

La transposición ovárica como técnica de preservación de la fertilidad en edad pediátrica: 10 años de experiencia en un centro de tercer nivel

A. Costa-Roig, M. Andrés Moreno, M. Bordallo Vázquez, J. Cortés Sáez, M. del Peral Samaniego, J. Gómez-Chacón, A. Marco-Macián, J. Vila Carbó.

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

RESUMEN

Introducción. La transposición ovárica es una técnica quirúrgica que permite alejar los ovarios de la zona de irradiación en pacientes que van a recibir radioterapia abdominal o pélvica. Se han descrito buenas tasas de conservación de función. Sin embargo, no existen estudios en pacientes pediátricos. Presentamos nuestra serie de pacientes intervenidas en nuestro centro.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de pacientes a las que se le realizó transposición ovárica en nuestra unidad de cirugía oncológica pediátrica entre los años 2008 y 2018. La técnica empleada dependió de la edad, la zona de la irradiación y de la asociación o no con la cirugía del tumor primario.

Resultados. Durante el periodo de estudio se realizaron un total de 21 transposiciones ováricas en 13 pacientes (8 bilaterales, 4 izquierdas y 1 derecha). En todos los casos se realizó criopreservación de corteza ovárica dentro del programa de preservación de fertilidad. Once de las 13 intervenciones fueron por laparoscopia, seccionándose el ligamento tubo-ovárico en 16 unidades y en 5 se realizó transposición ovárica simple. La estancia hospitalaria media fue de 2,4 días sin registrarse ninguna complicación en el postoperatorio. Actualmente 9 pacientes continúan seguimiento en sus unidades de oncología pediátrica de referencia, sin haberse notificado ninguna complicación.

Conclusión. La transposición ovárica es una técnica segura y reproducible. Estas pacientes requieren un seguimiento prolongado para conocer el estado de los ovarios tras el tratamiento oncológico.

PALABRAS CLAVE: Fertilidad; Niños; Técnicas quirúrgicas.

OVARIAN TRANSPOSITION AS A MINIMALLY INVASIVE FERTILITY PRESERVATION TECHNIQUE: TEN YEARS OF EXPERIENCE IN A PEDIATRIC CENTER

ABSTRACT

Introduction. Ovarian transposition is a surgical procedure allowing gonadal mobilization from a radiation spotlight to a safer, radiation

therapy-free place in patients receiving abdominal or pelvic radiation therapy. And these patients can be managed using minimally invasive surgery. Although some authors have reported good results in fertility preservation with this technique, there are no long-term studies in the pediatric population. We present our results with this procedure in our oncological patients from the last decade.

Materials and methods. Retrospective review of medical reports of patients who underwent laparoscopic ovarian transposition in our pediatric oncological surgery unit from 2008 to 2018. The technique varied depending on age, irradiation zone, and concomitant oncological resections.

Results. A total of 21 ovarian transpositions were successfully performed in 13 patients. Eight were bilateral, four were left and only one was right. An ovarian cortex cryopreservation was simultaneously carried out in all patients. Eleven procedures were completed laparoscopically, and the suspensory ovarian ligament was divided in sixteen cases. The Fallopian tube was divided in one case, and a simple ovarian transposition was conducted in five cases. Mean hospital stay was 2.4 days, and no complications in the immediate postoperative period were noted.

Conclusion. Ovarian transposition is a feasible, safe technique. These patients require an extended follow-up to assess ovarian function after oncological treatment.

KEY WORDS: Fertility; Child; Surgical procedures.

INTRODUCCIÓN

Afortunadamente, el número de pacientes pediátricos y adolescentes supervivientes de cáncer ha aumentado durante las últimas décadas debido al avance en las terapias antineoplásicas. Por ello, es importante la preocupación por las secuelas a largo plazo de los tratamientos en este tipo de pacientes^(5,6,9,10).

La radioterapia abdomino-pélvica y la quimioterapia, principalmente con agentes alquilantes, son dos de los tratamientos más comunes^(2,6). Ambas terapias implican efectos secundarios a nivel gonadal: se ha descrito el riesgo de fallo ovárico precoz (FOP), asociando un aumento de las enfermedades cardiovasculares, prevalencia de osteoporosis y una reducción de la reserva de folículos, conllevando a una pérdida

Correspondencia: Dr. Adrià Costa-Roig. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Avenida de Fernando Abril Martorell, 106. 46026 Valencia. E-mail: adriacostarraig@gmail.com

Trabajo presentado al LVIII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica, Mayo 2019, Vigo (España).

