



11217 58
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 3

PERSISTENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO DESPUES DE CONIZACION CON ASA DIATERMICA

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

P R E S E N T A :

DRA. MARICELA GONZALEZ ESPEJEL

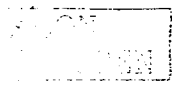


IMSS

MEXICO, D. F.

ASESOR DE TESIS: DR. ALFONSO RUIZ SOTO

FEBRERO 2003





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico el contenido de este trabajo de grado:

NOMBRE: Maxwell González

Física

FECHA: 10 marzo 2003

FIRMA: Maxwell González

A DIOS a quien debo todo lo que soy.

A Oliva y Luis por su amor y por darme la mejor herencia que un padre puede dar: Mi formación profesional.

A la UNAM, el IMSS y mis profesores quienes me dieron las bases, Conocimientos y forjaron mi carrera profesional.

A Carlos por el amor, comprensión, paciencia y aquellas horas de ausencia, por permitirme crecer a tu lado siempre....

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

I.	RESUMEN	4
II.	INTRODUCCION	5
III.	ANTECEDENTES CIENTIFICOS	6
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
V.	JUSTIFICACION	18
VI.	OBJETIVOS	19
VII.	MATERIAL Y METODOS	20
VIII.	RESULTADOS	21
IX.	DISCUSION Y CONCLUSIONES	30
X.	BIBLIOGRAFIA	32
XI.	ANEXOS	34

TESIS CON
MAYOR ORIGEN

RESUMEN

ANTECEDENTES: El Tratamiento del NIC depende de la clasificación histológica y de la localización de la lesión. Las lesiones diagnosticadas por el patólogo como lesión intraepitelial de alto grado se asocian con tipos de VPH potencialmente oncogénicos y representan los verdaderos precursores cancerosos. Estas lesiones deben ser extirpadas de la forma más sencilla, menos costosa y más conveniente posible. El asa diatérmica es un método tanto diagnóstico como terapéutico. El porcentaje de complicaciones (hemorragias perioperatorias y postoperatorias, infecciones, estenosis cervicales) del tratamiento excisional con la diatermia está comprendido entre el 6 y 12%. (17) Los resultados son equivalentes a los de las otras técnicas. El índice global de curación varía del 91.7 al 97.4%. Es importante destacar el alto porcentaje de resecciones que pasan por la zona no-sana. La excisión completa del NIC con el asa diatérmica se obtiene con mayor frecuencia cuando menos penetra la lesión en el canal.

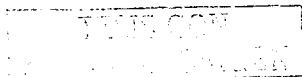
OBJETIVOS: Conocer la incidencia de persistencia de lesión intraepitelial de alto grado después de conización con asa diatérmica en el HGO No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza.

MATERIAL Y METODOS: Se efectuó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo, la población se conformo por pacientes atendidas en el servicio de Ginecología con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado y que recibieron tratamiento con conización con asa diatérmica. Se registraron variables demográficas como la edad, estado civil, escolaridad, gestas, paras, abortos, inicio de vida sexual y número de parejas sexuales, asimismo se registraron variables como grado de displasia cervical, estado de los márgenes del cono cervical, infección por VPH, estado del epitelio endocervical así como resultado citocitolóscópico de control.

Posteriormente se efectuó una base de datos con el programa estadístico SPSS10, mediante estadística descriptiva con frecuencias, simples porcentajes y medidas de tendencia central y de dispersión de las diferentes variables, X2 para las variables cualitativas y un valor $P < .05$ fue considerado estadísticamente significativo.

RESULTADOS: La edad promedio fue de 48 años, el porcentaje de márgenes positivos fue de 28.2%, el raspado endocervical fue positivo en el 14.1% de los casos. La incidencia de persistencia fue del 28.1%. Las complicaciones se presentaron en el 9.8% de los casos, siendo la hemorragia la más común. La lesión persistente más común fue NIC II. Un total de 23 pacientes se sometieron a histerectomía como tratamiento adicional.

CONCLUSIONES: Existe una relación estadísticamente significativa entre el raspado endocervical positivo y la presencia de persistencia, no así con los márgenes positivos en el cono. El asa diatérmica continua siendo un método eficaz de diagnóstico y tratamiento con un porcentaje de curación elevado y con una baja tasa de complicaciones.



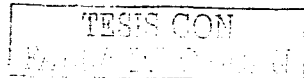
INTRODUCCION

A nivel mundial, el cáncer cervicouterino ocupa el segundo lugar de importancia como neoplasia maligna, con 500 000 casos diagnosticados cada año, y afecta principalmente a la población menos favorecida.

La declinación en la incidencia y el número de mujeres que fallecen por cáncer cervicouterino en más, de un 70% durante los últimos 40 años en los Estados Unidos se relaciona con accesibilidad del cuello uterino a la visualización directa y al estudio celular y tisular, lo que conduce al reconocimiento de los trastornos cervicales premalignos. En consecuencia cada año se diagnostican muchas más lesiones cervicales preinvasoras que invasivas(15).

Entre 1987 y 1990, México tuvo el primer lugar de mortalidad por cáncer cervicouterino en el mundo. Desde su identificación como tumor maligno, siempre se ha ubicado en el primer lugar como causa de muerte en la población femenina, y en 1995 fallecieron en promedio 12 mujeres por cada día de este padecimiento(19), en este mismo año se registraron 15749 nuevos casos y por esta causa murieron 4392 mujeres (27.8%) (5).

El cáncer cervicouterino es uno de los principales problemas de salud en la mujer mexicana por lo que su prevención y atención médica son una prioridad institucional que debe ser abordada de manera integral.

