



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
HOSPITAL DE LA MUJER**

TESIS

**RECURRENCIA Y PERSISTENCIA DE LA LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO POST
“LLETZ”**

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

DRA. FRANCISCA ALEJANDRA ALVARADO RUBIO

ASESOR DE TESIS

DR. VICTOR LLANOS ARRIAGA

MORELIA, MICHOACÁN MAYO DE 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.

SECRETARIA DE SALUD DE MICHOACÁN

**DR. CARLOS ESTEBAN ARANZA DONIS
SECRETARIO DE SALUD**

**DR. MARIO ALBERTO MARTINEZ ALCARAZ
JEFE DE ENSEÑANZA ESTATAL**

**DRA. LILIANA OLVERA ROMERO
DIRECTORA DEL HOSPITAL DE LA MUJER**

**DRA. JULIA ISABEL LOPEZ BENITEZ
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**DR. ALEJANDRO MUÑOZLEDO VARGAS
JEFE DEL SERVICIO DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**DRA. MARIA DEL ROCIO SANTIN CAMPUZANO
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**Este trabajo se realizó en las aulas del Hospital de la Mujer de la Secretaria de Salud de
Michoacán en la ciudad de Morelia, Michoacán México.**

**DR. VICTOR LLANOS ARRIAGA
ASESOR DE TESIS**

**DR. VICTOR LLANOS ARRIAGA
COASESOR**

**DR. VICTOR LLANOS ARRIAGA
ASESOR METODOLÓGICO Y ESTADÍSTICO**

AGRADECIMIENTOS

A ese ser supremo que te da fuerzas para soportar, seguir adelante y llegar hasta aquí.

A mis papas a quien les debo todo, que me han conducido con amor y paciencia. Gracias por enseñarme lo que han recogido a su paso por la vida, por darme la libertad de elegir mi futuro por brindarme con las manos abiertas su apoyo y su confianza en mi preparación, porque he recibido su más valiosa herencia, por ustedes la obtuve y a ustedes se las brindo.

A mis hermanos, Luis, Ernesto, Cruz, Neri y Nieves, por ese apoyo que siempre tuvieron hacia a mí, sin olvidar mis cuñadas y mis sobrinitos, que hicieron este camino más ligero.

A mi hermano mi amigo, mi compañero, Alejandro Aguilera, no encuentro las palabras de como agradecerte, lo logramos.

A ese amor que siempre fue inspiración.

A todos mis maestros, por sus conocimientos. Gracias.

A todos las personas que de alguno u otra forma siempre tuvieron palabras de aliento.

Índice

	Contenido	Páginas
I	Índice de figuras y cuadros.....	6
II	Resumen.....	7
III	Abstract.....	8
IV	Abreviaturas.....	9
V	Glosario.....	10
VI	Introducción.....	11
VII	Antecedentes.....	13
VIII	Justificación.....	19
IX	Planteamiento del problema.....	20
X	Pregunta de investigación.....	21
XI	Hipótesis.....	22
XII	Objetivos.....	23
XIII	Material y métodos.....	24
XIV	Criterios de selección.....	25
XV	Descripción de variables.....	26
XVI	Metodología.....	27
XVII	Análisis estadístico.....	33
XVIII	Consideraciones éticas.....	34
XIX	Resultados.....	35
XX	Conclusiones.....	36
XXI	Limitaciones.....	37
XXII	Bibliografía.....	39

Total de Páginas: 39

I. Índice de figuras y cuadros

	Contenido	Páginas
Figura 1	Porcentajes por Bx	28
Cuadro 1	Dx histopatológico por Bx	28
Figura 2	Porcentajes por LLETZ	29
Cuadro2	Dx histopatológico por LLETZ	29
Figura 3	Porcentajes en lesión escamosa	30
Cuadro 3	Lesión escamosa o glandular pos LLETZ	31
Figura 4	Porcentajes de bordes libres pos LLETZ	32
Cuadro 4	Bordes de los LLETZ	32
Figura 5	Porcentaje persistencia o recurrencia de la lesión	33
Cuadro 5	Persistencia o recurrencia de la lesión	33

II. Resumen

Objetivo: Determinar la tasa de recurrencia y persistencia de la lesión escamosa intra-epitelial de alto grado en 100 pacientes que fueron tratadas con cono con asa diatérmica "LLETZ"

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, de cohorte, descriptivo con relación a 100 pacientes que llegaron a la clínica de colposcopia, con diagnóstico histopatológico de NIC 3, a las cuales se les realizó tratamiento con asa diatérmica y posteriormente con seguimiento a 2 años.

Resultados: En un total de 100 pacientes, durante seguimiento en 2 años, con promedio de edad de 43 años y diagnóstico de Lesión escamosa intraepitelial de alto grado, tratadas con Asa Diatérmica (LLETZ) se observó recurrencia de 7 pacientes (7%) de 13 pacientes (13%) con bordes tomados post-Tratamiento P .00 y ninguna en el grupo de pacientes con bordes libres, hubo un caso de Cáncer cervicouterino invasor, quien se envió a oncología y uno microinvasor la cual se mantuvo en vigilancia sin presentar recurrencia durante los 2 años de seguimiento.

Conclusiones: En conclusión, en nuestro estudio definimos que independientemente de la edad, tanto el reporte histopatológico de la biopsia previa al cono como los factores pronósticos (LEC positivo, lesión que se introduce en el canal, ZT tipo 3) se asocian en un 30-40% a la presencia de lesión en el cono central.

La recurrencia observada en nuestra serie fue de un 8%, cifra que concuerda con el promedio consignado en la literatura, el cual oscila entre el 2 y el 12% en un intervalo de 24 meses, o como reportan Murta et al., quienes concluyeron que en aquellas pacientes con márgenes negativos después del tratamiento la recurrencia estimada es de un 7% en una media de 2 años.

Encontramos asociaciones que varían de un 30 a un 50% entre los factores pronósticos (LEC positivo, lesión que se introduce en el canal y zona de transformación tipo 3) y el hallazgo de lesiones en el cono central complementario a la CAD. Asimismo, identificamos la edad como un factor de riesgo independiente de lesiones en el cono central y que dicho riesgo es más elevado en mujeres mayores de 50 años.

Proponemos un algoritmo de manejo conforme a la individualización de los factores de riesgo de cada paciente.

Palabras clave: VPH, NIC 1, NIC2, NIC3, PAP, LLETZ.

III. Abstract

Objectives: Objective: To determine the rate of recurrence and persistence of the scaly intra-epithelial lesion of high grade in 100 patients who were treated with cone handle diathermic "LLETZ"

Materials and methods:: 100 patients who came to the colposcopy clinic, underwent a retrospective, cohort study, descriptive in relation with diagnostic histopathology of NIC 3, which was conducted treatment with diathermic handle and then follow up to 2 years.