Recibido: Mayo 2019

Aceptado: Noviembre 2019

de fertilidad^(1,2,4,5). Por todo lo anterior, desde una perspectiva global y teniendo en cuenta las secuelas a largo plazo, tiene especial relevancia ofrecer las medidas necesarias para preservar la función ovárica todo lo posible⁽⁹⁾.

Las pacientes sometidas a estos tratamientos pueden beneficiarse de técnicas de preservación de la función gonadal, como la criopreservación (de tejido ovárico o de ovocitos) o la transposición ovárica (TO)^(1,4,5,8,10). Esta última, descrita en 1958, reposiciona el ovario fuera del campo deletéreo de la radioterapia pélvica, reduciendo el riesgo de FOP^(1,3). La TO laparoscópica, además, asocia las ventajas propias de este abordaje como son la menor formación de adherencias y el menor tiempo de estancia hospitalaria^(7,8,10). En estudios previos, la tasa de preservación de la fertilidad mediante esta técnica es de hasta el 89%^(3,7).

Aun siendo la TO una técnica ampliamente descrita en la literatura, pocos son los estudios que han realizado un amplio seguimiento de las pacientes sometidas a esta técnica⁽¹⁻³⁾. El objetivo de este trabajo es describir los resultados de la TO utilizada en pacientes de entre 7 y 15 años en nuestro centro durante los últimos 10 años.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo y descriptivo, de pacientes pediátricas sometidas a radioterapia abdomino-pélvica intervenidas de transposición ovárica, desde enero de 2008 a diciembre de 2018 en nuestra unidad de cirugía oncológica pediátrica.

Criterios de inclusión

Se incluyeron todas las pacientes menores de 14 años sometidas a tratamiento de preservación de la función ovárica. Se excluyeron aquellas pacientes que fueron remitidas a nuestro hospital con una transposición ya practicada. Se practicó una transposición ovárica unilateral o bilateral con criopreservación de corteza ovárica (CCO). La técnica empleada (cirugía abierta o laparoscópica) dependió de la edad, la zona de irradiación y de la asociación o no con la cirugía del tumor primario. Las pacientes fueron derivadas a nuestro servicio por parte del servicio de Oncología infantil de nuestro hospital, procedentes de todo el territorio nacional, como centro de referencia en terapias de preservación de fertilidad pediátrica.

VARIABLES DE ESTUDIO

Se recogen datos demográficos de las pacientes (edad a la cirugía y centro de referencia), diagnóstico oncológico y tratamiento a recibir de la paciente, datos relacionados con la técnica empleada: unidad ovárica que se transpone y unidad para CCO, tipo de cirugía –abierta o laparoscópica– y método empleado de marcado de unidades en la pared abdominal, tiempo quirúrgico, complicaciones durante la intervención y en el postoperatorio inmediato, estancia hospitalaria media,

así como un control ambulatorio realizado por su oncólogo en su hospital de referencia.

Descripción de la técnica

Previo a la cirugía, se realiza una ecografía abdominal a todas las pacientes para identificar el ovario de mayor tamaño. Se realiza un abordaje laparoscópico mediante un trocar tipo Hasson de 5 o 10 mm a nivel umbilical para introducción de la óptica de 5 mm y 30 grados. La presión y flujos de entrada se programan en función de la edad y peso de la paciente. El cirujano se coloca contralateral al ovario que necesita transponer, a la altura de los hombros de la paciente, con la pantalla de videolaparoscopia en los pies de la paciente. Se colocan dos trocares accesorios de 5 mm sin balón a nivel de ambos flancos bajo visualización directa. Se visualiza cavidad abdominal y se identifican ambos ovarios, ligamentos tubo-ováricos y útero. Se realiza ooforectomía parcial de corteza ovárica del ovario de mayor tamaño, extirpando un fragmento de la superficie ovárica de al menos 1 cm². A continuación, para conseguir transponer el ovario a la zona recomendada, puede ser necesario aislar dicha unidad ovárica de su trompa seccionando el ligamento tubo-ovárico, liberar el mismo o simplemente movilización de ovario y trompa en bloque. La técnica elegida depende de la distancia que precisa desplazar el ovario y de la propia anatomía de la paciente. Finalmente, se realiza marcaje de ambos ovarios con clips metálicos de titanio para conocer su posición exacta en futuros controles. Tras la intervención la paciente permanece en sala de hospitalización entre 24 y 48 horas, previa al alta. En aquellos casos que precisan de exéresis del tumor primario –por ejemplo, un neuroblastoma– se prefiere el abordaje abierto y se realizan ambos procesos durante el mismo acto quirúrgico.

