



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“RECURRENCIA DE LESIONES INTRAEPITELIAES DE BAJO Y ALTO
GRADO DESPUES DEL CONO EN LA CLINICA DE COLPOSCOPIA DEL
HOSPITAL MATERNO INFANTIL INGUARAN DURANTE EL PERIODO DE 1
ENERO 2011 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2013”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADA POR
DRA. NOEMI MARTINEZ MARTINEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSE MANUEL CHONG RODRIGUEZ

MÉXICO, D. F.

2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“RECURRENCIA DE LESIONES INTRAEPITELIAES DE BAJO Y ALTO
GRADO DESPUES DEL CONO EN LA CLINICA DE COLPOSCOPIA DEL
HOSPITAL MATERNO INFANTIL INGUARAN DURANTE EL PERIODO DE 1
ENERO 2011 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2013”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADA POR
DRA. NOEMI MARTINEZ MARTINEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSE MANUEL CHONG RODRIGUEZ

2016

“RECURRENCIA DE LESIONES INTRAEPITELIAES DE BAJO Y ALTO GRADO DESPUES DEL CONO EN LA CLINICA DE COLPOSCOPIA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL INGUARAN DURANTE EL PERIODO DE 1 ENERO 2011 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2013”

AUTOR: Noemi Martínez Martínez

**Vo.Bo.
Dr. Juan Carlos de la Cerda Ángeles**



Profesor Titular del Curso de Especialización en Ginecología y Obstetricia

**Vo.Bo.
Dr. Ignacio Carranza Ortiz**



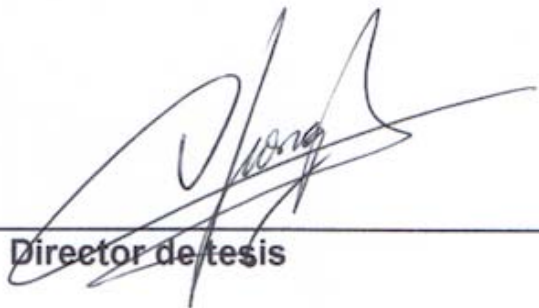
Director de Educación e Investigación

**DIRECCION DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

“RECURRENCIA DE LESIONES INTRAEPITELIAES DE BAJO Y ALTO GRADO DESPUES DEL CONO EN LA CLINICA DE COLPOSCOPIA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL INGUARAN DURANTE EL PERIODO DE 1 ENERO 2011 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2013”

AUTOR: Noemi Martínez Martínez

Vo.Bo.
Dr. José Manuel Chong Rodríguez



Director de tesis

Agradecimientos

A todos aquellos que hicieron este sueño posible.

INDICE

RESUMEN	7
INTRODUCCION	8
Planteamiento del problema	42
Justificación	43
Objetivos	45
MATERIAL Y METODOS	46
RESULTADOS	48
DISCUSION	62
CONCLUSIONES	68
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	70

Resumen

La displasia intraepitelial de alto y bajo grado es una patología premaligna muy frecuente en México. Por esta razón es relevante investigar cual es la recurrencia de esta enfermedad posterior al tratamiento del asa.

Se estudió a las paciente que acudieron a la Unidad de Colposcopia del Hospital Materno Infantil Inguarán con este diagnóstico a las cuales se realiza cono cervical durante el periodo que comprende 1 enero del 2011 al 31 diciembre del 2013.

El estudio fue de tipo clínico, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

Para identificar el diagnóstico de recurrencia de la displasia bajo y alto grado se consideró el control a partir de dos colposcopias posteriores al tratamiento con asa, en ese momento se incluyó además una biopsia en pacientes que presentaron colposcopias anormales, a fin de contar con un diagnóstico histológico de tipo concluyente.

Además se investigo la frecuencia de los factores de riesgo implicados en las pacientes que presentaron esta recurrencia e indagamos si en estas pacientes se encuentra la presencia del virus de papiloma humano ya ampliamente conocido por ser parte de las lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado por medio de las biopsias tomadas.

Palabras clave: recurrencia lesiones intraepiteliales, colposcopia

I. INTRODUCCION.

Epidemiología.

El cáncer cérvico uterino (Ca Cu), es un problema de salud pública y a nivel mundial es el tipo de cáncer más común en la mujer después del cáncer de mama. De los 500 mil casos que se calcula surgen mundialmente cada año, 80% corresponde a los países en vías de desarrollo. Se ha reportado que las tasas de incidencia más elevadas se presentan en los países latinoamericanos, africanos y en algunos asiáticos y más del 90% de estos tumores pueden atribuirse al virus del papiloma humano (VPH) 6, 11, 16, 18, 31, 33, 35, 39 y 45, que a la fecha no pueden tratarse eficazmente.

En México, según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaría de Salud, de 108,064 casos con cáncer reportados en el año 2002, en ambos sexos, 9812 (13.95%) correspondieron a Ca. Cu, y se reportaron 4,330 (8.4%) mujeres fallecidas en ese mismo período, con una tasa de mortalidad de 17.3 X 100,000 habitantes, siendo la primera causa de muerte entre la población femenina de 25 a 64 años.

Desde hace casi treinta años existen programas nacionales orientados a instrumentar acciones continuas de detección oportuna del Ca. Cu, con el objetivo primordial de abatir la incidencia del cáncer en la fase invasora y la mortalidad; sin embargo, en México este padecimiento sigue siendo un problema de salud pública.

La citología cérvico vaginal (CCV) es capaz de proporcionar un diagnóstico narrativo y descriptivo, desde resultados normales hasta lo patológico, cualquiera que sea la clasificación que se utilice, ya sea la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la de Bethesda (Richard); esta última es la más empleada para describir la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), pudiendo ser de alto o bajo grado, método fácil de realizar en un primer nivel de atención.

Una vez documentada una anormalidad por medio de citología, el estudio de colposcopia permite la observación directa del ectocérvix y, en muchos casos, la fase inicial del canal endocervical a través de lentes magnificadores y así poder realizar biopsias dirigidas para su evidencia diagnóstica. Los Centros de Colposcopia (CC) requieren de tecnología, así como de médicos especialmente capacitados, con controles de calidad internos para el diagnóstico y tratamiento con asa de diatermia, láser o criocirugía y para el manejo de las lesiones preinvasoras y el seguimiento postratamiento.

La Norma Oficial Mexicana para la Prevención, Detección, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer Cérvicouterino, publicada en el Diario Oficial de la Federación, el 31 de marzo de 2007, es de observancia obligatoria en todas las Instituciones de los Sectores Público, Social y privado, por lo que es necesario conocerla y difundirla.

A las estrategias previas, las cuales se realizan por medio de la promoción de la salud y detección oportuna, se agrega ahora la opción de la vacuna, derivada de

los avances en el conocimiento del VPH, para lograr disminuir los factores de riesgo, pero aún así, es necesario redoblar los esfuerzos para diagnosticar y tratar las lesiones precursoras y abatir el cáncer de cérvix.

Prevención Primaria

La prevención primaria establece premisas de educación en salud para reducir conductas sexuales de alto riesgo e incluye el uso del condón, promoción de relaciones sexuales monogámicas y el uso de las vacunas profilácticas contra los VPH asociados más frecuentemente al cáncer cérvico uterino.

El uso, aplicación, dosis, indicaciones y periodicidad serán establecidos de acuerdo a la NOM-36-SSA2-2002.

El objetivo fundamental del Programa de Acción para la Prevención y Control del cáncer cérvico uterino es disminuir la mortalidad por esta enfermedad en la población femenina de 25 a 64 años del país. La meta de impacto del programa propuesta para el año 2006, es disminuir en 15% la tasa de mortalidad respecto al año 2000.

La disminución gradual de la tasa de mortalidad en México, que inició a principios de los años noventa, ha sido más rápida en los últimos seis años, como resultado de la confluencia de diversos factores, tales como el incremento en cobertura, creación de servicios de colposcopia y centros oncológicos, la mejoría de la infraestructura, equipamiento y formación de recursos humanos. Otros aspectos fundamentales son la mejoría en la calidad de vida de la población, mayor conciencia de la mujeres sobre la importancia de la prevención,

han permitido incrementar la cobertura de detección y el tratamiento oportuno de las lesiones precursoras y del Ca Cu.

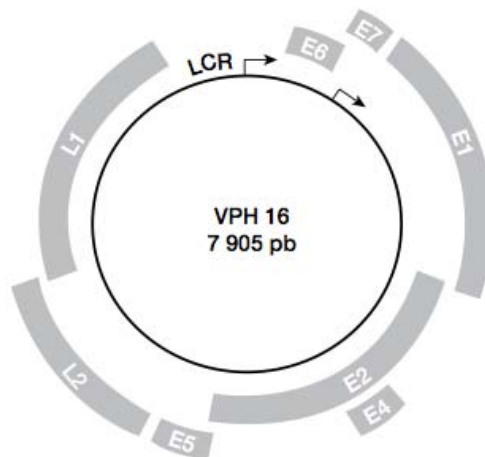
Virus del papiloma humano

Diversos estudios epidemiológicos y moleculares establecen la infección persistente con el Virus del Papiloma Humano (HPV, *Human Papillomavirus*) como causa necesaria para el desarrollo del Ca Cu. El HPV es un virus pequeño de aproximadamente 55 nm, no envuelto que pertenece a la familia *Papillomaviridae*. Estos virus están ampliamente distribuidos en la naturaleza e infectan específicamente el epitelio escamoso.

Estructura del virus papiloma humano

La cápside del VPH está constituida por 72 capsómeros (60 hexámeros y 12 pentámeros), conformada por las proteínas estructurales L1 y L2 que albergan el genoma viral⁶. El genoma viral consiste en DNA circular de doble cadena de 7200-8000 pares de bases. Figura 1

Figura 1 Virus del papiloma humano



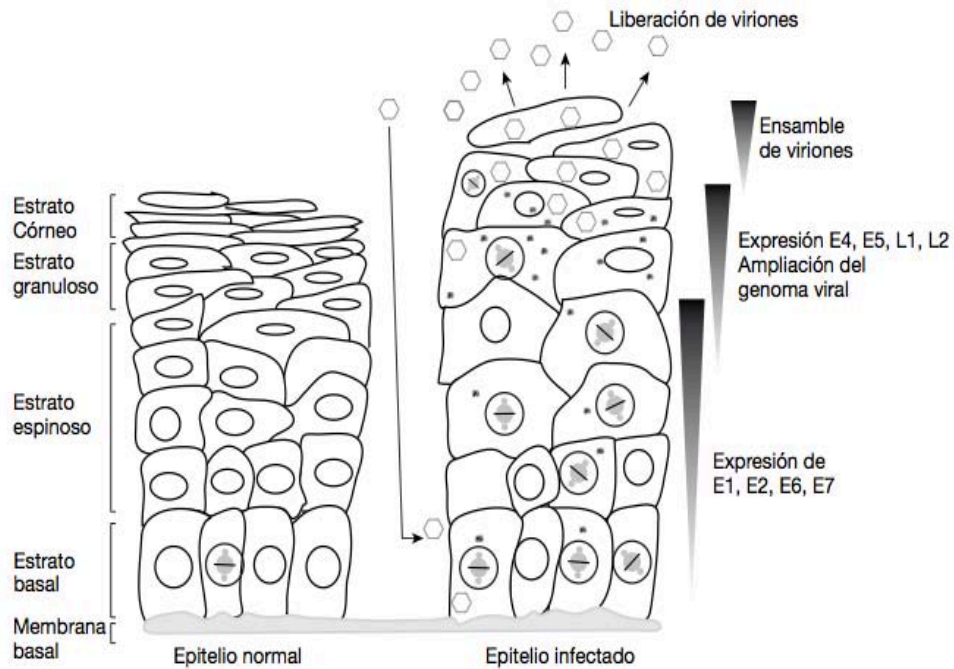
El genoma del virus ha sido dividido en tres regiones:

1. a región temprana (E: *Early*) que codifica para los genes implicados en replicación y mantenimiento del genoma viral (E1-E8)
2. región tardía (L: *Late*), la cual codifica a las proteínas estructurales de la cápside L1 y L2
3. la región larga de control (LCR: *Long Control Region*), la cual contiene los sitios de regulación de la transcripción y replicación viral.

