

TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LAS LESIONES PREINVASORAS

Santiago Dexeus, Montserrat Cararach, Damian Dexeus

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Institut Universitari Dexeus.
Universidad Autónoma de Barcelona.

Introducción

El tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial ocupa un lugar importante en la prevención del cáncer de cérvix. Una vez detectada, la lesión preinvasora debe ser tratada para evitar su evolución a un cáncer invasor.

En los últimos años se ha producido, relacionado con las mejoras técnicas incorporadas a la práctica clínica, un notable cambio en el tratamiento de las lesiones preinvasoras. Mientras que antes se realizaban tratamientos agresivos como la histerectomía o la conización-amputación cervical, en la actualidad es posible realizar tratamientos conservadores y en régimen ambulatorio. En este aspecto la introducción de la colposcopia ha tenido un papel primordial, al permitir realizar tratamientos dirigidos únicamente a la eliminación de la lesión, preservando el resto del cuello.

Las lesiones preinvasoras del cuello uterino suelen desarrollarse en la época reproductiva de la mujer y cualquier terapéutica excesiva puede comprometer la capacidad para tener hijos; por el contrario los tratamientos insuficientes, alteran el curso natural de la enfermedad y dificultan el diagnóstico de la persistencia de la lesión obligando, en la mayoría de los casos, a una agresividad terapéutica que hubiera sido innecesaria de haber aplicado inicialmente la correcta conducta.

Evaluación Pre-tratamiento

Es obvio que la elección del tratamiento deberá supeditarse primordialmente a la gravedad de la lesión. Sin embargo, el abordaje terapéutico de las lesiones preinvasoras del cuello uterino no puede establecerse bajo esquemas rígidos y universales y estará condicionado a diversos parámetros entre los cuales debemos destacar los siguientes:

Condiciones del Ginecólogo: Es necesario que el mismo equipo lleve a cabo la totalidad de la prestación sanitaria (diagnóstico, tratamiento y seguimiento). También será determinante la calidad del material de que se disponga, tanto diagnóstico como terapéutico, sin olvidar el medio en que se desarrolle su actuación. No es lo mismo trabajar aisladamente sin estrecha relación con el patólogo o el citólogo, que estar en permanente contacto gracias a disponer de una Unidad o Sección multidisciplinaria, destinada al TGI.

Condiciones de la paciente

La decisión terapéutica también deberá tener en cuenta las características de la paciente. La edad, relaciones sexuales precoces, promiscuidad, infecciones de repetición, inmunosupresión, tabaco, anticoncepción hormonal así como factores socioculturales tales como el bajo nivel socio económico, la incultura o la indisciplina, que pueden interferir negativamente con los necesarios controles post.tratamiento obligando a una mayor agresividad por temor a perder el seguimiento del caso.

Características de la lesión

Es el factor determinante del tratamiento. Deberá tenerse en cuenta principalmente: la topografía de la lesión, y el grado de atipia histológica.

En la topografía de la lesión dos características son importantes:

- Tamaño lesional: Existe una relación lineal entre el grado de atipia histológica y el tamaño lesional. También se ha comprobado que el tamaño es un factor de primer orden para la progresión porque cuanto mayor es la extensión mayor posibilidad de afectación en profundidad. También la mayor extensión puede condicionar más fácilmente el fallo terapéutico.
- Afectación glandular: La CIN afecta las criptas glandulares en +- el 88% de los casos siendo la profundidad de invasión media de 1,24 mm. y la máxima de 5,22 mm. El crecimiento en profundidad esta en relación directa con la gravedad de la lesión. En cuanto a la extensión endocervical constituye una de las causas más frecuentes de recurrencia, independientemente del grado de atipia y del tamaño lesional.

La finalidad del tratamiento de la CIN es la destrucción o escisión del tejido afectado con un pequeño margen de seguridad, preservando íntegro el tejido sano adyacente. Esta necesidad obliga a diseñar el tratamiento previamente a su aplicación de acuerdo con los conocimientos sobre la lesión adquiridos durante el diagnóstico. La evaluación colposcópica es indispensable no solo para localizar la lesión y dirigir la biopsia para su confirmación histológica, sino también para planificar el tratamiento de acuerdo con la distribución topográfica de la lesión (tamaño lesional y extensión al canal endocervical).