Results: A total of 100 patients, during follow-up in 2 years, with average age of 43 years and diagnosis of squamous intraepithelial Lesion of high-grade, treated with Asa Diathermy (LLETZ) was observed recurrence of 7 patients (7%) of 13 patients (13%) with edges taken post-treatment.00 P and none in the Group of patients with free edges, there was one case of Cancer invasive cervical , who is microinvasive shipping to oncology and one which was maintained in surveillance without recurrence during the 2 years of follow-up.

Conclusion: In conclusion our study we define that regardless of age, both the report prior to the cone biopsy histopathological prognostic factors (positive LEC, lesion which enters the canal, ZT type 3) are associated with the presence of lesion in the central Cone in 30-40%.

Recurrence observed in our series was 8%, which is consistent with the average stated in the literature, which ranges between 2% and 12% in a 24-month interval, or as reported Murta et al., who concluded that in those patients with negative margins after the treatment estimated recurrence is 7% on an average of 2 years.

We find associations ranging from 30 to 50% between the factors, forecasts (positive LEC, lesion that is inserted into the channel and type 3 transformation zone) and the discovery of lesions in the central cone that is complementary to the CAD. In addition, we identified age as a factor of risk independent of lesions in the central Cone and that this risk is higher in women older than 50 years.

We propose an algorithm in accordance with the individualization of each patient's risk factors.

Keyword: Key words: HPV, CIN 1, CIN2, CIN3, PAP LLETZ.

IV. Abreviaturas

VPH: Virus del papiloma humano

NIC 1: Neoplasia intraepitelial grado 1

NIC 2: Neoplasia intraepitelial grado 2

NIC 3: Neoplasia intraepitelial grado 3

LIBG: Lesión intraepitelial de bajo grado

LEIAG: Lesión Escamposa intraepitelial de alto grado

PAP: Papanicolaou

LEETZ: (large loop excision of the cervix)

DNA: Acido desoxirribonucleico

TEST: Cuestionario

V. Glosario

CARCINOMA: Es una forma de cáncer con origen en células de tipo epitelial o glandular, de tipo maligno. Los dos grandes grupos de carcinomas son los carcinomas epidermoides y los adenocarcinomas, constituyen el tipo más común de cáncer.

COLPOSCOPIA: La colposcopia consiste en el examen de la vagina y el cuello uterino con microscopía binocular. En diciembre de 1924 Hinselmann alemán perfeccionó el dispositivo, fue presentado en 1925, más adelante diseñó un segundo colposcopio al mejorar el instrumento original en términos de longitud focal, amplificación e iluminación.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes, y se conocen más de 100 tipos virales que en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico.

ONCOPROTEINA: Es un gen anormal o activado que procede de la mutación de un alelo de un gen normal llamado protooncogén, Los oncogenes son los responsables de la transformación de una célula normal en una maligna que desarrollará un determinado tipo de cáncer

CITOLOGIA: Llamada así en honor de Georgios Papanicolaou, médico griego que fue pionero en citología y detección temprana de cáncer, también llamada citología exfoliativa o citología vaginal, se realiza para diagnosticar el cáncer cervicouterino, consiste en encontrar los cambios de las células del cuello uterino que son precursoras del cáncer, antes de que empiecen a causar síntomas y permitiendo que los tratamientos sean eficaces.

CRIOTERAPIA: Es la aplicación de frío sobre la piel, lo que produce una destrucción local de tejido de forma eficaz y controlada.

ZONA DE TRANSFORMACION: El sitio de unión entre el epitelio endocervical y el exocervical histológicamente la unión entre el epitelio cilíndrico y el epitelio plano estratificado no queratinizado.

RECURRENCIA O PERSISTENCIA: Es la aparición de lesión en un periodo de 6 meses a un año posteriormente al tratamiento.

VI. Introducción

El carcinoma microinvasor representa un subgrupo del cáncer de cérvix que se caracteriza por su buen pronóstico y la posibilidad de tratarse mediante manejo conservador.

La incidencia de cáncer de cuello uterino ha disminuido en los países desarrollados, gracias a su detección precoz mediante frotis y debe seguir disminuyendo en el futuro con la difusión de la vacuna.

El cáncer de cuello uterino precoz definido por los estadios IA1 IA2 IB2 de la estadificación de la federación, en estadio precoz tiene buen pronóstico y el principal desafío de su tratamiento consiste en limitar la morbilidad asociada y si es posible en determinados casos preservar la fertilidad, conservando al mismo tiempo buenos resultados oncológicos.

El tratamiento del estadio IA1 IA2 es quirúrgico, el tratamiento de Ib1 puede ser exclusivamente quirúrgico, radioterapéutico o asociar radioterapia y quimioterapia, en caso de afección ganglionar pélvica, el estándar en estadio Ib1 consiste en completar la exploración lumboaortica y aplicar radio quimioterapia pélvica más o menos.

La mayoría de canceres de cuello uterino se debe al virus del papiloma, este virus caracterizado en la década de 1980 y valió el premio nobel de 2008, gracias a sus estudios sobre el tema , causa el tipo histológico más frecuente, el carcinoma epidermoide, la evolución natural más típica de esta forma , a partir de la displasia epitelial, pasa por un estadio de microinvasión, la gravedad de las lesiones está directamente relacionada con la magnitud de la invasión lo que corresponde en la práctica a la profundidad y a lo ancho del tumor y a la existencia de émbolos linfovascuales.

El cáncer cervicouterino ocupa los primeros lugares como causa de muerte por cáncer en mujeres mexicanas. Una infección persistente de virus del papiloma humano (VPH) de tipos virales de alto riesgo oncogénico, es el factor etiológico principal en el desarrollo de esta neoplasia. Se conoce que solamente una pequeña fracción de lesiones cervicales infectadas con VPH de alto riesgo evoluciona a lesiones de alto grado o cáncer. Diversos estudios de la historia natural del cáncer cervicouterino pretenden definir los factores de riesgo y marcadores moleculares que predigan el comportamiento de una lesión pre maligna asociada con la infección de VPH. Los papilomavirus son pequeños virus de DNA, de doble cadena, cuya actividad transformante se explica principalmente por la actividad de sus oncoproteínas E6 y E7. Estas proteínas se unen a un sin número de reguladores celulares importantes en el control de procesos biológicos como: la apoptosis, proliferación celular, estabilidad cromosómica, transcripción de genes (oncogenes y genes supresores de tumor), diferenciación celular y la respuesta inmunológica, entre otros. Debido a que la expresión constitutiva de estas proteínas, es necesaria para la progresión del cáncer cervical, resulta un gran interés el descifrar las intrincadas redes de interrelaciones de E6 y E7 con las proteínas del huésped.

