



FACULTAD DE MEDICINA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
No. 4 "LUIS CASTELAZO AYALA"

**CORRELACIÓN ENTRE LAS HISTERECTOMÍAS SECUNDARIAS A LESIONES
INTRAEPITELIALES Y CARCINOMAS DIAGNOSTICADAS EN CONIZACIONES
CERVICALES CON MÁRGENES POSITIVOS.**

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA

PRESENTA: DRA VALERIA MARYSOL BARRON DE LA CRUZ

ASESOR: DR. VICTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES

MÉXICO D.F. 2015





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.

Dr. Oscar Martínez Rodríguez

Director General

UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces

Medico Adscrito al Servicio de Patología

UMAE Hospital "Luis Castelazo Ayala"

ÍNDICE

Resumen	4
Introducción	5
Material y métodos	10
Resultados	11
Discusión	16
Conclusiones	17
Bibliografía	18
Anexos	21

RESUMEN

Título Correlación entre las histerectomías secundarias a lesiones intraepiteliales y carcinomas diagnosticados en conizaciones cervicales con márgenes positivos

Antecedentes. El cáncer cérvicouterino (CC) es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer. El cáncer cervicouterino tiene como antecedente la lesión intraepitelial (LIE) de cualquier grado asociado a infección por VPH de alto riesgo se considera como el factor etiológico más importante en esta entidad con una progresión del 20 a 40% de las LIE de bajo grado (LIEBG) a LIE de alto grado (LIEAG). La conización LEEP es el procedimiento de elección por sus múltiples ventajas. El estado de los márgenes de resección es de suma importancia para el riesgo de lesión residual y de recidiva. Durante el tratamiento de una LIE del cuello uterino, el estado de los márgenes de resección es de suma importancia para el riesgo de lesión residual y de recidiva. A pesar de que existan márgenes sanos, se puede presentar lesión residual estimándose en 3% y aumenta hasta 18% si los márgenes son positivos.

Objetivo. Conocer si el diagnóstico histopatológico de los conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos coincide con el diagnóstico final de las histerectomías realizadas por la presencia de lesiones intraepiteliales y carcinoma.

Metodología. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo, en pacientes sometidas a conización cervical en el período de tiempo referido. Por medio través de la recolección y análisis de datos del archivo de reportes de patología y el expediente electrónico. Se analizaron los datos para determinar la correlación de la presencia de borde positivo de los conos cervicales y su resultado final histopatológico en los productos de histerectomía.

Resultados. Se obtuvo una muestra de 392 pacientes a quienes se les realizó conización cervical de las cuales 257 tuvieron lesión intraepitelial de algún tipo o carcinoma, se obtuvieron 99 pacientes con borde positivo que corresponde al 25.3%. La edad promedio de las pacientes con borde positivo fue de 42.5 años. El diagnóstico histopatológico que se encontró con mayor frecuencia fue la cervicitis seguida de NIC III Y NIC I. Se realizó una prueba de chi-cuadrada en relación al número de casos y el reporte de los bordes positivos siendo significativamente significativa .031. el reporte final de los casos de enfermedad residual correlacionada con los productos finales de las histerectomías se presentó solo en el 3%.

Conclusiones. La frecuencia de enfermedad residual posterior a la realización de conos cervicales va de 3-18% reafirmando este resultado en este estudio de correlación histopatológica final en el producto de las histerectomías presentándose solo en el 3% de los casos con conos con bordes positivos por LIEAG o carcinoma in situ. La conización cervical es no solo diagnóstica sino una herramienta terapéutica muy útil para el manejo de LIEAG o carcinoma in situ ya que asociada a un correcto seguimiento por 6 meses y LEC complementario hacen un buen complemento en el tratamiento expectante y conservador de las lesiones intraepiteliales.

ANTECEDENTES.

En muchos países en desarrollo de África, Asia y América Latina, las mujeres tienen un alto riesgo de contraer cáncer cervicouterino y no disponen, en gran medida, de programas eficaces de detección y de tamizaje. La colposcopia es un método útil para el diagnóstico y la evaluación de la neoplasia intraepitelial cervical y el cáncer invasor preclínico ya que permite observar, con amplificación, el sitio donde se produce la carcinogénesis del cuello uterino. Asimismo, con ella se pueden obtener biopsias dirigidas y delinear la magnitud de las lesiones del cuello uterino en las mujeres cuya prueba de tamizaje resulta positiva, con lo cual se evita la conización; también ayuda a dirigir tratamientos de la neoplasia intraepitelial cervical como la crioterapia y la escisión electroquirúrgica con asa. De manera análoga, el personal calificado y los establecimientos necesarios para efectuar la crioterapia y la escisión electroquirúrgica con asa, los dos métodos apropiados para tratar la neoplasia intraepitelial cervical en los entornos de bajos recursos, son sumamente deficientes en muchos países en desarrollo donde hay alto riesgo de cáncer cervicouterino (1).

