



<https://doi.org/10.24245/gom.v89i10.5843>

Tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino en estadio temprano: revisión de la bibliografía

Surgical treatment or early stage cervical cancer: a literatura review.

Johana Karin Santa María-Ortiz,¹ Mónica Bermúdez-González²

Resumen

ANTECEDENTES: La vía de acceso quirúrgico para el tratamiento de pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano ha demostrado, durante muchos años, los mismos desenlaces que la vía abierta y la mínimamente invasiva, aunque con menores complicaciones teóricas con esta última.

OBJETIVO: Describir la evidencia actual acerca de la vía de acceso óptima para el tratamiento quirúrgico de las pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

METODOLOGÍA: Estudio retrospectivo efectuado mediante una revisión bibliográfica en las bases de datos de Pubmed, EMBASE, Web of Science y CINAHL, en febrero del 2021, de artículos publicados entre el 2017 y el 2021. Se utilizaron las palabras clave (MeSH): *early cervical cancer, minimally invasive surgery, Open Radical Hysterectomy, intra-uterine manipulator*. Se excluyeron los artículos publicados en otros idiomas diferentes al inglés.

RESULTADOS: De lo revisado se plantea la hipótesis de que la cirugía abierta permite mayor tracción anterior del útero que, de esta manera, facilita una resección más amplia de los ligamentos úterosacos y los parametrios.

CONCLUSIONES: La vía de acceso mínimamente invasiva ha tenido peores desenlaces en términos de supervivencia libre de enfermedad y global, en comparación con la vía abierta. Se propone reconsiderar la vía de acceso abierta como patrón de referencia del tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

PALABRAS CLAVE: Cáncer temprano de cuello uterino; neoplasias cervicales uterinas; supervivencia libre de enfermedad; ligamentos.

Abstract

BACKGROUND: The surgical approach to early stage cervical cancer has been shown for many years to have the same results between the open and minimally invasive routes, with fewer theoretical complications in the latter.

OBJECTIVE: To provide a description of the current evidence on the optimal approach for the surgical treatment of early stage cervical cancer.

METHODOLOGY: A bibliographic search was carried out through Pubmed, EMBASE, Web of Science and CINAHL between 2017 and 2021.

RESULTS: From what has been reviewed, it is hypothesized that open surgery allows greater anterior traction of the uterus, thus facilitating a wider resection of the utero-sacral ligaments and parametria.

CONCLUSIONS: The minimally invasive approach route has been shown to have worse results in terms of disease-free survival and overall survival, compared to the open route. The open approach should be reconsidered as the gold standard for patients with early-stage cervical cancer.

KEYWORDS: Stage cervical cancer; Uterine Cervical Neplasms; Disease-free survival; Ligaments.

¹ Facultativo especialista adjunto.

² Médico interno residente. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Complejo Hospitalario Universitario de Ourense, España.

Recibido: junio 2021

Aceptado: julio 2021

Correspondencia

Johana Karin Santa María Ortiz
johanasmo@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Santa María-Ortiz JK, Bermúdez-González M. Tratamiento quirúrgico del cáncer de cuello uterino en estadio temprano: revisión de la bibliografía. Ginecol Obstet Mex. 2021; 89 (10): 802-809.



ANTECEDENTES

Se estima que cada año se diagnostican 570,000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino en todo el mundo.¹ El tratamiento convencional para las pacientes en estadio temprano es la histerectomía radical más la linfadenectomía pélvica.² Antes de la publicación del ensayo *Laparoscopic Approach to Carcinoma of the Cervix* (LACC)³, las pautas de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) y de la *European Society of Gynecological Oncology* (ESGO) indicaban que la cirugía abierta y la mínimamente invasiva eran enfoques aceptables para la histerectomía radical en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano (IA2 - IIA).^{4,5} Esas recomendaciones se basaron en estudios retrospectivos previos que demostraron que, en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano, la histerectomía radical mínimamente invasiva se asociaba con menos complicaciones intra y posoperatorias que la histerectomía radical abierta, sin asociarse con tasas más bajas de supervivencia libre de enfermedad o supervivencia general.⁶⁻¹⁰

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo efectuado mediante una revisión bibliográfica en las bases de datos de Pubmed, EMBASE, Web of Science y CINAHL, en febrero del 2021 de artículos publicados entre el 2017 y el 2021. Se utilizaron las palabras clave (MeSH): *early cervical cancer, minimally invasive surgery, Open Radical Hysterectomy, intra-uterine manipulator*.

