

11217



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
DEPARTAMENTO DE DISPLASIAS**

**"CURACION, PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE LA  
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL CON TRATAMIENTO  
A BASE DE CONIZACION CON ASA DIATERMICA, EN LA  
CLINICA DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL JUAREZ DE  
MEXICO"**

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
**MEDICO ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**  
P R E S E N T A :  
**DR. GUILLERMO ROMERO NAVA**

0351692

TUTOR: DR. PABLO RODRIGUEZ CAMACHO

REVISOR: DR. FRANCISCO HERNANDEZ ALDANA



MEXICO, D. F.

2005



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE SALUD

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
DEPARTAMENTO DE DISPLASIAS

***"CURACION, PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE LA  
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL CON TRATAMIENTO A  
BASE DE CONIZACION CON ASA DIATERMICA, EN LA CLINICA  
DE DISPLASIAS DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO"***

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
MEDICO ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
PRESENTA:

**DR. GUILLERMO ROMERO NAVA.**

TUTOR: DR. PABLO RODRÍGUEZ CAMACHO.  
REVISOR: DR. FRANCISCO HERNÁNDEZ ALDANA.



*[Handwritten signature]*

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE ENSEÑANZA

Dr. Jorge Alberto Del Castillo Medina.

Jefe de Enseñanza del Hospital Juárez de México.



Dr. Roberto José Risco Cortes.

Jefe de la División de Ginecología y Obstetricia.  
Profesor Titular del Curso Universitario de Ginecología y Obstetricia.

SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

*[Handwritten signature]*

Dr. Pablo Rodríguez Camacho.

Medico Adscrito a la Unidad de Displasias del Hospital Juárez de México.  
Tutor de Tesis.

*[Handwritten signature]*

Dr. Francisco Hernández Aldana.

Medico Adscrito a la Unidad Tocoquirúrgica del Hospital Juárez de México.  
Revisor de Tesis.

## D E D I C A T O R I A S :

A mi esposa **GEMA**: Por ser mi gran amor, por brindarme siempre tu cariño, paciencia, comprensión, apoyo a lo largo de mi formación profesional y por ser estímulo de inspiración para alcanzar mis metas y así tratar de ser siempre el mejor.

A mi hija **WENDY**: Por ser una pequeña parte de mí y ser la pequeña luz que ilumina el camino de mi vida.



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo receptonal.

NOMBRE: QUIMERAS ROMERO NAY

FECHA: 20-01-2005

FIRMA: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMIENTOS:**

A Dios por estar conmigo siempre y en todo lugar.

A la Virgen de Guadalupe y a la Virgen de San Juan de los Lagos por ayudarme y estar conmigo en los momentos mas difíciles de mi vida.

A mis padres Guillermo y Carmen por darme la oportunidad de vivir y darme una carrera profesional.

A mis hermanos Octavio, Jessica y Karla por ser tan unidos y brindarme siempre su cariño y comprensión.

A toda mi familia por su apoyo incondicional.

A todos mis Maestros médicos que aportaron sus conocimientos y experiencia para ayudar en mi formación profesional.

Al Dr. Pablo Rodríguez Camacho y al Dr. Francisco Hernández Aldana por brindarme parte de su tiempo y aportar sus conocimientos en la realización de mi tesis.

A mis compañeros residentes por ser buenos compañeros y amigos y en especial a ti Claudia Gutiérrez por ser mi mejor amiga.

A todas las pacientes que por azares del destino, tuve la oportunidad de atender y que así contribuyeron en mi formación como especialista.

Al ser mas maravilloso de este planeta: **LA MUJER.**

## TITULO:

**"CURACION, PERSISTENCIA Y RECURRENCIA DE LA  
NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL CON  
TRATAMIENTO A BASE DE CONIZACION CON ASA  
DIATERMICA, EN LA CLINICA DE DISPLASIAS DEL  
HOSPITAL JUAREZ DE MÉXICO"**

## **INDICE**

Antecedentes.....	1-25
Planteamiento del problema.....	26
Justificación.....	27
Objetivo General.....	28
Objetivos Específicos.....	29
Material y Métodos.....	30-31
Metodología.....	32-33
Resultados.....	34-44
Discusión y Análisis de Resultados.....	45-48
Conclusiones.....	49
Anexos.....	50-51
Bibliografía.....	52-55



## ANTECEDENTES

### *Definición y Epidemiología:*

La Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) constituye una alteración de la diferenciación del epitelio escamoso del cérvix, que afecta los diferentes niveles del espesor de esta estructura y se caracteriza histopatológicamente por pérdida de su maduración, aneuploidia nuclear y figuras mitóticas anormales. Estas alteraciones se consideran precursoras de las neoplasias invasoras del cuello uterino. (1,4)

El cáncer cervicouterino constituye un problema mundial de salud. Ocupa, en todo el mundo, el segundo lugar en frecuencia entre los tumores malignos de la mujer, después del cáncer de mama, con una cifra aproximada de 500,000 casos diagnosticados cada año. La mayor parte de los casos sucede en países en vías de desarrollo, donde los registros suelen ser incompletos. Con base en esta apreciación, autores como Peter G. Rose establecen que la cifra global anual de casos nuevos de esta enfermedad podría ascender a 750,000 lo que, la ubicaría como la más frecuente en la población mundial. El 80% de los casos de cáncer cervicouterino registrados en el mundo corresponde a países en vías de desarrollo, donde se han estimado incidencias incluso del 67.2 al 93.9 por 100,000 mujeres.

En Estados Unidos se reporta que la incidencia global de cáncer de cuello uterino es de 8.7 por 100, 000 con predominio en mujeres que no son de raza blanca, en quienes para el año 2004 la cifra estimada correspondió a 12.7 por cada 100, 000. Asimismo, se señala un descenso del 70% en la mortalidad por esta neoplasia en los últimos 50 años, cuya tasa actual es de 3 por 100,000.

En este mismo país, en el año 2000, se registraron 55,000 nuevos casos de carcinoma in situ, 12,800 de cáncer invasor y 4,600 defunciones por esta enfermedad. El predominio de las lesiones preinvasoras (81.2%) sobre los cánceres invasores (18.8%) explica la tasa de mortalidad señalada. Para el año 2004 la cifra estimada de casos nuevos de cáncer invasor será de 10,520 casos y de 3900 defunciones.

Los países en los que se reporta la mayor tasa de incidencia por 100,000 mujeres son: Haití, Zimbabwe, Bolivia, Ecuador, Paraguay y Uganda y los de menor tasa: China, Italia, Israel y Finlandia.

El riesgo de llegar a padecer cáncer cervicouterino es 15 veces mayor en países pobres que en países industrializados. Además de Estados Unidos, los países de Europa Occidental, Canadá, Australia y Nueva Zelanda han reportado descenso en la incidencia de la enfermedad en los últimos 40 años, como consecuencia de la implantación de extensos programas de detección con citología cervical. (1,30,33,44,47)

En México, los informes del registro histopatológico de neoplasias demuestran que la incidencia del cáncer cervicouterino invasor en el año 2000 fue de 9801 casos, de un total de 91,913 neoplasias malignas, cifra que lo sitúa en primer lugar entre los cánceres de la mujer (20.1%) y que le permite ocupar el 69.7% de los cánceres del tracto genital femenino.

En el año referido se diagnosticaron 11,749 casos de cáncer in situ, cifra que representa 54.5% de los diagnósticos de cáncer cervicouterino y que constituye un importante progreso en México en el diagnóstico temprano de la enfermedad, como se aprecia al comparar estas cifras con los informes previos de 18.8% referidos por el Instituto Nacional de Cancerología de México.

De acuerdo con los informes de la Dirección General de Epidemiología de la SSA, en 1998 el cáncer del cuello uterino ocupó el lugar número 20 como causa de muerte en general en el país; el tercer lugar entre las mujeres mexicanas y el primero en mujeres por neoplasias malignas. Con 4,620 defunciones registradas en el año 2000, el padecimiento mantuvo para ese año el primer lugar. Para el año 2002 ocupó el lugar número 11 como causa de muerte entre las mujeres.

Informes recientes del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos y de la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer de la OMS, muestran que las tasas más altas de mortalidad por cáncer de cuello uterino se dan en América Latina (17.1 a 53.5 por 100,000) y que las más bajas se registran en Finlandia (1.3 por 100,000).

En México, de 1990 al año 2000 se registraron 48 761 defunciones por cáncer del cuello del uterino, apreciándose un incremento porcentual anual de 0.76% y, en promedio, 12 defunciones cada 24 horas. Las cifras de mortalidad por esta enfermedad descendieron de 4620 defunciones en el año 2000 a 4,323 en el 2002. Las tasas más altas de mortalidad en el decenio mencionado se observaron en los estados de Chiapas y Nayarit y las más bajas en Zacatecas.

Las mujeres de las áreas rurales tuvieron un riesgo 3.07 veces mayor de muerte que las de zonas urbanas y las de mayor riesgo fueron las de población rural, de mas de 65 años de edad. (1,4,31,32,38,44,47) Las cifras de incidencia global de NIC varían de 1.2 a 3.8%. (22)

### ***Historia y clasificación citológica e histopatológica de las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino***

El concepto de precursores del cáncer cervicouterino se remonta a finales del siglo XVIII, cuando se reconocieron zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores (William,1888). (7)

En 1912, Schottlander y Kermauner publicaron en Alemania un artículo en que describían las anomalías del epitelio cervical adyacente al carcinoma invasor y el término Carcinoma In Situ (CIS) se introdujo en 1932 para denotar las lesiones en las cuales las células carcinomatosas indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin interrumpir la membrana basal (Broders,1932). (3,7)

El término displasia se introdujo a principios de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS (J.W.Reagan et al, 1953). La *displasia* se categorizó en tres grados: *leve*, *moderada* y *grave*, según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas.

En 1962, el Comité Internacional de Definición Histológica, de la Organización Mundial de la Salud (OMS), estableció que la categoría de displasia comprende todas las alteraciones de la diferenciación del epitelio escamoso de menor grado que el CIS. (1,7)

Posteriormente, por largos años, las lesiones precancerosas cervicales se notificaron usando las categorías de displasia y CIS, todavía ampliamente empleadas en muchos países en desarrollo. Clasificar separadamente la displasia y el CIS fue en forma progresiva considerado arbitrario, sobre la base de los resultados de algunos estudios de seguimiento de las mujeres con esas lesiones. Se observó que algunos casos de displasia retrocedían, algunos persistían y otros progresaban a CIS.

Se obtuvo una correlación directa entre progresión y grado histológico. Estas observaciones condujeron al concepto de un solo proceso mórbido continuo en el que el epitelio normal evoluciona a lesiones epiteliales precursoras y a cáncer invasor.

Sobre la base de dichas observaciones, en 1968 se introdujo el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. *La NIC se dividió en los grados 1, 2, 3* (Richart, 1968).

*NIC 1* correspondía a displasia leve, *NIC 2* a displasia moderada y *NIC 3* a la displasia grave y al CIS. En 1974, Zur Hausen sugirió la participación que tiene el Virus del Papiloma Humano (VPH) en la etiología de las neoplasias del tracto genital y en 1976 Meisels describió las lesiones condilomatosas del cuello uterino y señaló que la presencia de condilomas cervicales puede apreciarse a través del colposcopio. (1,4,6,7)

En los años ochenta fueron reconociéndose cada vez mas alteraciones anatomopatológicas como la atipia coilocítica o condilomatosa asociada con la infección por el virus del papiloma humano (IVPH). Los coilocitos son células atípicas con una cavitación o halo perinuclear en el citoplasma, que indica cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH. Esto condujo a que en 1990 se propusiera una terminología histopatológica basada en 2 grados de enfermedad: NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia coilocítica y las lesiones de NIC 1, y NIC de alto grado que comprendía NIC 2 y NIC 3. Se consideró que las lesiones de alto grado eran precursoras ciertas del cáncer invasor (Richart, 1990).

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos convocó a un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical (Informe del Seminario del Instituto Nacional de Cáncer, 1989, Solomon, 1989; Kurtman et al, 1991). Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS). (5,7)

La característica principal del *Sistema Bethesda* fue la creación del termino "*Lesión Intraepitelial Escamosa*" (LIE), con dos grados: lesiones de bajo grado (L-LIE) y lesiones de alto grado (H-LIE). *La clasificación del TBS combina los cambios condilomatosos planos (VPH) y la NIC de bajo grado (NIC 1) en L-LIE mientras la H-LIE abarca los NIC más avanzados, (NIC 2 y NIC 3).*

Se empleó el término lesión para recalcar que los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico no necesariamente significan proceso neoplásico. El TBS fue diseñado para la notificación citológica, pero sirve también para comunicar resultados histopatológicos. Cuadro 1.

**Cuadro 1: Correlación entre la terminología Displasia, NIC y Bethesda.**

Terminología de displasia	Terminología NIC original	Terminología NIC modificada	Sistema Bethesda Terminología LIE (1991)
Normal	Normal	Normal	Dentro de los límites normales Cambios celulares benignos (infección o reparación)
Atipia	Atipia coliocítica, condiloma plano, sin cambios epiteliales	NIC de bajo grado	ASCUS/AGUS L-LIE
Displasia o discariosis leve	NIC 1	NIC de bajo grado	L-LIE
Displasia o discariosis moderada	NIC 2	NIC de alto grado	H-LIE
Displasia o discariosis grave	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma in situ	NIC 3	NIC de alto grado	H-LIE
Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor	Carcinoma invasor

NIC: neoplasia intraepitelial cervical; L-LIE: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; H-LIE: lesión escamosa intraepitelial de alto grado; ASCUS: Células escamosas atípicas de significado incierto; AGUS: Células glandulares atípicas de significado incierto.

El TBS se reevaluó y revisó en un seminario celebrado en el 2001 convocado por el Instituto Nacional del Cáncer, de los Estados Unidos, copatrocinado por 44 sociedades profesionales de más de 20 países, quedando así establecido el TBS III.

