

# **EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE LA CONIZACIÓN CERVICAL CON RADIOFRECUENCIA EN PACIENTES CON NIC III PROFAMILIA 1996-1997**

Investigadores:

SANTIAGO DAVID ESCOBAR GÓMEZ

JOSÉ ALFREDO GÓMEZ PUERTA

MARIA CARLOTA LONDOÑO HURTADO

Estudiantes Medicina IX Semestre de Medicina

Asesores: Marco Antonio Escobar Gómez. MD. Ginecobstetra

Luz María Agudelo Suárez. MD. Epidemióloga

## **RESUMEN**

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo con el objetivo de evaluar la eficacia de la conización cervical con radiofrecuencia en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical III que consultaron a Profamilia en Medellín, Colombia entre Julio 1996 y Mayo 1997.

Se ingresaron un total de 60 pacientes, en quienes la biopsia guiada por colposcopia mostró este diagnóstico. El promedio de edad fue de 31.5 años. El factor de riesgo más encontrado fue el inicio temprano de las relaciones sexuales en 31.6%. El 51.7% de las pacientes no presentaron dolor, el 78.3% no tuvieron sangrado o este fue leve. La concordancia entre la biopsia y el cono para hacer el diagnóstico de NIC III fue del 96.5% y la asociación entre NIC III y PVH fue del 36.7%. El 96.7% de las pacientes que cumplieron con el criterio de seguimiento presentaron curación y solo el 3.3% tuvieron complicaciones tardías (estenosis).

En conclusión, la conización es una técnica eficaz para el diagnóstico y tratamiento del NIC III.

**PALABRAS CLAVES:** Neoplasia intraepitelial cervical, conización, colposcopia, radiación no-ionizante.

## **SUMMARY**

A prospective, descriptive study was done to evaluate the efficacy of the cervical conization with radiofrequency in patients with cervical intraepithelial neoplasia III (CIN III) that consulted to Profamilia in Medellín, Colombia from July 1996 to May 1997.

A total of 60 patients with this diagnose made by colposcopically directed punch biopsy were admitted. The mean age was 31.5 years. The risk factor more frequent was the early initiation of the sexual relationships in 31.6%. The 51.7% of the patients didn't have pain, 78.3% didn't have bleeding or was mild. The concordance between the biopsy and LLETZ cone to diagnose CIN III was 96.5% and the association between CIN III and HPV infection was 36.7%. The 96.7% of the patients that had the follow-up criteria were cured and only 3.3% had later complications (estenosis).

In conclusion, the LLETZ conization is an effective technique to diagnose and treat the CIN III.

**KEY WORDS:** Cervical intraepithelial neoplasia, conization, colposcopy, radiation, non-ionizant.

## **INTRODUCCIÓN**

Se calcula que en el mundo hay cerca de 500 mil casos nuevos por año de cáncer del cérvix, lo que representa casi el 15 % de todos los carcinomas de la mujer (1). En Estados Unidos aparecen 16 mil casos nuevos de cáncer de cérvix invasor y 5 mil defunciones. El pronóstico de esta enfermedad se ve afectado marcadamente por el grado de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Debido a que la gran mayoría (más del 90%) de estos casos pueden y deben ser detectados tempranamente a través de la citología cervico-vaginal, la tasa de mortalidad actual es mucho más alta de lo que debería ser y refleja que aún en la actualidad las pruebas de Papanicolau no se efectúan en aproximadamente un tercio de las mujeres (2). Esto se refleja en las altas tasas de mortalidad apreciadas en la población de Latinoamérica y del Caribe donde ocurren 5 a 6 muertes por 100.000 mujeres en contraste con países desarrollados como Estados Unidos y Canadá donde se vienen realizando de forma constante los programas de tamizaje desde hace muchos años, y la mortalidad ha disminuido notablemente alrededor de 1.4 y 1.7 muertes por 100.000 mujeres (3).

La incidencia de presentación del cáncer de cérvix más elevada encontrada en Colombia, es concretamente en la ciudad de Cali con 48.2/ 100000 mujeres; mientras que la más baja es en Israel con 5.1/100000 (2,3).

En los últimos años se ha señalado un aumento de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) en mujeres jóvenes incluso en menores de 20 años (1).

Es entonces una preocupación importante para el personal de salud dado que en Colombia es la principal causa de muerte ginecológica ocasionada por su diagnóstico tardío.

La neoplasia intraepitelial cervical es una patología localizada y es necesario determinar un tratamiento precoz, que nos ayudará a tener un pronóstico más favorable. Por esto se han desarrollado diversas técnicas de tratamiento como son la histerectomía, crioterapia y láser de CO<sub>2</sub>. En 1989, se introdujo una nueva técnica como lo es el cono LLETZ con radiofrecuencia, que involucra corte y excisión de la zona afectada. Esta radiocirugía presenta muchas más ventajas por encima de las otras técnicas, como obtención de biopsia para el estudio patológico, menos sangrado, procedimiento ambulatorio, pudiendo realizarse en un consultorio y además garantiza un porcentaje de curación más alto (4,5).

Siendo nuestro propósito evaluar este método de tratamiento para el NIC III en un centro especializado en patología ginecológica con el fin de describir su eficacia, los efectos adversos que pueda tener pretendemos así ampliar y mejorar el conocimiento que se tiene al respecto. Cabe destacar el trabajo realizado por los doctores: Jorge Eduardo Ramírez y Gabriel Mauricio Vélez " Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical III por conización con radiofrecuencia en Profamilia 1994-1995 ", el cual mostró los siguientes resultados: Con un total de 32 pacientes estudiados, el 34% no presentó dolor al realizar el procedimiento, 47% tuvieron dolor leve, sangrado leve a moderado posterior al procedimiento un 78% y una sola paciente presentó sangrado tardío durante el año de seguimiento, la evaluación colposcópica 3 meses después, encontró que la unión escamocolumnar era visible satisfactoriamente en el 53,1% de las pacientes, en la muestra anatomopatológica el 71,9% corroboraron el diagnóstico de NIC III, en el 81,3% no se encontró compromiso de los bordes, el comportamiento clínico al año de seguimiento mostró que el 89,6% presentaban curación sin ninguna recidiva; la asociación entre el Virus del Papiloma Humano (PVH) y NIC fue del 9,4%. Este estudio es un soporte fundamental del nuestro que además de los datos por ellos analizados contará con una muestra más amplia, análisis de factores de riesgo.

## **1. OBJETIVOS**

### **1.1. OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar la eficacia del método de conización con radiofrecuencia, como procedimiento para el tratamiento del NIC III en las pacientes que consultan a Profamilia, 1996 - 1997.

### **1.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Describir la forma y cantidad de sangrado inmediato a la conización y posterior a ella.

- Determinar el dolor durante la conización y posterior a ella.
- Cuantificar la proporción de complicaciones durante el tiempo de seguimiento.
- Comparar las biopsias previas al procedimiento, con los resultados de patología del cono.
- Evaluar por medio del seguimiento citocolposcópico, la persistencia o la aparición de recidiva de neoplasia.
- Describir la proporción de factores de riesgo relacionados con el cáncer de cérvix.

## **2. MARCO TEORICO**

El cérvix lleva una vida muy agitada: Debe servir como barrera para el ingreso de aire y flora microbiana de la vagina, pero debe permitir la salida del flujo menstrual y sufrir la actividad del coito y el traumatismo del parto. No es extraño que a menudo sea el asiento de enfermedades. Es tanto un centinela para las infecciones potencialmente graves de la parte superior del aparato genital así como un órgano diana para los carcinógenos virales o químicos, que pueden dar lugar a carcinomas invasores (8).

### **ANATOMÍA DEL CÉRVIX:**

Estructura cilíndrica de 1.5 a 2.5 cm que forma la porción inferior del útero. Está compuesto por tejido colagenoso (el cual le proporciona la capacidad de dilatación en el parto), elástico, fibras musculares lisas y recubierto por una mucosa productora de moco protector. Su irrigación está dada por ramas de la arteria hipogástrica; arteria uterina superior y arteria cervico-vaginal las cuales irrigan la porción superior e inferior del útero respectivamente. El drenaje linfático se hace a través de los ganglios hipogástricos y posee inervación simpática y parasimpática con fibras sensitivas que pasan por los nervios II, III y IV sacros hacia las fibras medulares del sistema nervioso central.

De acuerdo a las relaciones anatómicas lo dividimos en dos porciones: una vaginal y una supravaginal, la cara posterior de esta última está cubierta por peritoneo. Dentro de la morfología encontramos un orificio cervical externo, oval en la nulípara, volviéndose en forma de hendidura transversa en la múltipara a su vez la relación del tamaño del útero con el cérvix en la nulípara es de uno a uno, mientras la relación en la múltipara es de tres a uno (9).

### **HISTOLOGIA DEL CERVIX:**

En el cérvix se distinguen dos partes: El exocérvix que representa la parte externa del cuello y que se encuentra revestido por epitelio plano estratificado, y el endocérvix o canal endocervical que se encuentra tapizado por una mucosa rica en glándulas y revestido por epitelio cilíndrico mucinoso.

La zona de transformación o unión escamocolumnar es la zona de transición entre el epitelio estratificado y el cilíndrico. Esta zona corresponde a diferentes etapas de metaplasia escamosa y es la principal localización primaria de la mayoría de los cánceres de cérvix.

El límite entre el epitelio plano estratificado y el cilíndrico se encuentra por lo general a la altura del orificio del cérvix. Sin embargo esta ubicación suele variar dependiendo del influjo hormonal. De esta forma, en la niña, joven nulípara y mujer menopaúsica, la unión escamocolumnar se encuentra por dentro del canal endocervical y en la mujer múltipara, embarazada, con terapia hormonal o anovulatoria, se encuentra por fuera del orificio externo del cuello (10).