Se excluyeron los artículos publicados en un idioma distinto al inglés.

RESULTADOS

La histerectomía radical mínimamente invasiva se asoció con tasas más bajas de superviven-

cia libre de enfermedad (tasa a 3 años, 91.2 vs 97.1%; índice de riesgo de recurrencia de la enfermedad o muerte por cáncer de cuello uterino, 3.74; IC95%: 1.63-8.58) y de supervivencia global, en comparación con la vía abierta (tasa a 3 años, 93.8 vs 99.0%; índice de riesgo de muerte por cualquier causa: 6.00; IC95%: 1.77-20.30). Antes del ensayo LACC³, ninguno con asignación al azar había comparado los resultados entre ambas vías de acceso en términos de supervivencia.

Los autores del ensayo LACC³ no encontraron justificación objetiva para sus desenlaces. Sin embargo, plantearon la hipótesis de que quizá los desenlaces oncológicos inferiores en el grupo de cirugía mínimamente invasiva se deban al uso rutinario de un manipulador uterino, que podría aumentar la propensión al derrame tumoral, o al uso del gas de insuflación (CO₂), que podría favorecer la diseminación de las células tumorales.^{11,12,13} No obstante, se desconoce si se utilizaron o no métodos para evitar la diseminación durante la cirugía. Además, plantean la hipótesis de que la cirugía abierta permite mayor tracción anterior del útero que, de esta manera, facilita una resección más amplia de los ligamentos úterosacros y los parametrios.

Posteriormente se efectuaron dos análisis secundarios del ensayo LACC³. En primer lugar, Obermair y su grupo¹⁴ valoraron la incidencia de eventos adversos intra y posoperatorios en los 6 meses posteriores a la cirugía. No encontraron diferencias en el porcentaje de pacientes con eventos adversos intraoperatorios (12% en el grupo de pacientes con cirugía mínimamente invasiva *versus* 10% en el grupo de cirugía abierta). De igual manera, los porcentajes de pacientes con al menos un evento adverso posoperatorio temprano, posoperatorio tardío, mayor o grave fueron similares entre los grupos de cirugía mínimamente invasiva y abierta.

En segundo lugar, Frumovitz y colaboradores¹⁵ describieron que la calidad de vida de las pacientes del ensayo LACC,³ con histerectomía radical abierta *versus* la vía mínimamente invasiva era similar. No se identificaron diferencias en la puntuación total media de la escala *Functional Assessment of Cancer Therapy* (FACT-Cx) entre los grupos de cirugía abierta (129.3 [DE \pm 18.8]) y de cirugía mínimamente invasiva (129.8 [DE \pm 19.8]). Tampoco se identificaron diferencias en las puntuaciones totales medias de FACT-Cx entre los grupos 6 semanas después de la cirugía (128.7 [DE \pm 19.9] en el grupo de cirugía abierta *versus* 130.0 [19.8] en el grupo de cirugía mínimamente invasiva) ni 3 meses después de la misma (132.0 [21.7] vs 133.0 [22.1]).

DISCUSIÓN

Puesto que los desenlaces del ensayo LACC³ fueron sorpresivamente contradictorios con los publicados antes,⁶⁻¹⁰ ginecólogos oncólogos de distintas partes del mundo los pusieron en duda y transmitieron su incertidumbre a través de una carta abierta.¹⁶ Ahí expusieron que aceptar los desenlaces del ensayo LACC³ implicaría que, por un lado, todos los cirujanos participantes hicieron una histerectomía radical con linfadenectomía con criterios de calidad y amplios márgenes y, por el otro, que todos fueron igualmente capaces de efectuar una histerectomía radical abierta y mínimamente invasiva con iguales desenlaces en términos de radicalidad.

