Ventajas y desventajas del uso de la radiocirugía en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical

Estudio comparativo con conización fría

Antonio González Mazuelo*; Néstor Oswaldo Villota Cadena*; Luis Guillermo Echavarría*; Luis Carlos Serna**; Juan Santiago Restrepo**

RESUMEN

El estudio presenta tres años de experiencia en el uso de la radiocirugía (LEEP en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical (N.I.C) en el centro de patología cervical y colposcopia de la empresa social del estado (E.S.E) Metrosalud.

Los resultados muestran las ventajas y desventajas del método en un reporte comparativo con conización hecha con bisturí frío. El LEEP permitió una mejor valoración reduciendo el subdiagnóstico principalmente en las pacientes con diagnóstico colpo-histológico de NIC II (37.5%); sin embargo se incrementó el porcentaje de compromiso de los bordes de resección (18.4% vs 4.8%), el cual disminuyó al lograr mayor experiencia con el método (5.8%).

Se discute el manejo de los conos y LEEP con bordes comprometidos y la necesidad de un segundo procedimiento terapéutico ante la alta probabilidad de lesión residual (Cono frío = 66.7 % y LEEP= 83.3 %).

Finalmente, se propone marginar la conización con bisturí frío a los procedimientos diagnósticos en que este indicado en vista de su costo y morbilidad, y dejar de usarlo como procedimiento terapéutico reemplazándolo por la radiocirugía. En el futuro inmediato la radiocirugía permitirá también reducir el número de histerectomías por NIC.

PALABRAS CLAVES: radiocirugía, NIC, LEEP, tratamiento NIC.

SUMMARY

The study presents a three year experience in the use of the radiosurgery (LEEP in the treatment of the cervical intraepitelial neoplasia (C.I.N) in the center of cervical pathology and colposcopy of the social company of the state (E.S.E) Metrosalud.

The results show the advantages and disadvantages of the method in a comparative report with conization made with cold scalpel. The LEEP allowed a better evaluation reducing the subdiagnosis mainly in the patients with colpo-histopathologic diagnosis of CIN II (37.5%); however the percentage of compromise of the resection borders was increased (18.4% vs. 4.8%), but diminished when achieving bigger experience with the method (5.8%).

We discussed the handling of the cones and LEEP with positive margins and the necessity of a second therapeutic procedure in the face of the high probability of residual lesion (cold Cone = 66.7% and LEEP = 83.3%).

Finally, we intend to exclude the conization with cold scalpel to the diagnostic procedures in which it was indicated previously, in view of their cost and morbidity, and to stop using it as a therapeutic procedure replacing it for the radiosurgery. In the short term the radiosurgery will also allow to reduce the number of hysterectomies for CIN.

KEY WORDS: radiosurgery, CIN, LEEP, treatment CIN.

Introducción

Durante mucho tiempo la conización fría fue la mejor y más segura opción para el tratamiento de la NIC en las pacientes que deseaban preservar su fertilidad pero, en

vista de la morbilidad que ocasionaba y sus potenciales efectos negativos, fueron reemplazados parcialmente por los métodos ablativos (crioterapia y vaporización láser, principalmente) durante casi dos décadas sin embargo sus resultados no fueron los mejores.

Es así como surge la radiocirugía como alternativa con menos morbilidad pero con igual eficacia que la conización. El uso de los procedimientos excisionales con asa grande conocidos en la literatura inglesa como LEEP (Loop

* Médicos Gineco-obstetra. Profesor de la Universidad Pontificia Bolivariana.

** Residentes de Ginecología y Obstetricia. Universidad Pontificia Bolivariana.

electrosurgical excisión procedure) se ha generalizado en los centros de patología cervical para el tratamiento de la NIC desde mediados de la década de los 80.