Se han identificado más de 100 tipos de HPV, de los cuales cerca de 18 se clasifican en “alto riesgo” dada su asociación con cáncer, y de “bajo riesgo” por su asociación con displasias de alto y bajo grado. Los tipos de HPV 16 y 18 son causantes de más de 75% de todos los cánceres de cérvix.

El HPV infecta las células basales del epitelio porque ingresa en microlesiones que exponen dichas células. Posterior a la infección, los genes tempranos E1-E7 son expresados y ocurre la replicación del genoma viral. En las capas superiores del epitelio, el genoma viral eleva su tasa de replicación, y los genes tardíos L1, L2 así como E4 y E5, son expresados. L1 y L2 encapsulan el DNA viral, con lo cual, los viriones pueden iniciar una nueva infección. Figura 2

Figura 2 replicación viral



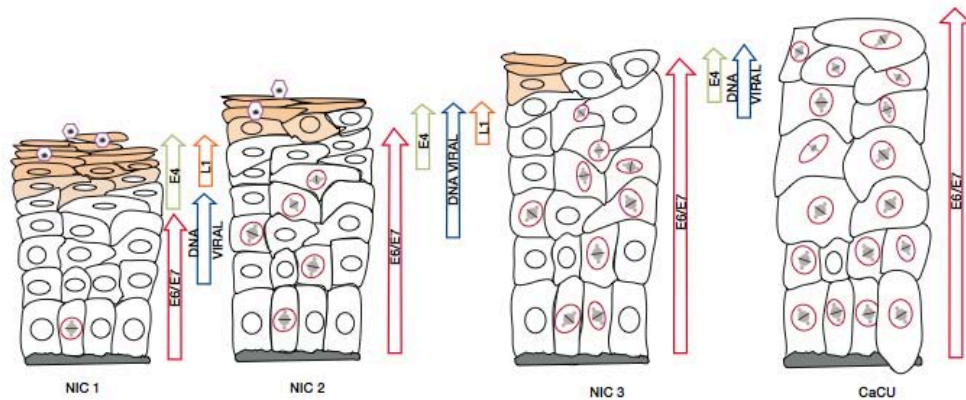
Primer consenso nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino 2014

En la ausencia de regresión, las lesiones pueden persistir y, en algunos casos, progresar a cáncer. Una característica común de los virus tumorales es su capacidad para originar tumores en sitios donde su ciclo viral productivo no puede ser completado.

Las lesiones intraepiteliales de bajo grado pueden soportar esta infección productiva; sin embargo, las neoplasias cervicales intraepiteliales 2 y 3 (NIC 2 y NIC 3) tienen una fase proliferativa más extensa, donde el soporte del ciclo viral puede ser adecuado o mínimo. Se sabe que la zona de transformación es un sitio particularmente susceptible al desarrollo de cáncer.

El cáncer cervical evoluciona a partir de lesiones premalignas no invasivas, referidas como NICs o lesiones intraepiteliales escamosas (LIEs) figura 4.

Figura 4 Evolución de las lesiones intraepiteliales cervicales hacia cáncer y su relación con productos del HPV.



Primer consenso nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino 2014

El proceso carcinogénico inicia con la infección de la célula basal por virus de papiloma humano (HPV). Éste inicia la expresión de las oncoproteínas E6 y E7 y activa una proliferación celular desmedida (NIC 1). Durante la progresión del cáncer, el patrón de expresión de genes virales cambia.

Una vez establecida la infección por HPV las células inician el proceso carcinogénico, el establecimiento de NIC 2 y 3 y la restricción de la producción de viriones infecciosos a áreas cada vez menores del epitelio (representadas en naranja).

Finalmente la integración del genoma viral al genoma celular conlleva la sobreexpresión de E6 y E7 (y pérdida de las proteínas E1 y E2). La adquisición del fenotipo maligno implica la expresión de productos adicionales al tumor, tales como metaloproteasas que permiten la invasión de tejidos adyacentes. Adicionalmente, la degradación de proteínas con dominios PDZ por E6 contribuye al establecimiento de la enfermedad y los episomas virales usualmente se pierden.

Prevalencia del VPH

El VPH representa la infección de transmisión sexual más frecuente. Su prevalencia es muy elevada en varones y en mujeres jóvenes sexualmente activos. En la segunda década de la vida se estima una prevalencia del 20-25%, pero en algunos grupos de adolescentes o de mujeres jóvenes la infección llega a afectar hasta a un 70% de individuos. En la tercera década la prevalencia disminuye, y a partir de los 35 años se mantiene estable en unos valores próximos al 5%.

La prevalencia de la infección por VPH en mujeres asintomáticas, varía entre el 2 y el 44%. La prevalencia del VPH-AR en la población general se correlaciona muy bien con las tasas de incidencia de cáncer de cuello uterino en todas las regiones del mundo.

Los valores más elevados se observan en África (23,4%) y en América (12,8%), España se sitúa entre los países de baja frecuencia. La prevalencia del ADN del

VPH en mujeres con citología normal, es de un 10,2% a nivel global, en África un 22,4%, en América un 13%, en Europa un 8,2% y en Asia un 7,9% y, concretamente, en Málaga del 11.43%.

En América latina y España se ha observado un segundo pico de infección en mujeres alrededor de la menopausia, que puede ser debido a una reactivación de infecciones latentes, causadas por una pérdida gradual de la inmunidad o infecciones nuevas que ocurren en el periodo perimenopáusico.

En España se estima que la prevalencia del VPH en mujeres de la población general es de aproximadamente el 9% en el conjunto de edades, con una prevalencia superior en las mujeres jóvenes y un descenso gradual con la edad hasta llegar a valores inferiores al 4% en edades perimenopáusicas. Esta prevalencia es similar a la estimada para Europa (9,7 %) y significativamente más baja que la mundial.

Factores de riesgo para infección de VPH

El riesgo de infectarse por el VPH está relacionado con el comportamiento sexual: edad del primer coito, número de compañeros sexuales y relaciones sexuales con compañeros que tienen o han tenido múltiples parejas sexuales.

- Edad del primer coito: las características histológicas de la zona de transformación escamoso-cilíndrica en el exocérnix de las mujeres jóvenes, pueden explicar el mayor riesgo de infección entre las mujeres que inician tempranamente la actividad sexual. La inmadurez cervical, las deficiencias de flujo cervical protector y la ectopia cervical aumentada pueden conducir a una

mayor susceptibilidad para la adquisición de una infección por el VPH en mujeres adolescentes y adultas jóvenes.

- Número de compañeros sexuales: La asociación entre el número de parejas sexuales y la probabilidad de detectar ADN del VPH en el tracto genital inferior es consistente. El tiempo que transcurre entre una pareja y otra, es otro factor influyente, ya que existe más riesgo de infección si el lapso de tiempo entre una pareja y otra es corto.

- Otras Infecciones de transmisión sexual como Chlamydias, herpes, VIH actúan como cofactores en el desarrollo de lesiones preneoplásicas y cáncer de cuello uterino. El VIH se asocia tanto a la prevalencia, como a la progresión de infecciones por VPH a lesiones neoplásicas del Tracto Genital Inferior (T.G.I.) y del canal anal. Las pacientes portadoras de VIH tienen más riesgo de infección por el VPH y 9 veces más riesgo de desarrollar cáncer de cérvix. Es debido a las modificaciones que se producen en la inmunidad general y local de estas pacientes.

- La circuncisión masculina actúa como factor protector frente a la infección, se asocia con un menor riesgo de infección por VPH y con menor riesgo de transmisión y progresión a cáncer de cérvix en sus compañeras sexuales.

- El uso del preservativo durante el contacto sexual es una barrera que disminuye la posibilidad de contagio, pero no se previene por completo la transmisión del VPH.

Evolución de la enfermedad

El curso habitual de la infección por el VPH tiende hacia la curación espontánea. Si la infección inicial no se resuelve y se hace persistente puede iniciarse un proceso de carcinogénesis que induce lesiones escamosas intraepiteliales (LEI, CIN). Son consecuencia de sucesivas alteraciones genéticas, derivadas de la infección por VPH

Histológicamente, las alteraciones precancerosas se gradúan de la siguiente forma:

- NIC I: displasia leve
- NIC II: displasia moderada
- NIC III: displasia grave y carcinoma *in situ*

En las extensiones citológicas, las lesiones precancerosas se separan solo en dos grupos:

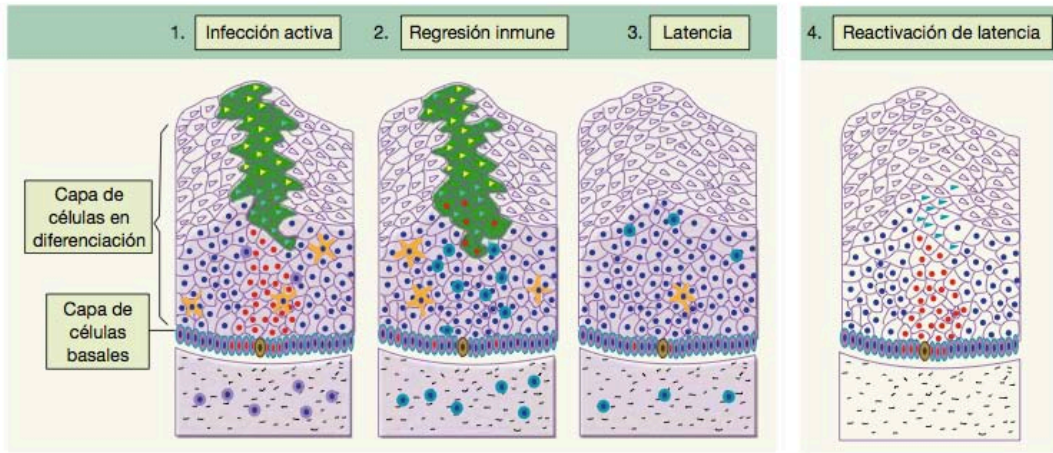
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIE- BG): corresponden a NIC 1 o condilomas planos
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIE-AG): corresponden NIC II o III

Tabla 1 Terminología citológica /histológica

NOMENCLATURA	TERMINOLOGIA CITOLOGICA/HISTOLOGICA				
REGAN (OMS) 1979		Displasia leve	Displasia moderada	Displasia severa	Carcinoma in situ
RICHART 1993	Infección por VPH	NIC 1	NIC 2	NIC 3	
SITEMA BETHESDA 2001	Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado		Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado		

Segundo Consenso de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia 2006

Figura 5 Modelo de ciclo viral del virus del papiloma humano



Primer consenso nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino 2014

- Infección activa. La infección activa del HPV involucra la expresión regulada de proteínas virales en las células que contienen los genomas virales integrados y que migran a través de la superficie epitelial.

El establecimiento de la amplificación del genoma viral (azul claro) y la expresión de L1 (amarillo) facilita el ensamblaje y la liberación del virión de la superficie epitelial. En las capas superiores del epitelio, las células entran al ciclo celular, dirigidas por las proteínas E6 y E7. Las células del epitelio basal infectadas por el virus mantienen el genoma viral en forma episomal con un número de copias muy bajo y con muy baja expresión del virus. La persistencia, por largo tiempo, requiere del mantenimiento del genoma viral en un estado de “células madres” epiteliales (ilustrado en la capa basal). Los linfocitos T en reposo (café) y las células de Langerhans (naranja) se encuentran en las capas inferiores del epitelio y la dermis.