Seguimiento

Se realizó un control tras la intervención por parte del cirujano responsable de la sección de cirugía oncológica pediátrica. Aquellas pacientes remitidas desde otro hospital para tratamiento quirúrgico en nuestro centro fueron controladas por los oncólogos de su hospital de referencia. Durante el seguimiento, se comprobó la situación clínica de la paciente, si ha terminado el tratamiento oncológico, si permanece en seguimiento, si presenta amenorrea o si toma tratamiento hormonal sustitutivo.

Otros

Se explicó la intervención a realizar y los posibles riesgos a las pacientes y a sus familiares. En todos los casos se firmó el consentimiento informado para la realización de la cirugía y para la explotación de datos para fines de investigación.

RESULTADOS

Se incluyeron 13 pacientes en el estudio. Se presentan los datos de las pacientes del estudio en la Tabla I. Se reali-

Tabla I. Características demográficas y clínicas.

Nº	Edad (años)	Histología	Abordaje	Unidad transpuesta	Criopreservación corteza ovárica	Marcaje	Tiempo (min)	Días ingreso
1	13,61	Linfoma de Hodgkin	Laparoscópico	Bilateral	Derecha	Sí	87	1
2	12,68	Linfoma de Hodgkin	Laparoscópico	Bilateral	Derecha	Sí	117	1
3	14,73	Linfoma de Hodgkin	Laparoscópico	Bilateral	Derecha	Sí	152	1
4	10,6	Neuroblastoma	Abierto	Bilateral	Izquierda	N/A	N/A	6
5	13,7	Rabdomiosarcoma	Laparoscópico	Bilateral	Derecha	Sí	124	2
6	14,72	Sarcoma Ewing	Laparoscópico	Bilateral	Izquierda	Sí	153	2
7	11,47	Sarcoma Ewing	Laparoscópico	Bilateral	Derecha	Sí	120	1
8	14,58	Sarcoma Ewing	Laparoscópico	Bilateral	Derecha	Sí	142	2
9	3,68	Rabdomiosarcoma	Abierto	Derecha	Izquierda	N/A	156	6
10	13,44	Sarcoma Ewing	Laparoscópico	Izquierda	Derecha	N/A	N/A	5
11	14,51	Sarcoma Ewing	Laparoscópico	Izquierda	Derecha	N/A	N/A	N/A
12	10,56	Sarcoma Ewing	Laparoscópico	Izquierda	Derecha	Sí	52	1
13	15,34	Sarcoma de partes blandas	Laparoscópico	Izquierda	Derecha	N/A	N/A	1

N/A: sin datos.

zaron un total de 21 transposiciones ováricas en 13 pacientes (mediana de edad a la cirugía 13,61 años, rango intercuartil 3,615 años). En 8 casos la transposición fue bilateral, en 4 casos fue solamente izquierda y solo en caso 1 se transpuso el ovario derecho. En todos los casos se realizó CCO del ovario de mayor tamaño dentro del programa de preservación de fertilidad, identificado mediante ecografía previo a la cirugía. En 10 casos, la corteza ovárica fue reseca del ovario derecho.

El abordaje quirúrgico más común fue el laparoscópico, realizado en 11 de las 13 pacientes (84,6%). En 16 (76,19%) unidades ováricas se seccionó el ligamento tubo-ovárico, mientras que se realizó transposición ovárica simple en 5 unidades (23,81%). En una paciente se seccionaron ambos ligamentos tubo-ováricos y se realizó además salpingectomía homolateral y resección de lipoma de pared abdominal concomitantemente en la misma intervención. En otra paciente se describe un quiste ovárico como hallazgo incidental, que se reseca.

Los clips de titanio fueron la herramienta más utilizada para el marcaje de las unidades ováricas para futuros estudios, utilizándose en 8 pacientes. En las 5 pacientes restantes el protocolo quirúrgico no especificó qué tipo de marcaje se utilizó.