También se ha puesto en duda que la valoración de la radicalidad óptima, en el ensayo LACC,³ fue subjetiva. Una forma objetiva de valorar la radicalidad es medir la longitud del tejido parametrial extirpado,¹⁷ variable que no se consideró en el ensayo LACC.³ La valoración solo se hizo en el envío de dos videos sin editar, de los que se desconoce si los cuatro miembros del equipo de gestión del ensayo los revisaron, si hubo o no un acuerdo unánime entre ellos y cuántos, final-

mente, se rechazaron por falta de radicalidad. Por esta razón, los desenlaces del ensayo LACC³ no pueden probar objetivamente la radicalidad de las histerectomías practicadas y, tampoco, si se efectuaron de acuerdo con las directrices recomendadas internacionalmente.^{18,19}

Por último, se conoce que no todos los ginecólogos-oncólogos participantes en el ensayo LACC³ tuvieron una formación especializada; algunos, incluso, no habían concluido los estudios de la segunda especialización en Ginecología oncológica. Otros eran cirujanos generales, con una beca en Oncología quirúrgica y la mayoría no había publicado sus desenlaces con la histerectomía radical laparoscópica. Aún falta responder porqué todas las recidivas se agruparon en 14 de los 33 centros participantes. Se ignora si se debió al menor volumen quirúrgico de cada centro, al tipo incorrecto de histerectomía radical para el tamaño del tumor, a la experiencia del cirujano en histerectomía radical mínimamente invasiva, o a todo lo anterior.

La nueva evidencia parece apoyar los resultados en términos de supervivencia encontrados en el ensayo LACC.³ El primer trabajo que se publicó al respecto apareció, de manera coincidente, en el mismo mes que el ensayo LACC.³ Melamed y coautores²⁰ mostraron cómo antes de la adopción de la histerectomía radical mínimamente invasiva en Estados Unidos (2000-2006) había una tendencia hacia una supervivencia más larga en el tiempo entre las mujeres con histerectomía radical por cáncer de cuello uterino en estadio temprano. Sin embargo, después de la adopción de la cirugía mínimamente invasiva (a partir del año 2006), se observó un cambio significativo en esa tendencia ($p = 0.01$) que coincidió con el comienzo de una disminución en la tasa de supervivencia relativa a 4 años del 0.8% por año (IC95%: 0.3-1.4). Esos mismos autores²⁰ emprendieron un estudio de cohorte, en mujeres con histerectomía radical por cáncer de cuello



uterino en estadio IA2 o IB1 durante el periodo 2010-2013. Compararon los desenlaces de mortalidad por todas las causas entre las pacientes con cirugía mínimamente invasiva y las de histerectomía radical abierta. La mortalidad a 4 años fue del 9.1% para las mujeres con cirugía mínimamente invasiva y del 5.3% para las de cirugía abierta; esto corresponde a un 65% más de riesgo de muerte por cualquier causa en el grupo de cirugía mínimamente invasiva (índice de riesgo: 1.65; IC95%: 1.22-2.22; $p = 0.002$). Estos resultados son contradictorios con los que distintos autores encontraron antes en ensayos clínicos aleatorizados²¹⁻²³ en los que la supervivencia después de la cirugía mínimamente invasiva fue similar a la de la cirugía abierta.

Nitecki y colaboradores²⁴ hicieron una revisión sistemática y un metanálisis actualizado después de la publicación del ensayo LACC,³ donde se analizó la supervivencia y compararon los desenlaces de ambas vías de tratamiento en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano. Encontraron que el riesgo combinado de recurrencia o muerte fue 71% mayor para las pacientes con histerectomía radical mínimamente invasiva *versus* las de la cirugía abierta (índice de riesgo [HR] = 1.71; IC95%: 1.36-2.15; $p < 0.001$), con un riesgo de muerte 56% mayor en el mismo grupo (HR = 1.56; IC95%: 1.16-2.11; $p = 0.004$).