### **2.3 CARCINOMA DE CERVIX:**

El carcinoma de cérvix era el carcinoma genital femenino más frecuente, presentándose hoy con igual frecuencia que el carcinoma uterino, esto debido, entre otros a consecuencia del diagnóstico precoz de estadíos previos precancerosos y al aumento de los carcinomas uterinos (11).

Hace 50 años el carcinoma de cérvix era la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres de los Estados Unidos, pero en la actualidad, esa tasa ha disminuido considerablemente hasta figurar ahora como la octava causa de muerte por cáncer, siendo responsable de 4500 defunciones anuales en dicho país (detrás de los tumores de pulmón, mama, colón, páncreas, ovario, ganglios linfáticos y sangre) (8). En los países subdesarrollados el cáncer de cérvix sigue siendo la primera o segunda causa de muerte relacionada al cáncer en las mujeres (12). Desde 1950 a 1970 la tasa de incidencia y mortalidad de cáncer cervical invasor cayó notablemente, mas del 70% (13). A partir de los años 80's, sin embargo, las tasas de incidencia y mortalidad parecen disminuir mas lentamente.

Las pruebas de tamizaje para cáncer cervical deben empezar en la adolescencia tardía cuando su incidencia y mortalidad comienzan a subir, alcanzando un pico tanto para mujeres de raza blanca como negra entre los 20 y 30 años de edad. Después de los 25 años de edad, la incidencia de cáncer invasivo en mujeres negras incrementa rápidamente con la edad, mientras que en mujeres blancas la incidencia aumenta más lentamente. La mortalidad incrementa con la edad con dramática diferencia entre mujeres blancas y negras. Más del 25% del número total de cánceres cervicales invasivos ocurren en mujeres mayores de 60 años, y 40 a 50% de todas las mujeres que mueren por cáncer cervical están sobre los 65 años de edad (14, 15). Una gran proporción de las mujeres particularmente mujeres mayores de raza negra y mujeres pobres de edad media no se hacen la citología cervical regularmente (16).

Entre los factores de riesgo más importantes se encuentran:

- Infección por virus: La presencia de virus del papiloma humano (PVH) tanto en la vulva como en el cérvix, es el factor etiológico más importante. Al menos

24 de los más de 70 tipos de PVH existentes son conocidos por su habilidad de infectar el tracto genital (17). La epidemiología del cáncer de cérvix sugiere de forma importante la transmisión de un oncógeno y se ha incriminado especialmente al PVH, siendo los serotipos 16, 18, 31, 33, 35 y 39 considerados de alto riesgo y los más frecuentemente involucrados. Algunos estudios muestran que pacientes con citología de bajo grado y con infección de PVH de alto riesgo tienen más probabilidad de tener neoplasia intraepitelial cervical (NIC), o histopatología microinvasora en la biopsia. El DNA del PVH, se ha detectado mediante técnicas de hibridación en un 85%, aproximadamente, de los cánceres de cuello uterino y en un 90%, aproximadamente, de las lesiones precancerosas y los condilomas cervicales (8). Mientras que el genoma viral está presente como episomas libres en las lesiones benignas, en el carcinoma invasor está frecuentemente integrado al DNA celular; el hecho de que estos tipos virales también exhiban capacidad transformadora favorece el concepto de las propiedades carcinogénicas del PVH, esta capacidad está vinculada a ciertos oncogenes virales (los genes E6 y E7), que difieren en sus secuencias entre los tipos de PVH de alto riesgo y de bajo riesgo. La oncoproteína E6 que se encuentra en los tipos 16 y 18 del PVH se une al gen supresor tumoral P53 y acelera su degradación proteolítica (8). Esto ha sido comprobado mediante la detección de anticuerpos contra ciertos epítopes de las proteínas E2 y E6 del PVH serotipos 16 de pacientes con NIC (17). Sin embargo, cofactores como productos del tabaco, infección por otros microorganismos e inmunosupresión han sido sugeridos como obligatorios (18).

También el virus del herpes se ha asociado a esta patología (19, 20).

- Primer coito a edad temprana: Se ha encontrado que es la variable de mayor correlación clínica. Un estudio realizado demostró que el grupo de pacientes entre 15 y 17 años tenía el doble de incidencia que el resto de grupo muestra; además quienes iniciaban el coito a partir de los 37 años no presentaron ningún caso (21).

- Múltiples parejas sexuales: Está estrechamente relacionada pero es difícil cuantificarla por la falta de unificación del criterio de promiscuidad.

- Parejas sexuales masculinas de alto riesgo: Que tuvieron cónyuge previo con cáncer de cérvix o antecedente personal de condilomas de pene (8).

- Antecedente personal cáncer de cérvix o enfermedad venérea.

- Paridad: Es más frecuente en las mujeres que han tenido hijos y que son menores de 50 años; está demostrado que es más frecuente en multíparas que en nulíparas (19).

- Tabaquismo: El riesgo de padecer cáncer de cérvix se incrementa de 5 a 10 veces en el paciente fumador, independientemente de su conducta sexual; se dice que la nicotina estimula la entrada de virus mutágeno (22). un reciente estudio del Journal of the National Cancer Institute reveló que un carcinógeno del tabaco llamado NNK puede ser encontrado en altas concentraciones en el

moco cervical de mujeres fumadoras a diferencia de las no fumadoras (23). También se ha postulado que el cigarrillo tiene un efecto nocivo sobre el moco cervical alterando su sistema inmune local (24).

- Bajo nivel socioeconómico: Está en relación con la falta de recursos para realizar las medidas de prevención y detección precoz; sumado a factores como falta de higiene y mala alimentación que han sido encontradas posibles coadyuvantes en la etiología del cáncer cervical.

- Raza: La incidencia de cáncer de cérvix aumenta con la edad más rápidamente en mujeres negras que en blancas (16).

- Religión: Los cuales determinan el comportamiento sexual en diferentes culturas (19, 25).

Existen otros factores de riesgo secundarios, cuyo papel es controversial, entre ellos se encuentran los anticonceptivos orales, agentes vagos en el semen y la falta de circuncisión (lo que implica algún carcinógeno putativo en el esmegma) (8) y la deficiencia de vitamina A, C y folatos (26).

La forma de presentación histológica más frecuente del carcinoma cervical es de células del epitelio plano aproximadamente en un 90%, el adenocarcinoma se presenta en un 5% de los casos y las formas mixtas y carcinoma originado en el conducto de Gartner hacen parte de 5% restante. Todo carcinoma de cérvix es precedido por un estadio previo asintomático (displasia epitelial precancerosa) (11); el carcinoma in situ o neoplasia epitelial cervical posteriormente puede convertirse en un cáncer microinvasor (lesión que invade el estroma cervicouterino hasta una profundidad de 3 mm o menos, bajo la base del epitelio y en el que no hay datos de invasión del espacio vascular linfático) seguido del carcinoma invasor (27). Estudios longitudinales han revelado que pacientes con cáncer in situ cervical que no han sido tratadas, 30 a 70% desarrollan carcinoma invasor en un período de 10 a 12 años. Sin embargo, en alrededor del 10% de las pacientes, las lesiones pueden progresar de in situ a invasor en periodos menores de 1 año. A medida que se hace invasor, el tumor irrumpe a través de la membrana basal e invade el estroma cervical. La extensión del tumor cervical puede manifestarse en último término como ulceración, tumor exofítico o infiltración extensa del tejido subyacente incluyendo la vejiga o el recto. Además de la invasión local, el carcinoma puede diseminarse por vía de los linfáticos regionales o del torrente sanguíneo. A pesar de que en general, este progresa de manera ordenada, ocasionalmente se puede presentar un tumor pequeño con metástasis distante (11).

Los síntomas aparecen a partir de determinado tamaño y, entre otras, en caso de ulceración del tumor primario: Hemorragias irregulares, flujo genital de color sanguinolento, hemorragias por contacto; los dolores se presentan, por regla general, solamente cuando los límites del órgano se han rebasado y se ha producido una invasión a los órganos vecinos (vejiga, recto, uréteres, vasos y

nervios pélvicos). Debido a la riqueza de vasos linfáticos en el cérvix, se da en fases relativamente tempranas una metastatización linfógena, frecuentemente con circundamiento y estenosis de los uréteres, hidronefrosis, insuficiencia renal crónica y uremia; las metástasis hematógena aparecen bastante tarde (8).

Entre los factores principales que influyen en el pronóstico son: Etapa, volumen y grado del tumor, tipo histológico, propagación linfática e invasión vascular. Los adenocarcinomas parecen tener un pronóstico peor que los carcinomas escamocelulares de la misma etapa. La disminución de la supervivencia se debe principalmente a una etapa de la enfermedad más avanzada y complicación ganglionar, más que al tipo celular como una variable independiente. Las mujeres infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana tienen una enfermedad más avanzada y un pronóstico más precario. Un estudio de pacientes con carcinoma invasor del cérvix encontró que la expresión excesiva del oncógeno c-myc estaba asociada a un pronóstico más desfavorable (28).

