



Revista Venezolana de Oncología
ISSN: 0798-0582
ISSN: 2343-6239
svotrabajoslibres@gmail.com
Sociedad Venezolana de Oncología
Venezuela

EVALUACIÓN DEL ADENOCARCINOMA DE CUELLO UTERINO MEDIANTE LA CLASIFICACIÓN DE SILVA 2000–2018

CARDOZO, NOELIA M; HIDALGO, FERNANDO

EVALUACIÓN DEL ADENOCARCINOMA DE CUELLO UTERINO MEDIANTE LA CLASIFICACIÓN DE SILVA 2000–2018

Revista Venezolana de Oncología, vol. 33, núm. 2, 2021

Sociedad Venezolana de Oncología, Venezuela

Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375665418003>



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirlIgual 4.0 Internacional.

EVALUACIÓN DEL ADENOCARCINOMA DE CUELLO UTERINO MEDIANTE LA CLASIFICACIÓN DE SILVA 2000–2018

NOELIA M CARDOZO

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR MIGUEL

PEREZ CARREÑO, Venezuela

noelia.m.c.f@gmail.com

Redalyc: [https://www.redalyc.org/articulo.oa?](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375665418003)

id=375665418003

FERNANDO HIDALGO

INSTITUTO DE ONCOLOGÍA "DR MIGUEL

PEREZ CARREÑO", Venezuela

Recepción: 02 Septiembre 2020

Revisado: 12 Octubre 2020

Aprobación: 11 Noviembre 2020

RESUMEN:

OBJETIVO: Evaluación del adenocarcinoma de cuello uterino mediante la clasificación de Silva en el Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño". **MÉTODO:** Estudio longitudinal, retrospectivo, población conformada por pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de cuello uterino entre enero 2000 - diciembre 2018. Criterios de inclusión: pacientes con adenocarcinoma endocervical tipo usual diagnosticado por biopsia, conización en frío, asa diatérmica, traquelectomía y/o histerectomía. **RESULTADOS:** Las pacientes fueron clasificadas a través del Sistema Silva presentándose como patrón A 16,3 % (8 casos), patrón B 30,6 % (15 casos) , patrón C 53,1 % (26 casos), edad comprendidas entre 19-69 años con una media de 46 años, evidenciando que no hubo recaídas para el Patrón A, en el Patrón B, 29 % (2 casos) en histerectomizadas y 25 % (2 casos) en no histerectomizadas; Patrón C 56 % (5 casos) y 35 % (6 casos) respectivamente. **CONCLUSIONES:** Aunque algunos aspectos del sistema deberán investigarse más a fondo, parece que el Patrón Silva puede aplicarse en la práctica clínica para guiar estrategias terapéuticas en un futuro cercano.

PALABRAS CLAVE: Adenocarcinoma, clasificación, Patrón Silva, estadios, recaída.

ABSTRACT:

OBJECTIVE: The evaluation of cervical adenocarcinoma by Silva classifying at the Oncology Institute "Dr. Miguel Perez Carreño" **METHOD:** Longitudinal and retrospective study, the sample is made up of patients diagnosed with the endocervical adenocarcinoma between the years 2000-2018. The inclusion criteria: Patients with usual type of the endocervical adenocarcinoma diagnostic by biopsy, cold cone, trachelectomy, and/or hysterectomy. **RESULTS:** The patients were classifying by the Silva system as: Pattern A 16.3 % (8 cases), Pattern B 30.6 % (15 cases), The Pattern C 53.1 % (26 cases) ages between 19- 69 years old, with an average of 46 years old; there were no relapse for Pattern A, Pattern B 29 % (2 cases) in hysterectomies, and 25 % (2 cases) in no hysterectomies, Pattern C 56 % (5 cases) and in 35 % (6 cases) respectively. **CONCLUSIONS:** Although some aspects of this system will need to be investigated further, it appears that the Silva pattern system can be applied in routine clinical practice to guide defined therapeutic strategies for endocervical adenocarcinoma in near future.

KEYWORDS: Adenocarcinoma, classifying, Silva Pattern, stage, relapse..

