

Josep M. Solé-Sedeño^a
Antonio Gil-Moreno^b
Asunción Pérez-Benavente^b
José M. Martínez i Palones^b
Ángel García^c
Jordi Xercavins^b

^aServicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Mataró. Mataró. Barcelona. España.

^bUnidad de Ginecología Oncológica. Cátedra de Ginecología y Obstetricia. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona. España.

^cServicio de Anatomía Patológica. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Correspondencia:

Dr. J.M. Solé Sedeño.
Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital de Mataró.
Carretera de Cirera, s/n. 08304 Mataró. Barcelona. España.
Correo electrónico: jmsole@comb.es

Fecha de recepción: 1/10/2006.

Aceptado para su publicación: 25/10/2007.

Carcinoma microinvasor de cérvix. El manejo de una neoplasia de buen pronóstico

Microinvasive carcinoma of the cervix. Management of a neoplasm with favorable prognosis

RESUMEN

Introducción: El carcinoma microinvasor representa un subgrupo dentro del cáncer de cérvix, que se caracteriza por su buen pronóstico y la posibilidad de tratarse mediante actitudes conservadoras.

Material y métodos: Hemos estudiado los datos referentes a los 60 casos ocurridos en nuestro centro desde el año 1994 hasta 2001. El diagnóstico se realizó con conización mediante asa diatérmica.

Resultados: De los casos tratados, un 83,3% correspondía al estadio IA1 y un 16,6% al IA2. Todos fueron carcinomas escamosos, excepto un adenocarcinoma mucinoso; 40 casos IA1 se trataron mediante una histerectomía total; en el resto se practicó una conización y en 2 pacientes una extirpación del muñón cervical. Todos los casos IA2 excepto uno (por contraindicación para la cirugía) se trataron de forma radical, con histerectomía radical y linfadenectomía ilíaca

bilateral. Sólo hubo un caso de recidiva en un IA1 que fue tratado con colpectomía.

Conclusiones: Nuestros datos apoyan la tendencia actual de aumentar el número de tratamientos conservadores y reafirman el pronóstico excelente de esta neoplasia.

PALABRAS CLAVE

Carcinoma microinvasor. Cérvix. Pronóstico.

ABSTRACT

Introduction: Microinvasive carcinoma represents a subgroup within cervical cancer that is characterized by having a good prognosis and the possibility of treatment through conservative approaches.

210 **Material and methods:** We studied data from 60 patients treated at our hospital from 1994 to 2001. The diagnosis was made by the loop electrosurgical excision procedure (LEEP).

Results: Of all treated patients, 83.3% had stage IA1 carcinomas and 16.6% were in stage IA2. All tumors were squamous carcinomas, except one, which was a mucinous adenocarcinoma. Forty patients with stage IA1 tumors underwent total hysterectomy, whilst the remainder were treated by LEEP or, in two patients, through a cervical stump excision. Except for one patient with contraindications for surgery, all IA2 patients underwent radical surgery consisting of radical hysterectomy with bilateral iliac lymphadenectomy. Relapse occurred in only one patient with a stage IA1 tumor, who then underwent colpectomy.

Conclusions: Our data support the current trend of increasing the use of conservative treatments and confirm the excellent prognosis of this neoplasm.

KEY WORDS

Microinvasive carcinoma. Cervix. Prognosis.

INTRODUCCIÓN

El concepto de carcinoma microinvasor surgió en 1947¹ con el objetivo de identificar un subgrupo de pacientes afectadas de carcinoma de cérvix con buen pronóstico. Este concepto fue objeto de numerosas discusiones, como muestran las múltiples definiciones que se han ido sucediendo, hasta llegar a la actual de 1994, propuesta por la FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics)², pero no por ello exenta de controversias³. De una definición en la que se obviaba cualquier medida (con el concepto de invasión estromal precoz) se ha llegado a la que define el estadio según el tamaño de la lesión. La principal característica es, no obstante, su buen pronóstico, como demuestra el Annual Report de la FIGO (volumen 24), en donde se observa que la supervivencia a los 5 años para el estadio IA1 es del 94,6% y para el IA2, del 92,6%.

