

Persistencia o recidivas de NIC en pacientes conizadas

*Dra. Matilde Lucía Pinto de Montero**

**Gineco-Obstetra. Profesor Asociado Universidad de Carabobo, Núcleo Aragua.*

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la persistencia/recidiva de lesiones pos-cono, con bisturí frío en pacientes que presentaron neoplasia cervical intraepitelial, en el período 1986-1988.

Métodos: Se realizó estudio retrospectivo y descriptivo con 136 pacientes conizadas con bisturí frío, período 1986-1988, en el Servicio de Ginecología del Hospital Central de Maracay. Se utilizaron las historias médicas de cada paciente para la elaboración de una ficha de recolección de datos con las variables estudiadas, tomando la información del Departamento de Historias Médicas del Hospital.

Resultados: De 136 pacientes conizadas el 88,23 % se mantuvieron sin persistencia/recidiva y la presentaron 11,76 %. Del 8,08 % que desarrollaron recidiva, 3,67 % fueron NIC II diagnosticados entre 16 meses y 5 años, 2,20 % fueron NIC III desarrollados entre 2 a 5 años y 1,47 % fueron NIC I, presentes a los 8 y 20 años. Se diagnosticó un cáncer invasivo a los 3 años (0,73 %). El 3,67 % presentó persistencias, 1,47 % con NIC II diagnosticados a los 6 y 9 meses y 1,47 % con NIC III diagnosticados a 4 y 9 meses. Un caso (0,73 %) presentó cáncer invasivo al año, por lo que es recomendable seguimiento en pacientes conizadas por un período no menor de 5 años, manejándolas cito-colpo-histológicamente.

Palabras clave: Neoplasia cervical intraepitelial. Conización. Recidiva. Persistencia. Cono frío.

SUMMARY

Objective: To evaluate persistence / recurrence of lesions post-cone, cold scalpel in patients with cervical intraepithelial neoplasia in the period 1986 to 2008.

Methods: Analytical study was performed in 136 patients with slitting knife cone biopsy cold period from 1985 to 1988, the HCM gynecology service. We used the medical records of each patient to develop a data collection form with the variables, taking the information from the Department of Medical History of Hospital Central de Maracay. Data were analyzed numerically design tables and charts for respective analysis.

Results: 136 patients cone biopsy of the 88.23 % remained without persistence / recurrence and the present 11.76 %. The 8.08 % who developed recurrence, 3.67 % were diagnosed with CIN II between 16 months and 5 years, 2.20 % CIN III were developed from 2 to 5 years and 1.47 % were CIN I, present at 8 and 20 years. Invasive cancer were diagnosed for 3 years (0.73 %). The 3.67 % was observed in persistence, 1.47 % with CIN II diagnosed at 6 and 9 months and 1.47 % with CIN III diagnosed at 4 and 9 months. One case (0.73 %) had invasive cancer per year, so it is advisable to follow patients cone biopsy for a period not less than 5 years, driven cyto-colpo-histological.

INTRODUCCIÓN

Las neoplasias cervicales intraepiteliales (NIC) son consideradas un precursor del cáncer cervicouterino invasor. Las NIC denominadas displasias en el pasado, pueden ser definidas como un espectro de cambios intraepiteliales que comienzan como una neoplasia intraepitelial bien definida y que finalizan con el cáncer invasor (1,2). Han sido representadas como un modelo de transición desde el precursor benigno hacia la enfermedad invasora no solo observable bajo

el microscopio del anatomopatólogo, sino también bajo la visión del ginecólogo al colposcopio. La historia natural de la enfermedad implica un fenómeno dinámico marcado no solo por la progresión, sino también por persistencia e incluso regresión de la lesión intraepitelial en las cuales el VPH juega un papel preponderante. Debe tenerse presente que los términos de lesión escamosa intraepitelial (LIE) y de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (SIL-H)

es el diagnóstico basado en la citología y lo que actualmente se acepta es el diagnóstico histológico sobre lo cual se basa la NIC .

En las últimas décadas se ha presentado un aumento significativo en la incidencia y diagnóstico de las lesiones intraepiteliales, con una disminución progresiva de los casos de enfermedad invasora. Las principales razones para ello se encuentran en la aplicación de programas de detección basados en la citología exfoliativa, así como en un aumento de la población en riesgo dado por los cambios en los hábitos sexuales de la población (inicio precoz de las relaciones sexuales) y el tabaquismo (1). Debido a que el rango de edad de las pacientes con lesiones intraepiteliales se presenta principalmente entre los 27 a 36 años, la población a la que nos enfrentamos para su tratamiento implica además de la efectividad de los medios a utilizar, la preservación de la fertilidad futura en nuestras pacientes (3). Recientemente se plantea en la literatura la evaluación del costo - beneficio del tratamiento en comparación con la observación en el largo plazo, considerando los conocimientos actuales en la historia natural de la enfermedad (2).

Se estima que anualmente en el mundo se diagnostica alrededor de 500 000 casos de cáncer cervicouterino invasor, representando un 12 % de todos los cánceres diagnosticados en mujeres, de los cuales casi la mitad resultan mortales (4).

El Ca de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres alrededor del mundo con 500 000 nuevos casos por año y 274 000 muertes por año, de las cuales el 83 % ocurre en países en vías de desarrollo (5).