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino representa la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer alrededor del mundo, presentándose frecuentemente en la edad reproductiva. El pico de incidencia es entre la cuarta y quinta década de la vida, afectando a todas las poblaciones del mundo ⁽¹⁾. En Venezuela, el cáncer de cuello uterino

NOTAS DE AUTOR

noelia.m.c.f@gmail.com



tiene el segundo lugar de incidencia entre mujeres ubicadas en el grupo etario de 25-44 años y resultó la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer en 2012, produciendo 1 630 decesos.

En el estudio de esta patología se pueden diferenciar distintos tipos histológicos, sin embargo, los más comunes son el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma, cada uno con características epidemiológicas, oncogénicas e inmunológicas diferentes ⁽²⁾. A pesar que el tipo epidermoide representa la variedad más frecuente representando aproximadamente el 85 % de los casos, en las últimas décadas se ha evidenciado un incremento progresivo de la incidencia del adenocarcinoma, de un 15 % a 35 % cobrando aún mayor relevancia debido a que este habitualmente afecta pacientes más jóvenes y es diagnosticado en estadios más avanzados ^(2, 3).

El carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma de cuello uterino tienen comportamientos diferentes, se aplican los mismos criterios para evaluación del tamaño tumoral y profundidad de invasión, en los cuales se basa el manejo tradicional de los mismos, variando desde la escisión por conización en frío o asa diatérmica, pasando por los diversos tipos de histerectomía radical, hasta la utilización de esquemas de radioterapia y quimioterapia ^(2,3,4).

El pronóstico del adenocarcinoma de cuello uterino suele ser más sombrío en comparación al carcinoma epidermoide, aun y cuando hay divergencias en relación a la supervivencia global y período libre de enfermedad, todos los autores coinciden en que este tiene un carácter más agresivo. La evaluación histológica de las características morfológicas del tumor permite determinar ante que tipo de lesión nos encontramos, sin embargo, la decisión de la terapia a utilizar va a depender directamente del estadio en el cual se ubique la paciente ^(4,5).

El tratamiento quirúrgico mediante histerectomía radical del cáncer de cuello uterino, sin importar el tipo histológico, conlleva por definición la linfadenectomía pélvica, en aquellas lesiones con profundidad de invasión mayor a 3 mm. En el caso de los adenocarcinomas aun y cuando el reporte de metástasis ganglionar es bajo en las pacientes sometidas a este procedimiento, se realiza de manera rutinaria y conlleva una tasa de morbilidad no despreciable que incrementa el deterioro de la calidad de vida ^(4, 6).

En los años 2013 y 2015 son publicados dos trabajos realizados por un grupo de estudio multiinstitucional, los cuales se abocaron a la tarea de evaluar los patrones de invasión de los adenocarcinomas de cuello uterino y compararlos con los hallazgos quirúrgicos en la linfadenectomía. De esta manera, desarrollan un sistema de clasificación que denominan “Sistema de Silva” organizando en tres grupos diferentes los patrones de invasión y determinando que la posibilidad de metástasis linfática dependía del patrón de invasión aun y cuando las pacientes se presentasen con un mismo estadio de enfermedad, proponiendo de esta manera un manejo quirúrgico diferente para este tipo de lesiones ^(7,8).

La clasificación Silva divide en: Patrón A, B y C, caracterizados por Patrón A : glándulas bien demarcadas, de contornos redondeados, frecuentemente formando grupos, sin invasión estromal destructiva, no hay células individuales, o desprendimiento de células, sin invasión linfovascular, crecimiento complejo intra-glandular aceptable, cribiforme, papilar, falta de crecimiento sólido, es decir arquitectura bien a moderadamente diferenciada, la profundidad del tumor o la relación con los vasos cervicales no es relevante; Patrón B: invasión estromal destructiva localizada (limitada, temprana) que surge de las glándulas de Patrón A, células tumorales solas o en grupos, separadas de glándulas rodeadas, por estroma inflamatorio o desmoplasia focal, focos pueden ser únicos o múltiples, o lineales en la base del tumor, invasión linfovascular puede estar o no presente, falta de crecimiento sólido, es decir, arquitectura bien a moderadamente diferenciada; Patrón C: invasión estromal destructiva difusa caracterizada por infiltración difusa de glándulas, con extensa respuesta desmoplásica, glándulas a menudo anguladas o con patrón canalicular, con glándulas abiertas intercaladas, presentación de crecimiento confluyente por 4 campos (5 mm),crecimiento papilar (estroma solo dentro de las papilas), lagos de mucina sólido, componente pobemente diferenciado (arquitectura de alto grado) ^(9,10,11,12,13).