- Regresión inmune. Esta fase involucra la presentación de antígenos virales al sistema inmune, (probablemente vía células de Langerhans) y la subsecuente acumulación de linfocitos T CD4+ y CD8+ (células circulares azules) dentro y alrededor de la lesión.

Durante la regresión, se acumulan linfocitos T activados dentro y debajo de la lesión.

Latencia. La eliminación del virus involucra la supresión de la expresión de genes virales cuando los linfocitos infiltran, e involucra cambios en el patrón de citocinas y en las vías de señalización en el sitio de la regresión. La proliferación de las células basales que contienen al virus continúa, en ausencia de la expresión normal de genes virales, y parece subyacer a la eliminación de la lesión. Los cambios en la expresión de los genes virales en las células basales en replicación puede explicar el bajo descenso en el número de copias del genoma viral en el sitio de la infección previa. Actualmente se piensa que el genoma del HPV puede persistir largo tiempo en “células madres” de lento ciclaje o en células parecidas a las “células madres”.

- Reactivación de latencia. Este modelo puede explicar los cambios del número de copias virales que se piensa acompañan a la inmunosupresión. La presencia de linfocitos T circulantes en el epitelio previene una expresión de genes virales extensa y mantiene los genomas virales en la capa basal en un estado latente. Cambios en el estado inmune de la paciente podrían permitir

aumentar el número de copias, y la posible reaparición de papilomas o lesiones del cérvix visibles.

- La persistencia de la infección por VPH es un factor de riesgo demostrado y necesario para la transformación celular.

- La duración de la infección por VPH es variable, según los distintos estudios pueden oscilar desde 6 a 12 meses y 24 meses.

- La persistencia viral se define como detección del virus en dos o más determinaciones realizadas en un periodo de tiempo que oscila entre 1 y dos años. Numerosos estudios epidemiológicos y moleculares han evidenciado que la persistencia de la infección por tipos de VPH-AR es imprescindible para el desarrollo de lesiones intraepiteliales de alto grado con fenotipo neoplásico (CIN2 y CIN3) y cáncer invasivo.

- La transformación tumoral requiere la evasión de la respuesta inmune, lo que conduce a la persistencia de la infección. La incapacidad del sistema inmune para resolver la infección en un plazo de tiempo corto o medio, generalmente menor de dos años, aumenta las posibilidades de que exista un daño celular continuado y como consecuencia un proceso susceptible a la neoplasia.

- La infección viral es causa necesaria, pero no suficiente, del cáncer de cuello uterino. La infección por VPH es muy frecuente en la población, la mayoría la aclaran y no progresan a cáncer de cérvix. Por tanto es necesario que intervengan cofactores en el proceso de carcinogénesis

cervical, que modulan el riesgo de progresión de la infección por VPH a cáncer.

Los Co-factores implicados en la carcinogénesis del VPH se pueden clasificar en:

1. Exógenos:

- **Hábito tabáquico:** Es el cofactor más importante de progresión, con un aumento del riesgo de 2-4 veces frente a las no fumadoras. El tabaco tiene un efecto carcinogénico directo y además produce alteración de la inmunidad local en el cuello uterino, esto contribuye a cronificar la infección.
- **Anticonceptivos hormonales:** El consumo de contraceptivos hormonales durante cinco ó más años actúa pues aumentan la expresión de E6 y E7 del VPH. Los estrógenos favorecen la proliferación de las lesiones ya establecidas. inhiben la apoptosis a nivel cervical y modifican la respuesta inmunitaria local, lo que facilitaría la carcinogénesis, sobre todo si el consumo es superior a 10 años. El riesgo disminuye 8 años después de haberlos suspendido.
- **Multiparidad:** Las modificaciones hormonales del embarazo, las modificaciones cervicales del parto podrían explicar esta asociación.
- **Otras infecciones de transmisión sexual:** La infección por chlamydia trachomatis parece ser un cofactor en el desarrollo de

lesiones preneoplásicas y cáncer del cuello uterino, cuyo mecanismo de acción es por inducción de inflamación crónica y metabolitos mutagénicos. Se ha demostrado la asociación de la seropositividad del Virus Herpes Simple tipo 2 con un riesgo aumentado de cáncer de cuello de útero. Las pacientes con VIH positivas tienen mayor riesgo de infección por VPH y de padecer cáncer cervical.

- **Factores nutricionales:** aunque la evidencia es muy limitada para establecer conclusiones firmes, se considera que la ingestión de alimentos antioxidantes, como frutas y vegetales se relacionan con la disminución del riesgo de padecer cáncer de cuello de útero. La asociación es más consistente sobre todo con la ingestión de vitaminas C, E, A y carotenos. La ingestión en la dieta de folatos, vitamina B6 y B12 pueden estar también implicados en la disminución de la carcinogénesis cervical. No obstante no existen conclusiones definitivas que relación dieta, VPH y riesgo de cáncer de cuello de útero.

2. Virales:

- **Genotipo viral:** es el factor de riesgo más importante de persistencia viral y de progresión hacia una lesión preinvasiva, siendo los genotipos 16 y 18 los que presentan un mayor riesgo de progresión

- Carga viral. La carga viral es un marcador de infección persistente. Se ha sugerido que una carga viral elevada indica una mayor posibilidad de integración del ADN viral en el genoma del huésped. Sin embargo, es discutible la utilidad de medir la carga viral para pronosticar la progresión a cáncer. En mujeres con infección por el VPH 16 o 18 y citología normal, una carga viral elevada, determinada por PCR en tiempo real, se asocia con mayor riesgo de progresión a CIN y cáncer

3. Huésped

- Inmunosupresión: La respuesta inmune está considerada como un potente mecanismo de resistencia frente al desarrollo de carcinomas, desde la fase de iniciación hasta el crecimiento y progresión de los mismos. La regresión de las lesiones inducidas por VPH están acompañadas de una reacción característica de hipersensibilidad retardada dependiente de linfocitos T auxiliares (Th), de acuerdo con lo publicado por la Agencia Internacional para Investigaciones sobre el Cáncer, 1997. Las mujeres con inmunosupresión secundaria a la infección por VIH o trasplantadas con tratamiento inmunosupresor, tienen mayor riesgo de desarrollar carcinomas anogenitales asociados a VPH. En estas pacientes se ha comprobado a nivel cervical la disminución de linfocitos CD4 y la inversión CD4/CD8, así como la disminución de linfocitos natural

killer. Dicha alteración de la inmunidad facilitaría la integración de ADN viral del VPH

Prevención del cáncer cervicouterino:

Detección oportuna.- Los métodos de tamizaje para la detección oportuna de cáncer del cuello uterino son: Citología Cervical y Visualización Directa con Acido Acético (sólo cuando no se cuente con infraestructura para realizar la citología cervical).

Las pruebas biomoleculares como Captura de Híbridos y RPC, pueden ser utilizadas como complemento de la citología.

El personal de salud de primer contacto (médicos, enfermeras y técnicos capacitados) ofrecerá a toda mujer entre 25 a 64 años de edad, en especial a aquellas con factores de riesgo (tener entre 25 a 64 años de edad, inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, infección cérvico vaginal por virus del papiloma humano, múltiples parejas sexuales hombre y mujer, tabaquismo, desnutrición inmunodeficiencias, nunca haberse practicado el estudio citológico), la prueba de detección del cáncer cérvico-uterino y se le realizará a quien la solicite independientemente.

El resultado citológico se reportará de acuerdo con el Sistema de Clasificación Bethesda 2001, como se indica a continuación tabla 2:

TABLA 2

SISTEMA BETHESDA 2001	
I. Calidad de la muestra:	
<p>A.- Adecuada</p> <p>1.- Presencia de células de la zona de transformación</p> <p>2.- Ausencia de células de la zona de transformación</p> <p>3.- 50-75% de hemorragia, inflamación, necrosis y/o artificios</p>	<p>B.- Inadecuada</p> <p>1.- Por artificios, inflamación, hemorragia y/o necrosis en más del 75% del extendido</p> <p>2.- Información clínica insuficiente</p> <p>3.- Laminillas rotas o mal identificadas, otros</p>
II. Interpretación/ Resultados	
<p>A.- Negativo para lesión intraepitelial y/o maligno</p> <p>1.- Organismos:</p> <p>a.- <i>Trichomonas Vaginalis</i></p> <p>b.- Micro-organismos micóticos, morfológicamente compatibles con <i>Cándida</i></p> <p>c.- Cambio en la flora sugestiva de vaginosis bacteriana</p> <p>d.- Micro-organismos morfológicamente compatibles con <i>Actinomyces sp.</i></p> <p>e.- Cambios celulares compatibles con infección por Virus del Herpes Simple</p> <p>2.- Cambios celulares reactivos asociados a:</p> <p>a.- Inflamación (incluye reparación atípica)</p> <p>b.- Radioterapia</p> <p>c.- Dispositivo intrauterino</p> <p>d.- Células glandulares posthisterectomía</p> <p>e.- Atrofia</p> <p>B.- Anormalidades en epitelio plano/escamoso</p> <p>1.- células escamosas atípicas en el epitelio plano (ASC)</p> <p>1.1 Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)</p> <p>1.2 Células escamosas atípicas, no se puede descartar lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASC-H)</p> <p>2.- Lesión intraepitelial de bajo grado (VPH, displasia leve, NIC I)</p> <p>3.- Lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, displasia severa, carcinoma <i>in situ</i>, NIC2, NIC3)</p> <p>4.- Carcinoma epidermoide</p> <p>C.- Anormalidades en epitelio glandular</p> <p>1.- Células glandulares endocervicales atípicas (AGC)</p> <p>2.- Células glandulares endometriales atípicas</p> <p>3.- Células glandulares atípicas</p> <p>4.- Adenocarcinoma <i>in situ</i></p> <p>5.- Adenocarcinoma</p> <p>D.- Otro</p> <p>1.- Presencia de células endometriales (no atípicas) en mujeres de 40 años o mayores.</p>	

NOM-014-SSA2-1994

El hallazgo de pacientes con anomalías en la citología cervical es indicativo de evaluación colposcópica. Esta exploración se realiza en las clínicas de colposcopia (CC). Ahí se establece el diagnóstico definitivo y, si es una lesión precursora, se instituye el tratamiento y se capta a la paciente para vigilancia epidemiológica. Una mujer tratada exitosamente de una lesión precursora, deberá permanecer largo tiempo en vigilancia epidemiológica.

La correcta referencia de las pacientes con una citología anormal es uno de los puntos más importantes de un programa poblacional de detección de CACU.

Por el contrario, si no son canalizadas correctamente a las CC, numerosas pacientes se quedan sin diagnóstico ni tratamiento, con el peligro de desarrollar una enfermedad invasora con el paso del tiempo.

La paciente que ha tenido una lesión y que ha sido tratada como se indicó anteriormente, queda dentro del grupo de pacientes que deben tener seguimiento o vigilancia epidemiológica, actividad que deberá llevarse a cabo para poder cumplir con los postulados de un programa de detección oportuna de cáncer cérvico uterino exitoso.

Como se sabe actualmente, el papel de la infección por VPH es definitivo en el desarrollo del cáncer cervical y sus lesiones precursoras.

Colposcopia

La colposcopia fue empleada por primera vez por el Dr. Hans Hinselmann en 1925, en Hamburgo, Alemania, con la finalidad de encontrar focos cancerosos en forma temprana.

El estudio colposcópico permite la identificación de características sutiles de los epitelios, inapreciables a simple vista, que son la expresión de cambios patológicos. Por lo tanto, la colposcopia se ha consolidado como parte fundamental del protocolo para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales y el cáncer inicialmente invasivo del tracto genital inferior (TGI).

