



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
"LUIS CASTELAZO AYALA"**

**LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES EN PACIENTES CON
HISTERECTOMÍA POSTERIOR A CONIZACIÓN CERVICAL CON
MÁRGENES QUIRÚRGICOS POSITIVOS**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**PRESENTA
DR. ABISAÍ MONTAÑO MARTÍNEZ**

**DR. VÍCTOR ALBERTO OLGUÍN CRUCES
TUTOR DE TESIS**



CIUDAD DE MÉXICO.

GRADUACIÓN FEBRERO DE 2019



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.

Índice

Carta de aceptación del trabajo de tesis	3
Agradecimientos	4
Resumen	5
Abstract	6
Antecedentes científicos	7
Objetivo	11
Justificación	12
Planteamiento del problema	13
Material y métodos	14
Procedimientos para la recolección de datos	15
Análisis estadístico	16
Consideraciones éticas	17
Resultados	18
Discusión	20
Conclusiones	21
Tablas	22
Bibliografía	28
Anexos	31

Carta de aceptación del trabajo de tesis

Por medio de la presente informo que el Dr. Abisaí Montaña Martínez, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia ha concluido la escritura de su tesis “LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES EN PACIENTES CON HISTERECTOMÍA POSTERIOR A CONIZACIÓN CERVICAL CON MÁRGENES QUIRÚRGICOS POSITIVOS” con número de registro **R-2017-3606-53** 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 Chéquer

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

Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces

Médico Adscrito al Servicio de Patología

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”

Instituto Mexicano del Seguro Social

Agradecimientos

A mi asesor de Tesis, Dr. Víctor Alberto Olguín Cruces, quien me permitió estar en este proyecto.

A todos los doctores, maestros que se han involucrado en mi formación profesional, por su espíritu hipocrático incondicional.

A todos aquellos amigos que han marcado cada etapa de mi existencia.

A mis padres, por permitirme ser y hacer, pero sobre todo por ser mi mayor ejemplo, ejemplo de vida.

Resumen

Antecedentes. La colposcopia es un método útil para el diagnóstico y la evaluación de las lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) y el cáncer invasor preclínico. Con ella se pueden obtener biopsias dirigidas con el objetivo de quitar toda la zona de transformación. El estado de los márgenes de resección es de suma importancia para el riesgo de lesión residual y de recidiva.

Objetivo. Determinar las lesiones intraepiteliales cervicales existentes en pacientes con histerectomía posterior a conización cervical con márgenes quirúrgicos positivos.

Material y métodos. Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y comparativo, para documentar las lesiones intraepiteliales cervicales en las histerectomías de pacientes con antecedente de cono cervical con márgenes quirúrgicos positivos durante el periodo de 1 enero de 2016 al 31 de diciembre del 2017 en el servicio de patología de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala". Se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión para las variables demográficas cuantitativas, además de tablas o gráficos de frecuencias para las variables cualitativas. Se realizaron inferencias con las estadísticas existentes en la literatura a manera de discusión y se redactaron conclusiones.

Resultados. Se registraron 352 piezas de conos cervicales, el grupo de edad más frecuente fue de 41 a 45 años (19.2%). El diagnóstico histológico más frecuente fue LIEAG (44.2%), 75 conos contaban con borde quirúrgico positivo (24%) y 5 no valorables (1.6%). El diagnóstico más frecuente de conos con bordes positivos fue LIEAG. De las pacientes con conos con bordes positivos a 13 se les realizó histerectomía. El diagnóstico histológico más frecuente de las histerectomías fue "sin lesión" en 6 conos. Se observó significancia estadística al realizar análisis bivariado con chi cuadrada con $p < 0.001$. El tiempo transcurrido entre la realización de los conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos y la realización de histerectomías varió de 1 hasta 10 meses.

Conclusiones. Los conos con márgenes quirúrgicos positivos pueden tener seguimiento sólo con legrado endocervical y / o cono secundario. En aquellos casos con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y de alto grado, sin sospecha de cáncer, se podrá evitar la histerectomía, y con ello los riesgos a la paciente que implica un procedimiento quirúrgico mayor.

Palabras clave. Cono cervical, lesión intraepitelial escamosa, histerectomía.

