



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”

PREVALENCIA DE LESIÓN RESIDUAL EN PIEZA DE HISTERECTOMÍA, EN
PACIENTES SOMETIDAS PREVIAMENTE A CONO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. PAOLA BERENICE MERCHAND ÁLVAREZ

ASESOR:

DRA. JANETH MÁRQUEZ ACOSTA



CIUDAD DE MÉXICO

OCTUBRE 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente informamos que la **Dra. Paola Berenice Merchand Álvarez** ex residente de la especialidad de **Ginecología y Obstetricia** ha concluido la escritura de su tesis **“PREVALENCIA DE LESIÓN RESIDUAL EN PIEZA DE HISTERECTOMÍA, EN PACIENTES SOMETIDAS PREVIAMENTE A CONO”** con **No. de registro del proyecto de R-2016-3606-65** por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chequer

Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira

Jefe de la División de Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Janeth Márquez Acosta

Médico Adscrito Módulo de Colposcopia
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

ÍNDICE

Resumen	4
Marco teórico	6
Planteamiento del problema	12
Objetivos	13
Justificación	14
Material y Métodos	15
Resultados	22
Discusión	41
Conclusiones	43
Bibliografía	44
Anexo	46

1. RESUMEN

Introducción: El cáncer cervicouterino (CaCu) es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer. La mayoría de las mujeres que desarrollan este cáncer tienen entre 40 y 50 años. Después de una escisión cervical (cono) la tasa de lesión residual se ha reportado en aproximadamente de 29 a 56% dependiendo del grupo de edad. En toda mujer que haya sido tratada por lesión intraepitelial de alto grado existe riesgo de presentar cáncer invasor en un periodo de 20 años post tratamiento.

Objetivo general. Determinar la prevalencia de la lesión intraepitelial residual en la pieza quirúrgica (útero) en pacientes sometidas a histerectomía total con antecedente de conización cervical

Metodología: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, abierto. Se completó la recolección de datos y análisis del expediente electrónico de las pacientes que fueron sometidas a histerectomía (independientemente de técnica realizada), durante los controles posteriores a una escisión cervical entre el 1° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2011, y se documentó el reporte de patología de la pieza quirúrgica.

Se utilizó estadística descriptiva mediante porcentaje, medidas de tendencia central y dispersión para determinar la prevalencia de lesión residual.

Resultados: Se incluyeron en total 127 pacientes a las cuales se les realizó cono cervical cuyo resultado histopatológico reportó algún tipo de lesión durante el periodo mencionado. El promedio de edad en el grupo estudiado fue de 40.6, \pm 9.6 años. Solo a 20 pacientes (15.7%) se les realizó histerectomía (HTA). La frecuencia de lesión residual en la pieza quirúrgica (útero) fue de 7 casos que corresponde al 35%. La mayoría de las pacientes con lesión residual se presentó en el grupo de 51 a 60 años (57.1%).

Los diagnósticos histopatológicos del cono cervical en las pacientes con lesión residual en la pieza quirúrgica fueron: LIEAG (71.4%, n=5); LIEBG (14.2%, n=1) y Adenocarcinoma (14.2%, n=1). Diecisiete pacientes operadas de HTA mostraron cono con borde positivo, versus 3 pacientes cuyo cono presentó borde negativo. Se encontró una significancia estadística al comparar al grupo de borde positivo vs el de borde negativa para la futura HTA ($p=0.002$). Sin embargo, no se mostró más que una tendencia al momento de comparar a las pacientes con bordes positivo y negativo para la presencia de lesión residual.

Conclusiones: La prevalencia de lesión residual fue de 35%, ligeramente mayor que la reportada en la literatura que es de aproximadamente del 29 al 56.5%.

La inmunosupresión, sospecha de lesiones invasoras, las lesiones de alto grado o cáncer invasor en el cono cervical, compromiso de canal endocervical y el borde positivo son factores de riesgo para persistencia de la enfermedad y la subsecuente programación de histerectomía.

La edad mayor de 50 años y el diagnóstico de programación del cono cervical de discrepancia colpohistocitoscópica mostraron una tendencia estadística para riesgo de presencia de lesión residual en el útero posterior a la histerectomía.

Palabras clave: Lesión intraepitelial, Cono cervical, lesión residual postcono, cáncer cervicouterino.

1.1 ABSTRACT

Introduction: Cervical cancer (CaCu) is the second leading cause of malignant neoplasm mortality in women. Most women who develop this cancer are between 40 and 50 years old. After a cervical (cone) excision the residual lesion rate has been reported in approximately 29 to 56% depending on the age group. In every woman who has been treated for high-grade intraepithelial lesion, there is a risk of developing invasive cancer in a 20-year post-treatment period.

General objective: To determine the prevalence of residual intraepithelial lesion in the surgical specimen (uterus) in patients undergoing total hysterectomy with a history of cervical conization

Methodology: An observational, retrospective, transversal, descriptive, open study was performed. Data collection and electronic file analysis of patients who underwent hysterectomy (regardless of technique) were completed during post-cervical excision controls between January 1, 2010 and December 31, 2011, and the report of pathology of the surgical piece was documented. Descriptive statistics were used by percentage, measures of central tendency and dispersion to determine the prevalence of residual lesion.

Results: A total of 127 patients were submitted to cervical cone whose histopathological results reported some type of lesion during the mentioned period. The mean age in the study group was 40.6, \pm 9.6 years. Only 20 patients (15.7%) underwent hysterectomy (HTA). The frequency of residual lesion in the surgical specimen (uterus) was 7 cases corresponding to 35%. The majority of patients with residual lesions were present in the 51-60 age group (57.1%). A statistical trend was observed when comparing patients in the 51-60 age group versus the 41-50 age group with residual lesion ($p < 0.09$). Histopathological diagnoses of the cervical cone in patients with residual lesion in the surgical specimen were: LIEAG (71.4%, $n = 5$); LIEBG (14.2%, $n = 1$) and Adenocarcinoma (14.2%, $n = 1$). Seventeen patients operated on HT had a positive border, versus 3 patients with a negative border. A statistical significance was found when comparing the positive edge vs the negative edge group for the future HTA ($p = 0.002$). However, there was only a tendency to compare patients with positive and negative borders for the presence of residual lesion.

Conclusions: The prevalence of residual lesion was 35%, slightly higher than that reported in the literature, which is approximately 29% to 56.5%. Immunosuppression, suspected invasive lesions, high grade lesions or invasive cancer in the cervical cone, endocervical canal compromise and positive border are risk factors for disease persistence and subsequent hysterectomy programming. The age over 50 years and the diagnosis of cervical cone programming of colposcopic discrepancy showed a statistical tendency for risk of residual lesion in the uterus after hysterectomy.

Key words: Intraepithelial lesion, Cervical conization, residual lesion post conization, cervical cancer.

2. MARCO TEÓRICO.

El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero. De forma cilíndrica o cónica, mide de 3 a 4 cm de largo y 2,5 cm de diámetro. El tamaño y la forma del cuello uterino varían según la edad, el número de partos y el momento del ciclo hormonal de la mujer. Lo sostienen el ligamento redondo y los ligamentos úterosacros, que van de las partes laterales y posterior del cuello uterino a las paredes de la pelvis ósea; la mitad inferior del cuello uterino, llamada hocico de tenca o porción vaginal, penetra en la vagina por su pared anterior, mientras la mitad superior queda por encima de la vagina. El conducto cervical desemboca en la vagina por el llamado orificio cervical externo. La porción supravaginal se une al cuerpo muscular del útero en el orificio cervical interno. La porción del cuello uterino exterior al orificio externo se llama exocérvix. Es la parte más fácilmente visualizable en la exploración con espéculo. La porción del cuello uterino interior al orificio externo se denomina endocérvix, para su visualización es preciso estirar o dilatar el orificio externo (1).

Normalmente el exocérvix está recubierto en gran parte por epitelio escamoso estratificado no queratinizante que contiene glucógeno. Es opaco, tiene muchas capas celulares (de 15 a 20) y es de color rosado pálido. Este epitelio puede corresponder al de origen, formado durante la vida embrionaria, o ser una neoformación metaplásica de los primeros años adultos. En las mujeres premenopáusicas el epitelio escamoso original es rosado, mientras que el de nueva formación presenta un aspecto rosado blanquecino a la exploración.

El conducto cervical está recubierto de epitelio cilíndrico (a veces denominado epitelio mucíparo o glandular). Está compuesto de una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal. Por tratarse de una única capa celular, su altura es mucho menor que la del epitelio escamoso estratificado del cuello uterino.

La unión escamoso-cilíndrica (UEC) se presenta como una línea bien trazada, por la diferente altura del epitelio pavimentoso y del cilíndrico. La ubicación de la unión escamosocilíndrica con relación al orificio cervical externo varía en la vida de una mujer y depende de factores como la edad, el momento del ciclo hormonal, los traumatismos del parto, el uso de anticonceptivos orales o el embarazo. En la niñez, perimenarquia, pospubertad y primeros tiempos del período reproductivo se denomina UEC original, pues representa el empalme entre el epitelio cilíndrico y el epitelio pavimentoso 'original' de la embriogénesis y la vida intrauterina. Durante la niñez y la perimenarquia, la UEC original se encuentra en el orificio cervical externo, o muy cerca de él. Tras la pubertad y durante el período reproductivo, los genitales femeninos crecen por influencia estrogénica. El cuello uterino se hincha y agranda y el conducto cervical se alarga. Esto

conlleva la eversión del epitelio cilíndrico de la parte inferior del conducto cervical hacia el exocérvix.

El concepto de precursores del cáncer cervicouterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se descubrieron zonas de cambios epiteliales atípicos en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores que se reconocieron como una larga fase de enfermedades preinvasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de lesión intraepitelial (LIE) antes de progresar a carcinoma invasor (1, 2).

Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de LIE se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta LIE y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos (2).

En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. convocó un seminario para proponer un nuevo esquema de presentación de los resultados de la citología cervical. Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991 fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS) (2). El TBS se reevaluó y revisó en un seminario en el 2001 convocado por el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos, copatrocinado por 44 sociedades profesionales de más de 20 países. En el cuadro siguiente se resumen las categorías del Sistema Bethesda del año 2001 (1, 2).

Sistema Bethesda (2001): categorías de notificación

No existe lesión intraepitelial o neoplasia maligna
Anomalías de células epiteliales
Célula escamosa
Células escamosas atípicas (ASC)
"de significado incierto" (ASC-US)
"no puede descartarse H-LIE" (ASC-H)
Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-LIE)
Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-LIE)
Carcinoma de células escamosas
Glandular
Células glandulares atípicas (AGC)
(*endocervicales, endometriales o no especificadas*)
Células glandulares atípicas, probablemente neoplásicas
(*endocervicales, endometriales o no especificadas*)
Adenocarcinoma endocervical *in situ* (AIS)
Adenocarcinoma
Otros (lista no exhaustiva)
Células endometriales en mujer de más de 40 años

Tomado de: La colposcopia y el tratamiento: Manual para principiantes. World Health Organization - International Agency for Research on Cancer (IARC). 2003

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de precursores del cáncer cervicouterino. Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de papilomavirus humanos (VPH), las relaciones sexuales a una edad temprana, la multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por *Chlamydia trachomatis*, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras (3).

En México, en el año 2002, se presentaron 12 512 nuevos casos de cáncer cervicouterino, de los cuales 5 777, el 46% de los casos, fueron decesos (2).

El cáncer cervicouterino (CaCu) es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer, solamente es superado por el cáncer de mama. La mayoría de las mujeres que desarrollan este cáncer tienen entre 40 y 50 años de edad. Sin embargo, cada vez es más común ver mujeres jóvenes, que a edades entre 20 y 30 años se les diagnostica cáncer cervicouterino (3).

En nuestro país el cáncer cervicouterino es considerado un problema de salud pública que se presenta principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo, y frecuentemente se encuentra en estadios avanzados al momento del diagnóstico (2,3).

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

La infección persistente por virus del papiloma humano al parecer es un factor necesario para la génesis del cáncer cervicouterino, virtualmente en todas las células malignas se han encontrado secuencias de DNA de algún tipo de virus del papiloma humano, por lo que las pruebas para la identificación de su DNA es una herramienta muy útil como screening o para vigilancia post tratamiento (4).

La mayoría de las lesiones leves o moderadas mostrarán regresión espontánea en mujeres inmunocompetentes, y solo el 25% desarrollarán una lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), del 20 a 40% de estas LIEBG progresarán a lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG), por lo que solo del 5 a 10% de las pacientes infectadas desarrollarán una LEIAG, mientras que cerca del 90% de las mujeres tendrán regresión después de 12 a 36 meses (5).