## **2.4 NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC)**

Se define como una variedad de epitelios escamosos de morfología anormal, en la que se pueden encontrar alteraciones estructurales y en la maduración, así como la ausencia total de diferenciación; están situados en la superficie o rellenando glándulas, pero aun sin invadir. Según la intensidad y variabilidad de dichas anomalías podríamos agruparlos así:

- NIC grado I: Es una displasia ligera, ya sea en el epitelio cervical común o en un condiloma plano marcado por cambios coilocíticos; las alteraciones celulares afectan aproximadamente el tercio inferior de todo el epitelio.
- NIC grado II: Es una displasia moderada, puede relacionarse con variación en el tamaño celular y nuclear y con mitosis de aspecto normal por arriba de la capa basal de la mucosa o de los condilomas planos. Hay compromiso de los dos tercios inferiores del epitelio total.
- NIC grado III: Es la displasia severa, caracterizada por mayor variación en el tamaño de células y núcleos, en orientación desordenada, hiperchromasia y mitosis normales o anormales; a veces cerca de la capa superficial la diferenciación de las células superficiales y los cambios coilocíticos han desaparecido o se encuentran muy rara vez; en esta displasia los cambios epiteliales no han invadido el estroma subyacente, pero puede extenderse hacia las glándulas endocervicales, por esto se ha denominado carcinoma in situ. La alteración celular se extiende a través de todo el espesor del epitelio (Tres tercios).

### **2.4.1. DIAGNÓSTICO**

Las atipias epiteliales y el carcinoma cervical, casi siempre empiezan en o cerca de la unión escamo-cilíndrica del orificio externo. El enfoque diagnóstico está encaminado a la observación de ésta zona. En las etapas de la NIC no se aprecian cambios a simple vista, pero casi siempre es posible detectar células



atípicas mediante el examen citológico; además, la colposcopia proporciona una vista aumentada del cérvix y suele revelar zonas anormales. Los focos de cambios epiteliales también pueden hacerse más manifiestos al colorear el cérvix con una solución de yodo (Prueba de Schiller), o con ácido acético que hace que los focos anormales adquieran un color blanco pálido. En última instancia la biopsia guiada por colposcopio y el posterior examen histológico son indispensables y revelan cambios que clasifican la patología (29).

#### **2.4.1.1. CITOLOGIA CERVICO-VAGINAL**

La citología es un método paraclínico sencillo, poco costoso y ambulatorio, que tomada adecuadamente permite detectar el cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras, aparte de también detectar infecciones específicas del tracto genital inferior y otras lesiones malignas de otros órganos. En la actualidad se considera como la mejor estrategia para la detección y prevención del cáncer cervical.

Fue descubierta por Georges N. Papanicolau en 1941; posteriormente, en 1947 un ginecólogo canadiense, J.Ernst Ayre, demostró que una muestra obtenida directamente del cérvix con una espátula de madera, era suficiente y fácil para examinar y detectar cualquier lesión que afectara el cuello uterino. De esta forma se implementó la tinción de células exfoliadas del tracto genital inferior por el método de Papanicolau también conocido como PAP.

Una citología tomada adecuadamente debe tener una muestra del exocervix, del endocervix y del fondo del saco lateral de la vagina. La muestra debe tener células de la zona de transformación, es decir, la unión escamocolumnar; esta se extiende en una lámina porta objetos formando una capa lo más delgada posible para evitar sobreposición de células y así facilitar la lectura. La paciente debe instruirse previamente a la toma de la citología; no debe haberse realizado duchas vaginales ni aplicado ningún tipo de medicamento por vía vaginal, horas previas de la toma. Desde 1947 se utiliza el espátula de Ayre para tomar la muestra, luego se adicionó el aplicador de algodón para recolectar la muestra endocervical, pero debido a que el material celular se retiene en el aplicador, éste fue reemplazado por el citocepillo endocervical. Estudios comparativos demuestran una mayor presencia y calidad del componente endocervical en muestras tomadas con citocepillo (98%) comparadas con las tomadas con aplicador de algodón (84%), además se ha informado que la detección de anomalías citológicas puede aumentar con el uso del citocepillo de 0.38 a 0.75%, por otro lado existe una mejoría en la detección de anomalías del epitelio columnar del endocervix y de la presencia de adenocarcinoma del cérvix cuando este existe.

#### **2.4.1.2.COLPOSCOPIA**

En 1924, el Dr. Hinselmann, inició la colposcopia en Hamburgo. Presentó la utilización del ácido acético diluido para mejorar el estudio colposcópico en 1938.

El colposcopio es básicamente una lupa con fuente de luz a la que posteriormente se le agregó un sistema binocular el cual va sobre un pedestal articulado (30).

El objetivo de la colposcopia es evaluar estereoscópicamente la zona de transformación cervical. Los patrones característicos observados en la infección por el PVH son: 1) áreas acetoblancas con apariencia micropapular granulada o contorneada, algunas veces rodeadas por lesiones satélites 2) partes blancas queratinizadas con pequeñas formaciones similares a cráteres 3) capilares formando patrones en mosaico. En las neoplasias se observan: 1) capilares en mosaico 2) punteado granular, 3) vasos bizarros irregulares y ampliamente separados (18).

El estudio colposcópico ha demostrado tener poca especificidad debido a la pobre interpretación de las zonas de blanqueamiento por ácido acético en la región de transformación, que produce falsos positivos. Aunque la sensibilidad de la colposcopia en la identificación de las lesiones en la zona de transición es buena, las neoplasias en el conducto endocervical no pueden observarse, lo que produce falsos negativos. La colposcopia tampoco es tan sensible como la citología para la detección temprana del carcinoma cervicouterino. En consecuencia, no puede aceptarse a la colposcopia como método eficaz en cuanto a costo para la detección en grandes grupos de cáncer cervicouterino (27).

Según el protocolo de manejo de la patología del tracto genital inferior desarrollado por Profamilia en 1996, las indicaciones de colposcopia son:

- Citologías sugestivas de displasia (LIE) de alto o bajo grado,
- Citologías sugestivas de atipias virales,
- Lesiones cervicales macroscópicas,
- Pacientes con condilomatosis genital, o contactos de compañeros afectados con condiloma,
- Control del NIC, NIV o NIVA,
- Control de pacientes con carcinoma cervical,
- Lesiones vulvovaginales,
- Prurito vulvar que no cede a tratamiento médico,
- Sospecha clínica de endometriosis cervico-vaginal, y Cancerofobia.
- **2.4.1.3. BIOPSIA**

Es el método más exacto para establecer el diagnóstico de las displasias y el carcinoma in situ. La citología exfoliativa y la colposcopia son solo métodos de sospecha. Es un recurso diagnóstico eficaz para excluir cáncer invasor oculto y valorar las lesiones del conducto endocervical, incluyendo adenocarcinoma in situ.

Se han postulado diversas técnicas para la toma de muestras pero en nuestro medio la más utilizada es aquella guiada por colposcopia. Es una toma sencilla y ambulatoria.

#### **2.4.1.4. HIBRIDACION DEL DNA VIRAL**

El DNA viral es extraído de la biopsia y puede ser analizado por 2 métodos: Southern Blot o FISH (Filter in situ hibridization), los cuales buscan la presencia de PVH en la suspensión de células de región cervico-vaginal.

En estudio realizados se compararon los hallazgos que por colposcopia sugerían infección por PVH y los análisis por hibridización de DNA buscando los serotipos 6, 11, 16,18 del PVH, mostrando poca concordancia, quizá, porque las lesiones sugestivas de infección en la colposcopia podrían ser por tipos de virus no analizados (18).

#### **2.4.1.5. CERVICOGRAFIA**

La cervicografía es una técnica de detección fotográfica en la que se toma una foto de 35 mm del cuello después de aplicar ácido acético de 3 a 5% y se proyecta la laminilla de modo que amplifique la imagen del cuello. La técnica fue descubierta por el Dr. Adolf Stalf en 1981. En estudios limitados, se ha encontrado que la cervicografía es más sensible pero considerablemente menos específica que la citología en la detección de neoplasia cervicouterina. Se informó que la sensibilidad de la cervicografía es tan alta como 94% y la especificidad es del 50%. Estudios actuales sugieren que la cervicografía podría tener valor para estudiar mujeres con datos citológicos atípicos cuando no se dispone de colposcopia (27).

#### **2.4.2. TRATAMIENTO DEL NIC**

El tratamiento se basa en el diagnóstico e incluye no solo el grado histopatológico de neoplasia, sino la localización y extensión de la lesión. Se debe tener en mente la condición medica y ginecológica de la paciente así como el estado socioeconómico de la misma (conservación de la fertilidad, tiempo de incapacidad laboral y costos del tratamiento).

Mediante la citología y colposcopia previas, se detectan los grupos que requieren valoración o tratamiento adicional, previniendo el carcinoma intrauterino y evitando así la morbilidad innecesaria relacionada con el tratamiento de los cambios que no presentaban riesgo de evolución hacia un cáncer invasor (32).

#### **2.4.3. OPCIONES TERAPEUTICAS**

##### **2.4.3.1 OBSERVACION:**

Es la elección más lógica para lesiones cervicales de menor grado ya que ellas tienen una alta tasa de regresión espontánea. Excepciones a esta regla incluyen pacientes que no se adhieren al tratamiento, fumadores, inmunocrompometidos y grandes lesiones cervicales. No hay guías definitivas en cuanto tiempo se les debe seguir a estos pacientes , estudios recientes recomiendan observación por dos años con citologías como una alternativa a una colposcopia inmediata (33).

##### **2.4.3.2 CRIOTERAPIA**

Destruye las capas superficiales del epitelio mediante cristalización del agua intracelular, produciendo la ruptura física de la célula. Ocurre una destrucción segura del tejido a una temperatura entre -20 a -30 grados centígrados; en la clínica se utiliza óxido nitroso (-89 grados) y dióxido de carbono (-65 grados). Las complicaciones en la crioterapia suelen ser raras y leves, en ocasiones ocurre estenosis cervical y hemorragia postratamiento. Muchas pacientes en quienes fracasa la crioterapia son objeto de diagnóstico de NIC persistente en los primeros seis meses; el éxito de la crioterapia es más evidente en la NIC I y II que en la III. Un estudio realizado por Ostergard reveló que de 298 pacientes con NIC I y II tuvieron un 94% de éxito, mientras que las 46 que se les realizó por NIC III tuvieron una curación del 61% (32).