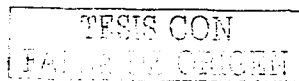


ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Se atribuye a Broders (1932) haber utilizado por primera vez el término "carcinoma in situ" para las lesiones preinvasoras. Sin embargo, se mantuvo la incertidumbre sobre la naturaleza precisa del carcinoma in situ y la separación de las anomalías epiteliales menos graves denominadas *displasias* (del griego *dys*, anormal y *platto*, formar). En 1961 el Committee of Histological Terminology for Lesions of the uterine Cervix definió el carcinoma in situ como una "lesión del epitelio en la cual, en todo su espesor, no se produce ninguna diferenciación. El mismo comité definió la displasia como "todos los trastornos de la diferenciación del epitelio pavimentoso de menor grado que el carcinoma in situ".

La gradación del epitelio displásico en displasia leve, moderada o grave descansa sobre las bases aun más tenuous y, en realidad, nunca se han adoptado criterios uniformes para esta gradación. Al concluir que la displasia y el carcinoma in situ simplemente representan pasos definidos de forma arbitraria y delineados artificialmente en un único proceso continuo, en 1967 Richart introdujo el término "neoplasia intraepitelial cervical" (NIC). Las lesiones se numeraron del 1 al 3. (15)

La displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC) significa crecimiento y desarrollo desorganizado del revestimiento epitelial del cuello uterino. Los diversos grados de NIC representan una secuencia ininterrumpida del proceso neoplásico. La displasia leve, o NICI, se define como crecimiento desorganizado del tercio inferior del revestimiento epitelial, mientras que la maduración anormal de los dos tercios del recubrimiento se llama displasia moderada o NICII. La displasia grave,



NIC III y el carcinoma in situ son términos equivalentes a dismadurez de espesor completo.

El sistema Bethesda traslada a la histología la misma clasificación para distinguir de esta manera las lesiones epiteliales pavimentosas (SIL, *acrónimo del inglés squamous intraepithelial lesion*) de bajo grado (infección por VPH, NIC I) de las lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC II y III).(21)

Las cifras de incidencia de la neoplasia intraepitelial cervical varían de 1.2 a 3.8% en las no embarazadas, siendo la incidencia máxima en el grupo de edad de 25 a 35 años.(20) Es una patología frecuente: 5 nuevos casos por cada 1 000 mujeres de menos de 40 años; en otros estudios (Kaufman, Feldman) la prevalencia varía de 29 a 65 por 1 000.(17)

Correspondencia entre las clasificaciones sucesivamente utilizadas.

OMS	RICHART	BETHESDA
Displasia leve	NIC I	Lesiones intraepiteliales de bajo grado
Displasia moderada	NIC II	Lesiones intraepiteliales de alto grado
Displasia severa Carcinoma in situ	NIC III	

TESIS CON
FALLA DE ORIGINAL

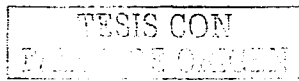
ETIOLOGIA

Actualmente está bien establecido que el riesgo de neoplasia del cuello uterino de una mujer se relaciona con su conducta sexual. Algunos estudios epidemiológicos han demostrado que los factores asociados con un riesgo elevado de este proceso maligno incluyen actividad sexual extramarital, edad temprana del primer coito, múltiples parejas sexuales de la mujer y su pareja, antecedentes de prostitución y enfermedad venérea, bajo nivel socioeconómico, raza negra y residencia urbana. Cuando se evalúan todos los factores por análisis multivariado, sólo se destacan la edad temprana del primer coito y las múltiples parejas sexuales.

La asociación de neoplasia cervical con edad temprana del primer coito sugiere que el epitelio del cuello uterino sería particularmente vulnerable a los carcinógenos durante la adolescencia. Se piensa que la razón es el reemplazo fisiológico del epitelio glandular cervical por epitelio pavimentoso (metaplasia pavimentosa), proceso particularmente activo durante la adolescencia.

Las mujeres con múltiples compañeros sexuales tienen mayores probabilidades de estar expuestas a un carcinógeno transmitido sexualmente. El papel del esmegma y la circuncisión ha sido considerado menos importante por algunos estudios.

Se ha observado que la mayor parte de las enfermedades venéreas conocidas, incluidas la sífilis, la gonorrea y las causadas por *Trichomonas* y *Chlamydia*, eran más comunes en mujeres con neoplasia con de cuello uterino, pero no se ha establecido una relación causal directa para ninguna de estas infecciones. No obstante, existen considerables evidencias que relacionan la infección por virus



herpes simple (HSV) 2 y papilomavirus humano (VPH) con la neoplasia del cérvix.(15)

El riesgo relativo se eleva con el número de parejas sexuales tanto de la mujer como de su pareja. El uso de anticonceptivos orales también ha sido implicado en un aumento del riesgo del cáncer cervical pero las relaciones diferenciales son relativamente bajas y es difícil controlar los factores de confusión. En trabajos más recientes se ha sugerido que el adenocarcinoma endocervical aumenta por el uso de anticonceptivos orales. Sin embargo, nuevamente las relaciones diferenciales son pequeñas. Algunos autores han comunicado que el hábito de fumar aumenta el riesgo de neoplasias cervicales.(22)

El virus del papiloma humano pertenece a la familia de los Papovavirus. Esta es una gran familia de virus DNA. Hasta el momento se han identificado 70 tipos de VPH sobre la base de la hibridación cruzada molecular. La infección por VPH del aparato genital inferior se divide en: *clínica, subclínica y latente*.

Infección clínica: Es la forma que se evidencia clínicamente, el condiloma acuminado de los genitales externos, sin embargo la infección clínica es rara en su localización cervical. Coupez y col. Describieron como "papiloma queratinizado" una forma visible a simple vista consistente en una proliferación hiperqueratósica, filiforme, blanquizca, que se evidencia mejor en la colposcopia como una lesión desprovista de vascularización y que resulta yodo-débil con la prueba de Schiller.