Abstract

Background. Colposcopy is a useful method for the diagnosis and evaluation of squamous intraepithelial lesions (SIL) and preclinical invasive cancer. With it, targeted biopsies can be obtained with the aim of removing the entire transformation zone. The state of the resection margins is of utmost importance for the risk of residual injury and recurrence.

Objective. To determine cervical intraepithelial lesions in patients with hysterectomy after cervical conization with positive surgical margins.

Material and methods. An observational, retrospective and comparative study was performed to document cervical intraepithelial lesions in hysterectomies of patients with cervical cone antecedents with positive surgical margins during the period from January 1, 2016 to December 31, 2017 in the pathology service of the UMAE Obstetrics and Gynecology Hospital No. 4 "Luis Castelazo Ayala". Descriptive statistics were used with measures of central tendency and dispersion for quantitative demographic variables, as well as tables or frequency graphs for qualitative variables. Inferences were made with the existing statistics in the literature by way of discussion and conclusions were drawn up.

Results. There were recorded 352 pieces of cervical cones, the most frequent age group was 41 to 45 years (19.2%). The most frequent histological diagnosis was LIEAG (44.2%), 75 cones had positive surgical edge (24%) and 5 non-evaluable (1.6%). The most frequent diagnosis of cones with positive borders was LIEAG. Of the patients with cones with positive margins at 13, a hysterectomy was performed. The most frequent histological diagnosis of hysterectomies was "without injury" in 6 cones. Statistical significance was observed when performing bivariate analysis with chi square with $p < 0.001$. The time elapsed between the completion of the cervical cones with positive surgical margins and the performance of hysterectomies varied from 1 to 10 months.

Conclusions. Cones with positive surgical margins can be followed only with endocervical curettage and / or secondary cone. In those cases with squamous intraepithelial lesions of low and high grade, without suspicion of cancer, hysterectomy can be avoided, and with it the risks to the patient that implies a major surgical procedure.

Keywords. Cervical cone, squamous intraepithelial lesion, hysterectomy.

Antecedentes científicos

En muchos países en vías de desarrollo, las mujeres tienen un alto riesgo de contraer cáncer cervicouterino y no disponen, en gran medida, de programas eficaces de detección y tamizaje. La colposcopia es un método útil para el diagnóstico y la evaluación de las lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) y el cáncer invasor preclínico ya que permite observar, con amplificación, el sitio donde se produce la carcinogénesis del cuello uterino. Asimismo, con ella se pueden obtener biopsias dirigidas y delinear la magnitud de las lesiones del cuello uterino en las mujeres cuya prueba de tamizaje resulta positiva, con lo cual se evita la conización; también ayuda a dirigir tratamientos de la LIE como la crioterapia y la escisión electroquirúrgica con asa. De manera análoga, el personal calificado y los establecimientos necesarios para efectuar la crioterapia y la escisión electroquirúrgica con asa, los dos métodos apropiados para tratar la LIE en los entornos de bajos recursos, son sumamente deficientes en muchos países en desarrollo donde hay alto riesgo de cáncer cervicouterino.¹ La etiopatogenia de esta enfermedad ha podido ser investigada en forma detallada gracias a avances en biología celular, molecular e inmunología. Estos avances han permitido conocer el rol del virus papiloma humano (VPH) en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino y han tenido importantes implicancias en la metodología del tamizaje, diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. La infección por VPH de alto riesgo es considerada como el factor etiológico más importante en el desarrollo de lesión intraepitelial escamosa (LIE) y cáncer cervical con lo que la infección es un requisito necesario, aunque no suficiente para el desarrollo de esta enfermedad.² El VPH constituye la infección de transmisión sexual más frecuente, se estima que unos 6.2 millones de personas contraen la infección cada año en países en desarrollo. Numerosos tipos de VPH genital pueden producir una infección que remitiría o persistiría y causará una LIE y en algunas ocasiones cáncer, sobre todo en mujeres con infección persistente.^{3,4} La mayoría de las lesiones leves o moderadas revierten espontáneamente en individuos inmunocompetentes. Sin embargo, la mayoría son transitorias y solo cerca del 25% desarrollan una lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), y solo del 20 a 40% de estas LIEBG progresarán a lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG). Esto significa que de aquellas mujeres que adquieren una infección por VPH, solo el 5 o 10% desarrollarán una LIEAG, mientras que cerca del 90% de las mujeres infectadas no mostrarán evidencia alguna del tipo viral adquirido después de 12 a 36 meses (regresión). A pesar de su potencial oncogénico, la infección por VPH es un fenómeno transitorio que puede revertirse espontáneamente o permanecer en estado latente en el 80 % de casos detectados, por lo que es una causa necesaria pero insuficiente para el desarrollo de enfermedad, y se han establecido diversos factores y cofactores de riesgo involucrados en dicho desarrollo como son: factores ambientales, factores relacionados con el huésped y factores virales.^{5,6} La presencia de una zona de transformación del cuello uterino no es necesaria para que el VPH oncogénico infecte el tracto genital femenino.^{7,8} Como resultado, la prevalencia de subtipos oncogénicos de VPH en la vagina es similar