El tiempo de cirugía varió entre 52 y 156 minutos por paciente, siendo las intervenciones más prolongadas aquellas en las que la transposición fue bilateral. Además, en todos los casos se asoció criopreservación de corteza ovárica y en algunos casos la implantación de un catéter venoso central con reservorio. En cuatro pacientes no se obtuvo el tiempo quirúrgico pues no se especificaba en el protocolo quirúrgico. La estancia hospitalaria media fue de 2,4 días. No se registraron complicaciones en el postoperatorio inmediato (primeras 24-48 horas).

En el momento de redacción de este artículo, el tiempo de seguimiento de las pacientes ha variado entre 12 meses

y 10 años. Durante el seguimiento, cuatro pacientes fallecieron debido a la progresión de su enfermedad, por lo que actualmente solo 9 pacientes persisten en seguimiento en sus unidades de oncología pediátrica de referencia, sin haberse notificado complicación quirúrgica alguna. Seis de las nueve pacientes finalizaron su tratamiento oncológico. En uno de los casos no se especifica el estado oncológico de la paciente.

Dos pacientes, por progresión de su enfermedad, continúan en tratamiento. De las seis pacientes que finalizaron su tratamiento, tres pacientes presentan reglas regulares sin precisar tratamiento hormonal sustitutivo. La paciente de mayor edad, que finalizó el tratamiento oncológico en 2009, presentó reglas regulares y un embarazo, que se finalizó por voluntad propia. Actualmente está en tratamiento hormonal sustitutivo. Las dos pacientes restantes –de 13 y 8 años– permanecen en fase prepúber (Tanner 2) por lo que aún no se conoce la funcionalidad de los ovarios.

DISCUSIÓN

La preocupación por las secuelas y la calidad de vida en las pacientes que han superado un episodio vital de la envergadura de un cáncer, es una cuestión creciente. Los problemas relacionados con la fertilidad representan una de las inquietudes más importantes en estas pacientes, llegando a un 81% de pacientes interesadas en preservación de la fertilidad⁽¹²⁾. Múltiples estudios en población adulta demuestran los beneficios de la TO para evitar el riesgo de fallo ovario precoz, así como preservación de la fertilidad en aquellas pacientes que reciban radioterapia a nivel pélvico o abdominal^(1,3,7)

Dentro de las técnicas de preservación de fertilidad^(1,10), la CCO es la principal opción que se puede ofrecer a pacien-

Tabla II. Criterios de inclusión de las pacientes en el programa de preservación de la fertilidad del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia)⁽¹¹⁾.

- > 18 meses y < 15 años
- Diagnóstico de neoplasia/enfermedad hematológica cuyo tratamiento curativo se considere de elevado riesgo gonadotóxico (Alto riesgo o riesgo intermedio-alto según clasificación Valencia 2015)
- Diagnóstico de neoplasia/enfermedad hematológica cuyo tratamiento curativo se considere de riesgo bajo-intermedio según clasificación Valencia 2015 y un condicionante adicional (edad o interés familiar)
- Clínicamente estable
- Pacientes que no hayan recibido quimioterapia considerada gonadotóxica o en el caso de haberla recibido, que fuera a bajas dosis.
- Expectativa de supervivencia razonable o que al menos la intención de tratamiento de primera línea sea curativa.

tes prepúberes. Los criterios para indicar este tipo de procedimientos están claramente establecidos en el protocolo de preservación de fertilidad de nuestro hospital (Tabla II).

En el caso de la TO, es necesario tener en cuenta diferentes factores para la adecuada selección de las pacientes. Por un lado, la zona pélvica debe estar incluida en el área de irradiación y la dosis que la paciente ha de recibir debe ser gonadotóxica. Se considera que una dosis de 1.000 cGy es suficiente para provocar un efecto deletéreo que provoque un fallo ovárico precoz en pacientes pediátricos, y se describe