Infección subclínica: Es la forma que sólo se evidencia con el uso del colposcopio después de la aplicación de ácido acético al 5%, se caracteriza por alteraciones epiteliales que se superponen por completo. Estas lesiones pueden resumirse en: hiperplasia del estrato basal, acantosis y alteraciones citopáticas

TESIS CON
FACULTAD DE ORIGEN

características tales como la presencia de halo colilocítico, picnosis o aumento y homogeneización de la cromatina nuclear, núcleos dobles o múltiples, discrepancia de maduración nucleocitoplasmática con formación de pequeñas células con citoplasma maduro queratinizado y núcleo picnótico, definidas como disqueratinocitos

Infección latente: Después del contagio el virus puede desaparecer vencido por las lesiones del organismo, o permanecer latente aun por periodos de tiempo prolongados. Es la forma que solo se evidencia mediante técnicas de hibridación del DNA.(21)

Según sus propiedades de integración al genoma celular y su presencia en los carcinomas invasores se clasifican a los VPH en dos categorías(17):

- VPH de bajo riesgo: tipos 6, 11,42.
- VPH de alto riesgo: tipos 16,18,31,35,39,51.



PATOGENIA

La historia natural convencional del carcinoma uterino considera un agente desconocido que, actuando sobre las células de reserva o sobre el epitelio metaplásico de la zona de transformación, extremadamente receptivo para cualquier agente nocivo, y en presencia de cofactores inmunológicos, hormonales, etc. determina modificaciones morfológicas que se evidencian mediante la colposcopia en los diversos grados de la transformación anormal y que corresponden histológicamente al NIC de grado progresivo, hasta el carcinoma invasor. La reinterpretación del esquema convencional identifica en el agente desconocido al VPH que, determina una proliferación epitelial que puede

mantenerse como tal, experimentar regresión o progresión, o desviarse en sentido neoplásico.(21)

Evolución espontánea de la neoplasia intraepitelial cervical

	REGRESION %	PERSISTENCIA %	PROGRESION %
Condiloma plano-NICI	Del 2-65	Del 22 al 66	Del 5-60
NIC II	Del 28-62	15	Del 30-50
NIC III	Del 0-43		Del 30 al 60 (e incluso 80)

DIAGNÓSTICO

El NIC III alcanza su máxima incidencia en la tercera y cuarta décadas de la vida, mientras que el carcinoma invasor tiene una incidencia máxima entre la cuarta y la quinta. El NIC, por lo tanto tiene el máximo de incidencia 10 años antes que el pico máximo del carcinoma invasor. El NIC III es un hecho raro después de los 50 años.

Las pacientes con NIC de alto grado tienen un perfil de riesgo genérico (factores clásicos de riesgo para el carcinoma cervical) por completo análogo a las pacientes con carcinoma invasor, lo que no ocurre en pacientes con NIC I.

El NIC puede tener localización *exocervical*, *exo-endocervical*, *endocervical*. El primer tipo se observa en menos del 40% de los casos; el segundo tipo es el más frecuente e incide en un 60% aproximadamente de los casos; el NIC localizado en el endocérvix se encuentra en menos del 10% de los casos. Este último tipo es

TESIS CON
17-11-1988

más frecuente en mujeres ancianas, dado que la unión tiende a sobresalir en el canal cervical con el avance de la edad.

La extensión lineal del NIC es variable: la extensión media es de 2-4mm pero puede alcanzar valores de alrededor de 7mm. El NIC puede ser monocéntrico o multicéntrico. En el 80% de los casos un NIC de alto grado está asociado con NIC de bajo grado. El NIC es, obviamente asintomático. No puede definirse con el examen especular del exocervix.

El aspecto colposcópico no es uniforme ni típico, es decir, no existe una lesión patognomónica. El puntillado irregular, el mosaico irregular, los orificios engrosados, el epitelio blanco engrosado y todas las lesiones que constituyen la zona de transformación anormal, ya sean aislados o asociados, ser un NIC.(21)

Desde 1943, cuando Papanicolaou introdujo el diagnóstico citológico, y particularmente en el curso de los últimos años, las ideas sobre la evolución de las displasias y su histogénesis han avanzado mucho. Es necesario constatar los diferentes tipos celulares, su estadio de maduración, su forma de agruparse, evaluar el aspecto de los núcleos (tamaño, forma, cantidad), el aspecto de la cromatina, el nucléolo y asimismo la relación nucleocitoplásmica y las afinidades de tinción del citoplasma. También debe registrar el grado de conservación de los elementos celulares, la eventual presencia de sangre, parásitos, gérmenes microbianos, etc.

La lesión será tanto más grave cuanto más pronunciadas sean las anomalías morfológicas, en especial las del núcleo, y cuanto más pequeñas sean las células afectadas.(17)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

El prerequisite más importante para los métodos de terapia es establecer un diagnóstico tisular por biopsia. Cuando la biopsia se realiza bajo control colposcópico se pueden obtener muestras tisulares del área de aspecto más anormal de cada lesión separada, lo que conduce a una evaluación precisa de la patología subyacente. Las biopsias no guiadas por colposcopia pueden ser suficientes cuando existe una lesión obvia; no obstante, son inadecuadas cuando el problema es el manejo conservador de las lesiones precursoras cervicales macroscópicamente invisibles.

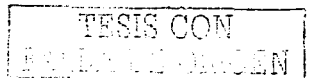
Dado que la neoplasia intraepitelial es una lesión superficial, el objetivo del procedimiento de biopsia es extirpar un trozo superficial de tejido que incluya el epitelio y algo de estroma subyacente, lo que se logra más fácilmente con una redondeada o cuadrada (Eppendorfer, Kevorkian).

En general, se recomienda efectuar un curetaje endocervical en la investigación de una neoplasia cervical para documentar que el canal endocervical está libre de epitelio neoplásico.