Las regiones con mayor riesgo de cáncer cervicouterino incluyen el sur y este de África, el Caribe, Centroamérica y algunos países de Latinoamérica, donde la incidencia anual excede los 30/100 000 mujeres (6).

Las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad en América Latina son de 28,6 y 12,9/100 000 mujeres en el año 2002, con variaciones geográficas; así Paraguay ocupa el tercer lugar en la incidencia del cáncer de cuello uterino con 52,3/100 000 mujeres, entre los países latino americanos, superados por Haití y Bolivia, seguido por Perú. Esta tasa es superior a las registradas en otros países vecinos como Argentina, Brasil, Uruguay y Chile (7), mientras que en Venezuela representa un problema de salud pública, pues el anuario de mortalidad del año 2008, publicado por el Ministerio del Poder Popular para la salud reportó 1 218 muertes en mujeres por cáncer de cuello uterino, lo que representa el 12,64 % de las 9 636 muertes

ocurridas en el año.

El cáncer de mama ocupa el primer lugar con 1 510 muertes (15,67 %) seguido del cáncer de bronquios y pulmón con 1 227 muertes (12,73 %).

Así el cáncer de cuello uterino constituye la tercera causa de muerte por cáncer en la mujer venezolana (8). Cada año se detectan unos 3 000 casos nuevos de cáncer de cuello uterino en mujeres con edades comprendidas entre 25 y 64 años (9).

Constituye el cáncer invasivo de cuello uterino un problema de salud pública pues es la primera causa de muerte por cáncer ginecológico en Venezuela y deben emplearse todos los recursos para diagnosticarlo en etapas preinvasoras que es 100 % curable.

El Ca de cuello uterino pasa por una etapa preinvasiva curable (NIC), es la etapa preclínica, asintomático que no progresa necesariamente en forma ordenada hacia el cáncer invasivo, etapa cuando es una lesión más difícil, costosa y con frecuencia imposible de curar. El NIC precoz puede progresar directamente a invasivo por eso constituye un problema de salud pública, para las mujeres en todo el mundo (10).

Para que aparezca la NIC se precisa que los factores desencadenantes actúen precozmente en la vida de la mujer y que su acción persista durante un largo período. Los tratamientos de la NIC se dividen en dos modalidades: tratamientos destructivos (TD) y tratamientos escisionales (TE). En los TD se produce una destrucción del tejido ya sea mediante el frío (crío - coagulación), la vaporización con láser, la diatermo o la termo coagulación. Una vez completado el tratamiento no se dispone de tejido alguno para remitir al patólogo. Los TE permiten el estudio histológico de la pieza y tiene dos variedades: 1.- Conización: con bisturí frío, láser CO₂ o asa diatérmica (LEEP o LLETZ). 2.- Histerectomía: con muy pocas indicaciones como la obesidad mórbida y en la estenosis vaginal; su uso queda circunscrito al manejo de la enfermedad persistente o recidiva en la mujer con paridad cumplida.

Las indicaciones para cualquier tipo de conización son las siguientes: NIC 2 y NIC 3, zona de transformación tipo 3, discrepancia entre técnicas diagnósticas, sospecha de microinvasión, adenocarcinoma *in situ* de endocérnix, recurrencia post tratamiento destructivo, lesión que se extienda en el canal endocervical, legrado endocervical con NIC o lesión glandular (11,12).

Actualmente en el Hospital Central de Maracay se sigue utilizando el cono frío como tratamiento para los NIC alto grado, pero son pocos los casos realizados allí y con indicaciones muy precisas, ya que la mayoría de

los conos se realizan por radiofrecuencia (LEEP) en el ambulatorio María Teresa Toro sede del programa de pesquisa para cáncer de cuello uterino en el Estado Aragua que se aplica desde 1996. La aplicación de este programa ha traído como beneficio un logro en bajar la tasa de mortalidad materna por cáncer de cuello uterino de 14,7/100 000 mujeres en el año 1995 a 9,0/100 000 mujeres en el año 2008, de 10,4/100 000 mujeres para el año 2009 y de 11,3/100 000 mujeres para el año 2010 (datos suministrados por la División de Epidemiología del Estado Aragua). Otro indicio del éxito del programa de prevención para el Ca de cuello uterino, se refleja por el índice de conos practicados usando radiocirugía (LEEP) en el ambulatorio María Teresa Toro. Así en el año 2009 se practicaron 81 conos en el grupo etario de 16 a 55 años, datos obtenidos del libro de control de pacientes conizadas en el respectivo ambulatorio. Dato importante fue la comunicación verbal del Dr. José Landaeta jefe de la Unidad de Patología Cervical del estado Aragua, indicando que en los últimos 3 años no han observado persistencias de lesiones.

La conización se considera el tratamiento definitivo de las diferentes modalidades de NIC, siempre y cuando los límites exactos de la lesión sean definidos por colposcopia o cuando el espécimen histológico muestra márgenes completamente libres de lesión durante el examen cuidadoso del cono (13).

Es crucial el número de cortes que se examinen durante el estudio histológico. El error diagnóstico aumenta en un 22 % si solo se examina 15 cortes, y las dimensiones del cono deben ser como mínimo la base 1 cm y la altura 1,5 – 2 cm. El número de cortes como el tamaño del cono son factores determinantes en la persistencia o recidiva de la NIC (14).