Es por lo antes expuesto que en este estudio se pretende evaluar el adenocarcinoma de cuello uterino mediante la clasificación de Silva en los pacientes que acudieron al Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” en el período 2000-2018.

MÉTODO

La actual investigación se ubica dentro de un diseño de campo, no experimental, transversal descriptivo por lo cual las variables se recogieron directamente de su ambiente natural y no fueron manipuladas, ni se simularon situaciones, de igual forma se dice ser transversal partiendo del hecho de que los datos se recolectan en un solo momento. Igualmente es de carácter retrospectivo de acuerdo a que se registraron hechos que ya ocurrieron en el tiempo.

La población de esta investigación está conformada por todas los pacientes con diagnóstico clínico de adenocarcinoma de cuello uterino en el Instituto de Oncología “Dr. Miguel Pérez Carreño” entre enero 2000 - diciembre 2018, encontrándose 70 pacientes con dicho diagnóstico, sin embargo, la muestra está representada por 49 pacientes, las cuales contaban con biopsia en nuestro centro o láminas disponibles para revisión de las mismas, cumpliendo así con los criterios de inclusión y exclusión planteados.

Los criterios de inclusión fueron: biopsia de cuello uterino, resección completa del tumor por conización en frío, asa diatérmica, traquelectomía y/o histerectomía con evaluación tumoral completa, linfadenectomía con más de 1 ganglio disponible para evaluación, o evidencia clínica o radiológica de metástasis en nódulos linfáticos.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con adenocarcinoma endocervical de tipo no usual y pacientes con biopsias extra-hospitalarias sin revisión en nuestra institución.

La técnica de recolección de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas y vaciado de la información relevante en la ficha de estudio y de las láminas correspondientes a los bloques de parafina de los pacientes en estudio, para obtener los datos epidemiológicos correspondientes y hallazgos anatomo-patológicos y clasificarlos según el Sistema de Silva, siendo recolectados estos datos de manera directa por el autor de la presente investigación con el apoyo del servicio de anatomía patológica de la institución. Con los datos de los 49 pacientes en estudio, se elaboraron hojas de cálculo de todas las variables dependientes e independientes mediante un programa *Microsoft Office Excel* 2013 y el software SPSS versión 21.0 para el análisis estadístico de las variables estudiadas.

RESULTADOS

Las características clínicopatológicas de las 49 pacientes se describen a continuación: Pacientes con edades comprendidas entre 19- 69 años con una media de 46 años, de igual forma se categorizaron como pre y posmenopáusicas presentándose el 85,7 % (42) en edad premenopáusica.

Los estadios clínicos de presentación de las pacientes fue en orden de frecuencia estadio IIB (31 casos), IIIB (15 casos), IIA, IB, IA (1 caso respectivamente), cuando se agrupan según estado menopáusico se consigue que 42 de ellas (86 %) son premenopáusicas y tan sólo 7 (14 %) están en estatus posmenopáusico (Cuadro 1).



	media	rango	frecuencia	%
Edad	49	(19-69)		
Menopausia				
Pre			42	85,7
Pos			7	14,3
Patrón Silva				
A			8	16,3
B			15	30,6
C			26	53,1
Estadio				
IA			1	2,0
IB			1	2,0
IIA			1	2,0
IIB			31	63,3
IIIB			15	30,6
Histerectomía				
SI			29	59,9
NO			20	40,8

CUADRO 1.

Resumen descriptivo de edad, Patrón Silva, estadio e histerectomía.

