

Exenteración pélvica total en cáncer ginecológico. Análisis de factores pronóstico y resultados quirúrgicos en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE

Total pelvic exenteration in gynecologic cancer. Analysis of prognosis factors and surgical results in the Centro Medico Nacional 20 de Noviembre of ISSSTE

Tenorio-Torres Juan Alberto, Ortega-Meza Beatriz Arcelia, Cortés-Cárdenas Seir Alfonso

▷ RESUMEN

Introducción: La persistencia o recurrencia de cáncer cervico uterino en pacientes previamente tratadas tiene un pronóstico poco favorable. El tratamiento de rescate es quirúrgico y consiste en exenteración pélvica total si el tumor es central.

Objetivo: Identificar factores de riesgo y de mal pronóstico que influyen en la sobrevida de pacientes con recurrencia de cáncer ginecológico, tratadas con exenteración pélvica.

Métodos: Se revisaron los expedientes de las pacientes tratadas con exenteración pélvica en nuestro servicio, de enero de 2001 a diciembre de 2009.

Resultados: Fueron 19 pacientes sometidas a exenteración pélvica con una media de edad de 53 años, ocho con persistencia y 11 con recurrencia. El principal factor

▷ ABSTRACT

Background: Persistence or recurrence of carcinoma of the uterine cervix in previously treated patients has a poor prognosis. Rescue surgery is possible if there is central activity and it consists of pelvic exenteration.

Objective: To identify risk factors and poor prognosis associated factors that influence survival in patients with gynecologic cancer recurrence in which pelvic exenteration was performed.

Methods: Files from patients in which pelvic exenteration was performed in our service between January 2001 to December 2009.

Results: Pelvic exenteration was performed in 19 patients with a medium of 53 years old, 8 with persistency and 11 with recurrence. The main factor which influenced overall survival was renal function deterioration and there is an association between time of renal disfunction and survival. There was no difference

que influyó en la sobrevida fue el deterioro de la función renal estableciéndose una asociación entre estas dos variables. No hubo diferencia en la sobrevida cuando se comparó persistencia contra recurrencia ($p = 0.52$); ni con respecto a la etapa clínica inicial. La media de sobrevida fue de 21.15 meses.

Conclusión: Los resultados mostraron que la sobrevida está determinada en gran parte por la presencia de falla renal y el tiempo de presentación de la misma.

Palabras clave: Cáncer cérvico uterino, exenteración pélvica, recurrencia, persistencia, México.

in survival when persistency and recurrency were compared ($p = 0.53$). There was no difference in survival depending on initial stage. Medial survival was 21.15 months.

Conclusion: Results of the analysis showed that survival is determined by the presence of renal failure and the time of its presentation.

Key words: uterine cervix cancer, pelvic exenteration, persistence, recurrence, Mexico.

▷ INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico uterino es uno de los principales problemas de salud pública, no sólo en la República Mexicana sino en gran parte de los países en desarrollo. En México, la tasa de mortalidad estimada para 1988 fue de 9.5/100 000 mujeres, lo cual fue mayor de la calculada para 1990. Cada año se registran aproximadamente 400 muertes por cáncer cérvico uterino en la Ciudad de México;¹ tiene una gran significancia estadística en la población femenina, con una incidencia anual de 500 000 casos y mortalidad cercana a 50%. A nivel mundial es el segundo cáncer más común en las mujeres.² En países desarrollados, más de 90 000 mujeres son diagnosticadas con esta neoplasia cada año y mueren 40 000 aproximadamente cada año, por persistencia o recurrencia.³

El tratamiento estándar para enfermedad invasora temprana es la histerectomía radical; en tanto que para etapas avanzadas es radio-quimioterapia concomitante o radioterapia radical sola. Aproximadamente la mitad de las pacientes tratadas con cirugía radical reciben radioterapia postoperatoria por factores histológicos de mal pronóstico para el desarrollo de recurrencia.³

La persistencia o recurrencia de cáncer cervico uterino en pacientes previamente radiadas, con o sin quimioterapia concomitante, tienen un pronóstico poco favorable y aproximadamente 30% de las muertes son debidas a esta causa.³ El tratamiento quirúrgico de rescate es la exenteración pélvica que puede ser anterior, posterior o total y está indicada cuando la actividad tumoral es central.⁴