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar los casos de carcinoma microinvasor en la población atendida en nuestro centro (Hospital Vall d'Hebron de Barcelona), así como evaluar los resultados obtenidos para poder proponer un protocolo de actuación en nuestro hospital.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo que consistió en la revisión de las historias clínicas de las pacientes afectadas de carcinoma microinvasor de nuestro centro desde el año 1994 hasta 2001. Los casos fueron estratificados, según la clasificación vigente en la actualidad (FIGO 1994), en IA1 y IA2, dependiendo de la profundidad de invasión (fig. 1). Los casos en que la invasión no superaba los 3 mm se estadificaron como IA1, mientras que aquellos cuya profundidad de invasión se situaba entre 3 y 5 mm se estadificaron como IA2. En ambos casos, la extensión en la superficie no puede superar los 7 mm, en cuyo caso tendríamos que hablar de estadios IB1. Asimismo, se valoró la afectación de los espacios linfovasculares por células neoplásicas, ya que si bien no hace variar el estadio puede alterar el tratamiento propuesto.

Se estudió a un total de 60 pacientes, con una edad media \pm desviación estándar de 51 ± 13 años y un rango de 20 a 87 años.

Dos de las pacientes tenían como antecedente una histerectomía subtotal, por tanto el carcinoma microinvasor asentaba en el muñón cervical restante.

El diagnóstico fue por conización cervical realizada con asa de Lletz, excepto en los 2 casos sobre muñón cervical, en el cual se llegó al diagnóstico mediante biopsia dirigida por colposcopia.

En el caso de los estadios IA1 sin permeación linfovascular, y siempre que los márgenes del cono estuviesen libres de enfermedad (en caso contrario se realizaba una segunda conización), el tratamiento estándar fue la histerectomía total o la conización ya realizada (dependiendo de los deseos genésicos de la paciente). Si existía permeación linfovascular el tratamiento fue análogo al del IA2. En esos estadios, si no había deseos genésicos, ofrecimos a la paciente una histerectomía radical modificada con linfadenectomía iliaca bilateral. En el caso de que hubiese habido intención de futuros embarazos,

