



SERIE DE CASOS SERIES OF CASES

¿PRESERVACIÓN DE LA FERTILIDAD EN CÁNCER DE CÉRVIX? ES POSIBLE

Resumen

El cáncer de cérvix es la causa más común de muerte por cáncer ginecológico en el mundo. Debido al incremento del diagnóstico de esta enfermedad en estadios tempranos en mujeres en edad fértil, hacemos énfasis en los nuevos conceptos de preservación de la fertilidad y tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo. El cono frío de cérvix con o sin linfadenectomía pélvica representa un esquema de tratamiento adecuado para el manejo de cáncer de cérvix en estadio IA1-2 en pacientes que desean conservar su fertilidad. Sin embargo, su potencial curativo no ha sido explorado extensamente en lo que concierne a la enfermedad en estadios IB1. En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), desde hace cinco años se ha iniciado el manejo individualizado de estas pacientes por la mayor demanda de pacientes jóvenes, quienes desean preservar la fertilidad, con el consentimiento informado de las pacientes y con resultados óptimos hasta la actualidad. Se presenta cuatro casos de cáncer de cérvix en estadios IA2 y IB1 con factores patológicos de riesgo bajo, en quienes se planteó cirugía conservadora para la preservación de la fertilidad. Se les realizó cono frío del cérvix y linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica. Los resultados demostraron que la cirugía conservadora en estadios tempranos de cáncer de cérvix de riesgo bajo es factible en mujeres jóvenes, logrando preservar su fertilidad, con las mismas tasas de curación que la cirugía radical.

Palabras clave: Cáncer de cérvix, cirugía conservadora, cono frío de cérvix, linfadenectomía pélvica, traquelectomía radical.

Preservation of fertility in cancer of cervix? It is possible

ABSTRACT

Cervical cancer is the most frequent cause of death by gynecologic cancer in the world. Due to increased diagnosis of early stage disease in childbearing age women new concepts in fertility preservation and minimally invasive surgical treatment are emphasized. Cervical cold conization with or without pelvic lymphadenectomy is appropriate treatment for stage IA1-2 cervical cancer in patients who desire fertility. However curative potential has not been extensively explored concerning to IB1 stage disease. In the past five years individualized treatment of these patients has been started at Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) due to increased demand of young patients who wish to preserve fertility, with informed consent of patients and good current results. Four cases of stages IA2 y IB1 cervical cancer with low-risk pathology factors with conservative surgery for fertility preservation are presented. Cervical cold conization and bilateral

laparoscopic pelvic lymphadenectomy was performed. Results demonstrated that conservative surgery in low risk early stages cervical cancer is feasible in young women, with fertility preservation and same cure rates as radical surgery.

Key words: Cancer of cervix, conservative surgery, cold cervical conization, pelvic lymphadenectomy, radical trachelectomy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix es la causa más común de muerte por cáncer ginecológico en el mundo. En los países desarrollados con buena infraestructura de salud pública, la detección temprana del cáncer de cuello uterino ha permitido que la enfermedad sea diagnosticada en estadios tem-

**MAGALY MALCA T^{1,A}, ALDO LÓPEZ B^{1,B},
MANUEL ÁLVAREZ L^{1,C}, CARLOS SANTOS O^{1,B}**

¹ Departamento de Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN, Lima, Perú

^a Fellow de tercer año

^b Médico del Staff

^c Médico Jefe del INEN

Trabajo ganador del Premio al mejor Tema Libre de un Médico Residente presentado al XIX Congreso Peruano de Obstetricia y Ginecología, Lima, Perú, 27 al 30 de noviembre de 2012.

Correspondencia:

Dra. Mirtha Magaly Malca Torcas

Celular: 989 134 803

Correo electrónico:

mmagymt@hotmail.com

Rev peru ginecol obstet. 2013; 59: 43-47



pranos. No obstante, en las regiones menos desarrolladas, como América Latina, Sudeste de África e India, los índices de incidencia y mortalidad son aún muy altos. En la actualidad, más de 80% de las muertes por cáncer de cérvix ocurre en los países en vías de desarrollo. La incidencia por cáncer de cérvix en el Perú es de 4 446 casos por año (34,5/100 000 habitantes) y la mortalidad de 2 098 casos por año (16,3 /100 000 habitantes) (Globocan 2008).