Tiene notables ventajas: 1) reducción de costos, ya que es un procedimiento ambulatorio realizado en el consultorio con anestesia local y no requiere hospitalización, reduciendo notoriamente el uso de la tradicional conización con bisturí frío y de las histerectomías como procedimientos terapéuticos; 2) el análisis patológico del espécimen quirúrgico permite un segundo diagnóstico detectando lesiones microinvasoras o invasoras ocultas y adenocarcinomas pasados por alto en el exámen colposcópico, causa esta de cáncer posterior a tratamientos ablativos (1); 3) menor frecuencia de complicaciones a corto y a mediano plazo y menor tasa de morbilidad a largo plazo. En comparación con conización hecha con bisturí frío, las complicaciones hemorrágicas se reducen del 16.2% a 5.4% (2). Como la NIC afecta primordialmente a mujeres menores de 45 años, la mayoría de las cuales tiene un porvenir reproductivo, el tratamiento con LEEP reduce la posibilidad de estenosis cervical (3) y mantiene la fertilidad (4). En la mayoría de los casos, la nueva unión escamocolumnar es visible facilitándose el control de las pacientes.

La posibilidad de curación a largo plazo en el manejo de la NIC es alta (98.1%) cuando los márgenes de la resección son informados como negativos (5).

El problema principal con los LEEP ha sido el daño térmico de los bordes de resección y las dificultades del patólogo para definir el estado de los mismos; en este aspecto la literatura es muy variable en relación a su frecuencia (0% al 31%) (6, 2).

Otro aspecto problemático ha sido la mayor posibilidad de compromiso de los bordes de resección en comparación con la conización fría (51.4% vs 20%); sin embargo hay reportes de la literatura donde no se observó diferencia (21% vs 23%) (7). Este punto es muy importante ya que el compromiso de los bordes de resección es un predictor de neoplasia residual y falla terapéutica. Las publicaciones informan persistencia de neoplasia entre un 33.2% y un 69%. En vista de estos resultados se ha recomendado el manejo quirúrgico con re-excisión, conización o histerectomía incrementando los costos y la morbilidad. Otros no han observado lo mismo; Andersen (8) reporta 51 pacientes con conización y márgenes comprometidos solo en el 12% y no demostraron enfermedad residual detectable mediante el seguimiento con citología.

Luego de esta revisión se quiso evaluar la práctica del LEEP en el centro de patología cervical y colposcopia de la E.S.E. Metrosalud, institución prestadora de servicios de salud adscrita al municipio de Medellín. Para lograr este objetivo se compararon 38 procedimientos LEEP con 62 conizaciones frías con fines estrictamente terapéuticos y observar sus resultados.

Materiales y métodos

Durante el período entre Junio de 1991 y Diciembre de 1996 se realizaron en el centro de patología cervical y colposcopia de Metrosalud 38 procedimientos LEEP y 62

conizaciones frías en 100 pacientes para el tratamiento conservador de lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC II - NIC III).

La información necesaria para el análisis comparativo fue extraída de la base de datos creada en el programa informático de la OMS Epi-info versión 5 donde se archiva la información básica de cada paciente atendida en el centro, tomada de las historias clínicas respectivas.

Varias variables consideradas fueron analizadas comparativamente entre los dos tipos de procedimiento. Los resultados fueron sometidos a pruebas de significancia estadística a fin de evaluar las diferencias entre una y otra técnica.

Resultados

El promedio de edad de las pacientes tratadas con conización fría fue de 28 años con un rango de 18 a 54 años, muy semejante al promedio de edad de las pacientes sometidas a LEEP que fue de 29 años con un rango de 22 a 58 años. En la tabla # 1 se muestra las alteraciones en el resultado de la citología por la cual consultaron las pacientes al centro.

Tanto las conizaciones frías como las LEEP se indicaron para el tratamiento de lesiones intraepiteliales de alto grado diagnosticadas mediante biopsia dirigida por colposcopia. La tabla # 2 muestra las indicaciones para el tratamiento según la técnica. Se observa un incremento en el uso de métodos excisionales para el tratamiento de las lesiones del tipo NIC II (del 6.5% al 44.7%).

El tratamiento de la NIC II con LEEP permitió detectar un porcentaje importante de subdiagnóstico colpo-histológico en este tipo de pacientes que antes eran tratadas generalmente con crioterapia; 37.5 % (6/16) de las lesiones diagnosticadas como NIC II y que fueron tratadas con LEEP mostraron lesiones de mayor grado en el análisis histológico final (tabla # 3).