Las pacientes fueron clasificadas según el Sistema Silva, presentándose como Patrón A 16,3 % (8 casos), Patrón B 30,6 % (15 casos) , Patrón C 53,1 % (26 casos) , así como su correlación con el estadio clínico según FIGO (Cuadro 2), las pacientes con Patrón A en estadio IIB (6 casos) y estadio IA1 (1 caso); Patrón B en estadio IIIB (2 casos), IIB (9 casos), IIA (1 caso), IB (1 caso), Patrón C solo se presentó en estadios IIIB (8 casos), y IIB (15 casos). Se realizó prueba de Chi cuadrado ($P=0,178$) demostrando que no hay relación estadística entre el Patrón Silva y estadio FIGO de presentación de las pacientes.



Estadio	IA	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	% Patrón Silva			Total
			A	B	C	
II	IB	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	1	0	0	1
		Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	13	,0	,0	2%
IIA	IIB	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	0	1	0	1
		Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	0	100	0	100%
IIIB	Total	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	0	7	0	2%
		Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	0	1	0	1
IIIB	Total	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	7	9	15	31
		Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	23	29	48	100
IIIB	Total	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	88	60	58	63
		Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	0	4	11	15
IIIB	Total	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	0	27	73	100
		Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	0	27	42	31
IIIB	Total	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	8	15	26	49
		Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	16	31	53	100
IIIB	Total	Recuento dentro de Estadio dentro de Patrón Silva	100	100	100	100

CUADRO 2.
Correlación entre estadio FIGO y Patrón Silva

De las pacientes hysterectomizadas (20 casos) se evaluó el Patrón Silva distribuyéndose de la siguiente forma: Patrón A 20 % (4), Patrón B 35,0 % (7) Patrón C 45,0 % (9), de las cuales se evidenció recaída de enfermedad en 37 % (7 casos) y en las no hysterectomizadas (29 casos) la recaída se presentó en 27 % (8 casos); siendo la local en cúpula vaginal la más frecuente con 9 casos y a distancia 6 casos.

Por otro lado se evaluó la recaída en pacientes con o sin hysterectomy, según Patrón Silva; en este sentido se encontró que ninguna de las pacientes clasificadas como Patrón A recayeron. De las 7 pacientes clasificadas como Patrón B hysterectomizadas, 2 (28,6 %) de ellas recayeron. En relación a las 9 pacientes clasificadas como Patrón C con hysterectomy 5 de ellas (55,6 %) mostraron recaída.

El grado de diferenciación 1, 2 y 3 en Patrón Silva A fue de: 75 %, 25 % y 0 % respectivamente, Patrón B 33 %, 53 % y 13 %, y Patrón C fue de 19 %, 53 % y 26 % (Figura 1).



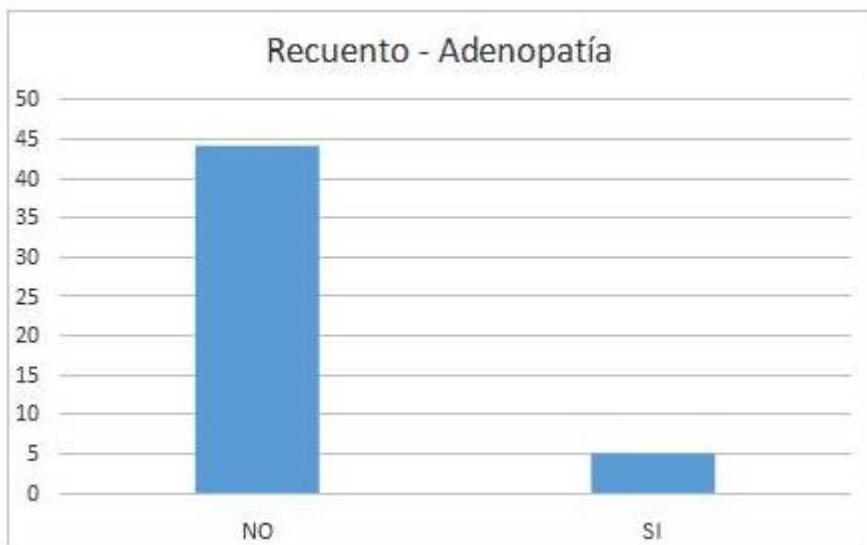


FIGURA 1.
Adenopatías evaluadas por imagenología.

