



ORIGINAL

Implicaciones obstétricas de los tratamientos escisionales de cérvix por lesiones premalignas



M.T. Maroto Martín^{a,*}, M.Á. Calderón Rodríguez^b, A. Alkourdi Martínez^a
y M. Naveiro Fuentes^a

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^b Unidad de Tracto Genital Inferior, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

Recibido el 29 de mayo de 2016; aceptado el 27 de julio de 2016

Disponible en Internet el 28 de septiembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Conización;
Resultados
obstétricos;
Prematuridad;
Escisión asa diatermia

Resumen

Objetivo: Analizar los resultados obstétricos en mujeres con antecedente de tratamiento escisional de cérvix y si existen diferencias en los mismos según la técnica de conización empleada: LEEP (procedimiento de escisión cervical con asa de diatermia) o LLETZ (escisión de la zona de transformación [TZ] con asa de diatermia).

Material y métodos: Estudio observacional retrospectivo en el que se han incluido las conizaciones realizadas entre 2007 y 2014 y las siguientes variables: edad materna, paridad, tabaquismo, parto, aborto, intervalo entre la conización y el parto, tipo de parto, rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP), edad gestacional y peso del recién nacido. Grupo control: 100 pacientes que habían quedado gestantes en el mismo periodo de tiempo.

Resultados: Cincuenta y tres (7,9%) pacientes quedaron gestantes tras la conización, de estas 4(7,5%) abortaron y 49(92,5%) tuvieron un parto. Se observó mayor tasa de prematuridad (18 vs. 8%, $p=0,049$) y de RPMP (22,4 vs. 3%, $p=0,001$) en el grupo de conización. En relación a la técnica empleada, hubo más casos de prematuridad en el grupo de LEEP frente al de LLETZ (25 vs. 10,5%), $RR=1,7$ (IC 95%:1,1-2,9), no encontrando diferencias en cuanto a la RPMP y el bajo peso. Por otro lado, también se observó mayor proporción de cesárea en el grupo de conización frente al control (38,8 vs. 20%) (57%-LEEP vs. 5,3%-LLETZ, $p=0,013$).

Discusión: Es importante hacer un manejo conservador en mujeres con deseos genésicos y lesiones cervicales premalignas y seleccionar correctamente a las pacientes candidatas a conización. Cuando se utilizó LEEP los resultados obstétricos (en términos de prematuridad y RPMP) son peores frente a las gestantes en las que se realizó LLETZ.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maite_m87@hotmail.com (M.T. Maroto Martín).

KEYWORDS

Conization;
Pregnancy outcome;
Preterm birth;
Loop electrosurgical
excision procedure

Excisional treatment for cervical dysplasia and obstetrics outcomes**Abstract**

Objective: The aim of our study was to analyse the obstetric outcomes in women with a history of excisional treatment for cervical intraepithelial neoplasia and whether there were differences according to the methods of treatment used (loop electrosurgical excision procedure [LEEP] vs. large loop excision of the transformation zone [LLETZ]).

Material and methods: A retrospective cohort study was conducted on patients who underwent conization between 2007 and 2014. Outcome measures included maternal age, parity, smoking, childbirth, abortion, interval between conization and delivery, mode of delivery, preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM), gestational age and birth weight. A group of 100 patients who had been pregnant during the same period was used as a control group.

Results: 53 (7.9%) patients became pregnant after conization, resulting in 4 (7.5%) miscarriages and 49 (92.5%) deliveries. Increased rate of preterm deliveries (18 vs. 8%, $p = .048$) and PPRM (22.4 vs. 3%, $p = .001$) was observed in the conization group. According to technique used, there were more cases of prematurity in the LEEP group against LLETZ (25 vs. 10.5%), $RR = 1.7$ (95% CI: 1.1–2.9), no differences were found in PPRM and low weight. On the other hand, a higher proportion of caesareans was also observed in the conization group versus the control group (38.8 vs. 20%) (57%: LEEP vs. 5.3%: LLETZ, $p = .013$).

Discussion: Conservative management and appropriate selection of candidates for conization are important in women with premalignant cervical lesions who wish to become pregnant. Worse results were observed in LEEP group (preterm delivery and PPRM) compared to women who underwent LLETZ.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El virus del papiloma humano es el responsable de la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial. Aunque la gran mayoría de las infecciones por virus del papiloma humano se resuelven espontáneamente en un periodo de dos años, algunas persisten, desarrollándose lesiones preinvasivas (neoplasia cervical intraepitelial [CIN]) que requieren un tratamiento adicional para limitar su progresión.