Mujeres tratadas por NIC de alto grado tienen una elevada incidencia de segundos tumores primarios y las que han padecido de CIS del cuello uterino siempre tendrán el riesgo de enfermedad recidivante o de desarrollar otra neoplasia, es por ello esencial el seguimiento prolongado, diligente y continuo de las pacientes con NIC del alto grado, y deben ser seguidas muy cerca durante un período mucho más largo que los 3 años convencionales (15).

El índice de recidiva poscono no es mayor que después de una histerectomía convencional, siempre que la conización sea realizada luego de una colposcopia que nos limite el tamaño y límites de la lesión. La recidiva del CIS no depende de la extensión del mango vaginal resecaado en la histerectomía (15).

La eficacia terapéutica del cono disminuye en la medida en que aumenta el grado del NIC (14).

Los objetivos del seguimiento son: la detección de persistencia (enfermedad residual) y la detección de recidivas (enfermedad “de novo”). La afectación de los márgenes del cono es la causa principal de enfermedad residual, sin embargo, no es sinónimo de ella. Se entiende 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 esta. El seguimiento se hará durante el primer año con citología y colposcopia cada 3 meses que confiere una sensibilidad del 98 %. En el sexto mes, se realizara test VPH que da sensibilidad superior al 90 %. En reciente trabajo; se demostró que en pacientes tratadas con HSIL, si el DNA del VPH era positivo a los 6 meses la cifra de recidiva era del 52 % (12).

Autores como Lubrano (11) usando el asa diatérmica reporto para persistencia una frecuencia de 14,6 % y Dexeus y col. (12) de 2,1 % para cono frío y 3,4 % para cono láser. Montero y col. (14) al hacer seguimiento por 3 años en pacientes conizadas con bisturí frío reportaron 28 % de recidivas al cabo de 2 años con lesiones de alto grado. Moradell y col. (16) reportaron lesión residual presente en el 23 % de 226 pacientes conizadas con bisturí frío. Rojas y col. (17) reportaron recidivas de lesiones pre-malignas de cuello uterino en pacientes tratadas con asa de Leep de 8 %.

Reich y col. (18) informaron luego de un seguimiento por 19 años de pacientes con márgenes tomados en conos practicados con bisturí frío por NIC III una frecuencia de 22 % de persistencia / recidivas; mientras que Sadeck (19) reportó un porcentaje de 2,5 % para cono frío, 3,8 % para Leep y 7,5 % para láser.

En este contexto considero pertinente la evaluación de la persistencia/recidiva de la NIC en pacientes conizadas por lesiones de alto grado en el período comprendido entre 1986-1988 y su posterior seguimiento por 20 años. A su vez los resultados obtenidos permitirían acercarse a un protocolo de atención y seguimiento de las pacientes con el diagnóstico de NIC de alto grado y por ende a disminuir el índice de morbimortalidad por cáncer de cuello uterino en el estado; contribuyendo con esta conducta a evitar que las pacientes lleguen a enfermedad invasora, lo cual implica más costos para el estado y poca sobrevivida.

El objetivo de este trabajo fue analizar la recidiva/persistencia de NIC en pacientes conizadas, en el servicio de ginecología del Hospital Central de Maracay (HCM) en el período 1986 – 1988.

MÉTODOS

Se realizó una investigación retrospectiva y descriptiva que consistió en la revisión de las historias de pacientes evaluadas en la consulta de ginecología del HCM, con diagnóstico clínico e histológico de NIC y que fueron conizadas en el período 1986-1988 con bisturí frío, quedando constituida la muestra por 136 pacientes. Se tomó en cuenta las características socio-clínico-epidemiológicas comunes como edad, paridad, primera relación sexual, etc., entre otras. La información fue registrada en una ficha de recolección de datos los cuales fueron ordenados, agrupados y clasificados para la elaboración de cuadros que permitieron un análisis estadístico. Se describió además las imágenes colposcópicas más frecuentes observadas, estableciéndose el grado del NIC por el estudio histológico de la biopsia dirigida por colposcopia. Se correlacionó histológicamente la biopsia dirigida con el estudio histológico del cono. Posteriormente se determinó el porcentaje de pacientes hysterectomizadas y la presencia de lesión residual en dichos úteros. Igualmente se estableció la presencia de lesión en los bordes quirúrgicos del cono.

Se evaluó en las pacientes hysterectomizadas residual in útero, el estado del cono previo, determinándose además la presencia de recidiva / persistencia pos - cono mediante el estudio cito-colpo-histológico con un seguimiento de 20 años.

Durante el período evaluado fueron practicados 136 conos en el Servicio de Ginecología del HCM con seguimiento posterior durante 20 años y los resultados de dicha investigación se detallan a continuación.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se observa la distribución por edad, correspondiendo el mayor porcentaje a los intervalos de 31-35 años (33,08 %) y de 26-30 años (27,94 %).

Con respecto a la edad de la primera relación sexual, se observa en el Cuadro 2, que solo 36 pacientes (26,47 %) aportaron este dato y dentro de estas prevaleció la sexarquia entre 14 a 16 años con 16 casos (11,76 %).

En el Cuadro 3 vemos la paridad concentrada en las multíparas con 2-4 hijos representando el 55,88 %.