A pesar de su potencial oncogénico, la infección por VPH es un fenómeno transitorio que puede revertirse espontáneamente o permanecer en estado latente, por lo que es una causa necesaria pero insuficiente para el desarrollo de cáncer, ya que se han establecido diversos factores y cofactores de riesgo involucrados en dicho desarrollo como son: ambientales, relacionados con el huésped y virales. Algunos de estos factores incluyen el nivel de esteroides (relacionado a la ingesta prolongada de anticonceptivos hormonales, el número de embarazos y la edad), el efecto mutagénico de las sustancias carcinogénicas del tabaco, la conducta sexual de la población (incluyendo la edad de la primera relación sexual, el número de parejas y la higiene), el estado socioeconómico y nivel de escolaridad (que pudieran relacionarse a la nutrición, los niveles de antioxidantes y el acceso a los sistemas de tamizaje), el estado inmunológico (que disminuye con la edad, en personas VIH positivas o ingesta de inmunosupresores y varía debido a polimorfismos del complejo mayor de histocompatibilidad), la susceptibilidad genética y la coinfección con otros patógenos, por ejemplo, *Chlamydia trachomatis* (5, 6).

El tratamiento de la lesión intraepitelial comprende dos categorías principalmente, la primera consiste en el tratamiento mediante histerectomía total o bien, dado que se ha documentado la presencia de cáncer invasor en especímenes extirpados por diagnóstico de cáncer in situ, se propone la histerectomía radical como tratamiento definitivo. La segunda categoría comprende un manejo conservador, siempre y cuando la vigilancia posterior sea posible, se propone tratamientos ablativos con diversos métodos tales como crioterapia, laser, electrofulguración; o excisionales mediante la conización con asa diatérmica o con bisturí frío; esta modalidad de tratamiento ha tomado importancia sobre todo en pacientes con lesiones intrapiteliales de alto grado, nulíparas o premenopáusicas que desean conservar la fertilidad (7).

Hasta ahora no se acepta una terapia no quirúrgica como parte del tratamiento para la lesión intraepitelial de alto grado, la tasa de éxito es similar para la modalidad ablativa y excisional, recomendándose como primera elección terapéutica la excisional para los casos de lesión intraepitelial de alto grado recurrentes, o en el caso de exista una colposcopia insatisfactoria (7).

Las indicaciones de una escisión son entonces: Lesión intraepitelial de alto grado, evidencia citológica o histológica de compromiso glandular, legrado endocervical positivo, disociación citocolpohistológica, visión incompleta de la unión escamocolumnar y biopsia con reporte de microinvasión (8).

Numerosos estudios han revelado que el manejo conservador de la lesión cervical de alto grado es efectiva para la prevención del desarrollo de cáncer invasor la escisión mediante radiofrecuencia LEEP, (Loop Electrosurgical Escisión Procedure), LLETZ (Large Loop Excision Transformation Zone) y la conización con bisturí frío, son procedimientos seguros y efectivos para pacientes con lesión intraepitelial; incluso se ha demostrado su utilidad y seguridad en pacientes con cáncer cervico uterino de células escamosas en etapa IA1 sin invasión linfovascular, que desean conservar la fertilidad con tasas de supervivencia similares comparadas con la histerectomía (8,9).

La conización cervical consiste en una resección cervical simple y rápida, puede efectuarse directamente en la sala de colposcopia. Se realiza mediante control colposcópico directo y utilizando asas de tamaños diferentes (anchura y profundidad), o con asas de tamaño adaptable, y permite efectuar una resección acorde al tamaño y la topografía de la lesión y a la morfología cervical (9).

El tratamiento conservador mediante conización ha mostrado también algunas ventajas como la disminución de riesgo de hemorragia, la simplicidad de ejecución, su bajo costo, el uso de anestesia local y que se trata de una cirugía ambulatoria con una tasa de complicaciones similares a la histerectomía, con baja tasa de recurrencia y la posibilidad incluso de repetir el procedimiento en caso necesario (9,10).

Dentro de sus complicaciones más importantes se encuentra mayor riesgo para parto pretérmino, ruptura prematura de membranas, bajo peso al nacer y cesárea en un embarazo futuro (10).

Después de la escisión con LEEP la tasa de recurrencia de lesión intraepitelial se ha reportado en aproximadamente de 5 a 15 %, con una mayor tasa después de dos años post tratamiento, además existe el riesgo en toda mujer que haya sido tratada por lesión intraepitelial de alto grado de presentar cáncer invasor en un periodo de 20 años post tratamiento, con una incidencia calculada de 56 por 100,000, en comparación con la población general de EUA (5.6 x 100,000) (11).

Numerosos factores se han asociado al riesgo de presentar enfermedad persistente post conización, sin embargo, algunos resultados han sido inconsistentes. La edad, el grado histológico, menopausia, los bordes quirúrgicos positivos, y la carga viral de VPH se han observado como los factores de riesgo más importantes para presentar enfermedad residual postconización (12).

Estudios de Lu y col. demostraron la presencia de enfermedad residual en 56.5% de las pacientes de 50 años de edad o mayores y en 29% de aquellas menores de 50.

Los bordes positivos en el espécimen es el factor de riesgo más importante para la recurrencia/persistencia de LIE ya que esta última se presenta hasta en un 50% de las pacientes con bordes positivos, mientras que solo se presenta en un 15% en pacientes con presencia de márgenes negativos. Algunos estudios también han identificado la carga viral de VPH como factor predictor de persistencia o recurrencia de la enfermedad (14, 15).

En un estudio realizado en China y otro en Chile se identificaron cuatro factores pronóstico que se asociaban con presencia de márgenes positivos, ellos son: el método de conización siendo mayor el riesgo en aquellas pacientes tratadas con escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) con un riesgo relativo de 7.3 (IC 95 %, 6.2-13.6) correspondiente al 24.1 %, vs 4.8% en pacientes que fueron tratadas con cono con bisturí frío; el grado de enfermedad con un riesgo relativo de 3.5 (IC 95%, 2.5-5.6) con pacientes con carcinoma in situ, comparado con mujeres con displasia severa (26.2 % vs 10.7%); el alcance de la lesión de más de 2/3 partes del cuello uterino a la inspección visual a comparación de mujeres con lesiones de tamaños más pequeños 17 vs 11.3% con un riesgo relativo de 1.3 (IC 95%, 1.1-2.3); por último el estado menopáusico; se determinó que es más alta en pacientes postmenopáusicas que en premenopáusicas (35-4% vs 11-6%) con un riesgo relativo para pacientes postmenopáusicas de 3 (IC95%, 1.0 – 12.2) (16).

En todos los casos en que se utilice un manejo conservador el seguimiento después del tratamiento local es obligatorio, dado que aún existe riesgo de progresión a cáncer. El protocolo actualmente recomendado con mayor sensibilidad es la combinación de la citología cervical, con la prueba de DNA del VPH (17, 18).

Debido a esto se ha concluido en diversos estudios que el tratamiento conservador mediante conización LEEP o con bisturí frío son opciones terapéuticas seguras si la vigilancia post tratamiento está garantizada (19, 20).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es la prevalencia de lesión residual en pieza de histerectomía en pacientes sometidas previamente a cono?

4. OBJETIVOS

General

- Determinar la prevalencia de la lesión residual en la pieza de histerectomía en pacientes sometidas previamente a cono

Específicos

- 1) Identificar los diagnósticos histopatológicos más frecuentes de lesión residual en la pieza quirúrgica (útero).
- 2) Determinar las características clínicas que prevalecen en las pacientes con reporte histopatológico de lesión intraepitelial residual.
- 3) Determinar los factores de riesgo que prevalecen en las pacientes con reporte histopatológico de lesión intraepitelial residual.

5. JUSTIFICACIÓN

Dado que la lesión intraepitelial precursora de cáncer invasor es un problema de salud pública en nuestro país y cada vez más común en mujeres jóvenes en edad reproductiva; su manejo está basado principalmente en la prevención de la progresión de la enfermedad, por lo que es importante identificar los factores de riesgo y opciones de manejo conservadores para evitar la morbilidad y mortalidad secundarias a cáncer invasor.

El cono cervical es uno de los procedimientos conservadores que son practicados con frecuencia, por lo que, al conocer la prevalencia de lesión residual post conización, se definirá si se ha propuesto como una opción terapéutica segura y eficaz.

Evaluando los factores asociados a la lesión residual postcono, podremos determinar a las características de las pacientes que acuden al módulo de colposcopia con el propósito de ofrecer un manejo individualizado efectivo.

Por lo anterior el objetivo de este trabajo es determinar la prevalencia de lesión intraepitelial residual en la pieza quirúrgica (útero) de pacientes con antecedente de excisión cervical (cono) e identificar los factores de riesgo de estas pacientes para presentar persistencia/recurrencia de la enfermedad, lo cual permitirá conocer el estado actual de esta alteración e identificar áreas de oportunidad para el diagnóstico, seguimiento y manejo de las pacientes con lesión intraepitelial.

6. MATERIALES Y MÉTODOS

6.1. Tipo de estudio: observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, abierto.

6.2. Universo de estudio.

Se incluyeron expedientes de pacientes que fueron sometidas a histerectomía (independientemente de técnica realizada), en algún momento durante sus controles posteriores a una escisión cervical (cono) en el periodo comprendido entre el 1° de enero del 2010 al 31 de diciembre del 2011, en el módulo de colposcopia de la Unidad médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” en el periodo de 1° de enero de 2010 al 31 de diciembre del 2011.

6.3. Tamaño de la muestra.

Se calculó de tamaño de muestra por conveniencia, que incluyó a todas las pacientes tratadas con cono cervical y posteriormente histerectomía total con expediente completo en el periodo de 1° de enero de 2010 al 31 de diciembre del 2011.

6.4. Muestreo.

No probabilístico de casos consecutivos.

6.5. Criterios de selección:

a). **Criterios de Inclusión.** Pacientes sin importar edad, con diagnóstico de lesión intraepitelial, tratadas con cono cervical con cualquier técnica y posteriormente con histerectomía total, que tengan expediente completo y al menos una cita de control, en el módulo de colposcopia de UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Dr. Luis Castelazo Ayala” en el periodo de 1° de enero de 2010 al 31 de diciembre del 2011.

b) **Criterios de exclusión.** Pacientes con información incompleta en el expediente o con procedimientos diferidos.

c) **Criterios de eliminación.** Pacientes dadas de baja del sistema de seguridad social y que no cuenten con expediente o que no continuaron su control colpocitoscópico en esta unidad.

6.6 Variables y escala de medición

Variable	Definición operativa	Escala de medición	Categoría
Edad	Número de años cumplidos al momento de la realización del cono cervical.	Numérica	Cuantitativa continua
Gestas.	Número de embarazos que tiene la paciente al momento de la primera valoración colpocitoscópica.	Numérica	Cuantitativa
Partos.	Número de eventos obstétricos que incluye el paso de un producto mayor de 500 gramos o 22 semanas a través del canal del parto	Numérica	Cuantitativa continua
Cesáreas	Número de partos vía abdominal	Numérica	Cuantitativa continua
Abortos.	Número de embarazos menores de 22 semanas o 500 gramos que ameritan o no manejo con maniobras de evacuación uterina.	Numérica	Cuantitativa continua
Inicio de vida sexual activa.	Edad en años de la primera relación vaginal o anal.	Numérica	Cuantitativa continua
Parejas sexuales.	Número de personas con las cuales la paciente ha sostenido una relación sexual	Numérica	Cuantitativa continua
Enfermedad asociada a inmunosupresión.	Patología concomitante que reduce la capacidad de respuesta del sistema inmune asociada a la fisiopatología de la misma. Se incluyen diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, HIV, y otras.	Nominal	1. Con inmunosupresión 2. Sin inmunosupresión
Tabaquismo	Consumo de tabaco o sus derivados de manera diaria, se establece como positivo o negativo.	Nominal	1. Positivo 2. Negativo
Diagnóstico de envío.	Entidad nosológica por la cual es enviada a la paciente incluye: infección por virus del papiloma humano, prueba molecular positiva (PCR o captura de híbridos), LIEBG por pap, LIEAG por pap, CA invasor, biopsia alterada, colposcopia alterada.	Nominal	1. IVPH prueba molecular 2. LIEBG por citología 3. LIEAG por citología. 4. CACU invasor 5. Biopsia alterada 6. Colposcopia alterada
Colposcopia previa al cono.	Diagnóstico colposcópico realizado previo a la realización del cono.	Nominal	1. LIEBG 2. LIEAG 3. Invasor 4. Sin alteraciones

Colposcopia adecuada o no adecuada.	Característica de la colposcopia en la cual se determina si se observa la zona de transformación en su totalidad o no.	Nominal	1. Satisfactoria. 2. No satisfactoria.
Citología Cervical (papanicolaou) pre cono.	Resultado reportado por patología de la prueba de papanicolaou (citología cervical)	Nominal.	1. Sin alteraciones 2. LIEBG 3. LIEAG 4. Sospecha de invasor 5. Adenocarcinoma.
LEC (Legrado endocervical) pre cono	Reporte de patología de legrado endocervical previo al cono cervical	Nominal.	1. Sin alteraciones 2. LIEBG 3. LIEAG 4. Sospecha de invasor de 5. Insuficiente
Biopsia cervical pre cono.	Resultado de patología de biopsia de cérvix	Nominal.	1. Sin alteraciones 2. LIEBG 3. LIEAG 4. Cáncer Invasor
Diagnóstico pre cono.	Diagnóstico integral de patología cervical, por el cual se programa cono cervical (preoperatorio).	Nominal	1. LIEBG 2. LIEBG persistente 3. Discrepancia colpohistocitoscópica 4. LIEAG 5. Sospecha de cáncer invasor (microinvasor) 6. Adenocarcinoma in situ 7. Compromiso de canal (extensión glandular, ASC – H, Otros
Tipo de cono:	Técnica de realización de cono	Nominal	1. LEEP 2. LLETZ 3. Bisturí frío.
Fecha de cono.	Mes y año de realización del procedimiento.	Nominal	Mes/año
Reporte histopatológico de endocono	Resultado de patología solo realizado en conos LLETZ.		1. Sin alteraciones 2. LIEBG 3. LIEAG 4. Invasor 5. Adenocarcinoma.
Reporte histopatológico de exocono	Resultado de patología del cono cervical LEEP, LLETZ, frío.	Nominal.	1. Sin alteraciones 2. LIEBG 3. LIEAG 4. Invasor 5. Adenocarcinoma.