El protocolo de seguimiento después de la crioterapia consiste en la evaluación con citología y colposcopia a los 4, 8, 18 y 24 meses. La mayoría de las fallas del tratamiento se han detectado durante los primeros dos años. Las tasas de curación con el retratamiento son del 98%, si el examen posterior es normal, el paciente deberá tener una citología anual por el resto de su vida.

#### **2.4.3.3 VAPORIZACION CON LASER:**

Utiliza dióxido de carbono para producir vaporización cervical de cualquier forma y hasta cualquier profundidad que permita la destrucción precisa de la lesión cervical. El fracaso del tratamiento no parece relacionarse con el grado del NIC sino con la presencia concomitante de lesiones condilomatosas; la incidencia de recidivas es aproximadamente de 6%, la hemorragia ha sido problemática en el 5%, es rara la estenosis cervical, la gran desventaja de este método es que no se obtiene material para el estudio histológico, hay porcentajes de fracaso de un 10% en el primer tratamiento (9).

Las dos técnicas anteriores hacen parte de la terapia destructiva local; existen otras terapias, como la histerectomía radical abdominal (con sus consecuencias ya determinadas) y la conización cervical que describiremos a continuación (32).

#### **2.4.3.4. HISTERECTOMIA:**

Antes del advenimiento de la colposcopia esta fue una práctica común si la citología indicaba carcinoma *in situ*. La histerectomía tiene poca cabida en la actualidad.

Sus indicaciones son:

- Lesión multicéntrica que afecte los fondos de saco o lesión extensa.
- Lesión residual posterior a conización si la paciente tiene fertilidad satisfecha y solo desea esta terapia.
- Adenocarcinoma en estadios mayores al *in situ*.
- Que se tengan otras indicaciones ginecológicas para histerectomía.
- Se aconseja si la paciente puede costearlo realizar un cono prehisterectomía, en las lesiones sugestivas de invasión o que por su

extensión, el ginecólogo, desea mayor seguridad para la programación de la histerectomía.

#### **2.4.3.5. CONIZACION:**

Es el método más exacto para realizar el diagnóstico y el tratamiento del NIC, porque permite conocer la extensión de la lesión. Es el tratamiento definitivo cuando las márgenes del cono están completamente libres después de la cuidadosa evaluación histológica. Está indicado terapéuticamente para el NIC III.

El proceso consiste en hacer una excisión anular de tejido cervical con cualquiera de los instrumentos cortantes, ya sea bisturí, láser o radiofrecuencia (siendo esta última la que nos interesa) (34).

##### **2.4.3.5.1 CONIZACION CON LASER:**

La conización con láser puede ser usada en instancias de extensión endocervical del NIC. Algunos autores recomiendan hacer escisión con láser a todos los paciente más que ablación.

La ventaja de la escisión es que provee la seguridad de que la lesión no avanza más de lo que fue esperado en la evaluación por colposcopia y en los hallazgos en la biopsia.

La tasa de complicaciones tempranas y tardías de la conización con láser son menores que la de la ablación con láser. La tasa de curación con la conización con láser escisional es mayor del 95%.

##### **2.4.3.5.2 CONIZACION CON BISTURI FRIO**

El uso de bisturí frío fue hace 20-30 años la terapia estándar para el manejo de la displasia moderada, severa y cáncer in situ, pero ha sido reemplazado con la colposcopia.

La racionalización del bisturí frío fue dada por el aumento de la tasa de propensión a cáncer invasor. La conización con bisturí frío continúa teniendo algunas indicaciones como son, la evaluación inadecuada por colposcopia del NIC, las discrepancias de los resultados entre la colposcopia, la histología y la citología, o cuando existe la sospecha de adenocarcinoma in situ. La conización con bisturí frío tiene complicaciones como la estenosis del cuello cervical y la dismenorrea (21,33).

#### **2.5. CONO LLETZ CON RADIOFRECUENCIA:**

LLETZ ( Large Loop Excision Transformation Zone) , también conocido como LEEP ( Loop Electrosurgical Excision Procedure), consiste en la excisión de la zona de transformación usando un electrodo de asa monopolar. Este

procedimiento de excisión electroquirúrgica es el refinamiento de una biopsia pequeña con asa usada por René Cartier en 1950. Prediville incrementó el tamaño del asa y la profundidad para permitir la remoción de toda la zona de transformación de una sola vez. Un asa standard de 2x0.8cm es capaz de escindir la mayoría de la zona de transformación (33).

La conización con radiofrecuencia tiene muchas ventajas, por las cuales desplazó a la crioterapia y la vaporización con láser; preserva el tejido para examen histológico y da una muestra con bordes de alta precisión, no hay necesidad de varias visitas al consultorio ya se puede hacer diagnóstico y tratamiento en una sola visita, tomando una muestra de todo la zona de transformación, además disminuye la dependencia a la interpretación del examen colposcópico. Puede proporcionar un tratamiento más definitivo que la vaporización con láser y la crioterapia, mantiene una visualización colposcópica más clara ya que escinde el tejido en vez de destruirlo y proporciona una buena hemostasia, por lo tanto da mayor seguridad al médico de que la lesión ha sido escindida completamente aún dentro del canal cervical. Por otro lado no tiene efectos sobre el útero, produce mínimas incomodidades a la paciente, mínimo sangrado y un tiempo operatorio muy corto. Produce una re-epitelialización más rápida y la cicatrización es imperceptible (35).

### **2.5.1. TECNICA DEL CONO LLETZ CON RADIOFRECUENCIA**

Se requiere tener una visualización completa de la lesión y de la zona de transformación, confirmar el diagnóstico, descartar el compromiso endocervical y que exista correlación entre la citología, la colposcopia y la biopsia.

Previa colocación de un espéculo y asepsia se aplica ácido acético al 2-3% para definir las zonas de transformación viendo por colposcopia la extensión de la lesión (36).

Se diluye un centímetro de xilocaína más epinefrina al 2% en nueve centímetros de solución salina y se inyectan 2.5 centímetros a las 3, 6, 9 y 12 de los cuadrantes del reloj.

Se coloca el instrumento porta electrodos en el receptáculo del equipo radioquirúrgico rotulado como "handpiece", verificando su correcto funcionamiento.

Se coloca un electrodo del tamaño apropiado para iniciar la escisión ectocervical.

Para corte fino se coloca el dial de selección de corriente en la posición de "filter cut", pero si se desea corte y coagulación se coloca el dial en "cut coag rect"

Nuevamente se realiza colposcopia del área.

Colocar la punta del electrodo tipo asa diatérmica a una distancia de 3 milímetros. Se sugiere humedecer el electrodo y la lesión previamente a la generación de corriente porque facilita el corte.

Desplazamos el electrodo suavemente sobre la lesión, sin generar la transmisión de potencia.

Se procede entonces a accionar el pedal, para generar potencia de corriente y se aplica una ligerísima presión para obtener una profundidad mínima para el control del NIC (de 5 a 7 milímetros).

Se extraerá entonces el tejido obtenido sin darle forma y se asegurara para una posterior evaluación cuidadosa por el patólogo.

Se examina cuidadosamente todo el canal con un aplicador para visualizar el tejido residual. En caso de hemorragia excesiva se coagulara el estroma con electrodo tipo esfera y corriente para coagulación. No se debe coagular alrededor del canal porque se puede impedir la adecuada evaluación colposcópica posterior.

Realizar una adecuada colposcopia para determinar una eventual persistencia de la enfermedad. En caso de persistencia se debe repetir el procedimiento, profundizando con el electrodo unos 3 a 4 milímetros mas allá del canal.

Si se observa a la colposcopia que el canal endocervical está comprometido por NIC, se debe complementar el procedimiento con una incisión de aproximadamente 1-2cm adicionales en el canal endocervical utilizando un asa de 8mm para la escisión exocervical, seguido por una escisión endocervical de 10mm usando un asa cuadrada o redonda; realizando así la técnica conocida como el "sombrero de vaquero". Los márgenes de tejido pueden no estar libres de enfermedad, pero expertos han demostrado que hay una baja incidencia de recurrencia aún con márgenes positivos, probablemente esto es porque la enfermedad residual es destruida o desplazada durante la fulguración o el proceso reparativo.

Realizamos nuevamente otra colposcopia del canal confirmando apariencia normal del epitelio (37).

Se debe utilizar de nuevo el electrodo en esfera para coagular la hemorragia, si esta es escasa se aplicará la solución de Monsell.

Previa evaluación de la hemostasia se retirará el espéculo y se darán instrucciones sobre los cuidados postquirúrgicos (vigilar sangrado, flujo vaginal, reposo, actividad sexual y prescripción de analgésico en caso necesario).

El tamaño del defecto residual del tejido no afecta el volumen ni la anatomía posterior del cérvix, ni tampoco la cantidad o la duración de la cicatrización.

El procedimiento en total puede tener una duración entre los 3-20min, aunque el tiempo efectivo del uso del surgitron, es entre 15-30 segundos.

La paciente puede referir algunos tipos de sensación durante el procedimiento, como pueden ser: Una punzada o pellizco inicial similar al presentado en una biopsia por punción cervical, así como una molestia calurosa cuando el electrodo permanece en el tejido y una sensación de calambre similar al de la dismenorrea, debido posiblemente a la liberación de prostaglandinas, por lo tanto se recomienda la administración de antiinflamatorios no esteroideos 30 minutos antes del procedimiento.

El proceso de evolución postoperatoria del tejido residual es el siguiente:

A las 24-48 horas se cubre el cráter con fibrina, al manipularlo puede sangrar fácilmente u ocasionar una descarga vaginal purulenta, que puede persistir durante los 3 primeros días.