un 70% de FOP en pacientes que reciben dosis superiores a los 2.000 cGy ^(1,6). Por otro lado, anatómicamente debe ser posible poder apartar el ovario del área de irradiación sin dañar la vascularización ovárica, de manera que se produzca una isquemia y la consecuente atrofia del mismo. Cualquier distancia no puede ser salvada mediante este procedimiento quirúrgico, por lo que la indicación debe ser cuidadosamente estudiada de forma individualizada en cada paciente. En nuestra unidad, se realiza un estudio anatómico pormenorizado, teniendo en cuenta los datos ofrecido por los estudios de imagen previos al inicio de la radioterapia. Se consigue con ello simular el área de irradiación principal, la irradiación periférica a esta, y definir claramente a partir de que punto anatómico conseguiremos alejar lo suficiente el ovario del área problemática (Fig. 1). Con estos datos y los hallazgos intraoperatorios, se decide que procedimiento quirúrgico vamos a realizar. En nuestra serie, la mayoría de las pacientes precisaron una desconexión tubo-ovárica para llevar a cabo la TO. Consideramos que esta técnica ofrece buenos resultados a largo plazo sin la necesidad de tener que asociar salpinguectomía, procedimiento al que solo recurrimos en una sola paciente y que, a nuestro juicio, es más agresivo. En los casos en los que se realizó transposición simple, la sola manipulación en bloque de ovario y trompa permitieron poder desplazar el ovario de la zona de riesgo.

Realizar cualquiera de las técnicas de TO, supone someter a la paciente a una cirugía más compleja que implica una mayor agresión quirúrgica, asumiendo, ciertamente, más probabilidad de complicaciones y/o molestias postoperatorias.

Una de las ventajas de realizar esta técnica mediante laparoscopia es una mejor visualización de la cavidad abdominal y

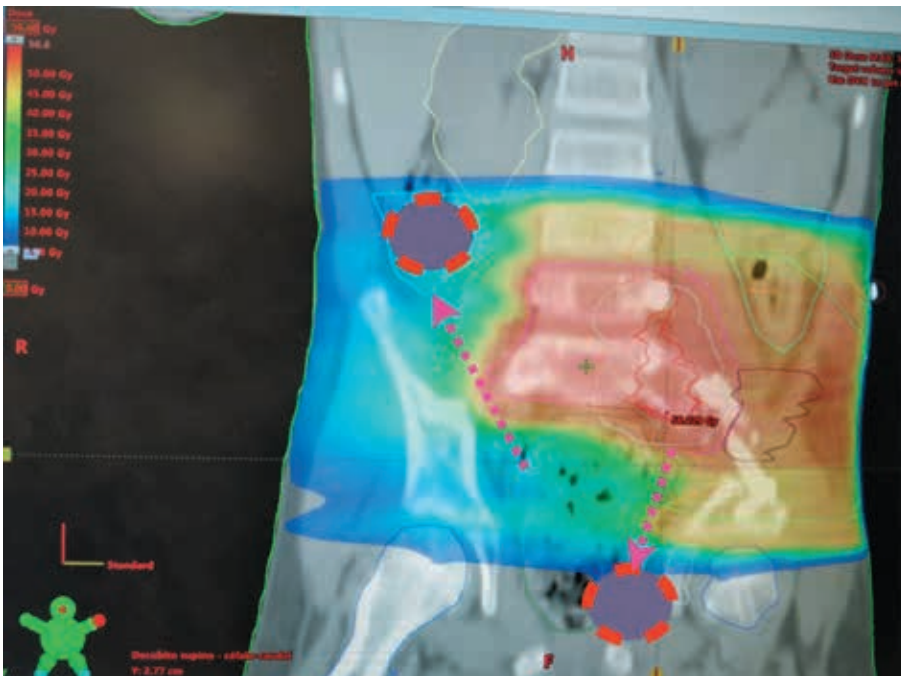


Figura 1. Imagen de simulación de radioterapia y posición en la que se quedarán los ovarios tras la cirugía.

del ovario contralateral con un tamaño de incisión menor^(3,8,10). A nivel de complicaciones a largo plazo de la cirugía, en la literatura se han descrito quistes ovarios por manipulación tras transposición ovárica con una incidencia de hasta 9,6%⁽³⁾, que no hemos observado en nuestra serie. Además, hay ciertas complicaciones que pueden afectar a la paciente adulta que difícilmente se observan en la paciente de edad pediátrica, por el origen de su neoplasia de base, como son las metástasis ováricas, que podrían ser otra causa de fallo ovárico⁽³⁾.

Una de las causas que pueden explicar el FOP a pesar de realizarse una TO es el hecho de que muchas de estas pacientes reciben altas dosis de quimioterapia gonadotóxica de manera concomitante (como los agentes alquilantes). Además, en ciertos procesos oncológicos puede ser necesaria una dosis más elevada de radioterapia abdominopélvica o, por ejemplo, irradiación corporal total. En tales condiciones a pesar de la transposición ovárica la cantidad de Gy que recibe el ovario es lo suficientemente alta como para producir un efecto deletéreo sobre su función y la TO se propone como una opción para tratar de mitigar dicha radiación^(1,3,7,8).