Reporte histopatológico LEC.	Resultado de patología de la muestra de legrado endocervical.	Nominal.	1. Sin alteraciones 2. LIEBG 3. LIEAG 4. Sospecha de invasor 5. Insuficiente
Márgenes.	Positivo con presencia de enfermedad en al menos un margen del cono. Negativo, sin evidencia de lesión en el cono.	Nominal.	1. positivo. 2. negativo.
Número de controles colpo citológicos.	Numero de citas médicas en servicio de colposcopia con revisiones por colposcopia y toma de citología posterior a la conización cervical, previos a la programación quirúrgica.	Numérica	Cuantitativa
Dependientes			
Diagnóstico quirúrgico pre	Diagnostico por el cual se indica la histerectomía total abdominal	Nominal	
Fecha de cirugía	Fecha en que se realizó la histerectomía total, expresada en mes y año.		Mes/año
Reporte histopatológico en pieza quirúrgica (útero).	Reporte histopatológico definitivo de la pieza quirúrgica.	Nominal	1. Sin alteraciones 2. LIEBG 3. LIEAG 4. Invasor Adenocarcinoma

6.7. Análisis Estadístico

Se realizó estadística descriptiva con tablas de frecuencias, medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo a las características de las variables.

Del total de conos se obtendrá el porcentaje de pacientes con histerectomía para obtener la prevalencia. Se compararon las variables clínicas y sociodemográficas de las pacientes mediante estadística descriptiva. Para cada variable clínica y su relación con la presencia de histerectomía y/o lesión residual post cono se hizo una comparación por separado para variables cualitativas mediante una prueba de comparación a través de proporciones (X^2), estableciéndose una significancia estadística a partir de resultados menores al 5% ($p < 0.05$).

6.8. Aspectos Éticos

El proyecto fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS, antes de iniciar la recolección de datos.

Los procedimientos propuestos cumplen con los requerimientos del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y con la Declaración de Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y en Tokio 2004, así como los códigos y normas internacionales vigentes de las Buenas Prácticas Clínicas.

Se trató de un estudio observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo, que requirió únicamente la revisión de expedientes clínicos, por lo que se mantuvo la confidencialidad de la información individual y personal de cada una de las pacientes. No requirió carta de consentimiento informado.

6.9. Recursos Humanos, Financiamiento y Materiales

La revisión de los expedientes del módulo de Colposcopia, la revisión de los expedientes y la recolección de datos fueron elaborados por la Dra. Paola Berenice Merchand Álvarez, bajo la supervisión del asesor clínico.

La elaboración de la base de datos y el análisis estadístico fueron realizados por la Dra. Paola Berenice Merchand Álvarez, bajo la supervisión del tutor de la tesis.

La interpretación de resultados y elaboración del reporte final se realizaron por la Dra. Paola Berenice Merchand Álvarez, bajo la supervisión del tutor de la tesis.

Se usó equipo con acceso al archivo clínico electrónico para la búsqueda de los expedientes clínicos seleccionados, por lo que la revisión se hizo previa autorización del uso de los equipos con acceso al archivo electrónico.

Se usó equipo de cómputo y servicio de fotocopiado para la realización de hoja de recolección de datos, por lo que se utilizó el equipo de cómputo disponible en el servicio de UMAE HGO 4 "Luis Castelazo Ayala".

Se utilizó para la realización de la base de datos, el equipo MacBook Air con paquetería de análisis de datos.

7. RESULTADOS.

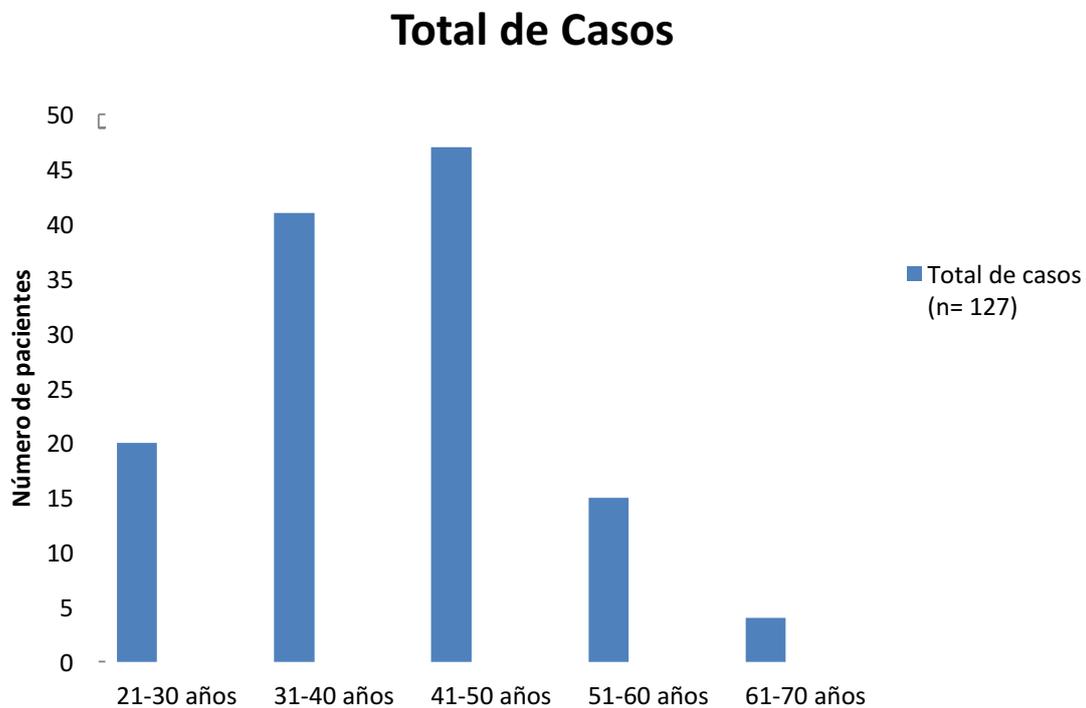
Se incluyeron en total 127 pacientes a las cuales se les realizó cono cervical cuyo resultado histopatológico reportó algún tipo de lesión durante el periodo comprendido entre 01 de enero de 2010 al 31 diciembre de 2011. El promedio de edad en el grupo estudiado fue de 40.6, \pm 9.6 años.

Solo 20 pacientes (15.7%) en quienes se había realizado cono se realizó histerectomía (HTA) con o sin salpingooforectomía. El resto de las pacientes (84.3%) estaban siendo tratadas de forma conservadora en el momento que terminó este estudio.

La frecuencia de lesión residual en la pieza quirúrgica (útero) fue de 7 casos que corresponde al 35%, mientras que 13 (65%) no presentaron lesión residual.

En la Gráfica 1 se presenta la frecuencia de casos de lesión intraepitelial tratada con cono cervical por grupo de edad, siendo la más frecuente el grupo de edad de 41 a 50 años (37%, n=47).

□

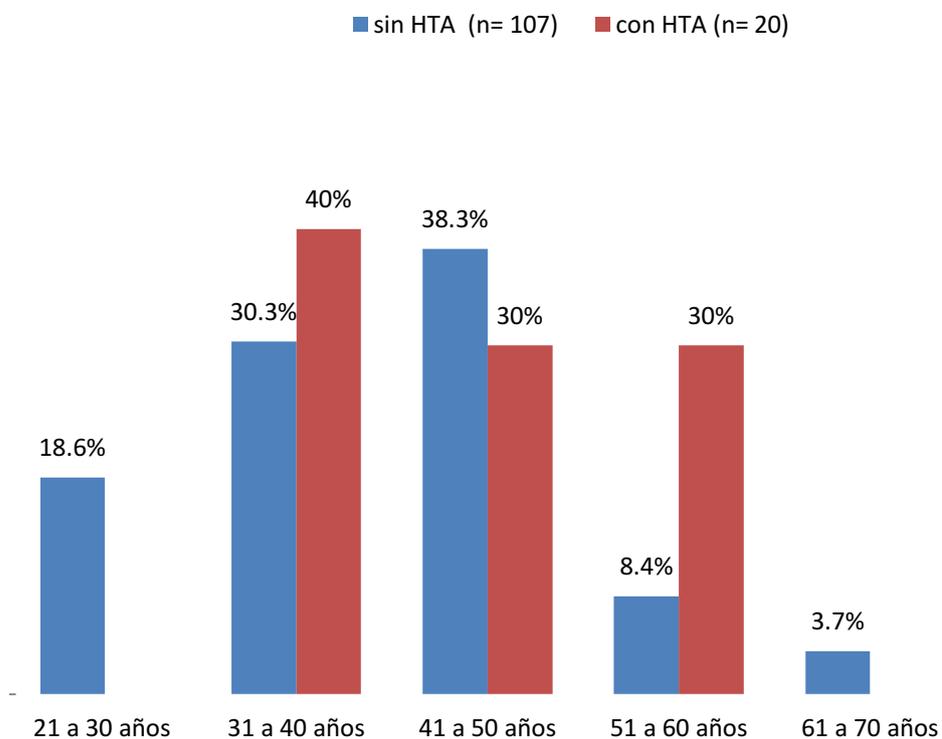


Gráfica 1. Total de casos de cono cervical divididos por grupo de edad.

En la gráfica 2 se presenta la frecuencia de casos por grupo de edad de pacientes a las cuales se les realizó histerectomía comparada con aquellas a las cuales se les dio manejo conservador. En el caso de pacientes con histerectomía, la mayoría de casos se presentaron en el rango de edad de 31 a 40 años (40%), seguido por los grupos de 31 a 40 años y de 51 a 60 años con 30% cada uno, sin embargo, el porcentaje de pacientes en el rango de edad de 51 a 60 años fue mayor en aquellas pacientes operadas que en aquellas tratadas conservadoramente después del cono (30% vs 8.4%). Se encontró una significancia estadística al comparar el grupo de 51 a 60 años versus el de 41 a 50 años en las pacientes con HTA ($p < 0.03$).

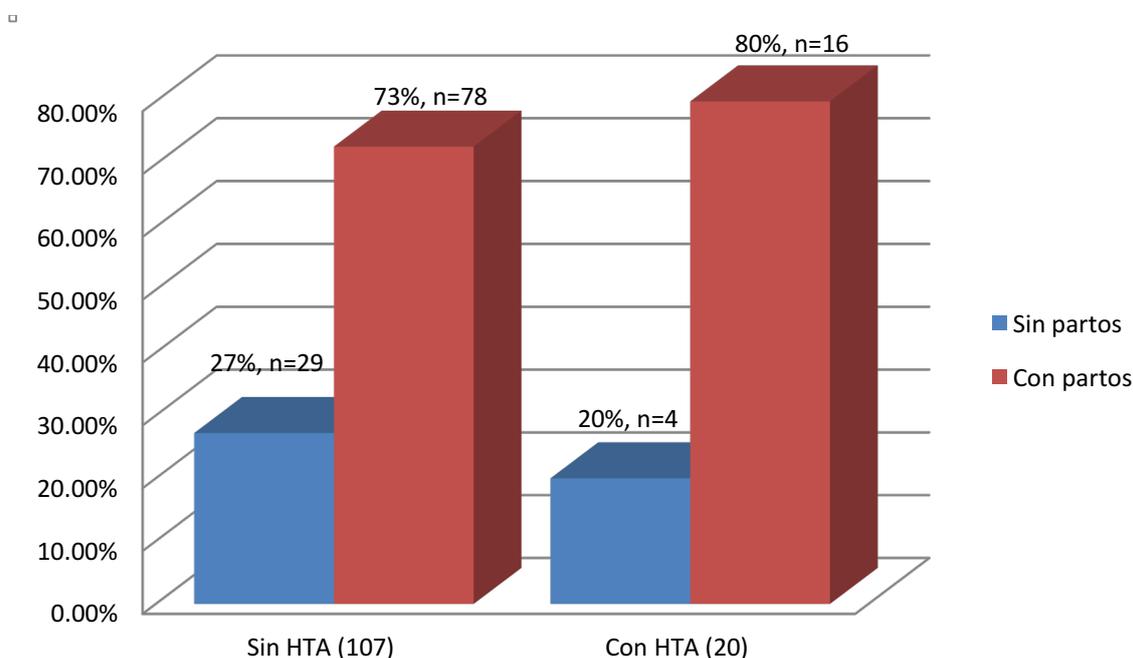
En las pacientes con HTA se observó que la mayoría de las pacientes con lesión residual se presentó en el grupo de 51 a 60 años, con 4 pacientes de 7 (57.1%), en segundo lugar, a las pacientes en el grupo de 31 a 40 años con 2 pacientes (28.6%) y por último el grupo de 41 a 50 años con una paciente (14.3%).