El aumento reciente del número de mujeres que retrasan la edad del primer embarazo o que no han completado sus deseos genésicos y que desarrollan una CIN ha motivado un cambio en el manejo de las lesiones preinvasivas, ya que el tratamiento de estas anomalías cervicales puede tener consecuencias reproductivas potencialmente significativas desde el punto de vista de la fertilidad y prematuridad. En la actualidad es posible realizar tratamientos conservadores y en régimen ambulatorio¹, como el procedimiento de escisión cervical con asa de diatermia (LEEP) o un procedimiento menos agresivo aún como es la escisión de la zona de transformación con asa de diatermia (LLETZ).

Las formas en que dichos tratamientos pueden afectar esa fertilidad se explican si tenemos en cuenta que el endocervix está recubierto por un epitelio columnar glandular, que consta de una sola capa de células cilíndricas mucosecretoras y de células de reserva con capacidad de diferenciación y especialización en uno u otro tipo durante la regeneración del epitelio. Por tanto tras un tratamiento escisional, este epitelio va a sufrir una serie de cambios que consisten en modificaciones de las estructuras glandulares, desaparición del pH alcalino y disminución de las

propiedades de asepsia, aunque algunas publicaciones afirman que el tratamiento de la CIN no parece afectar la fertilidad².

Además se ha descrito la posibilidad de afectación del canal endocervical dando lugar a una estenosis baja del canal, que puede desarrollarse en el 1,3 hasta el 17% de los casos tras un tratamiento escisional³. Las estenosis cervicales o las deformaciones iatrogénicas del conducto cervical pueden dificultar la introducción del catéter para realizar las inseminaciones intrauterinas y la transferencia embrionaria, llegando incluso a imposibilitarlas.

En relación a las repercusiones sobre los resultados obstétricos, se reconoció ya en 1938 que los tratamientos escisionales podrían tener un impacto negativo en futuros embarazos, con una mayor incidencia de parto pretérmino y otras complicaciones⁴. Los primeros estudios que investigaron la asociación entre conización con bisturí frío y las complicaciones obstétricas fueron contradictorios por no incluir variables de confusión como el tabaquismo, enfermedades de transmisión sexual, nivel socioeconómico, sin embargo, publicaciones posteriores coinciden en que los tratamientos escisionales pueden tener efectos adversos en los resultados de fertilidad y embarazo⁵.

El riesgo de parto pretérmino y de mortalidad perinatal varía según el tipo de procedimiento cervical y, en el caso de los procedimientos escisionales, de la cantidad de tejido extirpado⁶. La mayoría de los casos de mortalidad perinatal son secundarias a la prematuridad.

El objetivo de nuestro estudio fue determinar el resultado obstétrico en mujeres con antecedentes de tratamiento escisional de cérvix en el Hospital Universitario

Virgen de las Nieves de Granada que quedaron gestantes tras el mismo.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio de cohortes retrospectivo, analizando las conizaciones realizadas en el periodo de 2007 a 2014 y las siguientes variables: edad materna, paridad, hábito tabáquico, diagnóstico que indicó la conización y diagnóstico de la pieza, parto, aborto, intervalo entre la conización y el parto, tipo de parto, edad gestacional, peso del recién nacido y tipo de conización (LEEP o LLETZ). Como grupo control se utilizó un grupo de 100 pacientes que habían quedado gestantes en el mismo periodo de estudio.

La recogida de datos se realizó entre febrero y marzo de 2015 mediante la creación de una hoja de datos con todas las variables motivo del análisis.

Los datos fueron almacenados en una base informática tipo Excel (Microsoft® Office, 2007) para su seguimiento y posteriormente se hizo una revisión de las historias clínicas de las pacientes incluidas en el estudio.

El análisis de los datos se hizo mediante el programa SPSS-20 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc®).

Las variables cualitativas se describen mediante su valor absoluto (n) y valor relativo (%). Para su comparación se utilizó el test de Chi-cuadrado.

Las variables cuantitativas se describen mediante la media (\bar{x}) y desviación estándar. Para la comparación de los dos grupos se realizó en primer lugar el test de Lévene para comprobar la homogeneidad de las varianzas, seguido del test de comparación de medias para muestras independientes mediante t de Student. En todos los casos se aplicó un nivel de significación del 5%.

Resultados

No se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a variables demográficas (tabla 1).