El grado de atipia histológica es, sin discusión alguna, el parámetro más importante a tener en cuenta en la decisión terapéutica.

Precisiones terminológicas

La reciente clasificación adoptada por la *International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy*, tiene notable interés en aras al tratamiento, puesto que ayuda a diseñar la forma y el tamaño del cono. Clasifica a la Zona de Transformación en tres tipos:

- a.- Tipo 1, localizada en el ectocervix, totalmente visible
- b.- Tipo 2, con un componente endocervical, totalmente visible
- c.- Tipo 3, con un componente endocervical, no totalmente visible

Los acrónimos, LLETZ y LEEP del inglés *Large Loop Excisión Transformation Zone* y *Loop Electrosurgical Excisional Procedures*, respectivamente se emplean también en la literatura no anglosajona. El primero fue introducido para describir un acto diagnóstico y terapéutico simultáneos, consistente en la extirpación amplia de la Zona de transformación para evitar el error que puede producirse en las micro-biopsias. El denominado "*see and treat*" (ver y tratar) no es otra cosa que el LLETZ pero con finalidad no solo diagnóstica sino también terapéutica.

Modalidades de tratamiento

Los tratamientos de la CIN se dividen en dos modalidades:

- Tratamientos destructivos (TD)
- Tratamientos escisionales (TE)

Los *Tratamientos Destructivos* (TD) son aquellos en los que se produce una destrucción del tejido ya sea mediante el frío (criocoagulación), la vaporización Láser, la diatermo o la termocoagulación. Por lo tanto, una vez completado el tratamiento no se dispone de tejido alguno, para remitir al patólogo.

Dada la enorme facilidad con la que se realizan los TE, los TD han perdido predicamento y se reservan para contadas ocasiones.

Las condiciones inexcusables que deben reunirse para aplicar un TD son las siguientes:

- Límites lesionales visibles al colposcopio en toda su extensión, es decir Zona de transformación tipo 1 ó 2
- Colposcopista experto quien no solo diagnostica sino también lleva a cabo el tratamiento y el seguimiento.
- Descartar la presencia de microinvasión o cáncer invasor
- No sospecha de alteraciones glandulares
- Correlación de los métodos diagnósticos
- Paciente disciplinada capaz de seguir los habituales controles
- Las CIN II y III constituyen una contraindicación formal de los TD, excepto en lesiones pequeñas, visibles en toda su extensión.

Entre los TD se habían considerado cuatro opciones:

- Diatermocoagulación
- Termocoagulación
- Criocoagulación
- Vaporización Laser

En una reciente revisión sobre el tema, solo se tiene en cuenta a los dos últimos considerando obsoletos los otros dos métodos de tratamiento, sin embargo vamos a describirlos someramente pues todavía podrían tener vigencia en ciertos medios. Con independencia del tipo de TD que se emplee, el principio básico debe ser siempre la capacidad de destruir el epitelio cervical anómalo que será reemplazado por epitelio escamoso normal. La destrucción debe alcanzar hasta 6-7mm. de profundidad para llegar a las criptas más profundas de las glándulas que son la localización potencial de la extensión en profundidad de la CIN.

Diatermocoagulación

Fue el primer método de TD. Puede realizarse mediante corriente bipolar mono-activa o bi-activa. En la primera, la corriente pasa entre dos electrodos cercanos. Su acción es muy superficial y debe reservarse a lesiones pequeñas y afectas de CIN I. En una revisión de 3000 casos, durante 20 años, el porcentaje de éxito alcanzó al 98%, con una única aplicación, resultado comparable a los que obtenemos en la actualidad con métodos más sofisticados.

Termocoagulación: denominada también coagulación fría, consiste en la aplicación del coagulador de SEMM, en el que el calor generado se aplica a un electrodo de teflón.

