant reduction in vascular injuries and transfusion rates when compared with the ORH group. Unlike other studies [15–17], we decided to consider transfusion as a complication because it marked a differential management of the patients and could be related to greater postoperative morbidity and mortality. The observed reduction could be explained by the greater precision achieved by MIS [28].

Our study shows that the overall postoperative complication rates for MIS are not superior to ORH (Tables 3 and 4). An exception to this is the incidence of vaginal cuff dehiscence, which, in our series, occurred in 6.7% of laparoscopic surgeries and could be attributed to the increased difficulty of vaginal cuff closure associated with this approach. These findings have also been reported by other authors [26]. In any case, this difficulty has been overcome by the introduction of the robotic approach, and, to date, there have been no cases of vaginal cuff dehiscence. Nonetheless, most cases of vaginal cuff dehiscence occurred during the first years after the introduction of LRH in our center. We progressively adapted the vaginal vault closure technique by suturing all vaginal layers every 0.5 cm. With this modification, the incidence of vaginal cuff dehiscence was null. Additionally, all cases of vaginal cuff dehiscence were successfully corrected vaginally. As expected, the incidence of abdominal wall complications was reduced in the MIS group when compared with the ORH group.

It is widely accepted that MIS is associated with shorter hospitalization times and allows for early discharge of the patient. This reduction in hospital stay has been attributed to many advantages of the laparoscopic surgery such as a reduction in postoperative pain, early mobilization, and a reduced incidence of ileus. In our series, the mean length of stay for the laparoscopic surgery group was similar to that described in other series [26,29,30]. Also, RRH was associated with a significant reduction in hospital stay when compared with ORH and LRH; these findings are similar to those described by previous authors [25]. This additional reduction in hospital stay for RRH compared with LRH could be partially explained by shorter OT and less EBL associated with this approach but also by the overall reduction in hospital stay in all patients supported by the progressive introduction of enhanced recovery pathways after surgery, which occurred at the time of the introduction of robotic-assisted surgery in our institution.

Definitive data regarding recurrence rates, overall survival, and disease-free survival comparing LRH, ORH, and RRH are lacking in the literature. One of the strengths of our study is undoubtedly the prolonged follow-up time, which, together with a considerable number of patients, offers a solid perspective on the prognosis and oncologic safety of each of the 3 surgical approaches. Our results,

Table 5

| Location and Time to Diagnosis of Recurrences | | | | | |
|---|--------------|--------------|---------------|--------------|-----------------|
| | LRH (n = 90) | RRH (n = 22) | MIS (n = 112) | ORH (n = 76) | Total (N = 188) |
| Recurrence location, n (%) | | | | | |
| Vaginal | 3 (23.08) | 1 (25) | 4 (23.5) | 2 (18) | 6 (21.4) |
| Pelvic wall | 4 (30.77) | 1 (25) | 5 (29.4) | 4 (36) | 9 (32.1) |
| Peritoneal | 1 (7.69) | 0 (0) | 1 (5.8) | 1 (9) | 2 (7.1) |
| Supraclavicular lymph node | 1 (7.69) | 0 (0) | 1 (5.8) | 0 (0) | 1 (3.5) |
| Distant metastasis | 1 (7.69) | 1 (25) | 2 (11) | 1 (9) | 3 (10.7) |
| Pelvic wall +vaginal | 2 (15.38) | 0 (0) | 2 (11) | 1 (9) | 3 (10.7) |
| Pelvic wall +umbilical | 1 (7.69) | 0 (0) | 1 (5.8) | 0 (0) | 1 (3.5) |
| Peritoneal+ inguinal lymph node | 0 (0) | 0 (0) | 0 | 1 (9) | 1 (3.57) |
| Hepatic + vaginal | 0 (0) | 0 (0) | 0 | 1 (9) | 1 (3.5) |
| Pelvic wall + distant metastasis | 0 (0) | 1 (25) | 1 (5.8) | 0 (0) | 1 (3.5) |
| Time of recurrence, n (%) | | | | | |
| <1 year | 3 (23.1) | 3 (75) | 6 (35.3) | 4 (36.4) | 10 (35.7) |
| <2 years | 8 (61.5) | 3 (75) | 11 (64.7) | 8 (72.7) | 19 (67.9) |
| <5 years | 11 (84.6) | 3 (75) | 14 (82.4) | 10 (90.1) | 24 (85.7) |
| Total | 13 (100) | 4 (100) | 17 (100) | 11 (100) | 28 (100) |