*En México, al comentar los diversos grados de lesión escamosa precancerosa cervicouterina, se emplea generalmente la terminología de NIC y displasia. (7,22,29,30)*

### **Anatomía e Histología del Cuello Uterino**

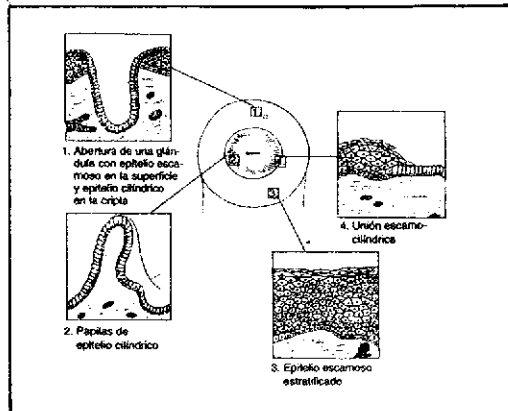
El cuello uterino o cérvix es la prolongación inferior del útero. Esta dividido en 2 porciones. La inferior se extiende hacia la vagina y es la superficie cervical que suele observarse con el colposcopio. Esta región se denomina cérvix vaginal. En su parte superior el cuello uterino se extiende desde el borde superior del fórnix vaginal hasta el istmo uterino y se denomina cérvix supravaginal. La fijación del cuello uterino a la vagina es oblicua.

La superficie cervical se extiende desde el fórnix vaginal circunferencial hasta el orificio cervical externo; en nulíparas, el orificio es redondo y mide de 3 a 5 mm de diámetro. Durante el embarazo el cuello uterino crece, debido a la proliferación de fibras musculares elásticas y lisas y congestión vascular. Después de un parto vaginal, el orificio cervical crece, con una configuración estelar lineal, por efecto de cicatrización de laceraciones cervicales.

El cérvix esta sostenido por el tejido blando parametrial, los ligamentos útero sacros y los ligamentos cervicales transversos o cardinales de Mackenrodt. Estos últimos aportan el principal apoyo cervical y se caracterizan por ligamentos fasciales bien definidos que se extienden desde el cervix lateral, a través de la base de los ligamentos anchos, hasta el músculo elevador del ano. El conducto cervical tiene una longitud aproximada de 3 cm y es fusiforme; su diámetro varia y tiene alrededor de 8 mm en su punto mas ancho. (5,22,30)

En lo referente a la histología, la mayor parte de la porción vaginal del cérvix (exocérvix) esta revestida de epitelio escamoso estratificado, mientras que el conducto endocervical se reviste de epitelio cilíndrico, el punto en el cual se unen estos dos epitelios se denomina unión escamo-columnar. Figura 1.

Figura 1: Epitelio escamoso, epitelio cilíndrico o columnar y unión escamo-columnar.



El epitelio escamoso estratificado suele dividirse en cuatro capas distintas. La capa de *células basales* o *germinales*, esta compuesta de una capa de células cuboides pequeñas que contienen núcleos grandes de tinción oscura, los núcleos son de forma redonda u oval. En ocasiones se observan figuras mitóticas.

La *capa parabasal o de células espinosas* está constituida por células poliédricas irregulares, con núcleos ovales grandes, oscuros, en estas células es posible observar nucleolos. En la microscopia electrónica se encuentran tonofilamentos que indican una diferenciación escamosa.

Las *células intermedias o naviculares*, son células aplanadas con citoplasma claro, rico en glucogeno, los núcleos son pequeños, oscuros y redondos.

La *capa superficial o estrato corneo* esta compuesta de células planas, alargadas con núcleos picnoticos pequeños, en las células superficiales existe colágena. La microscopia electrónica de exploración de estas células escamosas revela múltiples rebordes pequeños en la superficie celular, que pueden indicar la presencia de filamentos de queratina. Aunque existan estas cuatro capas, el exámen de múltiples muestras cervicales indica que la maduración de las células escamosas varía en grado considerable. Las únicas dos capas que pueden identificarse con facilidad suelen ser las de células basales y superficiales.

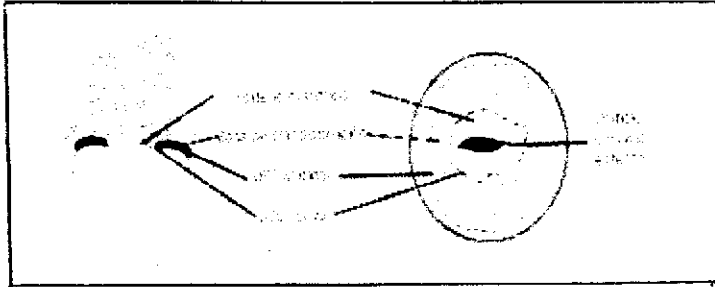
El epitelio cilíndrico tiene una sola capa de células cilíndricas con moco en la parte alta y un núcleo redondeado u oval en la base. Las células endocervicales se invaginan en el estroma cervical hasta una profundidad aproximada de 5 a 8 mm. Aunque ello representa la formación de criptas, porque no son estructuras ductales y acinares, por convención estas células se han denominado glándulas endocervicales.

La unión escamo-columnar (UEC) queda restringida casi siempre al exocérnix, sin embargo, es un punto dinámico que cambia como reacción a la pubertad, embarazo, menopausia y estimulación hormonal. En la niña recién nacida la UEC se encuentra localizada en el exocervix, en el momento de la menarca, la producción de estrógenos y progesterona hace que el epitelio vaginal se llene de glucogeno. Los lactobacilos actúan sobre el glucogeno al pH que ellos mismos producen, lo que estimula a las reservas de células subcilíndricas para que experimenten *metaplasia*.

La metaplasia progresa desde la UEC original hacia el interior, en dirección hacia la boca externa, y sobre las vellosidades cilíndricas. Este proceso establece una zona llamada *zona de transformación*. Esta zona se extiende desde la UEC original hacia la UEC fisiológicamente activa.

Conforme madura el epitelio metaplasico en la zona de transformación, empieza a producir glucogeno y acaba por parecerse desde los puntos de vista colposcópico e histológico al epitelio escamoso original. Figura 2

Figura 2: Zona de Transformación



Se cree que, en la mayor parte de los casos, la NIC se origina en un solo foco en la zona de transformación a nivel que la UEC avanza. El labio anterior del cuello uterino tiene el doble de probabilidades de presentar NIC en comparación con el labio posterior, y es raro que la NIC se origine en los ángulos laterales.

La única manera de identificar el sitio en que estaba localizada la UEC original consiste en buscar quistes de Naboth o aberturas de los surcos cervicales, que indican la presencia de epitelio cilíndrico. Una vez que el epitelio metaplasico madura y produce glucogeno, se denomina zona de transformación curada, y es relativamente resistente a los estímulos oncogénicos. Sin embargo, toda la zona de transformación con células metaplasicas tempranas es más susceptible a los factores oncogénicos, que pueden hacer que estas células se transformen en NIC.(5,6,7,30)

### ***Histopatología de la Neoplasia Intraepitelial Cervical***

Puede sospecharse NIC por exámen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante estudio colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por exámen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de excisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas.

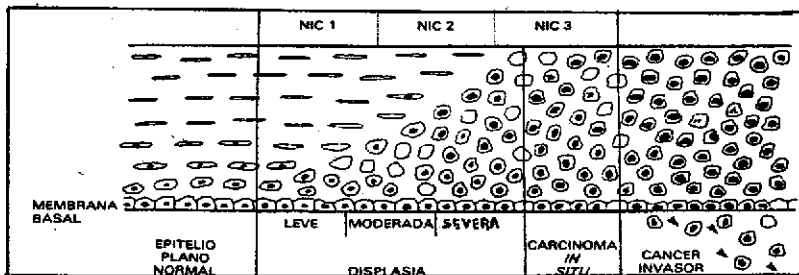


Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas.

Al realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo-citoplasma, la hipercromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear (anisocariosis). A menudo existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear. Las figuras mitóticas de las células en división son poco frecuentes en el epitelio normal y, cuando existen, se ven solo en la capa parabasal.

Conforme se incrementa la gravedad de la NIC aumenta el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales. Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas. Las configuraciones anormales de las figuras mitóticas también se tienen en cuenta al establecer el diagnóstico final. Figura 3.

**Figura 3: Esquema del epitelio cervical que muestra la terminología variable que se utiliza para referirse a cambios progresivos de la neoplasia intraepitelial cervical.**



En la NIC 1 existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas, pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio.

La NIC 2 se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los 2 tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC 1. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio.

En la NIC 3, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. La clase NIC 3 es el equivalente del CIS y ambos constituyen el estadio 0 de la Clasificación del Cáncer Cervicouterino de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Una estrecha relación entre citólogos, colposcopistas e histopatólogos mejora la notificación en las tres disciplinas. En particular, ayudan a diferenciar los grados mas leves de NIC de otras afecciones con las que puede confundirse. (5,6,7,30)

### **Factores de Riesgo:**

El perfil clínico de la mujer en riesgo de desarrollar NIC es similar al de aquella con cáncer cervical invasor. Está estrechamente vinculado a su comportamiento sexual o al de su pareja, y al medio social en el que se desempeña.

Dentro de la etiología multifactorial que caracteriza a esta neoplasia destaca la participación primordial que tiene la infección por el VPH. La Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Tratamiento y Control del Cáncer Cervicouterino (NOM-014-SSA2-1994), establece los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de cáncer cervicouterino: mujer en el grupo de 25 a 64 años de edad, inicio temprano de relaciones sexuales (antes de los 18 años), múltiples parejas sexuales (propias o de su compañero), infección cervical por virus del papiloma humano, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, tabaquismo, deficiencia de folatos y vitaminas A, C y E, multiparidad, uso de anticonceptivos orales y nunca haberse sometido a estudio de citología cervico-vaginal. (1,2,4,35,36,43,44,47)

### **Virus del Papiloma Humano (VPH)**

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera al virus del papiloma humano como agente causal de las lesiones preinvasoras y del cáncer cervicouterino. (1)

Los VPH pertenecen a la familia de los papovavirus, son estructuras icosaedricas sin envoltura, con un peso molecular de  $5 \times 10^6$  a  $6 \times 10^6$  dáltones. La información genética del virus o genoma viral es un círculo cerrado de DNA de doble hebra de casi 8000 nucleótidos, el DNA integro esta superenrollado y, por lo tanto simula un asa sin fin de cordón telefónico torcido a mano.

El genoma del VPH contiene una región de expresión temprana, una de expresión tardía y una región larga de control, la cual contiene el origen de la replicación y transcripción viral. La región temprana (genes tempranos) codifica para proteínas relacionadas con la replicación (E1), activación o represión del ADN viral (E2); producción de partículas virales (E4) y de transformación celular (E5, E6 y E7); mientras que la región tardía (genes tardíos) codifica para proteínas de la capsida (L1 y L2). (20,26,44)

De acuerdo a Zur Hausen y su grupo, la integración del genoma viral al ADN del huésped requiere la ruptura de la oncoproteína E2, que es la que reprime la expresión de la oncoproteínas E6 y E7, responsables de inmortalizar las células epiteliales.

En la patogénesis del desarrollo de NIC y cáncer cervicouterino participan 3 procesos principales, dos de ellos directamente relacionados con la participación del VPH de alto riesgo. El primero se debe al efecto de las oncoproteínas virales E6 y E7, el segundo al efecto de la integración del ADN viral en las regiones cromosómicas relacionadas con la regulación de diferentes protooncogenes y genes supresores tumorales. En el tercero participan los cofactores moleculares de los factores de riesgo que, sumados a los dos procesos previos, propician mayor inestabilidad genómica, inmortalización y transformación celular.

La zona de transformación cervical es un anillo de tejido con alta susceptibilidad para la carcinogenesis por el VPH. Los virus del papiloma humano penetran a la mucosa cervical a través de microlesiones del epitelio y se introducen en las células basales. Los 3 genes virales E5, E6, y E7 se colocan inicialmente episomales (extracromosómicos) y luego se integran al ADN del queratinocito. E6 y E7 tienen el papel más importante en la transformación maligna, sus proteínas se expresan constitutivamente en lesiones premalignas y en el tejido maligno; la inhibición de su expresión bloquea el fenotipo tumoral. Diferentes estudios revelan que la oncoproteína E6 promueve la degradación de la proteína p53 (reguladora del ciclo celular, que reconoce el ADN dañado y lo repara o incluso cuando esto no es factible, conduce a la célula hacia la apoptosis) promoviendo su ubiquitación, y la E7 bloquea la función a la RB (que también regula el ciclo celular). Ambas provocan alteraciones en el crecimiento celular, particularmente en células con anomalías en el ADN.

Los VPH oncogénicos se integran predominantemente, en localizaciones cromosomales semiespecíficas o sitios frágiles, como 8q24 y 12q15, lo cual provoca la activación "cis" de diferentes protooncogenes, lo que conlleva a acumular mutaciones, algunas de las cuales son significativas para desarrollar el fenotipo tumoral.

En ensayos in vivo e in vitro se ha demostrado que los genes E6 y E7 de VPH de alto riesgo son capaces de immortalizar y transformar las células epiteliales. Por último los queratinocitos transformados mantienen un fenotipo por el cual esquivan las señales locales celulares que suprimen su crecimiento, adquieren su propia señalización de crecimiento independiente de señales externas, evaden la apoptosis, desarrollan un ilimitado potencial de proliferación, generan su propia red de vasos sanguíneos para obtener los nutrientes y el oxígeno que necesitan (angiogénesis) y desarrollan mecanismos que permiten que las células tumorales se separen del tumor principal, penetren en el torrente sanguíneo y linfático y alcancen tejidos distantes donde crecen como tumores secundarios o metástasis. (20,34,39,44,47)

Hasta el año 2005 se identifican más de 100 tipos de VPH, de los cuales aproximadamente 30 guardan relación con lesiones ano-genitales, intraepiteliales e invasoras. Los tipos virales relacionados con estas enfermedades son los denominados de riesgo oncogénico alto: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 54, 56, 58, 59, 66, 68, 69. (1,47)

La infección por VPH es considerada como la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo y hay estimaciones que la ubican hasta en el 80% de mujeres asintomáticas con vida sexual activa. Hasta un 50% de mujeres jóvenes de población urbana en Estados Unidos, portan VPH susceptible de ser demostrado por medio de técnicas de biología molecular. Se calcula que hasta el 33% de las adolescentes de ese país que ya han iniciado su vida sexual activa, están infectadas por virus del papiloma humano.

En un estudio de biología molecular con 254 pacientes del Hospital General de la Ciudad de México que acudieron con o sin citologías anormales a evaluación colposcópica al Centro Nacional de la Clínica de Displasias, se encontró en 80.3% de ellas DNA de VPH y mediante análisis de captura de híbridos se demostró la presencia de virus oncógenos en 83.7% del grupo cuyo estudio colposcópico había demostrado la presencia de lesiones acetoblanco, frente al 16.8% de las pacientes sin lesión cervical evidente.