En un estudio randomizado utilizando diferentes tiempos de aplicación y distintas temperaturas, se conseguía una destrucción media de 3-5 mm. de profundidad (Rango 2,5-5.1), sin embargo en su material la profundidad de las criptas glandulares del 20% de sus pacientes superaba los 4 mm. y en el 8% alcanzaban a mas de 5 mm., con lo cual existe un riesgo evidente de fallo.

Criocoagulación

Se basa en el efecto Joule-Thompson para descender la temperatura de un criodo a -110-120° C. La cristalización de los líquidos intracelulares, hace estallar las

células, trombosa los capilares y anestesia las fibras terminales. Todo ello permite una destrucción hística aceptablemente indolora y una necrosis, sin caída de escara, escasamente hemorrágica. La refrigeración puede aplicarse continuamente o en ciclos. Se aconseja la técnica cíclica, con 5´ de refrigeración, 5 de descanso y otros 5 de refrigeración. o bien 3´-5´-3´. La profundidad de destrucción estará en función del tiempo de aplicación aunque algunos autores afirman haber destruido hasta 10 mm. de profundidad. La crioterapia se realiza ambulatoriamente y con escasa molestia para la paciente. La re-epitelización se establece entre las 4 -8 semanas. Las cifras de curación tras una sola aplicación varían notablemente de unos a otros autores, y dependerá no solo de la habilidad del operador sino de las indicaciones para el tratamiento. Nosotros limitábamos el tratamiento a lesiones CIN I y algunas CIN II y excluíamos cualquier lesión que afectara a más del 50% del exocérvix.

Vaporización Láser

El láser de CO₂ produce una energía térmica que permite la vaporización del tejido. La mayor ventaja del láser es que se utiliza bajo control colposcópico, lo que permite una destrucción más selectiva del tejido y con control más exacto de la profundidad. El láser produce una escasa afectación del tejido sano circundante, favoreciendo la cicatrización y la obtención de unos excelentes resultados cosméticos.

Los resultados de la vaporización láser pueden alcanzar al 99% de curación, incluyendo los casos que requieren una 2ª aplicación.

El láser es el TD que permite tratar con mayor precisión las lesiones cervicales pero su elevado coste así como la sencillez e inocuidad de los modernos TE, han hecho que las indicaciones para el tratamiento de las lesiones preinvasoras mediante vaporización laser, al igual que la criocoagulación, sean limitadísimas.

Tratamientos escisionales (TE).

La principal ventaja del TE es la de permitir el estudio histológico de la pieza así como resolver los posibles errores de las microbiopsias. Se deben considerar los siguientes tratamientos escisionales:

- Conización : Con bisturí frío, Laser CO₂, o Asa diatermica (LEEP o LLETZ)
- Histerectomía: Actualmente sin indicaciones a no ser que deba realizarse por cualquier otro problema ginecológico concomitante.

La conización con bisturí frío (CF), requiere anestesia loco-regional o general y hospitalización, tiene más complicaciones y produce una mayor distorsión anatómica. En nuestro material, dejamos de emplear la CF en 1986 año en que dispusimos del láser. En lugares donde no existen otros medios, la CF, mantendrá su vigencia. En nuestro propio material, el porcentaje de lesiones residuales que obtuvimos con la CF, fue del 2.13%, que es semejante al que conseguimos con los métodos actuales.

Las indicaciones para cualquier tipo de conización son las siguientes: CIN II y III, ZT tipo 3, discrepancia entre técnicas diagnósticas, sospecha de microinvasión, adenocarcinoma in situ de endocervix, recurrencia post-tratamiento destructivo, lesión HG-SIL.

Conización Láser (CL):

La conización con láser CO₂ se realiza de forma ambulatoria con anestesia local, un agente vasoconstrictor y control colposcópico. Permite un diseño del tamaño del cono individualizado para cada caso, en función de la morfología del cuello y la topografía de la lesión. Así, en mujeres jóvenes, donde la zona de transformación se encuentra en ectocérvix (ZT tipo 1), un cono ancho y poco profundo es

suficiente. Por el contrario, en mujeres mayores donde la UEC tiende a ascender por el canal endocervical, realizar un cono más profundo está indicado.

