

## Pautas europeas para el tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial

Adoptadas por el *European Cervical Cancer Screening Network*, auspiciadas por la Federación Europea de Colposcopia y basadas en las Guidelines for Practice-Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia del UK NHS CSP.

1. No hay ninguna técnica quirúrgica conservadora que sea claramente mas efectiva que otras para tratar y erradicar la neoplasia cervical intraepitelial (CIN).

2. Las técnicas destructivas solamente son adecuadas cuando:
- Se puede visualizar la totalidad de la zona de transformación
  - No hay evidencia de anormalidad en el epitelio glandular
  - No hay evidencia de enfermedad invasiva
  - No hay discrepancia entre citología e histología

**Evidencia.** Revisión Cochrane de 28 estudios clínicos controlados y randomizados comparando las 7 técnicas quirúrgicas siguientes: conización con bisturí, conización con láser, exéresis de la zona de transformación con asa (LLETZ), vaporización con láser, crioterapia, cauterización fría y electro-cauterización diatérmica radical [1]. Un estudio clínico prospectivo y randomizado que comparaba las técnicas de exéresis con las destructivas mostró un porcentaje menor de casos de CIN2 posteriores a la exéresis [2].

3. La crioterapia debería utilizarse sólo para lesiones de bajo grado (cambios por VPH y CIN1), mediante la técnica de doble congelación.

**Evidencia.** El porcentaje de curación de las lesiones de alto grado (CIN 2-3) es bajo [2] [3]. La técnica de doble congelación tiene menor incidencia de enfermedad residual comparada con la congelación única [4] [5].

4. Cuando se utiliza el tratamiento mediante técnicas de exéresis, se debería intentar por todos los medios eliminar la lesión en un solo espécimen. El informe histológico ha de registrar las dimensiones del espécimen y el estado de los márgenes de resección en cuanto a la enfermedad intraepitelial o invasiva.

**Evidencia.** Es una buena práctica, ya que es menos probable cometer un error de interpretación en los especímenes bien presentados. Se mejora así la orientación de la lesión dentro de la pieza de exéresis, hay menos artefacto térmico en el tejido y en consecuencia es más fiable la interpretación.

5. En las lesiones ectocervicales, las técnicas de exéresis deberían extirpar el tejido en una profundidad mayor de 8 mm.

**Evidencia.** La valoración histológica de la profundidad de afectación de los fondos glandulares por CIN3 ha mostrado una profundidad media de 1-2 mm, con un máximo de 5,22 mm y una media +3 desviación estándar de 3,80 mm, (que incluye al 99,7% de los casos) [6] [7].

6. Se puede seguir el protocolo de tratamiento en la primera visita (*see and treat*) cuando la revisión del propio material identifique CIN en la mayoría de especímenes extirpados. Esto significa que se encuentra CIN en  $\geq 90\%$  de las piezas de exéresis. Sólo en casos excepcionales se debería realizar un tratamiento en la primera visita cuando la citología sea de ASC-US o lesión de bajo grado.

**Evidencia.** Es práctica común tratar a las mujeres en la primera visita basándose en la citología y los resultados de la colposcopia. Esta práctica no resulta apropiada si la proporción de especímenes libres de CIN es alta, ya que se trataría de un tratamiento innecesario. Las clínicas que ofrecen tratamiento en primera visita tienen que revisar la proporción de casos con CIN. Se puede alcanzar el objetivo de  $\geq 90\%$  siguiendo un protocolo selectivo [8].

7. Las CIN que se extienden hasta los márgenes de resección en la exéresis con asa tienen una mayor incidencia de recidiva pero esto no justifica repetir la exéresis siempre y cuando:

- Se visualice toda la zona de transformación
- No haya evidencia de anormalidad del epitelio glandular
- No haya evidencia de enfermedad invasiva
- Las mujeres sean menores de 50 años

**Evidencia.** Se ha demostrado que las CIN que se extienden hasta los márgenes de una exéresis con asa (LLETZ) constituyen un factor de riesgo para la recidiva de la CIN tanto a corto como a largo plazo [9] [10] [11]. Este riesgo es debido principalmente a la presencia de CIN en el margen endocervical [12]. A pesar de un aumento en la incidencia de recidiva, la mayoría de mujeres de los estudios citados no muestran evidencia de enfermedad residual y se recomienda que se sometan a una colposcopia y una citología en la primera visita de seguimiento y, si resultan negativas, a una citología anual en los cinco años siguientes.

8. Las mujeres mayores de 50 años de edad con una exéresis incompleta de la CIN en el margen endocervical, mediante LLETZ, tendrían que repetir la exéresis para intentar obtener márgenes negativos.

**Evidencia.** En una serie de 3.426 procedimientos LLETZ, las mujeres de edad  $\geq 50$  con CIN en los márgenes de exéresis constituyeron un grupo minoritario de alto riesgo. Se propuso que estas mujeres recibieran tratamiento en lugar de seguimiento [12].