Autores como J. Canavan sostienen que la prevalencia de virus de alto riesgo aumenta hasta en 296 veces la posibilidad de desarrollar NIC y cáncer invasor. Se ha publicado que lesiones atípicas de significado incierto (ASCUS) avanzan a NIC 1 en 21% y a NIC 3 en 7.3% en un lapso de 24 meses; asimismo, que hasta 90% de lesiones NIC 1 que degeneran en lesiones más graves tienen DNA viral en sus células. (1,6,7,44,47)

### ***Historia Natural de la Neoplasia Intraepitelial Cervical:***

Varios estudios han abordado la evolución natural de la NIC, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad. Han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado son transitorias; que en la mayoría de los casos vuelven a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresan a formas más graves.

En cambio, es mucho más probable que la NIC de alto grado se convierta en cáncer invasor, aunque también algunas de estas lesiones persisten como tales o retroceden. Estudios de metaanálisis con grandes grupos de población muestran cifras para la NIC 1 con tasas de regresión en 57%, persistencia en un 32%, progresión a NIC 3 en un 11% y a carcinoma invasor en un 1%. Para NIC 2 se tienen tasas de regresión en un 43%, persistencia en un 35%, progresión a NIC 3 en 22% y a carcinoma invasor en 1.5%. Para NIC 3 las tasas de regresión son de 32%, 56% de persistencia y progresión a carcinoma invasor en un 12%.

En otro resumen, la probabilidad acumulada para todos los grados de NIC estudiados tanto por citología como por histología es de 45% de regresión, 31% de persistencia y 23% de progresión (Mitchell et al;1994). Las tasas de progresión a cáncer invasor en estudios de seguimiento por biopsia de pacientes con carcinoma in situ se situaban entre 29 y 36%.

Según DiSaia, el periodo de transición para la evolución de las células normales a NIC 1 y NIC 2 es de 1.6 años, para NIC 3 es de 2.2 años y para el desarrollo de carcinoma in situ, de 4.5 años. (1,2,3,5,7)

### ***Cuadro Clínico:***

No existen síntomas específicos, ni características clínicas que indiquen la presencia de NIC. La mayoría de las pacientes con neoplasia intraepitelial cervical presentan lesiones *asintomáticas*. Sin embargo, la secreción transvaginal persistente y rebelde a tratamiento medicamentoso es una manifestación clínica muy sugestiva de infección por virus del papiloma humano y de neoplasia intraepitelial, y la presentan hasta el 40% de las enfermas.(1,7,22,30)

### ***Metodología Diagnóstica:***

Las campañas de escrutinio en que se busca detectar lesiones precursoras de cáncer cervicouterino se realizan permanentemente en los niveles I y II de atención médica de todas las instituciones del sector salud. Tales campañas se intensificaron a partir de la elaboración de la Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Detección, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del cáncer del cuello del útero, publicada en su proyecto en 1997 y en su forma definitiva en 1998.

Para lograr su instrumentación, la Dirección General de Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino de la Secretaría de Salud, desarrollo y promovió su manual para la operación del sistema de información relacionada con el padecimiento. (1,4)

En este esquema, las mujeres acuden a instituciones de primero y segundo niveles de atención, a la toma de muestras para frotis de Papanicolaou. Las clínicas de displasias, consideradas como de segundo nivel, reciben para su evaluación colposcópica a todas las mujeres que lo solicitan. Muchas de ellas llegan remitidas de centros de primer nivel con informes de citología anormal, y las menos, con el diagnóstico de cáncer cervicouterino. Las recomendaciones internacionales para llevar a cabo los escrutinios establecen que todas las mujeres que son o han sido sexualmente activas y han alcanzado los 18 años de edad deberán someterse a una citología y una exploración pélvica anual, y que después de tres o más estudios anuales negativos, la citología podrá realizarse con menor frecuencia a juicio del médico.

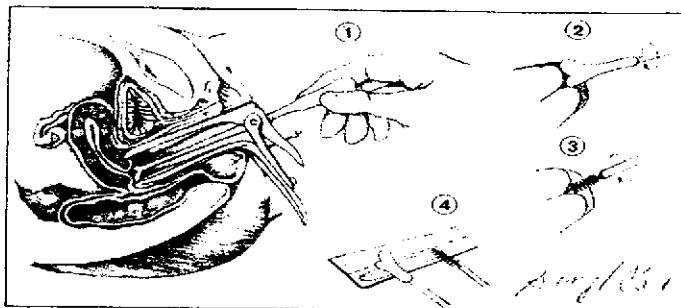
En el caso de las mujeres de bajo riesgo, después de tres citologías anuales negativas, éstas podrán realizarse cada 3 años en los sucesivos. Con la llegada de la colposcopia se ha aceptado generalmente un esquema y un plan de tratamiento conservadores para la paciente con una prueba de Papanicolaou con reporte de NIC. (1,2,4)

### ***Papanicolaou (Citología-Cervicovaginal).***

El Papanicolaou ha sido una de las más populares estrategias para la prevención del cáncer cervicouterino. En 1943 Papanicolaou y Traut introdujeron por primera vez la técnica de citología en la clínica. La técnica que se utiliza para la detección de NIC y cáncer cervical implica la toma de muestras de exocérvis y del conducto endocervical.

Se expone el cuello y se introduce un cepillo citológico pequeño o un algodón humedecido en solución salina dentro del conducto endocervical y se gira para obtener una muestra del endocérvix, a continuación se utiliza el extremo de una espátula de madera o plástico para raspar el cuello girándolo 360 grados y se obtiene la muestra del exocérvix. Figura 4.

Figura 4: Técnica para la toma de muestras del Papanicolaou.



Una vez obtenidas las muestras se extienden tan rápido como sea posible sobre una laminilla de vidrio y se fijan de inmediato, cuando sospechamos que hay displasia cervical o NIC puede ser de utilidad usar 2 laminillas y enviar por separado las muestras endocervical y exocervical a fin de permitir una mayor disgregación de las células para su interpretación diagnóstica. (6,28,29,30)

La tasa de falsos negativos del frotis de Papanicolaou varía de un 15 a un 25%, sin embargo una reciente revisión de la Agencia para el Cuidado de la Salud de los Estados Unidos determinó la sensibilidad de esta prueba en únicamente 50%. (45)

#### **Colposcopia:**

La colposcopia fue introducida por Hans Hinselmann en 1925 como resultado de sus esfuerzos por idear un método práctico de exploración más minucioso y exhaustivo del cuello uterino. El y otros investigadores de su época creían que el cáncer cervical comenzaba como pequeños nódulos del epitelio superficial y que, mejorando la iluminación y ampliando la imagen, estas lesiones podrían ser detectables. El examen meticuloso de miles de casos le permitió definir claramente los múltiples cambios fisiológicos y benignos del cuello uterino, así como correlacionar los cambios atípicos con el cáncer preinvasor y el cáncer invasor precoz.

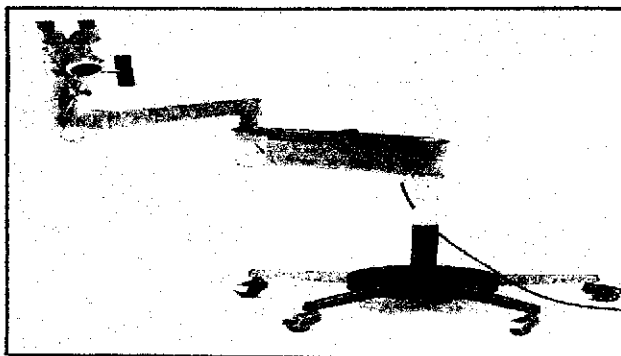
Desgraciadamente Hinselmann era sobre todo un clínico con muy poca formación en anatomía patológica, y este hecho, junto con la aceptación de la teoría del nódulo tumoral, condujo al desarrollo de conceptos y terminología confusos en relación con el empleo del colposcopio.

A comienzos de la década de los años treinta se realizaron los esfuerzos iniciales para introducir la colposcopia en Estados Unidos como método de detección precoz del cáncer cervicouterino, debido a la terminología imperante en aquellos momentos, el método resultó ignorado, y con la introducción de pruebas fiables en la década de los años cuarenta, los médicos norteamericanos perdieron interés por la colposcopia.

Dicho interés se renovó en la década siguiente y comienzos de los sesenta, si bien la aceptación fue lenta debido a la naturaleza competitiva de las exploraciones citológicas, que resultaban más económicas y fáciles de llevar a cabo y tenían, para el inexperto, índices inferiores de falsos negativos. Durante las últimas dos décadas, la técnica ha ganado popularidad, reconociéndola como una técnica coadyuvante al exámen citológico en la investigación del epitelio del tracto genital. La reciente popularidad de la colposcopia ha aumentado tras el descubrimiento de la base científica de la mayoría de los cambios morfológicos y la aceptación de una terminología lógica y simplificada para designar dichos cambios. (2,3,5)

El colposcopio consiste, en general, en un microscopio binocular estereoscópico con pocos aumentos. Está dotado de una fuente de luz y montado en un soporte ajustable que incorpora un transformador en su base. Dispone de varios niveles de ampliación, localizándose los más útiles entre los 8 y 18 aumentos; entre la fuente de luz y el tejido que se va a examinar se sitúa un filtro verde para acentuar los patrones vasculares y las diferencias cromáticas entre los patrones normales y anormales. El exámen del epitelio del tracto genital femenino mediante colposcopia no lleva más de unos minutos en los casos habituales. Figura 5.

Figura 5: Colposcopio Carl Zeiss.





La colposcopia se basa en el estudio de la zona de transformación, dicha zona es el área del cuello cervical y la vagina que estaba inicialmente recubierta de epitelio columnar y que, a través de un proceso conocido como metaplasia, ha sido sustituido por epitelio escamoso.

El amplio intervalo y variedad de las características colposcópicas de este tejido otorgan a la colposcopia la categoría de ciencia. La herencia de patrones vasculares variables, así como el destino de las glándulas y fisuras columnares residuales, determinan la amplia variedad de patrones de esta zona.

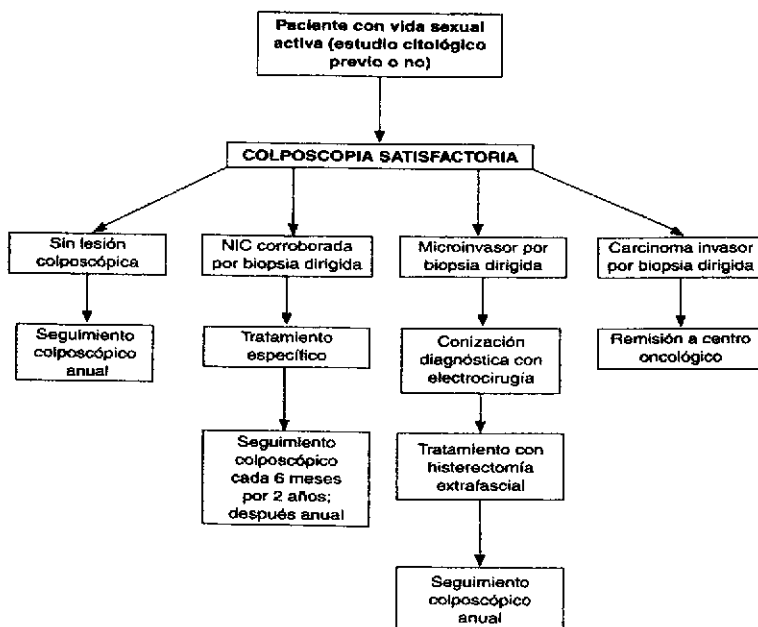
Al realizar una colposcopia se sigue un procedimiento estandarizado. En primer lugar después de la inserción del espejo vaginal, se realiza una inspección inicial. El exceso de moco puede ser removido usando un algodón seco o humedecido con solución salina, a continuación una solución de ácido acético diluido del 3 al 5% es aplicada en el cérvix y también puede ser aplicada en los fómix vaginales. El ácido acético sirve para remover moco y restos celulares y también temporalmente causa deshidratación y desecación de las células. El ácido acético acentúa al mismo tiempo la diferencia entre los patrones colposcópicos normales y los anormales. En áreas de células escamosas atípicas y en algunas áreas de células escamosas normales inmaduras la aplicación del ácido acético causa que estas áreas se tornen opacas.

Si se utiliza la prueba de Schiller puede ser efectuada después de la inspección inicial con el ácido acético. Esta consiste en la aplicación de Solución de Lugol al cérvix que tomara una coloración caoba oscuro, la falta de coloración después de la aplicación de la solución indica disminución o falta de glucogeno del citoplasma, que puede ocurrir en células normales, así como, en células displásicas lo que hace que la interpretación de los hallazgos después de realizada sea difícil.

El colposcopista se enfoca en el cuello uterino y la zona de transformación, incluyendo la unión escamo-columnar, inspeccionándose la zona en el sentido de las agujas del reloj. La clasificación de los hallazgos colposcópicos se ha mejorado y simplificado facilitándose el reconocimiento de los patrones anormales: epitelio aceto-blanco, estructura en mosaico, puntilleo y vasos atípicos sugieren la presencia de NIC. En general se considera una colposcopia satisfactoria cuando se observa la unión escamo-columnar, el epitelio escamoso, el epitelio columnar, la zona de transformación y cuando hay ausencia de inflamación, atrofia severa o trauma.

La realización de biopsias puntuales seleccionadas en las zonas que muestran patrones colposcopicos atípicos, bajo control colposcopicos directos y en combinación con pruebas citológicas proporciona la mayor exactitud posible en el diagnóstico y valoración del cuello uterino. Cuadro 2.

**Cuadro 2: Colposcopia en el diagnóstico de NIC.**



Probablemente la mayor utilidad de la colposcopia radica en que en casi todos los casos un colposcopista experimentado puede dirigir la biopsia a la zona con mayores probabilidades de proporcionar el patrón histológico más significativo. La sensibilidad de este estudio varía de un 80 a un 98% y su especificidad va de un 23 a un 87%. (2,3,5,7,19)

**Tratamiento:**

Hoy día las pacientes disponen de muchas opciones terapéuticas, básicamente todas deben considerarse definitivas. La decisión que se debe tomar acerca del tratamiento de la NIC depende de muchos factores, entre ellos el deseo de la paciente y la experiencia de su médico.