Actualmente, en nuestro país se ha difundido información acerca de las diferentes formas de prevención del cáncer de cérvix, desde la incorporación de la vacuna contra el virus del papiloma humano (VPH), nuevas pruebas moleculares para la detección del VPH, la difusión y masificación del Papanicolaou como parte de la prevención en cáncer de cérvix, favoreciendo el diagnóstico de esta patología en estadios tempranos. El cáncer de cérvix se ha convertido en la patología oncológica más frecuente en mujeres en edad fértil -cada vez más frecuente en las dos últimas décadas-, representando 40% del total de la población femenina⁽¹⁾.

El tratamiento estándar para las mujeres con cáncer de cérvix en estadios tempranos consiste en cirugía radical o radioterapia, con índices de supervivencia similares con ambos tratamientos. Y la elección del tratamiento se basa en la edad de la paciente, factores de riesgo y efectos colaterales de cada tratamiento. La histerectomía radical con linfadenectomía pélvica es considerada el estándar de tratamiento para mujeres jóvenes con cáncer de cérvix estadio IB1⁽²⁾, la cual consiste en la extirpación del útero, parte superior de la vagina, y resección parametrial. Si bien es cierto produce un excelente control local de la enfermedad, se asocia también a una morbilidad significativa. La mayor parte de estos efectos colaterales se debe a la extirpación de parametrio, el cual contiene fibras nerviosas autónomas asociadas con la función vesical, intestinal y sexual.

Debido al incremento del diagnóstico de cáncer de cérvix en estadios tempranos en mujeres en edad fértil, hacemos énfasis en nuevos conceptos, como es la preservación de la fertilidad y el tratamiento quirúrgico mínimamente invasivo, ya que no solo es importante el control de la enfermedad sino mejorar en lo posible la calidad de vida de estas pacientes. Esta situación representa la necesidad de establecer el manejo conservador para dichas lesiones, sin comprometer la fertilidad, dando la posibilidad de lograr una gestación posterior y sin poner en riesgo la vida materna.

El manejo conservador del cáncer de cérvix en estadios iniciales se hace cada vez más imperativo. La traquelectomía radical, presentada por primera vez por Daniel Dargent, en 1994, fue un acercamiento al tratamiento conservador para los estadios IA2 y IB1 del cáncer de cérvix. Con el objetivo de preservar la fertilidad, múltiples estudios prospectivos y retrospectivos han comunicado que es factible, segura y con índices de curación similares a la histerectomía radical⁽³⁾. La traquelectomía radical y la quimioconización^(4,5) son métodos efectivos en estos casos, con algunas complicaciones posteriores, como en las gestantes, en quienes la traquelectomía puede conllevar morbilidad obstétrica consistente en aborto en el primer o segundo trimestre, o parto prematuro⁽⁶⁾. Mientras que, la última estrategia implica el uso de la quimioterapia neoadyuvante, la cual aún no es aceptada por muchas pacientes.

Estudios recientes sugieren que, en circunstancias seleccionadas, las pacientes con enfermedad en la etapa IB1 y que experimentaron histerectomía radical habrían podido ser curadas con seguridad con histerectomía simple e incluso por conización cervical. Covens y col. sugieren que la incidencia de compromiso parametrial en pacientes con tumor de 2 cm, linfonodos pélvicos negativos e invasión de 10 mm en profundidad solo es de 0,6%⁽⁶⁾.

La conización simple con o sin linfadenectomía representa un esquema de tratamiento adecuado para el manejo del cáncer de cérvix estadio IA1-2, en pacientes que desean su fertilidad. Sin embargo, su potencial curativo no ha sido explotado extensamente, en lo que concierne a lesiones de la etapa IB1.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), desde hace cinco años se ha iniciado el manejo individualizado de estas pacientes, por la mayor demanda de pacientes jóvenes que desean preservar la fertilidad, con el consentimiento informado de las pacientes y con resultados óptimos hasta la actualidad.

A continuación se presenta cuatro casos de cáncer de cérvix en estadios IA2 y IB1, con factores patológicos de riesgo bajo, en quienes se planteó cirugía conservadora para la preservación de la fertilidad, y a quienes se les realizó cono frío de cérvix y linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica, mostrando los resultados la experiencia del departamento de Cirugía Ginecológica del INEN, en el manejo conservador de esta patología.



CASO 1

Paciente de 33 años, con un hijo, que ingresó en octubre de 2007. Inicio de relaciones sexuales (IRS) y primera gestación a los 16 años; andrúa tres.

Papanicolaou con LIEAG (NIC II), colposcopia normal; la biopsia de cérvix demostró carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante, medianamente diferenciado.