En los últimos 30 años se ha observado un notable incremento en la prevalencia de la infección por el virus del papiloma humano, tanto en sus formas clínicas o condilomas como en las formas de expresión subclínica, identificables por los cambios en la citología y/o colposcopia, hoy en día se acepta que el cáncer de cérvix es una enfermedad de transmisión sexual.

La infección por VPH esencialmente es una enfermedad de transmisión sexual. De esta manera,

tanto hombres como mujeres están involucradas en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser acarreadores asintomáticos, transmisores y también víctimas de la infección por VPH. Es por ello que los factores asociados con la infección por VPH esencialmente están relacionados con el comportamiento sexual, como es la edad de inicio de vida sexual, un alto número de parejas sexuales a lo largo de la vida, o contacto sexual con individuos de alto riesgo. Las infecciones genitales por VPH pueden detectarse en cérvix, vagina y vulva en mujeres; glande, prepucio y piel del pene y escroto en hombres; y en canal anal y perianal tanto de mujeres como de hombres.

VII. Antecedentes

El virus del papiloma humano (VPH o HPV del inglés human papillomavirus) son grupos diversos de virus ADN pertenecientes a la familia de los Papillomaviridae y representa una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes, y se conocen más de 100 tipos virales que en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) considera que los tipos de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son carcinógenos para los humanos tipos de alto riesgo oncológico y que otros tipos, incluidos el VPH 6 y el VPH 11, son posibles carcinógenos para los humanos tipos de bajo riesgo oncológico. Como todos los virus de esta familia, los VPH solo establecen infecciones productivas en el epitelio estratificado de la piel y mucosas de humanos, así como de una variedad de animales. La mayoría de los VPH descritos no causan ningún síntoma en la mayor parte de la gente. Algunos tipos de VPH pueden causar verrugas o condilomas, mientras otros pueden generar infecciones subclínicas, que pueden (en una minoría de casos) dar lugar a cáncer cervical, de vulva, vagina y ano en mujeres, o cáncer del ano y pene en hombres. La mayor parte de la gente infectada por VPH desconoce que lo está, todos los VPH se transmiten por contacto piel a piel.

Entre treinta y cuarenta tipos de VPH se transmiten normalmente por contacto sexual e infectan la región anogenital. Algunos tipos de VPH transmitidos por contacto sexual pueden producir verrugas genitales. La infección persistente con algunos tipos de VPH transmitidos sexualmente denominados de «alto riesgo» (diferentes de los que causan verrugas) puede evolucionar y producir lesiones precancerosas y cáncer invasivo, la infección con VPH es la causa principal de casi todos los casos de cáncer cervical, aunque en la mayor parte de las infecciones con este tipo de virus no se produce ninguna patología. En el año 2008, el médico alemán Harald zur Hausen (1936-) recibió el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de VPH como una causa de cáncer cervical.

Además, se ha caracterizado la influencia de este virus en cáncer de cabeza y cuello, estimándose la prevalencia del VPH en estos tumores entre el 23 y el 36% según la localización anatómica.

La mayor parte de las infecciones con VPH en mujeres jóvenes son temporales, y tienen poca importancia a largo plazo. El 70 % de las infecciones desaparecen en 1 año y el 90% en 2 años. Sin embargo, cuando la infección persiste entre el 5 y el 10% de las mujeres infectadas existe el riesgo de desarrollar lesiones precancerosas en el cuello del útero (cérvix), que puede progresar a cáncer cervical invasivo. Este proceso normalmente lleva entre 15 y 20 años, dando muchas oportunidades a la detección y el tratamiento de las lesiones precancerosas, a menudo con altas tasas de curación.

En los países con recursos financieros suficientes se utiliza el test cervical Papanicolaou (pap) para detectar % de células anormales que podrían degenerar en cancerosas.

Un examen cervical (inspección visual) también puede detectar verrugas y otros crecimientos anormales, que aparecen como manchas blancas en la piel cuando se lavan con ácido acético.

Las células anormales y cancerosas pueden eliminarse con un procedimiento simple, normalmente con un asa cauterizante o más frecuentemente en el mundo desarrollado por congelación (crioterapia). Recientemente se han desarrollado tests de ADN para detectar VPH, más sensibles que el test pap y la inspección visual. Se están desarrollando también tests de bajo costo, adecuados para centros con pocos recursos, lo que permitirá realizar tests de manera sistemática en lugares donde ahora no es posible en África, Asia y Latinoamérica.

El tratamiento de neoplasia cervicouterina intraepitelial (NIC) ocupa un lugar importante en la prevención del cáncer de cuello uterino. El aumento reciente del número de mujeres nulíparas o que no pueden completar sus deseos genésicos y que tienen diagnóstico de NIC ha motivado un cambio en el tratamiento de las lesiones pre invasivas. Mientras que antes se realizaban tratamientos agresivos, como la histerectomía o la amputación cervical, en la actualidad es posible realizar tratamientos conservadores y en régimen ambulatorio. La colposcopia ha desempeñado una función primordial al permitir realizar tratamientos dirigidos a la eliminación de la lesión preservando el cuello uterino. La conización es un buen método de diagnóstico y estadificación del cáncer de cuello uterino y, además, es el tratamiento definitivo en estadios que no superan al estadio IA1 de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Durante años se realizó con bisturí, la escisión de conos profundos y amplios, se asoció a una morbilidad significativa (hemorragia peri operatoria, infección, estenosis cervical y pérdidas fetales en el segundo trimestre). Luego, esta fue desplazada por la LEEP (loop electrosurgical excision procedure conización por asa diatérmica), que introdujo Cartier en 1984. Se trata de un procedimiento realizado con anestesia local, de duración breve, con costo bajo, una curva de aprendizaje corta, y que consigue erradicar toda la zona de transformación. Los estudios que comparan distintas técnicas de conización, concluyen que la LEEP, la más utilizada en la actualidad, es la más segura. La LEEP no es inocua; aunque mínimamente, altera la anatomía cervical porque disminuye el soporte mecánico del cuello uterino al extirpar tejido colágeno, destruye el epitelio glandular, disminuye las defensas y la producción de moco, y altera la flora bacteriana. Además, puede influir en la fertilidad de la mujer (aumento de riesgo de aborto tardío, parto pretérmino, bajo peso al nacimiento y ruptura prematura de membranas). Si bien algunos estudios han encontrado correlación significativa entre el antecedente de conización y el Parto pretérmino no hay unanimidad. La prematuridad concentra el 69% de la mortalidad perinatal y es la primera causa de muerte infantil tras el primer mes de vida.