La etiopatogenia de esta enfermedad ha podido ser investigada en forma detallada gracias a avances en biología celular, molecular e inmunología. Estos avances han permitido conocer el rol del virus papiloma humano (VPH) en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino y han tenido importantes implicancias en la metodología del tamizaje, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. La infección por virus de papiloma (VPH) de alto riesgo es considerada como el factor etiológico más importante en el desarrollo de LIE (lesión intraepitelial) y Cáncer cervical con lo que la infección es un requisito necesario, aunque no suficiente para el desarrollo de esta enfermedad (2).

El virus del papiloma humano constituye la infección de transmisión sexual más frecuente, se estima que unos 6.2 millones de personas contraen la infección cada año en países en desarrollo. Numerosos tipos de VPH genital pueden producir una infección que remitiría o persistiría y causará una LIE y en algunas ocasiones cáncer, sobre todo en mujeres con infección persistente (3,4).

La mayoría de las lesiones leves o moderadas revierten espontáneamente en individuos inmunocompetentes. Sin embargo, la mayoría son transitorias y solo cerca del 25% desarrollan una lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), y solo del 20 a 40% de estas LIEBG progresarán a lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG). Esto significa que de aquellas mujeres que adquieren una infección por VPH, solo el 5 o 10% desarrollarán una LIEAG, mientras que cerca del 90% de las mujeres infectadas no mostrarán evidencia alguna del tipo viral adquirido después de 12 a 36 meses (regresión). A pesar de su potencial oncogénico, la infección por VPH es un fenómeno transitorio que puede revertirse espontáneamente o permanecer en estado latente en el 80 % de casos detectados, por lo que es una causa necesaria pero insuficiente para el desarrollo de enfermedad, y se han establecido diversos factores y cofactores de riesgo involucrados en dicho desarrollo como son: factores ambientales, factores relacionados con el huésped y

factores virales. (5,6).

La presencia de una zona de transformación del cuello uterino no es necesaria para el VPH oncogénico de infectar el tracto genital femenino. (7,8). Como resultado, la prevalencia de subtipos oncogénicos de VPH en la vagina es similar en mujeres que tienen y no han sufrido histerectomía (9). Del mismo modo, el VPH puede infectar no sólo el canal anal en la zona de transformación anal, pero también sitios más distales, incluyendo la piel queratinizada del borde anal y región perianal (10).

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 y 3. La NIC 1 correspondía a la displasia leve, NIC 2 a la displasia moderada y NIC 3 a la displasia grave y al Carcinoma cervical in situ (CIS). En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia coilocítica y las lesiones 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 (11,12).

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.(13,14). 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 (15). El intervalo medio para que los precursores progresen a cáncer invasor va de 10 a 20 años (16).

La conización cervical es un procedimiento quirúrgico (también conocida como biopsia de cono) se refiere a la escisión de una porción en forma de cono del cuello uterino que rodea el canal endocervical y que incluye toda la zona de transformación. El tratamiento por escisión se puede realizar utilizando un escalpelo , láser , electrocirugía o (es decir , procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa [LEEP] ,o también llamado escisión con asa grande de la zona de transformación [LLETZ]) . No hay evidencia de que una técnica es significativamente mejor que otra (17,18).

Dado que las lesiones escamosas suelen surgir en la zona de transformación, el procedimiento por lo general permite al patólogo estudiar una lesión intraepitelial o superficialmente invasivo en su totalidad. Sin embargo, la conización no siempre puede extirpar toda la zona de transformación o de la lesión. La escisión es menos probable que se complete en ciertas situaciones, como el embarazo, o cuando la zona de transformación es grande o alto en el conducto cervical, o cuando la lesión se extiende a los fondos de saco vaginales o muy profundamente en el estroma cervical.

Los procedimientos ablativos, que por lo general se realizan con criocirugía o con el láser, son una alternativa a la conización. Sin embargo, no se obtiene la muestra

patológica ya que se destruye el tejido cervical. Estos procedimientos son puramente terapéuticos y no de valor diagnóstico. Son apropiados para pacientes seleccionados con lesiones previamente bien caracterizado histológicamente y colposcopia, en los que se ha excluido el cáncer invasor.

