

DISPLASIA RESIDUAL POST-CONIZACIÓN LLETZ

Análisis de una serie de casos

Mario Flórez C., MD.,* Susana Bueno L., MD.,* Graciela María Porras, MD.,* Carlos Pérez, MD.,**
Alejandro Pachón, MD.***

Resumen

Estudio de tipo retrospectivo analítico de 40 casos tomados de una población de 216 pacientes en las cuales fue posible efectuar un prolongado seguimiento de la evolución posterior a la ejecución de la técnica LLETZ (*Large Loop Excision of the Transformation Zone*), y que culminaron en la realización de una histerectomía indicada como tratamiento definitivo por presentar indicios de persistencia o recurrencia de neoplasias. El objetivo del estudio era establecer el valor diagnóstico y/o terapéutico de la LLETZ, mediante la determinación de la persistencia de displasia residual en las muestras obtenidas en la histerectomía, comparando dichos resultados con los de diagnósticos anteriores (citología, colposcopia, biopsia, LLETZ y cubo). Además, se exploró la posible correlación de los resultados con la edad y el índice de gestaciones. La persistencia o recidiva de NIC III determinada en la pieza quirúrgica final (útero) fue de 15%, por lo que sigue siendo recomendable el monitoreo citocolposcópico en las pacientes a quienes se les practica la LLETZ, pero éste método es seguro ya que en 57,5% de los casos, el resultado de la histerectomía fue negativo y en un 27,5% adicional, se redujo el grado de la lesión, respecto al encontrado en la LLETZ.

Palabras claves: neoplasia intraepitelial cervical, cuello uterino, técnica LLETZ, displasia uterina residual.

Introducción

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una entidad pre-oncológica, que puede dar lugar a un carcinoma invasivo del cuello uterino cuando no se hace el tratamiento destructivo local completo. La historia natural de la enfermedad indica que en aproximadamente 60 % de los casos de NIC I hay regresión espontánea, 30% persisten y 1%, progresa a NIC III y se hace invasivo. Para el NIC II, los respectivos valores son de 40%, 20% y 5 % y para el NIC III, la probabilidad de regresión es de 33 % y de progresión a un estado invasivo es de 12 %.

Los diferentes factores etiológicos y de riesgo para la neoplasia intraepitelial están plenamente estudiados, entre ellos la iniciación temprana de la actividad sexual, la promiscuidad y la presencia de infección por el papilomavirus humano (PVH).

Debido a la evidencia de los datos anteriormente citados, es indispensable hacer un diagnóstico y un tratamiento oportuno de la neoplasia intraepitelial cervical, utilizando la escisión quirúrgica como medio primario para evitar que la lesión evolucione.

En años recientes se ha sugerido realizar la escisión de la manera más completa y más atraumática posible, mediante el empleo de la técnica denominada LLETZ (del inglés *Large Loop Excision of the Transformation Zone*), que es un procedimiento electroquirúrgico, desarrollado en Bristol, Gran Bretaña, en los años 80. Los pioneros de la escisión electroquirúrgica fueron Richard y Cartier, quienes en 1977 introdujeron el uso de asas diatérmicas; luego, en 1986 y 1989, Prendiville y sus

* Residente IV de Ginecología y Obstetricia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

** Jefe del Departamento de Gineco-obstetricia, Instructor de Patología Cervical y Laparoscopia, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José.

*** Jefe e Instructor de la División de Patología Cervical, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá, D.C., Colombia.

colaboradores presentaron los primeros trabajos clínicos en los cuales se aplicó esta técnica, inicialmente sugerida con fines diagnósticos, ya que provee un espécimen para la evaluación histopatológica. En la actualidad la LLETZ tiene capacidad terapéutica.

Nuestra hipótesis de trabajo es que la LLETZ y el cubo endocervical permiten un tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, que da resultados satisfactorios a pesar de escisiones incompletas. Algunas investigaciones indican que esta escisión es un factor de riesgo, traducándose con márgenes o bordes de la lesión persistentemente positivos. El seguimiento mediante controles cito-colposcópico es recomendable para evitar que estos casos pasen inadvertidos.

