

Traquelectomía radical vaginal laparoscópica en adenocarcinoma de células claras de cérvix

Sara Iacoponi, Maria Dolores Diestro, Ignacio Zapardiel, María Serrano, Javier De Santiago.

Gynecologic Oncology Unit. La Paz University Hospital. Madrid. Spain.

Dr. Sara Iacoponi

Gynecologic Oncology Unit

La Paz University Hospital

Paseo de la Castellana 261

28046 Madrid, SPAIN

Phone: +34 917277008

E-mail: saraiacoponi@hotmail.com

Resumen

Los adenocarcinomas del cérvix uterino son un tipo de tumor raro, aunque ha habido un aumento de la incidencia de estos tumores sobretodo en el grupo entre 20-34 años .El adenocarcinoma representan alrededor del 5–10% del total de tumores en esa localización y, dentro de todos estos, los de células claras suponen el 4–9%. Este tipo de tumor afecta preferentemente a mujeres posmenopáusicas, aunque también se da en mujeres jóvenes con antecedentes de exposición en el periodo prenatal al dietilestilbestrol (DES). El pronóstico de los adenocarcinoma del cérvix es malo de modo global, siendo algo peor en la variedad de células claras. Presentamos un caso de adenocarcinoma de células claras

de cérvix en una mujer en edad fértil, no relacionado con exposición intrauterina a DES, que deseaba preservar la fertilidad por lo que fue tratado con traquelectomía radical vaginal y linfadenectomía pélvica.

PALABRAS CLAVE : Carcinoma de células claras; Traquelectomía radical; Preservación de la fertilidad; Adenocarcinoma cervical

Introducción

El cáncer de cérvix tiene una incidencia global de 493.000 casos anuales (1). El 43% de mujeres diagnosticadas de Ca cérvix tienen menos de 45 años. La incidencia en mujeres entre los 20-49 años es de 1,5-14,9/100,000 (2-4).

Los adenocarcinomas del cérvix uterino son un tipo de tumor raro, aunque en los últimos años ha habido un aumento de la incidencia de estos tumores sobretodo en el grupo entre los 20-34 años. (5) .Los adenocarcinomas representan alrededor del 5–10% del total de tumores en esa localización y, dentro de todos estos, los de células claras suponen el 4–9% (6). Este tipo de tumor afecta preferentemente a mujeres posmenopáusicas, aunque también se da en mujeres jóvenes con antecedentes de exposición en el periodo prenatal al dietilestilbestrol (DES). El pronóstico de los adenocarcinoma del cérvix es malo de modo global, siendo algo peor en la variedad de células claras. Presentamos un caso de adenocarcinoma de células claras de cérvix en una mujer en edad fértil, no relacionado con exposición intrauterina a DES, que deseaba preservar la fertilidad por lo que fue tratado con traquelectomía radical vaginal.

Caso clínico

Mujer 28 años de edad, nuligesta, que acudió a nuestra consulta de patología cervical por sospecha de LG-SIL (*low grade squamous intraepithelial lesion*) y HPV (*human papiloma virus*) positivo en citología realizada en otro centro y coitorragia de 1 año de

evolución. No presentaba hábitos tóxicos ni antecedentes personales ni familiares de interés.

En la exploración se observó una lesión excrecente vascularizada, indurada y sangrante de 2 cm. (Figura 1); a la colposcopia se observó una zona de transformación tipo 1 (7), con una lesión vascularizada de aproximadamente de 2 cm. de diámetro que se extiende desde el canal endocervical hasta el labio posterior que se biopsió. El estudio anatomopatológico de la pieza fue informado como adenocarcinoma de células claras (Figura 2) con Ki67 del 60%, inmunoreactividad nuclear débil-moderada frente a p53, y a citoqueratina 7 y con receptores hormonales negativos.

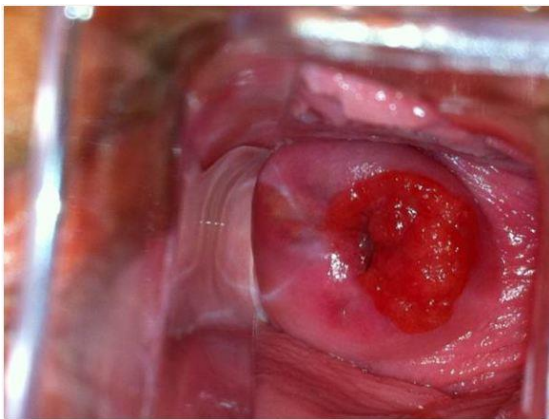


Figura1. Espectuloscopia: lesión excrecente de 2cm de diámetro

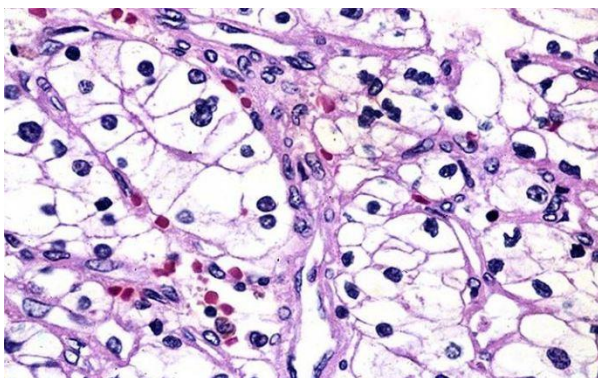


Figura 2. Examen histológico de adenocarcinoma de células claras

Tras esto, a la paciente se le realizó un estudio de extensión, incluyendo exploración ginecológica, ecografía ginecológica, analítica y marcadores tumorales que fueron todos normales. Asimismo, se le realizó una resonancia magnética que informó de una lesión cervical de 25mm de diámetro sin infiltración de los parametrios (Figura 3).



Figura 3. Resonancia magnética: lesión cervical de 25 mm sin infiltración de los parametrios

Se realizó una conización diagnóstica con resultado anatomopatológico de adenocarcinoma de células claras de 20x15mm con infiltración estromal de 3 mm, márgenes libres, sin invasión linfovascular. Estadio tumoral correspondió a un FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) IB1, dado que la paciente deseaba preservar la fertilidad se le propuso una traquelectomía radical con biopsia selectiva de ganglio centinela.

La técnica del ganglio centinela incluyó la inyección el día anterior a la cirugía en los cuatro puntos cardinales del cérvix de Tc-99m (10 MBq in 0,2ml de solución salina en cada inyección) con la realización de la linfoscintigrafía antes de la cirugía. Posteriormente en sede operatoria se inyectó 4 mililitros de azul de metileno sin diluir en los mismos puntos horarios (1 ml. en cada punto) identificándose 1 ganglio en

vasos iliacos externos de cada lado. Tras su extirpación laparoscópica y estudio intraoperatorio resultaron negativos (Figura 4).

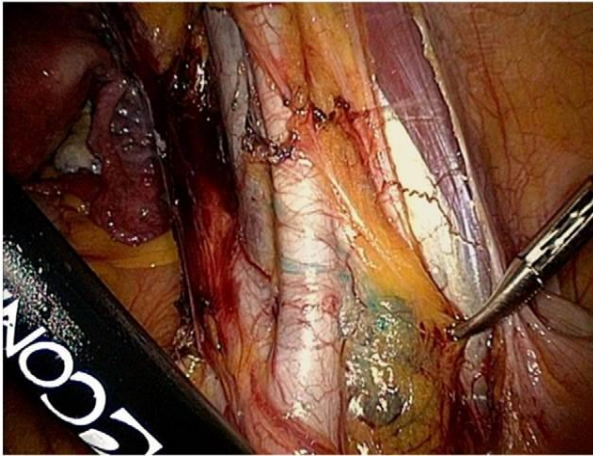


Figura 4. Identificación de ganglio centinela a nivel de los vasos iliacos externos derechos

Dado que en nuestro centro estamos en fase de validación de ganglio centinela en cáncer de cérvix, posteriormente se procedió a la realización de linfadenectomía pélvica bilateral laparoscópica. A continuación se llevó a cabo una traquelectomía radical vaginal (TRV) sin complicaciones (Figura 5). El estudio anatomopatológico definitivo no mostró tumor residual y se identificaron 17 ganglios pélvicos sin metástasis.



Figura 5. Pieza quirúrgica que incluye cérvix y parametrios tras traquelectomía radical vaginal

A los 3 meses la paciente estaba asintomática, en la resonancia magnética se observó un linfocele a nivel inguinal izquierdo de 3cm que remitió en la siguiente revisión.

El seguimiento se realizó en la consulta de oncología ginecológica trimestralmente con exploración ginecológica, vulvoscopía, colposcopia y analítica; ecografía ginecológica y resonancia magnética semestrales sin incidencias. Tras 18 meses de seguimiento la paciente se encuentra asintomática y está buscando gestación.

Discusión

El cáncer de cérvix es el segundo cáncer más frecuente en Europa en las mujeres en edad fértil. Más del 40 % de los estadios I tienen menos de 40 años. Se ha documentado una tendencia hacia la demora de la maternidad hasta finales de los 30 y principios de los 40, por lo tanto a una proporción más alta y mayor de pacientes se les diagnosticará un cáncer de cérvix antes de haber iniciado o concluido su deseo genésico. En la revisión de Leitao vemos como un porcentaje muy alto de pacientes con cáncer ginecológico tienen menos de 40 años (4).

Esta intervención incluye la amputación del cérvix por debajo del istmo con la aportación del tejido parametrial y la linfadenectomía pélvica bilateral. Se puede considerar en los casos seleccionados la realización de la biopsia del ganglio centinela, como en nuestro caso.

Los criterios de selección para la traquelectomía radical, aunque hay bastante variabilidad entre un autor y otro, son: el deseo fuerte de gestación, el diagnóstico confirmado de cáncer de cérvix (cualquier tipo histológico de carcinoma excepto tumor neuroendocrino y sarcoma), el tamaño tumoral menor o igual a 2cm, la invasión

estromal menor 50%, el estadio FIGO IA1 con ILV, IA2 o IB1, la no evidencia de metástasis en ganglios pélvicos o a distancia y la edad menor de 40 años (4,8-10).

Nuestro caso clínico entra dentro los criterios de inclusión, ya que se trataba de una mujer en edad fértil con fuerte deseo genésico con un adenocarcinoma de células claras con un estadio IB1, por lo tanto la traquelectomía radical sería la técnica de elección.

En la literatura hay publicados más de 900 casos todos ellos realizados en un pequeño número de centros especializados. Las tasas de recurrencia y de mortalidad tras esta intervención son del 4,2 % y 2,8%, respectivamente, que son similares a los que ofrece la histerectomía radical cuando no preservamos la fertilidad (8).

La técnica del ganglio centinela (GC) permitiría evitar la realización de la linfadenectomía pélvica, reduciendo las complicaciones y la morbilidad (11).

Con respecto al pronóstico de la enfermedad, los factores más importantes son el estadio tumoral, el tamaño, el patrón de crecimiento, la atipia nuclear y la actividad mitótica. En caso del carcinoma de células claras en estadios I-II, la supervivencia a 5 años no supera el 60%, considerándose este subtipo de mal pronóstico (12).

No queda completamente claro si el adenocarcinoma cervical de células claras tienen un peor pronóstico que el carcinoma de células escamosas por lo que en nuestro caso decidimos no excluir a la paciente para una técnica de preservación de la fertilidad (13-15).

Korhonen sugirió, tras el análisis de 163 casos de adenocarcinomas de cérvix primarios de subtipos diferentes, que el pronóstico de los adenocarcinomas de células claras es similar a los de células no claras (14).

Sin embargo, Niibe, en una revisión de la literatura sugiere que la tasa de supervivencia a 5 años en el adenocarcinoma de cérvix es peor que la del carcinoma a células escamosas (16). Todos los autores coinciden en que entre los principales factores que influyen en el pronóstico de cada tipo histológico de cáncer de cuello uterino, el más importante es el estadio de la enfermedad (13, 15,16).

En este caso, el estadio tumoral de la FIGO es un IB1 y el tratamiento estándar para estos estadios iniciales es la histerectomía radical junto con linfadenectomía pélvica, pero dada la joven edad de la paciente parece razonable intentar un tratamiento de preservación de la fertilidad.

Cuando no se cumplen los criterios de selección otra opción de preservación de la fertilidad es la quimioterapia neoadyuvante seguida de conización, esta técnica fue propuesta por primera vez por Landoni et al. en 2007 (17). Landoni en su trabajo analiza su experiencia desde 1995 hasta 2007 por un total de 21 pacientes. 21 pacientes <40 años, con tumores <3cm recibieron 3 ciclos de quimioterapia con cisplatino 75mg/m², paclitaxel 175 mg/m² y ifosfamida 5g/m² tras los cuales se realizó conización y linfadenectomía pélvica.

Tras un seguimiento de 69 meses los autores no observaron ninguna recidiva y hubo 9 gestaciones, concluyendo que la quimioterapia neoadyuvante podría reducir el volumen tumoral permitiendo la remoción segura del cono cervical (17).

En cuanto a los resultados obstétricos tras traquelectomía radical hay una bibliografía limitada. En su revisión Boss analiza un total de 355 pacientes a las cuales se realizó traquelectomía radical vaginal, observando que solo un 43% buscaron una gestación y que de estas el 70% lo consiguieron. Las pérdidas en el primer trimestre fueron del 21%, comparable a lo de la población general, pero las pérdidas en el segundo trimestre fueron del 8%, casi el doble que en la población general con un 42% de gestaciones a término (18).

Como prevención de las complicaciones obstétricas asociadas sobre todo a la traquelectomía radical algunos autores como Sheepperd y Plante sugieren esperar 6 meses -1 año antes de buscar una gestación (19, 20). Otros autores sugieren un seguimiento cada 2 semanas entre las 18 y 28 semanas, luego visitas semanales con medida de la longitud cervical en cada visita (21).

En conclusión, el tratamiento de las mujeres con cáncer de cérvix en estadios precoces puede incluir la preservación de la fertilidad, siempre de modo individualizado. Son necesarios estudios más amplios sobre los tipos histológicos controvertidos como el adenocarcinoma de células claras, aunque la decisión final siempre debe corresponder de la paciente correctamente informada.

Conflicts of interest

Authors declare they do not have any financial or potential conflict of interest of any kind.

Acknowledgements

None

Bibliografía

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J and Pisani P (2005) **Global cancer statistics, 2002**. *CA. Cancer J Clin* **55**, 74–108.
2. Parkin DM (2001) **Global cancer statistics in the year 2000**. *Lancet Oncol* **2** (9), 533-43

3. Morice P, Castaigne D (2005) **Advances in the surgical management of invasive cervical cancer.** *Curr Opin Obstet Gynecol* **17** (1), 5-12
4. Leitao MJ, Chi D (2005) **Fertility-Sparing Options for Patients with Gynecologic Malignancies.** *The Oncologist* **10**, 613-622
5. Plante M, Gregoire J, Renaud MC, Roy M (2011) **The vaginal radical trachelectomy: An update of a series of 125 cases and 106 pregnancies.** *Gynecologic Oncology* **121**, 290–297
6. Ding DC, Chang FW, Yu MH (2004) **Huge clear cell carcinoma of the cervix in teenager not associated with diethylstilbestrol: A brief case report.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **117**, 115–6.
7. Bornstein J . Bentley J, Bosze P, Girardi F, Haefner H, Menton M, Perrotta M, Prendiville W, Russell P, Sideri M, Strander B, Torne A, Walker P (2012) **Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy.** *Obstet Gynecol* **120** (1),166-72
8. Dursum, P, LeBlanc E, Nogueira M.C.(2007) **Radical vaginal trachelectomy (Dargent’s operation): A critical review of the literature.** *EJSO* **33**, 933-941
9. Ramirez P, Schmeler K, Soliman P, Frumovitz M.(2008) **Fertility preservation in patients with early cervical cancer: Radical trachelectomy.** *Gynecologic Oncology* **110**, S25–S28
10. Rob L, Pluta M, Skapa P, Robova H. (2010) **Advances in fertility-sparing surgery for cervical cancer.** *Expert Rev. Anticancer Ther.* **10** (7), 1101–1114
11. Bats A, Buénerd A, Querleu D, Leblanc E, Daraï E, Morice P, Marret H, Gillaizeau F, Mathevet P, Lécure F. (2011) **Diagnostic value of intraoperative examination of sentinel lymph node in early cervical cancer: A prospective, multicenter study.** *Gynecologic Oncology* **123**, 230–235

12. Chen CW, Hsiao HM, Chen CA, Hsieh CY, Cheng WF.(2007) **Clear cell adenocarcinoma of the cervix.** *Taiwan J Obstet Gynecol* **46**, 453–5.4
13. Quinn MA. (1998) **Adenocarcinoma of the cervix.** *An Acad Med Singapore* **27**, 662-5.
14. Korhonen MO.(1984) **Adenocarcinoma of the uterine cervix.Prognosis and prognostic significance of histology.** *Cancer* **53**, 1760-3.1.
15. Reich O, Tamussino K, Lahousen M, Pickel H, Haas J, Winter R. (2000) **Clear cell carcinoma of the uterine cervix: pathology and prognosis in surgically treated stage IB-II disease in women not exposed in utero to diethyl -stilbestrol.** *Gynecol Oncol* **76**, 331-5
16. Niibe Y, Karasawa K, Kaizu T, Mizutani K, Ozaki Y, Nagano H, Ueda K, Murakami A, Tanaka Y (2002) **Difference in prognostic factors between stage Ib and II uterine cervical carcinoma patients treated with radical hysterectomy and post -operative radiation therapy.** *Radiat Med* **20**,161-7
17. Landoni F., Parma G. , Peiretti M., Zanagnolo V., Sideri M., Colombo N., Maggioni A. (2007) **Chemo-conization in early cervical cancer.** *Gynecologic Oncology* **107**, S125–S126
18. Boss E.A., van Golde R.J.T., Beerendonk C.C. M., Massuger L.F.A.G. (2005). **Pregnancy after radical trachelectomy: A real option?** *Gynecol Oncol* **99**, S152 – S156
19. Shepherd J.H., Millikeny D.A. (2008) **Conservative Surgery for Carcinoma of the Cervix.** *Clinical Oncology* **20**, 395e 400

20. Plante M., Gregoire J., Renaud M.C., Roy M. (2011) **The vaginal radical trachelectomy: An update of a series of 125 cases and 106 pregnancies.** *Gynecologic Oncology* **121** , 290–297
21. Petignat P, Stan C, Megevand E, Dargent D. (2004). **Pregnancy after trachelectomy: a high-risk condition of preterm delivery. Report of a case and review of the literature.** *Gynecol Oncol.* **94** (2) ,575-7

Pie de Figuras

Figura 1. Lesión cervical excrecente de 2cm. de diámetro

Figura 2. Examen histológico de adenocarcinoma de células claras

Figura 3. Resonancia magnética: lesión cervical de 25 mm sin infiltración de los parametrios

Figura 4. Identificación de ganglio centinela a nivel de los vasos iliacos externos derechos

Figura 5. Pieza quirúrgica que incluye cérvix y parametrios tras traquelectomía radical vaginal