en mujeres con y sin histerectomía.⁹ Del mismo modo, el VPH puede infectar no sólo el canal anal en la zona de transformación anal, pero también sitios más distales, incluyendo la piel queratinizada del borde anal y región perianal.¹⁰ En 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. La NIC se dividió en los grados 1, 2 y 3. La NIC 1 correspondía a la displasia leve, NIC 2 a la displasia moderada y NIC 3 a la displasia grave y al carcinoma cervical in situ (CIS). En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia coilocítica y las lesiones NIC 1, y NIC de alto grado que comprendía NIC 2 y NIC 3. El sistema o clasificación de Bethesda unificó criterios, cuya parte fundamental es la de un sistema binario para catalogar las anomalías celulares preneoplásicas en el extendido citológico, denominándolas lesiones intraepiteliales escamosas de alto o bajo grado. El término "alto grado" (LIEAG) incluye el NIC 2 y NIC 3, y el término "bajo grado" (LIEBG) el NIC 1 y las alteraciones celulares producidas por VPH. Se consideró que las lesiones de alto grado eran precursoras ciertas del cáncer invasor.^{11,12} Varios estudios han abordado la evolución natural de las LIE, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad, han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado son transitorias; que en la mayoría de los casos vuelven a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresan a formas más graves.^{13,14} En cambio, es mucho más probable que la LIEAG se convierta en cáncer invasor, aunque también algunas de estas lesiones persisten como tales o retroceden.¹⁵ El intervalo medio para que los precursores progresen a cáncer invasor va de 10 a 20 años.¹⁶ La conización cervical es un procedimiento quirúrgico (también conocida como biopsia de cono) se refiere a la escisión de una porción en forma de cono del cuello uterino que rodea el canal endocervical y que incluye toda la zona de transformación. El tratamiento por escisión se puede realizar utilizando un escalpelo, láser o electrocirugía (es decir, procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa [LEEP], o también llamado escisión con asa grande de la zona de transformación [LLETZ]). No hay evidencia de que una técnica sea significativamente mejor que otra.^{17,18} Dado que las lesiones escamosas suelen surgir en la zona de transformación, el procedimiento por lo general permite al patólogo estudiar una lesión intraepitelial superficial o invasiva en su totalidad. Sin embargo, la conización no siempre puede extirpar toda la zona de transformación o de la lesión. La escisión es menos probable que se complete en ciertas situaciones, como el embarazo, o cuando la zona de transformación es grande o profundo en el conducto cervical, o cuando la lesión se extiende a los fondos de saco vaginales o muy profundamente en el estroma cervical. Los procedimientos ablativos, que por lo general se realizan con criocirugía o con el láser, son una alternativa a la conización. Sin embargo, no se obtiene la muestra patológica ya que se destruye el tejido cervical. Estos procedimientos son puramente terapéuticos y no de valor diagnóstico. Son apropiados para pacientes seleccionados con lesiones previamente bien caracterizadas histológicamente y por colposcopia, en los que se ha excluido el cáncer invasor. El objetivo de la biopsia de cono es quitar toda la zona de transformación. Una escisión demasiado pequeña puede resultar en la remoción inadecuada de la lesión, mientras que