El Cuadro 4 se evidencia que el método anticonceptivo más frecuente correspondió a los anticonceptivos orales (25 %).

Entre las imágenes colposcópicas observadas resultó ser la más frecuente el complejo colposcópico

Cuadro 1

Distribución según edad

Edad (años)	f	%
16 a 20	1	0,73
21 a 25	8	5,88
26 a 30	38	27,94
31 a 35	45	33,08
36 a 40	15	11,02
41 a 45	18	13,23
46 a 50	6	4,41
51 o más	5	3,67

Cuadro 2

Distribución de pacientes según edad de la primera relación sexual

Edad (años)	f	%
14 a 16	16	11,76
17 a 19	13	9,55
20 a 22	4	2,94
23 a 25	3	2,20

Cuadro 3

Distribución de pacientes según paridad

Paridad	f	%
Nulípara	5	3,67
I	18	13,23
II- IV	76	55,88
V y más	37	27,20

Cuadro 4

Método anticonceptivo usado

Método	f	%
Anticonceptivos orales	34	25,00
DIU	31	22,79
Mixto	6	4,41
Condón	1	0,73
No reportado	64	47,05

con 32,35 %, seguido por el epitelio aceto blanco con 28,67 %. Cuadro 5.

La histología de la biopsia dirigida por colposcopia mostró para el NIC III una frecuencia de 89 %. Cuadro 6.

PERSISTENCIA O RECIDIVAS DE NIC

Cuadro 5

Imágenes colposcópicas observadas		
Imagen	f	%
Complejo colposcópico	44	32,35
Epitelio aceto blanco	39	28,67
Ectopia	14	10,29
Punteado	13	9,55
Condilomas	8	5,88
Mosaico	5	3,67
Vasos atípicos	5	3,67
Hallazgos misceláneos (queratosis, colpititis, erosión)	8	5,88

Cuadro 6

Grado de NIC mediante la histología de la biopsia dirigida por colposcopia		
Grado de NIC	f	%
NIC 1	2	1,47
NIC 2	13	9,55
NIC 3	121	88,97

La persistencia/recidiva estuvo presente en 16 pacientes (11,76 %).

El Cuadro 7 muestra que la asistencia en los primeros 3 años fue de 52 pacientes (38,23 %), seguido por 21 pacientes (15,44 %) hasta los 6 años y solo asistieron más de 15 años 12 pacientes (8,82 %).

En la Figura 1 se observó que las recidivas tuvieron una frecuencia de 8,08 %, con un porcentaje de 3,67 % para NIC II, 2,20 % para NIC III y 1,47 % para NIC I, y un solo caso de cáncer invasivo que representó un porcentaje de 0,73 %. Dichas lesiones aparecieron en un lapso de tiempo que varió para los NIC II entre 16 meses a 5 años, para los NIC III entre 2 a 5 años y entre 8 y 20 años para los NIC I.

Cuadro 7

Control pos-cono		
Asistencia (años)	f	%
No asistieron	16	11,76
0 - 3	52	38,23
4 - 6	21	15,44
7 - 9	15	11,02
10 - 12	13	9,55
13 - 15	7	5,14
Más de 15	12	8,82

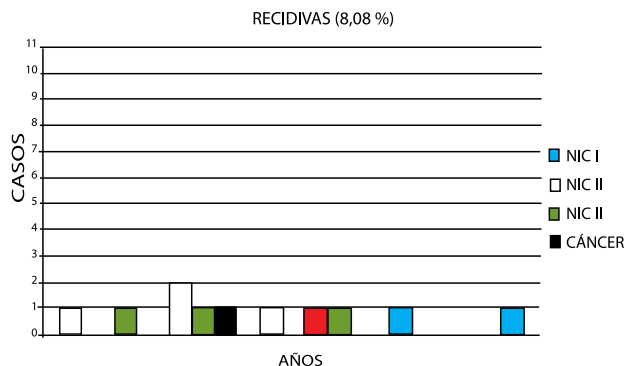


Figura 1. Frecuencia de recidivas según número de casos.

En la Figura 2, se observó que la persistencia tuvo una frecuencia de 3,67 %, con un porcentaje tanto para el NIC III y NIC II igual de 1,47 % y un caso de cáncer invasivo que representó un porcentaje de 0,73 %. La aparición de NIC II fue de los 6 y 9 meses respectivamente. Para NIC III el tiempo de aparición fue de 4 y 9 meses respectivamente. El caso de cáncer invasivo apareció cerca del año.

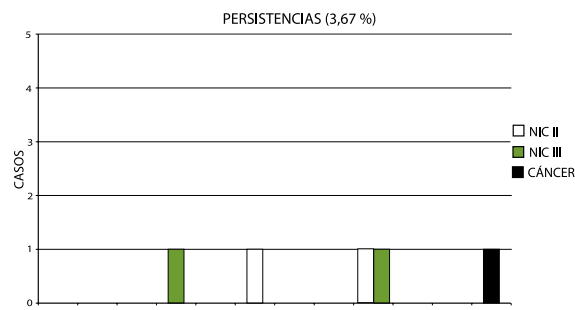


Figura 2. Frecuencia de persistencias según número de casos.