La correlación colpo-histológica vs la biopsia definitiva fue del 100% en las conizaciones frías mientras que en los LEEP fue, en el NIC II 68.7 % (11/16) y 95.2 % (20/21) en los NIC III (tabla # 3).

No se presentó ningún caso de daño térmico de los bordes de resección en ambas técnicas. Fue más alto el compromiso de los bordes de resección en las pacientes sometidas a LEEP; 7 de las 38 pacientes tratadas con esta técnica tuvieron compromiso de los márgenes de resección mientras que solo 3 de los 62 conos fríos los tuvieron (18.4 % vs 4.8 %). Los resultados se presentan en la tabla # 4.

El análisis anual mostró que la frecuencia de bordes comprometidos en el LEEP disminuyó con el tiempo de un 42.8 % en 1994 a 5.8 % en 1996 (tabla # 5). Como consecuencia del compromiso de los bordes de resección más pacientes de LEEP fueron sometidas a un segundo procedimiento terapéutico; 13.1 % (5 de 38) tuvieron reconización fría o histerectomía y el estudio histológico confirmó persistencia de lesión intraepitelial de alto grado en 4 de las 5 pacientes. Dos pacientes fueron observadas: una después de dos años de seguimiento mostró persistencia de la lesión y la otra no volvió a control, para un 83.3 % definitivo de persistencia (5 de 6 pacientes investigadas).

Tabla 1.

RESULTADO DE LA CITOLOGIA EN LAS PACIENTES TRATADAS CON CONIZACIÓN CON BISTURÍ FRÍO Y RADIOCIRUGIA. METROSALUD, 1991 - 1996

Resultado de la citología	Cono frío	Radiocirugía
LEI bajo grado	33.9 %	21.0 %
LEI alto grado	66.1 %	79.0 %
Invasión- adenocarcinoma	0 %	0 %

Tabla 2.

INDICACION PARA EL TRATAMIENTO SEGUN EL TIPODE PROCEDIMIENTO. METROSALUD, 1991 - 1996

	Cono frío		LEEP	
	#	%	#	%
Biopsia				
NIC II	4	6.5 %	17	44.7 %
NIC III	58	93.5 %	21	55.3 %
Total	62	100.0 %	38	100.0 %

Tabla 3.

SUBDIAGNOSTICO COLPOHISTOLOGICO EN LAS PACIENTES TRATADAS CON LEEP COMPARATIVAMENTE CON CONIZACION FRIA

Biopsia en la pieza quirúrgica

	Cono frío			LEEP		
	NIC II	NIC III	Invasión	NIC II	NIC III	Invasión
Biopsia dirigida						
NIC II	4	0	0	11	6	0
NIC III	0	58	0	0	20	1
Total	4	58	0	11	26	1

Tabla 4.

COMPROMISO DE LOS BORDES DE RESECCION SEGUN LA TECNICA EMPLEADA.

	Cono frío		LEEP	
	#	%	#	%
Márgenes comprometidos				
Si	3	4.8	7	18.4
No	59	95.2	31	81.6

[1] test de Fisher = 0.033526, significativo.

Tabla 5.

COMPROMISO DE LOS BORDES DE RESECCIÓN EN LOS LEEP SEGUN EL AÑO DE SU REALIZACIÓN.

Año	LEEP		
	Realizados	bordes positivos	%
1994	7	3	42.8
1995	14	3	21.4
1996	17	1	5.8
Total	38	7	18.4

Tabla 6.

FRECUENCIA DE SEGUNDOS PROCEDIMIENTOS TERAPEUTICOS Y PERSISTENCIA DE LA NIC SEGÚN LA TECNICA UTILIZADA.

	Cono frío		LEEP	
	#	%	#	%
Segundo procedimiento	3 / 62	3.2	5 / 38	13.1
Persistencia de NIC (*)	2 / 3	66.7	5 / 6	83.3

(*) Solo pacientes con bordes comprometidos y con seguimiento.

