

TRATAMIENTO CONSERVADOR (TC) EN CANCER DE CUELLO

Riegé M, Costa J, Ventura V, Santillán G, Passarell R

Introducción

El cáncer de cuello continúa siendo uno de los mayores desafíos en salud pública en lo que respecta al diagnóstico precoz de la enfermedad (estadios tempranos IA1 a IB1) y más aún en mujeres jóvenes que se encuentran en edad reproductiva y con deseos de fertilidad.

La literatura hace referencia a la técnica de traquelectomía radical como un procedimiento útil y puede lograr resultados oncológicos similares a los de una histerectomía radical. Por ello es que este procedimiento se ha convertido de elección para mujeres con diagnóstico de cáncer de cuello en estadios tempranos con deseos de preservar su fertilidad.

En 1994 Dargent et al¹ describió la técnica de traquelectomía radical vaginal asociada a linfadenectomía pelviana laparoscópica para pacientes jóvenes con cáncer de cuello uterino en estadios tempranos y a su vez tenían el deseo de preservar su fertilidad.²⁻³ Smith JR .et al⁴ presento una nueva técnica de preservación de la fertilidad siendo esta la traquelectomía radical por vía abdominal. La técnica era similar a la histerectomía radical con linfadenectomía.

Ungar L. et al⁵ afirmo que la traquelectomía radical abdominal era una técnica alternativa de preservación de la fertilidad a la histerectomía radical o la quimiorradiación en mujeres jóvenes con estadios IA2 o IB en cáncer de cuello. Diferentes estudios reportados han mostrado que pacientes con tumores de menos de 2 cm y ganglios linfáticos negativos tienen un menor riesgo de que los parametrios estén comprometidos, haciendo su resección un procedimiento innecesario.⁶⁻⁷⁻⁸⁻⁹⁻¹⁰ Por ello es que en esos casos la traquelectomía radical en combinación con la linfadenectomía pelviana sería suficiente.

Kinney et al.¹¹ evaluó a 83 pacientes con cáncer cervical de células escamosas con estadio IB1, con un tumor de tamaño menor a 2 cm y sin afectación linfovascular (LVSI). Ninguna de las pacientes en este estudio tuvo afectación parametrial. Se han desarrollado estudios de preservación de la fertilidad con cirugías menos agresivas (como más linfadenectomía o traquelectomía simple

más linfadenectomía) y es por ello que nace nuestro interés por llevar a cabo este reporte.

El objetivo de nuestro trabajo es presentar una serie de pacientes con cáncer de cuello uterino en estadios IA1 con invasión del espacio linfo-vascular a IB1 en la que se realizó cirugía conservadora (Conización y/o Traquelectomía radical más detección de ganglio centinela GC). Evaluar posible embarazo luego del tratamiento así como las complicaciones obstétricas relacionadas al mismo.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo observacional de pacientes con diagnóstico de cáncer de cuello uterino y deseos de preservar la fertilidad entre febrero del 2010 y febrero del 2016, en el Instituto de Ginecología de Rosario y el Grupo Gamma, Rosario provincia de Santa Fe.

Los criterios de inclusión fueron:

- 1) El deseo de preservar la fertilidad
- 2) Estadio de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) IA-IB1. Las pacientes incluidas en estadio IA1 fueron las que tenían invasión linfo-vascular.
- 3) Ausencia de metástasis a distancia por Resonancia Magnética Nuclear (RMN)

La presencia de ganglios linfáticos comprometidos y márgenes tumorales fueron considerado durante la cirugía por su estudio anatomopatológico de congelación.

Como cirugía conservadora se realizó Como LEEP (loop electrosurgical excisional procedure) usando un equipo de asa radioquirúrgico Force Fx Electrosurgical Generator , Covidien®. La escisión se realizó en modo Blend. Se envió la pieza quirúrgica para su estudio diferido anatomopatológico con reparo en hora 12.

En cuanto a la traquelectomía radical se realizó por vía abdominal y a partir del año 2014 se realizó por vía laparoscópica gracias al entrenamiento en dicha técnica de los ginecólogos oncólogos.