En noviembre de 2007 se realizó cono frío de cérvix. El informe de patología fue carcinoma epidermoide microinvasor moderadamente diferenciado, 4 mm de infiltración, permeación vascular ausente, márgenes quirúrgicos libres. Con estos resultados se procedió a realizar traquelectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral. El informe de patología fue de cérvix con foco de carcinoma epidermoide microinvasor, carcinoma in situ con extensión glandular, ganglios pélvicos negativos (0/17), bordes quirúrgicos libres. Por estos informes, se trató de un cáncer de cérvix EC IB1. Actualmente, la paciente tiene controles periódicos clínicos y patológicos, sin evidencia de enfermedad; último control el 6 de marzo de 2012.

CASO 2

Paciente de 31 años que ingresó en diciembre de 2008 con diagnóstico de cáncer de cérvix IB1. Menarquía a los 12 años. Sin hijos. IRS a los 19 años; andrúa una.

El Papanicolaou fue negativo; la colposcopia mostró lesión de 1,5 cm en cérvix, cuya biopsia fue carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante, moderadamente diferenciado.

En diciembre de 2008 se realizó cono frío de cérvix, con informe de patología: carcinoma epidermoide infiltrante no queratinizante, moderadamente diferenciado, multifocal; infiltración 4 mm en profundidad y 8 mm en extensión; permeación vascular ausente, márgenes quirúrgicos libres. El curetaje endocervical (CEC) fue negativo.

En febrero de 2009, se realizó linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica, ganglios negativos 0/22. Actualmente, tiene controles clínicos, colposcópicos y Papanicolaou negativos para recurrencia de enfermedad, hasta el 17 de setiembre de 2012. Esta paciente también cuenta con resonancia magnética nuclear de pelvis negativa para recurrencia.

CASO 3

Paciente mujer de 32 años que ingresó en octubre de 2010, con diagnóstico de cáncer de cérvix IB1. Menarquía a los 13 años, sin hijos. IRS a los 18 años; andrúa uno.

En octubre de 2010, se realizó cono frío de cérvix en otra institución, con informe patológico de la biopsia de carcinoma epidermoide infiltrante, infiltración en profundidad 2,5 mm y 9 mm en extensión, permeación vascular ausente, márgenes comprometidos.

En INEN, en noviembre de 2010 se realizó cono de cérvix y linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica, con informe patológico de que no se observaba neoplasia residual. Ganglios negativos 0/20. Actualmente, tiene controles negativos, hasta setiembre de 2012.

CASO 4

Paciente mujer de 23 años, ingresó al INEN en agosto de 2012, con diagnóstico de adenocarcinoma infiltrante GII de cérvix IB1. Menarquía a los 13 años, sin hijos, un aborto. IRS a los 18 años; andrúa tres.

En agosto de 2012 se realizó cono frío de cérvix, con informe patológico de adenocarcinoma infiltrante de endocérvix, infiltración en profundidad 2,0 mm y 7 mm en extensión, permeación vascular ausente, multifocalidad presente, márgenes libres. En agosto de 2012 se realizó linfadenectomía pélvica bilateral, ganglios negativos (0/19).

DISCUSIÓN

El tratamiento estándar del cáncer de cérvix IB1 es la histerectomía radical y linfadenectomía pélvica bilateral. Sin embargo, siendo esta patología cada vez más frecuente en mujeres en edad fértil y que todavía no han cumplido su paridad -como las presentadas en este artículo, en quienes el promedio de edad fue 30 años (la paciente más joven tenía 23 años) y solo una tenía un hijo (el resto era nulípara)-, no solo es importante la curación de la enfermedad, sino mejorar la calidad de vida de estas pacientes; es por ello que se plantea el tratamiento conservador.

Antes de plantear esta alternativa de tratamiento a las pacientes, se consideró principalmente la edad, la paridad no satisfecha y el informe de pieza operatoria del cono frío, en donde toda



paciente debería cumplir los criterios patológicos para considerar un cáncer de cérvix en estadios iniciales de riesgo bajo (FIGO IA2-IB1), como son: tipo histológico carcinoma epidermoide y adenocarcinoma G1, G2, con tumor <2 cm, ausencia de permeación linfocelular, infiltración del estroma de cérvix hasta 10 mm de profundidad, curetaje endocervical negativo y márgenes quirúrgicos libres en la pieza operatoria del cono frío⁽⁵⁾.