La conización uterina con asas diatérmica es una alternativa en la mayoría de los casos al cono frío con bisturí, la cual ha permitido una reducción del sangrado intraoperatorio y de la hemorragia post quirúrgica; con la consiguiente reducción del tiempo de hospitalización. La mayor dificultad atribuida a la conización con asa de LEEP se refiere a la evaluación histológica de los bordes quirúrgicos por el daño térmico que produce; sin embargo, con su uso se pueden diagnosticar entre un 84 a 97% de los casos de NIC II o superiores, teniendo una efectividad de aproximadamente el 90% sin anestesia local, pero con anestésico, la tasa de fracaso disminuye a 3%, debido a que se alcanza una mayor profundidad. El advenimiento del asa electroquirúrgica, ha sido un aporte trascendente en el manejo de las lesiones preclínicas.

Su utilización ha producido un aumento notable en el número de procedimientos debido a que pueden realizarse de manera ambulatoria, con buena aceptación de las mujeres, escasas complicaciones y bajo costo. En esta investigación el uso de asa diatermias demostró ser útil tanto para el diagnóstico como tratamiento de las lesiones pre malignas, permitiendo identificar casi la totalidad de las lesiones de alto grado y con un bajo porcentaje de casos con lesión residual, indiferentemente del tipo de asa utilizada. Estos resultados son similares a los encontrados por Cabrera, quienes demostraron en Chile un 67% de lesiones pre malignas mediante la escisión de la zona de transformación con asas diatermias; sin embargo, difieren de los reportados por Alonso y Col.13, quienes usando el asa de Leep identificaron cerca de un 22% de lesiones de alto grado; con lesión residual el 23,5% de éstas pacientes y 28% para todas las lesiones pre malignas. De igual forma, los resultados obtenidos en este estudio, demuestran que el compromiso de los márgenes de la muestra cervical tomada, sinónimo de lesión residual, era bajo indiferentemente del tipo de asa utilizada; sin embargo, el empleo del asa de Trucone mostro una ventaja altamente significativa respecto al asa de Leep, al presentar bordes libres de lesión la totalidad de las pacientes tratadas con este tipo de asa. Resultados que concuerdan con lo planteado por Ghaem y Col.14, quienes expresan que las mujeres tratadas con asas diatermias presentan una baja prevalencia de enfermedad de alto o bajo grado posterior al tratamiento. Por su parte, se ha demostrado que la presencia de compromiso de los márgenes del cono estaba asociada significativamente con el riesgo de enfermedad residual o recurrente; con una especificidad del 77% y valor predictivo positivo del 50%. Asimismo, se ha establecido que el riesgo de recurrencia de una lesión de cualquier grado después de un tratamiento escisiones incompleto es 5,47 veces más frecuente si este es incompleto, mientras que el riesgo de una lesión de alto grado es dos veces más. Al respecto, para Borchert y Col.; la lesión residual mucho más frecuente en el cono con compromiso de margen endocervical positivo que en el compromiso de borde exocervical; la importancia del estudio de canal se ve refrendada por los casos en que se encuentra lesión endocervical sin compromiso exocervical. Sin embargo, otros estudios han concluido que tanto los márgenes ecto y endocervicales positivos para patología cervical, así como la severidad de la misma, son factores predictivos de persistencia y recurrencia de enfermedad. De igual forma, González y Col.; al comparar el porcentaje de compromiso cervical por lesión de alto grado postcono con la persistencia de enfermedad en las piezas de histerectomía se encontró una elevada significancia estadística cuando el porcentaje de compromiso en el cono era sobre un 75% ($p = 0,0016$). No obstante, se debe ser cuidadoso en el análisis de están positividad, puesto que recientemente se ha propuesto que más que la positividad de márgenes, lo que importa como predictor de neoplasia residual es la edad y la extensión de la enfermedad medida en el porcentaje de fragmentos comprometidos, siendo significativo sobre un 40% o sobre el 50%. Por otro lado hay que destacar que la practica rutinaria de electrocoagulación de puntos hemorrágicos o de la totalidad del lecho cruento, incluido el borde de sección de la mucosa, debería ser interpretada como un verdadero segundo tratamiento, lo que indicaría una menor recidiva a pesar de que en el estudio histológico se informe compromiso de los bordes.

A pesar de las múltiples ventajas conocidas del uso de asas diatérmicas, este método no escapa de la presencia de complicaciones, principalmente hemorragias y lesiones térmicas hasta en un 33% de los casos; asimismo, su utilización está contraindicado cuando se sospecha la presencia de cáncer invasivo. Esta investigación demostró que tanto la asa de Leep como la de Trucone, mostraron ser seguras para el tratamiento de las lesiones pre malignas del cuello uterino; siendo muy baja la frecuencia de complicaciones, presentándose principalmente lesiones térmicas, hemorragias y solo dos casos de estenosis en pacientes tratadas con el asa de Trucone.

Resultados similares a los presentados en otras investigaciones, donde se ha expuesto que las hemorragias y más raramente las lesiones térmicas son las principales secuelas adversas que pueden presentarse con el uso de asas diatermias.

El uso de asas diatermias conllevan tasas de fracaso de hasta 10—15%, según las características de la lesión, por lo que se recomienda un seguimiento mínimo de un año; si bien se realizó un seguimiento por 12 meses, es aconsejable seguir a estas pacientes durante un periodo mayor. Al respecto existen divergencias en la literatura consultada, algunos investigadores sugieren un seguimiento cuidadoso por 10 años mientras que otros autores señalan que la recurrencia de la lesión podría presentarse muchos años después por lo que debiera ser indefinido el seguimiento. No obstante, este seguimiento de un año posterior al tratamiento escisiones permitió establecer que el uso del asa de Trucone era significativamente mejor para el tratamiento de las lesiones pre malignas, puesto que al término de doce meses la totalidad de las pacientes no mostraron compromiso citológico; estableciendo un 5,3% de enfermedad recurrente, lo cual correspondía con la frecuencia detectada de conos con bordes comprometidos. El tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical tiene un buen pronóstico y es curable en el 100% de los casos, como concepto básico el tratamiento se debe basar en un diagnóstico preciso en cuanto a su profundidad, grado y severidad; en este sentido, una limitación del estudio fue no considerar la profundidad del cono, algunas casuísticas publican conos con profundidad de cerca de 2 milímetros, otras de 5 a 8 milímetros. Asimismo, no se tiene información precisa de las condiciones socioeconómicas de las pacientes, estado marital o estilos de vida; los cuales se reconocen como factores asociados al riesgo de presentar lesiones pre malignas de cuello uterino. Otra limitación de esta investigación fue no haber confirmado la presencia de infección por VPH, puesto que se ha demostrado su asociación con la génesis de las lesiones precursoras del cáncer cervico-uterino; en este sentido la presencia de esta infección tanto antes del cono como posterior al mismo, incrementaba casi al doble el riesgo de enfermedad recurrente o lesión residual, por lo que sería aconsejable recomendar el seguimiento de estas pacientes con procedimiento de hibridación para el diagnóstico y tipificación de la infección por VPH.