Los hallazgos imagenológicos solo demostraron adenopatías sospechosas en el Patrón C 19 % (5 casos).

Los pacientes que recibieron tratamiento oncológico completo (radioterapia, quimioterapia y braquiterapia) representan el 81,6 % e incompleto 14,3 %.

DISCUSIÓN

En la práctica clínica el adenocarcinoma de cuello uterino es tratado de forma similar al cáncer de células escamosas de acuerdo a la estadificación FIGO y las guías NCCN, sin embargo, este manejo tiende a ser inespecífico y puede llevar a un tratamiento excesivo, por lo tanto es aconsejable refinar la evaluación de riesgos asociada con el adenocarcinoma endocervical. Basado en el progreso reciente en la patología moderna, el Sistema de Silva se ha desarrollado para proporcionar información única para el tratamiento.

Nuestro estudio demostró una distribución de presentación similar por patrones a los datos de otras publicaciones Patrón A 16,3 %, Patrón B 30,6 %, Patrón C 53,1 % como en el estudio publicado por Wang y col. ⁽¹²⁾ y demostrándose así la reproducibilidad del sistema de clasificación Silva. De acuerdo al presente trabajo el Patrón Silva no tuvo concordancia con la estadificación FIGO porque en la literatura Roma y col. ⁽⁸⁾, Wang y col. ⁽¹²⁾ se reporta que el patrón A y B se ha encontrado solo en estadios tempranos I, a diferencia del nuestro donde el mismo se encontró en pacientes con estadios I, IIB, y IIIB; sin embargo, si se demostró concordancia entre el Patrón C el cual se presenta en estadios II-IV. Siendo la presentación en estadios más avanzados mayor que en las publicaciones de países desarrollados.

A diferencia de los estudios publicados la presentación en estadios más avanzados de la enfermedad en nuestro medio dificulta la aplicación del Sistema Silva solo a especímenes obtenidos de cirugía radical, conización en frío, o traquelectomía, por lo que hemos decidido incluir las biopsias por sacabocados para poder evaluar a nuestra población, evidenciando que solo 2 pacientes del total de la muestra se encontró en estadio I, y el grueso de la misma se encontró en estadios IIB-IIIB, por lo que la presentación clínica de nuestras pacientes está más comprometida localmente.

En concordancia con la data publicada ^(13, 14, 15) la clasificación Silva esta correlacionada con el grado de diferenciación, invasión linfovaskular y recurrencia de enfermedad; los modelos de oncología moderna

describen al tumor de Patrón A como células tumorales con patrones de crecimiento expansivo a diferencia de los patrones B y C que son más infiltrativas, pudiendo presentar o no invasión linfovascular.

La edad más frecuente de presentación de esta patología en nuestra institución fue 46 años coincidiendo con el estudio publicado por Song y col. (16) en China, a diferencia de la publicación por Simona y col. (16) donde la edad de presentación fue de 50 años en Alemania.

El grado de diferenciación bien, moderado y `pobremente diferenciado tuvo similar presentación en nuestra población con respecto a las publicaciones actuales evidenciado que las pacientes con Patrón Silva A pueden presentarse en grado 1 y 2, los B en 1 y 2 con mayor frecuencia y los C en 2 y 3 como en Roma (8).

Los hallazgos imagenológicos correspondientes a adenopatías sospechosas de metástasis se observó solo en Patrón C, y en tan solo 5 casos, siendo limitante la evaluación de este punto en vista que no se pudo correlacionar con hallazgos histológicos en nuestro estudio

Podemos concluir que la aplicación del Sistema de clasificación Silva, ha demostrado ser reproducible y ha permitido predecir efectivamente el pronóstico de las pacientes con adenocarcinoma de cuello uterino, pudiendo ser útil para seleccionar un tratamiento razonable e individualizado para cada paciente.