una escisión que es demasiado grande puede dar lugar a complicaciones inmediatas y tardías. Si la zona de transformación y la lesión se encuentran en el canal endocervical y el exocérnix parece normal, la biopsia de cono se puede hacer más estrecha para preservar el tejido ectocervical normal, y debe extenderse hacia arriba a lo largo del canal endocervical. En contraparte, si la lesión y la zona de transformación se limitan esencialmente a exocérnix y el conducto cervical parece estar libre de la enfermedad, entonces el cono se toma lo suficientemente amplio como para despejar la zona de transformación con resección mínima del canal endocervical.¹⁹ El procedimiento con LEEP o LLETZ, utiliza un alambre muy fino en forma de asa y generadores electroquirúrgicos. Las asas están disponibles en una variedad de tamaños, lo que permite la individualización y así evitar la escisión excesiva.²⁰ En el tratamiento de la lesión intraepitelial escamosa es mediante escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) la cual tiene como siguientes indicaciones:

Que haya LIE confirmada por biopsia cervical, si es posible.

Si la lesión afecta al conducto cervical debe verse su límite distal o craneal; la máxima extensión (distal) no será superior a 1 cm.

Que no se evidencie cáncer invasor ni displasia glandular.

Que no se evidencie enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) o infección vaginal.

Que hayan transcurrido al menos tres meses desde el último parto de la paciente.

Hay que proceder al seguimiento de todas las mujeres entre los 9 y 12 meses posteriores al tratamiento, independientemente de que el informe anatomopatológico declare que los bordes periféricos no están afectados, para evaluar la regresión o la persistencia de lesiones y complicaciones. Se detectan fracasos del tratamiento (lesiones persistentes) en menos de 10% de las mujeres controladas. Para descartar la presencia de carcinoma invasor no sospechado, es aconsejable biopsiar todas las lesiones persistentes. Estas últimas deben volverse a tratar con crioterapia, LEEP o conización en frío, según convenga.²¹ Durante el tratamiento de una LIE del cuello uterino, el estado de los márgenes de resección es de suma importancia para el riesgo de lesión residual y de recidiva. A pesar de que existan márgenes sanos, se puede presentar lesión residual estimándose en 3% y aumenta hasta 18% si los márgenes son positivos.²² Tratamientos cervicales (por escisión o ablación) para las mujeres con LIE puede reducir el riesgo de cáncer invasivo del cuello uterino en un 95% en los primeros ocho años después de la terapia. La mayoría de los fracasos se producen dentro de los dos años, pero las recurrencias pueden ocurrir hasta 20 años más tarde.²³ En general, la tasa de LIE recurrente o persistente es del 5 al 17 % a pesar del tratamiento con cualquiera de las técnicas de escisión o ablación.²⁴ Las tasas más altas de enfermedad persistente se asocian con gran tamaño de la lesión (por ejemplo, más de dos terceras partes de la superficie del cuello uterino),²⁵ la participación de la glándula endocervical,²⁶ estado de los márgenes positivos,^{27,28} y positividad de ADN (especialmente con el VPH 16) seis meses o más después del tratamiento, mientras que el riesgo es mucho menor en la ausencia de estas características.²⁹ Estudios han demostrado que los pacientes con un margen positivo después de un procedimiento de escisión del cuello uterino están en riesgo significativamente mayor de enfermedad