El objetivo de la biopsia de cono es quitar toda la zona de transformación. Una escisión demasiado pequeña puede resultar en la remoción inadecuada de la lesión, mientras que una escisión que es demasiado grande puede dar lugar a complicaciones inmediatas y tardías. Si la zona de transformación y la lesión se encuentran en el canal endocervical y el exocervix parece normal, la biopsia de cono se puede hacer más estrecho para preservar el tejido ectocervical normal, sino que debe extenderse hacia arriba a lo largo del canal endocervical. En comparación, si la lesión y la zona de transformación se limitan esencialmente a exocervix y el conducto cervical parece estar libre de la enfermedad, entonces el cono se toma lo suficientemente amplia como para despejar la zona de transformación con resección mínima del canal endocervical. (19)

El procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), también llamado escisión con asa grande de la zona de transformación (LLETZ), utiliza un alambre muy fino en la forma de un asa y generadores electro quirúrgicos modernas que permiten la mezcla precisa y selectiva de la actual. Las asas están disponibles en una variedad de tamaños, lo que permite la individualización y así evitar la escisión excesiva. (20)

En el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical es mediante escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) la cual tiene como siguientes indicaciones:

- Que haya NIC confirmada por biopsia cervical, si es posible.
- Si la lesión afecta al conducto cervical, debe verse su límite distal o craneal; la máxima extensión (distal) no será superior a 1 cm.
- Que no se evidencie cáncer invasor ni displasia glandular.
- Que no se evidencie enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) o infección vaginal.
- Que hayan transcurrido al menos tres meses desde el último parto de la paciente.

Hay que proceder al seguimiento de todas las mujeres entre los 9 y 12 meses posteriores al tratamiento, independientemente de que el informe anatomopatológico declare que los bordes periféricos no están afectados, para evaluar la regresión o la persistencia de lesiones y complicaciones. Se detectan fracasos del tratamiento (lesiones persistentes) en menos de 10% de las mujeres controladas. Para descartar la presencia de carcinoma invasor no sospechado, es aconsejable biopsiar todas las lesiones persistentes. Estas últimas deben volverse a tratar con crioterapia, LEEP o conización en frío, según convenga (21).

Durante el tratamiento de una LIE del cuello uterino, el estado de los márgenes de resección es de suma importancia para el riesgo de lesión residual y de recidiva. A pesar de que existan márgenes sanos, se puede presentar lesión residual estimándose en 3% y aumenta hasta 18% si los márgenes son positivos. (22)

Tratamientos cervicales (por escisión o ablación) para las mujeres con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) puede reducir el riesgo de cáncer invasivo del cuello uterino en un 95 % en los primeros ocho años después de la terapia. La mayoría de los fracasos se producen dentro de los dos años, pero las recurrencias pueden ocurrir hasta 20 años más tarde. (23)

En general, la tasa de NIC recurrente o persistente es del 5 al 17 % a pesar del tratamiento con cualquiera de las técnicas de escisión o ablación (24). Las tasas más altas de enfermedad persistente se asocian con gran tamaño de la lesión (por ejemplo , más de dos terceras partes de la superficie del cuello uterino) (25), la participación de la glándula endocervical (26) , estado de los márgenes positivos (27,28), y continuando el virus del papiloma humano (VPH) positividad de ADN (especialmente con el VPH 16) seis meses o más después del tratamiento , mientras que el riesgo es mucho menor en la ausencia de estas características (29).

Estudios han demostrado que los pacientes con un margen positivo después de un procedimiento de escisión del cuello uterino están en riesgo significativamente mayor de enfermedad residual, como se determina en la posterior histerectomía o extirpación de repetición que los pacientes con márgenes claros (27). El resultado en las mujeres con márgenes positivos se demostró en un meta-análisis de 66 estudios con más de 35.000 mujeres que se sometieron a un procedimiento de escisión para NIC de cualquier grado. El seguimiento fue de menos de dos años en la mayoría de los estudios. En comparación con las mujeres con márgenes claros o inciertos, las mujeres con márgenes positivos estaban en riesgo significativamente mayor de cualquier NIC de grado post-tratamiento (riesgo relativo [RR] 5,47 , IC (intervalo de confianza) del 95%: 4,37 a 6,83) . Este efecto también se observó en NIC 2, 3 después del tratamiento se utilizó como el punto final (18 frente a 3 por ciento ; RR 6,09 ,IC (Intervalo de Confianza) del 95 % 3,87 a 9,60)(32).

El riesgo de enfermedad residual es más alto si ambos especímenes extirpados y el legrado endocervical muestran la histología de alto grado (29). El riesgo de enfermedad residual también se aumenta si tanto los márgenes de ectocervicales y endocervicales son positivos.

Las recurrencias en mujeres con márgenes positivos pueden ocurrir años después del tratamiento. En un estudio retrospectivo de las mujeres después de la LEEP, el tiempo medio hasta la recurrencia en mujeres con márgenes positivos fue de casi cuatro años (30).

Anteriormente el hallazgo de persistencia o recurrencia de enfermedad indicaban la realización de una nueva intervención, para resección de los márgenes positivos, sin embargo la asociación al riesgo de complicaciones obstétricas y neonatales dependiendo el volumen cervical resecado, contraindican la realización inmediata

de una segunda intervención terapéutica en estas pacientes, comparado con el riesgo de lesión residual, si son pacientes a las cuales se les puede dar seguimiento. La única indicación para realizar una nueva resección de entrada es la existencia o la sospecha de una lesión invasora en márgenes no sanos. Si se descubre una lesión residual o una recidiva durante el seguimiento postoperatorio también está indicado realizar una nueva escisión (30).

