



Trabajo Original

Dimensiones del cono y enfermedad residual tras tratamiento escisional por lesión intraepitelial cervical de alto grado (CIN2+)

Predictive value of cone dimensions after loop excisión of transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia

María Concepción Solares González¹, Yolanda Ruano Rodríguez¹, Beatriz Jiménez Mendiguchia¹, Belén Beiró López de Uralde¹, Sara Fernández Menéndez¹, Ana Encinas Muñiz² y Begoña Díaz de la Noval¹

¹Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias. ²Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo. Asturias

Resumen

Objetivo: estudiar si el volumen-longitud del cono obtenido tras tratamiento escisional por neoplasia cervical intraepitelial 2 positiva (CIN2+) tiene valor predictivo en la recurrencia de la enfermedad.

Material y métodos: en 178 conos con CIN2+ controlamos la afectación de los bordes y el volumen. Las mujeres fueron seguidas a los 6-12 meses mediante colposcopia, citología y virus del papiloma humano (VPH). Se realizaron curvas ROC y test χ^2 para estudiar la relación entre volumen-longitud del cono, afectación de márgenes y persistencia de infección-enfermedad.

Resultados: la media volumétrica y longitud del cono fueron 5,4 cc y 12 mm respectivamente. El 84,71% de los bordes eran libres. Durante el seguimiento la infección persistió en 52 casos, hubo 26 recidivas (14,6%) con CIN. Aunque el volumen-longitud del cono no tiene poder predictivo sobre la enfermedad, los bordes afectados se relacionan con la persistencia de infección-enfermedad.

Conclusiones: para realizar una conización se debe individualizar cada caso buscando la zona de transformación alterada mediante colposcopia.

Abstract

Objectives: Elucidating the predictive value that volume-length of cone tissue removed from patients with CIN 2+ has in the recurrence of the disease.

Material and Methods: Cone volume and margins were examined from 178 women suffering from CIN2+. Patients were submitted to colposcopy, cytology and HPV follow up tests 6-12 months after conisation. ROC curves, χ^2 test were performed to evaluate the relationship between margin affection, volume-length of cone and persistence of infection-disease.

Results: The volumetric and length mean of biopsies was 5,4 cc, and 12 mm respectively. 84,71% of biopsies had negative excision margins. Follow up revealed that HPV infection was persistent in 52 cases while 26 cases of CIN recurrence were reported. Although volume-length had no significant involvement in the prediction of the disease, affected cone margins were related with its persistence.

Conclusions: For each patient altered transformation zone should be individually evaluated through colposcopy before conisation.

Palabras clave:

Tratamiento escisional.
Volumen del cono cervical.
Longitud del cono cervical.
CIN. Infección VPH

Key words:

Excisional treatment. Cervical cone volume.
Cervical cone length. CIN. HPV infection

Recibido: 13/01/2020
Aceptado: 17/04/2020

Solares González MC, Ruano Rodríguez Y, Jiménez Mendiguchia B, Beiró López de Uralde B, Fernández Menéndez S, Encinas Muñiz A, Díaz de la Noval B. Dimensiones del cono y enfermedad residual tras tratamiento escisional por lesión intraepitelial cervical de alto grado (CIN2+). Prog Obstet Ginecol 2020;63:274-277.

Correspondencia:

María Concepción Solares González
Servicio de Obstetricia y Ginecología
Hospital Universitario Central de Asturias
Av. Roma, s/n
33011 Oviedo, Asturias
e-mail: conchitasolares@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La introducción de la técnica escisional con asa de diatermia para el tratamiento de mujeres diagnosticadas de lesión intraepitelial cervical de alto grado (CIN2+) ha mejorado el manejo de estas pacientes siendo considerado un método conservador y eficaz para el tratamiento de la zona afectada (1). La buena cicatrización posterior del cérvix ha mejorado el seguimiento colposcópico y por lo tanto la posibilidad del diagnóstico precoz de las recidivas de la enfermedad.