La necesidad de una conización diagnóstica surge cuando: 1) la colposcopia no es satisfactoria, 2) el curetaje endocervical es positivo, 3) existe una discrepancia importante entre citología e histología y 4) se sospecha un cáncer microinvasor.(15)

TRATAMIENTO

El Tratamiento del NIC depende de la clasificación histológica y de la localización de la lesión. Las lesiones diagnosticadas por el patólogo como lesión intraepitelial de alto grado se asocian con tipos de VPH potencialmente oncogénicos y representan los verdaderos precursores cancerosos. Estas lesiones



deben ser extirpadas de la forma más sencilla, menos costosa y más conveniente posible.(19)

Al contrario, las lesiones de bajo grado suelen asociarse con tipos de VPH de bajo riesgo. Tiene bajo potencial de progresión y frecuentemente sufre regresión. Por lo tanto las lesiones de bajo grado pueden ser observadas sin tratamiento.(15)

Las modalidades terapéuticas incluyen crioterapia, vaporización y cono con láser, conización con asa diatérmica, termocoagulación, cono con bisturí.(16) Se define como tratamiento ideal a la modalidad terapéutica que permite la extirpación selectiva del área de tejido neoplásico con el máximo respeto del tejido sano circundante, teniendo en cuenta las modalidades de difusión y de extensión microscópica de la enfermedad.(21) Follen-Mitchell y colaboradores valoraron la capacidad de la crioterapia, la vaporización por láser y la extirpación con asa eléctrica como tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas.(23)

En realidad, todos los métodos destructivos son superados por el más simple tratamiento excisional. La diatermia quirúrgica y el láser son los tratamientos excisionales. Ellos permiten disponer, al término de la intervención, del espécimen para el examen histológico.(21)

La diatermia quirúrgica tiene muchos nombres, en Europa se denomina "asa diatérmica" en Estados Unidos y en Inglaterra en la actualidad se llama LEEP (acrónimo del inglés "Loop Electrosurgical Excisión Procedure").

El asa diatérmica es un método tanto diagnóstico como terapéutico. Con este método, en tanto que la coagulación se produce por un aumento de la temperatura (inducido por la resistencia del tejido al paso de la corriente) comprendido entre los 57 y los 99 °C, el corte se realiza por un electrodo activo de fino calibre. En la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

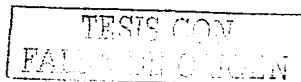
proximidad de este último la intensidad de la corriente es máxima y el aumento de la temperatura supera los 100°C. El agua intracelular se evapora con rapidez, determinando el estallido de la célula y la disgregación mecánica del tejido. Un fino velo de vapor acuoso ionizado, que hace las veces de aislante, se dispone entre el electrodo activo y el tejido circundante, impidiendo de este modo el paso de corriente y la coagulación proteica en las áreas limitrofes. Con la regulación oportuna de la emisión de alta frecuencia se podrá combinar la función de corte puro con la de la coagulación.

El asa diatérmica es un instrumento ablativo constituido por un electrodo activo, de diferente perfil, con filamento metálico cuyo espesor no debe ser superior a 2/10 de milímetro, que se utiliza para la función de corte coagulante con emisión de corriente alternada de alta frecuencia, regulada en la medida apropiada. (16)

El porcentaje de complicaciones (hemorragias perioperatorias y postoperatorias, infecciones, estenosis cervicales) del tratamiento excisional con la diatermia está comprendido entre el 6 y 12%. (17)

Los resultados son equivalentes a los de las otras técnicas. El índice global de curación varía del 91.7 al 97.4%. Es importante destacar el alto porcentaje de resecciones que pasan por la zona no-sana. La excisión completa del NIC con el asa diatérmica se obtiene con mayor frecuencia cuando menos penetra la lesión en el canal. (1,3,7,14)

En una casuística reciente del grupo de Monaghan se obtenía la excisión incompleta del NIC en el 60% de los casos aproximadamente. Sin embargo, en estos casos se encontraba enfermedad residual después de la conización con asa diatérmica en un porcentaje bajo (5.5%). Esto es debido a dos factores: el primero,



que la coagulación de la base determina una destrucción de tejido patológico residual, y el segundo, que la respuesta inflamatoria del huésped puede destruir el tejido patológico residual.

La principal ventaja del asa diatérmica es poder efectuar el diagnóstico y el tratamiento en una única sesión ("ver y tratar"), si bien este enfoque es criticable. La segunda ventaja es que el instrumental es poco costoso en relación con el costo del aparato láser.

La paciente sometida a conización por lesión intraepitelial cervical de alto grado, debe ser controlada cada seis meses mediante examen citológico y colposcópico durante 2 años y después anualmente. Conviene recordar que:

- El NIC puede ser multifocal y comprometer las criptas glandulares.
- No es excepcional que coexista junto con el NIC III una invasión del estroma en otros puntos del exocérvis y endocérvis.
- La conización no es una intervención radical y, en consecuencia, existe la posibilidad de recidiva.
- Las recidivas después de conización, con ápice y márgenes del cono libres, se verifican en el 6% de los casos dentro de los 2 años del tratamiento.
- En presencia de compromiso de las criptas glandulares el porcentaje de recidiva posconización por NIC III alcanza valores superiores al 6%.

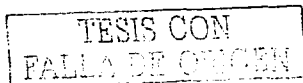
TESIS CON
FALLA DE CONTROL

PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Las lesiones precursoras como la displasia leve, moderada y severa y el carcinoma in situ son curables en el 100% de los casos con tratamientos sencillos no mutilantes, que no requieren de internamiento, estos consisten en vaporización y cono con láser, crioterapia, cono con bisturí, y extirpación con asa diatérmica siendo este último el principal recurso de valoración y tratamiento de cambios precancerosos cervicouterinos no solo en nuestro Hospital sino en múltiples centros debido sus múltiples ventajas.

Las lesiones intraepiteliales de alto grado se asocian con tipos de VPH principalmente oncogénicos y representan los verdaderos precursores cancerosos. La persistencia o recurrencia temprana de las lesiones de alto grado es estadísticamente más frecuente en pacientes en las que los bordes de resección muestran displasia cuando se compara con similares con bordes de resección negativos. Por lo que surgen las siguientes preguntas:

- ¿Cuál es la frecuencia de persistencia después de la conización con asa diatérmica en pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical de alto grado?
- ¿Cuáles son los factores de riesgo para presentar lesión persistente en nuestra población?