De las 669 pacientes que se sometieron a conización, 53 (7,9%) quedaron gestantes tras la misma; de estas, 4 (7,5%) abortaron y 49 (92,5%) tuvieron un parto, aunque solo se pudieron incluir los datos de las pacientes con seguimiento de su embarazo en nuestro centro. En referencia a la técnica de conización empleada, en 19 (38,8%) casos fue mediante LLETZ y en 30 (61,2%) con LEEP.

Una de las variables incluidas en el estudio fue la de la influencia del tiempo transcurrido desde que se realiza la conización hasta que se consigue embarazo, 6(12,2%) embarazos se produjeron antes del año de realizar la conización, 17(34,7%) entre 1 y 2 años, y 26(53,1%) a partir de los dos años de la conización. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a los resultados

Tabla 1 Datos demográficos

	Conización	Control	P
Edad (años)	30,3 ± 4,5	31,3 ± 4,8	ns
Tabaco	329 (49,1%)	35 (35%)	ns
Nuliparidad	385 (57,6%)	69 (69%)	ns

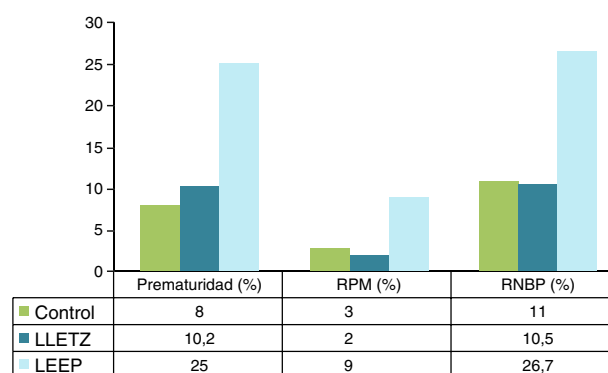


Figura 1 Resultados obstétricos según técnica de conización.

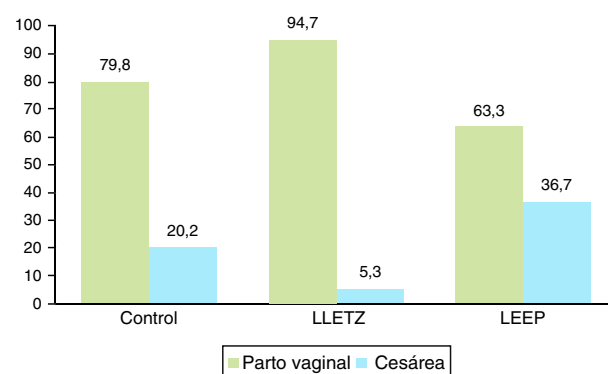


Figura 2 Vía del parto según técnica de conización.

obstétricos según el intervalo de tiempo entre conización y parto.

Con respecto al principal objetivo del estudio, resultados obstétricos de estas pacientes, se observaron diferencias estadísticamente significativas (tabla 2, fig. 1).

- En primer lugar, en relación con el parto pretérmino, hubo 9(18,4%) casos de prematuridad frente a 8(8%) casos en el grupo control ($p=0,049$). Al analizar las diferencias entre la técnica de conización LEEP vs. LLETZ no se obtienen diferencias estadísticamente significativas, aunque se observó mayor tasa de prematuridad en el grupo de LEEP, 7 (25%) vs. LLETZ 2 (10,5%). RR = 1,7 (IC 95% 1,1-2,9).
- En segundo lugar, en relación con la rotura prematura de membranas pretérmino (RPMP) sí se observaron diferencias estadísticamente significativas, esta se produjo en 11(22,4%) casos en el grupo de estudio vs. 3(3%) casos en el grupo control ($p<0,001$). En relación a la técnica de conización: 9(30%) grupo LEEP, 2(10,5%) grupo LLETZ ($p=0,111$). RR = 2,8 (IC 95% 1,9-4,1).
- En tercer lugar, con respecto al peso de los recién nacidos la media fue de $3.020 \pm 807g$, siendo el 20,4% RNBP (<2.500g). Al compararlo con el grupo control se observó mayor tasa de RNBP, 11(11%) casos en el grupo de estudio aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas ($p=0,121$). Analizando las diferencias según la técnica de conización, hubo 8(26,7%) casos de RNBP en el grupo de LEEP y 2(10,5%) casos en el grupo LLETZ ($p=0,172$).