La limitación del volumen obtenido está en relación con la técnica y el tamaño total del cérvix, siendo conocido que cuanto mayor sea el volumen escisionado mayor posibilidad de disfunción cervical en mujeres jóvenes con deseos gestacionales y menor regeneración cervical (2,3)

El cribado oportunista practicado en España demuestra que se han realizado muchas citologías innecesariamente repetidas en mujeres sanas y muy controladas, perjudicando el diagnóstico de adenocarcinomas cervicales o la captación de lesiones neoplásicas en mujeres no cribadas y en riesgo de cáncer (4). La introducción en el seguimiento de las mujeres tratadas mediante técnicas como el estudio de ADN viral ha mejorado la detección precoz de la recidiva y persistencia de la enfermedad intraepitelial, y ha probado ser más eficaz que la citología como herramienta única en el control de la enfermedad (5).

El estudio prospectivo de la afectación de los márgenes escisionales del cono ha sido un factor considerado de riesgo para la persistencia de la enfermedad, y la presencia de bordes afectos cambia el periodo de seguimiento, al ser consideradas mujeres de mayor riesgo (6,7).

El propósito de este estudio ha sido investigar si las dimensiones del cono escisional obtenido pudieran tener un valor predictivo en la afectación de los márgenes quirúrgicos, y por lo tanto encontrar un valor mínimo identificativo de las mujeres en riesgo

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron todas las mujeres con citologías alteradas: ASC-US (células escamosas atípicas de significado incierto), ASC-H (células escamosas atípicas, no pueden excluir una lesión intraepitelial escamosa de alto grado) LSIL (lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado), AGUS (células glandulares atípicas), HSIL (lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado) que llegaron a nuestra consulta de Patología Cervical del Hospital Universitario central de Asturias durante los años 2014 y 2015.

Se les realizó un estudio colposcópico y las diagnosticadas mediante biopsia cervical de CIN2+ fueron tratadas con escisión por asa de diatermia. La conización se realizó con un electrodo fino en forma de asa unido a un aparato de diatermia preparado para 52W para el corte

y 62W de potencia de coagulación. La base de la herida fue cauterizada con una bola de diatermia tras la escisión. En este estudio retrospectivo, pudimos recopilar los datos en 178 mujeres del diagnóstico patológico para obtener el volumen del cono y confirmar la afectación de los bordes del cono escindido.

Para obtener el volumen del cono a partir de los datos obtenidos se aplicó la fórmula de un hemielipsoide, definimos longitud (profundidad) del cono como la longitud entre el margen de la cara ectocervical y el de la cara endocervical siguiendo la definición de la Federación Internacional de Patología Cervical (IFCPC) 2011 (8).

Se les realizó un seguimiento colposcópico a los 3 meses si las pacientes tenían bordes afectos, o 6 meses si los bordes quirúrgicos estaban libres de enfermedad y al año tras el tratamiento escisional.

Se repitió citología convencional; el resultado se informó según la terminología de Bethesda y mediante la tinción de Papanicolaou. Para la detección de ADN del Papillomavirus de alto riesgo (VPH AR) se utilizó el sistema Cobas 4800HPV test (Roche) que detecta VPH AR16 y18 y un grupo de 10 VPH AR (31,33,35,39,45,51,52, 56,58,59) y dos de probable alto riesgo (66,68) y se hizo biopsia en las lesiones colposcópicamente sospechosas de enfermedad diagnosticadas mediante la tinción de hematoxilina-eosina por el servicio de Anatomía Patológica de nuestro hospital.

Recogimos la información en un formulario Excell y recopilamos los datos de persistencia de infección viral o de enfermedad durante un año tras el cono cervical. Si la paciente tenía varios tratamientos escisionales se valoraba solo los datos del primer cono realizado.

Se consideró persistencia de infección viral si el estudio de ADN viral era positivo para VPH AR al finalizar el año tras tratamiento y persistencia de enfermedad si había un resultado histológico con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical durante el seguimiento.

En función del volumen del cono y la longitud del mismo se construyeron curvas ROC para predecir la afectación de los márgenes del cono, la persistencia de infección viral y la recurrencia de enfermedad al año del seguimiento.