DISCUSIÓN

Se analizaron 136 historias de pacientes conizadas por lesiones pre-invasivas de cuello uterino y seguidos durante 20 años, provenientes de la consulta de cuello del Servicio de Ginecología del HCM, con el diagnóstico histológico por biopsia dirigida por colposcopia de NIC, siendo los grupos etarios entre 26

y 35 años, donde se encontró el índice más importante de lesiones de cuello. Este grupo representó el 61,02 % de la población en estudio y es indiscutible que en estas edades es donde hay una mayor incidencia de NIC, resultados similares fueron reportados por Tisné y col. (20), pero no coincidió con lo reportado por Mogollón (21), Solano y col. (22) y Nazzal y col. (23), quienes informaron una mayor incidencia de NIC entre la tercera y cuarta década de la vida.

La mayor incidencia de NIC en mujeres con alta paridad ha sido reportada ampliamente en la literatura. En este trabajo hubo una mayor incidencia de NIC en mujeres con 3 a 4 hijos, representando el 55,88 % de la casuística analizada, corroborando que tanto la actividad sexual como el trauma obstétrico son factores entre otros condicionantes de la aparición de NIC. Datos similares han sido encontrados por diferentes autores (20,24,25).

Solo en el 6,61 % de las historias médicas se encontró información sobre la edad del primer parto.

El inicio de la actividad sexual fue reportado con mayor frecuencia en el grupo etario de 14-16 años (11,76 %), resultando coincidentes con lo reportado por otros autores, donde se hace referencia que la actividad sexual precoz es otro factor condicionante en la aparición de lesiones intraepiteliales de cuello uterino (24-26).

La asociación de la neoplasia cervical con la edad temprana de la primera relación sexual sugiere que durante la adolescencia el epitelio cervical es particularmente vulnerable a los carcinógenos. Se cree que el motivo de esto es el reemplazo fisiológico del epitelio escamoso que es prácticamente activo durante la adolescencia (10,22). La adolescente es una mujer de riesgo, por la metaplasia activa, puesto que hay una proliferación activa de transformación celular de epitelio columnar en metaplásico y de este en escamoide y de esta forma el potencial de interacción entre el carcinógeno y el cuello uterino se incrementa (22).

Con respecto al número de parejas e infecciones ginecológicas previas, no se pueden sacar conclusiones debido al escaso número de historias clínicas reportadas con estos datos. Pero el papel de las múltiples parejas sexuales es un factor importante, pues es más probable que estas mujeres estén expuestas a un carcinógeno de transmisión sexual (10,22).

Los métodos anticonceptivos fueron utilizados por 72 pacientes (52,94 %) y entre ellos constituyeron los anticonceptivos orales el método más usado (25 %). Existen controversias con respecto a si el uso de anticonceptivos orales es un factor condicionante

para la aparición de NIC, así Speroff (27) sostiene que el uso de anticonceptivos orales es apropiado para mujeres con historia natural de NIC, incluyendo aquellas tratadas quirúrgicamente. Contrariamente a lo establecido por la *American Society for Reproductive Medicine*, quien concluye que hay un incremento en el riesgo de NIC de bajo grado con el uso de anticonceptivos orales (28). Con cualquiera de las vertientes establecidas por estos dos últimos autores nombrados, se debe considerar como un factor a tomar en cuenta y muy determinante son las variaciones en la conducta sexual de mujeres que usan píldoras.

Con respecto a las imágenes colposcópicas observadas, se evidenció que el complejo colposcópico fue el más frecuente (32,25 %), seguido por el epitelio aceto blanco (28,67 %). Resultado similar a los obtenidos por García (26) donde esta imagen colposcópica ocupó el primer lugar seguida por el epitelio acetoblanco. Mientras que para otros autores los resultados fueron diferentes reportando el epitelio aceto blanco como imagen colposcópica más frecuente (29,30).

Estos resultados sustentan el cuidado que debe tenerse cuando el estudio colposcópico revela la presencia de complejos colposcópicos y epitelios acetoblanco que son imágenes que obligan a una evaluación exhaustiva de los pacientes, ya que su presencia ha sido ampliamente demostrada por la literatura que pueden representar lesiones importantes a nivel del epitelio cervical (26).

Hubo un predominio del NIC 3 (89 %) al igual que en la serie de Useche y col. (31). Sin embargo, al comparar el resultado histológico de la biopsia dirigida por colposcopia, con el resultado histológico del cono, el porcentaje de correlación fue 43,38 %, lejos de los resultados de Useche y col. (31) y de Osorio y col. (32) que dieron cifras de 74,04 % y 74,6 % respectivamente. Por esta razón estos dos últimos autores recomiendan al operador de la misma, tener presente que al tomar una biopsia dirigida del cuello uterino la imagen colposcópica atípica a biopsiar no debe introducirse en el canal y ocupar menos del 25 % del cuello uterino, para que la proporción entre la comparación cono - biopsia sea alta (31,32).

En la presente serie predominó la discrepancia en 77 casos (56,61 %) con la siguiente distribución 40 casos (52 %) presentaron en el estudio histológico del cono lesiones menos severas y 37 casos (48 %) presentaron lesiones más severas.

En la muestra estudiada de 136 conos realizados mediante la conización en frío presentaron lesión en

sus márgenes quirúrgicos el 11,76 %, cifras inferiores a las reportada por Moradel y col. (16) de 23 % y por Fuentes y col. (33) del 18 % pero superior a la de García (26) quién reportó en su serie 6,18 %.