La obtención de evidencias a favor de la LLETZ como medio diagnóstico y terapéutico es importante debido a las ventajas que implica su uso como medio de tratamiento ambulatorio, que resuelve el problema de la paciente en menos tiempo y con menos trauma, sin afectar la fertilidad, descongestionando a la vez las instalaciones de la Institución y permitiendo al especialista dedicar más atención a otras pacientes reduciendo así costos.

El objetivo del presente estudio retrospectivo y analítico es evaluar una serie de 40 casos que se trataron por conización-LLETZ + cubo, para establecer el valor diagnóstico y/o terapéutico de este método mediante la determinación de la persistencia de displasia en la pieza de histerectomía.

Materiales y métodos

El grupo objeto de estudio estaba formado por 40 mujeres a quienes se les realizó LLETZ + cubo endocervical por haberse diagnosticado displasia de alto grado, en el periodo comprendido entre enero de 1996 y septiembre de 2000, en el Hospital de San José, en la ciudad de Bogotá, D.C.

La LLETZ fue realizada por cualquier miembro del Equipo de Patología cervical de dicha institución. Se utilizó un equipo Ellman Surgitron FFPF de 110 V, con modalidad de corte y coagulación (totalmente rectificadas). El procedimiento se efectuó con anestesia general

o regional, a criterio del anestesiólogo, y dentro de la categoría de cirugía ambulatoria. Los especímenes patológicos fueron procesados de manera estandarizada. Primero se realizó una sección transversal del ápex, siguiendo con la sección radial de cada muestra. Los bloques de parafina se cortaron a intervalos de 5 micras, coloreándose posteriormente con Hematoxilina y Eosina; según el tamaño, se estudiaron entre 20 y 50 cortes. Los márgenes del exocuello uterino fueron evaluados, así como también el material del curetaje endocervical.

El grado de displasia fue reportado, según la nomenclatura establecida por Richart. La enfermedad residual se definió como la presencia de NIC en el espécimen de la histerectomía.

Fueron seleccionados 40 casos para el estudio, con los siguientes criterios de inclusión:

1. Mujeres de cualquier edad de la consulta de colposcopia, que tuvieran un diagnóstico de NIC de alto grado.
2. Pacientes a quienes para el estudio de NIC se les realizó biopsia y / o LLETZ + cubo endocervical.
3. Pacientes a quienes se realizó histerectomía abdominal ampliada como tratamiento definitivo del NIC o por escisiones incompletas.

Fueron excluidas del estudio las pacientes que tuvieran enfermedad microinvasiva o invasiva, diagnosticada en la LLETZ, así como quienes tuvieran según todos los diagnósticos un NIC de bajo grado.

Las variables de estudio fueron los resultados de citología, colposcopia, biopsia de exo y/o endocuello uterino, resultados de la LLETZ, el cubo y la histerectomía. Las variables de criterio fueron la edad de la paciente y su paridad. Para establecer el significado de las relaciones entre las variables se utilizaron la prueba de Chi cuadrado y la correlación biserial-puntual

Resultados

Al grupo de 40 mujeres se les realizó LLETZ + cubo endocervical, durante el periodo comprendido entre enero de 1996 y septiembre de 2000. La edad promedio

encontrada fue de $44,6 \pm 9$ años, con límites entre 27 y 68 años. Las indicaciones para la realización del procedimiento fueron: displasia de alto grado (NIC II y NIC III), diagnosticadas por biopsia en 20 pacientes (50%), falta de correlación colposcopia, citología o biopsia en 19 pacientes (47,5%) y displasia no graduable en una paciente (2,5%).

Del total de casos, 18 (45%) presentaron escisión denominada como incompleta, debido a la positividad del cubo o de sus bordes. La distribución del tipo de lesión encontrada en dichos especímenes fue: en cuatro casos (10%) NIC II, en nueve casos NIC III (22,5%), y en cinco casos (12,5%) lesión intraepitelial de alto grado no especificado.