Bases histológicas

Para entender el significado de las imágenes colposcópicas, es imprescindible conocer la histología, tanto normal como patológica del TGI, ya que constituye el sustrato de las imágenes observadas. La luz que incide sobre el epitelio penetra hasta el estroma; la coloración reflejada está relacionada con la vascularización del estroma y el grosor del epitelio, que actúa como un filtro al paso de la luz. La observación de un color blanco se debe a la existencia de cambios epiteliales que impiden el paso de la luz hasta el estroma, lo cual es un signo poco específico, que puede ser originado por:

- 1) Paraqueratosis o hiperqueratosis
- 2) acantosis,
- 3) aumento de densidad nuclear
- 4) infiltración inflamatoria del estroma.

Sin embargo, esta observación es muy útil, puesto que permite delimitar con toda precisión el área anormal.

En la historia natural de los tumores epiteliales malignos existen dos fases bien diferenciadas.

A. En la primera fase intraepitelial, las células neoplásicas muestran el aumento de su densidad nuclear, en donde el crecimiento es lento, lineal, ya que la tasa de proliferación se equilibra con la tasa de muerte celular o apoptosis, pudiendo persistir así durante meses o años y careciendo de potencial metastático.

B. La segunda fase, la angiogénica, se origina por la expresión aumentada de factores de crecimiento del endotelio vascular, y se caracteriza por un crecimiento celular rápido, exponencial, y por la capacidad de invadir y producir metástasis.

La colposcopia permite diferenciar estas dos fases:

La fase intraepitelial se corresponde con la observación de lesiones de color blanco, con imágenes de mosaico y/o punteado si los cambios epiteliales se acompañan de papilas vascularizadas del estroma. Si se afectan las glándulas, se observan orificios glandulares con aros o gotas blancas.

La fase angiogénica se corresponde con la observación de una vascularización irregular o atípica, que constituye un signo colposcópico de agravamiento.

El estudio colposcópico es indispensable como método auxiliar que nos permite la adecuada identificación del o los sitios de localización, extensión, y la posible naturaleza de la lesión y biopsia(s) dirigidas; sin embargo, no debe considerarse como un método diagnóstico, ni de detección o pesquisa.

Por su parte, el colposcopio es un microscopio binocular estereoscópico que permite el examen bajo magnificación iluminada del (TGI) de 5 a 40X. Debemos

considerar que un estudio colposcópico es satisfactorio cuando es posible evaluar la totalidad de la zona de transformación (ZT) y la lesión en caso de existir; es decir, visualizar sus límites cefálico y caudal. El único método considerado como diagnóstico definitivo es el histopatológico.

Indicaciones de la colposcopia

La colposcopia está indicada en:

- 1) Diagnóstico de la citología anormal.
- 2) Mujeres VPH-AR positivas mayores de 30 años de edad.
- 3) Exploración ginecológica en cribado a la demanda.
- 4) Cuello clínicamente sospechoso, incluso si la citología es normal.
- 5) Evaluación de lesiones de vagina, vulva y ano.
- 6) Seguimiento sin tratamiento de mujeres seleccionadas con un diagnóstico de LEIBG.
- 7) Seguimiento después del tratamiento de LEI o cáncer cervical.
- 8) Atipia repetida en resultados de Papanicolau.
- 9) Pacientes con alto riesgo de cáncer cervical.
- 10) Con diagnóstico de CACU en etapa IB1, incluir la colposcopia en el protocolo preoperatorio.

Diagnóstico, tratamiento y control de las lesiones intraepiteliales.

El diagnóstico presuncional de lesión intraepitelial se puede establecer por citología o colposcopia de cuello uterino y el de cáncer invasor por examen clínico, además de los anteriores. El diagnóstico definitivo se establece

únicamente por examen histopatológico. Para el diagnóstico preciso, y por ende para tener éxito en el tratamiento, debe existir una correlación adecuada entre la citología, la colposcopia y la histología. Si bien existen diversas clasificaciones colposcópicas y todas tienen prácticamente los mismos parámetros de evaluación, como tonos de colores, bordes, elevaciones y tinciones, consideramos que la más adecuada es el índice de Reid (Tabla 3).

Tabla 3: Índice de Reid.

Signo colposcòpico	0 puntos	1 punto	2 punto
Margen	Contorno condilomatoso o micropapilar Borde no preciso Lesión angular o satélite	Lesiones regulares Contorno uniforme Margen periferico preciso	Bordes arcillados o escoriados Bordes internos entre zonas diferentes
Color	Blanco nieve o lustroso Acetoblanco no preciso o semitransparente	Brillante gris blanco Blanco intermedio	Mate, gris ostión
Vasos	Uniformes de calibre fino Patrones al azar Áreas mal definidas Punteado o mosaico fino	Ausencia de vasos superficiales	Punteado o mosaico Vasos individuales dilatados
Tinción con yodo	Captación positiva color pardo caoba Tinción amarilla	Captación parcial de yodo	Tinción amarillo mostaza
Calificación	0-2 Lesión de bajo grado (NIC1, VPH)	3-4 Enfermedad grado intermedio (NIC 1-2)	5-8 Enfermedad de alto grado (NIC 2-3)

Segundo Consenso de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia 2006

El examen colposcópico describirá las lesiones y el diagnóstico se notificará como sigue según la nomenclatura de la federación internacional de colposcopia

y patología cervical la cual fue aceptada en el Congreso Mundial de Río, 2011.

Tabla 4

Tabla 4: Terminología en colposcopia

TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA DEL CUELLO UTERINO DE IFPC 2011 ¹			
EVALUACIÓN GENERAL		<ul style="list-style-type: none"> Adecuada/inadecuada a causa de ...(por ej.: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz) Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible. Tipos de zona de transformación 1,2,3	
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES		Epitelio escamoso original: <ul style="list-style-type: none"> Maduro Atrófico Epitelio columnar <ul style="list-style-type: none"> Ectopía Epitelio escamoso metaplásico <ul style="list-style-type: none"> Quistes de Naboth Aberturas glandulares y/o criptas glandulares Deciduosis en el embarazo	
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES	Principios generales	Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj. Tamaño de la lesión Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino.	
	Grado 1 (Menor)	Epitelio acetoblanco delgado. Borde irregular	Mosaico fino, Puntillado fino
	Grado 2 (Mayor)	Epitelio acetoblanco denso, Aparición rápida de epitelio acetoblanco. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados.	Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado.
	No específicos	Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Erosión Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo	
SOSPECHA DE INVASIÓN		Vasos atípicos Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.	
HALLAZGOS VARIOS		Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical /endocervical) Inflamación,	Estenosis, Anomalia congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis

TRATAMIENTO

En el tratamiento de estas lesiones es que se tiene la ventaja de modificar la evolución de la enfermedad y, de esta manera, inferir en el pronóstico a largo plazo. Así, se puede decir que ha sido uno de los logros más importantes de la medicina y que, sin modificar la función, se puede evitar llegar a la presentación de una enfermedad de un muy alto impacto en morbilidad y mortalidad como lo es el cáncer cérvico uterino.

En términos generales, los diferentes tratamientos existentes se dividen en: conservador y no conservador. El nombre de tratamiento conservador se refiere a cuando se está destruyendo o reseca la lesión sin afectar la función del órgano. Este manejo incluye desde la vigilancia y seguimiento de la paciente hasta los procedimientos ablativos y seccionales de una parte del órgano afectado.

Por su parte, el manejo no conservador se basa en la histerectomía tipo I de acuerdo con la clasificación de Piver y Rutledge. En un intento por facilitar el tratamiento de estas entidades nosológicas, se engloba a la lesión por infección por virus del papiloma humano y la neoplasia intraepitelial del cérvix grado I como lesiones intraepiteliales de bajo grado. Asimismo, las neoplasias intraepiteliales del cérvix grados II y III, con o sin infección por virus del papiloma humano, se catalogan como lesiones de alto grado, conociendo que esta división se deriva de un concepto citológico.

Se describen los criterios generales para el manejo de las lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado del cérvix.

Criterios generales para el manejo de las lesiones intraepiteliales de bajo grado

Al paciente con infección por virus del papiloma humano corroborado con biopsia, se le mantendrá en vigilancia citológica y colposcopia semestral durante dos años, con excepción de los casos en donde la lesión se extienda hacia el canal endocervical.

Si la citología es de LEIBG, la colposcopia es satisfactoria y existe evidencia de lesión, se debe tomar una biopsia dirigida.

La tipificación viral sólo tendrá utilidad clínica cuando la persistencia y la recurrencia de la enfermedad, es decir, infección por virus del papiloma humano, persista por espacio no menor a dos años en aquellas pacientes con sistema inmunológico indemne.

En estos casos, la tipificación viral puede tener validez para la decisión del clínico de mantener en vigilancia o tratar a la paciente en caso de ser un virus con potencial oncogénico. Si durante este seguimiento se presenta regresión de la lesión, se continuará en control citológico según lo establecido por la Norma Oficial Mexicana vigente.

En caso de persistencia de la lesión, la paciente es candidata a tratamiento conservador ablativo, crioterapia o vaporización láser, según la extensión y localización de la lesión.

Al paciente con neoplasia intraepitelial grado I asociada o no con infección por virus del papiloma humano, corroborado histológicamente, dependiendo de la edad la conducta; por ejemplo, menor de 30 años de edad, se mantendrá en vigilancia citológica y colposcópica semestralmente durante dos años.

Si durante el seguimiento se presenta regresión de la lesión, se continuará en control citológico según lo establecido por la Norma Oficial Mexicana vigente.

En caso de persistencia de la lesión, la paciente es candidata a tratamiento conservador ablativo, crioterapia o vaporización láser, según la localización y extensión de la lesión.

En los casos de pacientes mayores de 30 años de edad que no son candidatas a vigilancia y seguimiento, se indica inicialmente tratamiento conservador ablativo, crioterapia o vaporización con láser, según la localización y extensión de la lesión.

Electrocirugía (conización)

La técnica consiste en la exéresis de toda la zona de transformación, incluyendo la lesión. La conización con asa diatérmica se considera un método seguro y eficaz.

La escisión con asa diatérmica fue introducida por Cartier en 1984 para la toma de biopsias con fines diagnósticos. En 1989 Prendiville (102) propuso la técnica con finalidad terapéutica al incorporar asas de mayor tamaño que permiten la exéresis de toda la zona de transformación. En Europa la técnica se conoce como LLETZ (Large Loop Excision of the Transformation Zone), en Estados Unidos se emplean las siglas LEEP (Loop Electrical Excision Procedure).

Un estudio reciente estudio realizado por Urdaneta-Machado y colaboradores, compara la efectividad de la conización en lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado mediante electro escisión quirúrgica con Asa de Trucone y con asa diatérmica. Concluyen que ambas asas fueron efectivas, aunque se encontraron diferencias significativas a favor del asa de Trucone, en cuanto a menor tiempo quirúrgico, menor compromiso de los bordes y menor frecuencia de recidivas.

Criterios generales para el manejo de las lesiones intraepiteliales de alto grado

El tratamiento de este tipo de lesiones requiere una correlación citológica previa adecuada, colposcópico e histopatológica, así como un manejo conservador escisional. El material requerido es: cono cervical con bisturí frío (bisturí o cilindro), cono cervical con electrocirugía y cono cervical con láser.

El criterio de selección para el manejo conservador requiere colposcopia satisfactoria, lesión visible en toda su extensión y paciente sujeta a un buen seguimiento, exclusión de lesión invasora y márgenes negativos en el reporte histopatológico.

Por su parte, para el manejo no conservador con base en histerectomía tipo I, según la clasificación de Piver y Rutledge, tiene un criterio de selección como el siguiente: paciente con patología pélvica quirúrgica asociada, cérvix cupulizado y pacientes de difícil seguimiento mayores de 45 años y en recurrencia.