Quizás las razones mas decisivas que llevan a elegir un tratamiento conservador ambulatorio frente a la cirugía radical en el medio hospitalario son la edad de la paciente, su deseo de seguir siendo fértil y el grado de NIC. *No hay tratamiento que tenga una eficacia del 100%* debiendo aclararse a la paciente el cociente beneficio-riesgo, de forma que este completamente informada y pueda tomar la mejor decisión acerca de su tratamiento y bienestar. (2,9,10)

Si bien la Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Detección y Tratamiento del Cáncer Cervicouterino establece que todas las pacientes con diagnóstico de NIC deben recibir tratamiento específico porque la población del país está en alto riesgo de desarrollar cáncer cervicouterino, este criterio, es respetado solo por algunas instituciones del sector salud y no es aceptado por otras, en las cuales la NIC 1 se mantiene únicamente en observación.

Generalmente se recomienda el tratamiento conservador en la NIC, un criterio que implica la destrucción o excisión de la zona de transformación, conjuntamente con la lesión, utilizando cualquiera de los métodos conservadores de tratamiento utilizados en México como lo son la criocirugía, la electrocirugía y el láser.

Para llevar a cabo el tratamiento conservador se deben cumplir los requisitos siguientes: colposcopia satisfactoria, disponer de un equipo apropiado, un médico debidamente capacitado en instituciones avaladas por la Secretaría de Salud y que la paciente no este embarazada.

Pacientes jóvenes con diagnóstico de NIC 3 que hayan cumplido su función reproductora, serán elegibles para histerectomía extrafascial con rodete vaginal que asegure la extirpación de la totalidad del cuello uterino. Pacientes posmenopáusicas con diagnóstico de NIC 2 y NIC 3 y colposcopia no satisfactoria, se consideran aptas para recibir tratamiento quirúrgico mediante histerectomía extrafascial. La presencia de patología uterina u ovárica que requiera intervención quirúrgica, también constituye una indicación para histerectomía en pacientes con NIC.

La embarazada con NIC solo se vigila colposcopicamente y se evalúa dos meses después de la resolución de su embarazo. Si persiste la lesión, deberá recibir tratamiento de acuerdo a lo señalado.(1,4)

### **Criocirugía:**

De las modalidades terapéuticas la criocirugía utiliza el principio de necrosis aséptica del epitelio cervical. El instrumento para la realización del procedimiento esta constituido por una sonda de extremo en perilla a través de la cual el paso de un gas refrigerante como el óxido nitroso provoca un descenso de la temperatura hasta valores de  $-80/-90^{\circ}\text{C}$ .

La criocirugía puede realizarse con un solo ciclo de congelamiento o con 2 ciclos. Sin embargo este método no permite la destrucción selectiva del área afectada, destruye tejido sano y comporta una amplia necrosis del tejido tratado con persistencia de pérdidas vaginales y con prolongación de los tiempos de curación. Esta indicada ante todo para lesiones poco extensas predominantemente NIC 1. Charles y Savage revisaron la literatura informando de la experiencia de 16 autores con unas 3000 pacientes, se observó que el índice de éxitos se situaba entre el 27% y el 96%. Una revisión posterior hecha por DiSaia sobre 2690 pacientes registro un porcentaje de fracaso terapéutico del 8%. (2,3,5,10,30)

### **Láser:**

El láser es el acrónimo de "Light amplification by stimulated emission of radiation" (amplificación de la luz mediante la emisión estimulada de radiación). El rayo láser de dióxido de carbono es invisible y suele guiarse mediante un segundo láser que emite luz visible. El láser es único en cuanto a su alta eficacia de absorción por parte de los tejidos, así como la posibilidad de dirigir con precisión el rayo.

Permite asimismo, controlar la profundidad de la destrucción tisular, puesto que el tejido se destruye por vaporización, la base de la zona destruida queda limpia con poco tejido necrótico y rápida cicatrización. La profundidad de la destrucción es en general de 5 a 7 mm de profundidad. Es de gran utilidad para escindir lesiones endocervicales y para llevar a cabo en el consultorio conización cervical ante la sospecha de cáncer en esta localización. Aunque los datos sugieren que el láser es eficaz en la destrucción de la NIC, no parece ser mejor que el resto de los métodos de que se dispone con un índice de éxitos reportados en un 83 a 97% para NIC 1 y 2 y 77 a 96% para NIC 3. Su principal limitante es el costo y que requiere especialización para su realización. (1,2,3,10,14)

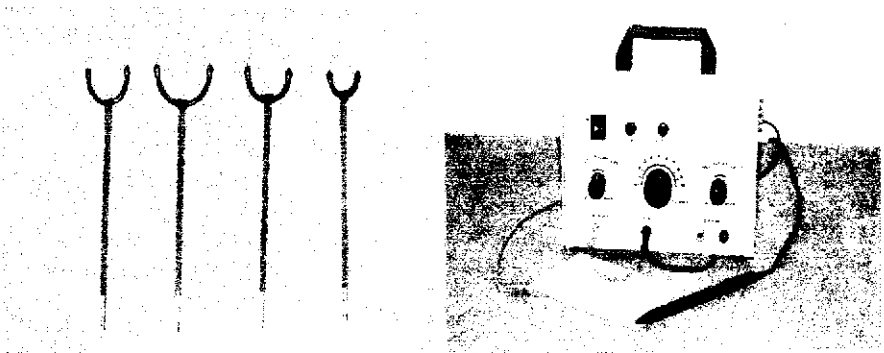
### **Electrocirugía:**

La electrocirugía con asa es la modalidad mas usada para el tratamiento de las lesiones NIC que son completamente observadas con una valoración colposcópica satisfactoria.

La electrocirugía es un procedimiento desarrollado en Bristol, Gran Bretaña, en los años 80. Los pioneros de la electrocirugía fueron Richard y Cartier, quienes en 1977 introdujeron el uso de asas diatérmicas; luego, en 1986 y 1989, Prendiville y sus colaboradores presentaron los primeros trabajos clínicos en los cuales se aplico esta técnica.

La electrocirugía consiste en emplear corriente eléctrica de radiofrecuencia para cortar tejidos o lograr la hemostasia. La energía eléctrica empleada en electrocirugía se transforma en calor y en energía lumínica. El calor generado por el arco eléctrico de alto voltaje formado entre el electrodo y el tejido permite cortar tejido por vaporización o coagularlo por deshidratación. Los electrodos cortantes son asas de acero inoxidable o alambre de tungsteno muy fino (0.2 mm) que permiten cortar en diferentes anchos, profundidades y configuraciones. Figura 6.

**Figura 6: Asas diatérmicas y unidad de radiofrecuencia.**



El objetivo de la excisión electroquirúrgica con asa es extirpar las lesiones y la zona de transformación en su totalidad y enviar el tejido afectado al laboratorio de histopatología para su estudio.

La electrocirugía con asa diatérmica generalmente es un procedimiento de consultorio en el cual después de obtener el consentimiento informado, se coloca la paciente en posición de litotomía y se introduce en la vagina un espejo forrado, no conductor, con capacidad de evacuación del humo.

En lo ideal un separador vaginal de la pared lateral ayudara a proteger a esta pared precisamente del contacto inadvertido con el asa electroquirurgica. Sin embargo, si las paredes vaginales se encuentran muy distantes del cuello uterino, quizá no se requiera un separador de pared lateral. A continuación se aplica al cérvix ácido acético del 3 al 5% y se realiza la colposcopia para delinear los límites de la lesión. Debido a que quizás el efecto del ácido acético se oculte por la inyección del anestésico local, algunos autores aconsejan pintar el cérvix con solución de Lugol para delinear los límites de la lesión, antes del procedimiento de excisión con el asa electroquirurgica.

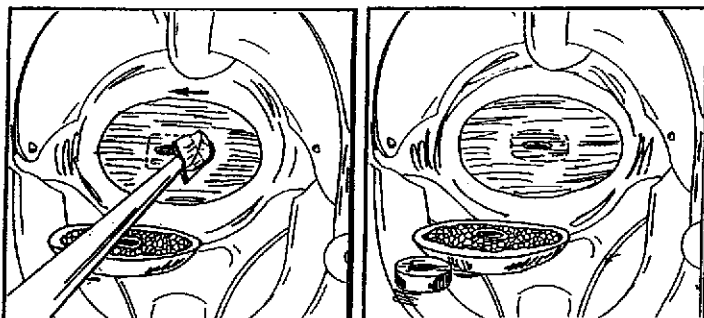
Una vez que se observa la lesión, se elige un asa de tamaño apropiado. El tamaño del asa que se elija dependerá de la extensión lateral de la zona de transformación y la distancia a la que se prolongue la lesión dentro del conducto endocervical. En lo ideal debe extirparse la zona de transformación completa, en una pieza. Sin embargo, cuando es muy grande y se extiende a la porción vaginal del cuello, quizá no sea factible, en estos casos puede extirparse la porción central de la zona de transformación con un pase aislado y eliminarse los segmentos anterior y posterior restantes con un segundo pase mas superficial. Se fija el cojín de dispersión a la parte superior del muslo de la paciente y a la unidad electroquirúrgica y se conectan los tubos eliminadores de humo al espejo y al evacuador del humo. Se inyecta un anestésico local (xilocaína) en sentido circunferencial en las posiciones 3, 6, 9 y 12 mediante una aguja de calibre fino.

El ajuste de la potencia necesario para realizar el procedimiento varia según el tamaño del asa elegida, la colocación del electrodo de dispersión y la técnica que se utiliza. En general, debe ajustarse la potencia mas baja que permita que el clínico lleve a cabo con facilidad el procedimiento. Los ajustes de potencia mas bajos minimizan los efectos térmicos al tejido facilitan la interpretación del espécimen histopatológico y reducen la molestia que experimenta la paciente.

El procedimiento siempre se lleva a cabo bajo guía colposcópica directa. La dirección en la que debe pasarse el asa guarda relación con el tamaño y forma de la zona de transformación, la posición del cuello uterino, el grado de espacio en la vagina y la laxitud de las paredes vaginales. El asa debe pasarse en la dirección que facilite más el procedimiento.

Suele iniciarse colocando la punta del asa alrededor de 3 a 5 mm mas allá del margen periférico de la zona de transformación y no en contacto por completo con el tejido cervical, en seguida se hunde con lentitud el asa en el estroma cervical hasta la profundidad deseada, que debe ser de 5 a 8 mm de profundidad, a continuación se lleva el asa debajo de la zona de transformación y se extrae 3 a 5 mm mas allá del margen periférico de la zona de transformación en el lado opuesto. Figura 7.

**Figura 7: Conización con asa diatérmica.**



Una vez hecho el corte, el espécimen del cono se extrae con una pinza y se cauteriza con cuidado el defecto mediante un electrodo de bola de 3 a 5 mm, seguido de la colocación de un tapón vaginal.

El riesgo de sangrado trans-quirúrgico y post-quirúrgico ha sido reportado en un rango de un 1% a un 8% y se dice que se puede reducir limitando al cono a una profundidad de menos de 1 cm. Otros autores mencionan un 2% la presencia de esta complicación. La estenosis cervical generalmente ocurre en un 1% después de la excisión electroquirúrgica con asa, de acuerdo a diversos autores y es mas común en mujeres en la posmenopausia y en las que la profundidad de la conización excede de 2 cm.

Se ha reportado que se ignoran sus efectos a largo plazo, sobre todo en relación a la fertilidad de estas pacientes y la gestación, pero experiencias previas han sugerido que el aumento del número de este procedimiento no produce un aumento de la infertilidad o de los partos prétermo. En una revisión hecha por Campbell entre 1989 y 1991, con 1000 mujeres que se les había realizado conización con asa diatérmica, 198 se embarazaron y no hubo diferencias significativas en cuánto a la duración del embarazo, riesgo de prematuridad, bajo peso nacer, duración del trabajo de parto y forma de resolución del embarazo comparado con un grupo control.

En otra revisión hecha en 1993 por Bloomfield y cols. con 40 mujeres que presentaron embarazo después del procedimiento encontraron también que no hubo diferencias significativas en cuanto a edad gestacional, duración del trabajo de parto y la forma de resolución del embarazo, comparado con el grupo control, encontraron una diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso bajo al nacimiento, pero este factor se lo atribuyeron más al tabaquismo, que al propio procedimiento en sí. De Palo reporta un porcentaje global de complicaciones entre un 6 a 12%.

La restitución ad integrum es excelente y la curación completa se logra en el término de 30 a 60 días. En cuanto al seguimiento de la paciente debe ser evaluada cada seis meses durante 2 años y, si no hay enfermedad residual cada año después.

Es importante recalcar la vigilancia de estas pacientes ya que se ha reportado cáncer invasor o microinvasor en 0.7% a un 1.4% de ellas. Se reportan índices de curación en un promedio de 90 a 96% mediante el tratamiento con este procedimiento. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer reporta fracasos del tratamiento en menos del 10% de las mujeres controladas. (2,3,5,9,10,21,30,44,45)

En una casuística reciente del grupo de Monaghan, se encontró enfermedad residual después de la conización con asa en un 5.5%. DiSaia en un estudio de 969 mujeres encontró enfermedad residual en un 4.1% pero el período de seguimiento era corto de aproximadamente 4 meses. En otra casuística hecha por Varela y colaboradores los casos de persistencia de NIC, definida en ese estudio como toda lesión que se presentó antes de los 12 meses de seguimiento, alcanzó un 10.9%. En otro estudio Florez encontró NIC postconización con asa en un 15%. (2,3,9,10,11,12,17,18,42,48)

Como observamos en los diferentes estudios el porcentaje de enfermedad residual varía de un 4.1% a un 15%. Nosotros revisaremos el seguimiento postconización con asa diatérmica durante un período de 2 años, este lapso fue tomado con base en la historia natural de la NIC, tomando en cuenta que la evolución de las células normales evolucionan a NIC 1 y NIC 2 en 1.6 años y a NIC 3 en 2.2 años.



Además el término de enfermedad residual, lo dividimos en persistencia y recurrencia de la lesión. El conocer el porcentaje global de curación y de persistencia y recurrencia nos permitirá saber si nuestros resultados son afines a otros reportados en la literatura medica.