Se practicaron 60 histerectomías, cuyos conos previos estuvieron libres de lesión en los bordes quirúrgicos en 45 pacientes (75 %) y presentes en 15 pacientes (25 %). Se excluyeron 10 histerectomías por no aparecer el estudio histológico de la pieza quirúrgica quedando un universo en 50, con una incidencia de lesión residual de 28 % (14 pacientes), cifra comparable con González y col. (34) quienes reportaron valores oscilantes entre 24 % y 54 %. De estos 14 residuales el 64,28 % presentaron el cono previo libre de lesión en sus márgenes quirúrgicos y en el 35,71 % se hizo presente, cifra diferente al compararla con Nazzal y col. (23) quienes reportaron 27,3 % de conos previos con márgenes quirúrgicos libres de lesión.

Las cifras más bajas de cono previo libres de lesión en márgenes quirúrgicos reportadas por trabajos chilenos podría ser consecuencia de que en el protocolo de histerectomías no se guían por el reporte histológico del cono, sino por el seguimiento cito – colpo – histológico. De esto se puede concluir, que si un cono es reportado con presencia de lesión en márgenes quirúrgicos, no implica que la histerectomía deba tener presente lesión residual en el estudio histológico (23).

La persistencia / recidiva estuvo presente en el 11,76 %, cifra menor a la reportada por Montero y col. (14) de 28 %, usando cono frío y comparable con Lubrano (11) de 14,6 % usando asa diatérmica.

De estos 16 pacientes (11,76 %) con persistencia / recidiva, 14 presentaron NIC (87,5 %) y dos cáncer invasivo (12,5 %).

En 11 pacientes (8,08 %) se apreció la recidiva en un porcentaje por encima de las citadas por Sadek (19) de 2,5 % para cono frío, 3,8 % para loop y 7,5 % para láser. El lapso de tiempo de aparición de estas lesiones fue desde 16 meses hasta 20 años, prevaleciendo el NIC II con 3,67 %, y 2,20 % casos para el NIC III, en ambos grupos apareció la lesión hasta 5 años pos cono. En 1,47 % recidivo el NIC I a los 8 y 20 años. Solo apareció un caso (0,73 %) de Ca invasivo a los tres años, cuyo cono previo estuvo libre de lesión en márgenes quirúrgicos. Estos resultados apoyan lo expuesto por Montero y col. (14) quienes sugieren el seguimiento por un período más largo que los tres años convencionales y por Soultter y col. (35) quienes concluyen que el cuidado es esencial en los primeros 10 años luego del tratamiento conservador del NIC,

ya que el riesgo de desarrollar cáncer invasivo es bajo, pero es 4 a 5 veces más frecuente que en la población general, y dicho riesgo no se reduce con el tiempo. Se desarrolló persistencia en el 3,67 % porcentaje comparable con Dexeus y col. (12) quienes reportaron 2,1 % para cono frío y 3,4 % en el cono láser e inferior a la que comunicó Nazzal y col. (23) de 11 % usando asa diatérmica.

De estos 5 pacientes con persistencia (3,67 %), 2 pacientes presentaron NIC II y dos pacientes NIC III, lo que representa un porcentaje de 1,47 % respectivamente en un lapso de tiempo que osciló entre 4 a 9 meses presentándose solo un caso de cáncer invasivo al año, cuyo cono previo presentó lesión en márgenes quirúrgicos.

Es de resaltar que los casos con recidiva de NIC en su mayoría los conos previos estuvieron libres de lesión en sus márgenes quirúrgicos, y la recidiva más temprana (2 años) se encontró en unos de los casos de NICIII cuyo cono anterior presentó lesión en márgenes quirúrgicos. Esta observación se repitió para la persistencia de NICIII, pues en el único caso cuyo cono previo presentó lesión en sus bordes quirúrgicos, esta se hizo presente a los 4 meses.

Reich y col. (36), reportaron el 99,65 % de su serie libres de SIL de alto grado, luego de 18 años de seguimiento habiendo ejecutado cono frío y con conos previos con bordes quirúrgicos libres de lesión. En la presente investigación se consiguió en las pacientes conizadas cuyo cono previo fue reportado con bordes quirúrgicos libres de lesión el 89,17 % libres de enfermedad luego de 20 años de seguimiento. Debe tenerse presente que la eficacia terapéutica dependerá de la resección y no del grado histológico de la NIC.

Con respecto al control pos-cono la asistencia en los primeros 3 años fue del 52 pacientes (38,23 %) seguido por la asistencia en 6 años de 21 pacientes (15,44 %) con una ausencia total a consulta de 16 pacientes (11,76 %).

El mayor hallazgo de este trabajo permite afirmar por los resultados obtenidos que debe prolongarse el seguimiento de las pacientes conizadas por un período no menor de 5 años, cambiando la conducta de los 3 años convencionales establecidos anteriormente. Debe practicarse igualmente el test del VPH a los 6 meses en pacientes tratadas con NICIII, pues si el DNA es positivo la cifra de recidiva llega al 52 %. Se recomienda la realización de nuevas investigaciones relacionadas con el tema a fin de consolidar un protocolo de atención adaptado a las necesidades de la población.