De los 18 casos con escisión incompleta a nivel del cubo, 7 casos (17,5%) fueron positivos en el útero distribuidos así: en dos Casos NIC I residual (5%), en un caso NIC II residual (2,5%) y en cuatro casos NIC III residual (10%) (**Tabla 1**).

Dentro de los datos en la pieza quirúrgica final (útero), en correlación con los resultados iniciales de la LLETZ, se encontró que en 23 pacientes (57,5%) no había enfermedad residual, 11 pacientes presentaron lesiones menores (27,5%) y 6 pacientes continuaron con lesión del mismo grado al inicial (15%). (**Tablas 2 y 3**).

No hubo asociación entre los resultados de la LLETZ + cubo endocervical y los resultados de la pieza quirúrgica final (útero), luego no hay una dependencia de los variables.

En cuanto al análisis final del útero y las citologías

registradas en cada historia clínica analizada, no se encontró una relación significativa ($p=NS$), al igual que una poca correlación entre colposcopia y patología uterina final ($p=NS$). En la serie analizada, tampoco fue significativa la edad ni la paridad para la presencia de displasia residual. En cuanto a la evaluación de la LLETZ como método diagnóstico, se encontró que tiene una sensibilidad del 100%, pero tiene poca especificidad (4%).

Discusión

La premisa quirúrgica de márgenes negativos del tejido sometido a una escisión, indica una completa extracción de la Neoplasia Intraepitelial Cervical. Márgenes compatibles con lesión de ésta naturaleza, se deben interpretar como un factor predictivo de enfermedad residual, necesitando terapia complementaria como la histerectomía. Sin embargo, la Literatura Médica no

Tabla 1. Comparación de los resultados obtenidos histerectomía vs cubo.

Histerectomía Cubo	Negativo	NIC I	NIC II	NIC III	Total
Negativo	12 30%	5 12,5%	3 7,5%	2 5%	22 55%
NIC II	3 7,5%	1 2,5%	-	-	4 10%
NIC III	3 7,5%	1 2,5%	1 2,5%	4 10%	9 22,5%
LIE ALTO GRADO "No específico"	5 12,5%	-	-	-	5 12,5%
Total	23 57,5%	7 17,5%	4 10%	6 15%	40 100%
p= NS					

Tabla 2. Comparación de los resultados obtenidos con histerectomía vs LLETZ

Histerectomia Lletz	Negativo	NIC I	NIC II	NIC III	Total
Negativo	1 2,5%	-	-	-	1 2,5%
NIC I	1 2,5%	1 2,5%	-	-	2 5%
NIC II	5 12,5%	-	-	2 5%	7 17,5%
NIC III	16 40%	6 15%	4 10%	4 10%	30 75%
Total	23 57,5%	7 17,5%	4 10%	6 15%	40 100%
p= NS					

Tabla 3. Distribución de resultados en útero.

	N=	%
Negativo	23	57,5
NIC I	7	17,5
NIC II	4	10
NIC III	6	15
Total	40	100

identifica más parámetros de predicción para la enfermedad residual. Veinte estudios de los últimos treinta años, indican factores predictivos no consistentes para la enfermedad residual después de la conización cervical. La enfermedad residual fue encontrada en el 30% a 90% de los especímenes de histerectomía post conización con bisturí frío, cuando la displasia involucró los márgenes del cono exo o endocervicales. En este trabajo sin embargo, hay que tener en cuenta que el uso del electrocauterio puede destruir células displásicas residuales.