Finalmente, se pudo concluir que, si bien ambas asas diatermias resultaron ser efectivas para el tratamiento de las LIEAG, con baja frecuencia de complicaciones y recidivas, el Asa de Trucone mostro presentar mejores ventajas que el Asa de Leep. De igual forma esta asa demostro presentar mejores ventajas en cuanto a un menor tiempo quirúrgico y menos pacientes con recidivas al término de un año de seguimiento citológico, diferencia altamente significativa ($p < 0,01$); permitiendo obtener una mayor cantidad de muestras sin compromisos de sus bordes; diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$). Por otra parte, sería interesante ampliar tanto el tiempo de seguimiento de las pacientes incluidas en esta investigación como los métodos de diagnóstico, de modo que se puedan analizar las características colposcópicas y determinar la presencia de infección por VPH.

La CAD es reconocida como el método de referencia para el tratamiento de las lesiones pre invasoras del cuello uterino. En las últimas décadas se han desarrollado nuevas técnicas que complementan el tratamiento con la finalidad de reseca la totalidad de la lesión y con esto reducir los porcentajes de persistencia o recurrencia de la enfermedad, como en el caso del cono central complementario a la CAD. En la actualidad, la tendencia se inclina hacia manejos menos invasivos, de modo que ha surgido la necesidad de caracterizar a las pacientes que requerirán una resección más amplia o el uso de medidas complementarias.

Uno de los principales grupos que se ven afectados por este tipo de lesiones son las mujeres en edad reproductiva, en quienes la realización de resecciones extensas compromete el seguimiento cito- y colposcópico posterior.

Además de incrementar las tasas de complicaciones en embarazos subsecuentes. Uno de los principales objetivos del tratamiento de las lesiones pre invasoras consiste en garantizar su completa resección abarcando toda la zona de transformación. Se sabe que la CAD se asocia a efectos adversos en los resultados de embarazos subsecuentes. Como mencionan Samson et al, la CAD se asocia a la probabilidad de parto prematuro (7.9 vs. 2.5%) en embarazos subsecuentes, lo cual también depende de la profundidad y la extensión de la CAD. En cerca de un 40% de las colposcopias el procedimiento puede no ser satisfactorio como resultado de la incapacidad para visualizar la zona de transformación o la extensión de la lesión displásica. Algunos estudios han encontrado que más del 7% de las lesiones NIC II y III se vinculan con cáncer cervicouterino invasor en el contexto de colposcopias no satisfactoria, encontraron una asociación entre la edad y la presencia de colposcopias no satisfactorias, con una frecuencia más elevada entre las mujeres posmenopáusicas, dadas sus características con respecto a la involución de la zona de transformación. De este modo, en nuestro trabajo encontramos que las mujeres de más de 50 años presentan hasta un 30% de colposcopias no satisfactorias y, derivado de esto, una asociación del 40% con la presencia de márgenes endocervicales positivos en la CAD.

Es reconocido que el margen endocervical positivo es un fuerte indicador de enfermedad residual, puesto que su presencia se asocia hasta en un 50% a la existencia de lesiones en el cono central, así como a repercusiones en la recurrencia posterior a la CAD. Esto se evidenció en el estudio de Suprasert P et al.²¹ en el cual, en aquellas pacientes con márgenes negativos tras la CAD, la recurrencia calculada fue de tan solo el 1.1% en una media de 12 años. Chen et al., en una revisión de cerca de 1,113 mujeres, mencionan como factores de riesgo de márgenes positivos en la CAD al Ca *in situ*, el estado menopáusico y las lesiones extensas, tal y como lo demuestra nuestro estudio, con una asociación de hasta un 50% entre los factores pronósticos y la presencia de márgenes endocervicales positivos. Otra de las prácticas ya en desuso es la realización del LEC en el momento de cono con la finalidad de obtener una muestra de mejor calidad o complementar el tratamiento. Como reportó Sadaf Ghaem-Maghani en su metanálisis, esta técnica, lejos de optimizar el tratamiento, produce muestras insuficientes y el análisis histológico del LEC no se correlaciona con el reporte patológico final del cono. En la literatura se muestran indicaciones para la realización de un cono central complementario en el momento de la conización convencional, como lo propusieron Tillmanns et al., quienes encontraron una asociación del 21.5% entre un LEC positivo y enfermedad residual, y de un 20% en el caso de una colposcopia no satisfactoria. Entre sus conclusiones propusieron: LEC positivo o colposcopia no satisfactoria, discordancia de 2º con respecto a la citología y la biopsia previa al cono. En nuestro estudio, la asociación se incrementó a un 30% en el caso del LEC positivo y a un 33% en el de la colposcopia no satisfactoria (lesión que se introduce en el canal y/o zona de transformación 3).

En consecuencia, Tillmanns et al. proponen un algoritmo donde a aquellas mujeres menores de 21 años, independientemente de otros factores, solo se les practique la CAD, a diferencia de aquellas ubicadas dentro del rango de 22 a 34 años, en quienes entran en juego otros factores como un LEC positivo y una colposcopia no satisfactoria para realizar un cono central complementario, y establecen como valor de corte la edad de 35 años para generalizar este último tratamiento. Esto se fundamentó en el hecho de que solo en un 8.5% de las mujeres menores de 21 años se encontró enfermedad residual en el cono central y que en el grupo de mujeres en el rango de edad de 22 a 34 años, la proporción se modificó hasta un 18% cuando hubo presencia de factores de riesgo. Cabe destacar que, en su estudio con respecto a las mujeres mayores de 35 años, la asociación con lesión residual no fue estadísticamente significativa (24% $p = 0.154$). En su estudio recomiendan el uso de CAD + cono central complementario en las mujeres mayores de 35 años¹⁶.

En contraste, en nuestro estudio, donde sí evidenciamos la edad como variable predictiva de lesión residual, la asociación en las mujeres menores de 30 años fue del 10%, en las mayores de 30 años del 11%, en las mayores de 40 años del 14% y en aquellas por encima de los 50 años, de un 38%.

En conclusión, en nuestros estudios definimos que independientemente de la edad, tanto el reporte histopatológico de la biopsia previa al cono como los factores pronósticos (LEC positivo, lesión que se introduce en el canal, ZT tipo 3) se asocian en un 30-40% ($p < 0.001$) a la presencia de lesión en el cono central.