A los 6-7 días posteriores al procedimiento la depresión eritematosa se circunscribe, se encuentra epitelio inmaduro en la periferia, se detiene la descarga vaginal y puede comenzar un sangrado activo espontánea.

Al décimo día la depresión es cubierta por células de la reserva y el sangrado disminuye.

A los 15 días ya hay múltiples capas de epitelio escamoso pero frágil.

A los 24 días el epitelio cubre el cráter completamente y el cérvix adquiere un color rosado.

Al mes el epitelio está maduro y completamente cicatrizado (38).

### **INDICACIONES DE CONO LEEP:**

NIC de cualquier grado o sospecha del mismo por citología con lesión colposcópica sugestiva junto con colposcopia satisfactoria sin evidencia de invasión.

Contraindicaciones de cono LEEP:

- Curetaje endocervical positivo.
- Lesión endocervical con límite no visible.
- Trastorno de coagulación.
- Cervicitis severa.
- Menos de 3 meses postparto, ya que incrementa el riesgo de sangrado peri y postoperatorio.



- Lesión mayor del 50% o lesión glandular.

### **INDICACIONES DE CONO LLETZ:**

- Sospecha citológica y/o colposcópica de LIE de alto grado.
- Sospecha de cáncer microinvasor o carcinoma in situ.
- Colposcopia insatisfactoria con citología sugestiva de LIE de alto grado.
- NIC I persistente o en los cuales es difícil el seguimiento.
- Ectropion cervical (en este caso será el cono de menor profundidad).
- Indicaciones de cono para extensión endocervical, "sombbrero mexicano":
- Se realizará inicialmente cuando sea posible la extracción de la muestra endocervical y posteriormente la exocervical. Su profundidad es de 1-2cm.
- NIC con extensión al canal endocervical.
- NIC con curetaje endocervical positivo (31).

### **2.5.2. CAUSAS DE PERSISTENCIA DEL NIC**

Cuando el margen inicial del corte del tejido comprometido no abarca los 3-4mm de tejido normal.

Si la profundidad del corte es menor de 5mm

Si el margen lateral es menor de 6mm.

Cuando no logra una adecuada profundidad en el canal endocervical.

Si persisten glándulas o criptas sin resecar por una mal técnica en el tejido resecado (32).

### **2.5.3. COMPLICACIONES**

En estudios publicados, la estenosis cervical es relativamente rara, ocurriendo principalmente en mujeres postmenopáusicas. Estudios a corto plazo no demostraron efectos adversos en la competencia cervical. El sangrado postoperatorio ocurre solo en 4% de los casos y puede ser manejados en el consultorio, removiendo los coágulos y luego aplicando solución de Monsell o refulguración del cráter. No hay incremento en la morbilidad hemorrágica en relación con la edad, paridad, método anticonceptivo, tamaño de la lesión, día del ciclo menstrual en el cual fue realizada la conización, sin embargo, la ejecución del LEEP justo después de la terminación de la menstruación hace más fácil el acceso para sangrado postoperatorio, lo cual puede ocurrir 1 semana después del tratamiento (33).

Otras complicaciones son: Recidivas de la lesión, cicatrices deprimidas y anchas en la piel, pigmentación, destrucción del tejido para el estudio histológico, ruptura del electrodo produciendo laceraciones de los tejidos, entre otras.

### **3. METODOLOGIA**

3.1 Tipo de estudio: Se realizó un estudio de tipo descriptivo, prospectivo, longitudinal de la intervención con radiofrecuencia para el NIC III en Profamilia durante el periodo comprendido entre julio de 1996 y mayo de 1997.

3.2 Muestra: El número de pacientes que consultan a Profamilia, a quienes se les diagnostica NIC III por biopsia guiada por colposcopia y que como indicación terapéutica se les realiza conización por radiofrecuencia. En total son 60 pacientes.

3.3 Métodos, técnicas y procedimientos: Se llevó a cabo una revisión completa de las historias clínicas de cada una de las pacientes que ingresaron a patología cervical de Profamilia con diagnóstico de NIC III reportado por biopsia guiada por colposcopia, y a las cuales por criterio del médico ginecobstetra se les efectuó conización por radiofrecuencia. Se obtuvo información adicional de dichas pacientes mediante datos consignados en formulario preestablecido, el cual tuvo en cuenta datos personales, factores de riesgo, antecedentes patológicos y variables como: edad de la paciente, número de hijos, método de planificación, dolor, sangrado, complicaciones, duración del procedimiento, visibilidad de la unión escamocolumnar, resultado anatomopatológico de la biopsia previa al procedimiento y del cono extractado, a su vez el compromiso de los bordes del mismo, curación, persistencia, recidiva del NIC, además la evolución de la paciente en los controles. Los datos del procedimiento se consignaron de inmediato como dolor, sangrado, etc.

El cono se envió a patología para ser evaluado y ver o no el compromiso de bordes de resección. En el seguimiento de las pacientes se tuvo en cuenta lo siguiente: tres controles clínicos, el primero a los ocho días con revisión general en la cual se indagó sobre su evolución, y se informó el resultado patológico del cono; los otros dos controles que incluyeron citología y colposcopia, se efectuaron a los tres y seis meses respectivamente. A su vez se llamó telefónicamente para constatar la continuidad del tratamiento y evitar la pérdida del seguimiento.

El manejo que se les dio a las pacientes fue basado en los protocolos ya establecidos en dicha institución para esta patología.

### **4. RESULTADOS**

Se ingresaron un total de 60 (sesenta) pacientes con diagnóstico de NIC III en la biopsia por colposcopia y a quienes se les practicó conización como opción

terapéutica, el promedio de edad fue de 31.5 (S.D 7.3 años) con edades que oscilaron entre los 16 y los 56 años.

El número de hijos varió entre 0 y 5, siendo lo más común 2 hijos en 22 de las pacientes y 1 hijo en 17 de ellas. El método de planificación más utilizado fueron los anticonceptivos orales en un 33%; otro 33% no usaban ningún método.

En la citología previa se encontró que el 6.7% tenían cambios inflamatorios o reparativos, 21.7% lesión intraepitelial (LIE) de bajo grado, 68.3% fueron reportados como LIE de alto grado siendo de estos el 34.1% sugestivos de NIC II y el 65.9% sugestivos de NIC III; el restante 3.3% correspondió a carcinoma invasor.

Los hallazgos a la colposcopia, fueron un 5% de NIC I, 18.3% NIC II, 53.3% de NIC III, 1.7% PVH, 1.7% NIC I y PVH, 13.3% NIC II y PVH y el 13.3% presentaron la combinación de NIC III y PVH.

La biopsia guiada por colposcopia mostró un 61.7% de las pacientes con NIC III y la asociación de NIC III más PVH en el 38.3% de ellas.

El tiempo de duración del procedimiento de la conización por radiofrecuencia fue en promedio de 14.3 minutos con un mínimo de 8 minutos y máximo de 33 minutos.

El dolor y el sangrado se calificaron según los parámetros establecidos previamente en el protocolo; observamos que el 51.7% no presentaron dolor a la realización del procedimiento, el 46.7% tuvieron dolor leve y solo el 1.7% (una paciente) presentó dolor moderado (ver gráfico 1). Con respecto al sangrado, 78.3% no lo presentaron o tuvieron un sangrado leve, y el 21.7% presentaron sangrado moderado.

En el resultado anatomopatológico del cono se observó NIC II en 1.75 de las pacientes, NIC II y PVH 1.7%, carcinoma invasor 3.3% y 56.7% de las pacientes presentó NIC III y el 36.7% NIC III y PVH conjuntamente. Así mismo se encontró compromiso de los bordes en 12 pacientes lo que equivale al 20%, es decir, uno de cada cuatro conos. Con respecto al tamaño se encontró que el 40.7% fue de 5 a 10 mm, el 35.6% de 10 a 15 mm y el 23.7% de 15 a 20 mm.

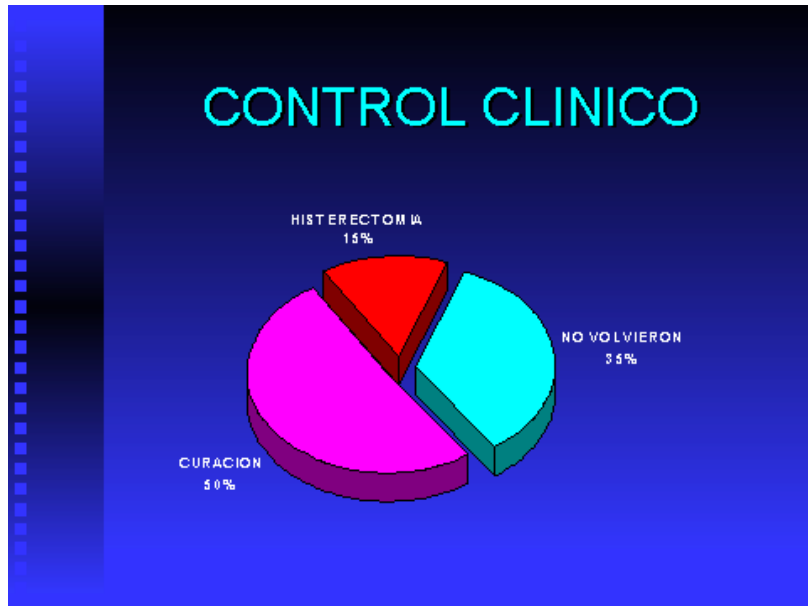


**Gráfico 1.**

En cuanto a las complicaciones dos pacientes (3.3%) presentaron estenosis durante los 6 meses de seguimiento. Ninguna de las pacientes presento sangrado tardío ni evidencia de infección.