Otro de los factores predisponentes para la persistencia o recurrencia de enfermedad que se reporta con una prevalencia del 80% de neoplasia cervical persistente o recurrente con legrado endocervical (LEC) positivo contra el 18% con LEC negativo y 20% con muestra insuficiente.

Los factores positivos pronósticos, son: el método de conización siendo mayor el riesgo en aquellas pacientes tratadas con escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) con un riesgo relativo de 7.3 (con un intervalo de confianza del 95 %, 6.2-13.6) correspondiente al 24.1 %, vs. 4.8% en pacientes que fueron tratadas con cono con bisturí frío; el grado de enfermedad con un riesgo relativo de 3.5 (intervalo de confianza del 95%, 2.5-5.6) con pacientes con carcinoma in situ, comparado con mujeres con displasia severa (26.2 % vs. 10.7%); el alcance de la lesión de más de 2/3 partes del cuello uterino a la inspección visual a comparación de mujeres con lesiones de tamaños más pequeños 17 vs. 11.3% con un riesgo relativo de 1.3 (IC 95%, 1.1-2.3); por último el estado menopáusico se determinó que es más alta en pacientes posmenopáusicas que en premenopáusicas (35-4% vs. 11-6%) con un riesgo relativo para pacientes posmenopáusicas de 3 (IC95%, 1.0 – 12.2) (31).

Si se decide realizar una histerectomía debe indicarse, pero no se puede hacer dentro de 48 horas, se recomienda que uno espera de aproximadamente seis semanas para permitir que la inflamación parametrial resolver. Si se determinara que el cáncer invasivo, y la histerectomía radical planeado, esto se puede hacer en cualquier intervalo de tiempo, ya que el parametrio se va a retirar (32-33).

El enfoque para realizar una histerectomía radical se indica después de la biopsia de cono, dependiendo de la extensión de la enfermedad. De lo contrario, hay un período de espera de seis a ocho semanas hasta que la reacción inflamatoria se desploma. (34)

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo para determinar si existe correlación entre el diagnóstico histopatológico de los conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos y el diagnóstico final de las histerectomías realizadas por la presencia de lesiones intraepiteliales y carcinoma en el servicio de Anatomía Patológica del hospital de Gineco-Obstetricia No. 4. "Luis Castelazo Ayala" del 1 de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013.

Se autorizó el proyecto en el comité de investigaciones y ética del Hospital de Gineco-obstetricia, con número de registro R-2014-3606-43.

Se obtendrán los expedientes clínicos del archivo de dicho hospital que cuenten con todos los elementos requeridos para la obtención de los datos que a continuación se señalan: nombre, edad, diagnóstico de todos los productos de conizaciones y diagnóstico histopatológico de las histerectomías secundarias con antecedente de conización.

Análisis estadístico: Se utilizó la estadística descriptiva y los resultados fueron expresados al presentar correlación entre ambos estudios. También se realizó estadística comparativa de la categoría diagnóstico clínico con el estudio histopatológico de la lesión, con tablas de 2x2. Además se calcularon promedios (para las variables como la edad) y porcentajes. Se aplicó herramienta software estadístico (SPSS-20).

TIPO DE ESTUDIO: Observacional, retrospectivo, transversal, y comparativo.

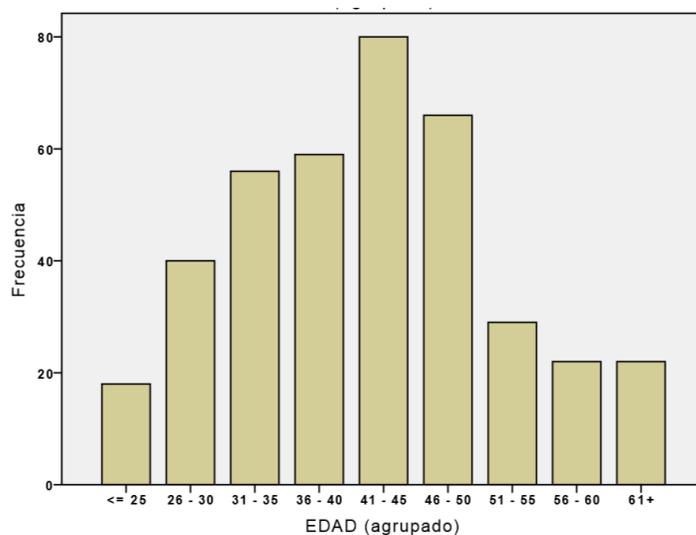
RESULTADOS

Se analizaron 392 reportes histopatológicos de conizaciones cervicales realizados durante el periodo de Enero 2011 al 31 de diciembre 2013 en el hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, los datos fueron obtenidos del servicio de Anatomía Patológica del mismo hospital.

De acuerdo a la edad principal de presentación de patología cervical en los reportes de las conizaciones realizadas encontramos una media de edad de 42 años.