Tabla 2 Resultados obstétricos según técnica de conización

	Control n (%)	Conización n (%)		Total n (%)
		LLETZ	LEEP	
Prematuridad	8 (8,0)	2 (10,5)	7 (25)	17 (14,5)
RPMP	3 (3)	2 (10,5)	9 (30,0)	14 (14,5)
RNBP (<2.500 g)	89 (89)	17 (89,5)	22 (73,3)	21 (16,1)

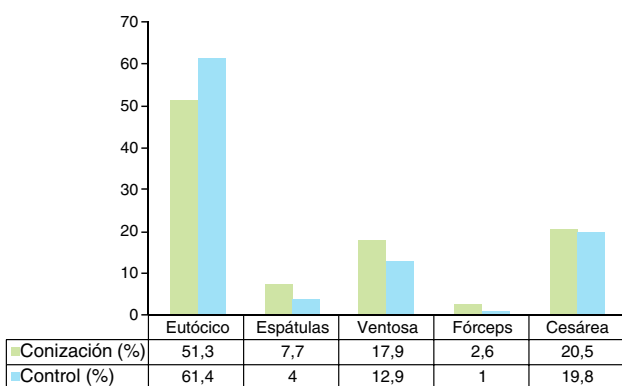
RPMP: rotura prematura de membranas pretérmino; RNBP: recién nacidos de bajo peso.

Tabla 3 Vía del parto

Vía del parto	Control n (%)	Conización n (%)		Total n (%)
		LEEP	LLETZ	
Vaginal	80 (80)	18 (94,7)	19 (63,3)	116 (78,4)
Cesárea	20 (20)	1 (5,3)	11 (36,7)	32 (21,6)

Tabla 4 Tipo de parto

Tipo de parto	Control n (%)	Conización n (%)		Total n (%)
		LLETZ	LEEP	
Eutócico	61 (61)	13 (68,4)	12 (40,0)	86 (58,1)
Espátulas	4 (4)	1 (5,3)	9 (30,0)	14 (9,5)
Ventosa	13 (13)	4 (73,7)	4 (13,3)	21 (14,2)
Fórceps	1 (1)	0 (0)	1 (3,3)	2 (1,4)
Cesárea	20 (20)	1 (5,3)	10 (33,3)	31 (20,9)
Total	100	19	30	148

**Figura 3** Tipo de parto según técnica de conización.

Por último, en relación con la vía del parto se observó una tasa de cesárea mayor en el grupo de conización 38,8 vs. 20% en el grupo control, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo, sí hubo diferencias al comparar la técnica de conización: 57% en LEEP vs. 5,3% en LLETZ, $p = 0,013$ (tabla 3, fig. 2).

Los casos que finalizaron por vía vaginal fueron, 20 (51,3%) eutócicos, 3 (7,7%) mediante espátulas y 1 (2,6%) fórceps (tabla 4, fig. 3).

Discusión

En la bibliografía se ha encontrado relación entre la conización clásica con bisturí frío y resultados obstétricos adversos, sin embargo, en la actualidad hay más controversia. Con la técnica de conización con asa de diatermia se ha minimizado el daño sobre el cérvix, disminuyendo así el riesgo de prematuridad asociada al acortamiento cervical.

En relación al intervalo entre tratamiento y embarazo, se ha descrito mayor riesgo de parto pretérmino en pacientes que quedan gestantes tras una conización reciente. Esto puede explicarse por una cicatrización incompleta del epitelio cervical.

Conner et al., 2013, realizan un análisis del riesgo de aborto y parto pretérmino en pacientes que quedaron gestantes antes de los 12 meses tras una conización. En este grupo se describió un riesgo significativamente mayor de aborto espontáneo, pero no de parto prematuro, incluso después de ajustar por potenciales factores de confusión¹³. En nuestro estudio no se observan diferencias estadísticamente significativas, el mayor volumen de gestaciones se consiguieron en un periodo de tiempo superior a dos años tras la conización.

Por otro lado, en relación con la prematuridad, al igual que en la revisión de Van Hentenryck et al. (2012) y Berreta et al. (2013), se observan menores tasas de prematuridad que las reportadas con las técnicas clásicas¹¹⁻¹⁴. Una posible explicación es que la colonización del tracto genital superior puede progresar más fácilmente en pacientes conizadas que no conizadas a una infección clínica. En cualquier caso, puede estar asociada con el parto prematuro debido a la respuesta del huésped a los organismos infecciosos, que puede ser suficiente para desencadenar la cascada inflamatoria y el inicio del parto a través de múltiples mecanismos, que incluyen la maduración cervical y la rotura de membranas¹⁴.