Algunos casos con persistencia o recurrencia de cáncer cervico uterino con tumores centrales de dos

centímetros o menores, se les considera como candidatas a histerectomía radical o braquiterapia, individualizando el caso y dependiendo del tratamiento previo.⁴

La exenteración pélvica fue descrita inicialmente por Brunschwing en 1948 e incluía un abordaje abdominal para la resección de órganos, un tiempo perineal y los procedimientos de derivación urinaria y de la colostomía.^{5,6} Desde entonces este procedimiento se ha modificado en algunos aspectos.^{3,7-10,12}

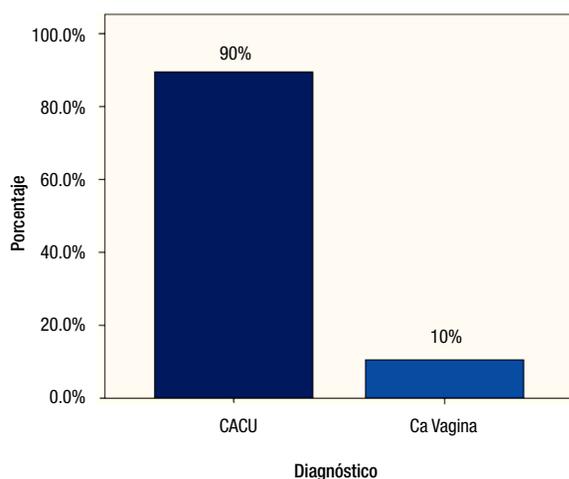
Si las pacientes presentan actividad pélvica fija a pared no se consideran candidatas a este tratamiento quirúrgico;^{3,11} sin embargo, se han descrito técnicas quirúrgicas como la exenteración pélvica extendida, que hace posible realizar este procedimiento aun cuando existe actividad tumoral en pared pélvica.³

En este trabajo se presenta el análisis de factores pronóstico en pacientes a quienes se les realizó exenteración pélvica total por cáncer ginecológico persistente o recurrente, en un periodo de nueve años en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y se comparan los resultados obtenidos en sobrevida con otro informe realizado en otro país.¹¹

▷ MÉTODOS

Se revisaron los expedientes de todas las pacientes sometidas a exenteración pélvica por cáncer ginecológico persistente o recurrente, corroborado por estudio histológico en el CMN 20 de Noviembre del 1° de enero de 2001 a 31 de diciembre del 2009 y se recabaron las siguientes variables: edad, diagnóstico, estirpe histológica, grado tumoral, etapa clínica inicial, factores

Figura 1.
Distribución de los casos por diagnóstico.



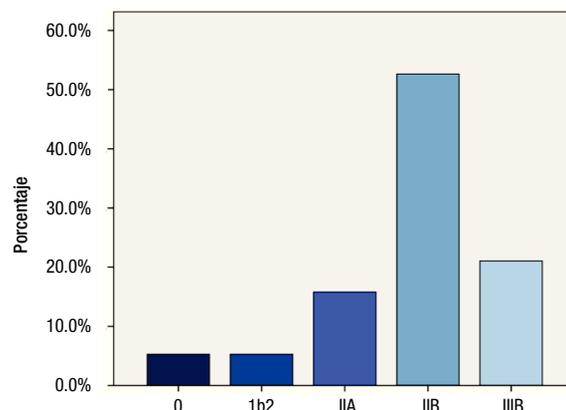
CACU = Cáncer cérvico uterino; Ca = Cáncer.

histopatológicos adversos en la pieza quirúrgica de exenteración pélvica, tiempo quirúrgico, sangrado, tipo de reconstrucción urinaria, creatinina pre y postoperatoria, depuración de creatinina pre y postoperatoria, desarrollo de falla renal y tiempo entre la cirugía y la falla renal, complicaciones post exenteración, intervalo libre de recurrencia, comorbilidades, sobrevida en meses y desenlace.

Se excluyó del análisis a: Las pacientes con recurrencia que no fueron sometidas a exenteración pélvica total, por datos de inoperabilidad e irresecabilidad; las pacientes con “segundos primarios”, independientemente del estado tumoral actual de los mismos; falla renal previa al tratamiento inicial del tumor ginecológico primario, y; los casos de los que no fue posible recabar los datos completos del expediente clínico.