		EDAD (agrupado)			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<= 25	18	4,6	4,6	4,6
	26 - 30	40	10,2	10,2	14,8
	31 - 35	56	14,3	14,3	29,1
	36 - 40	59	15,1	15,1	44,1
	41 - 45	80	20,4	20,4	64,5
	46 - 50	66	16,8	16,8	81,4
	51 - 55	29	7,4	7,4	88,8
	56 - 60	22	5,6	5,6	94,4
	61+	22	5,6	5,6	100,0
	Total	392	100,0	100,0	

Tabla 1. Grupos de edad en pacientes sometidas a conización cervical.



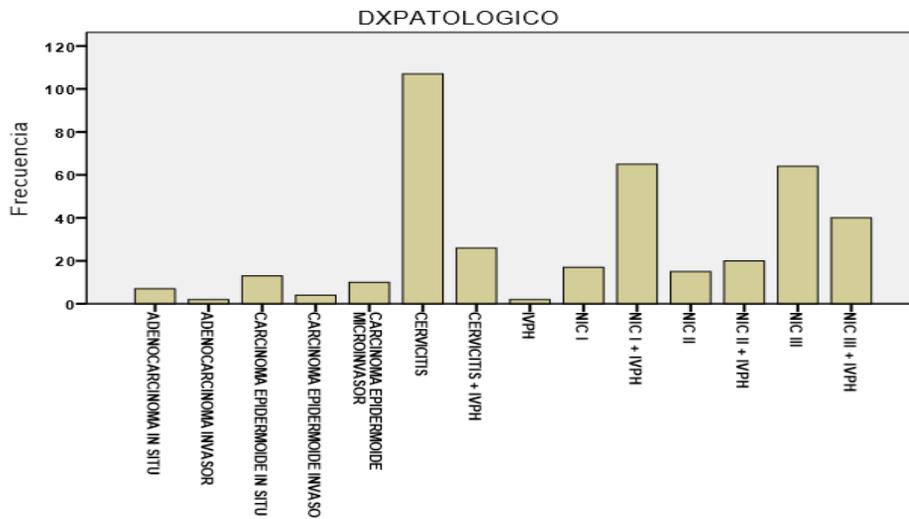
Grafica1: Representación en barras de los grupos de edad.

De acuerdo a la clasificación histológica el diagnóstico histopatológico reportado en las conizaciones cervicales que se realizaron esta con mayor frecuencia en un 27.3% la cervicitis crónica, seguida de la Neoplasia Intraepitelial grado III (NIC III) con una frecuencia del 16.3%, seguida de la Neoplasia Intraepitelial de bajo grado (NIC I) con datos sugestivos de infección por virus del papiloma humano (IVPH) en un 16.6 %, así

como un reporte final de mayor frecuencia de Carcinoma epidermoide in situ del 3.3 % en todas las conizaciones cervicales realizadas en el periodo de enero 2012 al 31 de diciembre del 2013, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, los datos fueron obtenidos del servicio de Anatomía Patológica del mismo hospital.

		DXPATOLOGICO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	ADENOCARCINOMA IN SITU	7	1,8	1,8	1,8
	ADENOCARCINOMA INVASOR	2	,5	,5	2,3
	CARCINOMA EPIDERMOIDE IN SITU	13	3,3	3,3	5,6
	CARCINOMA EPIDERMOIDE INVASOR	4	1,0	1,0	6,6
	CARCINOMA EPIDERMOIDE MICROINVASOR	10	2,6	2,6	9,2
	CERVICITIS	107	27,3	27,3	36,5
	CERVICITIS + IVPH	26	6,6	6,6	43,1
	IVPH	2	,5	,5	43,6
	NIC I	17	4,3	4,3	48,0
	NIC I + IVPH	65	16,6	16,6	64,5
	NIC II	15	3,8	3,8	68,4
	NIC II + IVPH	20	5,1	5,1	73,5
	NIC III	64	16,3	16,3	89,8
	NIC III + IVPH	40	10,2	10,2	100,0
	Total	392	100,0	100,0	

Tabla 2. Frecuencia y diagnósticos histopatológicos en conizaciones cervicales.



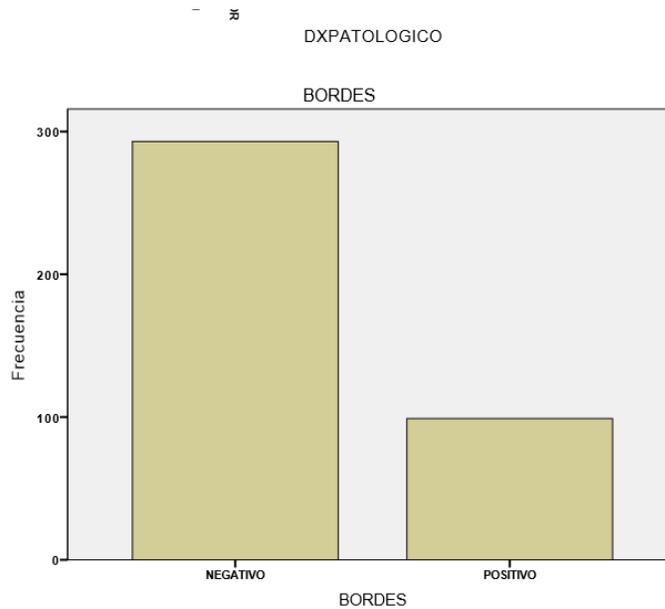
Grafica 2. De frecuencia y diagnósticos histopatológicos.