La recurrencia observada en nuestra serie fue de un 3%, cifra que concuerda con el promedio consignado en la literatura, el cual oscila entre el 2 y el 12% en un intervalo de 10 a 20 meses, o como reportan Murta et al., quienes concluyeron que en aquellas pacientes con márgenes negativos después del tratamiento la recurrencia estimada es de un 7% en una media de 20 meses²⁴.

Encontramos asociaciones que varían de un 30 a un 50% entre los factores pronósticos (LEC positivo, lesión que se introduce en el canal y zona de transformación tipo 3) y el hallazgo de lesiones en el cono central complementario a la CAD. Asimismo, identificamos la edad como un factor de riesgo independiente de lesiones en el cono central y que dicho riesgo es más elevado en mujeres mayores de 50 años.

Proponemos un algoritmo de manejo conforme a la individualización de los factores de riesgo de cada paciente.

VIII. Justificación

Conocer la estadística de la prevalencia, incidencia y el comportamiento de las lesiones escamosa intraepitelial específicamente la lesión de alto grado en nuestro medio, en un periodo determinado, tratadas con asa diatérmica, posteriormente seguimiento y recurrencia a dos años; con la finalidad diagnosticar y brindar manejo oportuna a las recurrencias a las mujeres tratadas y así prevenir el cáncer cervicouterino.

IX. Planteamiento del problema

Tomando en cuenta la lesión escamosa intraepitelial de alto grado NIC 3 lo cual es un problema de salud pública, vale la pena saber las tasas de recurrencia y persistencia post tratamiento, para con ello seleccionar el mejor manejo y a su vez tener siempre en cuenta que cualquier tratamiento no es 100% efectivo

X. Pregunta de Investigación

“Cuál es la tasa de persistencia y recurrencia de la lesión intraepitelial de alto grado pos tratamiento con LLETZ en nuestro medio”

XI. Hipótesis

H nula.-No existe recurrencia ni persistencia pos tratamiento con LLETZ de la lesión de alto grado.

H alterna.-Las tasa de recurrencia y persistencia pos LLETZ de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado son de aproximadamente 3-5%.

XII. Objetivos

Objetivo general:

Determinar la tasa de recurrencia o persistencia de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado en 100 pacientes que fueron tratadas con cono asa diatérmica “LLETZ”

Objetivos específicos:

- 1. Analizar los factores de influyeron en le recurrencia o persistencia de NIC**
- 2. Analizar las complicaciones trans y pos LLETZ**
- 3. Determinar si los antecedentes de los resultados de PAP previos influyeron en la recurrencia.**

XIII. Material y métodos

Tipo de estudio: Retrospectivo, descriptivo y transversal

Población de estudio: Un total de 100 pacientes que llegaron a la clínica de colposcopia, que fueron atendidas con diagnóstico clínico, colposcópico e histopatológico de NIC 3, a las cuales se les realizó tratamiento con asa diatérmica y continuaron seguimiento a 2 años.

Tamaño de la muestra: Estudio constituido de 100 pacientes

Muestreo: Toda paciente que llegó con lesión intraepitelial escamosa de alto grado. LLETZ

XIV. Criterios de selección

Criterios de inclusión: Pacientes con lesión intra-epitelial escamosa de alto grado dx por biopsia y que hayan recibido tratamiento con LLETZ, y posteriormente con seguimiento en la clínica por 2 años.

Criterios de exclusión: No encontrar estos 3 datos en el expediente clínico

XV. Descripción de variables

VARIEDAD IDEPENDIENTE: Tratamiento con LLETZ, Estado de los bordes post TX

Variables dependientes: Recurrencia o persistencia

XVI. Metodología

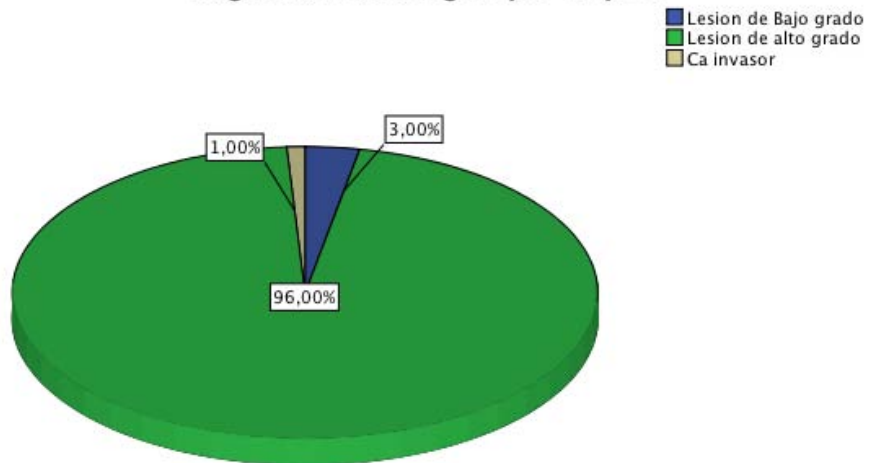
Se revisan los expedientes del 2004 a la fecha basándose en un solo médico tratante buscando en los expedientes los siguientes datos:

- Edad
- Tabaquismo
- Inicio de vida sexual
- Parejas sexuales
- Gestas: paras cesáreas abortos
- Dx de ingreso
- Dx colposcopico
- Dx histopatológico
- Bordes del cono
- seguimiento

Diagnostico histologico por biopsia

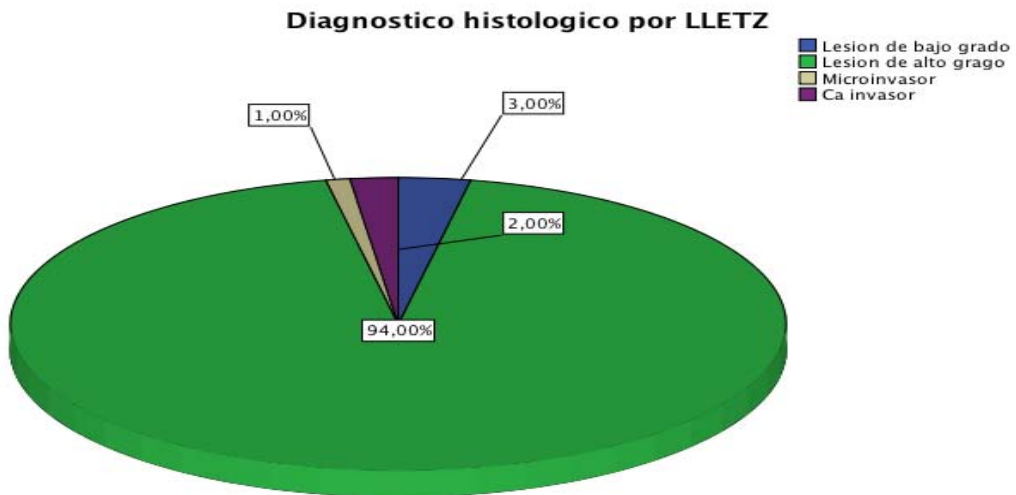
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Lesion de Bajo grado	3	3,0	3,0	3,0
Lesion de alto grado	96	96,0	96,0	99,0
Ca invasor	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Diagnostico histologico por biopsia