Análisis estadístico: Se utilizó el programa S.P.S.S. 16.0. Se estableció el tipo de distribución de las variables mediante análisis no paramétrico y con ello se realizó el análisis estadístico correspondiente. Se resumieron las variables de acuerdo con el tipo y distribución de las mismas. Mediante el coeficiente de correlación se evaluó el grado de asociación entre las variables y su significancia estadística con base en el tipo y distribución de las mismas (Pearson o Spearman).¹³ Se llevó a cabo el análisis estadístico comparativo de la sobrevida *vs.* otro informe, realizado en un hospital fuera de México, mediante *Ji cuadrada*.

Figura 2.
Distribución de los casos, con base en la etapa clínica inicial del cáncer cérvico uterino.



► RESULTADOS

El grupo analizado fue de 19 pacientes a quienes se realizó exenteración pélvica total en el periodo enunciado. La edad media fue 53 años (rango de 43 a 73 años). El diagnóstico en 17 de las pacientes fue cáncer cérvico uterino: siete con persistencia y 10 con recurrencia y dos casos con carcinoma de vagina: uno con persistencia y uno con recurrencia (**Figura 1**).

El diagnóstico histológico en 16 pacientes fue carcinoma epidermoide y en tres de adenocarcinoma: bien diferenciados, ocho de ellos (42.1%); moderadamente diferenciados nueve (47.3%) y; poco diferenciados dos (10.5%).

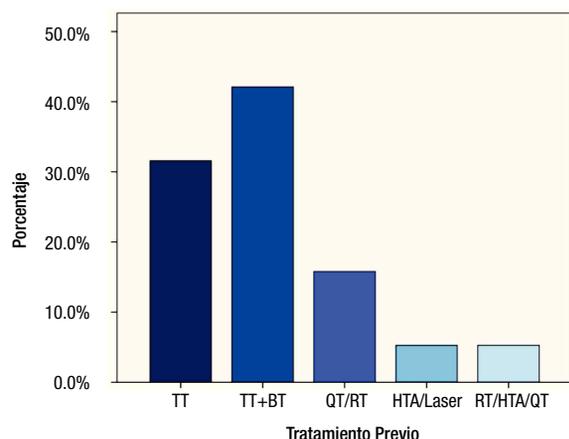
Todas las variables tuvieron distribución normal, excepto el intervalo libre de enfermedad y los valores de creatinina sérica pre y postoperatoria.

La etapa clínica (EC) inicial del cáncer cérvico uterino se distribuyó de la siguiente forma: EC 0: una paciente (5.3%); EC 1b2: una paciente (5.3%); EC IIA: tres pacientes (15.8%); EC IIB: 10 pacientes (52.6%) y; EC IIIB: dos pacientes (10.5%) (**Figura 2**). Hubo dos casos (10.5%) con cáncer de vagina, los cuales fueron etapa III.

Todas las pacientes recibieron algún tratamiento previo: seis pacientes (31.6%), recibieron radioterapia radical (sólo teleterapia); ocho (42.1%), tele y braquiterapia; tres (15.8%) quimio-radioterapia concomitante. Una paciente (5.3%), recibió radioterapia, histerectomía y

Figura 3.

Distribución de los casos por el tratamiento previo.



TT = Teleterapia; BT = Braquiterapia; QT = Quimioterapia; HTA = Histerectomía, RT = Radioterapia

quimioterapia secuencial fuera de nuestra unidad, con persistencia de la enfermedad posterior a cada uno de los tratamientos (**Figura 3**). Un caso (5.3%) tuvo antecedente de cáncer cervical *in situ* y fue tratada fuera de nuestra unidad con histerectomía y posteriormente terapia láser por recurrencia vaginal. Presentó una segunda recurrencia de carcinoma epidermoide invasor, que ameritó exenteración pélvica total en nuestra unidad.

La media del tiempo quirúrgico fue 7.5 horas. La media de pérdida sanguínea transoperatoria fue 2216 mL, con una desviación estándar de 2402 mL; la media de hemoglobina postoperatoria fue de 9.5 g/dL.

Nueve pacientes (47.4%) presentaron factores adversos tales como bordes cercanos, tumores poco diferenciados, permeación linfática y vascular, invasión perineural, ganglios pélvicos positivos, infiltración a capa profunda del útero, gran tamaño tumoral, tumor ulcerado o con amplia necrosis. Los bordes quirúrgicos fueron negativos en todos los casos. La reconstrucción urinaria se realizó con colon distal (conducto colónico) en 10 (52.6%) e íleon terminal (Bricker) en nueve (47.3%), siendo en ambos casos con anastomosis en manga de camisa.