9. Las mujeres con adenocarcinoma in situ o atípia de células glandulares pueden ser sometidas a una exéresis local, si desean seguir fértiles. La exéresis incompleta en el margen endocervical requiere un procedimiento de escisión adicional, para obtener márgenes negativos y excluir la posibilidad de enfermedad invasora oculta.

**Evidencia.** Varios estudios han demostrado que las mujeres con adenocarcinoma in situ con márgenes negativos pueden recibir tratamiento conservador [13] [14] [15] [16]. Un estudio indica que hasta un 15% de estas mujeres requieren tratamiento adicional durante cuatro años siguientes debido a anomalías citológicas recurrentes [15].

10. El cáncer escamoso microinvasivo en estadio FIGO Ia1 puede tratarse mediante técnicas de exéresis si:

- Los márgenes de escisión están libres de CIN y enfermedad invasiva. Si se extirpa la lesión invasiva pero la CIN se extiende hasta el margen del corte, debe realizarse una nueva exéresis a fin de confirmar la eliminación de la CIN y excluir toda posible invasión. Esta conducta debe seguirse incluso si se planea una histerectomía, para descartar una enfermedad invasiva oculta que requiriera cirugía radical.
- Un patólogo especializado en ginecología ha examinado la histología.

**Evidencia.** Diversos estudios proponen tratamiento conservador para el cáncer en estadio FIGO Ia1 [17] [18]. Se conoce bien la variación en el diagnóstico histológico de la enfermedad microinvasiva y todos los casos deberían ser examinados por un patólogo independiente interesado en la patología ginecológica

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, Kitchener H. Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2000;(2):CD001318.
2. Ostergard DR. Cryosurgical treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol. 1980;56(2):231-3.
3. Walton LA, Edelman DA, Fowler WC Jr, Photopulos GJ. Cryosurgery for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia during the reproductive years. Obstet Gynecol. 1980;55(3):353-7.
4. Creasman WT, Hinshaw WM, Clarke-Pearson DL. Cryosurgery in the management of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 1984;63(2):145-9.
5. Schantz A, Thormann I. Cryosurgery for dysplasia of the uterine ectocervix. A randomized study of the efficacy of the single- and double-freeze techniques. Acta Obstetr Gynecol Scand 1984;63(5):417-20.
6. Anderson MC, Hartley RB. Cervical crypt involvement by intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 1980;55(5):546-50.
7. Boonstra H, Aalders JG, Koudstaal J, Oosterhuis JW, Janssens J. Minimum extension and appropriate topographic position of tissue destruction for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Obstet Gynecol 1990;75(2):227-31.
8. BSCCP - Glasgow April 1997 Standards and quality in colposcopy; how feasible are the National Guidelines? (Oral presentation) G Flannelly, B Bolger, A de B Lopes, JM Monaghan.

9. Murdoch JB, Morgan PR, Lopes A, Monaghan JM. Histological incomplete excision of CIN after large loop excision of the transformation zone (LLETZ) merits careful follow up, not retreatment. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99(12):990-3.
10. Dobbs SP, Asmussen T, Nunns D, Hollingworth J, Brown LJ, Ireland D. Does histological incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia following large loop excision of transformation zone increase recurrence rates? A six year cytological follow up. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107(10):1298-301.
11. Zaitoun AM, McKee G, Coppen MJ, Thomas SM, Wilson PO. Completeness of excision and follow up cytology in patients treated with loop excision biopsy. *Journal of Clinical Pathology*, 2000. 53(3): p. 191-6.
12. Flannelly, G., et al., Follow up after LLETZ: could schedules be modified according to risk of recurrence? *British Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 2001;108(10):1025-30.
13. McHale MT, Le TD, Burger RA, Gu M, Rutgers JL, Monk BJ. Fertility sparing treatment for in situ and early invasive adenocarcinoma of the cervix. *Obstet Gynecol* 2001;98(5 Pt 1):726-31.
14. Shin CH, Schorge JO, Lee KR, Sheets EE. Conservative management of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol*, 2000;79(1):6-10.
15. Soutter WP, Haidopoulos D, Gornall RJ, McIndoe GA, Fox J, Mason WP, Flanagan A, Nicholas N, Barker F, Abrahams J, Lampert I, Sarhanis P. Is conservative treatment for adenocarcinoma in situ of the cervix safe? *Br J Obstet Gynaecol* 2001;108(11):1184-9.
16. Maini M, Lavie O, Comerci G, Cross PA, Bolger B, Lopes A, Monaghan JM. The management and follow up of women with high grade cervical glandular intraepithelial neoplasia. *Int J Gynecol Cancer* 1998;8:287-91.
17. Morgan, P.R., et al., The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists micro-invasive carcinoma of the cervix study: preliminary results. *British Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 1993. 100(7): p. 664-8.
18. Winter, R., Conservative surgery for microinvasive carcinoma of the cervix. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Research*, 1998. 24(6): p. 433-6.