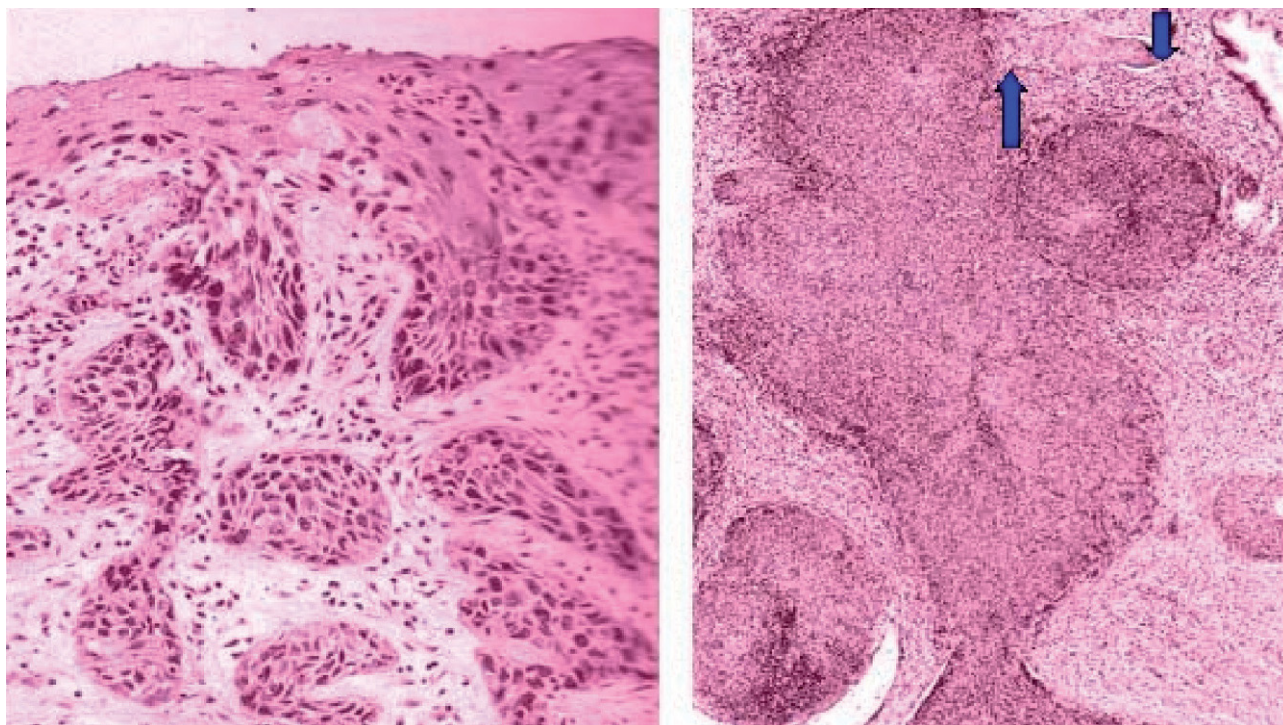


Figura 1. Imagen de microinvasión (IA1).

hubiésemos realizado un traquelectomía con linfadenectomía iliaca bilateral (ningún caso en nuestra casuística).

RESULTADOS

Durante los años 1994-2001 se trataron en nuestro hospital 60 carcinomas microinvasores de cérvix, 50 (83,3%) de ellos en estadio IA1 y 10 (16,6%) de ellos en estadio IA2. En cuanto a su histología, hubo un solo caso de adenocarcinoma (1,6%) en el grupo IA1, cuyo subtipo histológico era mucinoso. El resto de los casos y todos los carcinomas en estadio IA2 fueron carcinomas escamosos.

En los casos en estadio IA1 el tratamiento estándar fue la histerectomía total (tabla 1), siempre después de haber realizado el cono diagnóstico. Se aceptó la conización como tratamiento definitivo en las pacientes que manifestaron su deseo de conservar su capacidad reproductiva. En total fueron 8 pacientes las que se beneficiaron de este tratamiento

conservador (el 16% del total de IA1). En las 2 pacientes con carcinoma de muñón cervical el tratamiento fue la extirpación de éste. La histerectomía total, con o sin doble anexectomía, dependiendo de la edad y las preferencias de la mujer, se realizó en los 40 casos restantes (fig. 2).

Los casos en estadio IA2 se abordaron con una estrategia radical, es decir, con la práctica de una histerectomía radical modificada acompañada de una linfadenectomía iliaca bilateral (tabla 1). Una de las pacientes no se consideró tributaria de este tratamiento debido a la presencia concomitante de un linfoma con metástasis pulmonares. Se realizaron, por tanto, 9 tratamientos radicales.

En los casos en estadio IA1 tratados mediante histerectomía el estudio anatomopatológico del útero evidenció persistencia de la enfermedad en 4 (10%) casos, uno de ellos en estadio quirúrgico IA2 (según la UICC). En 9 piezas se halló neoplasia intraepitelial de cérvix (CIN) en diferentes grados (22,5%) y en los restantes 27 se evidenció ausencia de enfermedad (67,5%) (tabla 2).

Tabla 1. Tratamientos realizados		
	<i>IA1</i>	<i>IA2</i>
Conización	8	0
Histerectomía simple	40	0
Histerectomía radical modificada	0	9
Extirpación muñón cervical	2	0
Sin tratamiento	0	1
Total	50	10

Tabla 2. Resultado anatomopatológico de la pieza de histerectomía			
	<i>Ausencia de enfermedad</i>	<i>Persistencia</i>	<i>Displasia</i>
IA1	27	5	10
IA2	7	2	0

En los casos de carcinoma sobre el muñón cervical se halló persistencia de éste en un caso, mientras que en el segundo se hallaron imágenes de CIN.