Mediante el test Chi Cuadrado de Pearson se estudió la relación entre longitud-persistencia de infección, volumen –persistencia de infección, longitud y volumen– persistencia de enfermedad y relación de bordes afectos con persistencia de infección viral y enfermedad. Se recogen el área bajo la curva (AUC), el valor de p o significación, junto con el intervalo de confianza al 95%, se considera $p < 0,05$ como significativo.

RESULTADOS

Del total de los volúmenes obtenidos, 178 volúmenes válidos para el estudio, el valor medio obtenido es de 5,4

ml, con una desviación típica de 4,4 ml y una mediana de 4,7 ml.

El valor medio de la longitud total del cono de los 178 casos es de 12,1 mm con una desviación típica de 6,37 mm, siendo la mediana de 11 mm.

Obtuvimos datos de afectación en los márgenes del cono de lesión intraepitelial en 157 casos, ya que en los restantes no estaba consignado en el informe patológico, perdiendo los datos en un 11,8% de los estudiados. Con bordes libres fueron un 84,71% de los casos obtenidos y en 24 (15,29%) casos los bordes estaban afectados.

Tras el seguimiento de un año persistió la infección viral en 52 casos, un 29% del total y en 126 no se encontró infección viral. Hubo 26 mujeres que tuvieron lesión intraepitelial cervical en las biopsias obtenidas durante el seguimiento y no se encontró enfermedad en 152 mujeres, un 85,4%.

Estudiando el área bajo la curva, no encontramos diferencias significativas en ningún caso (Fig. 1).

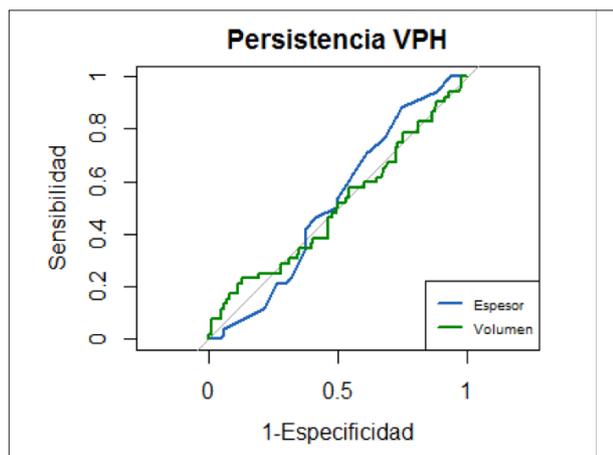


Figura 1. Área bajo la curva para persistencia de infección viral en función de la longitud (espesor) y el volumen del cono.

Ni la longitud, ni el volumen del cono cervical contribuyeron a predecir la persistencia de la enfermedad, de la infección viral (Fig. 2), ni la afectación de los márgenes del cono siendo p: 0,763 longitud-persistencia infección, p: 1 volumen-persistencia (Fig. 3).

Sin embargo, estudiando la relación entre bordes afectados del cono y persistencia de infección (p: 0,003) y la relación entre bordes afectados y la persistencia de lesión intraepitelial siendo $p < 0,001$, ambas son estadísticamente significativas (Tabla I).

DISCUSIÓN

El procedimiento escisional puede originar unas secuelas que influyen en el cirujano a la hora de plantear la

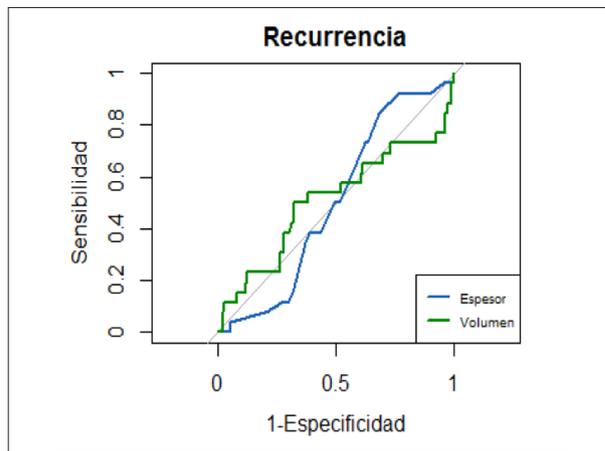


Figura 2. Área bajo la curva para persistencia de enfermedad en función de la longitud (espesor) y volumen del cono.