La técnica se inicia delimitando la base del cono con el rayo láser, siempre bajo visión colposcópica. Después se profundiza en sentido paralelo al canal endocervical hasta alcanzar la profundidad deseada (siempre superior a 7 mm). Con la ayuda de un garfio se tracciona la base del cono y se dirige la incisión tangencialmente hacia el canal endocervical. El vértice del cono se secciona con tijeras o bisturí para evitar que el daño térmico pueda dificultar al patólogo determinar el estado del margen endocervical.

Ventajas: Tratamiento ambulatorio. Diseño tamaño del cono. Preserva la integridad reproductiva de la paciente. Mínimas complicaciones intra y postoperatorias. Curación excelente. Adecuado seguimiento.

Inconvenientes: Daño térmico. Coste del equipo y aprendizaje. Tiempo quirúrgico.

Asa diatérmica:

Fue introducida hace 25 años por Cartier y cols, pero no alcanzó popularidad hasta comienzos de la década de los 90. Se basa en los principios de los procedimientos monopolares. La corriente fluye desde el electrodo activo, a través de la paciente, hasta el electrodo de retorno. La temperatura entre los tejidos, alcanza a 100° C en milisegundos, por lo que la presión sobre los mismos, puede alcanzar varios cientos de atmósferas, separando así los tejidos. La anestesia que se emplea es la misma que la que aplicamos en la CL. El gesto quirúrgico debe ser lento pero progresivo, sin detenciones. Puede dirigirse de arriba hacia abajo o de izquierda a derecha. Los modernos aparatos disponen de diversas posibilidades e indiscutiblemente de regular el corte y la coagulación simultáneamente.

La técnica consiste en la exéresis de toda la zona de transformación, incluyendo la totalidad de la lesión, mediante un asa de alambre conectada a un generador de corriente de alta frecuencia. Cuando se utiliza el asa se debería intentar por todos los medios eliminar la lesión en un solo espécimen o fragmento. De esta forma es menos probable cometer un error de interpretación.

Ventajas: Permite la obtención de material para estudio histopatológico. Es un método ambulatorio, rápido, de fácil aprendizaje y económico, con adecuada recuperación anatómica del cuello y alta tasa de curación.

Inconvenientes: La divulgación masiva de la técnica, de fácil aprendizaje, puede traer consecuencias no deseadas:

- 1) Alto porcentaje de escisiones incompletas que llega hasta un 44% En ocasiones cuando la ZT es demasiado ancha la extirpación se realiza en dos piezas, lo cual dificulta la interpretación histológica de los márgenes. Actualmente esto puede ser evitado, ya que están disponibles asas de diferente tamaño, lo que permite adaptar el tamaño del asa al de la lesión. Sin embargo, la mayoría de casos de fragmentación de la pieza, son debidos a una mala técnica.
- 2) Alto porcentaje de conos negativos, que oscila entre el 14 y 30%, que significa un elevado número de tratamientos innecesarios. Además, por otra parte, se corre el riesgo de extirpar una cantidad excesiva de tejido cervical que puede tener repercusiones negativas en la fertilidad posterior de la paciente.

En la evolución histórica de los conos en nuestro Departamento se aprecia el progresivo incremento de las conizaciones con asa. En cuanto al tamaño del cono, con la CL se obtienen conos algo mayores que con el asa. La afectación de márgenes es mayor con el CL que con el asa, pero debe tenerse en cuenta que la

CL, se indica en las lesiones más extensas especialmente en su componente endocervical.

La enfermedad residual post conización, oscila entre el 2,1% con el bisturí frío al 3.4% con el CL, pero debe tenerse en cuenta que en los años en que solo empleábamos la CF, ésta se efectuaba con gran agresividad y las secuelas post como eran frecuentes por la distorsión anatómica (Estenosis, incompetencia cervical, sinusorragias...)

Las conclusiones a todo lo anterior: son las siguientes:

- Resultados semejantes con las diversas técnicas
- El éxito del tratamiento depende primordialmente de la correcta selección y de la experiencia del cirujano.

Las pautas terapéuticas han sido consensuadas recientemente por cuatro Sociedades Científicas Españolas (Sociedad Española de Citología, Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia, y Sociedad Española de Anatomía Patológica) en un documento, cuyas directrices se transcriben en la figura 1.