Luego de tener el informe de anatomía patológica del cono frío, y que se cumplían los criterios antes mencionados, se procedió a conversar con las pacientes que no aceptaron el tratamiento convencional y se les explicó sobre los riesgos y beneficios del tratamiento conservador. Luego, se procedió a realizar linfadenectomía pélvica por vía laparoscópica, donde además no debería encontrarse metástasis ganglionar, para continuar con esta opción de tratamiento. Posterior al tratamiento, el seguimiento de todas las pacientes fue con examen clínico, colposcopia y Papanicolaou.

Desde 1994, cuando Dargent describió e introdujo en la práctica clínica las técnicas e indicaciones de traquelectomía radical para cáncer de cérvix en estadios IB1 <2cm, con tasas de curación y control de enfermedad similares a la cirugía radical, es una alternativa válida de tratamiento en mujeres jóvenes con estadios IB1 que desean preservar su fertilidad. En este artículo, a una paciente se le realizó traquelectomía radical y linfadenectomía pélvica por vía laparoscópica, la cual está en seguimiento desde hace 5 años. A las otras tres pacientes se les realizó cono frío y linfadenectomía pélvica por vía laparoscópica. Otro aspecto por el que no se ha considerado como estándar este tratamiento en el manejo conservador de estas pacientes, es el riesgo alto de pérdidas durante el segundo trimestre, representando el doble de riesgo de la población general (8 a 10% versus 4%) y el riesgo de parto pretérmino, 20 a 30%, por corioamnionitis o rotura prematura de membranas, debidas a la ausencia de protección del tapón mucoso⁽⁷⁾. Finalmente, aproximadamente 65% de las pacientes no mostró enfermedad residual en especímenes de traquelectomía después del cono diagnóstico⁽⁸⁾. La paciente que tuvo traquelectomía radical evolucionó con retención urinaria aguda, la que fue solucionada con manejo médico. Hasta su último control, no se ha evidenciado recurrencia. Además, no se embaraza por decisión propia.

Se investigó varias opciones que preservaran la fertilidad. Stark y col. comunicaron una sobrevida comparable en pacientes sometidas a histerectomía radical versus histerectomía simple (72 versus 78%)⁽⁹⁾. Un estudio reciente de Stegeman y col.⁽¹⁰⁾ evaluó a 103 pacientes premenopáusicas con cáncer de cérvix en estadios IA1 a IB1. Todas las pacientes tenían tumores menores a los 2 cm de diámetro, <10 mm de afectación y ganglios linfáticos pelvianos negativos. Las diferentes histologías incluyeron carcinoma de células escamosas (n=74, 72%), adenocarcinoma (n=25, 24%), adenoescamoso (n=3, 3%) y de células claras (n=1, 1%). Solamente 2 de las 103 pacientes (1,9%) tenían afectación parametrial. Una paciente tenía un carcinoma de células escamosas de 1,2 cm con 4 mm de afectación. De lo anotado, ambos grupos tenían presencia de LVSI. En las pacientes presentadas en este estudio, todas cumplían los mismos criterios; no se hizo diferencia en cuanto al tipo histológico, pues el último caso correspondió a adenocarcinoma. Las cuatro pacientes tuvieron permeación linfocelular ausente, lo que se correlaciona con dicho estudio.

Covens y col. analizaron 512 pacientes con cáncer de cérvix IB1 tratadas con histerectomía radical versus traquelectomía, evidenciando que en el subgrupo de pacientes con tumor <= 2 cm de diámetro e invasión estromal <= 10 mm, ganglios negativos, mostraron compromiso parametrial limitado solo a 1,2%, no mostrando beneficios en sobrevida cuando se comparó con la histerectomía radical (diferencia en sobrevida de 0,2%)⁽³⁾. En los casos presentados, todas las pacientes tuvieron lesión menor de 2 cm e infiltración menor de 10 mm, y durante la linfadenectomía pélvica no se identificó metástasis en algún caso. En cuanto a la histología, tres casos fueron carcinoma epidermoide infiltrante; un caso presentó adenocarcinoma infiltrante, en la paciente más joven (23 años). El diagnóstico de adenocarcinoma no es considerado como factor de riesgo para recurrencia, en las series estudiadas⁽⁶⁾.