De los conos diagnósticos realizados en los estadios IA1, en 6 los márgenes se encontraban afectados por neoplasia intraepitelial (12%). Uno de ellos se reconizó; los márgenes de este segundo cono fueron sanos y no se realizó otro tratamiento posterior. En el resto de los casos se realizó una histerectomía total; en un caso se observó persistencia de neoplasia, en 2 casos presencia de CIN y en los otros 2 casos, ausencia de enfermedad.

En el caso del adenocarcinoma, el cono diagnóstico se consideró terapéutico dado el deseo genésico de la paciente.

En los casos operados en estadio IA2 se encontró una persistencia del carcinoma en la pieza quirúrgica en 2 pacientes, una de ellas con un tamaño correspondiente a un estadio IB1 quirúrgico (T1b1N0M0). En los conos diagnósticos realizados previamente, los márgenes no estaban libres de enfermedad en 2 casos; en uno de ellos se encontró persistencia de ésta en el útero (tabla 2).

Hubo un caso con adenopatías ilíacas positivas, que correspondió a la paciente cuyo tumor excedió en la pieza definitiva el tamaño del estadio IA2. Se realizó radioterapia adyuvante.

No se observó en ningún caso en estadio IA1 permeación linfovascular, pero sí en 2 casos de estadio IA2. Estas pacientes no presentaron recidivas y el estudio de los ganglios ilíacos no mostró metástasis.

Aparecieron 2 recidivas, una al año y medio del tratamiento en forma de carcinoma microinvasor en la cúpula vaginal en una paciente en estadio inicial IA2, sin permeación linfovascular ni adenopatías positivas. Se realizó un tratamiento quirúrgico (colpectomía). La otra recidiva apareció en forma de carcinoma a los 5 meses de la intervención y también se realizó tratamiento quirúrgico. Ambas pacientes se encuentran libres de enfermedad.

En 3 pacientes apareció un VAIN III, todas ellas en estadio IA1 previo. La recidiva apareció entre 6 y 9 meses después del tratamiento. En ellas se realizó un tratamiento quirúrgico.

DISCUSIÓN

El manejo del carcinoma microinvasor de cérvix ha experimentado cambios, todos ellos encaminados a realizar un mayor número de tratamientos conservadores.

La realización de una conización para una correcta estadificación de la neoplasia parece una práctica aceptada y recomendada por todos los autores, y es tan válido realizarla con bisturí frío como con asa de Lletz^{4,5}. El cono es el mejor espécimen para valorar la profundidad de la invasión y la afectación de los espacios linfovascuales. Prácticamente todos nuestros casos se diagnosticaron de esta forma; sólo las pacientes con histerectomía subtotal previa fueron diagnosticadas con biopsia dirigida con colposcopia.

Si bien existe un consenso en no hacer un nuevo cono en las pacientes con neoplasia intraepitelial cervical con márgenes afectados, esto no es así en el caso del carcinoma microinvasor. En este caso, es necesario que los márgenes estén libres de enfermedad para considerar a la paciente curada. De no ser así, hay que evaluar la realización de una nueva conización o una cirugía más agresiva (según el deseo genésico de la paciente)⁶.

Dos pacientes tenían como antecedente una histerectomía subtotal. El pronóstico del carcinoma microinvasor de cérvix sobre muñón restante no es peor que en el caso de útero intacto⁷. Los 2 casos de