LRH = laparoscopic radical hysterectomy; MIS = minimally invasive surgery; ORH = open radical hysterectomy; RRH = robotic radical hysterectomy.

similar to those described by previous authors [24], suggest that MIS compared with ORH is associated with equivalent, if not better, overall survival and disease-free survival outcomes. The MIS group appears to present a benefit in terms of global survival compared with the ORH group (Fig. 2). The deaths without recurrence in the ORH group could explain this difference. Undoubtedly, the wide span of time comprised by the data we present and the surgical and oncologic changes in the field over those years have to be considered when interpreting the results. However, at the same time, we believe that the lack of data regarding overall survival and disease-free survival in the long run that conditioned the expansion of MIS in early cervical cancer has been partially addressed by the lengthy follow-up period of this study. We hope that, although limited by design and necessity, our results may shed some light on this topic and hopefully prompt a more critical appraisal of the results produced by future and much needed properly designed prospective clinical trials. The Laparoscopic Approach to Cervical Cancer trial, whose preliminary short-term follow-up results were just presented in New Orleans, LA [31], could provide new information on this subject in the future.

Conclusions

The results presented in this article define what has been the evolution of MIS in the management of early-stage cervical cancer for the last 2 decades in our institution. In light of the presented results, together with the currently evidence available in the literature, MIS, including robotic-assisted surgery, could become the preferable surgical approach because it appears to reduce morbidity without affecting oncologic results. We believe that the lack of data

in the literature regarding overall survival and disease-free survival after long periods of follow-up that conditioned the expansion of MIS has been properly addressed by the lengthy follow-up period of this study.

Acknowledgment

The authors would like to thank Dr. Melissa Bradbury for her help editing this article.

References

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0. IARC CancerBase No. 11: 2012 Available at: Accessed November 30 <http://geo.iarc.fr/today/fact-sheets-cancers?cancer=16&type=0&sex=2>; 2017 Accessed November 30, 2017.
2. Torre LA, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jemal A. Global cancer in women: burden and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2017;27:444–457.
3. Querleu D, Leblanc E, Castelain B. Laparoscopic pelvic lymphadenectomy in the staging of early carcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;164:579–581.
4. Nezhat CR, Burrell MO, Nezhat FR, Benigno BB, Welander CE. Laparoscopic radical hysterectomy with paraaortic and pelvic node dissection. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:864–865.
5. Hsieh YY, Lin WC, Chang CC, Yeh LS, Hsu TY, Tsai HD. Laparoscopic radical hysterectomy with low paraaortic, subaortic and pelvic lymphadenectomy. Results of short-term follow-up. *J Reprod Med.* 1998;43:528–534.
6. Kim DH, Moon JS. Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy for early, invasive cervical carcinoma. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1998;5:411–417.
7. Spirtos NM, Schlaerth JB, Kimball RE, Leiphart VM, Ballon SC. Laparoscopic radical hysterectomy (type III) with aortic and pelvic lymphadenectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:1763–1767. discussion 1767–1768.

8. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;105:103–104.
9. Piver MS, Rutledge F, Smith JP. Five classes of extended hysterectomy for women with cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 1974;44:265–272.
10. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol.* 2008;9:297–303.
11. Querleu D, Cibula D, Abu-Rustum NR. 2017 update on the Querleu-Morrow classification of radical hysterectomy. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:3406–3412.
12. Gil-Moreno A, Puig O, Pérez-Benavente MA, et al. Total laparoscopic radical hysterectomy (type II-III) with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2005;12:113–120.
13. Gil-Ibáñez B, Díaz-Feijoo B, Pérez-Benavente A, et al. Nerve sparing technique in robotic-assisted radical hysterectomy: results. *Int J Med Robot.* 2013;9:339–344.
14. Díaz-Feijoo B, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente MA, Morchón S, Martínez-Palones JM, Xercavins J. Sentinel lymph node identification and radical Hysterectomy with lymphadenectomy in early stage cervical cancer: laparoscopy versus laparotomy. *J Minim Invasive Gynecol.* 2008;15:531–537.
15. Magrina JF, Kho RM, Weaver AL, Montero RP, Magtibay PM. Robotic radical hysterectomy: comparison with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol.* 2008;109:86–91.
16. Estape R, Lambrou N, Diaz R, Estape E, Dunkin N, Rivera A. A case matched analysis of robotic radical hysterectomy with lymphadenectomy compared with laparoscopy and laparotomy. *Gynecol Oncol.* 2009;113:357–361.
17. Soliman PT, Frumovitz M, Sun CC, et al. Radical hysterectomy: a comparison of surgical approaches after adoption of robotic surgery in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol.* 2011;123:333–336.
18. Sert MB, Abeler V. Robot-assisted laparoscopic radical hysterectomy: comparison with total laparoscopic hysterectomy and abdominal radical hysterectomy; one surgeon's experience at the Norwegian Radium Hospital. *Gynecol Oncol.* 2011;121:600–604.
19. Wright JD, Herzog TJ, Neugut AI, et al. Comparative effectiveness of minimally invasive and abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2012;127:11–17.
20. Geetha P, Nair MK. Laparoscopic, robotic and open method of radical hysterectomy for cervical cancer: a systematic review. *J Minim Access Surg.* 2012;8:67–73.
21. Chen C-H, Chiu L-H, Chang C-W, Yen Y-K, Huang Y-H, Liu W-M. Comparing robotic surgery with conventional laparoscopy and laparotomy for cervical cancer management. *Int J Gynecol Cancer.* 2014;24:1105–1111.
22. Lim PC, Kang EY. Comparison of robotic vs laparoscopic or open radical hysterectomy: five year survival for surgical treatment for clinic stage I cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22:S48.
23. Shazly SA, Murad MH, Dowdy SC, Gostout BS, Famuyide AO. Robotic radical hysterectomy in early stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol.* 2015;138:457–471.
24. Mendivil AA, Rettenmaier MA, Abaid LN, et al. Survival rate comparisons amongst cervical cancer patients treated with an open, robotic-assisted or laparoscopic radical hysterectomy: a five year experience. *Surg Oncol.* 2016;25:66–71.
25. Park DA, Yun JE, Kim SW, Lee SH. Surgical and clinical safety and effectiveness of robot-assisted laparoscopic hysterectomy compared to conventional laparoscopy and laparotomy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Surg Oncol.* 2017;43:994–1002.
26. Salicrú S, Gil-Moreno A, Montero A, Roure M, Pérez-Benavente A, Xercavins J. Laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy in early invasive cervical cancer. *J Minim Invasive Gynecol.* 2011;18:555–568.
27. Malzoni M, Tinelli R, Cosentino F, Fusco A, Malzoni C. Total laparoscopic radical hysterectomy versus abdominal radical hysterectomy with lymphadenectomy in patients with early cervical cancer: our experience. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:1316–1323.
28. Salicrú SR, de la Torre JF V, Gil-Moreno A. The surgical management of early-stage cervical cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013;25:312–319.
29. Frumovitz M, dos Reis R, Sun CC, et al. Comparison of total laparoscopic and abdominal radical hysterectomy for patients with early-stage cervical cancer. *Obstet Gynecol.* 2007;110:96–102.
30. Zakashansky K, Chuang L, Gretz H, Nagarsheth NP, Rahaman J, Nezhath FR. A case-controlled study of total laparoscopic radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy versus radical abdominal hysterectomy in a fellowship training program. *Int J Gynecol Cancer.* 2007;17:1075–1082.
31. Ramírez PT, Frumovitz M, Pareja R, Lopez A, Vieira MA, Ribeiro R. Phase III randomized trial of laparoscopic or robotic versus abdominal radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer: LACC Trial. Presented at the 49th Annual Meeting of the Society of Gynecologic Oncology, New Orleans, LA, March 24–27, 2018.