Chiva y colaboradores²⁵ llevaron a cabo un estudio de cohorte observacional, retrospectivo, multicéntrico europeo, para evaluar la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio IB1 tratadas con histerectomía radical abierta o mínimamente invasiva. El riesgo de recurrencia para las pacientes tratadas con cirugía mínimamente invasiva fue dos veces mayor que en el grupo de cirugía abierta (CRI = 2.07; IC95%: 1.35-3.15; $p = 0.001$). De manera similar, el riesgo de muerte fue 2.42 veces mayor que en el grupo

de cirugía abierta (HR = 2.45; IC95%: 1.30-4.60; $p = 0.005$).

Llama la atención que los desenlaces de las complicaciones intra y posoperatorias del ensayo LACC,³ descritas por Obermair y su grupo,¹⁴ estén en contra de lo reportado en los cuatro metanálisis publicados anteriormente.^{6,7,26,27} En ellos, los autores concluyen que la incidencia de complicaciones posoperatorias es mayor para la cirugía abierta. Esta discordancia puede deberse a que, quizá en las series retrospectivas, solo se registraron los eventos adversos más relevantes que requirieron hospitalización o reintervención. Por el contrario, en el ensayo LACC³ todos los eventos adversos se registraron e informaron, independientemente de la causalidad; quizá sea esto lo que ha llevado a cuantificar tasas más altas de complicaciones.

También se ha planteado que el uso del manipulador uterino puede influir en los peores desenlaces de la cirugía mínimamente invasiva. Es posible que los manipuladores uterinos puedan diseminar las células tumorales, al igual que cuando se usa dióxido de carbono.¹¹⁻¹³ No obstante, la evidencia publicada muestra aún resultados contradictorios.^{28,29,30}

Un estudio reciente, canadiense, de cohorte retrospectiva, a cargo de Nica y su grupo³¹ tuvo como objetivo determinar si el uso de un manipulador intrauterino en el momento de la histerectomía radical laparoscópica o robótica se asocia con desenlaces oncológicos inferiores. Las pacientes en quienes no se utilizó un manipulador intrauterino tuvieron más probabilidades de enfermedad residual ($p < 0.001$), invasión del espacio linfovascular positiva ($p = 0.02$), márgenes positivos ($p = 0.008$) y metástasis ganglionar positiva ($p = 0.003$). La supervivencia libre de recurrencia a los 5 años fue del 80% en el grupo sin manipulador intrauterino y del 94% en el grupo con éste. Sin embargo, después de

controlar el cáncer residual en la histerectomía, el tamaño del tumor y los criterios patológicos de alto riesgo (márgenes positivos, parametrios o ganglios linfáticos), el uso de un manipulador intrauterino ya no se asoció, significativamente, con una peor supervivencia libre de recurrencia (HR = 0.4; IC95%: 0.2 -1.0; $p = 0.05$). El único factor que consistentemente se asoció con la supervivencia libre de recurrencia fue el tamaño del tumor (HR = 2.1; IC95%: 1.5-3.0, por cada aumento de 10 mm; $p < 0.001$).

Recientemente se publicaron los resultados de la cohorte europea SUCCOR,²⁵ donde se vio que las pacientes con cirugía mínimamente invasiva con manipulador uterino tuvieron un riesgo de recaída 2.76 veces mayor (HR = 2.76; IC95%: 1.75-4.33; $p < 0.001$) en comparación con quienes no se utilizó manipulador. Además, se objetivó que evitar el uso del manipulador uterino y utilizar maniobras para evitar la diseminación del tumor en el momento de la colpotomía en la cirugía mínimamente invasiva, se asoció con desenlaces similares a los de la cirugía abierta, en términos de supervivencia libre de enfermedad (CRI = 1.58; IC95%: 0.79-3.15; $p = 0.20$).