La técnica de marcación que se utilizó fue la inyección intracervical con 2 marcadores: Tecnecio 99 (Tc-99m) (1 Mcurie) y Azul Patente al 2%. La inyección del radiotrazador Tc-99m y el Azul Patente al 2% fue de 1 cc sin dilución en hora 3 y 1 cc en hora 9. El momento de aplicación del Tc-99m fue en la inducción anestésica del paciente y del Azul Patente una vez disecado y abierto el peritoneo parietal en las cirugías convencionales o luego de colocados todos los trócares en las cirugías videolaparoscópicas. Paciente en posición de litotomía dorsal baja con piernas separadas. Se consideró todo lo marcado con Azul Patente y/o caliente con el uso de Gamma Probe intraoperatorio y los ganglios con los conductos aferentes teñidos y palpables en cirugías convencionales.

Los ganglios centinelas fueron estudiados de modo seriado con tinción de Hematoxilina y Eosina (H y E) por congelación en forma intraoperatoria y luego por su estudio diferido. En caso de presentar metástasis, se los clasificó según el tamaño de las mismas en macrometástasis cuando fueron mayores a 2 mm, micrometástasis cuando fueron de 2 a 0.2 mm en ITC cuando fueron menores a 0.2 mm. Se realizó una revisión de las fichas de anatomía patológicas en la institución y de las historias clínicas informatizadas en base al seguimiento de las pacientes teniendo en cuenta como período mínimo de seguimiento 12 meses. Aquellas en las que no había registro informatizado se las contacto en forma telefónica y se las citó para un nuevo control clínico. Todas las pacientes firmaron un consentimiento informado avalado por el comité de ética de la Provincia de Santa Fe y por el comité de ética del Grupo Gamma. 1 paciente se encontraba dentro del protocolo de Hospital MD Anderson.¹²

Resultados

Tabla 1- Características de pacientes, Estadios de FIGO, Histología	
Total (N)	22
Edad , mediana, años	33 (rango 28-45)
Cirugía, n (%)	
Conización + GC	6 (27.3)
Re-Conización + GC	4 (18.2)
Traquelectomía + GC	12 (54.5)
Estadios de FIGO, clínico, n (%)	
Estadio IA1	7 (31.8)
Estadio IA2	4 (18.2)
Estadio IB1	8 (36.3)
Estadio IB2	3 (13.7)
Tipo Histológico, n (%)	
Epidermoide	12 (54.5)
Adenocarcinoma	9 (41)
Indiferenciado células pequeñas	1 (4.5)
Tamaño Tumoral, pT cm	
≤ 1.0	14 (63.6)
1.0 – 2.0	6 (27.3)
2.0 – 3.0	1(4.5)
3.0 – 4.0	0 (0)
> 4.0	1 (4.5)
Invasión Linfocascular (LVSI), n (%)	8 (36.4)
Localización GC, n (%)	
Pelvianos	21 (95.4)
Paraórticos	1 (4.5)

Se incluyeron 22 pacientes (n=22), cuyas fichas fueron revisadas junto a las historias clínicas informatizadas. Se realizaron 6 conizaciones más detección del GC (27.3%), 4 re-conizaciones y GC (18.2%), y 12 pacientes fueron tratadas con traquelectomía radical y GC (54.5%). De las traquelectomías realizadas, 7 fueron por vía laparoscópica y 2 por técnica convencional. Se excluyeron 3 traquelectomías que debieron ser suspendidas ya que el GC intraoperatorio resultó con metástasis.

Del total de las pacientes que realizaron TC, 7 (31.8%) fueron estadio de FIGO IA1 y tenían invasión linfo-vascular en la pieza de conización, 4 (18.2 %) estadio IA2, 8 (36.3 %) estadio IB1 y 3 (13.7%) estadio IB2. A las pacientes con estadio IB2 se les realizó tratamiento neoadyuvante y luego se les realizó la cirugía conservadora. Se pudo evidenciar una disminución importante en el tamaño tumoral y en algunos casos ausencia completa de enfermedad invasora en el resultado anatomopatológico diferido.

Se encontraron 12 pacientes (54.5%) con carcinoma de tipo epidermoide, 9 pacientes (41 %) con adenocarcinoma, 1 paciente cuyo resultado histológico resultó ser un carcinoma indiferenciado de células pequeñas.

En cuanto al tamaño tumoral (pT), 14 pacientes (63.6 %) tuvieron tumores de menos de 1 cm, 6 pacientes (27.3 %) tuvieron tumores entre 1 y 2 cm, 1 paciente (4.5%) tumores entre 2 y 3 cm, y encontramos 1 paciente con tumor mayor a 4 cm (4.5 %).