□



Gráfica 2. Comparación entre los casos de histerectomía total abdominal y los tratados con manejo conservador según su grupo de edad.

En la Gráfica 3 se observa una comparación entre las pacientes con HTA y las pacientes sin HTA según el antecedente de partos vaginales, encontrando una frecuencia muy similar de partos vaginales en ambos grupos.



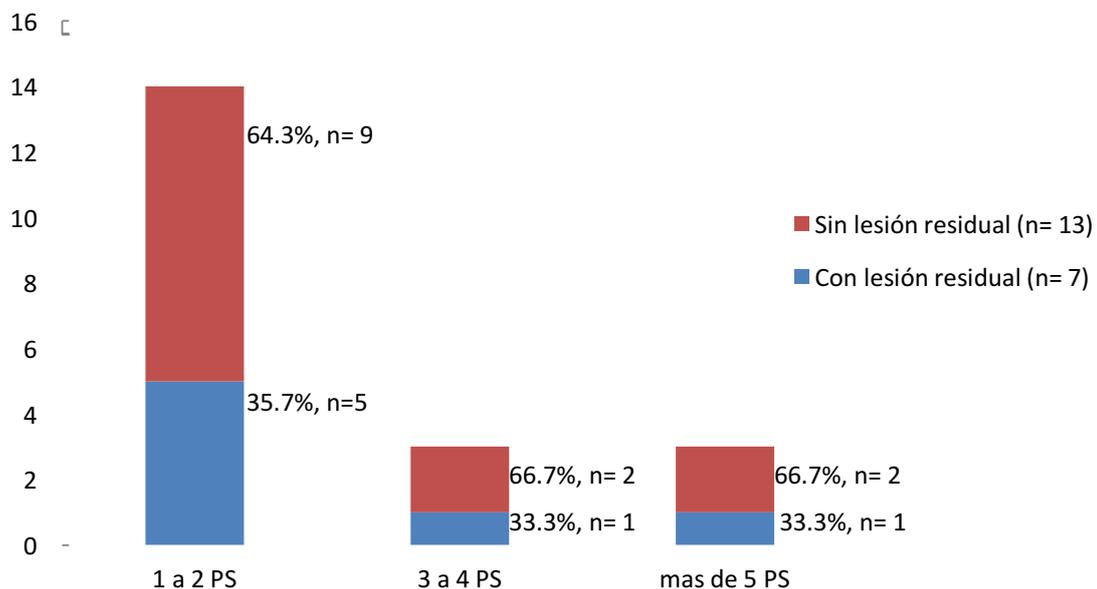
Gráfica 3: Proporción entre pacientes con partos vaginales y sin partos vaginales, en los grupos de manejo quirúrgico y conservador.

En lo concerniente a la frecuencia de partos vaginales en pacientes con y sin lesión residual en la pieza quirúrgica luego de la HTA. Se observa un porcentaje ligeramente mayor de pacientes con partos vaginales en el grupo sin lesión residual, comparado con el grupo que presentó lesión en la pieza quirúrgica (84.6 vs 71.4%), sin embargo, esta diferencia no resultó estadísticamente significativa.

La edad de inicio de vida sexual más frecuente se encuentra en el grupo de 13 a 19 años (adolescencia) con un 76.3%, seguida del grupo de 20 a 26 años (22.04%) y el de 27 años o más (1.57%), tendencia que no mostró cambios significativos en el grupo de pacientes con HTA y aquellas que tuvieron lesión residual en la pieza quirúrgica.

El promedio de parejas sexuales en el total de los casos de cono cervical fue de 3 parejas sexuales. En la mayoría de los casos el número de parejas sexuales fue entre 1 a 2 (66.1%), tendencia que se observó en el grupo con HTA con 14 casos (70%) y 5 casos (71%) en el grupo con lesión residual (Gráfica 4).

□



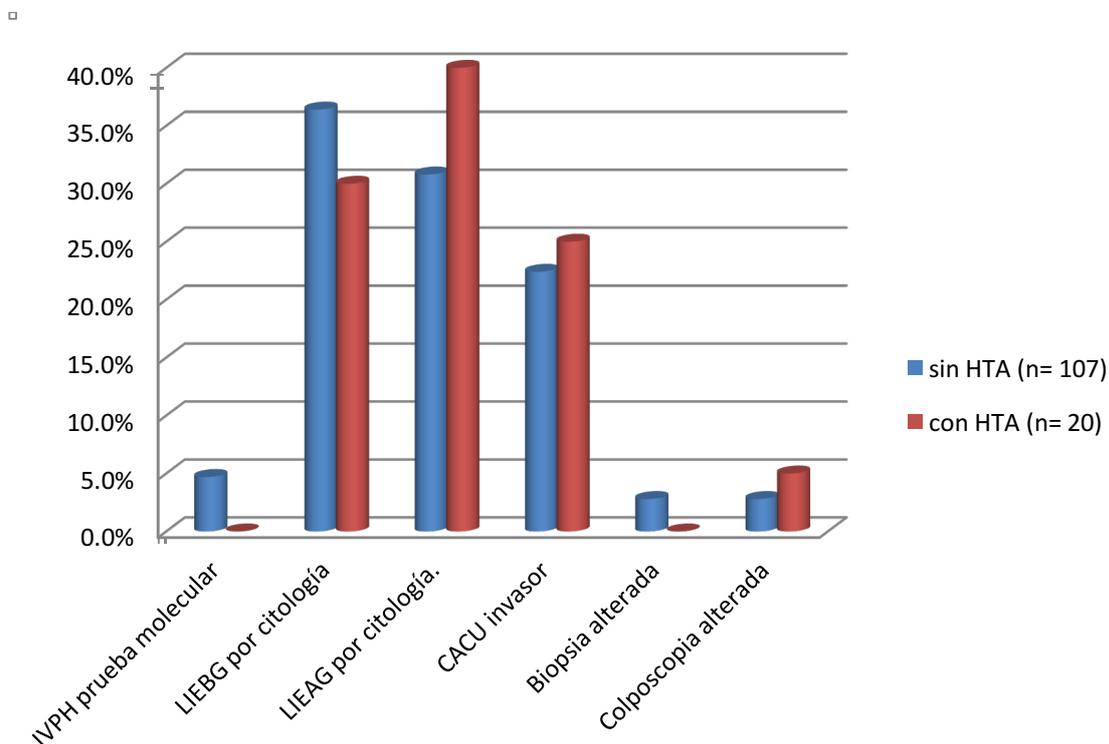
Gráfica 4. Relación entre el número de parejas sexuales y la presencia de lesión residual en la pieza quirúrgica en las pacientes a las que se les realizó HTA. PS: Parejas sexuales.

En caso de las pacientes en las cuales la conducta fue conservadora posterior al cono el porcentaje de pacientes con inmunosupresión fue de 27.1% (29 de 107 casos), mientras que en el grupo de pacientes operadas de HTA el 50% (10 de 20 casos) presentó algún factor de inmunosupresión.

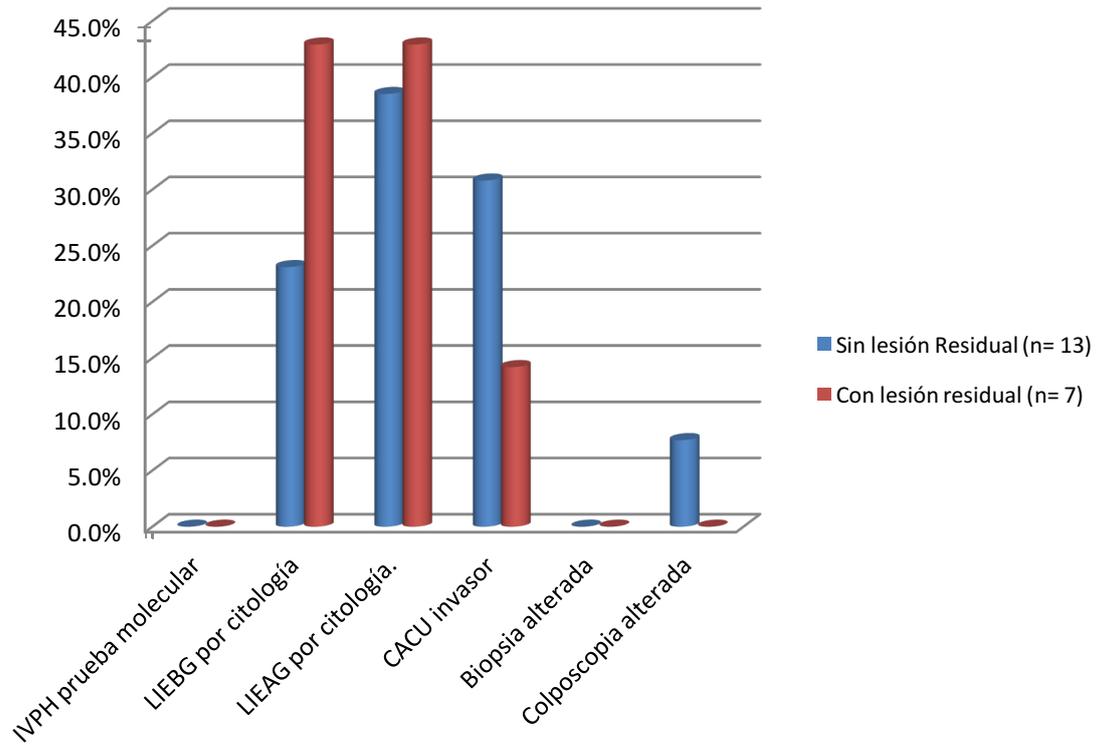
En la comparación entre los grupos con y sin lesión residual, se observa que ambos grupos tuvieron porcentajes similares de pacientes con algún factor de inmunosupresión (53.8 vs 42.8%).

En cuanto al tabaquismo, se encontró una proporción similar de pacientes con tabaquismo positivo entre aquellas a las cuales se les maneja conservadoramente y aquellas a las cuales se les realizó HTA (25.2%, n= 27 vs 30%, n= 6). El 42.8% (n= 3) de las mujeres que se les realizó HTA y tuvieron lesión residual en la pieza quirúrgica tuvieron tabaquismo positivo. No se demostró significancia estadística en esta comparación.

De los diagnósticos de envío entre las pacientes con cono cervical, los más frecuentes fueron la lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) por citología seguida de la lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) por citología y el diagnóstico de Cáncer invasor, tanto en las pacientes que fueron tratadas con HTA y a las que no se les realizó dicha cirugía. Los mismos diagnósticos fueron los más frecuentes en el caso de pacientes con y sin lesión residual en la pieza quirúrgica post HTA (Gráficas 5 y 6).

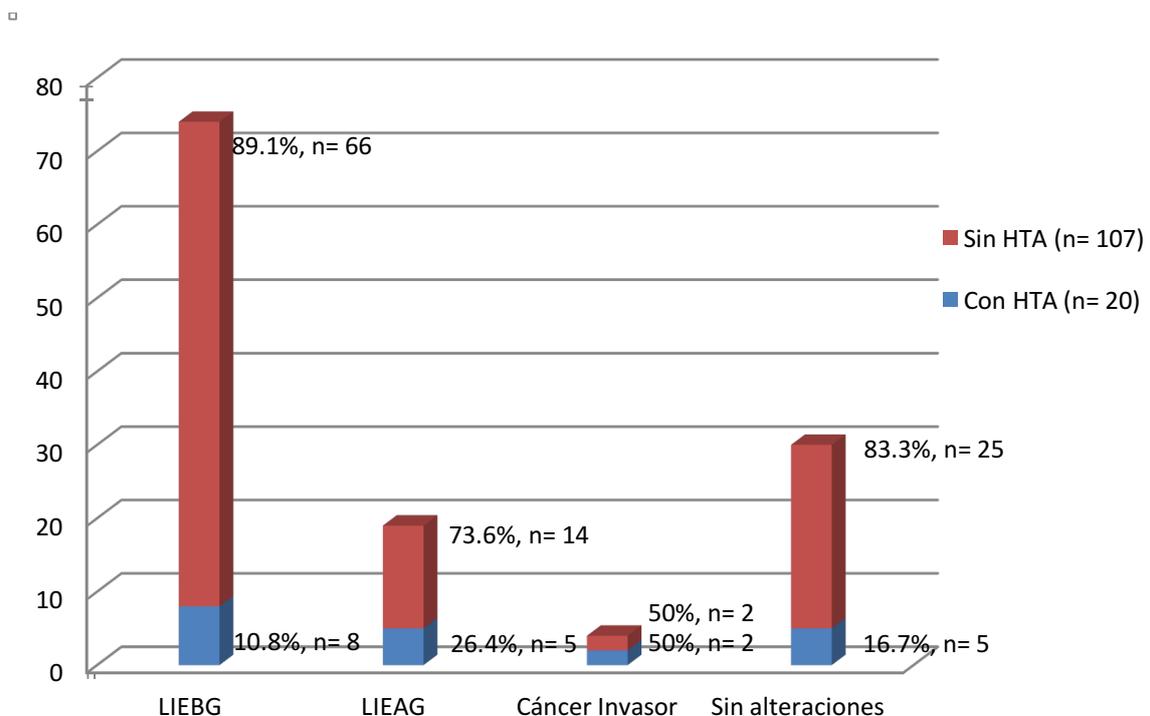


Gráfica 5. Diagnósticos de envío principales en pacientes con y sin HTA.
 IVPH: infección por virus del papiloma humano; LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado; CACU: Cáncer cervicouterino invasor; HTA: Histerectomía total abdominal



Gráfica 6. Diagnósticos de envío principales en pacientes con y sin lesión residual en la pieza quirúrgica. IVPH: infección por virus del papiloma humano; LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado; CACU: Cáncer cervicouterino invasor.