Tabla 7.

MÉTODOS EMPLEADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA NIC EN DOS PERIODOS DIFERENTES EN EL CENTRO DE PATOLOGIA CERVICAL DE METROSALUD, 1991 - 1996.

Período	Métodos							
	Crioterapia		Conización		LEEP		Histerectomía	
	#	%	#	%	#	%	#	%
91 - 93	150	32.1	64	9.9	0	0	85	13.1
94 - 96	185	18.5	35	3.7	68	7.2	112	11.8

Por el contrario, solo 3.2 % (3 de 62) de las pacientes con conización fría requirieron de un segundo procedimiento terapéutico; dos pacientes con bordes positivos fueron sometidas a, reconización una y a histerectomía la otra. Se confirmó persistencia de la lesión NIC III en las dos pacientes (66.7 %). Una paciente no fue reintervenida y no mostró persistencia de la lesión luego de dos años de seguimiento (tabla # 6).

Se hizo un recuento de los métodos de tratamiento antes y después del advenimiento de la radiocirugía; en el período 91-93, 649 pacientes fueron estudiadas mediante colposcopia y biopsia dirigida y 299 tratadas con crioterapia, conización o histerectomía. En el período 94-96 950 pacientes fueron estudiadas y 400 tratadas con los mismos métodos más LEEP. La tabla # 7 muestra una notoria reducción en las conizaciones frías durante el segundo período y disminuciones menos acentuadas en el número de crioterapias e histerectomías. Esta reducción

en el uso de la conización fría (del 9.9 % al 3.3 %) se logró por la sustitución que el LEEP hizo de este método.

Una ventaja adicional de este logro fue la reducción en un 20.2 % de los costos. Si todas las pacientes se hubieran tratado con conización fría a tarifa SOAT hubieran costado \$14'920.000 la realización de 38 LEEP incluyendo los costos de segundos procedimientos significó un costo final de \$11' 820.000.

Discusión

Son claras las ventajas del LEEP sobre los métodos ablativos en el tratamiento de la NIC. Permite un diagnóstico más preciso y evita las persistencias de lesiones invasoras no sospechadas en la colposcopia. Bonardi (9) informó hasta un 14% de subdiagnóstico colposcópico al comparar la biopsia dirigida contra el resultado histológico final de la resección LEEP; en su serie, una paciente con biopsia dirigida con NIC III mostró microinvasión.

Estos hallazgos fueron confirmados en el presente estudio donde 7 de 38 pacientes presentaron una lesión mayor en el LEEP (18.2 %); la frecuencia es mayor en el caso de lesiones NIC II (37.5 %). Un caso de NIC III reportó microinvasión en la histología del LEEP.

La tendencia actual evita la crioterapia para el tratamiento de las lesiones de alto grado, principalmente en NIC II, por esta razón (1). La revisión de la literatura muestra las ventajas del LEEP sobre la técnica clásica de conización fría para el tratamiento de las lesiones de alto grado en pacientes que desean conservar la fertilidad. Como se comentó en la introducción, el LEEP muestra menos morbilidad a largo plazo y efecto sobre la fertilidad futura (3,4).

Como procedimiento en sí reporta mayores ventajas, ya que el tiempo quirúrgico es más corto, no requiere de hospitalización postoperatoria y la frecuencia de sangrado es menor pero, como fue comentado en la introducción, este estudio muestra el mismo tipo de desventajas que han sido reportadas por otros autores en el tratamiento de la NIC con el LEEP.

Comparativamente con los conos fríos se presenta una mayor frecuencia de bordes comprometidos (18.4 % vs 4.8 %) y por ende, la posibilidad de un segundo

procedimiento terapéutico -reconización o histerectomía- (13.1 % vs 3.2 %) en vista de la alta persistencia de lesión residual observada (66.7 % y 83.3 %). Este hallazgo no parece favorecer una conducta expectante de las pacientes con compromiso en los bordes del LEEP con seguimiento citológico como ha sido sugerido por algunos autores (10); la frecuencia de lesión residual apoya mejor la conducta de una nueva evaluación colposcópica y la necesidad de un segundo procedimiento terapéutico y seguir con citología, solo aquellas con márgenes negativos donde la posibilidad de lesión residual a largo plazo es menor del 2% (5).