Conducta de ver y tratar

Este manejo quedará definido para llevarse a cabo en aquellos casos con

reporte citológico de lesión intraepitelial de alto grado, colposcopia con sospecha de lesión de alto grado y que se descarte la presencia de lesión invasora en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica.

NIC y embarazo

En las pacientes embarazadas con diagnóstico de infección por virus del papiloma humano y/o neoplasia intraepitelial del cérvix, la conducta será de vigilancia colposcópica cada tres meses; pero el tratamiento se definirá después del puerperio.

Conducta ante márgenes positivos post-conización

Factores de riesgo

1. Lesiones del canal endocervical (incluida variedad adenocarcinoma).
Extensión y grado de la lesión.
2. Por su situación, las lesiones localizadas en el canal endocervical son un reto, ya que generalmente existe una zona ciega que no es posible valorar y en donde el clínico tiene que mostrar su criterio y conocimiento para decidir si es posible este procedimiento como único tratamiento. Asimismo, es necesaria una estrecha comunicación con el histopatólogo para determinar qué tan real es la presencia de los márgenes positivos.
3. Tanto la extensión como el grado de la lesión son datos orientadores hacia la profundidad de invasión, por lo que deben ser tomados en cuenta para que el tratamiento (conización) tenga el menor número posible de márgenes positivos. Lo que muestra la relevancia de la correlación de la citología, histología y colposcopia.

Causas que pueden determinar una mala evaluación de la pieza quirúrgica

1. Ausencia de orientación.
2. Daño térmico.
3. La pieza quirúrgica de conización debe ser orientada adecuadamente y entintarse los bordes quirúrgicos para que no exista duda cuando el histopatológico realice los cortes de la misma.
4. El daño térmico es un factor a tomar en cuenta, sobre todo para la buena lectura de la pieza quirúrgica, por lo que es esencial el conocimiento físico del aparato a utilizar para llevar a cabo la resección.

Con márgenes positivos lo importante es saber cuál es el margen que se encuentra positivo y el tipo en el margen positivo. Lo importante es saber cuál es el margen que se encuentra positivo y el tipo en el margen positivo. Tabla 4

Tabla 5 tratamientos con margen positivo

Exocérvix		
Tratamientos a realizar:	• Bajo grado	Vigilancia Rescisión
	• Alto grado	Rescisión Histerectomía
Endocérvix		
Tratamientos a realizar:	Rescisión Histerectomía.	

Segundo Consenso de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia 2006

Patrones de seguimiento pos tratamiento de las lesiones intraepiteliales.

Con el seguimiento se logra que la paciente tenga un mínimo riesgo de padecer nuevas lesiones neoplásicas intraepiteliales del cérvix, o un cáncer cérvico uterino invasor. Se recomienda en la gaceta oficial de oncología:

Que el Manejo de las lesiones cervicales escamosas intraepiteliales de bajo grado, sea:

- 1) vigilancia citológica de 4 a 6 meses, dos años y si persiste la lesión, envío para estudio colposcópico.
- 2) envío selectivo a colposcopia de mujeres probablemente “desertoras” o aquellas mujeres con factores o cofactores de riesgo.
- 3) Envío sistemático a colposcopia y tratamiento inmediato de la lesión.

Las tres opciones anteriores tienen ventajas y desventaja lo más aceptado es individualizar los casos y después de una información adecuada, lograr el consentimiento de la paciente.

Lesión intraepitelial de bajo grado

1. Si el resultado de la citología es una lesión intraepitelial de bajo grado, la colposcopia es satisfactoria y sin evidencia de lesión, se realizará control citológico anual; la ventaja de esta conducta es que el tratamiento puede no ser necesario, dado que un alto porcentaje de lesiones de bajo grado experimentan regresión y que si persiste y/o progresa siempre es posible intervenir con éxito.
2. Si la citología es de una lesión intraepitelial de bajo grado, la colposcopia es satisfactoria y existe evidencia de lesión, se deberá tomar una biopsia dirigida; si esta última es negativa se realizará nueva colposcopia para verificar el diagnóstico y, en caso necesario, tomar nueva biopsia dirigida y revalorar el caso.

En el caso en que la biopsia dirigida es reportada como lesión intraepitelial de bajo grado, se podrá mantener a la paciente en vigilancia en la clínica de colposcopia cada 6 meses con estudio citológico durante 1 año. En caso de persistir con lesión intraepitelial de bajo grado se realizará tratamiento conservador con criocirugía, electrocirugía o terapia láser, tomando en cuenta las características clínicas de cada paciente.

3. Si la citología reporta lesión intraepitelial de bajo grado y la colposcopia no es satisfactoria, se tomará cepillado endocervical, en caso de que este último sea negativo, se continuará el control, en seis meses con citología y/o colposcopia según el caso. Pero si el cepillado endocervical reporta lesión intraepitelial de bajo grado se tratará a la paciente, con métodos conservadores excisionales.

Lesión intraepitelial de alto grado

Si el resultado de la citología es una lesión intraepitelial de alto grado, se realizará colposcopia si esta es satisfactoria se procederá a realizar biopsia dirigida, la cual si se reporta con lesión intraepitelial de alto grado, el manejo es el siguiente:

A. Conservador:

1. Métodos escisionales:

1. Cono con asa diatérmica.
2. Cono con bisturí.
3. Cilindro con LÁSER.
4. Lesiones de bajo y alto grado en el embarazo se tratan después del puerperio.

B.Histerectomía extrafascial:

1. Pacientes post menopausias o mayores de 45 años.
2. Lesiones con extensión al canal endocervical.
3. Patología pélvica asociada.
4. Dificultad en el seguimiento.
5. Cáncer cervico uterino *in situ* variedad adenocarcinoma.

Pautas de seguimiento en pacientes tratadas en un centro de colposcopia

Las pacientes con citologías detectadas con alteraciones características de infección del virus del papiloma humano, neoplasia intraepitelial cervical e invasión, serán referidas a centro de colposcopia para su estudio, tratamiento, seguimiento y vigilancia epidemiológica.

El diagnóstico definitivo de toda lesión es histológico, por lo que se considera obligatoria la toma de biopsia dirigida ante citología anormal o imagen de zona de transformación interpretada como anormal mediante colposcopia, independientemente de la experiencia de quien realiza la colposcopia.

Pacientes con citología reportadas con alteraciones inflamatorias: La paciente será seguida con citología anual. Si el laboratorio de citología no reúne los indicadores de control de calidad especificados en la NOM, la paciente podrá ser estudiada en un centro de colposcopia con el objeto de descartar lesión de alto riesgo o invasora.

Seguimiento de pacientes con lesiones de bajo grado: en quienes se decidió vigilar su evolución, el seguimiento ideal es semestral en un centro de colposcopia, para realizar citología y/o colposcopia cada 6 meses.

El seguimiento de pacientes con lesiones de bajo grado “tratadas” con procedimiento conservador, debe ser citocolposcópico. Cuatrimestral o semestral el primer año. Semestral el segundo año, y posteriormente podrá pasar a primer nivel de atención médica para citología anual.

El seguimiento de pacientes con lesiones de alto grado “tratadas” conservadoramente, será citocolposcópico en un centro de colposcopia, Cuatrimestral o semestral en el primer año, semestral en el segundo y tercer año, y posteriormente podrá pasar a primer nivel de atención para su citología anual.

El seguimiento de pacientes con lesión de alto grado tratadas con histerectomía y cuyo reporte de patología describe bordes quirúrgicos libres, se egresará del centro de colposcopia, y será referida a cuidados preventivos de salud en la mujer por médico familiar o ginecólogo.

2.2 Planteamiento del problema:

Es relevante identificar la recurrencia de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto y bajo grado, ya que la evidencia científica ha dejado claro que el cáncer de cérvix es la manifestación tardía de una infección persistente producida por tipos oncogénicos del HPV. La presencia del HPV es un factor necesario, para la

aparición de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo y alto grado progresando posteriormente a cáncer.

Por tanto, una prevención primaria que evite la infección por el HPV, la vacuna contra el virus, y el tamizaje de detección de lesiones premalignas que se realizan con citología vaginal al encontrarse con resultado anómalo referir a estudio con colposcopia para toma de biopsia dirigida y así brindar un tratamiento adecuado según se encuentren lesión intraepitelial escamosa de alto o bajo grado respectivamente.

Es importante llevar un seguimiento de las mismas al término del tratamiento ya que tiene como objetivo el diagnóstico precoz de una posible persistencia o recidiva. Los factores de riesgo de persistencia o recidiva, con independencia del grado de la lesión y se han asociado a un mayor riesgo de persistencia: el tamaño de la lesión, la afección de los márgenes quirúrgicos, la edad, el estado inmunológico y la persistencia de la infección por el VPH postratamiento.

Por tanto, el estado de los márgenes se debe tener en cuenta como factor de riesgo en persistencia, pero por sí solo no justifica una reconización o histerectomía.

2.3 Justificación:

El presente estudio brinda información acerca de la tasas de recurrencia o recidiva de las lesiones escamosas de bajo o alto grado, ya que son lesiones premalignas que al ser tratadas pueden progresar a cáncer cervicouterino.

En México, según el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas de la Secretaría de Salud, reporta que de 108,064 casos con cáncer reportados en el año 2002, en ambos sexos, 9812 (13.95%) correspondieron a Ca. Cu, y se reportaron 4,330 (8.4%) mujeres fallecidas en ese mismo periodo, con una tasa de mortalidad de 17.3 X 100,000 habitantes, siendo la primera causa de muerte entre la población femenina de entre los 25 y 64 años.

Es necesario realizar el seguimiento post-tratamiento, ya que se registran recurrencias de dichas lesiones.

Hay que considerar que una paciente tratada por lesiones intraepiteliales escamosas tiene un riesgo mayor de desarrollar cáncer invasivo, con relación a una mujer que no ha tenido lesiones de alto grado. Por lo que se les debe de dar seguimiento para detectarlas recurrencias oportunamente y evitar su progresión a cáncer cervicouterino y así evitar la mortalidad de dicha enfermedad al ofrecerles una detección oportuna y tratamiento.

Los protocolos de seguimiento aceptados incluyen la citología o la combinación de citología y colposcopia cada 4-6 meses hasta tener 3 valoraciones consecutivas negativas. Después se recomienda el seguimiento anual. Sin embargo, la citología presenta una tasa de falsos negativos que limita su eficacia en el control de curación por lo que esta no se tomara en cuenta en el estudio.

2.4 Objetivos

General.-

Analizar la recurrencia de lesiones escamosas intraepitelial de bajo y alto grado después de realizar cono cervical en la Clínica de Colposcopia del Hospital Materno Infantil Inguarán durante el periodo del 1° de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2013.

Específicos.-

- Identificar qué tipo de lesión es la que tiene el mayor porcentaje de recurrencia
- Analizar la influencia de los factores de riesgo (cofactores) en las lesiones cervicales intraepiteliales de alto y bajo grado que fueron tratadas en la Clínica de Colposcopia

II. MATERIAL Y METODOS.-

Se realizó un estudio de área clínica, de tipo observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo, en el que se revisaron los expedientes de las pacientes que tuvieron diagnóstico de lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado después del cono en la Clínica de Colposcopia del Hospital Materno Infantil Inguarán en el periodo del 1° de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2013,

Asimismo se determinaron los factores de riesgo más comunes asociados a estas recurrencias. La población fue de un total de 339 pacientes.

A todas las pacientes incluidas en el presente estudio, se les aplicó el cribado del cáncer de cérvix mediante citología convencional seguida de colposcopia y se confirmó el diagnóstico mediante estudio histológico.

El rango de edad fue de 91 a 14 años con promedio de edad de 35 años, con prevalencia mayor en el grupo de edad de 24 a los 35 años.