En la Gráfica 7 se observan los diagnósticos más frecuentes por colposcopia precono en las pacientes con y sin HTA, siendo el más frecuente el diagnóstico de LIEBG en ambos grupos (66.7% y 40% respectivamente). Se observa también que en aquellas pacientes en las que se diagnosticó sospecha de Cáncer invasor fue más probable que se realizara una HTA, al comparar a las pacientes con este diagnóstico con aquellas con LIEBG se encontró significancia estadística ($p < 0.01$).

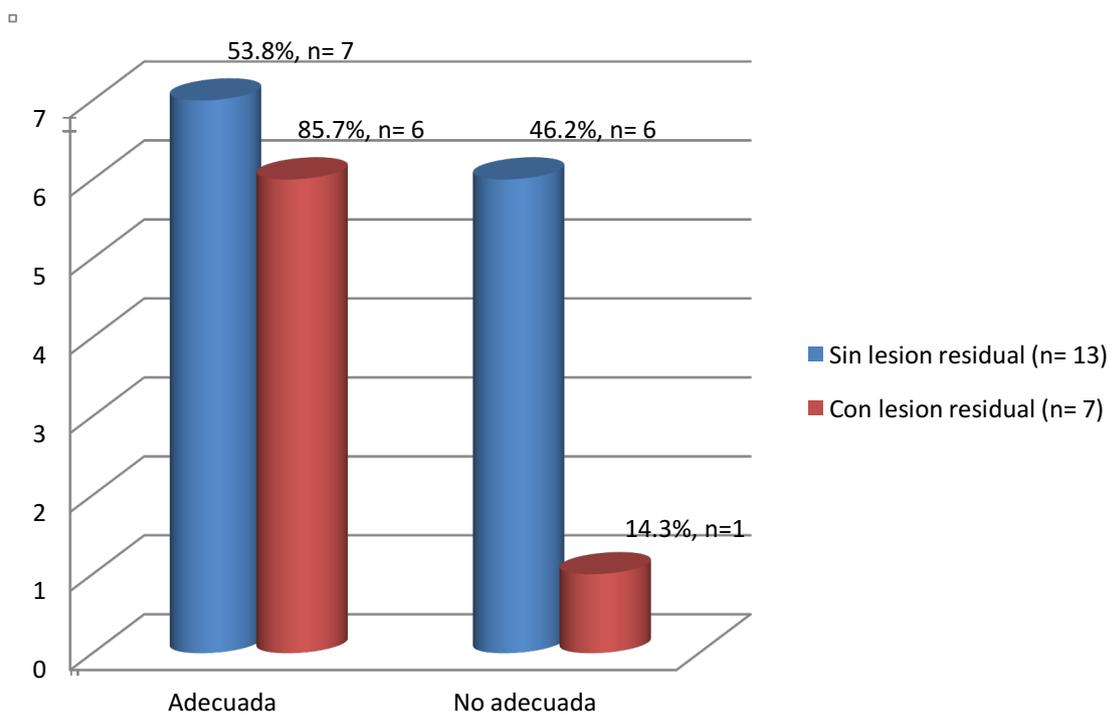


Gráfica 7. Relación entre el diagnóstico por colposcopia precono y la realización de HTA. LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado; HTA: Histerectomía total abdominal

En el caso de las pacientes con HTA, la mayoría de las pacientes que presentaron lesión residual en la pieza quirúrgica tuvieron lesión intraepitelial de bajo grado diagnosticada en la colposcopia precono con el 57.1% (4 pacientes de 7), en segundo lugar, se presentó el diagnóstico de Sin alteraciones con 2 pacientes (28.6%) y en tercer lugar el diagnóstico de LIEAG con una paciente (14.3%).

En cuanto a la colposcopia ampliada No adecuada (No satisfactoria) 33 pacientes de las 127 (26%) la presentaron, de las cuales 7 pacientes (21%) requirieron HTA posteriormente, y solo una de ellas presentó lesión residual (14.2%).

En la gráfica 8 se observan las pacientes a las cuales se les realizó HTA; trece de 20 tuvieron colposcopia ampliada adecuada (65%). De las 7 pacientes que presentaron lesión residual 85.7% (n= 6) presentaron colposcopia ampliada adecuada, mientras que el 14.3% (n= 1) presentaron colposcopia no adecuada. No se demostró relación estadística entre la colposcopia Adecuada o No adecuada con la presencia de lesión residual en la pieza quirúrgica.



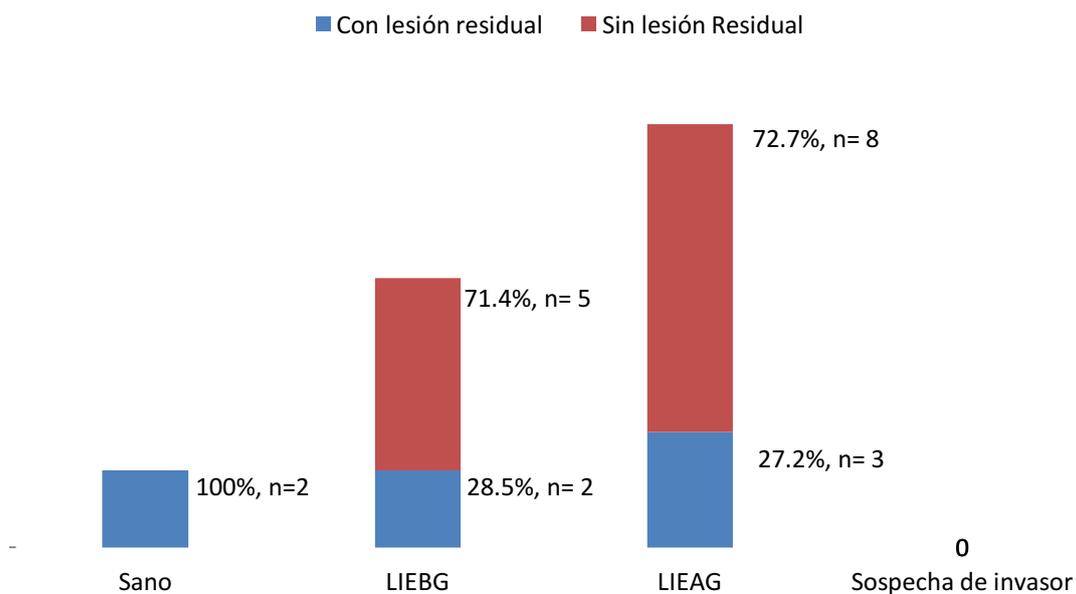
Gráfica 8. Colposcopia ampliada de las pacientes a las cuales se les realizó HTA.

Los diagnósticos por papanicolaou previo al cono más importantes en las 127 pacientes fueron: la lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) con 48.8% de las cuales el 12.9% se sometió a HTA posteriormente; la lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) con el 42.5% de las cuales al 17.7% se le realizó HTA representando a la mayoría de pacientes con esta cirugía, mientras que solo el 7.08% y el 1.6% de las pacientes tuvo diagnóstico de Sin alteraciones y de sospecha de cáncer invasor respectivamente.

En las 20 pacientes a las cuales se les realizó HTA se observó que 11 pacientes (55%) presentaron LIEAG de las cuales el 27.2% presentó lesión residual: 7 pacientes presentaron LIEGB (35%) de las cuales el 28.5% presentó lesión residual, y 2 pacientes (10%) tuvieron diagnóstico de Sin alteraciones por papanicolaou previo al cono, las cuales presentaron lesión residual en la pieza quirúrgica (Gráfica 9). Entonces, de las 7 pacientes con lesión residual 3 pacientes (42.8%) presentaron diagnóstico por papanicolaou precono de LIEAG, 2 pacientes (28.6%) diagnóstico de LIEBG y 2 pacientes 28.6% diagnóstico de Sin alteraciones (Sano).

□

Total de pacientes con HTA (n=20)



Gráfica 9. Diagnóstico por papanicolaou previo al cono en las pacientes sometidas a HTA.

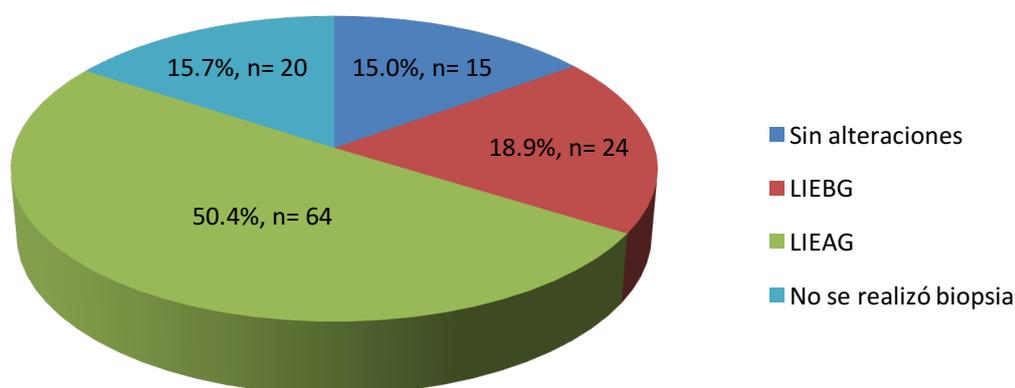
Dentro del protocolo preoperatorio se realizó legrado endocervical (LEC) a 124 pacientes, 88 pacientes (70.9%) resultaron sin compromiso endocervical de las cuales; a 12 (13.64%) se les realizó HTA, 11 pacientes (8.9%) con reporte de LIEBG de las cuales a 1 (9%) se realizó HTA, 16 pacientes (12.9) con reporte de LIEAG de las cuales a 6 (37.5%)se realizó HTA, una paciente (7.1%) con reporte de sospecha de cáncer invasor, y 7 pacientes (5.64%) con muestra insuficiente de las cuales a 1 se le realizó HTA. Se encontró significancia estadística al comparar pacientes con LIEAG versus Sin alteraciones y la necesidad de realizar HTA posterior al cono cervical ($p < 0.01$).

En cuanto a las pacientes con lesión residual 6 de ellas (85.7%) presentaron previo al cono un LEC negativo, y solo una presentó muestra insuficiente (14.3%).

En la Gráfica 10 se observan los diagnósticos más frecuentes obtenidos en la biopsia cervical precono, el más frecuente fue LIEAG con 64 pacientes (50.4%), posteriormente la LIEBG con 24 pacientes (18.9%), 19 biopsias resultaron Sin alteraciones (15%) y a 20 pacientes (15.7%) no se les realizó biopsia previa al cono.