En los 40 casos del presente estudio, 23 (57,5%) fueron negativos en el espécimen obtenido en la histerectomía y 6 (15%) presentaban persistencia de NIC III, es decir, el mismo diagnóstico que tenían en la LLETZ. Este porcentaje de persistencia o recurrencia de NIC III es menor que el reportado por Hulman y colaboradores, en un estudio prospectivo de 669 pacientes, en el cual encontraron 21,7 % casos de persistencia o recurrencia de NIC III. En la serie estudiada por Gardeil y colaboradores, con 225 pacientes, fueron registrados nueve casos (4%) de NIC III persistente, claramente relacionados con una escisión incompleta. De todas maneras, la decisión de efectuar la histerectomía se basó en los hallazgos de NIC en los bordes o hallazgos conflictivos o dudosos en los estudios previos, o como tratamiento definitivo del NIC.

Los resultados del cubo se agruparon como bordes positivos o negativos, para determinar si esto se relacionaba con la persistencia o no en el útero de NIC de cualquier grado. La comparación estadística, indicó que no había una correlación significativa, por lo que no se puede afirmar lo encontrado en otros estudios, respecto a un mayor riesgo de persistencia de la displasia cuando los bordes del cubo son positivos. De 18 casos po-

sitivos en los bordes del cubo, en útero sólo siete fueron positivos e (38%), y el resto fueron negativos (62%).

Conclusiones

La LLETZ es un procedimiento seguro, ya que en 57,5% de los casos el resultado de la histerectomía fue negativo y en 27,5% de los casos, se redujo el nivel de NIC con respecto al encontrado en la LLETZ. Aún siendo bajo el porcentaje de casos persistentes de NIC III post-conización LLETZ, (15%), sigue siendo recomendable la necesidad de un monitoreo cito-colposcópico en las pacientes a las que se haya practicado LLETZ. El análisis estadístico de los datos de esta serie no soportan la hipótesis de que la presencia de bordes o vértices positivos en el cubo sea un factor de riesgo de persistencia del NIC de cualquier grado.

Bibliografía

1. Bornstein J, Yaakov Z, Pascal et al. Decision-making in the colposcopy clinic, a critical analysis. *Eur J Obstet and Gynecol Reproduc Biol* 1999; 85: 219-24.
2. Ioffe OB, Brooks SE, De Rezende. Artifact in cervical LLETZ specimens: correlation with follow-up. *Int J Gynecol-Pathol* 1999; 18: 115-21.
3. Arends MJ et al. Aetiology. Pathogenesis, and Pathology of cervical neoplasia. *J. Clin Pathol* 1998; 96-103.
4. Skjeldestad FE et al. Residual and Recurrent Disease after Laser Conization for cervical intraepithelial Neoplasia. *Obstetrics Gynecol* 1997; 90: 428-33.
5. Gardeil et al. Persistent Intraepithelial Neoplasia after Excision for Cervical Neoplasia Grade III. *Obstet Gynecol* 1997; 89: 419-22.
6. Prendville W, et al. Large Loop Excision of the Transformation Zone. *Clin Obstetrics and Gynecol*, 1995.
7. Moore B, Higgins R, et al. Predictive Factors from Cold Knife Conization for Residual Cervical Intraepithelial Neoplasia in subsequent hysterectomy. *Am J Ostet Gynecol* 1995; 361-8.
8. DK Bigrigg A, Haffenden, et al. Efficacy and Safety of Large Loop Excision of the Transformation Zone. *Lancet* 1994; 343: 32-4.
9. Alarcón S. Fundamentos de Radiocirugía. *Academy of Radiosurgery*. 1994.
10. Harper. Anesthetic Blocks for Loop electrosurgical excision procedure. *J. Fam Pract* 1994; 39.
11. Felix J. The Significance of Positive Margins in loop electrosurgical cone biopsies. *Obstet-Gynecol* 1994; 84.
12. Naumann RT, Bell MC, Álvarez et al. Lletz is an acceptable alternative to diagnostic cold knife Conization. *Gynecol Oncol* 1994; 55: 224.
13. Prendville W, Cullimore, et al. large Loop Excision of the Transformation Zone (LLETZ). A New Method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br. J Obstet. Gynaecol* 1989; 96: 1054-60.