El tratamiento y seguimiento de la evolución fue realizado por el personal asignado a la Clínica de Colposcopia del Hospital Materno infantil Inguarán.

Criterios de inclusión

Se incluyeron en el estudio los expedientes de las pacientes diagnosticadas con citología anormal, compatible con lesión de alto o bajo grado con resultado histopatológico que lo confirme, las cuales fueron sometidas a conización cervical.

Criterios de exclusión

Todos las mujeres que aunque fueron diagnosticadas de lesión intraepitelial no se les practicó una conización cervical o tenían Expedientes con información completa.

Pacientes que no acudan a controles colposcopicos posteriores al cono

Criterios de eliminación

Aquellos que se perdieron durante el seguimiento.

Se trato de un estudio sin riesgo desde el punto de vista ético.

III. RESULTADOS.-

Edad: La edad media de las pacientes de nuestra muestra fue 35 años, con un rango entre 14 y 91 años.

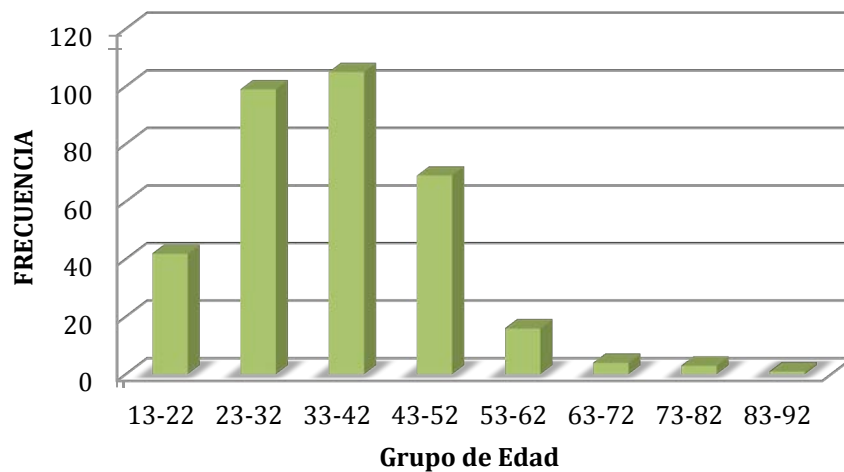
Tabla 6: Total de casos

Edad	Casos	Mínimo	Máximo	Media
	339	14	91	35.98

Tabla 7 : distribución de frecuencia de edad

GRUPO DE EDAD	FRECUENCIA ABSOLUTA	PORCENTAJE %
13-22	42	12.38
23-32	99	29.20
33-42	105	30.97
43-52	69	20.35
53-62	16	4.71
63-72	4	1.17
73-82	3	0.88
83-92	1	0.29
TOTAL	339	100

Figura 6: Distribución por edad.



Analizando la edad de las pacientes de nuestra muestra destaca el aumento de la frecuencia a partir de los 23 años. El 59% de las mujeres pertenecen al grupo de edad que comprende desde los 20 a los 42 años de edad. Así se aprecia una disminución acusada de la misma a partir de los 50 años de edad.

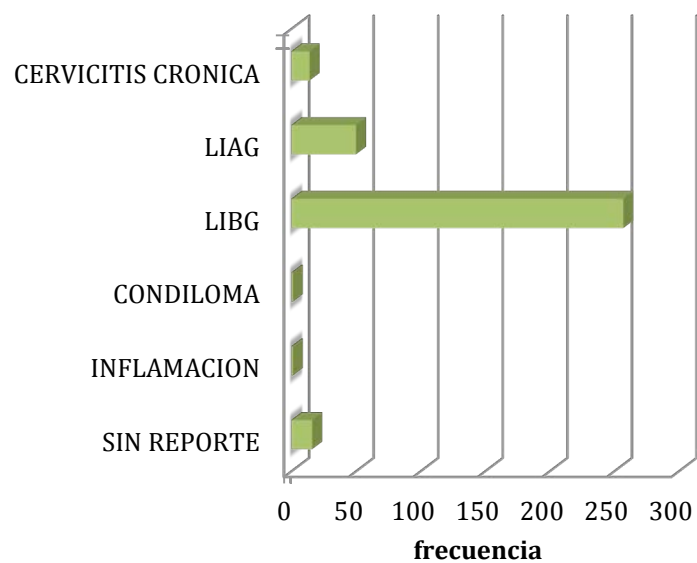
Los resultados más comunes reportados en los resultados histopatológicos de los conos fueron:

Tabla: 8 Frecuencia de reporte de histopatológico de la biopsia

LESIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
IVPH	89	26.2
NIC1 IVPH	162	47.7
NIC2 IVPH	41	12.0
NIC3 IVPH	7	2.06
CERVICITIS CRONICA	14	4.12
CARCINOMA	2	0.58
LIBG	4	1.17
LIBG IVPH	2	0.58
CONO DX	16	4.71
INFLAMACION	1	0.29
CONDILOMA	1	0.29
TOTAL	339	100

La lesión que más porcentaje tuvo fue la lesión intraepitelial de bajo grado que recordemos que incluye a infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial grado 1 que ocupan el 66% de todas las lesiones

Figura 7: Frecuencia de lesiones en el reporte del cono.

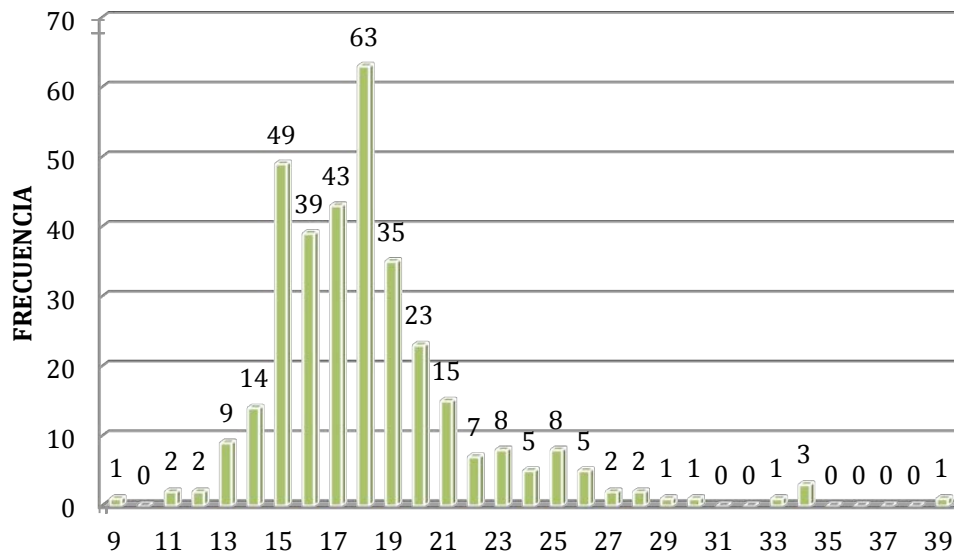


Análisis descriptivo de la edad de la primera relación sexual.-la edad media fue de 18 años, con un rango de 9 y 39 años:

Tabla 9: Parámetros descriptivos de edad de inicio de vida sexual.

IVSA	TOTAL	MIN	MAX	MEDIA	DS
EDAD	339	9	39	18	3.79

Figura: 8 Histograma edad de inicio de vida sexual.



El rango de los 15 a los 18 años de edad de inicio de vida sexual engloba a los dos tercios del total de casos estudiados, siendo la edad más frecuente a los 18 años.

Lesión histológica y edad de inicio de las relaciones sexuales.-

Se elaboró una tabla de contingencia con la edad de la primera relación sexual (en intervalos) y la lesión histológica, para ello hemos subdividido a las pacientes en varios

Tabla 10: Distribución de edad de la primera relación sexual y lesión cervical.

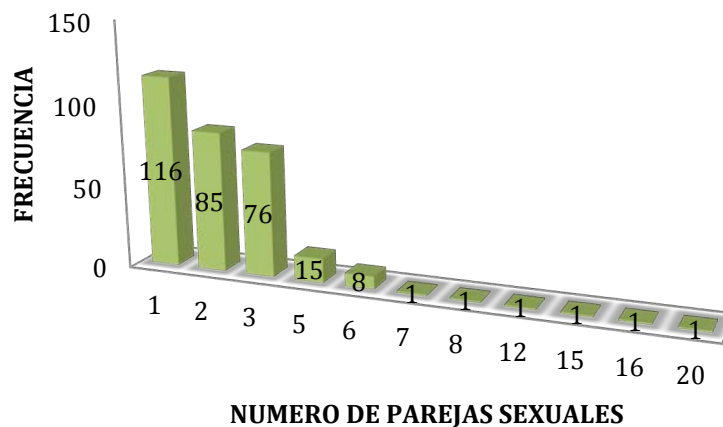
Lesión	Grupos de edad de inicio de vida sexual									Total
		8-11	12-15	16-19	20-23	24-27	28-31	32-35	36-39	
Nic1	N	2	60	136	40	14	4	1	0	257
	%	0.58	17.6	40.11	11.79	4.12	1.17	0.29	0	75.81
NIC2	N	1	7	22	8	2	0	0	1	41
	%	0.29	2.06	6.48	2.35	0.58	0	0	0.29	12.09
NIC3	N	0	2	5	1	0	0	1	0	9
	%	0	0.58	1.47	0.29	0	0	0.29	0	2.65

OTRO	N	0	3	20	6	1	0	2	0	31
	%	0	0.88	5.89	1.76	0.29	0	0.58	0	9.43
Total	N	3	72	183	55	17	4	4	1	339
	%	0.8	21.12	53.96	16.20	5.01	1.17	1.17	0.29	100

Observamos que, a medida que aumenta el grado de lesión, encontramos mujeres que comenzaron las relaciones más jóvenes. En el 80 % de los casos de NIC 2-3 y carcinoma de cérvix que recordemos se engloba dentro NIC 3, la edad de inicio de las relaciones sexuales se encontraba entre los 16 y los 20 años.

Análisis descriptivo del número de parejas sexuales.- Se identificó el número de parejas sexuales que constaba en la historia clínica de las pacientes, en la siguiente tabla se muestran los resultados.

Figura 9: Histograma del número de parejas sexuales.



Se observa que el 50 % ha tenido entre 1 y 2 parejas sexuales.. Se analiza la relación del número de parejas sexuales y el grado de lesión intraepitelial.

Tabla 11: Distribución del número de parejas sexuales y lesiones intraepiteliales.

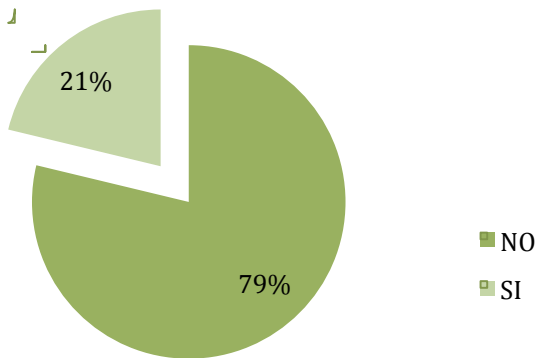
N° de parejas sexuales		NIC 1	NIC2	NIC3	TOTAL
1	N	93	9	1	103
	%	27.4	2.65	0.29	30.34
2	N	66	13	2	81
	%	19.4	3.83	0.58	23.81
3	N	57	11	3	71
	%	16.8	3.24	0.88	20.92
4	N	20	5	2	27
	%	5.89	1.47	0.58	7.94
5	N	10	2	0	12
	%	2.94	0.68	0	3.62
6	N	5	1	0	6
	%	1.47	0.29	0	2.37
7-20	N	6	0	1	7
	%	1.76	0	0.29	2.05
TOTAL	N	257	41	9	339
	%	75.81	12.09	0.26	100

Se observa que el 63.6 % de los NIC 1 está entre 1- 3 parejas sexuales, los NIC2 se encuentra en un 50 % entre 2-3 parejas sexuales y los NIC3 está en el 50 % entre 3-4 parejas sexuales por lo que se constata que a mayor número de parejas sexuales mayor es el grado de lesión intraepitelial.