JUSTIFICACION

La conización con asa diatérmica tiene numerosas ventajas: bajo costo del equipo, técnica fácil de dominar, confirmación histopatológica de la impresión citológica, histopatológica o clínica, capacidad de ajustar el procedimiento para cubrir la extensión de la lesión y cumplir los propósitos de la resección, procedimiento rápido bajo anestesia local y en el consultorio por ello se ha convertido actualmente en el principal método de tratamiento de las lesiones epiteliales cervicales, principalmente las de alto grado.

En nuestro centro hospitalario se cuenta con amplia experiencia con este método por lo que es necesario evaluar los resultados para conocer cuales con los índices de curación, persistencia y recurrencia de la enfermedad, así como identificar las principales complicaciones con este método terapéutico.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Conocer la incidencia de persistencia de lesión intraepitelial de alto grado después de conización con asa diatérmica en el HGO No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar las complicaciones de la conización con asa diatérmica.
- Describir las características clínicopatológicas de las pacientes con persistencia de displasia después de la conización con asa diatérmica.
- Determinar el porcentaje de márgenes quirúrgicos positivos con conización con asa diatérmica.

TESIS CON
FALLA EN EL ENTREGA

MATERIAL Y METODOS

El estudio se llevó a cabo en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se efectuó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo, la población se conformo por pacientes derechohabientes del Instituto atendidas en el servicio de Ginecología con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical de alto grado y que recibieron tratamiento con conización con asa diatérmica en el periodo comprendido del 1° de septiembre del 2001 al 1° de septiembre del 2002.

Se registraron variables demográficas como la edad, estado civil, escolaridad, gestas, paras, abortos, inicio de vida sexual y número de parejas sexuales; asimismo se registraron variables como grado de displasia cervical, estado de los márgenes del cono cervical, infección por VPH, estado del epitelio endocervical así como resultado citocolposcópico de control.

Se excluyeron las pacientes que no tenían control citocolposcópico después de la conización con asa diatérmica y las que recibieron otro tratamiento previo para la displasia. El criterio de eliminación fue información clínica incompleta.

Posteriormente se efectuó una base de datos con el programa estadístico SPSS10, mediante estadística descriptiva con frecuencias, simples porcentajes y medidas de tendencia central y de dispersión de las diferentes variables, X2 para las variables cualitativas y un valor $P < .05$ fue considerado estadísticamente significativo.

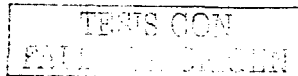
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social, con el propósito de determinar la incidencia de persistencia después de conización con asa diatérmica en pacientes con lesión intraepitelial de alto grado.

Se reclutaron 71 pacientes en el periodo del 1º de septiembre del 2001 al 1º de septiembre del 2002, con diagnóstico de neoplasia intraepitelial de alto grado que recibieron tratamiento con conización con asa diatérmica, con información clínica completa y control citocolposcópico posterior al mismo. La edad media fue de 48.6 años, con edad mínima de 22 y máxima de 78 años, DE 12.22 (la distribución por grupo de edad se muestra en la gráfica No. 1). La edad media de inicio de vida sexual fue de 18.92 años, la mínima de 14 y máxima de 32 años, DS 3.19 (gráfica 2). Otros antecedentes gineco-obstétricos se encuentran en la tabla No.1.

El reporte de la biopsia guiada colposcópicamente previo al tratamiento fue: NIC I 8.5% (6 casos); NIC II 39.4% (28 casos); NIC III 31.0% (22 casos); CaCu in situ 21.1% (15 casos). La colposcopia en la evaluación inicial fue satisfactoria en el 31% de las pacientes y no satisfactoria en el 69%. El raspado endocervical se reporto negativo en el 85.9% y positivo en el 14.1%(gráficas 3 y 4), la presencia de infección por VPH se asocio en el 64% de los casos. Los resultados de la citología de referencia y biopsia se muestran en la tabla No.2 y 3.



El reporte histopatológico del cono cervical se reportó de la siguiente manera: NIC I 26.8%, NIC II 23.9%, NIC III 14.1%, CaCu in situ 35.2%(gráfica 5). El estado de los márgenes se reportó como libres de lesión en el 71.6% y con lesión en los límites del mismo en el 28.2%(gráfica 6).

En el control citocolposcópico, se reportaron 34 (47.9%) colposcopias satisfactorias y 37 (52.1%) no satisfactorias, la citología de control se informó normal en el 9.9% de los casos, 46% inflamatoria, NIC II 2.8%, CaCu in situ 1.4%, no se efectuó en el 21.1% ya que se tomó biopsia por encontrarse lesión en el momento de la colposcopia de control. La biopsia de control después del cono resultó normal en 15 pacientes, con NIC I en 5, NIC II en 8, NIC III en 3 y CaCu in situ en 4, reportándose en 3 casos infección por VPH (gráfica 7).

Se informó de persistencia en el 28.2% (20 pacientes) de los casos, el grado de displasia en la lesión persistente se muestra en la tabla 4, de estas pacientes 12 tuvieron márgenes libres de lesión y 8 márgenes con lesión en el cono, el raspado endocervical fue positivo en 7 y negativo en 13 casos (tabla 5). La distribución de los casos de persistencia por grupo de edad y por severidad de la lesión se encuentran en las gráficas 8 y 9.

Un total de 23 pacientes se sometieron a histerectomía total y 1 paciente a vaporización como tratamiento adicional ya sea por diagnóstico de persistencia o por reporte de excisión incompleta en pacientes con CaCu in situ.

La indicación de la histerectomía fue persistencia confirmada por biopsia en 14 casos; márgenes del cono positivos en 9, de los cuales en 4 casos se confirmó la lesión persistente en el examen histopatológico de la pieza quirúrgica y en 5 dicho examen resultó sin lesión.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

La asociación entre persistencia y estado de los márgenes se realizó con X², con un OR de 2.17 (IC 95% 0.63 a 7.52) con una P 0.16.

La asociación entre raspado endocervical positivo y persistencia tuvo un OR de 8.6 con un IC 95% de 1.6 a 50 y un valor de P 0.003 con prueba exacta de Fisher.