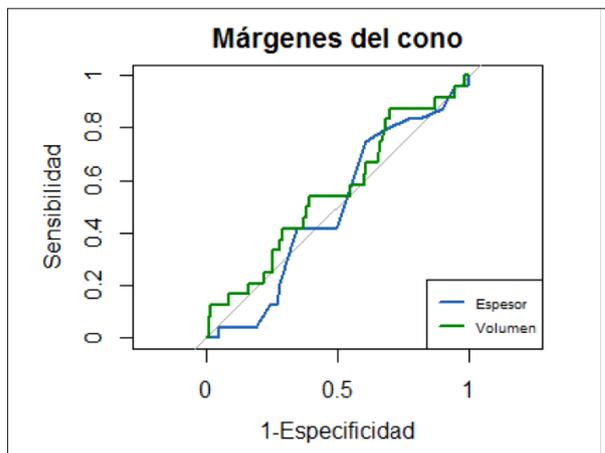


Figura 3. Área bajo la curva para los márgenes del cono en función de la longitud (espesor) y volumen del cono.

Tabla I

Área bajo la curva (AUC), p valor, significación e intervalo de confianza 95%

		AUC	Significación	IC (95%)
Márgenes del cono	Longitud	0,499	0,746	0,384-0,615
	Volumen	0,558	0,371	0,429-0,686
Persistencia de enfermedad	Longitud	0,502	0,979	0,394-0,604
	Volumen	0,510	0,878	0,369-0,651
Persistencia VPH	Longitud	0,524	0,622	0,437-0,610
	Volumen	0,506	0,901	0,409-0,603

técnica quirúrgica, en especial el riesgo obstétrico, y este efecto actúa de tal manera que estudiando la tendencia de los años se objetiva una significativa disminución en la longitud del cono quirúrgico (9). Hay estudios que asocian el volumen del cono > 4 ml y la longitud cervical > 10 mm a un significativo aumento de la incidencia de parto pretérmino (10).

Por otra parte, es necesario identificar un apropiado tamaño del cono que impida la afectación de los márgenes quirúrgicos. Algunos trabajos relacionan la longitud del cono de 15 mm o mayor para asegurar unos márgenes quirúrgicos libres de enfermedad (11).

Nosotros no encontramos relación entre el tamaño del cono, volumen o longitud, con la persistencia de infección o enfermedad intraepitelial. Es posible que la gran diferencia entre los tamaños de los volúmenes obtenidos influya en nuestros resultados, sin embargo tampoco la profundidad del cono fue capaz de predecir la persistencia de enfermedad tras el tratamiento.

Creemos que la obtención del cono ha estado limitada por el tamaño del cérvix de cada paciente; de igual manera, el ginecólogo es influido por la descripción de la lesión de la colposcopia precedente, a mayor extensión de la lesión se realizaría un cono mayor. Otra variable a tener en cuenta es la edad de la paciente y su paridad. A pacientes más jóvenes y nulíparas con extensión de lesión menor se les realizaría conos menores.

También creemos que el método en la medición de los volúmenes ha podido influir en nuestros resultados. Es posible que el mejor método para medir volumen esté basado en el desplazamiento de los volúmenes líquidos según el principio de Arquímedes, pero este parámetro no se recogió en nuestro medio, siguiendo la literatura parece que el volumen del hemielipsoide es la fórmula matemática más adecuada para la obtención del volumen escindido (12).

Nuestros hallazgos sugieren que se deben individualizar los casos y obtener un tamaño del cono que sea correcto para cada mujer. En este sentido creemos que realizar al mismo tiempo del tratamiento quirúrgico una colposcopia para visualizar la zona de transformación nos ayudaría a identificar un tamaño del cono adecuado a cada tipo de cuello y esta buena práctica mejoraría los resultados.

Al estudiar la concordancia entre citología, biopsia o colposcopia, esta siempre es mayor cuando existe una colposcopia que dirige adecuadamente la biopsia (13).