Rob y col. informaron recientemente sobre la viabilidad y seguridad de realizar una cirugía menos radical y conservadora de la fertilidad en 26 mujeres con cáncer cervical en estadio IA2 o IB1. Todas las pacientes tenían tumores con diámetro <2 cm y deseaban mantener la fertilidad. Los subtipos histológicos incluían carcinoma de células escamosas (n=21, 81%), adenocarcinoma (n=4, 15%) y adenoescamo-



so (n=1, 4%). Doce pacientes (46%) tenían tumores de grado 1, 9 (35%) tenían tumores de grado 2, y 5 (19%) tenían tumores de grado 3. Se observó LVSI en 10 pacientes (39%). La mediana de seguimiento fue 49 meses; se identificó una paciente con recurrencia central y una con displasia severa. Esto sucedió en una paciente con un tumor en estadio IB1 con afectación de 8 mm y presencia de LVSI. La recurrencia ocurrió en el istmo del útero, 14 meses después de la cirugía inicial, y la paciente fue tratada con radioquimioterapia. De las 15 mujeres que planearon un embarazo, 11 quedaron embarazadas y 7 tuvieron a sus bebés. Las complicaciones intraoperatorias ocurrieron en dos pacientes que tenían daños o heridas vasculares asociadas con la disección laparoscópica del ganglio linfático. Es por eso que, en los casos que presentamos, el seguimiento fue estricto, con examen clínico, colposcopia y Papanicolaou⁽¹¹⁾. En estos casos no se ha identificado recurrencias, incluso en la primera paciente, la cual ya está en su quinto año de seguimiento.

No hubo complicaciones relacionadas con la conización de los procedimientos de traquelectomía simple. Los autores aludidos concluyeron que la conización o la traquelectomía simple con disección laparoscópica del ganglio linfático pelviano son seguras y factibles, con un alto índice de embarazo en las mujeres con cáncer de cérvix en su fase inicial. En nuestras cuatro pacientes, no se presentaron complicaciones, salvo en la primera, en la cual se realizó traquelectomía radical. Ninguna ha gestado por razones extramédicas, en tanto su enfermedad está actualmente controlada⁽¹²⁾.

Se concluye que la cirugía conservadora es factible en mujeres jóvenes con cáncer de cérvix en estadios tempranos, y que desean preservar su fertilidad. La cirugía conservadora está indicada en pacientes con cáncer de cérvix de riesgo bajo. Esta cirugía se compara en resultados a la cirugía radical, con mejor calidad de vida. El seguimiento de las pacientes debe ser de manera estricta, con el examen clínico ginecológico, colposcópico y citológico. De manera periódica se les solicitará una resonancia de pelvis. Debe realizarse estudios prospectivos para sustentar este nuevo enfoque terapéutico, ya que la evidencia encontrada hasta el momento es en base a estudios retrospectivos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. <http://www.cancer.org/downloads/STT/500809web.pdf>. 2009.
2. Landoni F, Maneo A, Colombo A, Placa A, Milani R, Perego P, Favini G, Ferri L, Mangioni C. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage Ib-IIa cervical cancer. *Lancet*. 1997;350:535-40.
3. Gien LT, Covens A. Fertility-sparing options for early stage cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2010;117:350-7.
4. Maneo A, Chiari S, Bonazzi C, Mangioni C. Neoadjuvant chemotherapy and conservative surgery for stage Ib1 cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2008;111:438-43.
5. Landoni F, Parma G, Peiretti M, Zanagnolo V, Sideri M, Colombo N, et al. Chemoconization in early cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2007;107:S125-6.
6. Covens A, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, DePetrillo AD, Lickrish G, et al. How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol*. 2002;84(1):145-9.
7. Abu-Rustum NR, Sonoda Y. Fertility-sparing radical abdominal trachelectomy for cervical carcinoma. *Gynecol Oncol*. 2007;104(2 Suppl 1):56-9.
8. Shepherd JH, Spencer C, Herod J, Ind TEJ. Radical vaginal trachelectomy as a fertility-sparing procedure in women with early-stage cervical cancer—cumulative pregnancy rate in a series of 123 women. *Br J Obstet Gynecol*. 2006;113:719-24.
9. Stark G. Zur operativen Therapie des Collumcarzinoms stadium IB. *Geburt und Frauen*. 1987;47(1):45-8.
10. Stegeman M, Louwen M, van der Velden J, ten Kate FJ, den Bakker MA, Burger CW, et al. The incidence of parametrial tumor involvement in selected patients with early cervix cancer is too low to justify parametrectomy. *Gynecol Oncol*. 2007;105(2):475-80.
11. Rob L, Charvat M, Robova H, Pluta M, Strnad P, Hrehorcak M, et al. Less radical fertility-sparing surgery than radical trachelectomy in early cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2007;17(1):304-10.
12. Kim M, Kim JW, Kim MA, Kim HS, Chung HH, Park N, et al. Feasibility of less radical surgery for superficially invasive carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol*. 2010;119:187-91.