Tabla 1. Antecedentes gineco-obstétricos

Variable	Media(DE)	Mediana	Mínimo	Máximo
Gestas	4.8(3.2)	4.0	0	16
Paras	3.7(2.9)	4.0	0	15
Cesáreas	.31(.71)	0	0	3
Abortos	.83(1.17)	0	0	5

Tabla 2. Reporte de la citología de referencia

LESION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NIC I	6	8.5
NIC II	28	39.4
NIC III	19	26.8
CaCu in situ	18	25.3
TOTAL	71	100



Tabla 3. Reporte de la biopsia cervical previa al tratamiento

LESION	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NIC I	6	8.5
NIC II	28	39.4
NIC III	22	31.0
CaCu In situ	15	21.1
TOTAL	71	100

Tabla 4. Casos de persistencia

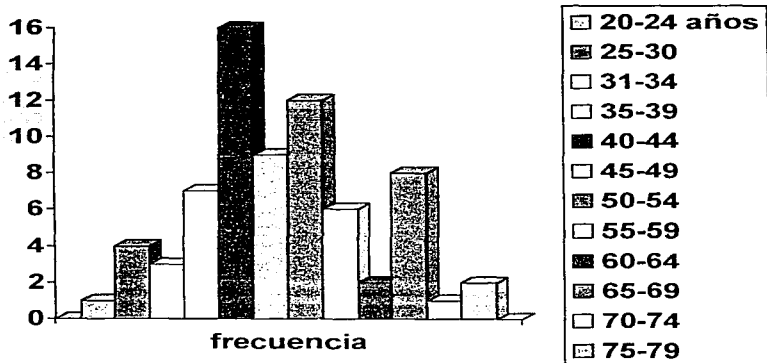
Persistencia de lesión después de conización	Frecuencia	Porcentaje (IC95%)
NIC1	5	7(1.12-12.8%)
NICII	8	11.3 (4.04-18.5%)
NICIII	3	4.2 (0.3-8.7%)
CaCu In situ	4	5.6(0.3-10.8%)

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

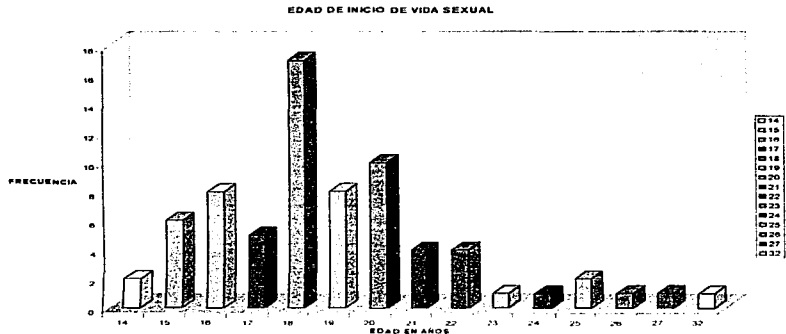
Tabla 5. Relación de persistencia con estado de los márgenes del cono y el legrado endocervical.

VARIABLE	No. De casos positivos	No. De Casos negativos
Márgenes con lesión	12	8
Legrado endocervical	7	13

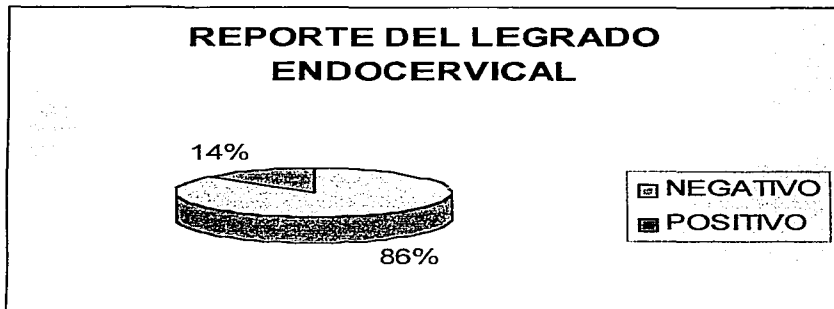
Gráfica 1. Distribución de pacientes por grupo de edad.