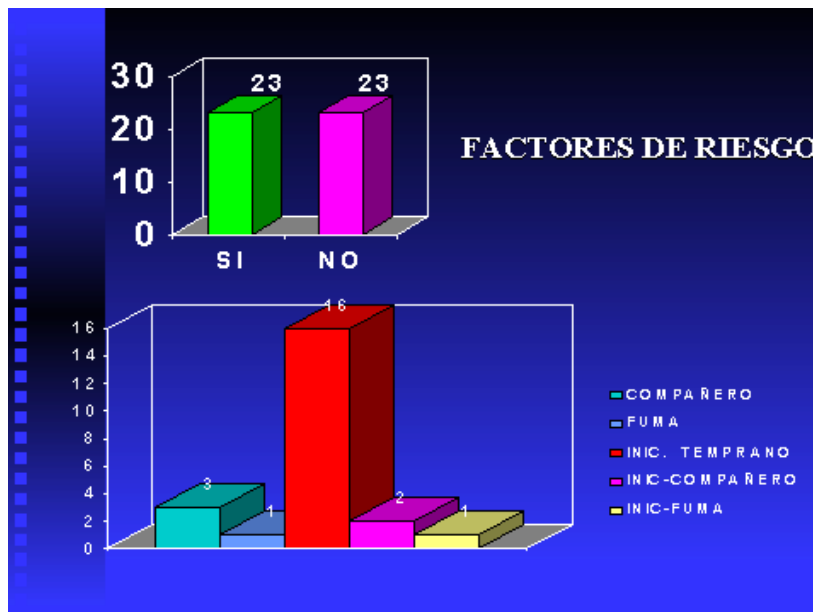
Con respecto al control clínico y de laboratorio, 39 pacientes, es decir el 65%, se realizaron citología posterior al cono, siendo todas estas normales. Del grupo restante no se obtuvo información. Del total de la muestra, un 25% se realizó un solo control posterior, aunque de estas, 7 pacientes (46.6%) se lo hicieron a los 6 meses post-tratamiento, 18.3%, 2 controles y 21.7% se realizaron 3 controles citológicos posteriores. A 31 de las pacientes se les realizó colposcopia entre los tres y los cuatro meses post-tratamiento, y se encontró que la unión escamocolumnar no era visible satisfactoriamente en 3 de ellas, lo que corresponde al 9.7%.

Al analizar el comportamiento clínico de NIC III durante el período de seguimiento se obtuvo un 96.7% de curación en 39 pacientes (65%) quienes cumplían los criterios de seguimiento. Se excluyeron a las que se realizó histerectomía por decisión propia, las que tienen un solo control citológico posterior antes de los 6 meses de seguimiento y aquellas de quienes no se obtuvo información (ver gráfico 2).



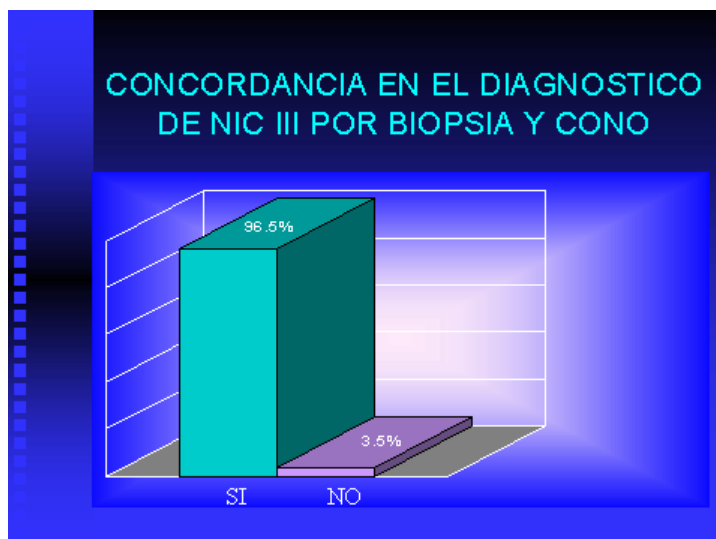
**Gráfico 2.**

El 50% tenían algún factor de riesgo para desarrollar neoplasia cervical, siendo el más frecuente el inicio temprano de las relaciones sexuales, presentándose en 19 pacientes, es decir el 36.7%, un inicio de las relaciones antes de los 18 años (ver gráfico 3).



**Gráfico 3.**

En los resultados de anatomía patológica obtenidos de los conos, se encontró que el 96.5% corroboran el diagnóstico de NIC III hecho previamente en la biopsia guiada por colposcopia, el restante 3.5% correspondió a NIC II y carcinoma cervical invasor (ver gráfico 4).



**Gráfico 4.**

De las 60 pacientes con biopsia positiva para NIC III, 41 pacientes, es decir 68.3% habían sido reportadas en la citología previa como LIE de alto grado, y de estas el 45% eran sugestivas de NIC III. En la correlación cono-citología previa, se halló que de las 56 pacientes en quienes el estudio del cono reportó NIC III, 27 habían sido reportadas en la citología previa como LIE de alto grado sugestivo de NIC III. En 2 pacientes se encontró adenocarcinoma invasor en el cono sin que se hubiera reportado este grado de lesión en la citología previa (ver tabla 1).

### CITOLOGIA PREVIA vs CONO

CITOLOGIA	CONO					TOTAL
	NIC II	NIC III	NIC II + PVH	NIC III + PVH	ADENOCA	
INFLAMATORIO	0	2	0	2	0	4
BAJO GRADO	0	6	0	6	1	13
ALTO GRADO	1	25	1	13	1	41
CA INVASOR	0	1	0	1	0	2
<b>TOTAL</b>	<b>1</b>	<b>34</b>	<b>1</b>	<b>22</b>	<b>2</b>	<b>60</b>

**Tabla 1.**

La relación entre dolor y tiempo de duración del procedimiento, mostró que para pacientes sin dolor el tiempo promedio de duración fue de 12.6 minutos, las que tuvieron dolor leve el procedimiento alcanzó 15.5 minutos y el tiempo de duración para una sola paciente que presentó dolor moderado fue de 33

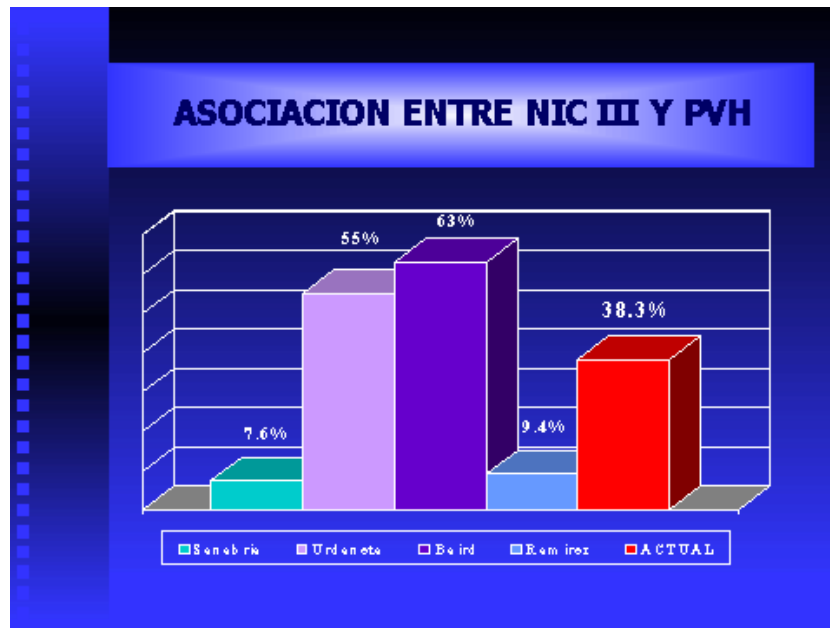
minutos, siendo ésta relación estadísticamente significativa, con un 95% de confianza ( $p= 0.000197$ ).

## **5. DISCUSION Y ANALISIS**

La patología cervical, especialmente la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), es cada vez un problema más frecuente en la consulta ginecológica; de allí la importancia de la citología como prueba de tamizaje para su diagnóstico precoz. Es importante resaltar que la aparición del NIC se da en mujeres más jóvenes, probablemente debido a que el inicio de las relaciones sexuales se da cada vez a edades más tempranas.

En la actual serie de pacientes se encontró una edad promedio para desarrollar NIC III de 31.5 años, cifra similar a la encontrada en estudios anteriores como lo demuestra Ramírez y col (39), quienes encontraron un pico de incidencia a los 34 años. Es importante mencionar la presencia de 2 pacientes con edades de 16 y 17 respectivamente, quienes están por debajo de la edad promedio para la aparición del NIC III reportada en la literatura (20-30 años).

Dentro de los factores de riesgo mencionados previamente, la multiparidad no fue relevante ya que el promedio de hijos de las pacientes incluidas en el estudio fue de 2 y ninguna paciente tuvo más de 5 hijos. El inicio temprano de las relaciones sexuales sí fue importante, 19 pacientes de las 46 encuestadas para factores de riesgo dijeron que la edad de su primer coito fue antes de los 18 años, lo que sugiere la importancia de iniciar los controles citológicos a edades más tempranas, ya que se tiene a ésta edad (18 años) como punto de corte para iniciar el control citológico anual (10). Basados en los resultados de la biopsia guiada por colposcopia, los cuales mostraron una asociación de NIC III y PVH en 38.3% de las pacientes, porcentajes menores a los encontrados por Urdaneta y Baird, en cuyos estudio la asociación fue del 55 y 63% respectivamente (40,41), pero mayores a los encontrados en otros estudios locales (42); se puede reafirmar la relación existente entre la infección por PVH y la aparición del NIC III (ver gráfico 5).