La experiencia del cirujano y, por tanto, los desenlaces en supervivencia están, quizá, íntimamente ligados al volumen quirúrgico hospitalario. Matsuo y su grupo³² examinaron la asociación entre el volumen quirúrgico hospitalario para la histerectomía radical mínimamente invasiva y los desenlaces perioperatorios en el cáncer de cuello uterino en estadio temprano. Para una histerectomía radical por laparoscopia tradicional, el mayor volumen quirúrgico hospitalario se asoció con menor morbilidad quirúrgica ($p = 0.025$). De igual manera, para la vía abierta, el mayor volumen quirúrgico hospitalario se asoció, significativamente, con una disminución de la morbilidad y la mortalidad quirúrgica (ambas, $p < 0.001$). Esos desenlaces

concuerdan con una revisión sistemática y un metanálisis reciente que sugiere una asociación importante entre un volumen quirúrgico elevado y mejores desenlaces oncológicos.³³

También se ha planteado que la curva de aprendizaje quizá pueda influir en los desenlaces de supervivencia posquirúrgica. Kim y colaboradores³⁴ llevaron a cabo un estudio retrospectivo en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano (IA1 - IIA1). Valoraron la influencia de la curva de aprendizaje en la supervivencia de las pacientes intervenidas mediante la vía abierta o mínimamente invasiva. Encontraron que la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global no variaron entre la histerectomía radical abierta y la mínimamente invasiva ($p = 0.828$ y $p = 0.757$, respectivamente). Sin embargo, cuando se estratifican en fases las curvas de aprendizaje, para las pacientes incluidas en la fase temprana de experiencia, el acceso mínimamente invasivo mostró una supervivencia libre de enfermedad más pobre ($p = 0.014$), sin diferencias en la supervivencia global. Por lo tanto, parece que se requiere suficiente experiencia para lograr suficiente radicalidad para mejorar el desenlace quirúrgico, sobre todo en histerectomía radical mínimamente invasiva.

A su vez, Li Ly y coautores,³⁵ en un estudio retrospectivo, intentaron definir la curva de aprendizaje necesaria para lograr desenlaces oncológicos satisfactorios en pacientes con cáncer de cuello uterino con histerectomía radical abierta o mínimamente invasiva. La curva de aprendizaje se evaluó mediante la suma acumulativa de las tasas de recurrencia a 5 años.

Con respecto a la supervivencia global a 5 años, no se observó diferencia estadísticamente significativa (96.1% en el grupo abierto y 97.2% en el grupo mínimamente invasivo; $p = 0.944$). Tampoco hubo diferencia significativa en la supervivencia libre de enfermedad a 5 años



(91.8% en el grupo abierto y 89.0% en el grupo mínimamente invasivo; $p = 0.098$). La curva de aprendizaje mostró que los porcentajes de recurrencia a 5 años disminuyeron significativamente en un punto de inflexión de 30 casos en el grupo abierto y 60 casos en el grupo mínimamente invasivo; por lo tanto, para la cirugía mínimamente invasiva se necesitan más casos *versus* la vía abierta para alcanzar la curva de aprendizaje, teniendo en cuenta que la necesidad de más casos implica más tasas de recurrencia durante el periodo inicial. Por último, se vio que para los tumores ≥ 2 cm, la competencia del cirujano afectó aún más los desenlaces de supervivencia en ambos grupos.

Cambio de práctica clínica

Charo y su grupo³⁶ analizaron cómo las tasas de histerectomía radical mínimamente invasiva, a pesar de la controversia generada, cayeron de manera sustancial, significativa y generalizada después de la publicación del ensayo LACC.³ Las tasas anuales de histerectomía radical mínimamente invasiva cayeron del 51.9 al 27.1% (RR = 0.52; IC95%: 0.47-0.58; $p < 0.0001$). Curiosamente, las tasas de cirugía mínimamente invasiva disminuyeron en todos los datos demográficos (RR = 0.32-0.65; $p < 0.01$), excepto en mujeres con obesidad mórbida (RR = 0.90; $p = 0.60$).

Finalmente, ante los resultados del ensayo LACC³ y sobre todo ante la publicación posterior de múltiple bibliografía que apoya dichos resultados, las distintas sociedades científicas del mundo se han pronunciado al respecto. Muchas han modificado sus recomendaciones referentes a la vía de acceso óptima para la histerectomía radical en pacientes con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.