Papoutsis y cols (14) disminuyen significativamente estos índices de seguridad, bajo visión colposcópica, a 10 mm de longitud y 2,1 cc de volumen, como factores de riesgo predictivo positivo para márgenes afectados.

La importancia de obtener un cono con los márgenes libres de enfermedad está ampliamente demostrada en estudios previos (15), en nuestra revisión, las mujeres que tenían afectación de los bordes del cono tenían significati-

vamente mayor persistencia de infección viral y presentaban lesiones intraepiteliales al año de control en relación con las mujeres cuyos bordes no eran afectados.

BIBLIOGRAFÍA

1. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1054-1060.
2. Founta C, Arbyn M, Valasoulis G, Kyrgiou M, Tsili A, Martin-Hirsch P, et al. Proportion of excision and cervical healing after large loop excision of the transformation zone for cervical intraepithelial neoplasia. *BJOG* 2010;117:1468-74.
3. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons-C, Raifu, AO Koliopoulos, G. Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: Meta-analysis. *BMJ* 2008;337:1284-86.
4. Solares MC, García-Echevarría A, Méndez R, Pérez C, Velasco J. Cáncer cervical uterino en el área sanitaria III de Asturias: eficacia del cribado oportunista. *Prog Obstet Ginecol* 2008;51:63-7.
5. Chan BF, Melnikow J, Slee CA, Arellanes R, Sawaya GF. Posttreatment human papillomavirus testing for recurrent cervical intraepithelial neoplasia: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200:422-6
6. Kielpeerakol C, Srisomboon J, Ratchusiri K. Clinicopathologic predictors of incomplete excision after loop electrosurgical excision for cervical preneoplasia. *Asin Pac J cancer* 2005;6:481-4.
7. Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G, Souter WP. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: A meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007;8:985-93.
8. Borstein J, Bentley J, Bösze O, Girardi F, Haefner H, Menton M, et al. 2011 colposcopic terminology of the International Federation for cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2012;120:166-72
9. Ciavattini A, Clemente N, Liverani CA, Cattani P, Giannella L, Delli Carpini G, et al. Cervical excision procedure: A Trend of decreasing length of excision observed in a multicenter survey. *J Low Genit Tract Dis* 2017;21:279-283.
10. Khalid S, Dimitriou E, Conroy R, Paraskevaides E, Kyrgiou M, Harrity C, Arbyn M, Prendiville W. The thickness and volume of LLETZ specimens can predict the relative risk of pregnancy-related morbidity. *BJOG* 2012;119:685-91.
11. Kawano K, Tsuda N, Yonemoto K, Tasaki K, Tasaki R, Ushijima K. Identification of appropriate cone length to avoid positive cone margin in high grade cervical intraepithelial neoplasia. *J Gynecol Oncol* 2016;27:e54.
12. Carcopino X, Mancini J, Prendiville W, Gondry J, Chevreau J, Lamblin G, Atallah A, Lavoue V, Caradec C, Baldauf JJ, Bryand A, Henno S, Agostini A, Douvier S, Jarniat A, Riethmuller D, Mendel A, Brun JL, Rakotomahenina H, Preaubert L. The Accuracy of Large Loop Excision of the Transformation Zone Specimen Dimensions in Determining Volume: A Multicentric Prospective Observational Study. *J Low Genit Tract Dis* 2017;21:120-4.
13. Abolafia Cañete B, Montserrat Jordán JA, Cuevas Cruces J, Arjona Berral JE. Diagnóstico precoz del cáncer de cérvix: correlación entre citología, colposcopia y biopsia. *Prog Obstet Ginecol* 2017;60:314-9.
14. Papoutsis D, Rodolakis A, Mesogitis S, Sotiropoulou M, Antsaklis A. Appropriate cone dimensions to achieve negative excision margins after large loop excision of transformation zone in the uterine cervix for cervical intraepithelial neoplasia. *Gynecol Obstet Invest* 2013;75:163-168.
15. Oz M, Nilufer C, Korkmaz E, SecKin KD, Meydanli MM, Gungor T. Optimal cone size to predict positive surgical margins after cold knife conization (CKC) and the risk factors for residual disease. *J Turk Ger Gynecol Assoc* 2016;17:159-62.