Diagnostico histologico por LLETZ

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Lesion de bajo grado	3	3,0	3,0	3,0
Lesion de alto grago	94	94,0	94,0	97,0
Microinvasor	1	1,0	1,0	98,0
Ca invasor	2	2,0	2,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

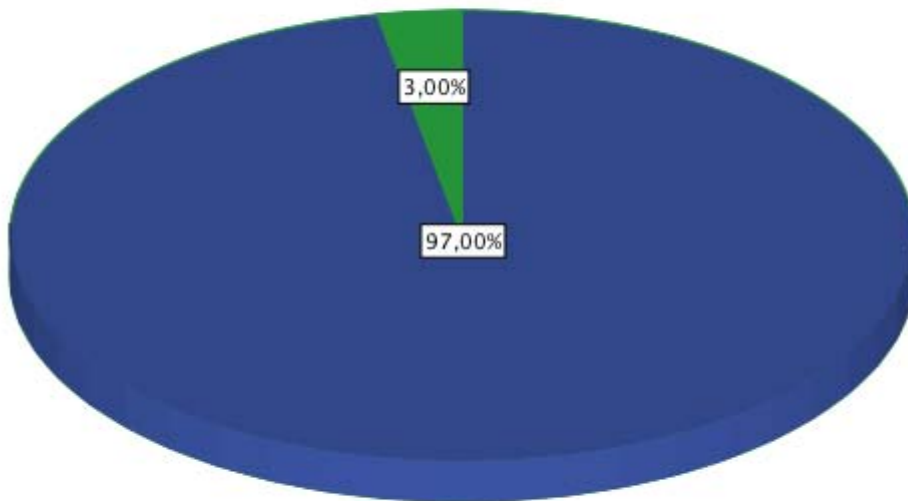


Lesión escamosa o glandular post LLETZ

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Lesion escamosa	97	97,0	97,0	97,0
Lesion glandular	3	3,0	3,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Lesion escamosa o glandular post LLETZ

■ Lesion escamosa
■ Lesion glandular

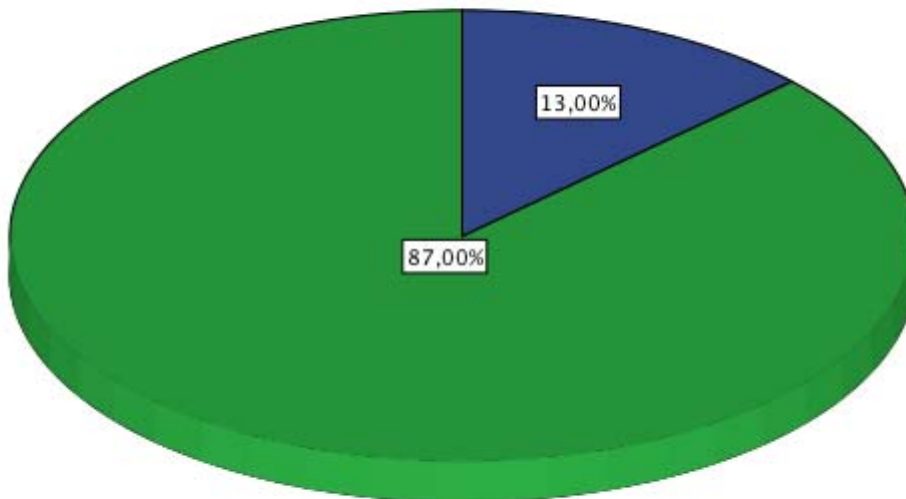


Bordes de los LLETZ

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Tomados	13	13,0	13,0	13,0
Libres	87	87,0	87,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Bordes de los LLETZ

■ Tomados
■ Libres

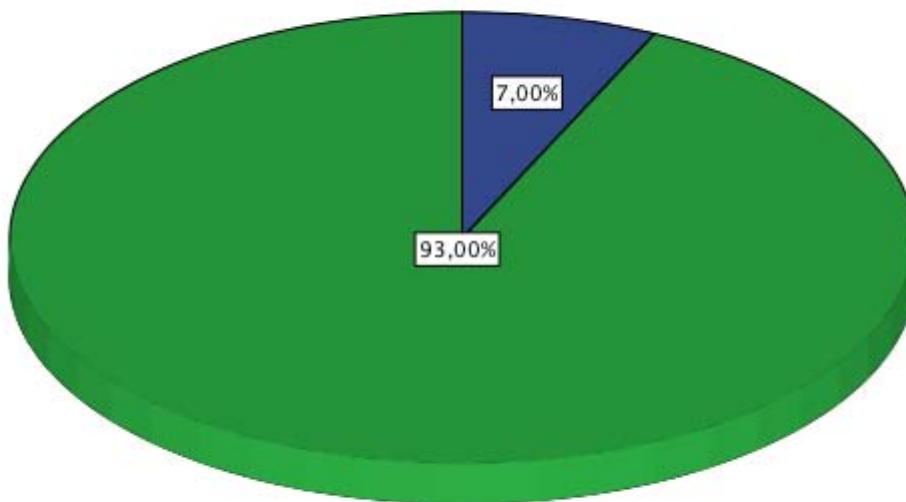


Persistencia o recurrencia de la lesión

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido si	7	7,0	7,0	7,0
no	93	93,0	93,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Persistencia o recurrencia de la lesión

■ si
■ no



XVII. Análisis estadístico

Por medio de estadística descriptiva, y con el programa SPSS, se calcularon media mediana, desviación estándar, rango de edad de las pacientes con vida sexual activa, no de compañeros sexuales, tabaquismo, gestas, paras, cesáreas y abortos, también se analizaron variables cualitativas como el diagnóstico clínico, citológico, colposcopico e histológico de biopsia y tratadas con "LLETZ", se calculó la probabilidad de recurrencia o persistencia en relación a los bordes tomados pos tratamiento atravez de una tabla de contingencia por medio de CHE2.