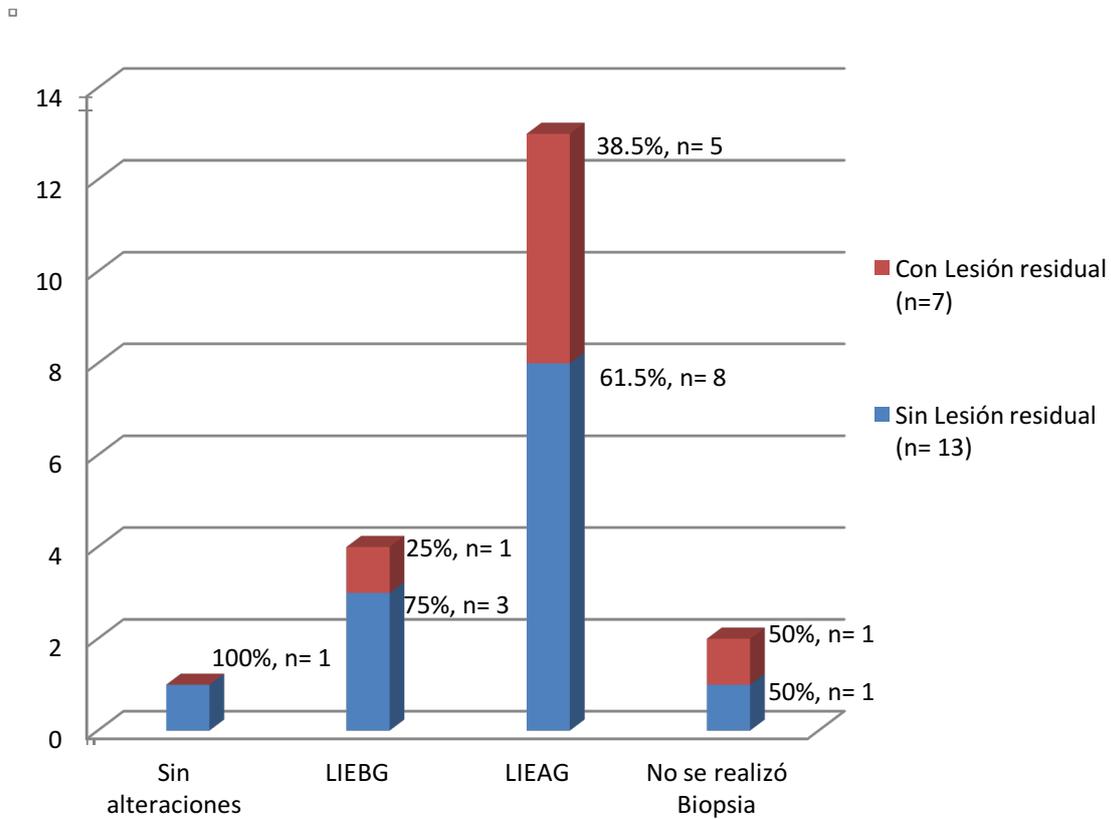
□

Total de pacientes (n=127)



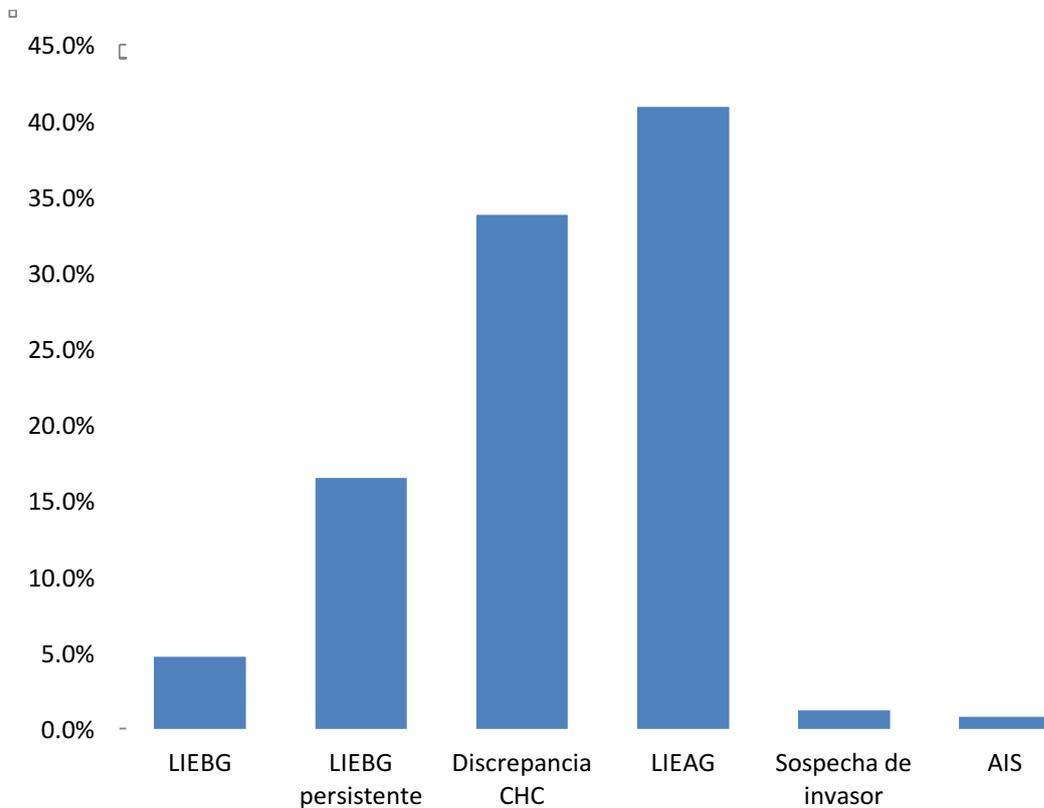
Gráfica 10. Diagnósticos histopatológicos de las biopsias previas al cono.
LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado.

En las pacientes a las que se les realizó HTA se observó que 5 pacientes de las 13 pacientes con diagnóstico de LIEAG en la biopsia previa al cono presentaron lesión residual (38.5%), mientras que solo una paciente con diagnóstico de LIEGB y una paciente a la que no se le realizó biopsia presentaron también lesión residual en las piezas quirúrgicas (Gráfica 11). Ninguna significancia estadística fue encontrada.



Gráfica 11. Diagnóstico por biopsia previo al cono en pacientes a las cuales se les realizó HTA. LIEGB: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado.

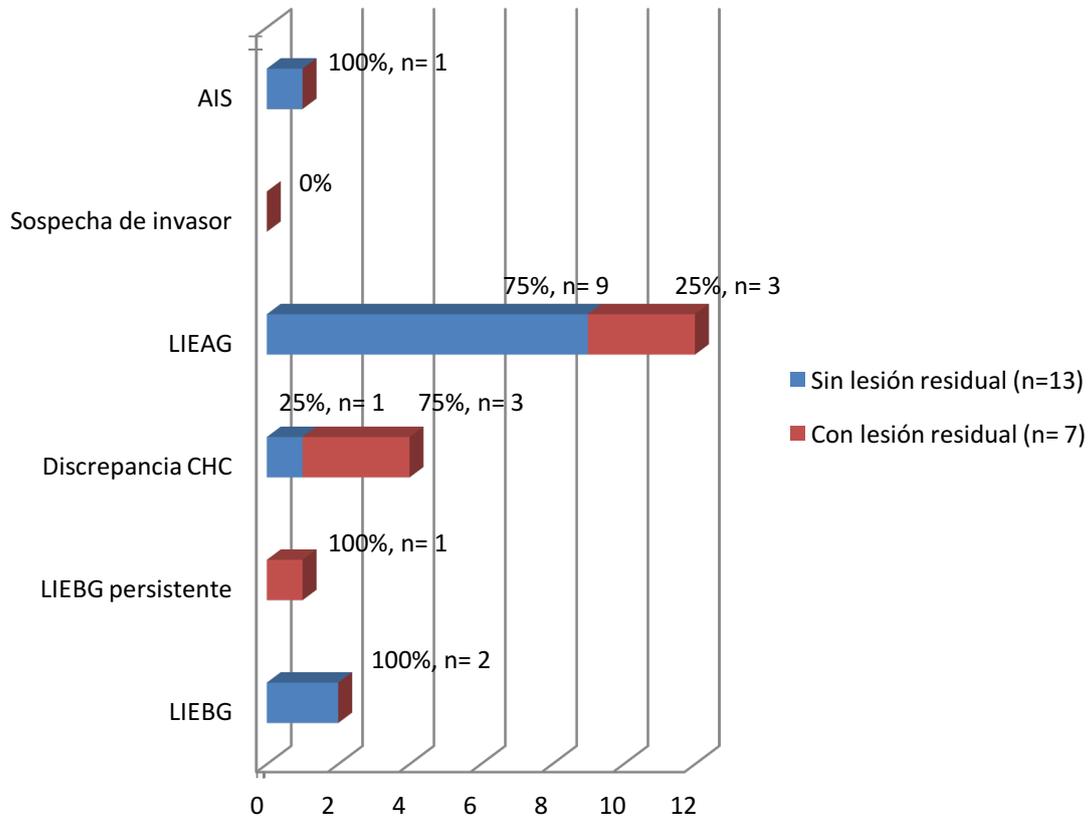
A continuación, en la gráfica 12 se presentan los principales diagnósticos de programación del cono cervical en el total de las pacientes (n= 127), los diagnósticos más frecuentes fueron la lesión intraepitelial de alto grado (40.9%) y la discrepancia colpohistocitoscópica (33.8%).



Gráfica 12. Principales diagnósticos preoperatorios en el total de las pacientes a las cuales se les realizó cono cervical (n= 127). LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado; CHC: Colpohistocitoscópica; AIS: adenocarcinoma endocervical in situ.

En cuanto a las pacientes a las cuales se les realizó HTA, el diagnóstico preoperatorio más frecuente fue el de LIEAG con 12 pacientes de las cuales 3 presentaron lesión residual (25%), en segundo lugar con 4 pacientes se presentó el diagnóstico preoperatorio de discrepancia colpohistocitoscópica (CHC) de las cuales 3 (75%) presentaron lesión residual, 2 pacientes presentaron diagnóstico preoperatorio de LIEBG de las cuales ninguna tuvo lesión residual, una paciente tuvo LIEBG persistente que presentó lesión residual, y una paciente con diagnóstico preoperatorio de adenocarcinoma in situ, que no presentó lesión en la pieza quirúrgica.

Se encontró una tendencia estadística ($p < 0.057$) al comparar pacientes con diagnóstico preoperatorio de discrepancia CHC versus pacientes con diagnóstico preoperatorio de LIEAG y la presencia de lesión residual en la pieza quirúrgica (Gráfica 13).

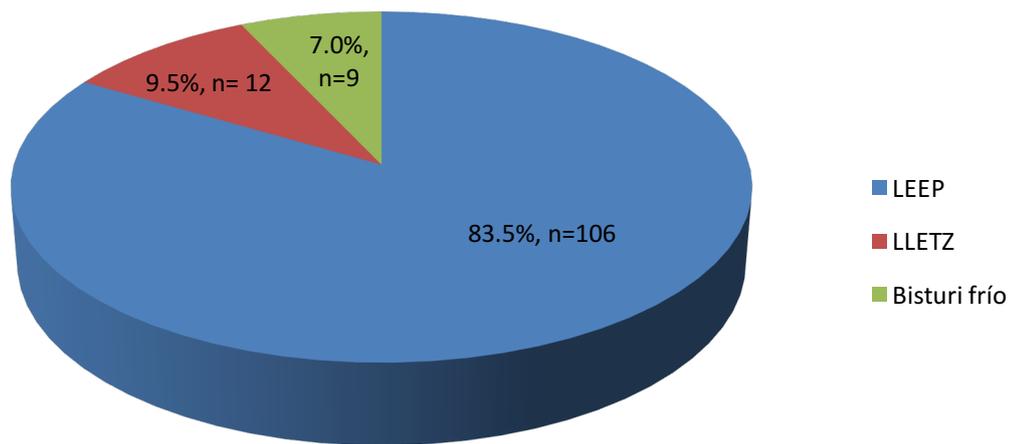


Gráfica 13. Diagnóstico preoperatorio de programación del cono cervical en las pacientes a las que se les realizó HTA posteriormente. LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado; CHC: Colpohistocitoscópica; AIS: adenocarcinoma endocervical in situ.

En la gráfica 14 se observa que en el 83.5% del total de los casos se realizó como LEEP, en el 9.5% se realizó LLETZ y solo en el 7% de los casos se realizó cono con bisturí frío.

□

Total de conos (n=127)

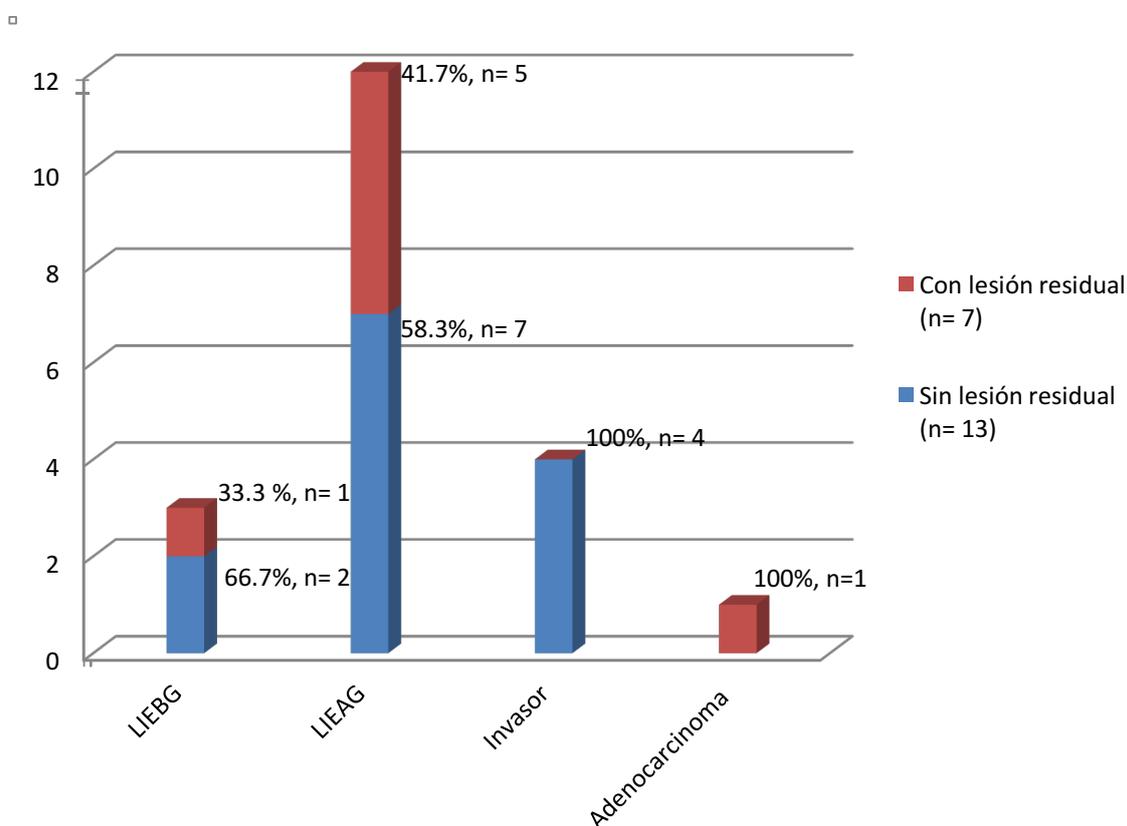


Gráfica 14. Proporción de tipos de cono realizados en el total de casos.
LEEP: Loop Electrosurgical Escisión Procedure, LLETZ: Large Loop Excision Transformation Zone.