El reporte de bordes en los 392 casos de conos cervicales se agrupo en dos categorías, con un resultado en bordes negativos en 293 casos y con bordes positivos solo en 99 de los casos lo que quiere decir un 25.3% de los conos cervicales continuo con un siguiente paso de seguimiento y conducta terapéutica.

BORDES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	NEGATIVO	293	74,7	74,7	74,7
	POSITIVO	99	25,3	25,3	100,0
	Total	392	100,0	100,0	

Tabla 3. Frecuencia del reporte de los bordes de los conos cervicales.



Grafica 3. Grafica de barras comparando frecuencia de conizaciones con márgenes positivos y negativos.

Agrupados de acuerdo a la edad de presentación y el reporte positivo de los bordes de las conizaciones cervicales se encontró que el grupo de edad con mayor frecuencia está en el rango de 31 y 35 años con un reporte total de 22 casos de acuerdo a las características mencionadas.

Tabla de contingencia

Recuento		BORDES		Total
		NEGATIVO	POSITIVO	
EDAD (agrupado)	<= 25	13	5	18
	26 - 30	32	8	40
	31 - 35	34	22	56
	36 - 40	39	20	59
	41 - 45	61	19	80
	46 - 50	54	12	66
	51 - 55	27	2	29
	56 - 60	18	4	22
	61+	15	7	22
Total		293	99	392

Tabla 4. Tabla de contingencia de edad y reporte de bordes positivos y negativos de conos cervicales.

Se realiza análisis bivariado con Chi –cuadrada entre edad y bordes quirúrgicos para determinar significancia estadística obteniendo una p 0.031 el cual es significativamente estadístico con lo cual se determina la validez del estudio.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica ...
Chi-cuadrado de Pearson	16,929 ^a	8	,031
Razón de verosimilitudes	17,914	8	,022
N de casos válidos	392		

Tabla 5. Prueba de chi-cuadrada entre edad y bordes quirúrgicos en conos cervicales.

En los resultados histopatológicos de los 99 casos de conos cervicales con bordes positivos se obtuvo una frecuencia de diagnóstico histopatológico 33 casos con NIC III , 21 casos con NIC III + IVPH, 9 casos de carcinoma epidermoide in situ , 8 casos de carcinoma epidermoide microinvasor, 8 casos de NIC II 4 casos de adenocarcinoma in situ y 3 casos de carcinoma epidermoide invasor.

DXPATOLOGICO * BORDES

Tabla de contingencia

Recuento		BORDES		Total
		NEGATIVO	POSITIVO	
DXPATOLOGICO	ADENOCARCINOMA IN SITU	3	4	7
	ADENOCARCINOMA INVASOR	0	2	2
	CARCINOMA EPIDERMIOIDE IN SITU	4	9	13
	CARCINOMA EPIDERMIOIDE INVASOR	1	3	4
	CARCINOMA EPIDERMIOIDE MICROINVASOR	2	8	10
	CERVICITIS	107	0	107
	CERVICITIS + IVPH	26	0	26
	IVPH	2	0	2
	NIC I	15	2	17
	NIC I + IVPH	59	6	65
	NIC II	12	3	15
	NIC II + IVPH	12	8	20
	NIC III	31	33	64
	NIC III + IVPH	19	21	40
Total	293	99	392	

Tabla 6. Tabla de contingencia entre el diagnostico histopatológico y reporte de los bordes de los conos cervicales.

Del reporte de los 99 casos con bordes positivos en el resultado final histopatológico de los conos cervicales se realizó seguimiento en su conducta y posterior manejo terapéutico reportándose solo en 10 casos el manejo quirúrgico definitivo realizándose histerectomía total abdominal, de los cuales el diagnostico final histopatológico de carcinoma solo se corrobora en 3 casos.



Grafica 4. Correlación histopatológica entre conos cervicales con bordes positivos e histerectomías totales abdominales.

DISCUSIÓN

Como sabemos el objetivo de la biopsia de cono es quitar toda la zona de transformación teniendo en cuenta que una escisión demasiado pequeña puede resultar en la remoción inadecuada de la lesión, mientras que una escisión que es demasiado grande puede dar lugar a complicaciones inmediatas y tardías. El tamaño y la forma de la biopsia de cono deben adaptarse a la situación individual y se basan en la colposcopia preoperatoria cuidadosa y buen juicio quirúrgico.