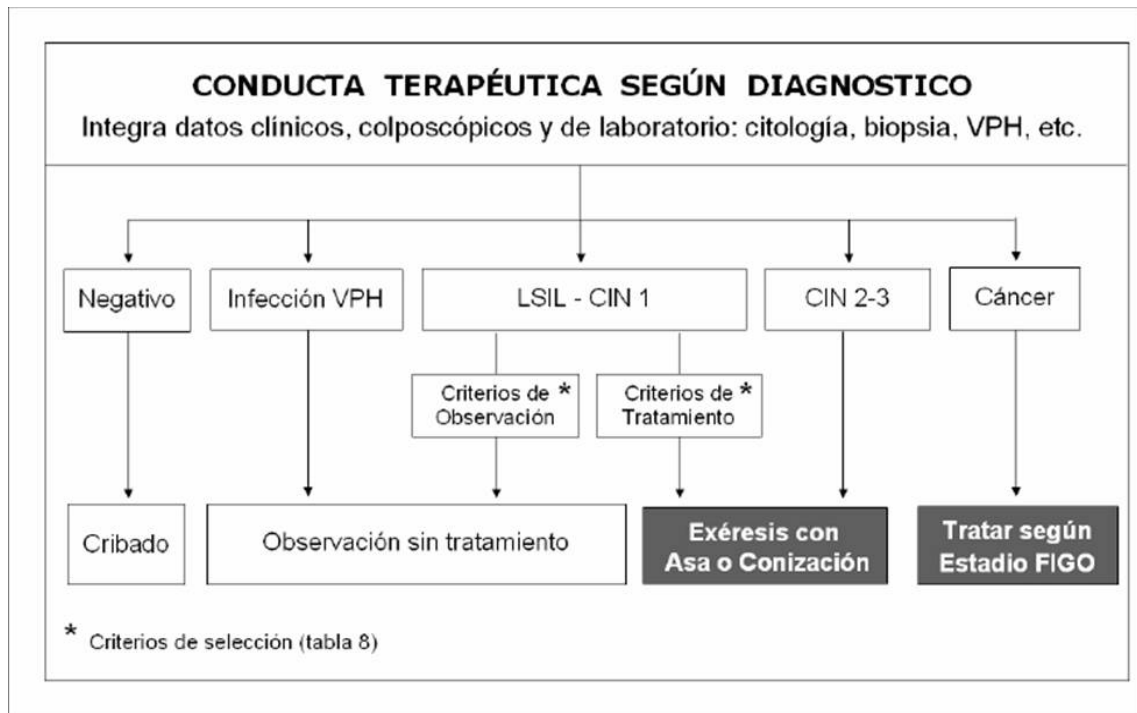


Figura 1. Tomada de: Puig-Tintoré LM, Cortés X, Castellsague X, Torne A, Ordi J, de Sanjose S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino, ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. Prog Obstet Ginecol 2006; 49 Supl. 2:5-62.

Seguimiento

Los objetivos del seguimiento postratamiento, son: la detección de persistencia (Enfermedad residual) y la detección de recurrencias (Enfermedad "de novo") La afectación de los márgenes del cono es la causa principal de enfermedad residual. Sin embargo no es sinónimo de ella.; es decir, puede existir aparente afectación de los márgenes y no detectarse enfermedad residual y viceversa. Entenderemos por enfermedad de "novo" cuando habiendo transcurrido un año tras el tratamiento,

durante el cual se ha seguido un estricto control sin detectarse enfermedad residual, aparece ésta. El lapso de tiempo es arbitrario, pero es necesario definirlo para evitar que el médico se halle permanentemente expuesto a la imputación de fallo en su tratamiento.

El seguimiento se hará durante el primer año con colposcopia y citología cada tres meses que confiere una sensibilidad del 98%. En el sexto mes, se realizara un test de VPH que da una sensibilidad superior al 90%. . En un reciente trabajo, se demostró que en pacientes tratadas por HSIL si el DNA del VPH era positivo a los 6 meses, la cifra de recurrencia era del 52%.