Gráfica 2

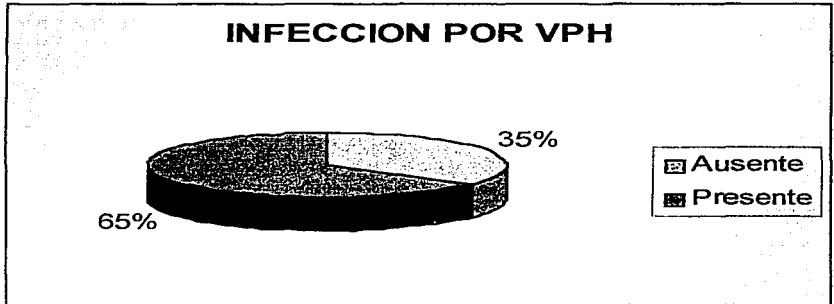


Gráfica 3

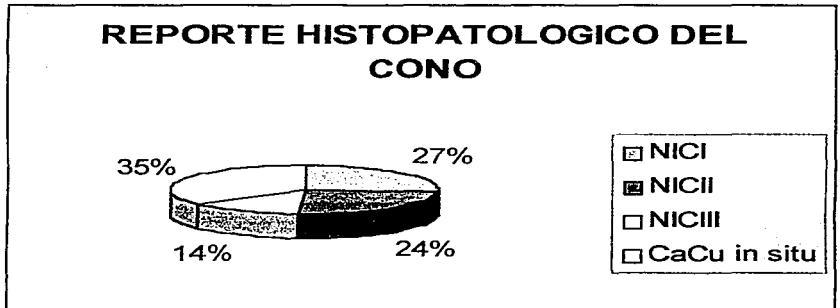


MÁS CON
ORIGEN

Gráfica 4

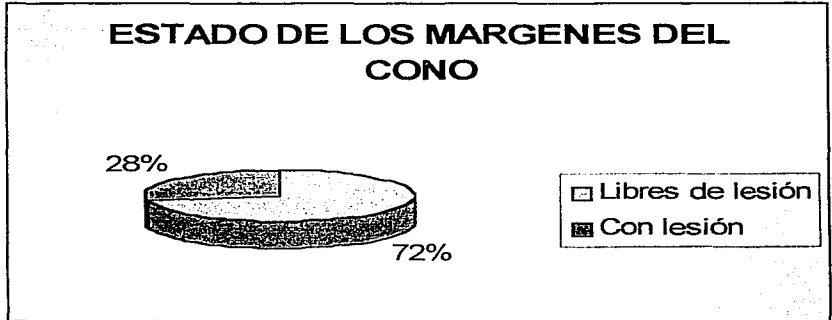


Gráfica 5

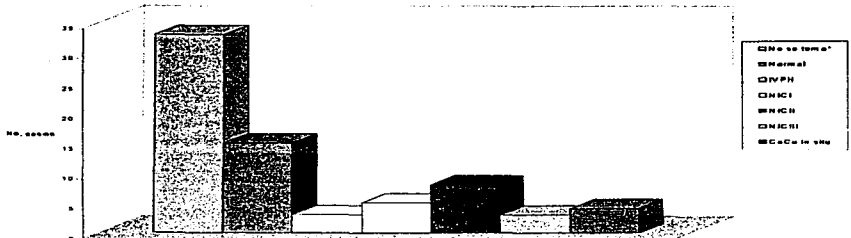


INSTITUTO VENEZOLANO
 DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

Gráfica 6

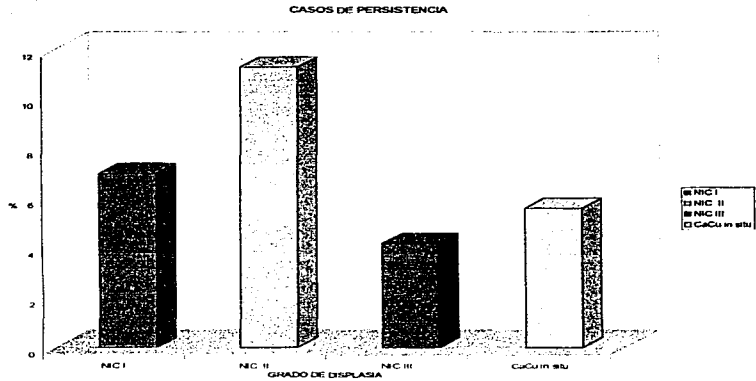


Gráfica 7 RESULTADOS DE LA BIOPSIA DE CONTROL POSCONO

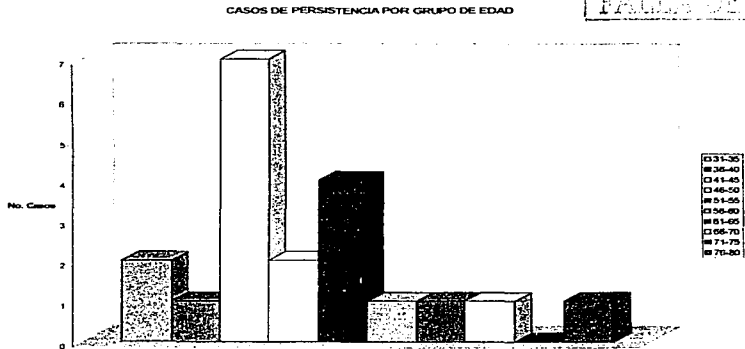


TESIS CON
PAULA DE ORIGEN

Gráfica 8



Gráfica 9



TRABAJOS CON
FALLAS DE ORIGEN

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS

DISCUSION Y CONCLUSIONES

La edad media de las pacientes en este estudio fue de 48 años, el 79% inicio su vida sexual antes de los 20 años, lo que concuerda con lo reportado en la literatura; el promedio de parejas sexuales fue de 1.65.

La frecuencia de márgenes positivos después de la conización es extremadamente variable 7.2-43.5% (13), promedio de 18-24%, en este estudio fue del 28.2%. La presencia de márgenes positivos en el cono cervical no siempre implica la existencia de lesión persistente; sin embargo se ha asociado con un mayor riesgo tanto de persistencia como de recurrencia, se ha reportado índices de persistencia del 16.5 al 36% (2,3,9) en pacientes con márgenes positivos y este porcentaje aumenta hasta 40.5 al 64%(7,13,14) cuando el epitelio endocervical se encuentra comprometido. En el presente estudio la persistencia fue del 28.1%(20 casos), de estos casos el 60% presento márgenes negativos y el 40% positivos; no existió una relación estadísticamente significativa entre la persistencia y el estado de los márgenes, sin embargo desde el punto de vista clínico es imperativo una estrecha vigilancia citocolposcópica ya que evidentemente el riesgo de fracaso del tratamiento es mayor. La relación entre el raspado endocervical positivo y lesión persistente es muy fuerte, hasta 8 veces más con una P0.003 que coincide con lo reportado en la literatura.

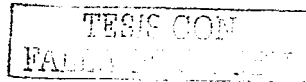
El grupo de edad en el que existieron más casos de persistencia fue el de 41-45 años y la lesión que presento mayor porcentaje de persistencia fue NIC II, no se encontró una relación estadísticamente significativa entre la histología preoperatoria y la persistencia.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Se han descrito otros indicadores de persistencia tales como edad, severidad de la lesión, tabaquismo, menopausia (6), sin embargo en este estudio no se encontró diferencia significativa entre las pacientes con seguimiento normal y aquellas que presentaron una lesión persistente.