Durante el tratamiento de una LIE del cuello uterino, el estado de los márgenes de resección es de suma importancia para el riesgo de lesión residual y de recidiva. A pesar de que existan márgenes sanos, se puede presentar lesión residual estimándose en 3% y aumenta hasta 18% si los márgenes son positivos, por lo que representa una de los ejes más importantes en las estrategias de prevención del cáncer cervicouterino.

Por lo que es fundamental realizar un análisis de correlación entre lo reportado de las conizaciones cervicales con márgenes positivos y el resultado final histopatológico en el manejo definitivo de un tratamiento quirúrgico radical como opción en el pronóstico de la sobrevida de las pacientes.

En este estudio realizado de 392 casos de conos cervicales realizados en el periodo de enero del 2012 al 31 de diciembre del 2013 se reporta la frecuencia de edad entre 41 y 42 años entre los conos realizados así como el reporte histopatológico poscono que se presentó con una frecuencia de 27.3% fue la cervicitis crónica, seguida de la Neoplasia Intraepitelial grado III (NIC III) con una frecuencia del 16.6%, seguida de la Neoplasia Intraepitelial de bajo grado (NIC I) con datos sugestivos de infección por virus del papiloma humano (IVPH) en un 16.3 %, así como un reporte final de mayor frecuencia de Carcinoma epidermoide in situ del 3.3 % , observando que a mayor severidad de enfermedad, mayor posibilidad de dejar borde positivo

Una de las principales importancias del estado de los bordes en la pieza quirúrgica de cono, es decidir el manejo que se le dará a estas pacientes ya sea dar seguimiento expectante con vigilancia estrecha para 6 meses, o realizarles un segundo cono o decidir un manejo quirúrgico definitivo.

Se debe de recordar que tener un borde positivo en el cono cervical, puede o no correlacionarse con un resultado histopatológico definitivo en las piezas de histerectomías posteriores teniendo así un bajo grado de enfermedad residual, como se corrobora en este estudio ya que la literatura reporta de un 3 -18% la posibilidad de presentarse y en esta correlación histopatológica final se corrobora que solo el 3% de los casos con bordes positivos que se les realizo la histerectomía tuvo un diagnostico final de LEIAG o carcinoma, con lo cual podemos concluir que el manejo quirúrgico ambulatorio con los conos no solo es diagnostico si no terapéutico y que la realización de este procedimiento así como su seguimiento conduce a una correcta vía de tratamiento con un alto porcentaje de éxito de enfermedad residual.

CONCLUSIONES.

La frecuencia de lesiones intraepiteliales en conos fue la siguiente en un 27.3% la cervicitis crónica, seguida de la Neoplasia Intraepitelial grado III (NIC III) con una frecuencia del 16.6%, seguida de la Neoplasia Intraepitelial de bajo grado (NIC I) con datos sugestivos de infección por virus del papiloma humano (IVPH) en un 16.3 %, así como un reporte final de mayor frecuencia de Carcinoma epidermoide in situ del 3.3 % en todas las conizaciones.

La mayor frecuencia de presentación de LIEAG y del carcinoma fue en el rango de 41-45 años similar en lo reportado en la literatura.

De un total de 392 productos de conizaciones cervicales el 25.2% (99 casos) presentaron bordes positivos y de estos casos con borde positivo al 10.10% (9 casos) se les realizó histerectomía de las cuales solo el 3% presento tumor residual.

Se piensa que el alto porcentaje de negatividad en el seguimiento de los pacientes con productos de conizaciones con bordes positivos se ha debido al índice de retracción del tejido secundario a daño térmico y por eso no se encontró lesión en el control colposcópico subsecuente.

La conización cervical es no solo diagnóstica sino una herramienta terapéutica muy útil para el manejo de LIAG o carcinoma in situ ya que asociada a un correcto seguimiento por 6 meses y LEC complementario dan un adecuado resultado en el tratamiento expectante y conservador de las lesiones intraepiteliales y carcinoma in situ.

ANEXO

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 16/10/2014

LIC. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CORRELACIÓN ENTRE HISTERECTOMÍAS SECUNDARIAS A LESIONES INTRAEPITELIALES Y CARCINOMAS DIAGNOSTICADAS EN CONIZACIONES CERVICALES CON MÁRGENES POSITIVOS.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3606-43