residual, como se determina en la posterior histerectomía o extirpación de repetición que los pacientes con márgenes libres.²⁷ El riesgo de enfermedad residual es más alto si ambos especímenes extirpados y el legrado endocervical muestran la histología de alto grado.²⁹ El riesgo de enfermedad residual también aumenta si tanto los márgenes ectocervicales y endocervicales son positivos. Las recurrencias en mujeres con márgenes positivos pueden ocurrir años después del tratamiento. En un estudio retrospectivo de las mujeres después de la LEEP, el tiempo medio hasta la recurrencia en mujeres con márgenes positivos fue de casi cuatro años.³⁰ Anteriormente el hallazgo de persistencia o recurrencia de enfermedad indicaban la realización de una nueva intervención, para resección de los márgenes positivos, sin embargo, la asociación al riesgo de complicaciones obstétricas y neonatales dependiendo el volumen cervical resecaado, contraindican la realización inmediata de una segunda intervención terapéutica en estas pacientes, comparado con el riesgo de lesión residual, si son pacientes a las cuales se les puede dar seguimiento. La única indicación para realizar una nueva resección de entrada es la existencia o la sospecha de una lesión invasora en márgenes no sanos. Si se descubre una lesión residual o una recidiva durante el seguimiento postoperatorio también está indicado realizar una nueva escisión.³⁰ Otro de los factores predisponentes para la persistencia o recurrencia de enfermedad que se reporta con una prevalencia del 80% de LIE persistente o recurrente con legrado endocervical (LEC) positivo contra el 18% con LEC negativo y 20% con muestra insuficiente. Los factores pronósticos positivos son: el método de conización siendo de mayor riesgo en aquellas pacientes tratadas con escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), el grado de enfermedad, el alcance de la lesión de más de 2/3 partes del cuello uterino a la inspección visual en comparación de mujeres con lesiones de tamaños más pequeños y, por último, el estado menopáusico, es más alta en pacientes posmenopáusicas que en premenopáusicas.³¹ Si se decide realizar una histerectomía debe indicarse, pero no se puede hacer dentro de 48 horas, se recomienda la espera de aproximadamente seis semanas para permitir que la inflamación parametrial se resuelva. Si se determinara que el cáncer es invasivo, y la histerectomía radical está planeada, esta se puede hacer en cualquier intervalo de tiempo, ya que el parametrio se retira.^{32,33} El enfoque para realizar una histerectomía radical se indica después de la biopsia de cono, dependiendo de la extensión de la enfermedad. De lo contrario, hay un período de espera de seis a ocho semanas hasta que la reacción inflamatoria cese.³⁴

Objetivo

Determinar cuáles son las lesiones intraepiteliales cervicales existentes en pacientes con histerectomía posterior a conización cervical con márgenes quirúrgicos positivos.

Justificación

La conización cervical es un procedimiento quirúrgico que se refiere a la escisión de una porción en forma de cono del cuello uterino que rodea el canal endocervical y que incluye toda la zona de transformación. Este tratamiento por escisión se puede realizar utilizando un escalpelo, láser, electrocirugía, dado que las lesiones escamosas suelen surgir en la zona de transformación, el procedimiento por lo general permite al patólogo estudiar una lesión intraepitelial superficial o invasiva en su totalidad. Sin embargo, la conización no siempre extirpa toda la zona de transformación de la lesión. La escisión es menos probable que se complete en ciertas situaciones, como el embarazo, o cuando la zona de transformación es grande en el conducto cervical, o cuando la lesión se extiende a los fondos de saco vaginales o muy profundamente en el estroma cervical. Por lo que al contar con márgenes positivos se ha demostrado en estudios que las pacientes después de un procedimiento de escisión del cuello uterino tienen riesgo significativamente mayor de enfermedad residual. La escisión cervical por LIE, es uno de los procedimientos ambulatorios ginecológicos que más se realizan en nuestro hospital, constituye un procedimiento diagnóstico y terapéutico para el manejo de las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, por lo que su correcta realización, con adecuada evaluación de los resultados incluidos de este procedimiento con reportes de bordes positivos nos ayudará a conocer si se les está brindando a las derechohabientes un adecuado tratamiento y si se disminuye el riesgo de morbilidad por cáncer cervical y a evaluar una mejor conducta en el seguimiento y vigilancia de éstas pacientes. Con este estudio se evaluó el éxito de uno de los procedimientos terapéuticos definitivos (histerectomía) que más se realizan en nuestro hospital, y establecer la correlación real de esta conducta terapéutica en las pacientes en las que se encuentren resultados previos con bordes positivos en las conizaciones cervicales realizadas por lesión intraepitelial de bajo, alto grado o carcinoma cervical con su reporte final histológico en esta unidad.

Planteamiento del problema

¿Qué lesiones intraepiteliales cervicales se documentan en pacientes con histerectomía posterior a cono cervical con márgenes quirúrgicos positivos?

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y comparativo el cual fue autorizado por el comité local de investigación y ética en investigación en salud de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" con número de registro **R-2017-3606-53**.