En el caso de las 20 pacientes a las cuales se les realizó HTA al 85% (17 pacientes) se les realizó LEEP de las cuales 6 pacientes presentaron lesión residual, al 10% (2 pacientes) se realizó cono con bisturí frío y solo a una paciente (5%) se realizó LLETZ la cual presentó lesión residual, con reporte de endocono de Sin alteraciones.

Los diagnósticos histopatológicos más frecuentes del cono cervical fueron LIEAG (57.4%), en segundo lugar, el diagnóstico de LIEBG (28.34%), seguido del diagnóstico de Cáncer Invasor (7.9%), el diagnóstico de Sin alteraciones con el 5.5% y por último el Adenocarcinoma in situ (AIS) con una paciente (0.8%). Se encontró una significancia estadística al comparar los grupos de Cáncer Invasor versus LIEBG y la realización futura de HTA ($p < 0.02$).

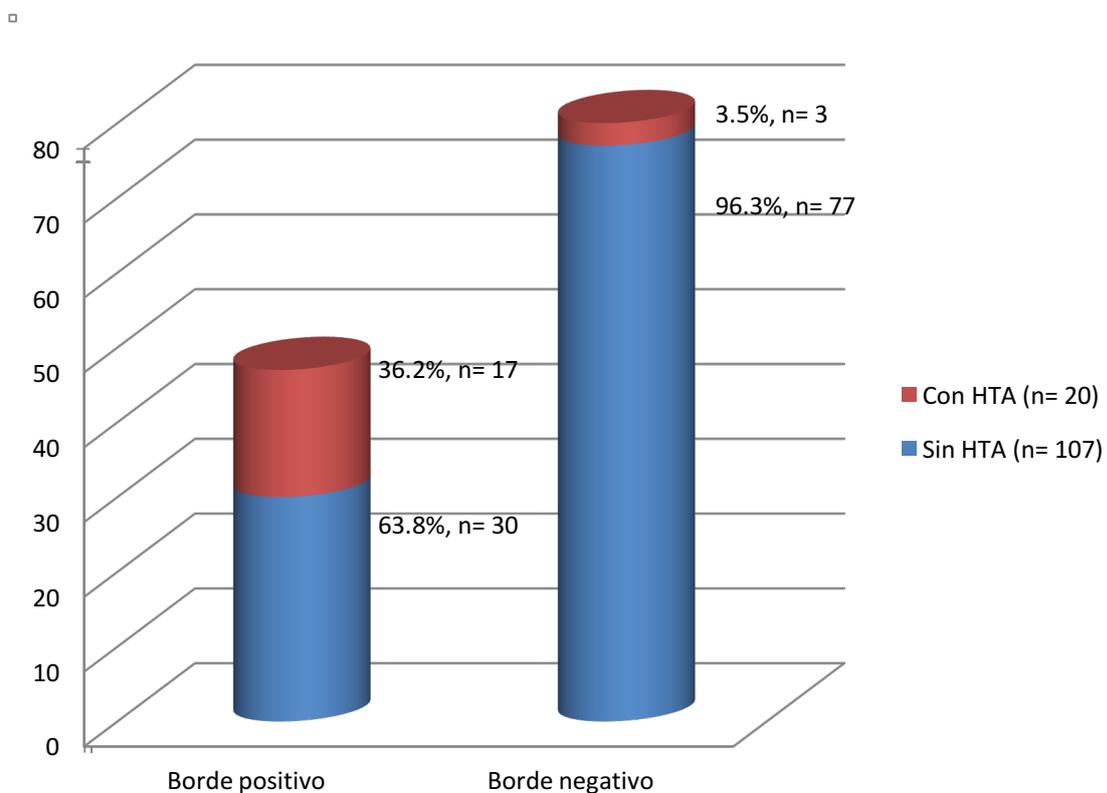
Los diagnósticos histopatológicos del cono cervical en las pacientes a las cuales se les realizó HTA fueron LIEAG en 12 pacientes de las cuales 5 (41.6%) presentaron lesión residual en la pieza quirúrgica, Cáncer invasor en 4 pacientes de las cuales ninguna presentó lesión residual en la pieza quirúrgica; LIEBG se presentó en 3 pacientes de las cuales 1 (33.3%) tuvo lesión residual en la pieza quirúrgica, por último solo una paciente presentó diagnóstico de Adenocarcinoma la cual tuvo lesión residual (Gráfica 15).



Gráfica 15. Diagnósticos histopatológicos del cono cervical en pacientes sometidas a HTA. LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado;

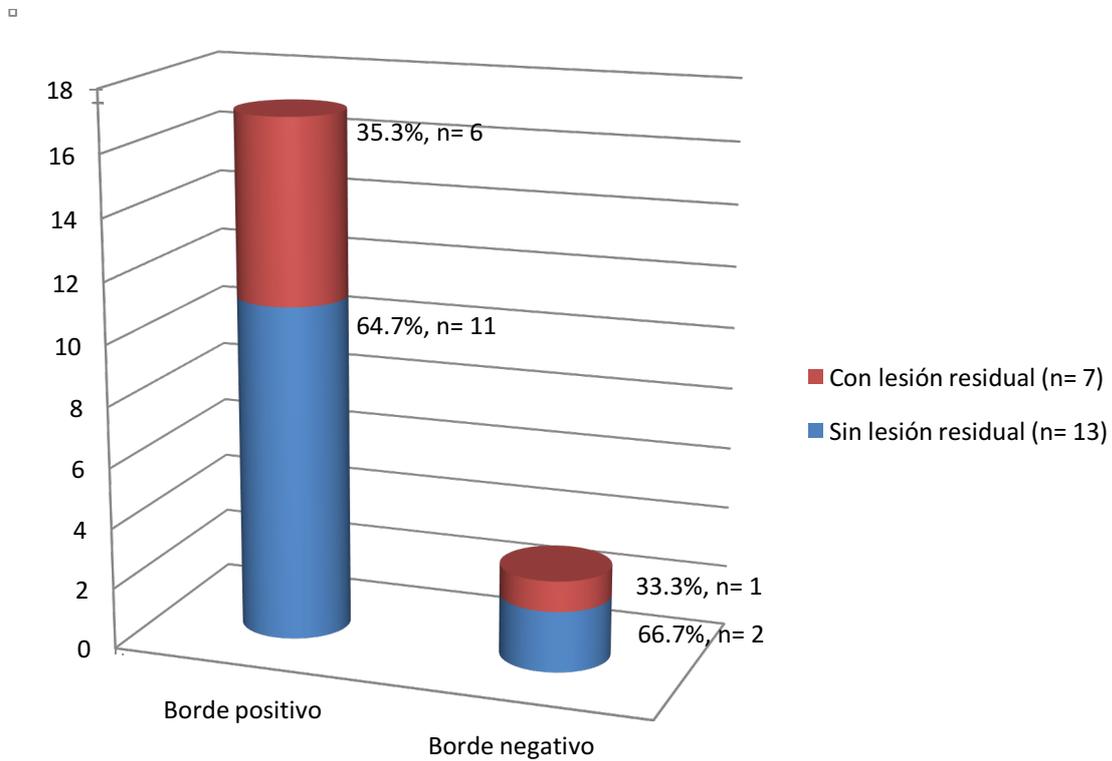
En cuanto al reporte de LEC se observó que dentro de las pacientes con HTA el diagnóstico más frecuente fue de LIEAG con 8 pacientes de las cuales 2 pacientes (25%) tuvieron lesión residual en la pieza quirúrgica, el segundo diagnóstico en frecuencia fue el de LEC sano con 7 pacientes de las cuales 4 (57.1%) presentaron lesión residual, 4 pacientes presentaron muestra insuficiente de las cuales solo una (25%) presentó lesión residual. No se encontró significancia estadística al comparar estos grupos para la presencia de lesión residual en la pieza quirúrgica.

En la gráfica 16 se observa la presencia de borde positivo en la pieza quirúrgica (cono) se observa que del total de casos (127), 47 pacientes (37%) mostraron borde positivo de las cuales a 17 pacientes se les realizó HTA (36.2%), mientras que 80 pacientes (63%) presentaron bordes negativos de las cuales solo a 3 (3.5%) pacientes se les realizó HTA. Se encontró una significancia estadística al comparar al grupo de borde positivo vs el de borde negativo y la futura HTA ($p = 0.002$).



Gráfica 16. Proporción de bordes negativos y bordes positivos en el total de casos.

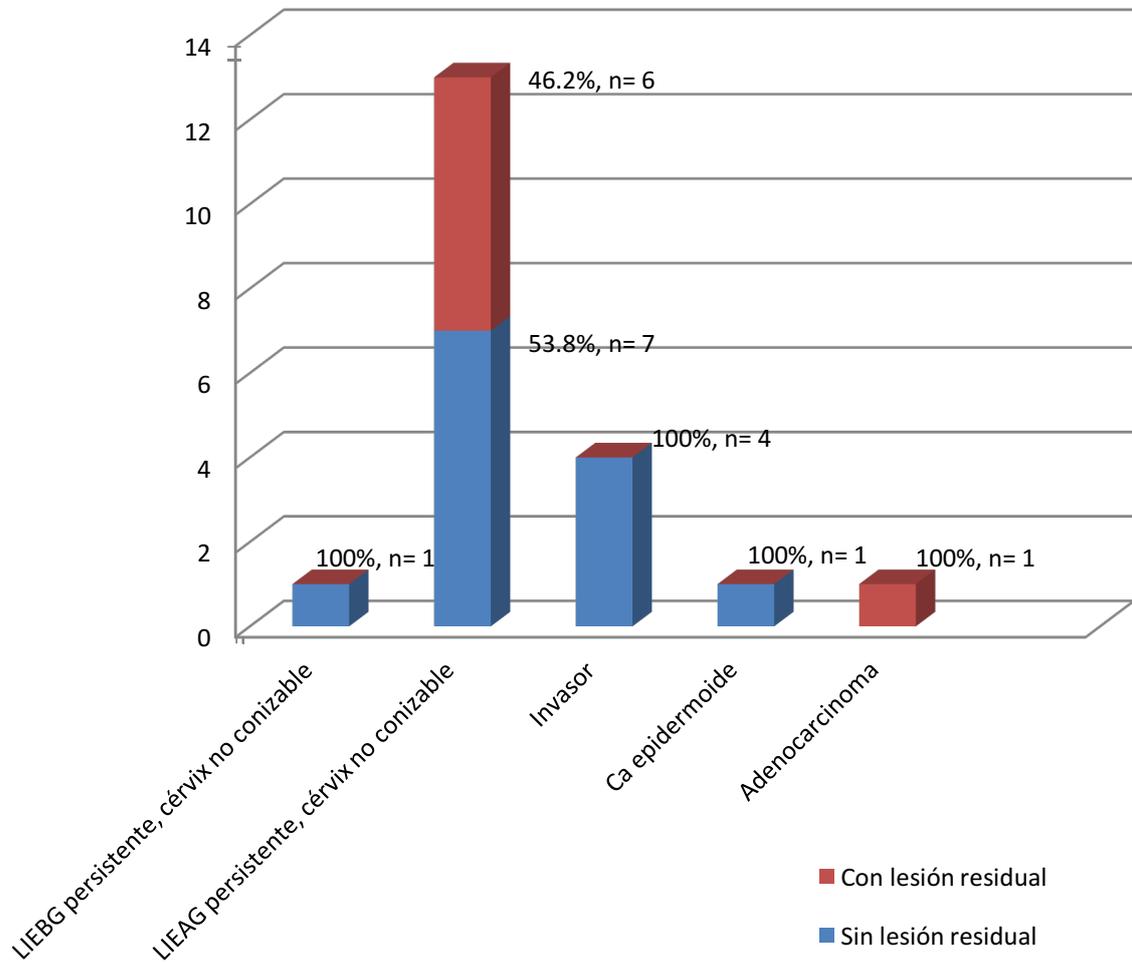
En el caso de las 20 pacientes a las cuales se les realizó HTA se observa que 17 de ellas presentaron borde positivo, de las cuales 6 (64.7%) presentaron lesión residual, mientras que 3 pacientes (35.3%) presentaron borde negativo de las cuales solo 1 (33.3%) presentó lesión residual en el útero (Gráfica 17).



Gráfica 17. Proporción de bordes positivos y negativos en las pacientes con HTA.