REFERENCIAS

1. Mitchell M, Schottenfeld D. The natural history of cervical intraepithelial neoplasia and management of the abnormal Papanicolaou smear. En: Rubin and Hoskins, editores. *Cervical Cancer and Preinvasive Neoplasia*. Filadelfia. Raven Publish; 1996.p.103-113.
2. Curtin P. Treatment cervical intraepithelial neoplasia. En: Rubim and Hoskins, editores. *Cervical Cancer and Preinvasive Neoplasia*. Filadelfia: Raven Publish; 1996.p.135-144.
3. American College of Obstetrics and Gynecology. *Cervical cytology. Evaluation and management of abnormalities*. Technical Bulletin: 183, 1993.
4. Disaia P, Creasman W. Enfermedad preinvasora del cuello uterino. 5ª edición. En: Disaia, Creasman. Editores. *Oncología Ginecológica Clínica*. 5ª edición. Harcourt Brace; 1999.p.1-32.
5. Parkin D, Bray F, Ferlay J, Pisani P. *Global Cancer Statistics*. 2002. *Cancer J Clin*. 2005;55:74-108.
6. Nazzari O, Suárez E, Larraguibel R, Rojas L, Bronda A. Lesiones preinvasoras de cuello uterino. Una visión actual. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2006;71:341-348.
7. Lewis M. Análisis de la situación del cáncer cérvico uterino en América Latina y el Caribe. Washington DC: OPS/OMS; 2004.
8. Ministerio de el Poder Popular para la Salud. República Bolivariana de Venezuela. *Anuario de Mortalidad 2008*.
9. Vitae Academia Biomédica digital, Facultad de medicina, Universidad Central de Venezuela. Situación de la infección por VPH en Venezuela, Octubre – Diciembre 2006, N° 29.
10. Krebs Hans B. Lesiones premalignas del cérvix. En: Copeland L J, editor. *Ginecología*. 2ª edición. Argentina: Editorial Médica Panamericana, S.A.; 2002.p.1320-1357.
11. Lubrano A. Tratamiento de la patología premaligna de tracto genital inferior. XX congreso anual. Asociación Española de patología cervical y colposcopia. Noviembre 2008.
12. Dexeus S, Cararach M, Dexeus D. Tratamiento y seguimiento de las lesiones preinvasoras. XVIII congreso de la AEPCC, Granada, 22-24 de noviembre 2006. Departamento de Obstetricia y Ginecología. Instituto universitario DEXEUS. Universidad Autónoma de Barcelona.
13. Yandell R. Avoiding conization for inadequate colposcopy. Suggestions for conservative therapy. *J. Obstet Gynecol*. 1996;4:135-139.
14. Montero J, Borgues O, Delgado R, Diaz I. Tratamiento y seguimiento de las lesiones premalignas del cuello uterino. Servicio de Ginecología del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. *Rev Cubana Cirugía*. 2008;47(3):166-171.
15. Thompson J, Rock J. *Te-Linde Ginecología Quirúrgica*. 7ª edición. Buenos Aires: Editora Panamericana, S.A.; 1993.p.1042-1049.
16. Moradel B, Crespin M, Aguilar B. Conizaciones del cuello uterino en patología cervical. *Rev Med Hond*. 1992;60:163-166.
17. Rojas C, Leoyfred A, García L, Bautista M. *Rev Per Ginecol – Obstet*. 2010;56:140-146.
18. Reich O, Lahousen M, Pikel H, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: Long – term follow – up after cold – knife conization with involved margins. *Obstet Gynecology*. 2002;99:193-196.
19. Sadeck A. Needle excision of the transformation zone: A new method for treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Am J Obstet Gynec*. 2000;182:866-871.
20. Tisné J, Osorio O, Roa E. Diagnóstico y tratamiento de lesiones intraepiteliales del cuello uterino en un solo procedimiento (See and Treat). *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2001;66:48-51.
21. Mogollón J. Concordancia diagnóstica entre la citología cervico vaginal, la biopsia de cérvix y la histerectomía en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2004;55:23-29.
22. Solano P, Alarcón L. Neoplasia intraepitelial cervical (NIC). *Rev Ecuat Ginecol Obstet*. 1999;6:194-200.
23. Nazzari O, Reinero M, Abarzúa A, Liendo R, Palma C. Patología preinvasora del cérvix. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2003;68:189-196.
24. Hatch Kenneth D, Berek J S. Enfermedad intraepithelial del cuello uterino, vagina y vulva. En: Berek J S, editor. *Ginecología de Novak*. 13ª edición. México: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana; 2003.p.385-404.
25. Gonzalez M J, Gonzalez B J, Gonzalez B E. *Ginecología*. 8ª edición. Barcelona, España: Editorial Masson Salvat Medicina S.A; 2003.p.411-430.
26. García A. Neoplasia intraepitelial cervical (NIC) Valor pronóstico de la extensión de la enfermedad. En: Rincón Morales F, editor. *Ginecología 96*. Caracas: Editorial Artes Gráficas Enede; 1996.p.137-148.
27. Speroff L. *Oral contraception en clinical gynecologic endocrinology and infertility*. 7ª edición. Washington DC: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:903.
28. American Society of Reproductive Medicine, The practice committee of American Society for Reproductive Medicine. *Hormonal contraception: Recent advances and controversies*. *Fertil Steril*. 2004;82:520-526.
29. Machado A, Sánchez M. Comparación de resultados citológicos anormales, colposcopia y estudios histológico en pacientes con lesiones premalignas de cuello uterino (n.p.). XXII Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología. Caracas 2006.
30. Mojano R, Silva I, Bermúdez S, Briceño O. Correlación cito – histológica y colposcópica en 42 pacientes con lesiones intraepiteliales cervicales. (n.p.) XX Congreso Nacional de Obstetricia y Ginecología, Caracas 2004.
31. Useche G, Baabel N, Oberto J, Boscan G, Chacin M, Camargo L. Correlación diagnóstica entre la