Se localizaron los registros de piezas quirúrgicas (conos cervicales) que fueron referidas al servicio de patología en el periodo comprendido entre el 01 enero de 2016 al 31 de diciembre del 2017, independientemente de su diagnóstico histológico.

Se incluyeron todos los casos de conos cervicales con diagnóstico histológico de lesión intraepitelial escamosa de bajo y alto grado, carcinoma epidermoide microinvasor e invasor y adenocarcinoma, todos con bordes quirúrgicos positivos, se excluyeron las pacientes con los diagnósticos ya mencionados, pero con bordes quirúrgicos negativos y todas aquellas pacientes con otro tipo de diagnóstico.

Procedimiento para la recolección de la información

1. Se revisó la base de datos del servicio de Patología, y se obtuvo el recuento de casos de conos cervicales totales realizados durante el periodo del 1 enero de 2016 al 31 de diciembre del 2017.
2. Se realizó la recolección de datos y se contabilizaron las piezas quirúrgicas con reporte de bordes positivos.
3. Se procedió a buscar información del seguimiento de los casos con bordes positivos para documentar el procedimiento quirúrgico realizado posterior al cono, verificando el tiempo transcurrido entre cada procedimiento.
4. Se realizó el comparativo del diagnóstico de cono cervical con borde positivo y el diagnóstico de histerectomía de los casos a los cuales fue practicada dicha intervención quirúrgica.
5. Se realizaron porcentajes y medidas de tendencia central de los casos registrados
6. Se hicieron tablas de los casos obtenidos.
7. Se compararon los resultados obtenidos con lo mencionado en la literatura médica.
8. Se realizó discusión del tema y de los resultados obtenidos.
9. Se realizaron las conclusiones de los resultados obtenidos.

Análisis estadístico

Se describieron las características de las pacientes tomando en cuenta los criterios de inclusión, exclusión y no inclusión. Se utilizó estadística descriptiva y para establecer la asociación entre las dos variables. Se aplicó la tabla de contingencia 2x2 y para establecer la asociación entre las dos variables se empleó la prueba de chi cuadrada. Se aceptó como significativo cualquier valor de la p menor a 0.05. Los resultados se expresaron en promedio y porcentajes, así como medidas de tendencia central.

Consideraciones éticas

1. El investigador garantiza que este estudio tiene apego a la legislación y a la reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brinda mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo al artículo 17 de Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como **Investigación sin riesgo**, únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud y se llevaron a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este proyecto fue sometido a evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social, siendo autorizado con el número **R-2017-3606-53** (Anexo 1).
 - c. Debido a que, para el desarrollo de este proyecto, únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales, que permitan la identificación de las participantes, no se requirió carta de consentimiento informado.
 - d. Este proyecto se realizó por personas científicamente calificadas, y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e. Este proyecto guardó la confidencialidad de las personas.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el código de Núremberg y el informe Belmont.

Resultados

En la base de datos de piezas quirúrgicas de conos cervicales enviados al servicio de patología se encontraron registrados un total de 352 casos, durante el tiempo comprendido entre el 01 enero de 2016 al 31 de diciembre del 2017, y se obtuvieron los siguientes resultados:

La edad de las pacientes varió entre 24 a 72 años con una media de 42.61 años, el grupo de edad más frecuente fue el de 41 a 45 años (60 pacientes), que correspondieron al 19.2% de todas las pacientes, y el grupo menos frecuente fue el de 61 años y más (14 pacientes) correspondiente al 4.5% (ver tabla 1).

El diagnóstico histológico de los conos cervicales más frecuente fue la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con 138 pacientes, que representan el 44.2% del total de las pacientes, y el diagnóstico de menor frecuencia fue adenocarcinoma en una paciente, representando sólo el 0.3% del total (ver tabla 2). Cabe mencionar que dentro de la categoría “otros” se agruparon los casos con diagnóstico histológico de la siguiente manera: cervicitis (101 casos), hiperplasia microglandular (1 caso), metaplasia cervical (3 casos), pólipo exocervical (1 caso) y sin lesión (3 casos), que en total correspondieron al 34.9% (109 pacientes). Del total de pacientes con conos cervicales, 75 tenían bordes quirúrgicos positivos representando el 24%, 123 tuvieron bordes quirúrgicos negativos (39.4%), y 5 conos (1.6%) se reportaron con bordes quirúrgicos no valorables debido a multifragmentación, sin embargo, se incluyeron en este estudio como pacientes con bordes quirúrgicos positivos (ver tabla 2).