También conoceremos en este estudio la incidencia de NIC, grupos de edad mas frecuentes de presentación de NIC, factores de riesgo asociados y complicaciones a corto y largo plazo, todo lo anterior fundamentado en las pacientes que acudieron a la clínica de displasias del Hospital Juárez de México para el tratamiento de la NIC.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

¿Cuáles son las tasas de curación, persistencia y recurrencia de la Neoplasia Intraepitelial Cervical después del tratamiento con conización con asa diatérmica en la Clínica de Displasias del Hospital Juárez de México?

## JUSTIFICACION:

La NIC es la lesión precursora del cáncer cervicouterino que, ocupa el primer lugar como causa de muerte en la mujer mexicana, actualmente se están implementando programas para una detección mas precoz de la NIC, con base en el estudio del Papanicolaou y la colposcopia, con derivación en su caso a clínicas de segundo y tercer nivel donde se da un tratamiento específico, entre los cuales se encuentra la conización con asa diatérmica o electrocirugía, que en la literatura mundial se reporta con una buena tasa de éxitos de alrededor de un 90 a 96% en forma global con este procedimiento, en la clínica de displasias del Hospital Juárez de México no hay estudios que reporten las tasas de curación, ni sus tasas de persistencia, ni de recurrencia, este estudio pretende con base en lo anterior evaluar su efectividad terapéutica y las grandes ventajas de ser un procedimiento ambulatorio de bajo costo y fácil realización y en la mayoría de los casos sin complicaciones.

Además en este estudio adicionalmente investigaremos complicaciones asociadas al procedimiento a corto y largo plazo como: la hemorragia cervical transoperatoria y postoperatoria, la estenosis cervical y las alteraciones en la fertilidad en las pacientes que se les realizó el procedimiento, así como factores de riesgo asociados a la NIC.

El identificar los factores de riesgo más frecuentes asociados a la NIC en las pacientes que acuden a la clínica de displasias nos llevará a implementar acciones para una detección temprana de estas pacientes con el propósito de insistir en la realización oportuna de su citología cervico-vaginal y una colposcopia complementaria, asimismo para implementar pláticas y realizar carteles para evitar en lo posible dichos factores, para así, tratar de prevenir el desarrollo incipiente de NIC, que en años recientes se esta presentando en mujeres más jóvenes.

De acuerdo a los resultados obtenidos en esta revisión en caso de tener resultados favorables con tasas de curación similares a las reportadas en la literatura medica, se podrán tener bases sólidas para recomendar a la electrocirugía como una excelente forma de tratamiento de la NIC de cualquier grado en nuestro medio y principalmente como una buena opción en pacientes jóvenes, que desean mantener su capacidad reproductiva para así evitar las complicaciones y secuelas de otras conductas más radicales.

## **OBJETIVO GENERAL:**

Conocer la evolución clínica del tratamiento con conización con asa diatérmica durante un periodo de 2 años, en términos de porcentajes de curación, persistencia y recurrencia en las pacientes que acudieron a tratamiento por diagnóstico de NIC en la Clínica de Displasias del Hospital Juárez de México y de esta forma evaluar si nuestros resultados son afines a los reportados en la literatura medica mundial.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- 1.- Identificar la edad más frecuente de presentación de la NIC.
- 2.-Conocer la incidencia de NIC Global.
- 3.-Conocer la asociación entre NIC y VPH.
- 4.-Determinar los factores de riesgo asociados en pacientes con NIC.
- 5.- Identificar el tipo de NIC más frecuente.
- 6.-Realizar correlación entre diagnóstico citológico-biopsia guiada por colposcopia.
- 7.-Realizar correlación entre biopsia por colposcopia-diagnóstico histopatológico del cono.
- 8.-Saber complicaciones asociadas al procedimiento.
- 9.-Indagar numero de embarazos post-conizacion.
- 10.-Conocer tiempo de presentación de la persistencia o de la recurrencia.
- 11.-Investigar tratamiento en pacientes con persistencia y recurrencia.

## **MATERIAL Y METODOS:**

### **UNIVERSO DE TRABAJO:**

Se realizó un estudio original, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

Se recabo la información del archivo clínico del Hospital Juárez de México y se consultaron los expedientes clínicos de las pacientes que acudieron a realización de conización por asa diatérmica por diagnóstico de NIC con corroboración histopatológica durante el lapso comprendido entre Enero del 2002 a Junio del 2003.

### **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Mujer que acudió a la clínica de displasias del Hospital Juárez de México.
- Mujer con diagnóstico de NIC de cualquier grado confirmado mediante estudio histopatológico.
- Con Colposcopia satisfactoria y que se haya realizado una conización electroquirúrgica con asa para el tratamiento de la NIC durante el periodo transcurrido entre Enero del 2002 a Junio del 2003.
- Que tenga durante su seguimiento post-conización una evaluación colposcópica al menos cada 6 meses durante el primer año y una al menos el segundo año. (3 en total)

### **CRITERIOS DE NO INCLUSION:**

*Mujer con NIC y que presente una de las siguientes características:*

- Realización de otro tipo de tratamiento conservador(crioterapia o láser).
- Colposcopia no satisfactoria.
- Presencia de embarazo.
- Cualquier otra patología ginecológica asociada.
- Que haya sido tratada previamente en otra institución, con cualquier terapéutica.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Paciente que se haya sometido a conización electroquirúrgica con asa por diagnóstico de NIC y que no haya continuado su periodo de seguimiento.
- Mujer que después de haber sido sometida a conización por diagnóstico de NIC acudió a otra institución o se realizo algún tratamiento diferente al indicado por nuestra institución.

## **VARIABLES:**

### **IDENTIFICACIÓN DE VARIABLES:**

#### **Variable Independiente:**

-Conización con asa diatérmica para tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial Cervical.

#### **Variable Dependiente:**

- Curación de la Neoplasia Intraepitelial Cervical después de tratamiento.
- Persistencia de la Neoplasia Intraepitelial Cervical después de tratamiento.
- Recurrencia de la Neoplasia Intraepitelial Cervical después de tratamiento.

### **DEFINICION DE VARIABLES:**

*-Neoplasia Intraepitelial Cervical(NIC):* alteración de la diferenciación del epitelio escamoso del cérvix, que afecta los diferentes niveles del espesor de esta estructura y se caracteriza histopatológicamente por pérdida de su maduración, aneuploidia nuclear y figuras mitóticas anormales.

*-Conización con asa diatérmica (electrocirugía):* Procedimiento en el cual se hace empleo de la corriente alterna de alta frecuencia para escindir la zona de transformación y la lesión con una profundidad no menor a 5 mm.

*-Curación:* Se considera no encontrar lesión residual (NIC) durante el periodo de seguimiento en 2 controles negativos.(Cada control con intervalo aproximado de 6 meses)

*-Persistencia:* Se considera como encontrar lesión residual (NIC) en la primera visita de seguimiento.

*-Recurrencia:* Se considera que durante su seguimiento en su primera visita no hay signos de enfermedad residual sin embargo en su segunda o en otra visita subsecuente presenta datos de enfermedad residual.(NIC)

## **METODOLOGIA DIAGNOSTICA:**

Se llevó a cabo el estudio con base en las pacientes que acudieron a la clínica de displasias del Hospital Juárez de México y que fueron tratadas mediante conización con asa diatérmica por diagnóstico de NIC y que acudieron en el lapso comprendido entre Enero del 2002 a Junio del 2003.

Se revisaron en el archivo del Hospital los expedientes clínicos de 33 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión ya señalados y se excluyeron a 21 pacientes que tenían un criterio de los criterios de no inclusión y exclusión y la información de estos expedientes, fue concentrada en un modelo de captación de datos.

El procedimiento de conización con asa diatérmica para el tratamiento de la NIC en las pacientes que acudieron a la clínica de displasias del Hospital Juárez de México fué efectuado de la manera siguiente:

El tratamiento fué realizado en la unidad de displasias, que consta de 2 consultorios, en uno de ellos se encuentra el equipo para la ejecución del mismo, fué realizado por cualquier miembro de la unidad debidamente capacitado en el procedimiento, siempre bajo la supervisión del medico adscrito encargado de la unidad. Se empleo para su realización un colposcopio marca Carl Zeiss y se utilizó el equipo de electrocirugia existente en la unidad. A continuación describiremos el tratamiento paso a paso:

- 1.- Se inicio colocando a la paciente en la mesa de exploración en posición de litotomía.
- 2.- Se coloco un espejo vaginal y se realizó la colposcopia con ubicación de la lesión.
- 3.-Se infiltró xilocaina al 1% en el estroma del exocervix en las posiciones 3, 6, 9 y las 12 del reloj con una profundidad aproximada de 1 a 2 mm, usando una jeringa carpulli de 1 ml con una aguja calibre 22, se dio una latencia de 3 minutos.
- 4.-Se conecto a la superficie luminal de la paleta anterior del espejo vaginal un equipo de aspiración, para la evacuación del humo emanado.



5.-Se utilizó un asa de 1.5 x 0.5 cm a 35 vatios, con activación de la corriente mediante un pedal y se realizó excisión de la zona de transformación, con el pase de asa realizado generalmente de derecha a izquierda, pudiendo quedar realizada la excisión en un solo pase de asa o pudiendo requerir un segundo pase con una asa mas pequeña.

6.- Una vez realizado el corte, el espécimen(cono) fué colocado en un frasco con solución de formol y se procedió a la coagulación de la superficie de la herida quirúrgica con un electrodo de bola de 5 mm, ya obtenida la coagulación, se colocó un tapón vaginal impregnado con sulfadiazina de plata, y se retiró el espejo vaginal, finalizando así el procedimiento.

7.-El tiempo del procedimiento duro en general de 2 a 10 minutos y en las indicaciones post-quirúrgicas se recomendó reposo relativo por 72 horas, no realizar ejercicios intensos, no cargar cosas pesadas, abstinencia sexual por 6 semanas, retiro de gasa colocada en 24 horas en su domicilio y se dio una receta con ampicilina, ibuprofeno y óvulos de centella asiática para ayudar a la reepitelización cervical y se dio cita en 2 meses para su seguimiento colposcópico.

La muestra contenida en el frasco de formol se envió al servicio de Anatomía Patológica del Hospital.

El análisis estadístico se efectuó mediante estadística descriptiva con frecuencias, porcentajes, gráficos y mediante el programa estadístico SPSS 12 se efectuó una base de datos y se analizaron las variables con medidas de tendencia central, dispersión y con la prueba de X<sup>2</sup> (Chi-Cuadrada). *Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.*

## RESULTADOS :

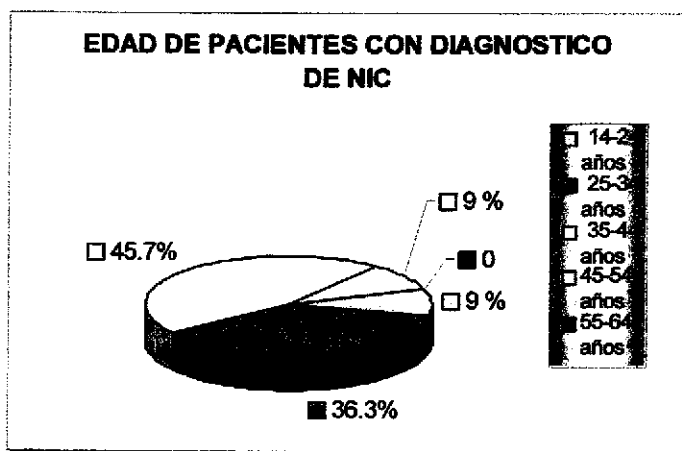
Se realizó un estudio original, retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

El grupo de estudio fue constituido por 33 pacientes que cumplieron satisfactoriamente con los criterios de inclusión enunciados y que acudieron a la clínica de displasias del Hospital Juárez de México, para tratamiento de la NIC mediante el uso de la conización con asa diatérmica, durante el periodo comprendido de Enero del 2002 a Junio del 2003.

En la unidad de displasias en el periodo de tiempo del estudio se tuvieron aproximadamente 4950 consultas, de las cuales 54 correspondieron al diagnóstico de NIC por lo que la incidencia global en nuestro estudio fue de 1.09%.

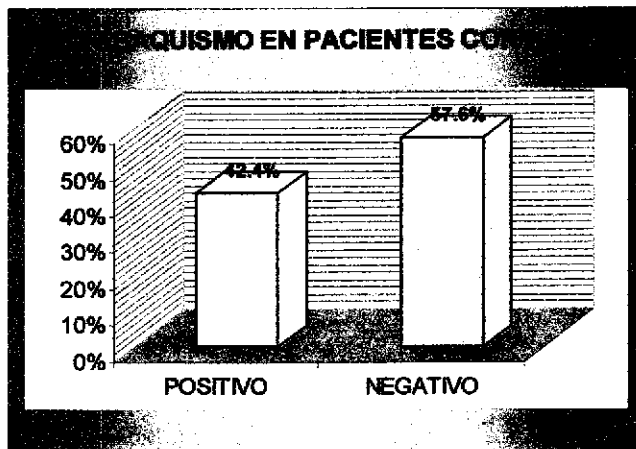
La edad de las pacientes fluctuó entre los 14 años como edad mínima a los 54 años como edad máxima, con una media de 35.06 años (Mediana:36, DE:8.67) y el grupo comprendido entre los 25 a 54 años constituyó el 91% de las pacientes ( $\chi^2=22.091$   $p=.004$ ), y dentro de este grupo el rango de edad que presentó mayor número de casos fue el comprendido entre los 35 a 44 años que constituyó un 45.7%, (15 pacientes) seguido del grupo comprendido entre los 25 a 34 años con un 36.3% (12 pacientes). Grafica 1.

GRAFICA 1:

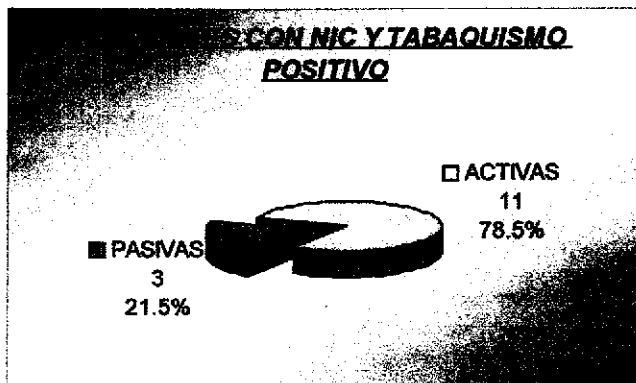


De las 33 pacientes un 42.4% (14 pacientes) , presentaron tabaquismo positivo, y en un 57.6% (19 pacientes) el tabaquismo fue negado ( $\chi^2=0.758$   $p=0.384$ ). De las que presentaron tabaquismo positivo un 78.5% eran fumadoras activas y solo un 21.5% eran pasivas. Graficas 2 y 3.