La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), en marzo del 2019, suscribió que la vía de acceso convencional para la histerecto-

mía radical es la abierta.³⁷ De igual manera, la *European Society of Gynaecological Oncology* (ESGO), en mayo del 2019, emitió una declaración donde invalida la recomendación previa a favor del acceso mínimamente invasivo, y reconsidera al acceso abierto como el patrón de referencia.³⁸ Por su parte, la *Society of Gynecological Oncology*, en septiembre de 2019, expuso que ante la evidencia actual deben considerarse todos los datos disponibles para determinar el acceso quirúrgico más apropiado.³⁹ También el Comité de Oncología Ginecológica de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), en abril del 2020, recomendó que la cirugía abierta se considere el “patrón de referencia” para mujeres con cáncer de cuello uterino en estadio temprano.⁴⁰ En la misma línea, la *European Society for Medical Oncology* (ESMO), en el mismo mes, insistió en que la histerectomía radical efectuada mediante laparoscopia o asistida por robot deben abandonarse y considerar a la cirugía abierta como el tratamiento estándar en pacientes con estadios FIGO IA2, IB y IIA.⁴¹

Al contrario que las sociedades descritas, la *European Society Gynecological Endoscopy* (ESGE) y la *Society of European Robotic Gynecological Surgery* (SERGS) no recomiendan, por ahora, el abandono de la histerectomía radical mínimamente invasiva para el cáncer de cuello uterino temprano.⁴²

CONCLUSIÓN

Los desenlaces del ensayo LACC han tenido una repercusión abrumadora en el ámbito de la Ginecología oncológica, a tal punto que se ha reevaluado y cambiado radicalmente la vía de acceso convencional para la histerectomía radical del cáncer de cuello uterino temprano. A pesar de no conocer el mecanismo por el que el acceso mínimamente invasivo de la histerectomía radical repercute negativamente en la supervivencia de las pacientes, la mayoría de

los cirujanos ha abandonado el acceso mínimamente invasivo. Si bien la bibliografía publicada hasta hoy parece indicar que debemos retomar el acceso abierto, es necesario seguir siendo críticos con los desenlaces de los distintos trabajos e intentar tener en cuenta su validez externa porque ello puede dar una visión del alcance real de estos desenlaces en la práctica clínica diaria.