El diagnóstico más frecuente en los casos de conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos fue el de lesión intraepitelial escamosa de alto grado con 55 casos, y el de menor frecuencia fue el de adenocarcinoma con un solo caso (ver tabla 3).

Se observó significancia estadística al realizar análisis bivariado con chi cuadrada entre el diagnóstico de cono cervical con bordes quirúrgicos, con una $p < 0.001$

Se realizó búsqueda de información en el expediente clínico de las pacientes con conos cervicales tanto con márgenes quirúrgicos positivos como con márgenes quirúrgicos no valorables, para documentar los procedimientos realizados durante su seguimiento, encontrando que se realizaron legrados endocervicales en 19 pacientes, representando el 6.1% de los conos cervicales totales, se realizaron 6 conos cervicales secundarios (1.9%). Destacando que en el 100% de los legrados endocervicales y de los conos cervicales secundarios realizados como procedimientos de seguimiento se reportaron con bordes negativos.

El tiempo entre el cono cervical con margen quirúrgico positivo y la realización del legrado endocervical de control varió de 1 a 10 meses, y de los 19 casos, cinco legrados se realizaron a los 4 y a los 6 meses, representando el 26.3% del subgrupo, cada uno. Se observó significancia estadística al realizar análisis bivariado con chi cuadrada con $p < 0.001$

El tiempo entre el cono cervical con margen quirúrgico positivo y la realización de cono cervical secundario varió de igual forma, como sucedió en el subgrupo de legrados endocervicales, con un margen de tiempo de 1 a 10 meses y de los 6 casos, en el 33.3% el control se realizó a los 3 meses (2 casos). Se observó significancia estadística al realizar análisis bivariado con chi cuadrada con $p < 0.001$

En 13 pacientes con conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos, se realizó histerectomía total abdominal, que corresponde al 4.2% del total de los conos registrados en el periodo de tiempo del estudio y corresponde al 16.25% del subgrupo de conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos y no valorables.

De los 80 casos con márgenes quirúrgicos positivos y no valorables, 42 conos no cuentan con seguimiento colposcópico.

El hallazgo más frecuente en las histerectomías fue sin lesión en 6 pacientes que corresponde al 46.15% de las histerectomías (1.9% del total de casos). Los diagnósticos de menor frecuencia fueron adenocarcinoma, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y cervicitis (otros), con un caso para cada diagnóstico, representando el 7.69% de las histerectomías (0.3% del total de casos). (Ver tabla 4).

De los casos de conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos y no valorables a quienes se les realizó histerectomía total abdominal, en seis no se identificó lesión, un caso presentó adenocarcinoma. Se identificó en dos pacientes con histerectomía carcinoma epidermoide invasor y lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

No se reportó ningún caso de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y un caso fue de cervicitis (ver tabla 5). Se observó significancia estadística al realizar análisis bivariado con chi cuadrada entre el diagnóstico de cono cervical con bordes quirúrgicos con $p < 0.001$.

El tiempo transcurrido entre la realización de los conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos y la realización de histerectomías varió de 1 a 10 meses.

En el único caso en el que la histerectomía total abdominal fue al siguiente mes del cono, el diagnóstico final fue de carcinoma epidermoide invasor, en el otro caso con el mismo diagnóstico la histerectomía fue a los 3 meses. También a los tres meses se realizó histerectomía en el único caso con adenocarcinoma.

En el periodo de 10 meses se realizaron dos histerectomías, en las cuales el diagnóstico histológico final fue de lesión intraepitelial de bajo grado en un caso y en el otro no se encontró lesión. Se registró un número elevado de pacientes en quienes se perdió el seguimiento pese a contar con cono cervical con márgenes quirúrgicos positivos (ver tabla 6). Se observó significancia estadística al realizar análisis bivariado con chi cuadrada entre el tiempo transcurrido después del cono cervical con márgenes quirúrgicos positivos y la realización de histerectomía con el diagnóstico histológico final, con $p < 0.001$.