Se presentaron complicaciones en 13 pacientes (68.4%) las cuales se especifican en la **Tabla 1**. La mortalidad operatoria fue de 21%.

Se evidenció asociación entre el tiempo de aparición de falla renal y la sobrevida, establecido por un coeficiente de correlación Pearson de 0.74, lo cual traduce que

Tabla 1.

Complicaciones derivadas del procedimiento de exenteración.

	Frecuencia	%
Ninguna	6	31.6
IRA	4	21.0
IRC	6	31.5
Fístula urinaria/IRA/FOM	1	5.3
Fístula urinaria	1	5.3
Disfunción de reservorio	2	10.5
Fístula entero-cutánea	1	5.3
Hernia perineal/invaginación de reservorio	1	5.3
Fístula EC/Dehiscencia perineal	1	5.3
Choque hipovolémico/Evisceración	1	5.3
Choque mixto/CID	1	5.3
TEP	1	5.3
Total	19	100.0

IRA = Insuficiencia renal aguda; IRC = Insuficiencia renal crónica; FOM = Falla orgánica múltiple; CID = Coagulación intravascular diseminada; TEP = Tromboembolia pulmonar.

a mayor periodo libre de falla renal mayor sobrevida, $p = 0.001$ (**Figura 4**). No se encontró asociación entre el intervalo libre de enfermedad y la sobrevida ni entre creatinina preoperatoria y sobrevida (Spearman -0.18 y Pearson 0.075 respectivamente).

No hubo diferencia en la sobrevida cuando se compararon los subgrupos persistencia versus recurrencia como indicación de la exenteración pélvica total ($p = 0.53$). Tampoco hubo diferencia estadística al comparar la etapa clínica inicial en relación a la sobrevida ($p = 0.66$).

La ausencia de complicaciones se asoció con una disminución del riesgo de muerte en 84% (razón de momio 0.16). El resto de las variables no mostró asociación con la sobrevida. La media de sobrevida fue de 21.15 meses con una desviación estándar de 19.3 meses, existiendo una diferencia discreta en la sobrevida, con respecto a otro centro en otro país ($p = 0.045$).¹⁰

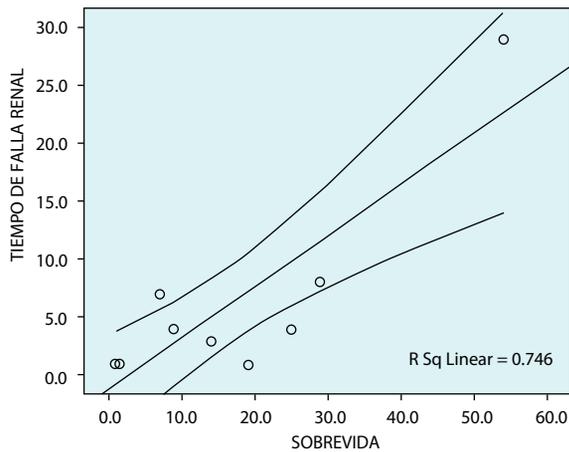
Tres pacientes recurrieron un año después de la exenteración y fallecieron con actividad tumoral. Sobreviven sin actividad tumoral cuatro y una paciente abandonó el control.

► DISCUSIÓN

La exenteración pélvica está indicada en algunos casos con etapa clínica IVa si existe fístula vesicovaginal o rectovaginal, siempre y cuando sea resecable, así como en tumores persistentes a radioterapia o en tumores de útero que invaden recto y/o vejiga. También se emplea,

Figura 4.