REFERENCIAS

1. 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 Cancer J Clin* 2018; 68 (6): 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
2. Koh WJ, Abu-Rustum NR, Bean S, Bradley K, Campos SM, Cho KR, et al. Cervical Cancer, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2019; 17 (1): 64-84. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0001>
3. 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. doi: 10.1056/NEJMoa1806395
4. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology-European Society for Radiotherapy and Oncology-European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients with Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2018; 28 (4): 641-55. doi: 10.1097/IGC.0000000000001216
5. National Comprehensive Cancer Network [internet]. NCCN clinical practice guidelines in oncology: cervical cancer (version 1.2018). 2017. http://oncolife.com.ua/doc/nccn/Cervical_Cancer.pdf
6. Wang YZ, Deng L, Xu HC, Zhang Y, Liang ZQ. Laparoscopy versus laparotomy for the management of early-stage cervical cancer. *BMC Cancer* 2015; 15: 928. doi: 10.1186/s12885-015-1818-4
7. Cao T, Feng Y, Huang Q, Wan T, Liu J. Prognostic and Safety Roles in Laparoscopic Versus Abdominal Radical Hysterectomy in Cervical Cancer: A Meta-analysis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2015; 25 (12): 990-8. doi: 10.1089/lap.2015.0390
8. Lee EJ, Kang H, Kim DH. A comparative study of laparoscopic radical hysterectomy with radical abdominal hysterectomy for early-stage cervical cancer: a long-term follow-up study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 156 (1): 83-6. doi: 10.1016/j.ejogrb.2010.12.016
9. Sert BM, Boggess JF, Ahmad S, Jackson AL, Stavitski NM, Dahl AA, Holloway RW. Robot-assisted versus open radical hysterectomy: A multi-institutional experience for early-stage cervical cancer. *Eur J Surg Oncol* 2016; 42 (4): 513-22. doi: 10.1016/j.ejso.2015.12.014.
10. Nam JH, Park JY, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT. Laparoscopic versus open radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: long-term survival outcomes in a matched cohort study. *Ann Oncol* 2012; 23 (4): 903-11. doi: 10.1093/annonc/mdr360
11. Lin F, Pan L, Li L, Li D, Mo L. Effects of a simulated CO₂ pneumoperitoneum environment on the proliferation, apoptosis, and metastasis of cervical cancer cells in vitro. *Med Sci Monit* 2014; 20: 2497-503. doi: 10.12659/MSM.891179
12. Volz J, Köster S, Spacek Z, Paweletz N. The influence of pneumoperitoneum used in laparoscopic surgery on an intraabdominal tumor growth. *Cancer* 1999; 86 (5): 770-4.
13. Kong TW, Chang SJ, 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. doi: 10.1111/jog.12840
14. 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. *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222 (3): 249.e1-249.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2019.09.036
15. 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. *Lancet Oncol* 2020; 21 (6): 851-60. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30081-4
16. Vergote I, Magrina JF, Zanagnolo V, Magtibay PM, Butler K, Gil-Moreno A, et al. The LACC Trial and Minimally Invasive Surgery in Cervical Cancer. *J Minim Invasive Gynecol* 2020; 27 (2): 462-63. doi: 10.1016/j.jmig.2019.09.767
17. Verleye L, Vergote I, Reed N, Ottevanger PB. Quality assurance for radical hysterectomy for cervical cancer: the view of the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Gynecological Cancer Group (EORTC-GCG). *Ann Oncol* 2009; 20 (10): 1631-8. Doi: 10.1093/annonc/mdp196
18. Querleu D, Morrow CP. Classification of radical hysterectomy. *Lancet Oncol* 2008; 9 (3): 297-303. doi: 10.1016/S1470-2045(08)70074-3
19. Bonte AS, Luyckx A, Wyckmans L, Trinh XB, van Dam PA. Quality indicators for the management of endometrial, cervical and ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45 (4): 528-37. doi: 10.1016/j.ejso.2018.10.051
20. 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. doi: 10.1056/NEJMoa1804923
21. 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. *J Clin Oncol* 2012; 30 (7): 695-700. doi: 10.1200/JCO.2011.38.8645
22. Janda M, Gebiski V, Davies LC, Forder P, Brand A, Hogg R, et al. Effect of total laparoscopic hysterectomy vs total abdominal hysterectomy on disease-free survival among women with Stage I endometrial cancer: A randomized clinical trial. *JAMA* 2017; 317 (12): 1224-33. doi: 10.1001/jama.2017.2068