En la literatura, se describe una preservación de la fertilidad tras la TO de entre 60 y 90% en función del tipo de radioterapia aplicada⁽¹⁰⁾. Durante el seguimiento de nuestras pacientes podemos describir cuatro pacientes con reglas regulares y una interrupción voluntaria del embarazo, sin apreciar complicaciones como la torsión ovárica, el quiste ovárico o la atrofia ovárica, descritas en las series publicadas^(1,10). Creemos necesario un seguimiento más prolongado de estas pacientes para conocer su función ovárica tras esta técnica, así como posibles complicaciones que no hemos observado durante el seguimiento de las pacientes de nuestra serie.

CONCLUSIONES

Las técnicas de preservación de fertilidad deberían ser ofrecidas de forma generalizada en todos los centros que se dediquen al tratamiento de cáncer en la edad pediátrica, siendo fundamental un seguimiento a largo plazo de estos pacientes. Procedimientos más complejos como TO deben ser cuidadosamente indicados con una valoración individualizada y llevarse a cabo en centros con experiencia. El abordaje por cirugía mínimamente invasiva permite una disminución de las molestias derivadas de estas intervenciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernandez-Pineda I, Davidoff AM, Lu L, Rao BN, Wilson CL, Srivastava DK, et al. Impact of ovarian transposition before pelvic irradiation on ovarian function among long-term survivors of childhood Hodgkin lymphoma: A report from the St. Jude Lifetime Cohort study. *Pediatr Blood Cancer* 2018;65: e27232.
2. Selter J, Grossman Becht LC, Huang Y, Ananth CV, Neugut AI, Hershman DL, et al. Utilization of ovarian transposition for fertility preservation among young women with pelvic malignancies who undergo radiotherapy. *Am J Obstet Gynecol.* 2018; 219: 415-7.
3. Han SS, Kim YH, Lee SH, Kim GJ, Kim HJ, Kim JW, et al. Underuse of ovarian transposition in reproductive-aged cancer patients treated by primary or adjuvant pelvic irradiation. *J Obstet Gynaecol.* 2011; 37: 825-9.
4. Du Z, Qu H. The relationship between ovarian function and ovarian limited dose in radiotherapy postoperation of ovarian transposition in young patients with cervical cancer. *Cancer Med.* 2017; 6: 508-15.
5. Chemaitilly W, Li Z, Krasin MJ, Brooke RJ, Wilson CL, Green DM, et al. Premature ovarian insufficiency in childhood cancer survivors: A report from the St. Jude Lifetime Cohort. *Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102: 2242-50.
6. Chemaitilly W, Mertens AC, Mitby P, Whitton J, Stovall M, Yasui Y, et al. Acute ovarian failure in the childhood cancer survivor study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 1723-8.
7. Sioulas VD, Jorge S, Chern JY, Schiavone MB, Weiser MR, Kelvin JF, et al. Robotically assisted laparoscopic ovarian transposition in women with lower gastrointestinal cancer undergoing pelvic radiotherapy. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24: 251-6.
8. Swift BE, Leung E, Vicus D, Covens A, Laparoscopic ovarian transposition prior to pelvic radiation for gynecologic cancer. *Gynecol Oncol Rep.* 2018; 24: 78-82.
9. Sallem A, Shore J, Ray-Coquard I, Ferreux L, Bourdon M, Maignien C, et al. Fertility preservation in women with cancer: a national study about French oncologists awareness, experience and feelings. *J Assist Reprod Genet.* 2018; 35: 1843-50.
10. Moawad NS, Santamaria E, Rhoton-Vlasak A, Lightsey JL. Laparoscopic ovarian transposition before pelvic cancer treatment: ovarian function and fertility preservation. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017; 24: 28-35.
11. Andres M, García S. Protocolo de criopreservación de corteza ovárica en pacientes pediátricas de la Unidad de Hematología-Oncología Pediátricas del Hospital Universitario y Politécnico La Fe [2018].
12. Monográfico SEOM de Largos Supervivientes en Cáncer Iª Parte. 1ª ed. SEOM; 2019. Disponible en: http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/MONOGRAFI-CO_SEOM_LARGOS_SUPERVIVIENTES_I.pdf