GRAFICA 2:



GRAFICA 3:

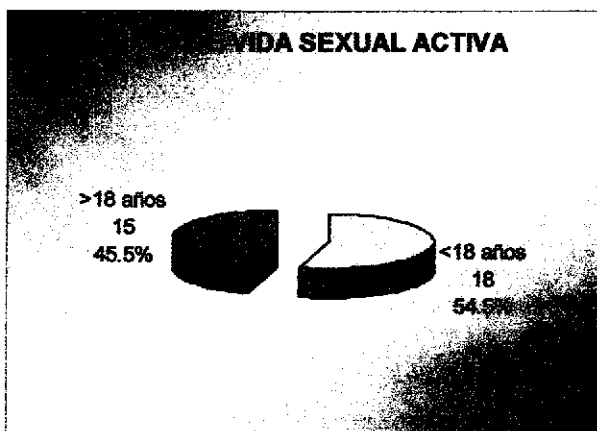


En cuanto al inicio de vida sexual activa, el inicio de la misma osciló entre los 14 y 28 años, con una edad media de inicio a los 18.33 años (Mediana 17, DE 2.99). De estas pacientes un 54.5% (18) iniciaron vida sexual activa antes de los 18 años y un 45.5% (15) la iniciaron después de los 18 años ( $\chi^2 = 0.273$   $p = 0.602$ ). Grafica 4. En la tabla 1 se muestra que de las mujeres que iniciaron vida sexual activa antes de los 18 años, la edad de 17 años fue la edad más frecuente de inicio y constituyó un 50%.

**Tabla 1:**  
Pacientes con inicio de vida sexual activa antes de los 18 años.

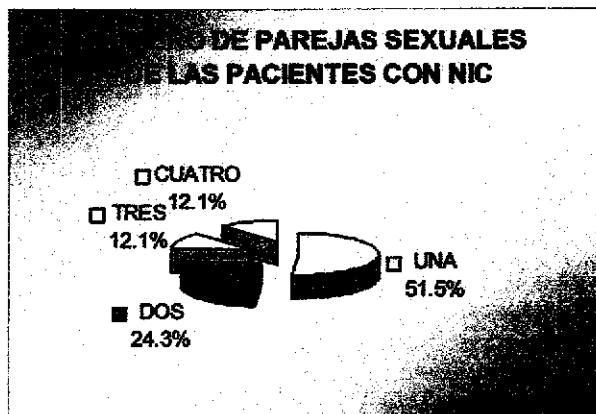
Edad de Inicio	Pacientes	Porcentaje
14	1	5.5%
15	5	27.7%
16	3	16.8%
17	9	50%
<b>Total:</b>	18	100%

**GRAFICA 4:**



En lo que se refiere al numero de parejas sexuales un 51.5% (17) tenían una sola pareja sexual, 24.3% (8) tenían 2 parejas, un 12.1% (4) tenían 3 parejas y un 12.1% (4) tenían 4 parejas, es decir un 48.5% de estas pacientes tenían mas de una pareja sexual ( $X^2=0.30$   $p=0.862$ ). Grafica 5.

**GRAFICA 5:**

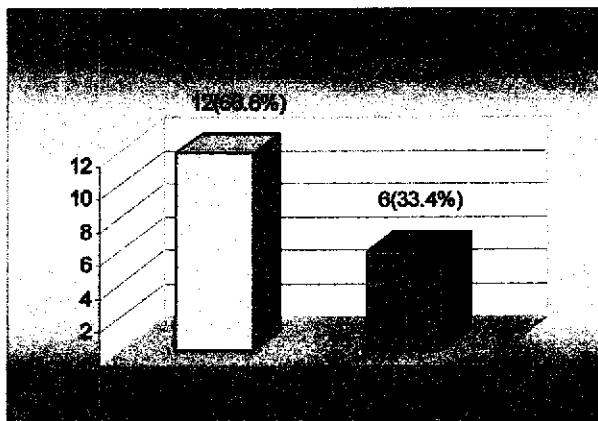


En cuanto a la paridad un 54.6% de las pacientes tenían mas de 3 embarazos, un 30.3% de las pacientes tenían 2 embarazos y un 15.1% tenía antecedente de solo un embarazo ( $X^2=0.273$   $p=0.602$ ). Esto se muestra en la tabla 2 .De las 18 pacientes que tenían 3 o más embarazos un 66.6% tenían 3 o más partos y un 33.4% tenían menos de 3 partos. Grafica 6.

**Tabla 2:**  
Paridad de las pacientes con diagnóstico de NIC:

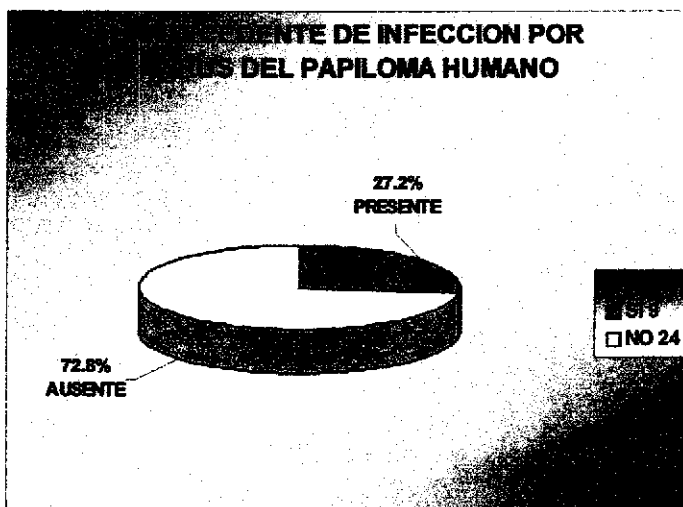
Numero de Embarazos	Pacientes	Porcentaje
1	5	15.1%
2	10	30.3%
3	5	15.1%
4	8	24.3%
5	3	9%
6	1	3.1%
7	1	3.1%
<b>Total:</b>	<b>33</b>	<b>100%</b>

**GRAFICA 6:**



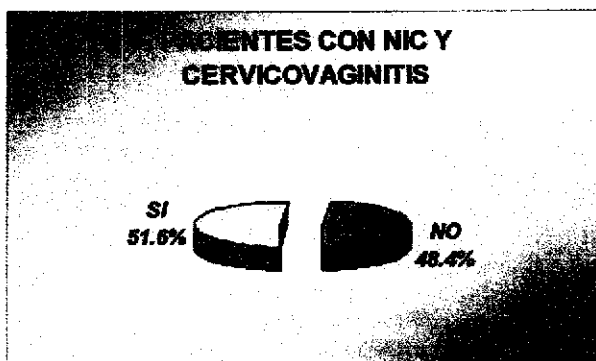
Antes del diagnóstico, en un 27.2% de las pacientes se tenía el antecedente de infección por virus del papiloma humano y en un 72.8% de estas pacientes no se conocía este. Grafica 7.

**GRAFICA 7:**



Al momento de realizar el diagnóstico un 51.6% de las pacientes presentaban algún tipo de cervicovaginitis, y en un 48.4% este problema no se presentó. Grafica 8.

**GRAFICA 8:**



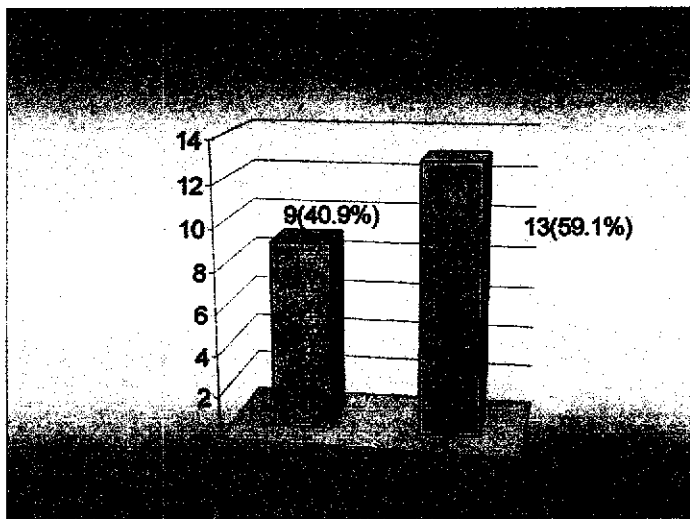
En lo que respecta al diagnóstico citológico en un 38% (11) , se realizó el diagnóstico de NIC 1, en un 20.6% (6) se hizo el diagnóstico de NIC 2, en un 17.6% (5) se hizo el diagnóstico de NIC 3, en 6.8% (2) se hizo diagnóstico de adenocarcinoma, y en un 17% (5) se hizo otro diagnóstico es decir en un 76.2% se efectuó diagnóstico de NIC por citología. Tabla 3.

Esto constituyó un total de 29 pacientes, en 4 pacientes no se hizo citología ya que 2 fueron referidas por un colposcopista, una acudió por presentar cervicovaginitis crónica y otra acudió referida por presentar dispareunia y dolor abdominal. De las 22 pacientes en las cuales se diagnóstico NIC en 40.9% (9) se encontró asociado el VPH. Grafica 9.

**Tabla 3:**  
Diagnóstico de NIC por medio de Citología:

<i>Dx Citológico</i>	<i>Numero de Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>Clase I</i>	2	6.8%
<i>Clase II</i>	3	10.2%
<i>NIC 1</i>	11	38%
<i>NIC 2</i>	6	20.6%
<i>NIC 3</i>	5	17.6%
<i>Adenocarcinoma</i>	2	6.8%
<b>Total:</b>	29	100%

## GRAFICA 9:



En cuanto al diagnóstico colposcópico en un 75.7% (25), se diagnóstico NIC, otros diagnósticos constituyeron el 24.3% (8) restante. Tabla 4. De las 25 pacientes que se diagnóstico NIC por colposcopia la lesión mas habitualmente encontrada fue epitelio aceto-blanco en 19 pacientes, en 3 se diagnóstico metaplasia, en 2 mosaico y en una vasos atípicos.

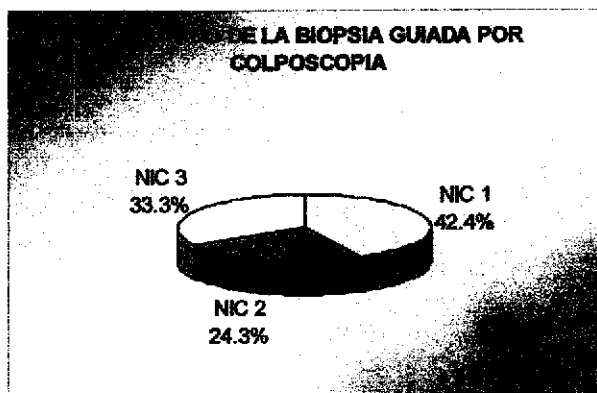
Tabla 4: Diagnóstico de NIC por colposcopia.

<i>Diagnostico Colposcópico</i>	<i>Numero de Pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
<i>NIC</i>	25	75.7%
<i>IVPH</i>	4	12.1%
<i>Alteraciones inflamatorias.</i>	2	6.2%
<i>Metaplasia.</i>	2	6%
<i>Total:</i>	33	100%

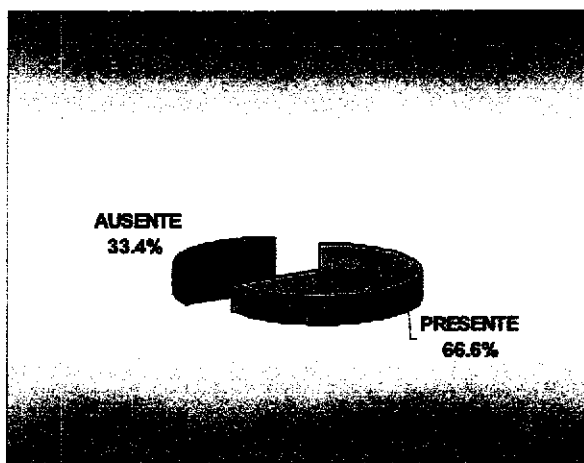
En lo que se refiere al diagnóstico de la biopsia guiada por medio de la colposcopia se encontró NIC 1 en un 42.4% (14 Pacientes), NIC 2 en un 24.3% (8 pacientes) y NIC 3 en un 33.3%(11 pacientes). Observamos que NIC 1 fue la lesión mas frecuente pero si agrupamos la NIC en términos del TBS la L-LIE constituyó el 42.4% y la H-LIE un 57.6%. Aquí se encontró asociado el VPH en 66.6% (22) en forma positiva y en 33.4% (11) en forma negativa. Graficas 10 y 11.



**GRAFICA 10:**



**GRAFICA 11:**



En lo que respecta al reporte histopatológico del cono se encontró que en un 24.2% de los casos se diagnosticó NIC 1, en un 27.2% NIC 2 y en 21.4% NIC 3. Por lo cual se encontró NIC en 72.8%. En un 24.2% de las pacientes se realizó otro diagnóstico. Tabla 5.

**Tabla 5:**  
Diagnóstico Histopatológico de la pieza del cono:

<i>Dx de Pieza del Cono</i>	<i>Numero de pacientes</i>	<i>Porcentaje</i>
<b>NIC 1</b>	8	24.2
<b>NIC 2</b>	9	27.2
<b>NIC 3</b>	7	21.4
<b><i>Cervicitis Crónica+Metaplasia</i></b>	3	9.1
<b><i>Cervicitis Quística Crónica</i></b>	4	12.1
<b><i>Cervicitis Folicular+VPH</i></b>	1	3
<b><i>Ectoendocervicitis Crónica +Metaplasia</i></b>	1	3
<b>Total:</b>	33	100%

En cuanto a la correlación del diagnóstico citológico, con el diagnóstico de la biopsia guiada por colposcopia la hubo en 75.8% de los casos y en forma exacta, (es decir mismo diagnóstico en ambas) en un 48.2%. Es importante resaltar que los 2 casos de adenocarcinoma reportados por citología en realidad eran 2 casos de NIC 3, y que de los 5 casos de NIC 3 reportados por citología también lo fueron por el reporte de la biopsia. Tabla 6.