23. Bonjer HJ, Deijen CL, Abis GA, Cuesta MA, van der Pas MH, de Lange-de Klerk ES, Lacy AM, Bemelman WA, Andersson J, Angenete E, Rosenberg J, Fuerst A, Haglund E; COLOR II Study Group. A randomized trial of laparoscopic versus open surgery for rectal cancer. *N Engl J Med* 2015; 372 (14): 1324-32. doi: 10.1056/NEJMoa1414882
24. 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): 1019-27. doi: 10.1001/jamaoncol.2020.1694
25. Chiva L, Zanagnolo V, Querleu D, Martin-Calvo N, Arévalo-Serrano J, Căpiîna ME, et al; SUCCOR study Group. 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): 1269-77. doi: 10.1136/ijgc-2020-001506
26. Jin YM, Liu SS, Chen J, Chen YN, Ren CC. Robotic radical hysterectomy is superior to laparoscopic radical hysterectomy and open radical hysterectomy in the treatment of cervical cancer. *PLoS One* 2018; 13 (3): e0193033. doi: 10.1371/journal.pone.0193033
27. 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 (2): 457-71. doi: 10.1016/j.ygyno.2015.06.009
28. Tinelli R, Cicinelli E, Tinelli A, et al. Laparoscopic treatment of early-stage endometrial cancer with and without uterine manipulator: our experience and review of literature. *Surg Oncol* 2016; 25: 98-103.
29. Uppal S, Gehrig PA, Peng K. Recurrence rates in cervical cancer patients treated with abdominal versus minimally invasive radical hysterectomy: a multi-institutional analysis of 700 cases. *J Clin Oncol* 2020; 38: 1030-40.
30. Köhler C, Hertel H, Herrmann J, et al. Laparoscopic radical hysterectomy with transvaginal closure of vaginal cuff: a multicenter analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2019; 29 (5): 845-50. doi: 10.1136/ijgc-2019-000388
31. Nica A, Kim SR, Gien LT, Covens A, Bernardini MQ, Bouchard-Fortier G, et al. Survival after minimally invasive surgery in early cervical cancer: is the intra-uterine manipulator to blame? *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30 (12): 1864-70. doi: 10.1136/ijgc-2020-001816
32. Matsuo K, Matsuzaki S, Mandelbaum RS, Chang EJ, Klar M, Matsushima K, et al. Minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer: Volume-outcome relationship in the early experience period. *Gynecol Oncol* 2020; 158 (2): 390-396. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.05.009
33. Lee B, Kim K, Park Y, Lim MC, Bristow RE. Impact of hospital care volume on clinical outcomes of laparoscopic radical hysterectomy for cervical cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97 (49): e13445. doi: 10.1097/MD.00000000000013445
34. Kim S, Min KJ, Lee S, Hong JH, Song JY, Lee JK, Lee NW. Learning curve could affect oncologic outcome of minimally invasive radical hysterectomy for cervical cancer. *Asian J Surg* 2021; 44 (1): 174-80. doi: 10.1016/j.asjsur.2020.05.006
35. Li LY, Wen LY, Park SH, Nam EJ, Lee JY, Kim S, et al. Impact of the learning curve on the survival of abdominal or minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *Cancer Res Treat* 2021; 53 (1): 243-51. doi: 10.4143/crt.2020.063
36. Charo LM, Vaida F, Eskander RN, Binder P, Saenz C, McHale M, Plaxe S. Rapid dissemination of practice-changing information: A longitudinal analysis of real-world rates of minimally invasive radical hysterectomy before and after presentation of the LACC trial. *Gynecol Oncol* 2020; 157 (2): 494-99. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.02.018
37. Abu-Rustum NR, Yashar CM, Bean S, Bradley K, Campos SM, Chon HS, et al. NCCN Guidelines Insights: Cervical Cancer, Version 1.2020. *J Natl Compr Canc Netw* 2020; 18 (6): 660-666. doi: 10.6004/jnccn.2020.0027
38. European Society of Gynaecological Oncology (ESGO). Laparoscopic radical hysterectomy: An ESGO statement. <https://www.esgo.org/explore/council/laparoscopic-radical-hysterectomy-an-esgo-statement>
39. Society of gynecological oncology [internet]. SGO member update: emerging data on the surgical approach for radical hysterectomy in the treatment of women with cervical cancer (september 2019). <https://www.sgo.org/resources/sgo-member-update-emerging-data-on-the-surgical-approach-for-radical-hysterectomy-in-the-treatment-of-women-with-cervical-cancer/>
40. FIGO Gynecologic Oncology Committee. FIGO statement on minimally invasive surgery in cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2020; 149 (3): 264. doi: 10.1002/ijgo.13141.
41. European Society for Medical Oncology. eUpdate - Cervical Cancer Treatment Recommendations. <https://www.esmo.org/guidelines/gynaecological-cancers/cervical-cancer/eupdate-cervical-cancer-treatment-recommendations>
42. Working Group of ESGE and SERGS. The role of minimally invasive radical hysterectomy for cervical cancer: ESGE-SERGS position document and joint-statement. *Facts Views Vis Obgyn* 2020; 12 (1): 13.