Con respecto a la RPMP, en diversas publicaciones se hace referencia al incremento del riesgo de la misma⁶⁻¹⁰. En concreto en el metaanálisis de Kirgiou et al., 2006, se revisaron 27 estudios retrospectivos de mujeres sometidas a conización, concluyendo que el riesgo de RPMP fue

significativamente mayor en mujeres sometidas a LEEP comparadas con aquellas que no se han sometido a ningún tratamiento⁵. En nuestro estudio observamos que se multiplicaba por siete veces en pacientes con antecedentes de tratamiento para lesiones CIN (3% en grupo control y 21% grupo de conización).

Los tratamientos escisionales muy profundos (pieza quirúrgica con una profundidad superior a 10 mm) se comportan como un factor de riesgo independiente de RPMP en gestaciones posteriores. Conner et al., 2013, en un estudio que evaluaba 8.000 partos de gestantes con antecedentes de LEEP, informaron que el riesgo de parto pretérmino aumentaba un 6% por cada milímetro adicional extirpado desde los 12 mm¹³. Por otro lado, Sozen et al., 2014, informa de que el volumen de tejido cervical extirpado es más importante que la profundidad del mismo en lo que respecta a la evaluación de las complicaciones perinatales^{6,7}. En el presente estudio evaluamos el factor del volumen extirpado comparando las dos técnicas de conización realizadas en las pacientes, una exéresis amplia del exocervix y endocervix vs la exéresis simple de la ZT. En los casos en los que se realizó LEEP los resultados obstétricos fueron peores, en términos de prematuridad y RPMP frente a las gestantes en las que se realizó LLETZ.

Según los datos disponibles se recomienda un intervalo mínimo de tres meses entre la conización y un nuevo embarazo.

En conclusión, la aplicación de cualquier tratamiento sobre el cérvix puede tener consecuencias sobre el desarrollo de un embarazo posterior. Dado el retraso de la edad materna en el primer embarazo y el aumento de la prevalencia de lesiones cervicales premalignas resulta imprescindible realizar un manejo conservador en estas pacientes limitando el uso de tratamientos escisionales.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Paraskevaidis E, Kitchener HC, Miller ID, Mann E, Jandial L, Fisher PM. A population-based study of microinvasive disease of the cervix—a colposcopic and cytologic analysis. *Gynecol Oncol*. 1992;45:9–12.
2. Porcu G. Consecuencias iatrogénicas de las técnicas de tratamiento cervical. *Ginecología-Obstetricia*. 2005;41(4): 1–4.
3. Baldauf J, Dreyfus M, Ritter J, Meyer P, Philippe E. Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. *Gynecol*. 1996;88:933–8.
4. Miller NF, Todd OE. Conization of the cervix. *Surg Gynecol Obstet*. 1938;67:265–70.
5. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2006;367:489–98.
6. Brun JL, Youbi A, Hocké C. Complications, sequelae and outcome of cervical conizations: evaluation of three surgical technics. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2002;31: 558–64.
7. Sozen H, Namazov A, Cakir S, Akdemir Y, Vatanserver D, Karateke A. Pregnancy outcomes after cold knife conization related to excised cone dimensions: a retrospective cohort study. *Journal Reproduction Medicine*. 2014;59(1-2):81–6.
8. Albrechtsen S, Rasmussen S, Thoresen S, Irgens L, Iversen O. Pregnancy outcome in women before and after cervical conisation: population based cohort study. *BMJ*. 2008;337: 1343–7.
9. Jakobsson M, Gissler M, Paavonen J, Tapper A. Loop electrosurgical excision procedure and the risk for preterm birth. *Obstet Gynecol*. 2009;114:504–10.
10. Liu Y, Qiu H, Tang Y, Chen J, Lv J. Pregnancy outcome after the treatment of loop electrosurgical excision procedure or cold-knife conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Obstet Invest*. 2014;77:240–4.
11. Van Hentenryck M, Noel J, Simon P. Obstetric and neonatal outcome after surgical treatment of cervical dysplasia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2012;162:16–20.
12. Khalid S, Dimitriou E, Conroy R, Paraskevaidis E, Kyrgiou M, Harrity C, et al. The thickness and volume of LLETZ specimens can predict the relative risk of pregnancy-related morbidity. *BJOG*. 2012;119:685–91.
13. Conner S, Cahill A, Tuuli M, Stamilio D, Odibo A, Roehl K, et al. Interval from loop electrosurgical excision procedure to pregnancy and pregnancy outcomes. *Obstetrics and Gynecology*. 2013;122:1154–9.
14. Berreta R, Gizzo S, Dall A, Mazzone E, Monica M, Franchi L, et al. Risk of preterm delivery associated with prior treatment of cervical precancerous lesion according to the depth of the cone. *Disease Markers*. 2013;35:721–6.