Del total de pacientes incluidas, 8 (36.4%) se encontró invasión linfovascular en los tumores.

Se detectaron un promedio de 3 ganglios centinela por paciente. En los resultados del estudio anatomopatológico diferido 21 pacientes (95.4%) no presentaron metástasis, mientras que 1 paciente (4.5%) si presentó metástasis por lo que se completó la cirugía radical. Al momento de finalización de recolección de datos, 20 pacientes se encontraban vivas sin evidencia de enfermedad (VSEE), y 2 de ellas con evidencia de enfermedad (VCE). De las pacientes con VCE, 1 tuvo una recaída en la cúpula vaginal para la cual fue tratada con quimioterapia y radioterapia concurrente y la otra paciente no fue considerada para cirugía conservadora por presentar ganglio obturador con metástasis (diagnóstico intraoperatorio) por lo cual se encontraba en tratamiento con quimioterapia y radioterapia concurrente. Las pacientes que realizaron neoadyuvancia y cirugía fueron evaluadas en forma interdisciplinaria con el servicio de medicina reproductiva del Grupo Gamma y se realizó criopreservación de ovocitos.

Tabla 2-*Estado actual de las pacientes*

	N	%
Vivo sin evidencia de enfermedad	20	91
Vivo con enfermedad	2	9.1

De las pacientes incluidas 7 (31.8 %) se embarazaron posterior al tratamiento de cirugía conservadora y solo 1 de ellas presentó un parto pretérmino. 10 (45.4 %) pacientes no buscaron quedar embarazadas, 2 pacientes se encuentran en tratamiento de fertilidad de alta complejidad. 3 pacientes fueron excluidas ya que el GC intraoperatorio resultó con metástasis.

Tabla 2-*Estado actual de las pacientes*

	N	%
Embarazos	7	31.8
En tratamiento para embarazo	2	9.1
No embarazo	10	45.4
Excluidas	3	13,6

Discusion

La traquelectomía radical como estrategia terapéutica para la preservación de la fertilidad en pacientes con cáncer de cuello en estadios tempranos fue considerado un procedimiento revolucionario en sus inicios, siendo en la actualidad el procedimiento que nos permite ofrecerle a las pacientes no solo un tratamiento terapéutico oncológico si no también la posibilidad de preservar la fertilidad.

En una revisión sistemática se reportaron 900 casos de traquelectomía en la cual la tasa de embarazo para traquelectomía radical fue del 30% y para la traquelectomía simple la tasa fue del 50%.¹³⁻¹⁴ Queda claro que a mayor daño del tejido paracervical causado por la cirugía menor es la chance de concepción.¹⁵ En nuestra serie la tasa de embarazo fue del 31.8% coincidente con lo reportado en la literatura.

En el 2007 una revisión sistemática que incluyo 520 casos de traquelectomía radical mostró un tasa de recurrencia del 4.2 % y una tasa de mortalidad del 2.8%.¹⁶ En nuestra serie 1 paciente presentó una recurrencia en cúpula vaginal para la cual se realizó quimioterapia y radioterapia concurrente y no se registraron óbitos.

Las pacientes con tumores mayores a 2 cm representan un grupo de pacientes en las cuales debido a la alta tasa de compromiso ganglionar son excluidas de los posibles tratamientos de cirugía para preservar la fertilidad. El uso de quimioterapia neoadyuvante ha sido descrito en la literatura, con el objetivo de disminuir el tamaño tumoral y así permitir la realización de cirugía conservadora. Maneo et al incluyo una serie de 21 pacientes a las cuales se les realizó neoadyuvancia y luego cirugía conservadora, de las cuales no se presentaron recurrencias y 6 de ellas se embarazaron.¹⁷ Robova et al incluyo 20 pacientes con estadio IB1 con tamaño tumoral mayor a 2 cm y IB2, de las cuales se embarazaron 10 pacientes.¹⁸ En nuestra serie se incluyeron 3 pacientes con tumores mayores a 2 cm a las que se realizó neoadyuvancia, se evaluaron con el servicio de Medicina Reproductiva del Grupo Gamma para la criopreservación de ovocitos y luego se les realizo traquelectomía radical. 1 paciente tuvo recurrencia en cúpula vaginal, y 1 paciente se embarazó.

Conclusión

El manejo multidisciplinario propuesto por cirugía oncológica y medicina reproductiva, de las pacientes con cáncer de cuello y deseos de preservar la fertilidad, hacen que la cirugía conservadora sea actualmente una opción viable y segura, brindando óptimos resultados en comparación con la cirugía tradicional.

¹ Dargent D, Brun JL, Roy M, Mathevet P, Remy I. La trachelectomie elargie (TE), une alternative a l'hysterectomie radical dans le traitement des cancers infiltrants developpes sur la face externe du col uterin. *J Obstet Gynecol.* 1994;2:285–292

² Covens AL, Shaw P. Is radical trachelectomy a safe alternative to radical hysterectomy for early stage IB carcinomas of the cervix? *Gynecol Oncol.* 1999;72:443–444.

³ Shepherd JH, Milliken DA. Conservative surgery for carcinoma of the cervix. *Clin Oncol.* 2008;20:395–400. [PubMed]

⁴ Smith JR, Boyle DC, Corless DJ, et al. Abdominal radical trachelectomy: a new surgical technique for the conservative management of cervical carcinoma. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(10):1196–2000. [PubMed]

⁵ Ungár L, Pálfalvi L, Hogg R, et al. Abdominal radical trachelectomy: a fertility-preserving option for women with early cervical cancer. *BJOG.* 2005;112:366–369. [PubMed]

⁶ Covens A et al (2002) How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix? *Gynecol Oncol* 84(1) 145–9 DOI: 10.1006/gyno.2001.6493

KinneyWKetal(1995)IdentificationofalowrisksubsetofpatientswithstageIBinvasive squamouscancerofthecervix possibly suited to less radical surgical treatment *Gynecol Oncol* 57(1) 3–6 DOI: 10.1006/gyno.1995.1091 PMID: 7705699

⁸RobLetal(2005)Studyoflymphaticmappingandsentinelnodeidentificationinearlystagecervicalcancer *GynecolOncol* 98(2) 281–8 DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.04.016 PMID: 15961145

⁹ Steed H et al (2006) Early cervical cancer and parametrial involvement: is it significant? *Gynecol Oncol* 103(1) 53–7 DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.01.027 PMID: 16516279

¹⁰ Stegeman M et al (2007) The incidence of parametrial tumor involvement in select patients with early cervix cancer is too low to justify parametrectomy *Gynecol Oncol* 105(2) 475–80 DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.01.016 PMID: 17292460

¹¹ Kinney WK, Hodge DO, Egorshin EV, Ballard DJ, Podratz KC. Identification of a low-risk subset of patients with stage IB invasive squamous cancer of the cervix possibly suited to less radical surgical treatment. *Gynecol Oncol.* 1995 Apr;57(1):3-6.

¹² Conservative Surgery for Women with Low-Risk Early Stage Cervical Cancer. Office of Multicenter Clinical Tesearch UT M. D Anderson Cancer center. Schmeler, K.

¹³Schneider A et al (2012) Clinical recommendation radical trachelectomy for fertility preservation in patients with early-stage cervical cancer *Int J Gynecol Cancer* 22(4) 659–66 DOI: 10.1097/IGC.0b013e3182466a0e PMID: 22398708

¹⁴ Rob L, Skapa P and Robova H (2011) Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer *Lancet Oncol* 12(2) 192–200 DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70084-X

¹⁵ Bruinsma FJ and Quinn MA (2011) The risk of preterm birth following treatment for precancerous changes in the cervix: a systematic review and meta-analysis *BJOG* 118(9) 1031–41 DOI: 10.1111/j.1471-0528.2011.02944.x PMID: 21449928

¹⁶ Dursun P, Leblanc E, Nogueira MC. Radical vaginal trachelectomy (Dargent's operation): a critical review of the literature. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol*. 2007;33(8):933–41.

¹⁷ Maneo A, Chiari S, Bonazzi C and Mangioni C (Dec 2008) Neoadjuvant chemotherapy and conservative surgery for stage I B1 cervical cancer *Gynecol Oncol* 111(3) 438–43

¹⁸ Robova H et al (2014) Oncological and pregnancy outcomes after high-dose density neoadjuvant chemotherapy and fertility-sparing surgery in cervical cancer *Gynecol Oncol* 135(2) 213–6 DOI: 10.1016/j.ygyno.2014.08.021 PMID: 25159484