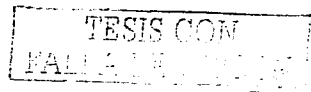
La conización con asa diatérmica continua siendo un método eficaz tanto de diagnóstico como de tratamiento en los casos de neoplasia cervical intraepitelial, debiéndose tener especial atención en los casos con márgenes positivos, particularmente cuando el epitelio endocervical se encuentra involucrado. El control por 2 años con colposcopia, citología y en algunos casos la biopsia son suficientes para el seguimiento. El tiempo promedio de recurrencia se reporta alrededor de los 11.9 meses después del tratamiento inicial (11). Las complicaciones son mínimas con este método, en nuestro caso se reporto un porcentaje global de las mismas del 9.8%, de los cuales 6 casos se debieron a sangrado y 1 a fistula vesico-vaginal.

Evidentemente el seguimiento citocolposcópico reduce el número de histerectomías innecesarias sobre todo en pacientes jóvenes con paridad aún no satisfecha. De las 23 histerectomías realizadas, la indicación fue en 14 por persistencia confirmada por biopsia, en 9 por CaCu in situ con márgenes positivos en el cono, y de éstas solo en 4 se confirmó lesión persistente en el examen de la pieza.

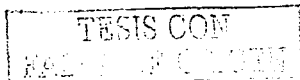


BIBLIOGRAFIA

1. Sharon Jakus et Magin status and excision of cervical intraepithelial neoplasia: A review. *Obstet and Gynecol surv* 2000; 5(8):520-527.
2. Schermerhorn T, et al. Clinicopathologic variables predictive of residual dysplasia after cervical conization. *The Journal of reproductive medicine* 1997;42(4): 189-192.
3. Gardeil F, et al. Persistent intraepithelial neoplasia after excision for cervical intraepithelial neoplasia grade III. *Obstetrics and gynecology* 1997;89(3):419-427.
4. Trejo S, et al. Neoplasia intraepitelial cervical III, tratada con láser de CO2. Seguimiento citológico, colposcópico e histopatológico. *Ginecología y obstetricia de México*.1994;62:113-116.
5. Sánchez Vega et al. Frecuencia de neoplasia intraepitelial del cérvix y factores de riesgo en mujeres de la Ciudad de México. *Ginecología y Obstetricia de México*, 1997;65:3-12.
6. Baldauf J. Et al. Cytology and Colposcopy after loop electrosurgical excision: Implications for follow-up. *Obstetrics and gynecology* 1998 ; 92(1): 124-129.
7. Felix J. Et al. The significance of positive margins loop electrosurgical cone biopsies. *Obstetrics and gynecology* 1994; 84(6). 996-1000.
8. Bar-Am A. Et al. Combined Colposcopy, loop conization, and laser vaporization reduces recurrent abnormal cytology and residual disease in cervical dysplasia. *Gynecologic Oncology* 2000; 78: 47-51.
9. Nagai Y. Persistence og Human Papillomavirus infection after therapeutic conization for CIN 3: Is it an alarm for disease recurrence? *Gynecologic Oncology* 2000; 79:294-299.
10. Ferenczy A. Et al. Loop electrosurgical excision procedure for squamous intraepithelial lesions of the cervix: Advantages and potential pitfalls. *Obstetrics and gynecology* 1996. 87(3):332-336.
11. González C. Recurrence of dysplasia after loop electrosurgical excision procedures with long-term follow-up. *Am j obstet gynecol* 2001;184(3): 315-321.
12. Althuisius I. Et al. Loop electrosurgical excision procedure of the cervix and time of delivery in subsequent pregnancy. *International journal of gynecology and obstetrics* 2001; 72:31-34.
13. Narducci F. Et al. Positive Margins after conization and risk of persistent lesion. *Gynecologic oncology* 2000; 76:311-314.
14. Lu C. Et al. Predictive factors for residual disease in subsequent hysterectomy following for CIN III. *Gynecologic oncology* 2000; 79:284-288.
15. Coopeland. *Ginecología*. Panamericana, 1994; Argentina. Pag. 932-958.
16. Montz. Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervicouterina de alto grado y la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, y sus posibles complicaciones. *Clinicas de obstetricia y ginecología*. Vol. No. 2, 2000; 367-379.
17. Body G. Neoplasias intraepiteliales del cuello uterino. *Enciclopedia médico quirúrgica*, vol 5. 597-A-10. Pag: 1-35.



18. Ostor A. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: A critical review. *Ing j gynecolpathol* 1993; 12(2):186-192.
19. Guía para el diagnóstico y tratamiento de displasias y cáncer cervicouterino. programa para la vigilancia, prevención, diagnóstico, tratamiento y control del cáncer cervicouterino, 1998, IMSS.
20. DeCherney A. Et al. Diagnóstico y tratamiento ginecoobstétricos. 7ª. Edición. Manual moderno, 1997; Pag: 1169-1188.
21. De Palo. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. 2ª. Edición. Panamericana 1996; Pag: 287-334.
22. Te Linde. Ginecología Quirúrgica. 8ª. Ed. Panamericana, Argentina, 1998; pag:10409-1435.
23. Follen-Mitchet M. Et al. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization, and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol.* 1998;92:737-744.



**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
PERSISTENCIA DE LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO DESPUES
DE CONIZACION CON ASA DIATERMICA
ANEXO I**

Nombre _____ Filiación _____
Edad _____ Escolaridad _____ Estado civil _____

Antecedentes

- a) **Personales patológicos** _____
- b) **Ginecoobstétricos**
Menarca _____ Ritmo _____ IVS _____ No. Parejas sexuales _____
MPF _____ Tiempo de uso _____
Gestas _____ Paras _____ Cesáreas _____ Abortos _____
Menopausia _____
Citología: fecha _____ reporte _____
- c) **Padecimiento actual**
Reporte de citología de referencia _____
Colposcopia _____
Hallazgos colposcópicos anómalos _____
Biopsia _____ LEC _____
IVPH _____
- Conización _____
Complicaciones _____
- Reporte histopatológico del cono:
Grado de displasia _____
Márgenes quirúrgicos _____
IVPH _____
Colposcopia de control _____
Citología _____ Biopsia _____
Procedimiento adicional de tratamiento _____

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**