**Gráfico 5.**

El tiempo promedio de duración del procedimiento, 14 minutos, fue similar al encontrado por Crompton, quien relata una duración de 13 minutos (43), corroborando una vez más que la conización por radiofrecuencia tiene un tiempo quirúrgico menor a las demás formas de tratamiento. Así mismo este autor realizó un estudio comparativo entre el dolor generado por el cono LLETZ y el cono láser, sin encontrar diferencia entre ambos procedimientos, los cuales producían un dolor leve tolerable, pero teniendo en cuenta que el tiempo de duración del cono LLETZ es menor, concluyó que esta último produce un dolor más leve. Aunque la calificación del dolor es una medida subjetiva, se encontró que la mayoría de las pacientes no presentaron dolor o lo tuvieron muy leve; datos similares al estudio anterior.

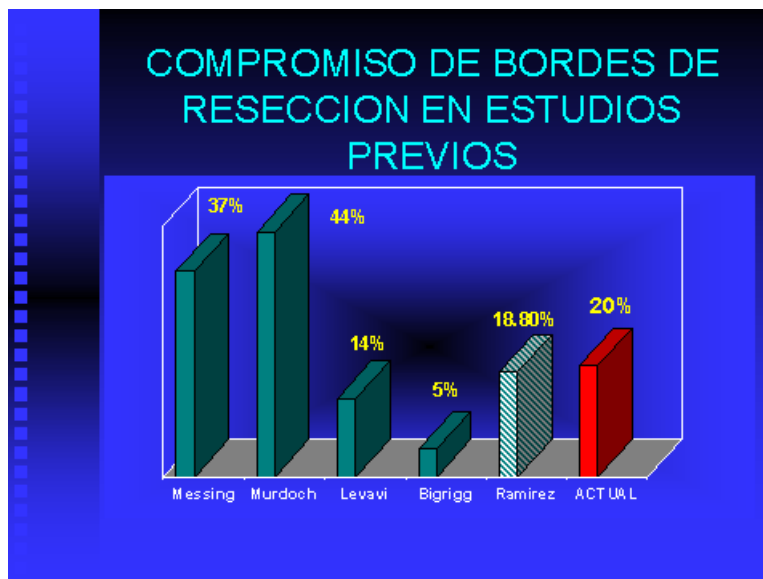
El sangrado es la complicación inmediata más común. En este estudio se encontró que cerca del 20% de las pacientes presentaron sangrado moderado, pero ninguna tuvo sangrado severo que requiriera hemostasia con sutura, o alguna transfusión; siendo una ventaja más sobre otras técnicas las cuales presentan un sangrado mayor. Además, aunque quienes vienen realizando la conización con radiofrecuencia han adquirido una gran destreza para la ejecución del procedimiento, es importante utilizar la corriente indicada para coagular y controlar rápidamente el problema de sangrado.

En la literatura se reportan como complicaciones tardías el sangrado en un 4% de los casos y otras como el shock tóxico y estenosis cervical (44). En el presente estudio no se encontró ningún sangrado a partir de las 24 horas posteriores a la conización, pero si es importante resaltar que 2 pacientes presentaron estenosis; 1 de ellas reportada como sinequia parcial a los 3 meses post-tratamiento y la otra como una estenosis cervical franca.

El hallazgo de compromiso de bordes en 1 de cada 4 conos es comparable al encontrado por Ramirez-Vélez (39), quienes reportaron 1 cono con bordes

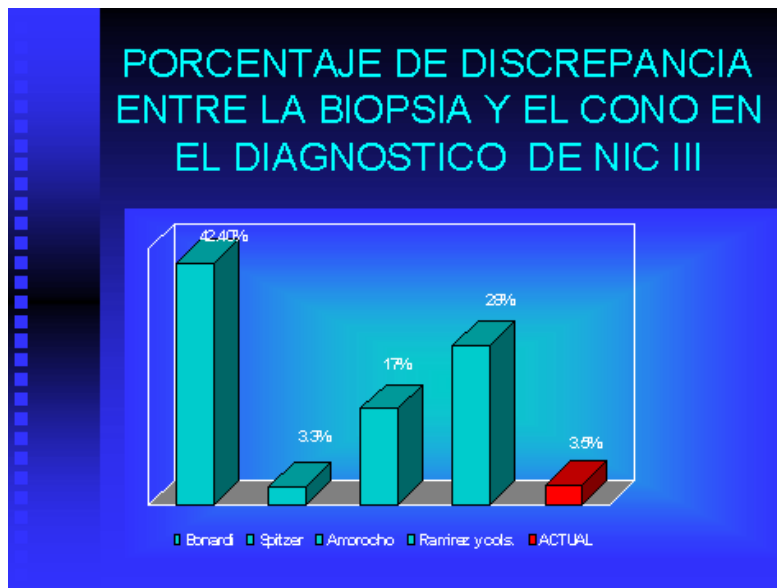


comprometidos de cada 5. Algunos autores norteamericanos encontraron compromiso de bordes del 5 - 44% (45), Sanabria reportó un compromiso de bordes en 1 de cada 12 pacientes a quienes se les realizó conización (42) (ver gráfico 6). Como causa de dicho compromiso pueden estar entre otras, las dificultades técnicas de quien realiza el cono y de las lecturas patológicas, así como el grado de extensión de la patología, la profundidad del corte, el tipo de asa utilizada y compromiso endocervical y glandular de la displasia (46-48). En ésta serie de pacientes disminuyó el índice de persistencia ya que a las 12 pacientes que tuvieron bordes comprometidos, se les practicó un nuevo cono terapéutico confirmando que los bordes fueran libres de displasia, pero a 2 de ellas se les practicó directamente una histerectomía por persistencia de la patología, y a 4 de ellas finalmente se les hizo histerectomía por su propia voluntad o porque tenían cáncer invasor.



**Gráfico 6.**

Estudios anteriores, hechos por Benardi, acerca de la correlación entre las muestras obtenidas de la biopsia guiada por colposcopia y por conización, mostraron que la primera no diagnosticó el 42.4% de los NIC III que posteriormente fueron diagnosticados como tal en la última (49). Chia, Spitzer y Amorocho también reportan un cierto porcentaje de discrepancia siendo del 2.4, 3.3 y 17% respectivamente (50-52). Ramírez encontró una falta de correlación entre estos 2 métodos diagnósticos del 28%, concluyendo que esto podría ser debido a que la lectura de los cortes histológicos no fue realizada por el mismo patólogo (39). El presente estudio muestra una diferencia de solo el 3.5% entre los resultados de biopsia y cono, una de las posibles causas es la fragmentación de los conos durante el procedimiento, lo que altera la lectura de este (ver gráfico 7). Es importante resaltar que el estudio anatomopatológico fue realizado por el mismo especialista, en un laboratorio con mucha experiencia en patología cervical.



**Gráfico 7.**

Con relación al control clínico, la literatura recomienda un seguimiento de 6 meses con controles citológicos y colposcópicos idealmente. Al final de este período se podrá hablar de curación si estos fueron normales. En este estudio aunque solo el 40% de las pacientes se realizaron 2 ó 3 controles posteriores; de las pacientes que se realizaron 1 solo control, el 46% fueron hechos a los 6 meses post-tratamiento, pudiendo así hablar de curación. Queda 1 grupo correspondiente al 25% de las pacientes, de las cuales no se tiene información sobre controles posteriores, esto probablemente es debido a que por la nueva ley de seguridad social las pacientes no se practican sus controles en la misma IPS, por lo que hay una gran pérdida de información.

Teniendo en cuenta el seguimiento, los estudios reportan curación entre el 90 y 100% (53). El presente estudio reportó 2 pacientes con persistencia, pero ninguna recidiva de neoplasia, demostrando que el 96.7% de las pacientes tuvieron curación a los 6 meses de seguimiento, tomando como muestra el total de pacientes de las cuales se tuvo información durante el seguimiento.

Goff en un estudio halló que el 89% de las pacientes tenían satisfactoriamente visible la unión escamocolumnar (UEC) (54). A su vez Jaffrey la encontró visible en el 90% (55). Ramírez y cols. la hallaron visible solo en el 53.1% de las pacientes (39). El presente estudio mostró una UEC visible en el 90.3% de las 31 pacientes que se realizaron colposcopia posterior, sin embargo, se sugiere la evaluación colposcópica periódica a más largo plazo.

Existe una controversia acerca de que tanto se afecta la fertilidad con la conización. Algunos estudios poco concluyentes sugieren que aumenta el índice de aborto espontáneo, la prematuridad y las dificultades en el trabajo de parto por alteraciones en la motilidad cervical, aduciendo que el tamaño del cono juega un papel importante. El 3.3% de las pacientes en la serie actual llevaron su embarazo a término sin ninguna complicación.

Es importante mencionar, 8 pacientes, es decir el 13.3%, a las cuales se les practicó histerectomía; 2 de ellas porque el resultado del cono fue un carcinoma invasor y el resto por decisión propia de la paciente, las cuales querían tener mayor seguridad sobre la curación de su patología cervical.

Por último se puede anotar que la conización con radiofrecuencia es un método adecuado para el manejo del NIC III, ya que disminuye los costos, el tiempo quirúrgico, las complicaciones, permite una evaluación más precisa de la pieza y un seguimiento adecuado.

## **CONCLUSIONES**

El NIC III es un problema cada vez más frecuente dentro de la consulta ginecológica, debido al inicio más temprano de las relaciones sexuales.

La biopsia es un método sensible para el diagnóstico de NIC III.

Existe una gran asociación entre NIC III y PVH.

La conización es un procedimiento económico, fácil de realizar, rápido, poco doloroso, con un bajo índice de complicaciones y un alto porcentaje de curación.

Existe un alto grado de compromiso de bordes lo que obliga a la realización de un nuevo cono.