Tabaco: Análisis descriptivo del consumo de tabaco.

En el momento del diagnóstico el 79 % de las pacientes de la muestra eran no fumadoras:

Figura: 10 consumo de tabaco



Lesión histológica de cuello uterino y consumo de tabaco.

Se estudió la relación entre las variables lesión histológica cervical y consumo de tabaco. Tabla 12: relación entre lesiones y el tabaquismo

Lesión	TABAQUISMO		Total	
	NEGATIVO	POSITIVO		
Nic1	CASOS	200	57	257
	%	58.99	16.814	
NIC2	CASOS	28	13	41
	%	8.25	3.83	
NIC3	CASOS	8	1	9
	%	2.35	0.29	
OTROS	CASOS	27	5	32
	%	7.96	1.47	
Total	CASOS	263	76	339
	%	77.55	22.404	100

No se observa ninguna relación entre las lesiones y el consumo de tabaco

Análisis descriptivo de los antecedentes obstétricos.-

Con respecto al número de gestaciones encontramos un total de 739 en nuestra muestra, con un número medio de gestaciones por paciente de 4.5. El rango abarca de 0 a 9 gestaciones. Con un total de partos de 499. El número medio de partos es 3 por paciente. En cuanto al número de abortos total de 98. En relación al total de la muestra obtenemos una media de 2 por paciente, el de cesáreas fue de 140 total, con número medio por paciente es de 1.5.

Tabla 13: distribución de frecuencias del número de gestaciones.

GESTACIONES	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
0	38	11.20
1	88	25.95
2	93	27.43
3	56	16.51
4	39	11.50
5	16	4.71
6	4	1.179
7	4	1.79
8	0	0
9	1	0.294
TOTAL	339	100

Tabla 14: Relación del número de gestas y lesiones intraepiteliales.

Gestas	NIC 1		NIC2	NIC3	Otros	Total
0	N	24	7	0	7	38
	%	7.07	2.06	0	2.06	11.20
1	N	60	19	1	8	88
	%	17.69	5.60	0.29	2.35	25.95
2	N	72	11	2	8	93
	%	21.23	3.24	0.58	2.35	27.43
3	N	45	4	2	5	56
	%	13.27	1.17	0.58	1.47	16.51
4	N	34	0	3	2	39
	%	10.02	0	0.8	0.58	11.50
5	N	14	0	0	2	16
	%	4.12	0	0	0.58	4.71
6	N	3	0	1	0	4
	%	0.88	0	0.29	0	1.17
7	N	4	0	0	0	4
	%	1.17	0	0	0	1.17
9	N	1	0	0	0	1
	%	0.29	0	0	0	0.29
TOTAL	N	257	41	9	32	339
	%	75.81	12.09	2.65	9.43	100

Se observa en nuestro estudio que el 52.21 de los NIC 1 se encuentra entre 1 a 3 gestas, los NIC2 se encuentran la mitad de los casos entre 2 y 3 gestas y los NIC 3 se encuentran la mitad de los casos entre 3 a 4 gestas, se constata que la paridad afecta en el grado de lesiones, siendo las de mayor grado a mayor paridad.

Análisis descriptivo de la infección por VPH.

Según se desprende de nuestros resultados, en el 95,57 % de los casos de los reportes de patología resultó positivo a infección por virus del papiloma humano , encontrándose en todos los casos de lesiones bajo grado así como en los de alto grado, en el 4.12% restante de los casos fue negativo en este grupo de encuentran únicamente reportadas en los resultados de patología como inflamación o cervicitis crónica , que fueron los únicos caso donde el resultado fue negativo para infección por el virus del papiloma humano.

Tabla 15: Descriptores de infección por virus del papiloma humano.

Reporte de patología	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	15	4.4
Positivo	324	95.5
Total	339	100

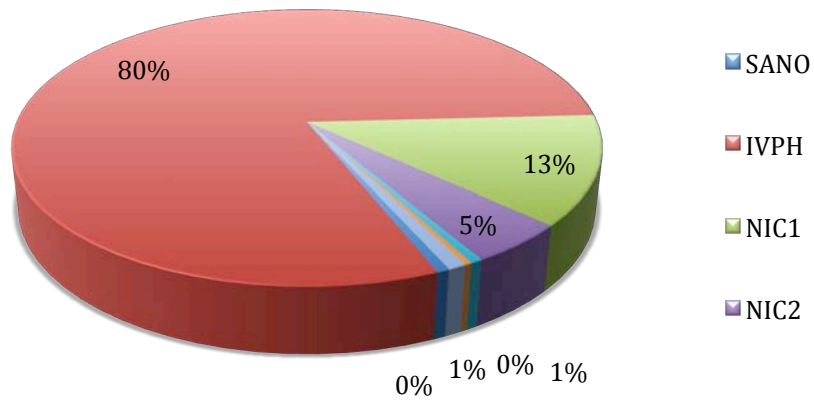
Análisis descriptivo de los resultados colposcópicos

El resultado de las colposcopias realizadas a las pacientes del estudio se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 16: Distribución de resultado de colposcopia

COLPOSCOPIA	FRECUENCIA	PROCENTAJE
Sano	2	0.58
IVPH	272	80.23
NIC1	43	12.68
NIC2	16	4.71
NIC3	2	0.58
Pólipo	1	0.29
Eversión glandular	3	0.88
Total	339	100

Figura 11: Resultado de colposcopia



Margen

Los resultados de la afectación de los márgenes de las conizaciones son los siguientes:

Tabla 17: Distribución de bordes del cono

BORDES	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
No se visualiza	265	78.171
Positivo	6	1.769
Negativo	46	13.569
No se realiza biopsia	22	6.489
Total	339	100

Se observa que en el 70% no se visualiza el borde por daño térmico del mismo según se reporta en los resultados del cono y el 6% donde no se realiza biopsia es porque se realiza esferulisis en las lesiones persistentes y/o recurrencias de la lesión.

Persistencia de la infección por virus del papiloma humano.-

Se realiza colposcopia al mes para observar las lesiones persistentes después del cono y posteriormente se realiza a los 6 meses para observar las probables recurrencias de las mismas obteniendo los siguientes resultados.

Tabla 18: Persistencia del virus del papiloma humano pos tasa.

Colposcopia al mes	Frecuencia	Porcentaje %
Sano	297	87.67
IVP persistente	42	12.38
Total	339	100

Se observa que hubo un 12 % de recurrencias después de realizar el cono cervical.

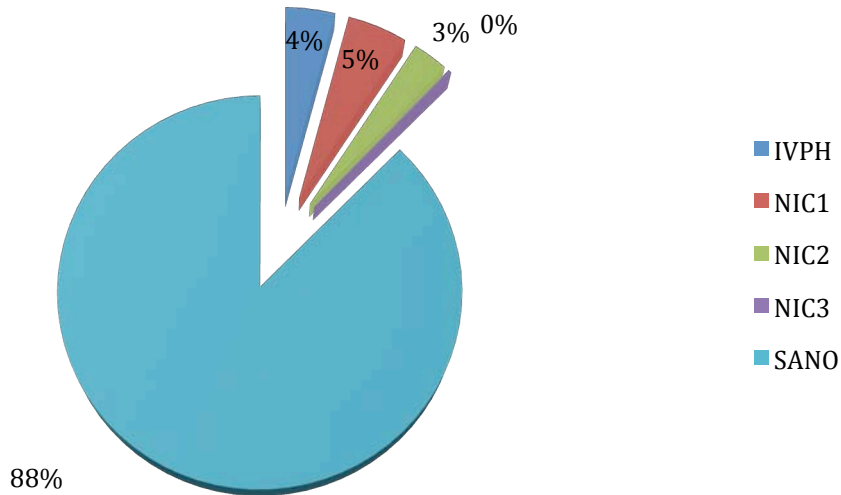
Lesión histológica y persistencia de lesión de alto o bajo grado post-asa

Hemos estudiado la relación entre la lesión cervical y la persistencia de la misma tras la realización del cono cervical

Tabla: 19 Grado de lesión histológica y recurrencia

Lesión	Frecuencia	Porcentaje
NIC1	31	73.80
NIC2	10	23.80
NIC3	1	2.38
SANOS	297	87.6
TOTAL	339	100

Figura12. Porcentaje de persistencias después del cono.



Se observa que los persistieron mas fueron las lesiones intraepiteliales de bajo grado representados por NIC 1 , papiloma humano con un 73.80% de las persistencias a las cuales se les realiza esferulisis como tratamiento con excepción del NIC 3 a quien se le realiza nuevo cono. Se continúa con su seguimiento al mes y posteriormente cada 6 meses.

Recurrencia de lesiones de bajo o alto grado después del cono y seguimiento de las persistencias pos tratamiento.-

Se realiza seguimiento a los seis meses para detectar las recurrencias en aquellas pacientes que en la primera revisión post asa estaban sin alteraciones, también el seguimiento a los seis meses de las persistencias al realizarse esferulisis a las mismas , obteniéndose los siguientes resultados

Tabla 20: Grado de lesión histológica de recurrencias y seguimiento de las persistencias de las lesiones

Lesión	Frecuencia	Porcentaje
Recurrencias		
NIC1	12	3.53
NIC2	1	0.035
NIC3	0	0
Persistencias después de tratamiento		
NIC1	11	3.24
NIC2	1	0.29
NIC3	1	0.29
SANOS	313	92.3
TOTAL	339	100

Se encuentra que hubo disminución de las persistencias a las que se les hizo esferulisis, progresando NIC 3 a un carcinoma micro invasor a pesar de haberse realizado nueva asa por lo que se refiere a un tercer nivel encontrándose con un 3.82% total de las persistencias, así mismo se observa que las recurrencias a los 6 meses es de 3.56%.

IV. Discusión:

Se ha demostrado que, tanto los cánceres invasores como las lesiones precursoras, están asociadas en un alto porcentaje de casos con la presencia de virus del papiloma humano, siendo el HPV 16 el genotipo más común que contribuye con 50% a 55% de los casos de Ca Cu.

Ello sugiere, fuertemente, que este tipo viral tiene una ventaja biológica para la transmisión, persistencia y transformación.

El mismo fenómeno se observa aunque a un nivel inferior para HPV-18 y HPV-45, como así lo refiere el primer consenso nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento de cáncer cervicouterino, lo que se confirma en el presente estudio donde se observó que el 100% de la población estudiada está infectada por el virus del papiloma humano, y por lo tanto está presente en todas las lesiones de alto grado, con su progresión a cáncer cérvico uterino.

Por ello es importante continuar con ésta línea de investigación, dirigida a conocer más acerca de la historia natural de la infección del virus del papiloma humano y la patología cervical, a fin de mejorar los procedimientos diagnósticos, innovar en los mismos, así como en la terapéutica

En cuanto al estudio de la conducta terapéutica, se considera:

- La observación continua (con la citología cervical, pruebas de virus del papiloma humano pruebas y colposcopia) que se utiliza tanto en

las lesiones que son muy propensas a la regresión, como en las lesiones de bajo grado.

- La escisión o ablación de la zona de transformación o la histerectomía, que se utilizan en las lesiones intraepiteliales de alto grado (CIN 2, 3) las cuales son lesiones que se asocian con un alto riesgo de desarrollar cáncer de cuello de útero. Por lo que reducen el riesgo de cáncer invasivo del cuello uterino en un 95 por ciento en los primeros ocho años después de la terapia.

La mayoría de los fracasos se producen dentro de los dos años, pero las recidivas pueden aparecer hasta 20 años después; conforme a lo que se informa en el segundo consenso de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia.