- citología, colposcopia y biopsia para NIC 3. XV Jornadas Nacionales de Obstetricia y Ginecología. Caracas 2000.
32. Osorio O, Roa E, Tisnet J. Asa electro quirúrgica en la neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 1999;62:340-348.
 33. Fuentes A. Evaluación de la conización en frío en el manejo de la NIC. *Bol Hospital Viña del Mar.* 1998;54:121-125.
 34. Gonzalez F, Napolitano C, Theuhelan R, Donoso P, Cumsille M. Porcentaje de compromiso de lesión cervical de alto grado y persistencia de enfermedad residual pos cono. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2002;67:41- 43.
 35. Soultter W, Lopez A, Fletscher A, Monagan J, Paraskevaidis E, Kitschener H. Invasive cervical cancer after conservative therapy of cervical intraepithelial neoplasia. *Lancet.* 1997;349:978-980.
 36. Reich O, Pickel H, Lahousen M, Tamussino K, Winter R. Cervical intraepithelial neoplasia III: Long-Term outcome after cold-knife conization with clear margins. *Obstet Ginecol.* 2001;97:428-430.
 37. Jakus S, Edmonds P, Dunton N, King S.A. Margin statur and excision of cervical intraepitelial neoplasia areview. *Obstet Gynecol Survey;* 2000;55:520-527.

Viene la pág. 98

¿Por qué los obstetras siguen recomendando la restricción de la actividad por lo general? La respuesta es probablemente multifacética. El miedo a ser responsable de un mal resultado si no se recomienda el reposo en cama o algún tipo de tratamiento puede ser una causa (3). El reposo en cama es malinterpretado como un barato, inocuo, la recomendación lógica ya que a menudo se asocia anecdóticamente con buenos resultados en cada médico en ejercicio. A falta de pruebas de calidad de influir en la práctica clínica de muchos años y una subestimación de los efectos físicos, psicológicos y financieros sobre la paciente, su familia y la sociedad son otros factores que contribuyen. Dos artículos de este número de *Obstetricia y Ginecología* (consulte las páginas 1181 y 1305) (8,9) destacan las cuestiones relativas a las recomendaciones para el reposo en cama y la restricción de la actividad durante el embarazo.

Grobman y col. 8 examinaron la frecuencia de las recomendaciones para la restricción de la actividad en las mujeres nulíparas y encontraron que tenían una longitud cervical menor de 30 mm. Entre estas mujeres, que se inscribieron en un estudio que investiga la eficacia de caproato de hidroxiprogesterona 17- α para la prevención del parto prematuro en el establecimiento de un cuello uterino corto, 10 casi el 40% tenían algún tipo de restricción de a actividad prescrita —pélvica, restricción en actividad laboral, restricción de actividad no laboral, o alguna combinación de los mismos. Restricción de actividad no era ni alienta ni desalienta en el ensayo principal y se deja a la discreción del médico a cargo. Después de controlar por las diferencias sociodemográficas y los hallazgos ecográficos (incluyendo la longitud cervical y la canalización), el grupo para el que se recomienda

la restricción de la actividad tuvo casi 2,5 veces más probabilidades de tener un parto prematuro antes de las 34 semanas. Por lo tanto, no solo la restricción de la actividad parece no ser beneficioso en este grupo de mujeres nulíparas con acortamiento cervical, sino que en realidad puede haber sido perjudicial. Con el creciente uso l despistaje del largo del cuello en la práctica obstétrica, estos datos merecen una consideración cuidadosa. Un argumento en contra de del despistaje universal de la longitud del cuello uterino es la posibilidad de un aumento dramático en el número de mujeres en las que se diagnostica acortamiento cervical. Si el tipo de restricción de la actividad se acercó a como se ve en este estudio, hasta 100.000 mujeres adicionales cada año en los Estados Unidos podría ser sometido a los riesgos y costos de la restricción de la actividad (sin ningún beneficio demostrable).

En el segundo artículo, McCall y col. (9) =resumieron los datos de varias revisiones sistemáticas sobre el uso del reposo en cama para el tratamiento de diversas complicaciones del embarazo. Hacen hincapié en que no encontraron pruebas suficientes para apoyar el uso del reposo en cama para el tratamiento de las complicaciones del embarazo, pero varios estudios documentan los daños físicos, psicológicos y financieros con su uso. Con base en la falta de beneficio y el daño demostrado, los autores sostienen que no es ético seguir indicando reposo en cama debido a que viola los principios éticos de autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. A pesar de que de la autonomía de la paciente podría ser respetada a través de una discusión del consentimiento informado en la práctica clínica, la evidencia actual no

Continúa en pág. 115