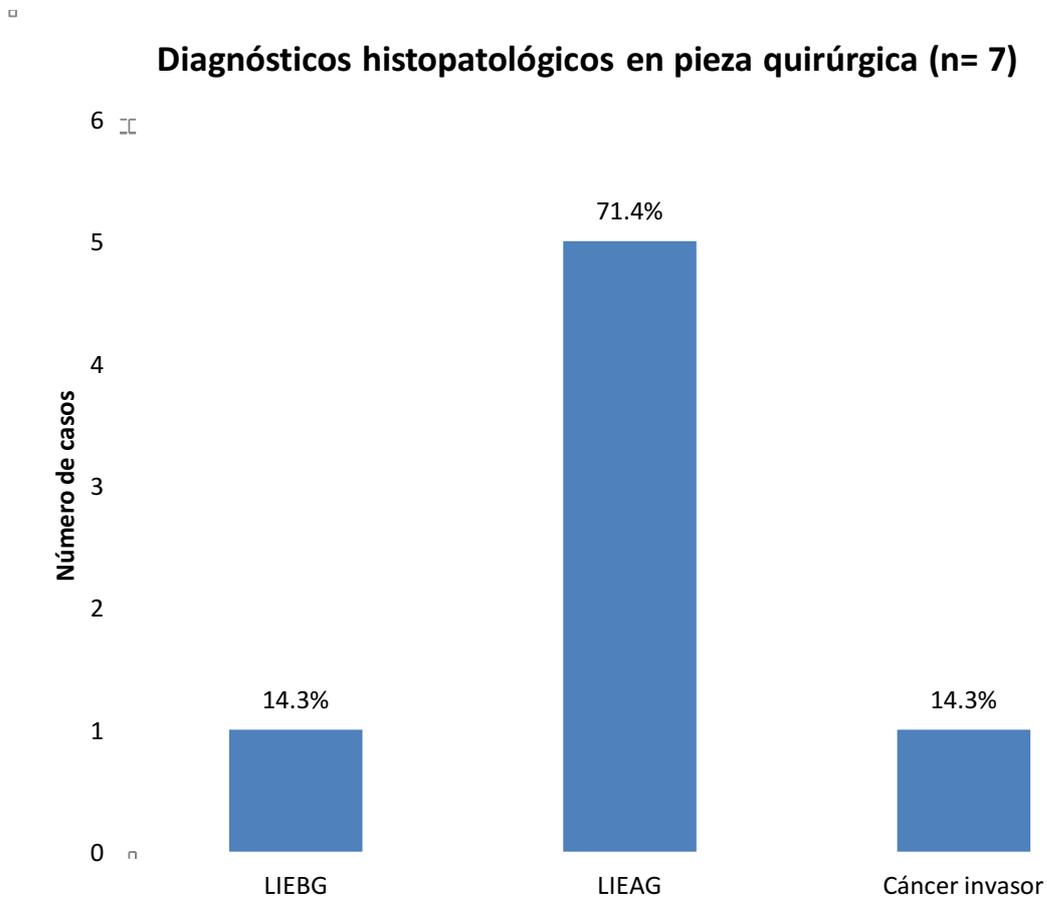
Los diagnósticos de programación para la HTA fueron: LIEAG persistente con cérvix no conizable (65%), Cáncer Invasor (20%), LIEBG persistente con cérvix no conizable (5%), Cáncer epidermoide (5%), Adenocarcinoma (5%) los cuales se encuentran subdivididos en pacientes con y sin lesión residual en la gráfica 18.

□



Gráfica 18. Diagnósticos de programación de la HTA en pacientes con y sin lesión residual. LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado; Ca: Cáncer.

Los reportes histopatológicos de los úteros con lesión residual fueron en orden de frecuencia LIEAG con 5 pacientes de 7 (71.4%), LIEBG y Cáncer Invasor cada uno con una paciente (14.3%).



Grafica 19. Diagnósticos histopatológicos encontrados en los úteros con lesión residual. LIEBG: Lesión intraepitelial de bajo grado; LIEAG: Lesión intraepitelial de alto grado.

El 50% de las pacientes programadas para HTA se programaron o se enviaron a oncología después de obtener los resultados del primer seguimiento colpocitoscópico, mientras que aproximadamente el 30% se programó/envió después del segundo control colpocitoscópico, y el 20% se programó/envió después del tercer control.

8. DISCUSIÓN.

Actualmente la escisión cervical es un método seguro y eficaz para tratar a las pacientes con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino, siempre y cuando el mismo se realice con una técnica adecuada y el seguimiento de la paciente esté garantizado. Se han identificado algunos factores de riesgo para la recurrencia/persistencia de la enfermedad que condicionan la necesidad futura de complementar con un tratamiento más radical como lo es la Histerectomía Total (4).

La edad, menopausia, el grado histológico, los bordes quirúrgicos positivos, y la carga viral de VPH se han observado en estudios anteriores como los factores más importantes para presentar enfermedad residual postconización (4). En nuestro estudio la edad mayor de 51 años representó un factor de riesgo importante para la necesidad futura de histerectomía y presencia de lesión residual en la pieza quirúrgica. Así mismo se encontró una relación estadísticamente significativa de riesgo de ameritar histerectomía en pacientes con algún factor que condicione inmunosupresión (más frecuentes en pacientes con mayor edad), diagnóstico de Sospecha de Ca Invasor en la colposcopia precono, diagnóstico de LIEAG en el LEC precono, y un reporte histológico del cono de CA invasor. Se observó entonces, que con altos grados histológicos de lesión o con la existencia de estas lesiones a nivel endocervical se confiere mayor riesgo de persistencia de lesión y la subsecuente necesidad de HTA complementaria (7).

Otro factor de riesgo relacionado con la presencia de lesión residual en el útero fue el diagnóstico de programación del cono de discrepancia CHC, que involucraba lesiones de alto grado en alguno de los estudios que integraron el protocolo de programación. El factor de riesgo más importante para la necesidad de HTA complementaria fue la presencia de bordes positivos en el cono cervical (7). Estudios previos han mostrado tasas de lesión residual de más de 50% en pacientes con bordes positivos en la conización previa a la histerectomía, lo cual difiere de los resultados de nuestro estudio el cual mostró una tasa de lesión residual del 35.3% en este mismo tipo de pacientes (7).

En este estudio se realizó HTA complementaria a 20 pacientes que correspondió al 15.74% del total de conos con algún tipo de lesión, cifra que resultó menor a la reportada en la literatura que es de aproximadamente 18.9% (14).

De las 20 pacientes con HTA complementaria 14 se encontraron por debajo de los 50 años y el 28.5% de estas pacientes presentaron lesión residual en la pieza quirúrgica, lo cual concuerda con el 29% reportado en la literatura para este rango de edad. Seis de las 20 pacientes se colocaron en el rango de edad mayor a los 50 años de las cuales 4 presentaron lesión residual representando el 66.6% de estas pacientes, lo cual resultó

ligeramente mayor a la cifra reportada en la literatura, que es de aproximadamente 56.5% (15,16).

Con todo lo anterior se confirma que la presencia de borde positivo no siempre se traduce en lesión residual, y que el borde negativo no siempre la excluye, por lo que el manejo subsecuente más adecuado en todas las pacientes es el seguimiento y vigilancia, y por lo tanto, no se justifica en todas ellas una segunda escisión o cirugía como conducta definitiva (8, 9).

De acuerdo con nuestra experiencia y a resultados obtenidos previamente en este módulo de colposcopia la escisión cervical con asa diatérmica es eficaz y segura, sobre todo en aquellas pacientes menores de 50 años, que no tengan algún factor que condicione inmunosupresión, sin evidencia de compromiso de canal endocervical, sin sospecha de lesiones invasoras y tengan apego a la subsecuente vigilancia.

Las pacientes con histerectomía se programaron para la misma, con los resultados del primer y segundo control colpocitoscópico (4 a 12 meses posterior al cono), que condicionaron la sospecha de lesiones persistentes y la necesidad de una segunda intervención, por lo que las pacientes con apego a su vigilancia y adecuada información acerca del riesgo que implica el manejo expectante, son beneficiadas con un manejo y toma de decisiones oportunas (19). La incorporación de test de detección de VPH agilizaría aún más el control post tratamiento, así como la toma de decisiones, ya que ha mostrado ser una herramienta muy útil para el determinar el pronóstico de las pacientes para recurrencia y/o persistencia de la enfermedad a solo seis meses del cono (16).

9. CONCLUSIONES.

La prevalencia de lesión residual en la pieza quirúrgica de pacientes sometidas a histerectomía total abdominal posterior a la conización cervical en este módulo de colposcopia fue de 35%, ligeramente mayor que la reportada en la literatura que es de aproximadamente del 29 al 56.5%.

La edad mayor a 50 años, la inmunosupresión, la sospecha de lesiones invasoras por colposcopia, las lesiones de alto grado o cáncer invasor en el cono cervical, la presencia de LIEAG en canal endocervical y el borde positivo son factores de riesgo para persistencia de la enfermedad y la subsecuente programación de histerectomía.

El diagnóstico de programación del cono cervical de discrepancia colpohistocitoscópica mostró una tendencia estadística para riesgo de presencia de lesión residual en el útero posterior a la histerectomía.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Sellors JW, Sankaranarayanan R, La colposcopia y el tratamiento: Manual para principiantes. World Health Organization International Agency for Research on Cancer (IARC). 2003.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide, Lyon, 2004.
3. Lizano Soberon M, López Saavedra A. Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: La historia que no termina. *Cancerología* 2006;51(2):31-55.
4. Jeong Yeol P, Dae Yeon K, Jong Hyeok K, Yong-Man K, Young Tak K, Joo Hyun N. Human Papillomavirus test after conization in predicting residual disease in subsequent hysterectomy specimens. *Obstet Gynecol* 2009;35(4):87-92.
5. Nazzari O, Reinero C M. Patología preinvasora del cérvix. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003;68(3):189-196.
6. Rivera R, Aguilera J. Epidemiología del virus del papiloma humano. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(6):501-506.
7. Kyehyun N, Sooho C, Jeongsig K, Seob J, Donghan B. Factors associated with HPV persistence after conization in patients with negative margins. *J Gynecol Oncol* 2009;104(6):91-95.
8. González C. F, Napolitano R. C, Trehela N. R, Donoso P. P, Cumsille M.A. Porcentaje de compromiso de lesión cervical de alto grado y persistencia de enfermedad residual postcono. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2002;67(5):41-43.
9. Apgar B, Brotzman G, Spitzer M. *Colposcopy: Principles and Practice* 2nd Ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008.
10. Zeng SY, Liang MR, Li LY, Wu YY. Comparison to the efficacy and complications of different surgical methods for cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol* 2012;33(1):257-260.
11. Reimersa L, Sotardía S, Danielb D, Chiua L G, Van Arsdalea A. Outcomes after an excisional procedure for cervical intraepithelial neoplasia in HIV-infected women. *Gynecol Oncol* 2010;119(1):92-97.
12. Woo Young K, Suk-Joon C, Ki-Hong C, Seung-Chul Y, Hee-Sung R. Conservative management of stage IA1 squamous cell carcinoma of the cervix with positive resection margins after conization. *Int J of Gynecol Obstet* 2010;109(2):110-2.
13. Baloglu A, Uysai D, Bezircioglu I, Bocer M. Residual and recurrent disease rates following LEEP treatment in high-grade cervical intraepithelial lesions. *Arch Gynecol Obst* 2010;282(1):69-73.

14. Duesin N, Schwartz J, Choschzick M, Jaenicke F, Giesecking F. Assessment of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) with colposcopic biopsy and efficacy of loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *Arch Gynecol Obst* 2012;286(6):1549-54.
15. Simoes R, Campaner A. Post-cervical conization outcomes in patients with high-grade intraepithelial lesions. *APMIS* 2013;121:1153–1161.
16. Aeli R, Kyehyun N, Jeongja K, Jeongsig K, Seob J. Early human papillomavirus testing predicts residual/recurrent disease after LEEP. *J Gynecol Oncol* 2012;23(4):217-225.
17. Costales AB, Milbourne A, Rhodes H E, Munsell M F Risk of residual disease and invasive carcinoma in women treated for adenocarcinoma in situ of the cervix. *Gynecol Oncol* 2013;129(3):513.516.
18. Wright T, Stewart M, Dunton C, Spitzer M. 2006 Consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(4):340-346.
19. Wong JA, John FJ. Residual Carcinoma in Hysterectomy Specimens Following Cervical Conization. *J Natl Med Assoc* 1969;61(3)271-2.
20. Wright D, Nathavitharana R, Lewin SN, Sun X. Fertility Conserving Surgery for Young Women with Stage IA1 Cervical Cancer. *Obstet Gynecol* 2010;115(5):585-591.

11. ANEXO

MÉXICO
GOBIERNO DE LA FEDERACIÓN



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



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3606** con número de registro **13 CI 09 010 173** ante
COFEPRIS

HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA, D.F. SUR

FECHA **19/12/2016**

DRA. JANETH MÁRQUEZ ACOSTA

P R E S E N T E

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

Prevalencia de lesión residual en pieza de histerectomía de pacientes sometidas previamente a cono.

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

Núm. de Registro

R-2016-3606-65

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

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

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL