

72 **M.M. Goya-Canino**
J.M. Falcón-Santana
O. Arencibia-Sánchez
A. Lubrano-Rosales
O. Falcón-Vizcaíno
J.C. Morín-Gamarra

Unidad de Patología Cervical y Oncología Ginecológica.
Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital
Universitario Materno-Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran
Canaria. Gran Canaria. España.

Correspondencia:

Dra. M.M. Goya Canino.
Servicio de Ginecología y Obstetricia. Hospital Universitario
Materno-Infantil de Canarias.
Avda. Marítima del Sur, s/n. 35016 Las Palmas de Gran Canaria.
Gran Canaria. España.
Correo electrónico: mmgoya@hotmail.com

Fecha de recepción: 29/10/04
Aceptado para su publicación: 28/9/05

Seguimiento de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (H-SIL) tras conización con asa diatérmica

Follow-up of high risk intraepithelial lesions after loop excision

RESUMEN

Objetivo: Establecer el porcentaje de persistencias de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (H-SIL) tras realizar la conización con asa diatérmica, así como el momento del diagnóstico tras la intervención.

Material y método: Revisión de los casos de conización por H-SIL en un período de 5 años en nuestra unidad de patología cervical. Analizamos el informe anatomopatológico de la pieza, las persistencias de H-SIL, la presencia de carcinomas y el número de curaciones, así como las pérdidas de seguimiento y la correlación de los márgenes afectados con la persistencia de H-SIL y con la presencia de carcinoma.

Resultados: Nuestro porcentaje de curaciones es similar a las cifras publicadas. Hay diferencia significativa entre la existencia de carcinomas en las piezas de H-SIL cuando ambos márgenes están afectados y cuando los márgenes están libres. El momento de detección de la persistencia o recidiva de la lesión siempre fue en el primer control, excepto en un caso.

Conclusiones: El seguimiento de las pacientes con conización por H-SIL es importante para detectar la persistencia de H-SIL.

PALABRAS CLAVE

Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado.
Conización con asa diatérmica. Seguimiento.

ABSTRACT

Objective: To evaluate whether the surveillance schedule for patients treated with loop excision for high-grade squamous intraepithelial lesions (H-SIL) could be improved.

Material and method: We reviewed patients followed-up after loop excision of H-SIL in our unit over a 5-year period. We analyzed histologic confirmation of lesion, risk of recurrence of high-grade dysplasia, the presence of carcinomas, the number of patients with complete resolution, losses to follow-up, and the correlation between margin status and H-SIL recurrence and the presence of carcinoma.

Results: The cure rate in this study was similar to rates reported in the literature. A significant difference was found between the presence of carcinoma in H-SIL surgical specimens when both margins were involved compared with disease-free margins. In all but one patient, recurrence was detected in the first follow-up examination.

Conclusions: An optimal surveillance schedule for women treated for high-grade dysplasia with loop excision is important to detect and treat recurrent disease.

KEY WORDS

High-grade squamous intraepithelial lesions. Loop excision. Surveillance.

INTRODUCCIÓN

En España, la técnica validada para el cribado del cáncer de cérvix es la citología. Sin embargo, para mejorar su sensibilidad, se debe implementarla con la colposcopia¹. Ambas técnicas, unidas a la toma de biopsias de lesiones de cérvix sospechosas, han reducido la incidencia de cáncer de cérvix y mejorado el control y el seguimiento de las lesiones intracervicales de bajo y alto grado¹.

En la actualidad, la mayoría de los casos de cáncer de cérvix ocurren en mujeres no cribadas; por ello, el cribado debe extenderse al máximo número de mujeres, siempre con una cobertura superior al 70% de la población¹.

Las mujeres diagnosticadas de displasia de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (H-SIL) requieren un tratamiento para prevenir la progresión de esta lesión hacia un carcinoma. Actualmente el tratamiento estándar para la displasia de alto grado es la excisión de la zona de transformación, con la técnica de asa de diatermia, con láser de CO₂ o con bisturí frío. Uno de los beneficios de la conización con asa diatérmica es la posibilidad de realizarla con anestesia local, con mínimo sangrado y escasos síntomas. Aunque la conización con asa diatérmica se ha mostrado como una técnica con éxito en el tratamiento de la displasia de alto grado de cérvix, es necesario el seguimiento de estas pa-

cientes para evaluar la tasa y el tiempo de recurrencia de las H-SIL^{2,3}.

OBJETIVO

El primer objetivo consiste en establecer el porcentaje de persistencias de H-SIL tras realizar la conización con asa diatérmica, así como el momento del diagnóstico tras la intervención. En cuanto al cáncer, nos proponemos conocer el porcentaje de cánceres y sus estadios en las piezas de conización.

En segundo lugar, nos planteamos el análisis para establecer la correlación de los márgenes afectados con la presencia de cáncer y con la persistencia de H-SIL.

Además, hemos introducido la utilización de biopsia endocervical poscónica en el mismo tiempo quirúrgico que la conización para valorar la relación del resultado de la biopsia con la afección de los bordes.

Finalmente, realizamos el estudio del porcentaje de curaciones y de pérdida de seguimiento en la consulta de patología cervical tras la conización.

MATERIAL Y MÉTODO

El período de nuestra revisión abarca a las pacientes controladas en la consulta de patología cervical de nuestro hospital desde el año 1999 a 2003. Realizamos la búsqueda de las pacientes a las que se ha realizado una conización con asa diatérmica cuya anatomía patológica en ese período fue de alto grado/carcinoma por H-SIL. Para realizar la búsqueda utilizamos la base de datos de la unidad de patología cervical de nuestro hospital, buscando como palabra clave «H-SIL» en los informes de atención primaria.

Los datos de cada paciente recogidos para el análisis son: indicación de la extirpación, estado de los márgenes, informe anatomopatológico de la pieza de conización y seguimiento (citologías, colposcopias y biopsias).

Se analizó por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) la presencia de Papillomavirus humanos (HPV) anogenitales y regiones oncogénicas de HPV de alto riesgo.

La afección de márgenes fue establecida según las siguientes categorías: márgenes libres, afección del margen exocervical, afección del margen endo-

74 cervical, ambos márgenes afectados y márgenes no valorables.

Se realizó una biopsia endocervical poscónica en el mismo tiempo quirúrgico que la conización para valorar la relación que podría existir entre una biopsia de endocérnix positiva y la afección de los márgenes de la pieza.

A las pacientes cuyas piezas quirúrgicas informaron de carcinoma invasor o adenocarcinoma *in situ* se las controla en la consulta de oncología ginecológica.

Las pacientes restantes siguen control en la consulta de patología cervical mediante controles seriados con citología, colposcopia-biopsia y PCR-HPV, cada 3-6 meses. Tras un control negativo, se las remite a su ginecólogo para control cada 4-6 meses.

Se considera persistencia de la lesión si, tras realizar la conización, se detecta una lesión de alto grado mediante citología y/o colposcopia-biopsia.

Se utilizó el programa SPPS® for Windows v. 11 para el estudio estadístico incluyendo el análisis exponencial y la prueba de la χ^2 .

RESULTADOS

El número total de pacientes obtenido en el período 1999-2003 es de 382.

La curación tras la conización se obtuvo en 311 (81,41%) del total de 382 pacientes. Hubo pérdidas para el seguimiento: 21 pacientes (5,49%). Se constató sólo 1 (0,26%) caso de recidiva, en el primer control tras conización se observó una lesión de bajo grado y en la segunda visita de seguimiento se diagnosticó una H-SIL. Finalmente, se detectó la persistencia de H-SIL o presencia de cáncer en un total de 49 (12,82%) pacientes. De este grupo de persistencia de lesión, sólo 4 (1,18%) pacientes tuvieron persistencia de H-SIL. El porcentaje restante de este grupo de persistencia estaba formado por el grupo con carcinoma, un total de 45 pacientes.

En las pacientes con persistencia de H-SIL, el diagnóstico se realizó en el primer control del seguimiento, y se indicó una histerectomía a todas ellas. En el caso de recidiva de H-SIL, también se realizó una histerectomía tras el diagnóstico. En ninguna de estas pacientes ha aparecido una H-SIL en el seguimiento a largo plazo. En todas las pacientes en que se detectó un carcinoma, se lo detectó en la pieza quirúrgica.

El grupo de pacientes en las que se indicó una conización por H-SIL y el informe anatomopatológico informó de carcinoma estaba formado por 26 pacientes con carcinoma epidermoide 1a1, 2 pacientes con carcinoma epidermoide 1a2, 13 pacientes con carcinoma epidermoide 1b1 y 4 pacientes con adenocarcinoma *in situ* de endocérnix.

Los márgenes estaban libres en 277 (72,51%) pacientes; de este grupo, en 9 pacientes el informe anatomopatológico informó de carcinoma epidermoide 1a1, 1 paciente presentó un carcinoma epidermoide estadio 1b2 y 3 pacientes presentaron carcinoma epidermoide en estadio 1b1. Además, 3 pacientes presentaron adenocarcinoma *in situ* de endocérnix y 1 paciente presentó persistencia de H-SIL tras la conización.

El margen exocervical estuvo afectado en 30 (7,85%) pacientes; de éstas, 5 tenían un carcinoma epidermoide 1a1, 3 presentaron carcinoma epidermoide en estadio 1b1, y 2 presentaron persistencia de H-SIL tras la conización.

El margen endocervical estuvo afectado en 28 (7,32%) pacientes; 5 de ellas presentaron un carcinoma epidermoide 1a1, otras 2 tenían un carcinoma epidermoide en estadio 1b1, y otras 2 presentaron persistencia de H-SIL tras la conización.

Ambos márgenes estuvieron afectados en 15 (3,92%) pacientes; de ellas, se diagnosticaron 6 carcinomas epidermoides 1a1, 1 paciente estaba en estadio 1a2, 6 estaban en estadio 1b1, y hubo 1 adenocarcinoma *in situ* de endocérnix.

En 32 pacientes los márgenes no fueron valorables; en este grupo se detectó 1 carcinoma epidermoide en estadio 1a1 y otro en estadio 1b1.

Al comparar el número de carcinomas en el grupo de márgenes libres y el grupo con ambos márgenes afectados o sólo uno de los márgenes afectado, encontramos diferencia significativa sólo en el grupo con ambos márgenes afectados ($p < 0,01$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el resto de los grupos. Dado el escaso número de casos de persistencia de H-SIL (4), no fue posible realizar el análisis estadístico entre los grupos de márgenes.

Finalmente, hemos introducido la utilización de la biopsia endocervical poscónica y observamos mayor riesgo de enfermedad cuando la biopsia endocervical, realizada en el mismo tiempo quirúrgico que la conización, fue positiva y ambos márgenes estaban

afectados. Así, todos los casos (3) en que la biopsia endocervical fue positiva y ambos márgenes afectados presentaban en el informe anatomopatológico el diagnóstico de carcinoma epidermoide de cérvix 1b1.

DISCUSIÓN

El tratamiento y el seguimiento de las pacientes diagnosticadas de H-SIL constituyen en la actualidad un reto importante, ya que, si bien la conización con asa diatérmica se presenta como una técnica altamente efectiva en el tratamiento de las H-SIL, hay escasa información acerca del manejo adecuado de estas pacientes tras realizar el tratamiento⁴.

Existen estudios publicados que han analizado la correlación entre el estado de los márgenes en el momento de la conización y el riesgo de recurrencia de la lesión⁵⁻⁸. Algunos estudios revelan que existe un mayor riesgo de recurrencia en pacientes con ambos márgenes afectados en la conización. Sin embargo, otros estudios concluyen que existe una muy baja correlación entre los márgenes y el riesgo de recurrencia. La mayoría de estos estudios no son comparables, ya que en la clasificación del estado de los márgenes no hay un consenso establecido. Este hecho, asociado al escaso número de casos que se analizan, justifica la falta de concordancia en la literatura respecto a este tema.

Recientes estudios han revisado la relación entre la tasa y el tiempo de recurrencia^{9,10}. Uno de estos estudios concluye que la mayor parte de las recurrencias ocurren en los primeros 6 meses, y finalmente, existe otro porcentaje importante que ocurre entre los meses 21 y 24 tras el tratamiento⁹.

La incidencia de recurrencia de H-SIL oscila entre el 5 y el 25% según los autores¹¹⁻¹³. En nuestro estudio, la tasa de recurrencia de H-SIL durante al menos 2 años de seguimiento fue del 1,18%. De los casos de recurrencia, todos ellos, excepto 1 caso, fueron diagnosticados en el primer control postratamiento. Estos casos fueron considerados persistencias de la lesión. El último caso fue diagnosticado en el segundo control, ya que en el primero se lo trató como lesión de bajo grado. Por ello se la consideró como una recidiva.

En nuestra unidad de patología cervical, ante una lesión de bajo grado en una citología, se realiza una

colposcopia y, si procede, una biopsia. En el informe anatomopatológico de estas biopsias, se observa un 12% de H-SIL. Ante una H-SIL, en un 11,64% de estas biopsias, se trataba de un carcinoma de cérvix.

El seguimiento de las lesiones de bajo grado consiste en citología, colposcopia y PCR cada 6 meses. Si la lesión aumenta, persiste o aparecen cambios mayores, se practica una nueva biopsia.

Las H-SIL tras la realización de la conización con asa de diatermia tienen un control cada 3-6 meses con citología, colposcopia-biopsia y PCR.

Ante una persistencia o recidiva de H-SIL, se realiza una histerectomía o una nueva conización para establecer el tratamiento definitivo.

En publicaciones recientes se comienza a plantear la utilidad del test de HPV en el seguimiento de las pacientes con H-SIL tras realizar la conización¹⁴⁻¹⁶. La mayoría de estos estudios concluyen que parece de utilidad, ya que en las pacientes con ese test positivo en el seguimiento es más probable la aparición de una recurrencia. Asimismo, en pacientes con un test para HPV negativo es bastante improbable la aparición de una recurrencia.

CONCLUSIONES

El objetivo del tratamiento y el seguimiento de las H-SIL tratadas mediante conización es el diagnóstico del carcinoma infradiagnosticado mediante la pequeña biopsia y la eliminación de las H-SIL por su capacidad de progresión a carcinoma.

Nuestro porcentaje de curaciones es similar a las cifras publicadas.

Las diferencias entre la existencia de carcinomas en las piezas de H-SIL cuando ambos márgenes están afectados y cuando los márgenes están libres son significativas. No hay diferencias cuando sólo uno de los márgenes está afectado.

El tiempo de detección de la persistencia o recidiva de la lesión siempre fue en el primer control, excepto en 1 caso.

La asociación entre biopsia endocervical positiva y ambos márgenes afectados, en nuestro estudio, significó una lesión maligna en todos los casos.

El seguimiento de las pacientes con conización por H-SIL es importante para detectar la persistencia de las H-SIL.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Documentos de consenso, 2002. SEGO; 2003.
2. Wright TC, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ. Consensus guidelines for the management of women with cervical cytologic abnormalities. *JAMA*. 2002;287:2120-9.
3. Ferenczy A. Management of patients with high-grade squamous intraepithelial lesions. *Cancer*. 1995;76 Suppl 20:1928-33.
4. Flannelly G, Bolger B, Fawzi H, De Lopes AB, Monaghan JM. Follow up after large loop excision of the transformation zone: could schedules be modified according to risk of recurrence? *Br J Obstet Gynaecol*. 2001;108:1025-30.
5. Dietrich CS 3rd, Yancey MK, Miyazawa K, Williams DL, Farley J. Risk factors for early cytologic abnormalities after loop electrocautery excision procedure. *Obstet Gynecol*. 2002;99:188-92.
6. Gonzalez DI, Zahn CM, Retzlaff MG, Moore WF, Kost ER, Snyder RR. Recurrence of dysplasia after loop electrocautery excision procedures with long-term follow up. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184:315-21.
7. Livasy CA, Maygarden SJ, Rajaratnam CT, Novotny DB. Predictors of recurrent dysplasia after a cervical loop electrocautery excision procedure for CIN3: a study of margin, endocervical gland, and quadrant involvement. *Mod Pathol*. 1999;12:233-8.
8. Zaitoun AM, McKeeG, Coppen MJ, Thomas SM, Wilson PO. Completeness of excision and follow up cytology in patients treated with loop excision biopsy. *J Clin Pathol*. 2000;53:191-6.
9. Skinner EN, Gehrig PA, Van Le L. High-grade squamous intraepithelial lesions: abbreviating posttreatment surveillance. *Obstet Gynecol*. 2004;103:488-92.
10. Skinner EN, Gehrig PA, Van Le L. High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions: Abbreviating Posttreatment Surveillance. *Obstet Gynecol Surv*. 2004;59:430-1.
11. Hanau CA, Bibbo M. The case for cytologic follow up after LEEP. *Acta Cytol*. 1997;41:731-6.
12. Biggig A, Haffenden DK, Sheehan AL, Codling BW, Read MD. Efficacy and safety of large-loop excision of the transformation zone. *Lancet*. 1994;343:32-4.
13. Orbo A, Arnesen T, Arnes M, Straume B. Resection margins in conization as prognostic marker for relapse in high-grade dysplasia of the uterine cervix in northern Norway: a retrospective long-term follow-up material. *Gynecol Oncol*. 2004;93:479-83.
14. Chao A, Lin CT, Hsueh S, Chou HH, Chang TC, Chen MY, et al. Usefulness of human papillomavirus testing in the follow-up of patients with high-grade cervical intraepithelial neoplasia after conization. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190:1046-51.
15. Dalstein V, Riethmuller D, Sautiere JL, Pretet JL, Kantelip B, Schaal JP, et al. Detection of cervical precancer and cancer in a hospital population; benefits of testing for human papillomavirus. *Eur J Cancer*. 2004;40:1225-32.
16. Sarian LO, Derchain SF, Andrade LA, Tambascia J, Morais SS, Syrjanen KJ. HPV DNA test and Pap smear in detection of residual and recurrent disease following loop electrocautery excision procedure of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Oncol*. 2004;94:181-6.