**Tabla 6:**  
Correlación Citología-Biopsia Colposcópica

<b>Dx Citológico :</b>	<b>DIAGNOSTICO POR BIOPSIA:</b>			
	<b>NIC 1</b>	<b>NIC 2</b>	<b>NIC 3</b>	<b>Total:</b>
<b>Clase I</b>	1	1		2
<b>Clase II</b>	1	2		3
<b>NIC 1</b>	7	2	2	11
<b>NIC 2</b>	2	2	2	6
<b>NIC 3</b>			5	5
<b>Adenocarcinoma</b>			2	2
<b>Total:</b>	11	7	11	29

En cuanto a la correlación del diagnóstico de la biopsia guiada por colposcopia con el diagnóstico histopatológico del cono la hubo en un 72.7% de los casos y el mismo diagnóstico de NIC se encontró de manera exacta en el 57.5% (19) de los casos. Tabla 7.

**Tabla 7:**  
Correlación de la Biopsia Colposcópica-Diagnóstico Histopatológico:

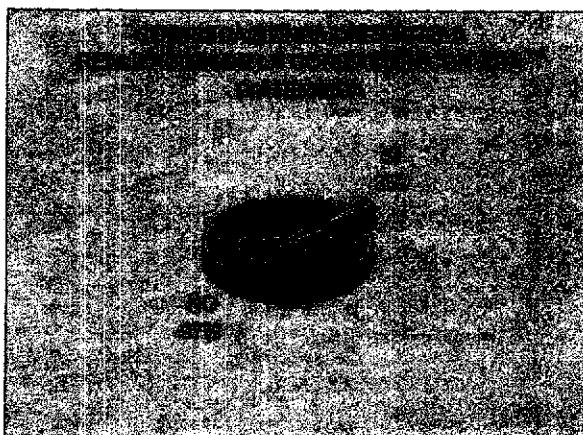
**Dx Biopsia: DIAGNOSTICO HISTOPATOLÓGICO DEL CONO:**

	<i>NIC 1</i>	<i>NIC 2</i>	<i>NIC 3</i>	<i>Otros</i>	<i>Total:</i>
<i>NIC 1</i>	7	2		5	14
<i>NIC 2</i>	1	5		2	8
<i>NIC 3</i>		2	7	2	11
<i>Total</i>	8	9	7	9	33

Tomando como estándar el diagnóstico histopatológico del cono la sensibilidad para el diagnóstico de NIC por citología en nuestro estudio fue de un 77% y una especificidad de un 43% (VPP:80%, VPN:37%). En lo que respecta a la colposcopia para diagnóstico de NIC la sensibilidad fue de un 75% y una especificidad de un 33% (VPP:75%, VPN:33%).

En lo que se refiere a las complicaciones solo en una paciente se presentó un caso de hemorragia post-operatoria, lo que constituyó un 3%, no hubo casos de hemorragia transquirúrgica, ni se presentó durante el tiempo de seguimiento algún tipo de estenosis cervical. Grafica 12.

**GRAFICA 12:**

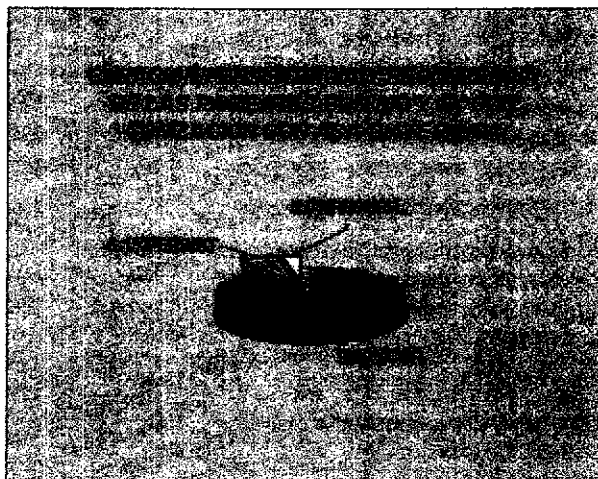


Durante el periodo de seguimiento después del tratamiento, en 3 pacientes se presento embarazo y ninguna presento complicaciones en la resolución del mismo. Una paciente se encontraba en su ultima visita de seguimiento en protocolo de infertilidad con 1 año y 6 meses de vida sexual activa sin lograr embarazo.

Después de haber sido reportado el diagnóstico histopatológico de la biopsia guiada por colposcopia y el cono se encontró asociación entre la NIC y el VPH en el 81.8% de los casos ( $X^2= 13.364$   $p=0.006$ ).

La curación de la Neoplasia Intraepitelial Cervical se obtuvo en el 90.9%(30) de los casos ( $X^2=22.091$   $p=0.004$ ), y nuestra tasa de enfermedad residual fue de un 9.1%. De esta tasa un 6.1% correspondió a la persistencia de la lesión y un 3% constituyó la recurrencia. Grafica 13.

#### GRAFICA 13:



De los casos de persistencia uno se presentó en una mujer de 42 años a los 4 meses, con un NIC 1, se propuso histerectomía pero en su seguimiento colposcópico a los 6 meses se encuentra sin lesión. (regresión) El otro caso se presentó en una mujer de 20 años a los 3 meses, con un NIC 1 y el tratamiento realizado fue una nueva conización. El caso de recurrencia se dio en una mujer de 44 años quien en su visita de seguimiento a los 2 meses resulto normal y a los 7 meses se presenta con NIC 2 y el tratamiento realizado fue una histerectomía.

Cumplidos los 2 años del seguimiento de las pacientes la curación de la lesión fue en el 100% de los casos.

## DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS:

Desde la década de los 90 han aparecido numerosas publicaciones en relación al uso de la conización con asa diatérmica para el tratamiento de las lesiones cervicales intraepiteliales. Como se menciono anteriormente, las ventajas sobre otras técnicas (crioterapia y láser) y cuando el procedimiento es efectuado por un profesional entrenado, ha superado ampliamente las expectativas dada la facilidad de su uso, excelentes resultados, bajo costo, baja incidencia de complicaciones y mínimo artefacto térmico para una adecuada evaluación histopatológica.

Nosotros obtuvimos una incidencia de NIC global de 1.09% que es afín con lo reportado en la literatura en donde se menciona una incidencia que va del 1.2% a un 3.8%. (22)

La NOM-014-SSA2-1994 reconoce como factor de riesgo el grupo comprendido de los 25 a 64 años de edad y en nuestra casuística este factor fue estadísticamente significativo ( $X^2=22.091$   $p=0.004$ ). Aunque en nuestro estudio encontramos que la NIC se encontró con mas frecuencia en el grupo etareo de los 35 a 44 años de edad, el siguiente grupo etareo en el que se encontró NIC fue el comprendido entre los 25 a 34 años de edad lo que coincide con lo reportado en estudios previos, en los que se menciona la incidencia máxima de NIC en el grupo de 25 a 35 años de edad. Nuestra edad media fue de 35.06 años lo que también concuerda con lo enunciado por otros autores en donde se señala una edad media de 33.1 años en mujeres hispanas. Lo anterior recalca la importancia de que la NIC en época actual se esta presentando en pacientes jóvenes, de ahí la importancia de realizar un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno, de preferencia no radical. (1,2, 4, 22)

En lo que se refiere al tabaquismo en el 42.4% de las pacientes era positivo, sin embargo no fue estadísticamente significativo ( $X^2= 0.758$   $p=0.384$ ). Este factor de riesgo es considerado muy importante, ya que se han detectado carcinógenos relacionados con el tabaco en el moco cervical y con un riesgo relativo de 2.1 de posibilidad de desarrollo de NIC con respecto a las no fumadoras. (1,2,3,43,47) De ahí la importancia encontrada, de que, en casi la mitad de las pacientes presentaban tabaquismo positivo, por lo cual se debe continuar en campañas contra el tabaquismo, y si las mujeres lo presentan explicarles que es un factor de riesgo importante para el desarrollo de neoplasia cervical.

En lo que respecta a la edad de inicio de la vida sexual activa un 54.5% de las pacientes la iniciaron antes de los 18 años de edad, y aunque el resultado no fue estadísticamente significativo( $X^2=0.273$   $p=0.602$ ) les planteo un riesgo relativo para desarrollo de NIC 5 veces mayor, con respecto del inicio de vida sexual activa a una edad mayor. (1,47)

En cuanto al número de parejas sexuales, en nuestra casuística, se encontró que un 48.5% tenían mas de una pareja sexual, sin embargo no fue estadísticamente significativo( $X^2=0.30$   $p=0.862$ ), no obstante les planteo la posibilidad de desarrollo de NIC 4 veces mayor con respecto a las que tenían una sola pareja. En estudios recientes se ha visto que la mayoría de las pacientes con NIC y cáncer cervicouterino tienen solo una pareja sexual, esto nos hace reflexionar sobre que la historia sexual del varón es un factor primordial.(1, 2, 3,7)

El número de embarazos mayor de 3 se encontró en un 54.6% de las pacientes y no fue estadísticamente significativo( $X^2=0.273$   $p=0.602$ ). De estas pacientes un 66.6% tenían 3 o más partos, lo que aumento 6.5 veces mas la posibilidad de desarrollo de NIC con respecto a las nuligestas. (1,22,43,47)

Aunque mencionamos que la NIC es asintomática, y solo en ocasiones se presenta secreción transvaginal persistente, en nuestro estudio un 51.6% de las pacientes presentaban algún tipo de cervicovaginitis en el momento del diagnóstico. Esto nos lleva a plantear que toda paciente con cervicovaginitis debe realizarse un Papanicolaou y como complemento una colposcopia ya que el diagnóstico podría ser NIC.

La correlación de la citología con la biopsia guiada por colposcopia fue de 75.8%, esta cifra corrobora la importancia de la toma de Papanicolaou como método de escrutinio en la detección de NIC.

En cuanto a la correlación del diagnóstico histopatológico de la biopsia guiada por colposcopia(Dx. Prequirúrgico), con el diagnóstico histopatológico del cono(Dx. Posquirúrgico), la hubo en un 72.7%, este porcentaje podría ser mayor si se disminuye el artefacto térmico (mejorar técnica quirúrgica), y si la interpretación del diagnóstico histopatológico prequirúrgico-posquirúrgico fuera revisado por el mismo patólogo.

La sensibilidad y especificidad de la citología cervico-vaginal y la colposcopia para el diagnóstico de NIC fueron muy similares. En cuanto a la citología sus porcentajes de sensibilidad y especificidad son afines a los reportados en la literatura, mientras que, en lo que se refiere a la colposcopia su sensibilidad fue de 75%, ligeramente menor al valor reportado como óptimo y en lo que respecta a la especificidad fue de 33%, porcentaje que se encuentra dentro de lo enunciado en la literatura.(5,28,45)

En lo que respecta a las complicaciones del procedimiento solo una paciente presentó hemorragia postoperatoria, la cual se resolvió en forma satisfactoria, mediante simple taponamiento lo que constituyó un 3% y coincide con lo reportado por otros autores que reportan esta complicación en el rango del 1 al 8%.(3,9,10)

No hubo casos de hemorragia transquirúrgica, ni de estenosis cervical, por lo cual la tasa global de complicaciones fue de un 3%, lo que resulta menor a lo reportado por De Palo que reporta una tasa global de complicaciones de entre un 6 a 12%.(3)

En cuanto a los 3 embarazos que se presentaron y vía de resolución no hubo ninguna complicación y aunque el número de pacientes es limitado coincide con lo enunciado por otros autores en cuanto a que este procedimiento no tiene repercusiones en lo que respecta a la fertilidad de las pacientes.(2,3,21,46)

Como se ha investigado en múltiples trabajos, al VPH como agente etiológico del desarrollo de lesiones preinvasoras y del cáncer cervicouterino, en nuestro estudio es interesante destacar que antes del diagnóstico de NIC en 27.2% de las pacientes se tenía el antecedente de infección por el VPH, en las pacientes con diagnóstico de NIC se encontraba asociado en el 40.9% al diagnóstico citológico, en el 66.6% al de la biopsia guiada por colposcopia y en 48.4% al reporte histopatológico del cono.

Sin embargo, cuando se revisaba la presencia de VPH en el diagnóstico histopatológico prequirúrgico y posquirúrgico asociados, esta asociación era del 81.8%, lo que fue estadísticamente significativo( $\chi^2=13.364$   $p=0.006$ ) y también es afín con lo reportado con otros estudios de que, en hasta el 80% de estas mujeres se encuentra este virus y que este porcentaje podría aumentar si utilizáramos técnicas de biología molecular para la detección del mismo. (1,2,6,20)

Por último los resultados de nuestro tratamiento fueron excelentes ya que la curación se obtuvo en el 90.9% de los casos y fue estadísticamente significativo ( $X^2=22.091$   $p=0.004$ ) y es análogo a lo reportado por otros estudios en la literatura medica mundial, en los que se reportan tasas de curación del 90 a 96%. (1,2,3,9,10,40,48)

En cuanto al porcentaje de enfermedad residual (recurrencia, persistencia), fue de un 9.1% lo que también coincide con lo reportado por otros autores que la reportan en un 4 a 15%. Nuestra tasa de persistencia fue de 6.1% un poco mas baja con respecto a lo reportado por Varela y Cols. que la reportan en un 10.9%. La recurrencia constituyo un 3%. (2,3,9,17,18)

La persistencia y recurrencia se presentaron antes del primer año de seguimiento lo que recalca la importancia de seguir con la vigilancia de estas pacientes en todos los casos. Las 3 pacientes con persistencia y recurrencia fueron tratadas y a los 2 años de seguimiento la curación de la lesión fue al 100% en todas las pacientes.

Por lo tanto, podemos considerar que la conizacion con asa diatérmica es una excelente modalidad terapéutica en el manejo de la NIC de cualquier grado, con sus ventajas ya mencionadas y con excelentes resultados a largo plazo, y constituye una muy buena alternativa en pacientes jóvenes que desean preservar su fertilidad.