XVIII. Consideraciones éticas

La presente investigación se rigió por las declaraciones de la Asociación Médica Mundial de Helsinki de 1964, con las modificaciones de Tokio de 1975, Venecia de 1983, Hong Kong de 1989, Somerset West de 1996 y de acuerdo a las Normas Internacionales para la Investigación Biomédica en Sujetos Humanos en Ginebra de 2002 del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas perteneciente a la Organización Mundial de la Salud. Por lo que apegado a los documentos previos se mantuvo total discreción con respecto a los datos generales y los resultados obtenidos en este trabajo así como durante todo el tiempo de la investigación se contemplaron las normas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Por lo que ningún participante hasta el término del estudio sufrió daño físico ni moral durante el desarrollo de la investigación. Y en caso de ser publicados los resultados se mantendrá el anonimato.

XIX. Resultados

Se realizó un estudio retrospectivo en un total de 100 pacientes las cuales fueron diagnosticadas y tratadas en esta institución, durante seguimiento en 2 años, en las cuales se estudió una serie de factores, similares en todas las pacientes, con promedio de edad de 43 años, con 19 años de edad como mínima, máxima de 78 y diagnóstico de Lesión escamosa intraepitelial de alto grado, tratadas con Asa Diatérmica (LLETZ) se observó recurrencia de 7 pacientes (7%) de 13 pacientes (13%) con bordes tomados post-Tratamiento P .00 y ninguna en el grupo de pacientes con bordes libres, hubo un caso de Cáncer cervicouterino invasor, quien se envió a oncología y uno microinvasor la cual se mantuvo en vigilancia sin presentar recurrencia durante los 2 años de seguimiento.

XX. Conclusiones

En conclusión, en nuestro estudio definimos que independientemente de la edad, tanto el reporte histopatológico de la biopsia previa al cono como los factores pronósticos como el estado de los bordes post Cono se asocian con mayor frecuencia a recurrencia o persistencia.

La recurrencia observada en nuestra serie fue de un 7%, cifra que concuerda con el promedio consignado en la literatura, el cual oscila entre el 2 y el 12% en un intervalo de 24 meses, o como reportan Murta et al., quienes concluyeron que en aquellas pacientes con márgenes positivos después del tratamiento la recurrencia estimada es de un 7% en una media de 2 años.

Encontramos asociaciones que varían de un 30 a un 50% entre los factores pronósticos (LEC positivo, lesión que se introduce en el canal y zona de transformación tipo 3) y el hallazgo de lesiones en el cono central complementario a la CAD. Asimismo, identificamos la edad como un factor de riesgo independiente de lesiones en el cono central y que dicho riesgo es más elevado en mujeres mayores de 50 años.

Por lo anteriormente comentado, se concluye que los factores antes mencionados y estudiados en nuestra población de mujeres en estudio, no son factores que influyan en los resultados pos tratamiento, sin embargo, depende del operador los buenos resultados pos cono.

Proponemos un algoritmo de manejo conforme a la individualización de los factores de riesgo de cada paciente.

XXI. Limitaciones

Las limitaciones en nuestra investigación fueron los expedientes que no cumplieron con los criterios que tomaron en cuenta para ingreso al protocolo de estudio, expedientes incompletos, en los cuales no se encontraron los reportes de selección.

REFERENCIAS

1. F. GOFFIN. Tratamiento conservador de cáncer en cuello uterino E 41-720
2. URDENTA MACHADO J. Conización con asa diatermicas en lesiones premalignas en cuello uterino prog obstet Ginecol 2011;54 (0): 511-5178.
3. ZONOZA GARCIA V. Resultados obstétricos tras conización periodo 1999-2007 clin invest gin 2009; 36(1) : 9.12
4. CARVAJAL PLIEGO J. Factores asociados a enfermedad residual en el cono central gaceta mexicana de oncología 2015;14 (1): 21-27
5. BORJA RIVERO M. Situación de la conización del cuello uterino en el país vasco. Obstetric ginecol 2010;53(3): 93.101
6. UZAN C. Tratamiento del cáncer de cuello uterino en estadio precoz ginecología y obstetricia E. 605-a57
7. PLUVIO J. CORONADO. La inmunosupresión es un factor mayor de riesgo en la recidiva de las lesiones del tracto genital inferior asociada al virus del papiloma prog obstet ginecol 2010;53(5): 179-188
8. GUTIERREZ MACHADO M. Resultados de la atención a pacientes con lesión intraepitelial escamosa cervicouterina de bajo grado. Clinic invest Gien Obs 2013; 40(3) : 120-126
9. OADILLA L. Detección de genotipos oncogénicos del virus del papiloma humano. Actas dermosifiliorg. 2015 pag 2.
10. KRASTEVA I. Carcinoma cervical metastásico en mujeres de 45 años. Cline Invest GINEC Obst 2011; 38(1): 27-31
11. MARTINEZ CHANG YM. SURDAY NAPOLES M. Manejo de las adolescentes con neoplasia intraepitelial cervical. REV Cubana Invest Biomed 2006; 25. 28.08
12. JERONIMO J. SCHIFFMAN M. Colposcopy at a crossroads. Am J. Obstetric Gynecol 2006.; 195: 349-353.
13. Diaz Amesquita EL. Martinez de Larios A. Correlación citohistopatológica de lesiones escamosas intraepiteliales cervicales. Acta Cancerol. 2006; 34: 64-66

14. De palo G. Dexus S. Chanen W. Neoplasia intraepitelial cervical. Patología y tratamiento del tracto inferior. Barcelona; 2007. P. 70-101.
15. Mosciki Ab. Shibosqi S. Regresion of low-grade squamous intra-epitelial lesión in Young womwn. Lancet 2004.; 364: 1678-83.
16. Park JY. Risk factors predicting residual disease in subsequent hysterectomy following conization for cervical intraepithelial neoplasia (NIC) III and microinvasive cervical cance. Gynecol Oncol. 2007; 39-44
17. Gold M. Dunton CJ. Murray J. Loop electrocautery and conization equivalent. Gynecol oncol. 1996: 61: 241-244
18. Murta EF. Silva AO. Silva EA. Clinical significance of and hysteretomy for cervical intraepithelial neoplasia. Eur J Gynaecol Oncol. 2006; 27: 50-52
19. Nazzal O, Suarez E, Larraguibel R, Bronda A. Lesiones preinvasivas de cuello uterino: una visión actual. Revista Chilena de obstetricia y Ginecologia 2006; 71: 341-348.
20. Cabrera J, Villanueva J, Heredia F, Correa L,. Escision de la zona de transformación en lesiones de cérvix: análisis de 1.141 casos. Revista Chilena Obstetricia y Ginecologia. 2008; 73: 308-312.