El dolor tiene una relación directa con el tiempo de duración del procedimiento.

El seguimiento de las pacientes es difícil. La nueva ley de seguridad social obliga a las pacientes a practicarse los controles en instituciones diferentes a lugar donde se realizaron el procedimiento.

## **RECOMENDACIONES**

Aplicar la conización como método de tratamiento en el NIC III, dadas sus ventajas frente a los demás.

Hacer un mejor interrogatorio en la consulta ginecológica para la detección temprana de los factores de riesgo para el carcinoma cervical.

Convencer a las Empresas Promotoras de Salud de la importancia de establecer el tratamiento dentro de la misma Instituciones Prestadoras de Salud, lo cual facilita el control y seguimiento de las pacientes.

Reducir la edad recomendada para iniciar los controles citológicos.

Favorecer la protocolización de una técnica depurada por parte de los especialistas en patología cervical, para tratar de disminuir los resultados de muestras con bordes comprometidos.

## BIBLIOGRAFIA

1. Parkin D.M, Laara E, Muir C.S. Estimates of the Worldwide Frequency of Sixteen Major Cancers on 1980. *Int. J. Cancer*, 1988, 41: 184.
2. National Cancer Institute Workshop: The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *Journal of the American Medical Association* 262 (7): 931- 934, 1989.
3. Robles SC, White F, Peruga A. Trends in cervical cancer mortality in Americas. *Bull Pan Am Health Organ* 1996; 30 (4): 290-301.
4. Silverberg E, Lubera J. Cancer Statistic 1986. *Cancer*, 1986; 36:9.
5. Muir C. Cancer Incidence in Five Continents. *Intern. Agency Res. Cancer*, 17; 5:88.
6. Aragon ME. Manual de interpretación y guía de manejo de anomalías citológicas. 1996.
7. Ramirez JE, Vélez GM. Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical III por conización con radiofrecuencia en profamilia, 1995: 10-107.
8. Robbins S, Cotran R, Kumar V. Aparato Genital Femenino. *Patología Humana*, Quinta Edición. 1995: 634-637.
9. Dorsay J. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1991, vol. 18 (3): 482-508.
10. Gallego G. Citología cervicovaginal. *Laboratorio al día*, 1995; 5 (6): 351-361.
11. De Gruyter W. *Diccionario Pschyrembel de Ginecología y Obstetricia*, 1998.
12. Santos C, Galdós R, Alvarez M, Velarde C, Almonde M. One session management of cervical intraepithelial neoplasia. A solution for developing countries. *Gynecologic Oncology* 1996; 61: 11-15.
13. Gelgado G, Bundy B, Zaino R, et al. Prospective surgical pathological study of disease-free interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecologic Oncology* 1990; 38 (3): 352-357.
14. Zaino RJ, Wards S, Delgado G et al. Histopathologic predictors of the behavior of surgically treated stage IB squamous cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 1992; 69 (7): 1750-1758.
15. Burghardt E, Baltzer J, Tolusan AH, et al. Results of surgical treatment of 1028 cervical cancer studied with volumetry. *Cancer* 1992; 70 (3): 648-655.
16. Steinmen FB, Bundy BN, Disaia PJ, et al. Carcinoma of the cervix treated with radiation therapy: A multi-variate analysis of prognosis variables in the gynecologic oncology group. *Cancer* 1991; 67 (11):2776-2785.
17. Elfgeren K, Bistoletti P, Dillner L, et al. Conization for cervical intraepithelial neoplasia is followed by disappearance of human papillomavirus DNA and a decline in serum and cervical mucus

- antibodies against human papillomavirus antigens. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174(3): 939-942.
18. Boden E, Evander M, Wadell G, et al. Detection of human papillomavirus in woman referred for colposcopy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990; 69: 153-159.
  19. Dorsay, James. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 1991, vol. 18 No. 3:482-508.
  20. Kjaer SK, Jensen OM. Comparison Studies of H.P.V. Detection in Areas at Different Risk for Cervical Cancer. *I.A.R.C.-Sci- Publ.* 1992 (119): 243-249.
  21. Thompson JD, Rock JA. *Ginecología Quirúrgica*. Te Linde. Editorial Panamericana. 1993; 2: 108-112.
  22. Parazzini F, et al. Risk Factors for Cervical Intraepithelial Neoplasia Cancer 1992; 69(9): 2276 -2282.
  23. Cuzick J, Sasieni P, Singer A. Risk factors for invasive cervix cancer in young women. *Eur J Cancer* 1996; 32A (5): 836-841.
  24. Correa F, Cueva P, Yepes J, Montes E. Limited education as a risk factor for cervical cancer. *Bull Pan Am Health Organ* 1996; 30 (4): 322-329.
  25. Murphy MF, Mant DC, Goldblatt PO. Social class in England and Wales 1950-1983. *J Epidemiol Community Health* 1992; 46 (4): 378-381.
  26. Wideroff L, Potrschman N, Schiffman M. Dietary cofactors in a nested case-control study of intraepithelial neoplasia. *Proc Annu Meet Am Assoc Cancer Res* 1996; 37: 1746.
  27. Pitkin R, Scott J. Cancer cervicouterino. *Clinicas de Obstetricia y Ginecología* 1990; 33 (4): 789-832.
  28. National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnosis. *Journal of the American Medical Association* 1989; 262 (7): 931-934.
  29. Brolmann HA et al. Diathermy Excision Using a Metal Loop in the Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplastic. *Med-Tijdschr Geneeskd* 1992; 136 (45) : 2227-2231.
- 
30. Gonzalez M. J. *Oncología Ginecológica* 1991: 87-209.
  31. *Protocolos de manejo. Patología de tracto genital inferior. Servicio Colposcopia. Profamilia. Medellín. 1996.*
  32. Jones HW. Treatment of Cervical Intrepithelial Neoplasia. *Clinical Obstetrics and Gynecology.* 1990; 33: 779-807.
  33. Brotzman GL, Apgar B. Clinical intraepithelial neoplasia: Current management options. *The Journal of Family Practice* 1994; 39 (3): 271-276.
  34. Mattingly RF, Thompson JD. *Ginecología Operatoria*. Te Linde. Sexta edición 1987; p.p. 664-686.
  35. Weinstein S. Large loop excision of the transformation zone. *Radiosurgery in Gynecology* 1992: 1-4.

36. Bonardi R, Cecchini S, Grazzini G. Loop Electrosurgical Excision Procedure of the Transformation Zone and Colposcopically Directed Punch Biopsy in the Diagnosis of Cervical Lesions. *Obstet - Gynecology*, 1992 Dec; 80 (6) : 1020-1022.
37. Sevin BU, et al. Microinvasive Carcinoma of the Cervix. *Cancer*, 1992 Oct; 70 (8): 2121-2128.
38. Baggish MS. Laser management of cervical intraepithelial neoplasia. *Clinical Obstetrics and Gynecology* 1983; 26: 980.
39. Ramírez JE, Vélez GM. Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical III por conización con radiofrecuencia en Profamilia. Medellín 1994-1995.
40. Urdaneta H, Calderon O, Amortegui A. Prevalencia de los genotipos del virus del Papilloma Humano en neoplasia intraepitelial cervical en Bogotá. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* 1994; 45 (3): 219-223.
41. Bair PJ. Serological evidence for the association of Papilloma Virus and cervical neoplasia. *Lancet* 1993; 17: 18.
42. Briggig A, et al. Efficacy and safety of LLETZ. *Lancet* 1994; 343 (8): 32-34.
43. Crompton AC, et al. Which is more painful? A randomized trial comparing loop with laser excision of the transformation zone. *Gynecol-Oncol* 1994; 52 (3): 392-394.
44. Doran JD, et al. Toxic shock syndrome after loop electrosurgical excision procedure. *Am J. Obstet. Gynecol.* 1993; 169: 202-204.
45. Messing MJ, Otken L, King LA. Large loop excision of the transformation zone: A pathologic evaluation. *Gynecol-Oncol* 1994; 52 (2): 207-211.
46. Levavi H, et al. Large loop transformation zone excision in premalignant cervical lesions. *Harefuah* 1994; 127 (3). 78-81.
47. Demopoulos RI, Horowitz LF, Vanvakos EC. Endocervical gland involvement by cervical intraepithelial neoplasia grade III. Predictive value for residual and/or recurrent disease. *Cancer* 1991; 68 (9): 1932-1936.
48. Trejo O, González R. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the CO2 laser. *Gynecol Obstet* 1991; 59: 112-116.
49. Bonardi R, et al. Loop electrosurgical excision of the transformation zone and colposcopically directed punch biopsy in the diagnosis of cervical lesions. *Obstet Gynecol* 1992; 80 (6): 1020-1022.
50. Chia KV, Fayle RJ, Sobowale OA. Efficacy of large loop excision of the transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Obstet* 1993; 33 (3): 287-289.
51. Spitzer M, Chernys AE, Seltzer VL. The use of large loop excision of the transformation zone in an inner city population. *Obstet Gynecol* 1993; 82 (5): 731-735.
52. Amorocho N, Guardiola M. Cono cervical con radiocirugía: alternativa en el diagnóstico y tratamiento de la neoplasia intraepitelial del cérvix. *Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología* 1993; 44 (4): 297-300.
53. Stalf A, Mattingy EF. *American Journal Obstetrics and Gynecology* 1974; 120: 666.
54. Goff BA, Rice LW, Fleishhacker. Large loop excision of the transformation zone in patients with exocervical squamous intraepithelial lesions. *Eur. J. Gynecol. Oncol.* 1994; 15 (4): 257-262.

55. Bloss J, Usaf M. The use of electrosurgical techniques in the mangement of premalignant diseases of the vulva, vagina and cervix: An excision rather than an ablative approach. Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 1081-1085.