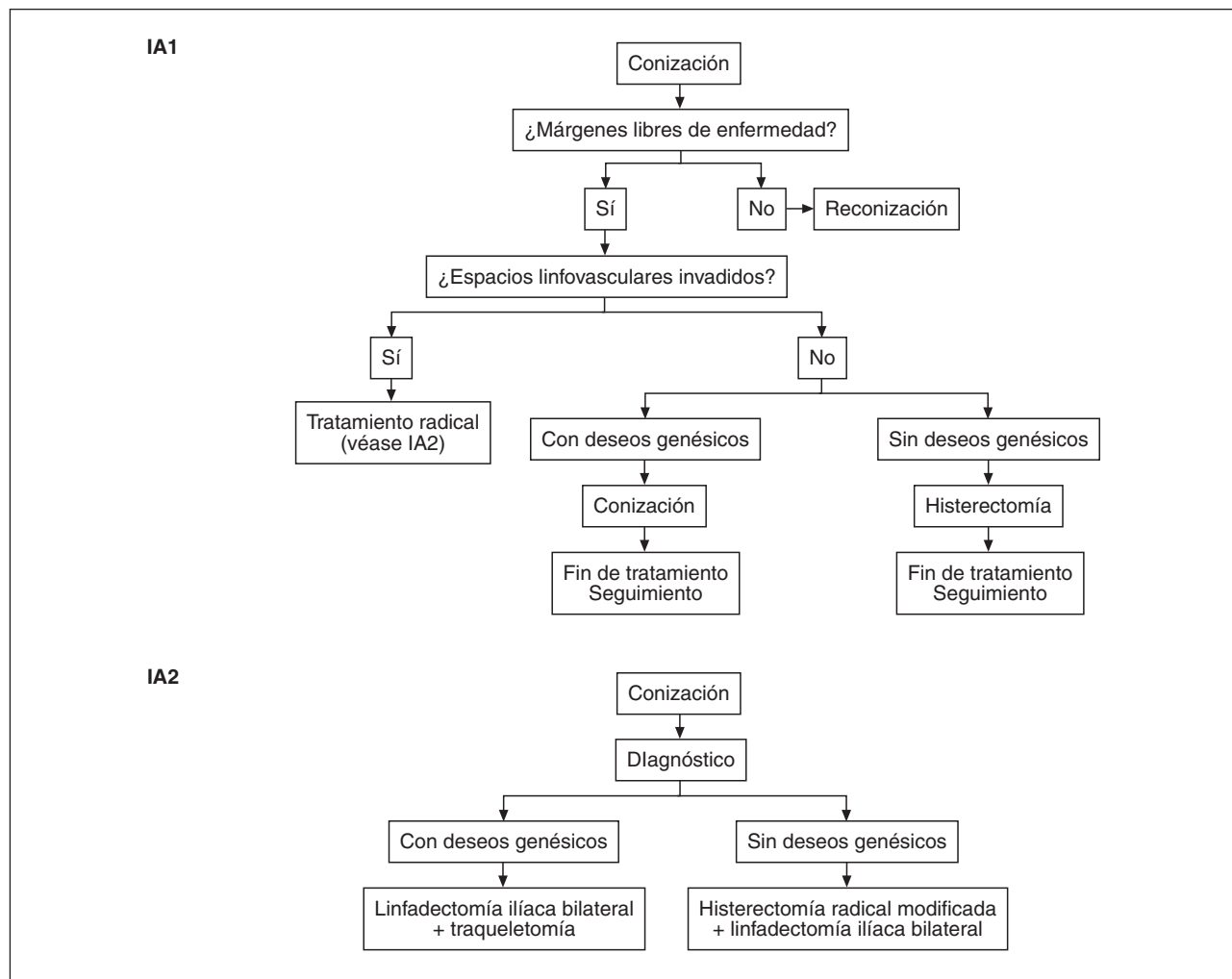


Figura 2. Protocolo utilizado en nuestro centro para el tratamiento del carcinoma microinvasor de cérvix.

nuestra serie tuvieron el mismo excelente pronóstico que el resto. No es motivo pues para esgrimir contra la práctica de la histerectomía subtotal, sino para enfatizar la necesidad de un estudio del cérvix riguroso previo a la intervención y, posteriormente a ella, continuar con los controles ginecológicos habituales de cribado del cáncer de cuello uterino. En nuestro centro, se consideran criterios necesarios para la realización de una histerectomía subtotal la presencia de una citología cervical negativa, colposcopia satisfactoria sin afección y reacción en cadena de la polimerasa del virus del papiloma humano negativa.

De todos los casos tratados, sólo uno fue un adenocarcinoma. La definición y el manejo del adenocarcinoma microinvasor están sujetos a muchos debates abiertos⁸⁻¹⁰. En nuestro caso, y debido a la insistencia en el deseo genésico de la paciente, lo manejamos de forma conservadora realizando una conización. Existen estudios, aunque todavía limitados, que avalan esa estrategia¹¹ y es de esperar que, pese a su baja incidencia, el futuro aclare muchas de las incógnitas aún pendientes de resolver.

El tratamiento estándar del carcinoma escamoso microinvasor es la histerectomía simple en los estadios IA1 sin permeación linfovascular y la histerec-

214 tomía radical modificada en los restantes casos. Existe una tendencia hacia intentar tratamientos cada vez más conservadores, sobre todo teniendo en cuenta la edad en la que se presenta y las consecuencias de su tratamiento¹². Parece que la tendencia es a aumentar el número de tratamientos conservadores.

En el caso de los estadios IA2 el único tratamiento conservador propuesto ha sido la traquelectomía^{13,14}, asociada a una linfadenectomía pélvica laparoscópica. Aunque la experiencia de la que disponemos es menor de la deseable, parece de-

mostrado que ofrece las mismas garantías en cuanto a la curación que la histerectomía radical modificada. Otros tratamientos más conservadores, como la conización, son, a nuestro juicio, insuficientes, más aún cuando en nuestra serie la única recidiva es en un estadio IA2 tratado de forma radical.

Son muchos los interrogantes pendientes en este tipo de neoplasia y la baja incidencia de éste no ayuda a resolverlos. De todos modos, el progreso en los últimos años ha sido notable posibilitando una mejor calidad de vida, sin mermar la supervivencia, a las pacientes afectadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Greer BE, Kohh WJ. Controversies in the diagnosis and management of microinvasive squamous cervical cancer. En: Rubin SC, Hoskins WJ, editors. Cervical cancer and preinvasive neoplasia. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p. 153-9.
2. Pecorelli S. 24th Annual FIGO Report on the Results of Treatment in Gynaecological Cancer. Abingdon: Taylor & Francis; 2001.
3. Burghardt E, Östör A, Fox H. The new FIGO definition of cervical cancer stage IA: a critique. Gynecol Oncol. 1997;65:1-5.
4. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, Gebhardt JA, Groshen S, Morrow CP, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop eletrosurgical excision procedure: a randomised, prospective study. Am J Obstet Gynecol. 1999;180:276-82.
5. Jakus S, Edmonds P. Margins status and excision of cervical intraepithelial neoplasia: a review. Obstet Gynecol Surv. 2000;55:520-7.
6. Mota F. Microinvasive squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003;82:505-9.
7. Hellstrom AC, Sigurjonson T, Pettersson F. Carcinoma of the cervical stump. The radiumhemmet series 1959-1987. Treatment and prognosis. Acta Obstet Gynecol Scand. 2001;80:152-7.
8. Kaku T, Kamura T, Sakai K, Amada S, Kobayashi H, Shigematsu T, et al. Early adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol. 1997;65:281-5.
9. Sheets E. Management of adenocarcinoma in situ, micro-invasive, and early stage adenocarcinoma of the cervix. Curr Opin Obstet Gynecol. 2002;14:53-7.
10. Schorge JO, Lee KR, Flynn CE, Goodman A, Sheets EE. Stage IA1 cervical adenocarcinoma: definition and treatment. Obstet Gynecol. 1999;93:219-22.
11. Schorge JO, Lee KR, Sheets EE. Prospective management of stage IA1 cervical adenocarcinoma by conization alone to preserve fertility: a preliminary report. Gynecol Oncol. 2002;78:217-20.
12. Benedet JL, Anderson GH. Stage IA carcinoma of the cervix revisited. Obstet Gynecol. 1996;87:1052-9.
13. Dargent D, Brun JL, Roy M, Mathevet P, Remy I. La trachélectomie élargie (TE). Une alternative à l'hystérectomie radicale dans le traitement des cancers infiltrants développés sur la face externe du col utérine. J Obstet Gynecol. 1994;2:285-92.
14. Plante M, Roy M. New approaches in surgical management of early stage cervical cancer. Curr Opin Obstet Gynecol. 2001;13:41-6.