En nuestro estudio se realiza tratamiento escisional una vez confirmada el diagnóstico con biopsia dirigida por colposcopia a toda la población, ya que tienen pocas probabilidades de cumplir con un plan de seguimiento si se deja el tratamiento observacional.

Los pacientes con márgenes positivos de conización están en riesgo seis veces mayor de enfermedad residual, conforme con los resultados del estudio de Jason D White 2014.

Los factores de riesgo conocidos para la persistencia / recurrencia de la CIN después del cono son la edad, la paridad, número de parejas sexuales, grado

de citología, grado de lesión, y estado de los márgenes.

Los márgenes del cono en algunos estudios revelan que existe un mayor riesgo de recurrencia en pacientes con ambos márgenes afectados en la conización.

Sin embargo, otros estudios concluyen que existe una muy baja correlación entre los márgenes y el riesgo de recurrencia.

Recientes estudios han encontrado la relación entre la tasa y el tiempo de recurrencia. Uno de estos estudios concluye que la mayor parte de las recurrencias ocurren en los primeros 6 meses, y finalmente, existe otro porcentaje importante que ocurre entre los meses 21 y 24 tras el tratamiento.

La incidencia de recurrencia de H-SIL oscila entre el 5 y el 25% se informa en el estudio de M.M. Goya-Canino 2005

De nuestros casos de recurrencia a los 6 meses fue de 3.58% del total de las lesiones por lo que se encuentra dentro del porcentaje de los estudios reportados.

Las tasas reportadas de márgenes positivos después de la conización varían ampliamente de un 5% o menos a un máximo de 50% con promedio alrededor de un tercio. Las variaciones se atribuyen a la instrumentación y la habilidad del operador, aún cuando la evidencia es aún limitada y no se encuentran diferencias en la tasa de recurrencia después de márgenes positivos.

Por el contrario, se encontró que la inmunodepresión, como se evidencia por

recuentos de células T CD4 + por debajo de 200mm^3 , incrementa el riesgo de lesiones preinvasivas. Esto coincide con los resultados de Sudáfrica donde la presencia de la enfermedad en ambos márgenes y recuento de células T CD4 + fueron los predictores más importantes según el estudio de Louis-Jacques Van Bogaer en 2014.

En nuestro estudio se confirma que no existe mucha validez en los márgenes, ya que en un 78 % de los casos no se puede evaluar el margen del cono por daño térmico, y solo en un 14% se valoro el margen del cono donde el 6 % fue positivo. También es importante llevar el seguimiento del estado inmune por medio de células T CD4 de las pacientes ya que como se menciona en los estudios es el predictor más importante de recidivas o recurrencias.

En distintos estudios se ha relacionado a la infección por VPH y el hábito tabáquico con la aparición de lesiones precursoras y cáncer en el cuello del útero.

El tabaco tiene un efecto carcinogénico directo y produce una alteración de la inmunidad local en el cuello uterino, favoreciendo la cronificación de la infección por VPH; por lo tanto, es tres veces más propensa a ser diagnosticada de CIN 3 o carcinoma según el estudio de McIntyre - Seltman del 2005.

En este estudio se observa que el 77.55% son no fumadoras y por lo tanto el mayor numero de recurrencias se da en este grupo con un 2.94% contra un 0.88% de las fumadores inclusive la progresión a cáncer microinvasor se

presento en el grupo de las no fumadoras, las persistencias encontradas de las no fumadoras fue de 10.02% contra 2.3% por lo que no se cumple con lo reportado en los diferentes artículos revisados.

Factor de riesgo de paridad.- en numerosos estudios de casos y controles sobre el carcinoma invasivo y en dos estudios sobre el carcinoma in situ del cuello uterino, sugieren que las mujeres con tres o cuatro embarazos tienen un riesgo 2,6 veces superior de presentar cáncer de cuello uterino que las nulíparas y las mujeres con 7 ó más partos tienen un riesgo 3,8 veces mayor según se menciona en el estudio de Muñoz N, Franceschi S 2002.

En nuestro estudio se observó que el número medio de gestaciones por paciente de 4.5. El rango abarca de 0 a 9 gestaciones. Donde se observa el mayor número de NIC3 en las pacientes con 4 gestas, siendo una de estas la que progresa a carcinoma microinvasor. Así mismo la mitad de los casos de los NIC 2 se encuentra entre 1-2 gestaciones y de los NIC1 el mayor porcentaje se encuentra entre 1-3 gestaciones por lo que se logra concluir que las lesiones de alto grado se encuentran con más frecuencia a mayor gestación.

Factor de riesgo de parejas sexuales e inicio de vida sexual.- Sierra-Torres en el 2003, realizan un estudio de casos y controles donde identifican los factores de riesgo del cáncer de cérvix. Observan que el riesgo de cáncer de cuello uterino es mayor en las mujeres con dos o más parejas sexuales y en las mujeres que

inician relaciones sexuales antes de los 18 años.

En el presente estudio encontramos que el rango de inicio de vida sexual es entre los 15 a los 18 años de edad de inicio de vida sexual, lo que engloba a los dos tercios del total de casos estudiados, siendo la edad más frecuente a los 18 años, estamos dentro del rango de edad de los estudios revisados.

En cuanto al número de parejas sexuales encontramos que más del 50 % de la población tienen de 1 a 2 parejas sexuales con máximo de 20 y mínimo de 1, con una media de 2.5 parejas sexuales. Se encontró que el 63.7% de lesiones de bajo grado se encuentra en el grupo que tiene de 1 a 3 parejas sexuales, lesiones de alto grado con más del 50 % en el grupo de 2 a 3 parejas sexuales. con lo que se confirma que a mayor número de parejas sexuales aumenta el grado de lesión intraepitelial.

V. CONCLUSIONES:

Las neoplasias cervicales intraepiteliales (NIC) son consideradas un precursor del cáncer cervicouterino invasor.

Se ha observado que la historia natural de la enfermedad implica un fenómeno dinámico marcado no solo por la progresión, sino también por persistencia e incluso regresión de la lesión intraepitelial en las cuales el VPH juega un papel preponderante.

Así mismo, se han identificado claramente los factores de riesgo implicados tanto en la infección del virus del papiloma humano, así como en la génesis de la recurrencias y persistencias de las neoplasias de alto y bajo grado los cuales son: cambios en los hábitos sexuales de la población (inicio precoz de las relaciones sexuales el número de parejas sexuales.) y el tabaquismo, para ambas y para las segundas se ven involucrados paridad, márgenes del borde, estado inmune de la paciente.

Se comprobó que el inicio de primera relación sexual a edades tempranas aumenta el riesgo de presentar lesiones intraepiteliales ya que el 56% de las lesiones se encuentra en el rango de 12 a 19 años así mismo, el mayor número de parejas sexuales incrementa este riesgo ya que el mayor numero de lesiones se encuentra en el rango de las 2 a 3 parejas sexuales, también el grado de la lesión se observa a mayor número de parejas sexuales y a edades tempranas.

En cuanto a las recurrencias y persistencias se observa que estamos dentro del promedio de 3 a 25% y en otra literatura se observa un porcentaje de 5 a 25% ya que nuestro promedio es de 3.56 en recurrencias y de 12% en las persistencias.

Se confirma que el borde positivo por sí solo no es un factor determinante de persistencia o recurrencia, también se encuentran relacionados el estado inmune de la paciente ya que los múltiples estudios revisados lo indican así aunque, la paridad también se encuentra como factor determinante ya que ha mayor paridad mayor recurrencias se presentaron. por lo que es importante el seguimiento de las pacientes a largo plazo para lograr la oportuna detección de persistencia (enfermedad residual) y la detección de recidivas poniendo mayor énfasis en las pacientes que tengan dichos factores de riesgo.

VI BIBLIOGRAFIA:

1. Cervantes SG, Ocampo RR, et al., Erazo Va, et al. **Patología del tracto genital inferior y colposcopia** .Gaceta Mexicana de oncología .2006; 5

2. Artemisa, Lilacs, Imbiomed, et al. **Primer consenso nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino**. Gaceta Mexicana de oncología .2014; 13

3. NORMA Oficial Mexicana NOM-039-SSA2-2002, Para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual.

Xavier Bosch, You-Lin Qiao, et al.**The epidemiology of human papillomavirus infection and its association with cervical cáncer**.2012

4. Diane Solomon, Diane Davey, et al. **The 2001 Bethesda System Terminology for Reporting Results of Cervical Cytology**.2002

5. Bornstein J, J Bentley, et al. **Nomenclatura de la Federación Internacional de Colposcopia y Patología Cervical: IFCPC 2011**.2012

6. Jacob Bornstein, James Bentley, et al. **2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy**. 2011

7. Laurie Elit,Monika Krzyzanowska,et al.**Sociodemographic factors associated with cervical cancer screening and follow-up of abnormal results**.2012

8.Xavier Castellsague, Nubia Muñoz. **Cofactors in Human Papillomavirus Carcinogenesis Role of Parity, Oral Contraceptives, and Tobacco Smoking**.2003

9. Nabil Nathan , Chrostopher Sutton, **Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia**.2002

10. *Sophia S. Wang, Allan Hildesheim.***Viral and Host Factors in Human Papillomavirus Persistence and Progression.**2003
11. Jennifer S. Smith, Nubia Muñoz, et al. **Evidence for Chlamydia trachomatis as a Human Papillomavirus Cofactor in the Etiology of Invasive Cervical Cancer in Brazil and the Philippines.** 2002
12. Jessica A. Kahn; Susan L, et al. **Mediators of the Association Between Age of First Sexual Intercourse and Subsequent Human Papillomavirus Infection.** Pediatrics.109; 2002
13. Stuart I. Collins, Saeideh Mazloomzadeh, et al. **Proximity of first intercourse to menarche and the risk of human papillomavirus infection: A longitudinal study.** 114, 498–500.2005
14. **Value of Second Pass in Loop Electrosurgical Excisional Procedure.**2012
- 15 *Coromoto Alvarado Bolívar, Diana Lorena Mantilla.* **Lesión intraepitelial de bajo grado en endocérvix: conducta.** Obstetricia y ginecología Venezuela,69:41-47.2009
16. Jason D W, Falk J Sandy. **Cervical intraepithelial neoplasia: Management of low-grade and high-grade lesions.**2014
17. TidY BH Brown, TJ Healey, et al .**Accuracy of detection of high-grade cervical intraepithelial neoplasia using electrical impedance spectroscopy with colposcopy .**2013
18. Delgado UJ, Fernandez D et al. **Ginecología y reproducción Humana , Temas selectos ,** Mexico, COMEGO,2006, vol 2 : 551-569
19. Schellin MT, Pietro AF, et al, Grimald EP, et, al, **Persitent papillomavirus type 31 and type 45 infections predict the progression to squamous**

intraepithelial lesion . Twanise journal of obstetric and gynecology, 2014;53: 494-497

20. Bittencourt Campaner, Araujo Cardoso. **Incomplete excision of cervical neoplasia in conization does not require immediate procedure.** 2011

21. Sadaf Ghaem-Maghami, Shlomi Sagi, et al. **Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis.** 2007

22. Goya-Canino, Falcón-Santana. **Seguimiento de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (H-SIL) tras conización con asa diatérmica.** 2005

23. Louis-Jacques van Bogaert. **Implications of Post-LLETZ “Treatment Failure” for Further Management of HIV-Infected Women.** 2014

24. Xavier Castellsague, F. Xavier Bosch, et al. **Environmental co-factors in HPV carcinogenesis.** 2002

25. Martin-Hirsch PL, Paraskevaidis E, et al. **Surgery for cervical intraepithelial neoplasia (Review).** 2007

26. James Bentley, Halifax NS Monique, MD, et al. **Colposcopic Management of Abnormal Cervical Cytology and Histology.** 20