Aunque algunos aspectos del sistema deberán investigarse más a fondo, parece que el Patrón Silva puede aplicarse en la práctica clínica para guiar estrategias terapéuticas en un futuro

Después de evaluar nuestros resultados, y con bases teóricas y antecedentes afines, el equipo de investigación, como aporte al avance y manejo del paciente oncológico con esta patología recomendamos: categorizar según el sistema de Silva a todas las pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma de cuello uterino tipo usual y no usual que ingresen en nuestro centro para futuras investigaciones.

Realizar revisión de todas las biopsias extra-hospitalarias y categorizarlas según el Sistema de Silva.

REFERENCIAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136:E359 -386.
2. Castanon A, Landy R, Sasieni PD. Is cervical screening preventing adenocarcinoma and adenosquamous carcinoma of the cervix? *Int J Cancer.* 2016;139:1040-1045.
3. Grases P. Adenocarcinoma del cuello uterino y sus lesiones pre-invasivas. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2010;70(2):112-115.
4. Medina F, Sánchez-Lander J, Calderaro F, Borges A, Rennola A, Bermúdez C, et al. Cáncer de cuello uterino: Consenso nacional para el diagnóstico y tratamiento 2010. *Rev Venez Oncol.* 2011;23(2):102-129.
5. Shinglefon H, Bell MC Fremgen A, Chmiel LS, Russell AH, Jones W, et al. Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? *Cancer.* 1995;76(10 Suppl):S1948-1955.
6. Monzón O, Rendón G, Echeverri L, Pareja R. Complicaciones asociadas a histerectomía radical con linfadenectomía pélvica en mujeres con cáncer de cérvix en el Instituto de Cancerología - Clínica Las Américas, Medellín, Colombia: Estudio de cohorte. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2013;64(1):46-52.
7. Díaz De Vivar A, Roma AA, Park KJ, Alvarado-Cabrero I, Rasty G, Chanona-Vilchis J, et al. Invasive endocervical adenocarcinoma: Proposal for a new pattern-based classification system with significant clinical implications: A multi-institutional study. *Int J Gynecol Pathol.* 2013;32:592-601
8. Roma AA, Díaz de Vivar A, Park KJ, Alvarado-Cabrero I, Rasty G, Chanona-Vilchis J, et al. Invasive endocervical adenocarcinoma a new pattern-based classification system with significant clinical implications. *Am J Surg Pathol.* 2015;39(5):667-672
9. Ministerio del Poder Popular para la Salud. República Bolivariana de Venezuela Anuario de Mortalidad 2012. Caracas 2014. Disponible en: URL: www.mpps.gob.ve.



10. Marijne A, Punt S, Bleeker M, Gaarenstroom K, Van der Velden J, Kenter J, et al. Prognostic effect of different PD-L1 expression patterns in squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix. *Mod Pathol.* 2016;29:753-763.
11. Valdivia H, Morales R, Taxa L, Álvarez M, Santos C, Zevallos C, et al. Ganglio centinela para estadios tempranos en cáncer de cuello uterino. *Rev. peru. ginecol. obstet.* 2012;58 (1):35-41.
12. Wei Wang, Guangyao Song, Jie Lin, Xingzheng Zheng, Yuxiang Wang, Yan Liu, Congrong Liu. Study of the revisited, revised, and expanded Silva Pattern System for Chinese endocervical adenocarcinoma patients. *Hum Pathol.* 2019;84:35-43.
13. Roma AA, Park K, Xie H, De Vivar A, Alvarado-Cabrero I, Joanne KL, et al. Role of lympho-vascular invasion in Pattern C invasive endocervical adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(9):1205-1211.
14. Park K, Roma A. Pattern based classification of endocervical adenocarcinoma: A review. *Pathology.* 2018;50(2):134-140.
15. Song GY, Wang W, Wang YP, Liu M, Wang YX, Liu Y. Application and clinical significance of Silva pattern system in invasive endocervical adenocarcinoma. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2019;54(1):13-18.
16. Stolnicu S, Hoang L, Soslow RA. Recent advances in invasive adenocarcinoma of the cervix. Alemania:Springer-Verlag;2019.