Muestra sobre la asociación entre el tiempo de presentación de la falla renal y la sobrevida.



aunque con menor frecuencia, en cáncer de endometrio, vagina, vulva, vejiga, recto y ano.⁵

En sus inicios, se consideraba como un procedimiento con fines paliativos, por lo que se asociaba con cifras de mortalidad elevadas. Actualmente esto se ha modificado gracias a los avances en las técnicas quirúrgicas, el proceso anestésico, los cuidados en unidades de terapia intensiva, así como el uso de antimicrobianos y tratamientos nutricios de apoyo, con lo que la sobrevida a cinco años resulta entre 20% a 60%, en comparación con los informes iniciales de 0% a 30% a cinco años.⁸

Dentro de las complicaciones propias de este procedimiento están: Fístula urinaria, enterocutánea, obstrucción intestinal, desequilibrio hidroelectrolítico —que depende del órgano utilizado para la neovejiga—, infecciones urinarias, además de la insuficiencia renal postrenal.^{3,7,8}

La mortalidad operatoria reportada por Brunschwig, fue cercana a 20%, siendo uno de los motivos principales por los que perdió popularidad durante los primeros años de haber sido descrita. Otros motivos importantes que disminuyeron su uso fueron la pérdida de la función sexual, así como alteraciones psicológicas debido a los estomas.⁵

En este trabajo se presenta un análisis sobre los factores para pronóstico en pacientes exenteradas por cáncer ginecológico, evidenciándose como principal variable relacionada con la sobrevida, el tiempo de presentación de falla renal. Dicho en otras palabras a mayor tiempo de

aparición de la falla renal mayor sobrevida, determinándose por una sola variable 74% de ésta última (Pearson de 0.74). El análisis estadístico comparativo, mostró una diferencia discreta en cuanto a la sobrevida al compararse *vs.* otro centro hospitalario extranjero¹¹ el cual informó sobrevida de 20% a 60%; siendo menor en nuestro centro. Esto puede deberse al tamaño de la muestra de este trabajo, ya que en la mayoría de los informes previos, se incluyeron más pacientes de los que obtuvimos en el nuestro. Por ello creemos que debe realizarse un cálculo para determinar el tamaño de muestra y con ello determinar de manera más firme, si existe diferencia entre nuestros resultados quirúrgicos y los obtenidos por otros investigadores.

▷ CONCLUSIONES

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio, concluimos que la sobrevida está determinada en gran parte por la presencia de falla renal y, en forma más específica, por el tiempo de evolución de la misma. Por ello, debe establecerse una conducta más estricta en cuanto a la temprana detección de la falla renal y más aún, a establecer estrategias que favorezcan una adecuada función renal durante un periodo más prolongado. Consideramos que mediante el empleo de técnicas quirúrgicas que disminuyan el reflujo urinario, podría prolongarse este periodo. Además sugerimos realizar un estudio comparativo entre anastomosis ureteral antirreflujo, *vs.* la clásica.

La ausencia de complicaciones se asoció con una disminución del riesgo de muerte.

REFERENCIAS

1. Lazcano-Ponce EC, et al. Factores de riesgo reproductivo y cáncer cérvico-uterino en la Ciudad de México. *Salud Pública México* 1993;35:65-73.
2. Ioka A. Et al. Influence of age on cervical cancer survival in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2005;35:464-469.
3. Höckel M. Laterally extended endopelvic resection. Novel surgical treatment of locally recurrent cervical carcinoma involving the pelvic side wall. *Gynecol Oncol* 2003;91:369-377.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2007.
5. Ungar L, Palfalvi L. Pelvic exenteration without external urinary or fecal diversion in gynecological cancer patients. *Internat J Gynecol Cancer* 2006; 16:364-368.
6. Gallup D, Talledo E. *Surgical Atlas of Gynecologic Oncology*. W.B. NY. Saunders Company, 1994. pp 139-162.
7. Lopez M, Luna-Pérez P. Composite pelvic exenteration: is it worthwhile? *Ann Surg Oncol* 2004;11:27-33.
8. Pawlik TM, et al. Pelvic exenteration for advanced pelvic malignancies. *Ann Surg Oncol* 2005;13:612-623.
9. Sood A, Cooper B, Sorosky JI, et al. Novel modification of the vertical rectus abdominis myocutaneous flap for neovagina creation. *Obstet Gynecol* 2005;105:514-518.
10. Epstein D, Arger P, et al. CT Evaluation of gracilis myocutaneous vaginal reconstruction after pelvic exenteration. *AJR* 1987;148:1143-1146.
11. Friedlander M, Grogan M. Guidelines for the treatment of recurrent and metastatic cervical cancer. *Oncologist* 2002;7:342-347.
12. García de Jalón A, Serrano S, et al. Derivaciones urinarias y ampliaciones vesicales. *Actas Urol Españolas* 2002;26:467-480.
13. Feinstein A. *Principles of medical statistics*. Chapman & Hall/CRC, 2001.