Sin embargo, el problema de los bordes comprometidos en los LEEP terapéuticos está relacionado principalmente con la experiencia del operador. En este estudio se observó una reducción importante en la frecuencia de márgenes positivos a medida que hubo una familiarización con la técnica, hasta alcanzar en el último año una de las frecuencias más bajas (5.8 %), como se ha reportado en la literatura (6).

No se presentó daño térmico de los bordes en este estudio; otros trabajos tienen cifras muy semejantes (6). Mathevet (2) discute en su artículo este fenómeno y lo relaciona con el equipo utilizado, su ajuste y la experiencia del operador.

El uso sistemático del LEEP en nuestra institución presionó una notable reducción de las conizaciones frías terapéuticas desde 1994; marginalmente parece observarse también una reducción en el número de crioterapias e histerectomías. Se explica porque se ha preferido desde ese año el LEEP a la crioterapia en el tratamiento de la NIC II y, a la histerectomía en el de la NIC III. Algunos organismos internacionales como el B.I.D (11) han presionado por el uso extensivo de la radiocirugía para el tratamiento de la NIC en países en vías de desarrollo; la conización y la histerectomía requieren de una infraestructura y un costo que algunos de estos países no pueden costear y han sido una limitante importante en el control del cáncer de cuello uterino. La radiocirugía por ser un método portátil que opera con una infraestructura sencilla puede adaptarse a programas masivos ambulatorios y llevar el centro de patología cervical a la comunidad que lo requiere (12).

BIBLIOGRAFIA

- Anderson, M.C. Invasive carcinoma of the cervix following local destructive treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1989, 96: pag. 1054 - 60.
- Mathevet, P., Dargent, D., Roy, M., and Beau, G. A randomized prospective study comparing three techniques of conization: cold knife, laser and leep. *Gynecol. Oncol.* 1994, 54: pag. 175 - 179.
- Baldouf, J.J. et al. Risk of cervical stenosis after large loop excision or laser conization. *Obstet. Gynecol.* 1996, 88 (6) : pag. 931- 938.
- Blomfield, P.L., Buxton, J., Dunn, J., Luesley, D.M. Pregnancy outcome after large loop excision of the cervical transformation zone. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1993, 169 (3): pag. 620 - 625.
- Gardeil, F. et al. Persistent intraepithelial neoplasia after excision of the cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Obstet. Gynecol.* 1997, 89 (3) : pag. 419 - 422.
- Mor-Yosef, S., Lopes, A., Monaghan, J.M. Loop diathermy cone biopsies. *Obstet. Gynecol.* 1990, 75 : pag. 884-886.
- Girardi, F. et al. Cold-Knife conization versus loop excision: histopathologic and clinical results of a randomized trial. *Gynecol. Oncol.* 1994, 55: pag. 368-370.
- Andersen, E.S., Nielsen, K., Larsen, G. Laser conization: follow-up in patients with cervical intraepithelial neoplasia in the cone margin. *Gynecol. Oncol.* 1990, 39 : pag. 328- 321.
- Bonardi, R. et al. Loop electrosurgical procedure of the transformation zone and colposcopically directed biopsy in the diagnosis of cervical lesions. *Obstet. Gynecol.* 1992, 80 (6) : pag. 1020 - 1022.
- Monk, A., Pushkin, S.F., Nelson, A., Gunning, J. Conservative management of options for patients with dysplasia involving endocervical margins of cervical cone biopsy specimens. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996, 174 (6) : pag. 1695- 1700.
- Bishop, Amie. Sherris, J., Tsu, V.D. Cervical dysplasia treatment in developing countries: A situation analysis program or appropriate technology in health. *World Bank population, Health and nutrition*, 1994.
- Megevand, E., Van Wyk, W. Et al. ¿Can cervical cancer be prevented by a see, screen and treat program? A pilot study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996, 174 (3) : pag. 923 - 928.