## **CONCLUSIONES:**

- 1.- Es importante dar información a la población en general sobre la NIC como entidad pre-oncológica y sus factores de riesgo asociados, especialmente en el grupo de población entre los 25 y 45 años de edad para así, evitar su progresión a un probable cáncer cervicouterino e informar sobre las diferentes alternativas de tratamiento entre las cuales se encuentra la conización con asa diatérmica como una excelente opción.
- 2.- En nuestro estudio la infección por VPH y la edad de 25 a 54 años fueron los factores de riesgo mas importantes de la población analizada.
- 3.- Aunque en nuestro estudio el tabaquismo, el inicio de vida sexual activa antes de los 18 años, la multiparidad, múltiples parejas sexuales no fueron significativos, se debe dar información a la población sobre ellos ya que esta bien documentada en la literatura su asociación al desarrollo de NIC y cáncer cervicouterino.
- 4.- Cualquier paciente con cervicovaginitis deberá efectuarse un Papanicolaou y colposcopia complementarias ya que el diagnóstico podría ser NIC.
- 5.- La colposcopia y el papanicolaou (citología cervico-vaginal) son una excelente forma de escrutinio para el diagnóstico de NIC.
- 6.- En nuestra revisión la conización con asa diatérmica tuvo un índice muy bajo de complicaciones.
- 7.- La conización con asa diatérmica no tuvo repercusiones con respecto a la fertilidad de las pacientes y aunque el número de pacientes es limitado coincide con lo enunciado por otros autores en estudios previos con mayor número de pacientes.
- 8.- El VPH en nuestra casuística, definitivamente es el agente etiológico mas importante en el desarrollo de NIC por lo que debemos poner atención en las pacientes con este diagnóstico para ofrecer un tratamiento oportuno y así evitar su progresión a NIC.
- 9.- Se debe informar a las pacientes de la importancia del seguimiento después del tratamiento por lo menos durante los 2 primeros años en que la NIC puede presentarse como enfermedad residual. (Recurrencia y Persistencia)
- 10.- La conización con asa diatérmica es un método eficaz de tratamiento para la NIC de cualquier grado, con un porcentaje de curación elevado, muy baja morbilidad, nula mortalidad, fácil ejecución y bajo costo en la población de pacientes que acude a la clínica de Displasias del Hospital Juárez de México.

## **BIBLIOGRAFIA:**

- 1.-Torres LA: CANCER GINECOLOGICO DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO.1ª. Edición. México; DF. Editorial Mc Graw Hill, 2004; 101-112.
- 2.-DiSaia P. and Creasman W: ONCOLOGIA GINECOLOGICA CLINICA.6ª. Edición. Madrid España. Editorial Matéu Cromo S.A.,2002; 1-33.
- 3.-De Palo G: COLPOSCOPIA Y PATOLOGIA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR.2ª. Edición. Buenos Aires Argentina. Editorial Medica Panamericana, 2000; 287-334.
- 4.- Secretaria de Salud de México: NOM-014-SSA2-1994. Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cérvico-uterino.1998;1-21.
- 5.-Apgar B, Brotzman G, Spitzer M: COLPOSCOPIA, PRINCIPIOS Y PRACTICA.1ª. Edición. México DF. Editorial Mc Graw Hill, 2003; 469-485.
- 6.-Alonso RP, Lazcano PE, Hernández AM: CANCER CERVICOUTERINO: DIAGNOSTICO, PREVENCIÓN Y CONTROL.1ª. Edición. México DF. Editorial Medica Panamericana,2001; 71-77.
- 7.-International Agency for Research on Cancer: NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL. 2005
- 8.-Lambrou N, Wallach E:JOHNS HOPKINS MANUAL OF GYNECOLOGY AND OBSTETRICS.1a.Edición.Madrid España. Editorial Marban, 2001;326-335.
- 9.-International Agency for Research on Cancer: TRATAMIENTO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL MEDIANTE ESCISION ELECTROQUIRURGICA CON ASA. 2005.
- 10.-Ciriano FD: MANAGEMENT OF PREINVASIVE DISEASE OF THE CERVIX.Seminars in Surgical Oncology 1999; 16: 222-227.
- 11.-Zaitoun AM,McKee G and Coppen MJ:COMPLETENESS OF EXCISION AND FOLLOW UP CYTOLOGY IN PATIENTS TREATED WITH LOOP EXCISION BIOPSY.Journal of Clinical Pathology 2000;53(3): 191-196.
- 12.-Maini M, Lavie O,Comerci G:THE MANAGEMENT AND FOLLOW-UP OF PATIENTS WITH HIGH-GRADE CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA.International Journal of Gynecological Cancer 1998; 8 (4):287-291.

13.-Johnson N,Khalili M,Hirschowitz L: PREDICTING RESIDUAL DISEASE AFTER EXCISION OF CERVICAL DYSPLASIA.Obstet Gynecol Surv 2004; 59(2): 95-97.

14.-Cabezas Cruz E: CONDUCTA FRENTE A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL. Rev. Cubana Obstet Ginecol 1998;24(3): 156-160.

15.-Valdés Alvarez O: TRATAMIENTO CONSERVADOR DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL. Rev. Cubana Obstet Ginecol 1997; 23(2): 86-90.

16.-Chávez ZM, Castro LS: COMPARACION DE LA EVOLUCION DE MUJERES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL III TRATADAS CON CONO CERVICAL: MARGEN QUIRURGICO NEGATIVO Y POSITIVO. Ginecol Obstet Méx 2004;72: 279-282.

17.-Varela J, Egaña J, González D :CONIZACION POR ASA. EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CARLOS VAN BUREN. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 2000; 22: 34-38.

18.- Flórez M, Bueno S, Porras GM: DISPLASIA RESIDUAL POST-CONIZACION. Repertorio de Medicina y Cirugía 2002, 11(3): 24-27.

19.-Ruiz M, García G: PAPEL DE LA COLPOSCOPIA EN EL DIAGNOSTICO DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DEL CERVIX. Ginecol Obstet Méx 1985;53:115-118.

20.-Clínicas de Ginecología y Obstetricia: VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. México,DF. Editorial Mc Graw Hill,1997; 23(4):719-745.

21.-Cruikshank ME, Flanelly G,Campbell D. FERTILITY AND PREGNANCY OUTCOME FOLLOWING LARGE LOOP EXCISION OF THE CERVICAL TRANSFORMATION ZONE.Br J Obstet Gynaecol 1995;102: 467-470.

22.-De Chemey AH, Pernoll ML: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO GINECOOBSTETRICOS.7a. Edición. México DF. Editorial El Manual Moderno, 2001; 1169-1175.

23.-Canistra AS, Niloof MJ: CANCER OF THE UTERINE CERVIX. N Engl J Med 1996; 334:1034-1038.

24.-Homplig ER, Piver MS: DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO: ONCOLOGIA GINECOLOGICA.2a.Edición. Madrid España. Editorial Marban,2000; 111-140.

25.-De Vita V, Hellman S, Rosenberg S: CANCER. PRINCIPLES AND PRACTICE OF ONCOLOGY. 6a.Edicion.Philadelphia.Lippincott Raven Publishers, 2001;1433-1457.

- 26.- Faro S, Soper DE: ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN LA MUJER. 1ª. Edición. México DF. Editorial Mc Graw Hill-Interamericana,2002; 504-521.
- 27.-Shingleton HM, Fowler WC, Jordan JA: GYNECOLOGIC ONCOLOGY.1ª.Edición. Great Britain.Saunders Company Ltd,1196; 43-49.
- 28.-World Health Organization. CYTOLOGICAL SCREENING IN THE CONTROL OF CERVICAL CANCER: TECHNICAL GUIDELINES. England.1988; 1-5.
- 29.- Clínica Ginecológica. PROGRESOS EN ONCOLOGIA GINECOLOGICA. Madrid España. Salvat Editores, 1997; 11(1): 60-75.
- 30.- Jones HW, Wentz AC, Burnett LS: TRATADO DE GINECOLOGÍA DE NOVAK. 11ª. Edición. México DF. Editorial Interamericana Mc Graw Hill, 1991;571-602.
- 31.- Palacios MLS, Rangel GG, Hernández AM: CERVICAL CANCER, A DISEASE OF POVERTY: MORTALITY DIFFERENCES BETWEEN URBAN AND RURAL AREAS IN MÉXICO. Salud Publica Méx 2003; 45(Supl 3):315-325.
- 32.- Dirección General de Información en Salud: ESTADÍSTICAS DE MORTALIDAD EN MÉXICO; MUERTES REGISTRADAS EN EL AÑO 2002.Salud Publica Mex 2004; 46(2): 169-185.
- 33.- Arrosi S, Sankaranayanan R, Maxwell PD: INCIDENCE AND MORTALITY OF CERVICAL CANCER IN LATIN AMERICA. Salud Publica Mex 2003;45(Supl 3): 306-314.
- 34.- Vázquez CS, Trejo BC, Cruz VA, Hernández NP. ASOCIACION ENTRE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS ANTIRAS Y ANTI VPH 16 E4/E7 Y LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CERVIX. Salud Publica Mex 2003;45(5): 335-345.
- 35.- Verduzco L, Palet JA, Aguirre H: CANCER CERVICOUTERINO Y EDAD. Ginecol Obstet Mex 1997;65: 119-122.
- 36.- Sánchez J, Torres E, Tay J: FRECUENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DE CERVIX Y FACTORES DE RIESGO EN MUJERES DE LA CIUDAD DE MÉXICO. Ginecol Obtet Mex 1997;65: 3-7.
- 37.- Trejo O, De la Torre F, Hurtado H: NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL III TRATADA CON LASER DE CO2. SEGUIMIENTO CITOLOGICO, COLPOSCOPICO E HISTOPATOLÓGICO. Ginecol Obstet Mex 1994;62: 113-116.
- 38.- Olvera A, Quiroz S, Pérez J: DISPLASIA CERVICAL Y CARCINOMA CERVICOUTERINO. UN RETO PARA LOS SERVICIOS DE SALUD. Ginecol Obstet Mex 1998;66: 232-236.

- 39.- Ramírez M, Arévalo L, Montoya F: DETECCIÓN DE PAPILOMAVIRUS HUMANO TIPOS 16,18,35 y 58 EN CANCER CERVICOUTERINO Y LESIONES ESCAMOSAS INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO EN EL OCCIDENTE DE MÉXICO: CORRELACIÓN CLINICO-MOLECULAR. *Ginecol Obstet Mex* 2001;69:137-142.
- 40.- Luesley DM, Cullimore J, Redman CW. LOOP DIATHERMY EXCISION OF THE CERVICAL TRANSFORMATION ZONE IN PATIENTS WITH ABNORMAL CERVICAL SMEARS. *BMJ* 1990;300:1690-1693.
- 41.- Felix JC, Muderspach LI, Duggan BD: THE SIGNIFICANCE OF POSITIVE MARGINS IN LOOP ELECTROSURGICAL CONE BIOPSIES. *Obstet Gynecol* 1994;84: 996-1000.
- 42.- Saleh MT, Guitron CA, Reyna HR: EXTIRPACION ELECTROQUIRURGICA DE LA ZONA DE TRANSFORMACION REALIZADA COMO PROCEDIMIENTO AMBULATORIO EN PACIENTES CON CITOLOGIA CERVICAL ANORMAL. *Ginecol Obstet Mex* 1996; 64: 36-39.
- 43.- Zarama M, Amancio C, Guitron G: FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE CERVIX. *Ginecol Obstet Mex* 2003; 71:112-117.
- 44.- Valdespino G, Valdespino C: PERSPECTIVAS ACTUALES EN EL ESTUDIO Y EN LA ATENCIÓN DE LAS PACIENTES CON CANCER CERVICO-UTERINO. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:29-38.
- 45.- *Clinical Obstetrics and Gynecology*: CURRENT MANAGEMENT OF LOW GRADE SQUAMOUS INTRAEPITHELIAL LESION, HIGH GRADE SQUAMOUS EPITHELIAL LESION, AND ATYPICAL GLANDULAR CELLS. 2005; 48(1):147-159.
- 46.- Crane JM. PREGNANCY OUTCOME AFTER LOOP ELECTROSURGICAL EXCISION PROCEDURE: A SYSTEMATIC REVIEW. *Obstet Gynecol* 2003; 102(5):1058-1062.
- 47.-Torres LA, Rojo HG, Torres RA: CANCER DEL CUELLO UTERINO. PANORAMA ACTUAL DE SU EPIDEMIOLOGIA Y DE SUS FACTORES DE RIESGO. *Ginecol Obstet Mex* 2004; 72: 466-474.
- 48.- Trejo SO, López VJ, Hurtado RH: ELECTROCIRUGIA COMO TRATAMIENTO DE LAS LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS DE ALTO GRADO DEL CERVIX. *Ginecol Obstet Mex* 1997;65: 332-338.
- 49.- Lyvasy C, Moore D, Van Le L. THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF A NEGATIVE LOOP ELECTROSURGICAL CONE BIOPSY FOR HIGH-GRADE DYSPLASIA. *Obstet Gynecol* 2004;104(2): 250-254.

**ANEXO 1.**

**HOJA DE CAPTURA DE DATOS:**

Nombre: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_  
Expediente: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS:**  
Tabaquismo: \_\_\_\_\_  
Alcoholismo: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PERSONALES  
PATOLOGICOS:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES GINECOOBSTETRICOS:** Menarca: \_\_ Ritmo Menstrual: \_\_\_\_\_  
Compañeros sexuales: \_\_\_\_\_ IVSA: \_\_\_\_\_ G: \_\_ P: \_\_ A: \_\_ C: \_\_\_\_\_

Fecha de ultimo evento obstétrico: \_\_\_\_\_  
Cervicovaginitis: \_\_\_\_\_  
Antecedente de IVPH: \_\_\_\_\_  
Dx. Inicial : \_\_\_\_\_

Dx. Colposcópico y  
Tratamiento: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Fecha de conizacion electroquirúrgica con  
asa: \_\_\_\_\_  
Complicaciones durante el procedimiento: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico Histopatológico del  
Cono \_\_\_\_\_

**SEGUIMIENTO:**  
-Seguimiento 1 (0-6 meses):  
Diagnóstico  
Colposcópico: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Plan: \_\_\_\_\_

## ANEXO 2.

**-Seguimiento 2 (7-12 meses):**

**Dx.Colposcópico:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Plan:** \_\_\_\_\_

**-Seguimiento 3 (13-18 meses):**

**Dx.Colposcópico:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Plan:** \_\_\_\_\_

**-Seguimiento 4 (19-24 meses):**

**Dx.Colposcópico:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Plan:** \_\_\_\_\_

**Lapso transcurrido entre la realización de la conización con asa diatérmica y la aparición de la persistencia o recurrencia:** \_\_\_\_\_

**Número de embarazos posteriores a la realización de la conización electroquirúrgica con asa o mencionar complicaciones durante el embarazo:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_