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

BIBLIOGRAFÍA

1. Belinson JL, Pretorius R.G, Zhang, W.H, Wu, L.Y, Qiao, Y.L. y Elson, P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol.* 2001; 98:441-444.
2. López Saavedra A, Lizano Soberón M. Cáncer cervicouterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. *Can.* 2006;1: 31-55.
3. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Cin Sci (Lond)* 2006;110:525-41.
4. Vinokura S, Wentzensen N, Kraus I, et al. Type dependent integration frequency of human papillomavirus genomes in cervical lesion. *Cancer Res* 2008; 68 :307.
5. Wheeler CM. Natural history of human papillomavirus infections, cytologic and histologic abnormalities, and cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008;35:519-36.
6. Prendville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1054-60 .
7. Carr J, Gyorfi T. Human papillomavirus. Epidemiology, transmission, and pathogenesis. *Clin Lab Med* 2000; 20:235.
8. Bonnez W, Reichman RC. Papillomaviruses. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, Fifth Edition, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 2000. p.1630.
9. Mackenzie-Wood A, Kossard S, de Launey J, et al. Imiquimod 5% cream in the treatment of Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:462.
10. Franco EL, Duarte-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ* 2001; 164:1017.
11. Karrer S, Szeimies RM, Abels C, et al. Epidermodysplasia verruciformis treated using topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 1999; 140:935.
12. Beutner KR. Nongenital human papillomavirus infections. *Clin Lab Med* 2000; 20:423.
13. Von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, et al. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2000; 76:162.
14. Sedlacek TV. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infections. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42:206.
15. Thomas DB, Ray RM, Koetsawang A, et al. Human papillomaviruses and cervical cancer in Bangkok. I. Risk factors for invasive cervical carcinomas with human papillomavirus types 16 and 18 DNA. *Am J Epidemiol* 2001; 153:723.
16. Tilston P. Anal human papillomavirus and anal cancer. *J Clin Pathol* 1997; 50:625.
17. Castle PE, Schiffman M, Bratti MC, et al. A population-based study of vaginal human papillomavirus infection in hysterectomized women. *J Infect Dis* 2004; 190:458.
18. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101:1120.

ANEXO

MÉXICO
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3606
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA 16/10/2014

LIC. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

CORRELACIÓN ENTRE HISTERECTOMÍAS SECUNDARIAS A LESIONES INTRAEPITELIALES Y CARCINOMAS DIAGNOSTICADAS EN CONIZACIONES CERVICALES CON MÁRGENES POSITIVOS.

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3606-43

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR ARTURO MARTÍNEZ RODRÍGUEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

19. Keijser KG, Kenemans P, van der Zanden PH, et al. Diathermy loop excision in the management of cervical intraepithelial neoplasia: diagnosis and treatment in one procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 166:1281.
20. Murdoch JB, Grimshaw RN, Morgan PR, Monaghan JM. The impact of loop diathermy on management of early invasive cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2002; 2:129.
21. Wright TC Jr, Gagnon S, Richart RM, Ferenczy A. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol* 2009; 79:173.
22. Hallam NF, West J, Harper C, et al. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) as an alternative to both local ablative and cone biopsy treatment: a series of 1000 patients. *J Gynecol Surg* 1993; 9:77.
23. Gajjar K, Martin-Hirsch PP, Bryant A. Pain relief for women with cervical intraepithelial neoplasia undergoing colposcopy treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 101:117.
24. Vanichtantikul A, Charoenkwan K. Lidocaine spray compared with submucosal injection for reducing pain during loop electrosurgical excision procedure: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122:553.
25. Baggish MS, Noel Y, Brooks M. Electrosurgical thin loop conization by selective double excision. *J Gynecol Surg* 1991; 7:83.
26. Phadnis SV, Atilade A, Young MP, et al. The volume perspective: a comparison of two excisional treatments for cervical intraepithelial neoplasia (laser versus LLETZ). *BJOG* 2010; 117:615.
27. Lipscomb GH, Roberts KA, Givens VM, Robbins D. A trial that compares Monsel's paste with ball electrode for hemostasis after loop electrosurgical excision procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194:1591.
28. Brown CF, Mashini IS, Turner WA, Gallup DG. Retroperitoneal hematoma: an unusual complication of cold knife conization of the cervix. *Obstet Gynecol* 2001; 68:66S.
29. Krebs HB, Pastore L, Helmkamp BF. Loop electrosurgical excision procedures for cervical dysplasia: experience in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 169:289.
30. Koonings PP, d'Ablaing G, Schlaerth JB, Curtin JP. A clinical-pathology review of cervical intraepithelial neoplasia following cryotherapy failure. *Gynecol Oncol* 2002; 44:213.
31. Delmore J, Horbelt DV, Kallail KJ. Cervical conization: cold knife and laser excision in residency training. *Obstet Gynecol* 2002; 79:1016.
32. Oyesanya OA, Amerasinghe CN, Manning EA. Outpatient excisional management of cervical intraepithelial neoplasia. A prospective, randomized comparison between loop diathermy excision and laser excisional conization. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 168:485.
33. Claman AD, Lee N. Factors that relate to complications of cone biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 1974; 120:124.
34. Lu C-H, Liu F-S, Tseng J-J, Ho ES-C. Predictive factors for residual disease in subsequent hysterectomy following conization for CIN III. *Gynecol Oncol*. 2000; 79: 284-288.