Discusión

En la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" del IMSS se cuenta con el servicio de colposcopia, en donde la población derecho habiente lleva su seguimiento posterior a citología cervical con lesión intraepitelial escamosa de alto grado. En el periodo comprendido del estudio se observó una alta frecuencia de conos realizados en donde no se documenta lesión histopatológica (109 pacientes correspondientes a 34.9% del total de conos realizados), esto comparado con un estudio que se realizó en el Hospital General de México en donde se evaluaron indicadores de calidad de los estudios colposcópicos, en donde se reportó un 17.3% de diagnósticos normales donde la conización no estaba justificada.³⁵ A pesar del número elevado de conos sin lesión intraepitelial reportado anteriormente, la mayoría corresponde a lesiones intraepiteliales de alto grado, con 138 casos (44.2%).

Se encontró una alta frecuencia de conos cervicales con bordes quirúrgicos positivos, 75 casos, correspondientes al 24% del total de conos. El rango de edad fue mayor entre los 41 a 45 años, esto corresponde a lo descrito en la literatura, en donde se menciona que en pacientes con LIEAG y LIEBG con márgenes quirúrgicos positivos después de un cono inicial, la edad es un fuerte predictor independiente de la persistencia o recurrencia.³⁶ Del total de casos con márgenes quirúrgicos positivos y no valorables (80 casos), a 19 pacientes se les dio seguimiento sólo con legrado endocervical, ya que en el reporte del cono, el margen positivo se encontraba hacia el endocérvix. En 9 pacientes se les hizo un cono secundario, ya que el reporte del cono el margen positivo se encontraba hacia exocérvix. Sólo a 13 se les realizó histerectomía total abdominal. Y en el resto de las pacientes (42 casos) que comprende a la mayoría, no se les dio seguimiento, sin embargo, un número amplio de estas pacientes apenas recibirán consulta, fuera del periodo comprendido para la realización de este estudio. Por lo cual sería interesante darle continuidad para aumentar el tamaño de la muestra.

La literatura menciona que el seguimiento con citología, biopsia o cono secundario se puede considerar en pacientes más jóvenes, mientras que la histerectomía secundaria se puede considerar en pacientes de mayor edad.³⁷ En este estudio, se tomó en cuenta la edad y el diagnóstico histológico en el cono para el seguimiento de estas pacientes, siendo el factor más importante el diagnóstico, ya que se registraron casos de adenocarcinoma y carcinoma epidermoide invasor. El periodo comprendido entre el cono con margen positivo y la realización de un procedimiento secundario fue variado, abarcando desde uno hasta 10 meses, mientras que, en la literatura, la mayoría de los estudios, el tiempo transcurrido para el seguimiento, incluida la histerectomía es de seis meses. Casi la mitad de las pacientes con margen positivo por conización estaban libres de enfermedad en las muestras quirúrgicas posterior a histerectomía (6 casos de 13), frecuencia similar a la reportada en la literatura internacional.³⁶ Los casos con patología en las histerectomías correspondían a adenocarcinoma, carcinoma epidermoide invasor y carcinoma in situ (LIEAG).

Conclusiones

El cono cervical puede ser un procedimiento ablativo que destruye la lesión a pesar de que en la muestra de cono se reporte margen positivo.

Existe un alto número de conizaciones en las cuales no se reporta patología cervical.

Los conos con márgenes quirúrgicos positivos pueden tener seguimiento sólo con legrado endocervical y / o cono secundario, de acuerdo al sitio en donde se reporte la positividad, excepto en aquellos casos en donde el diagnóstico inicial sea de carcinoma epidermoide o adenocarcinoma, ya que deberán de recibir otro tipo de tratamiento.

En aquellos casos con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y de alto grado, sin sospecha de cáncer, se podrá evitar la histerectomía, y con ello los riesgos a la paciente que implica un procedimiento quirúrgico mayor.

Se podrían reducir los costos al hospital, ya que una histerectomía implica consultas adicionales (medicina interna, anestesiología y colegiada), exámenes de laboratorio y gabinete, así como días de estancia intrahospitalaria.

Debido a la variabilidad en el tiempo en meses para el seguimiento de las pacientes, se deberán implementar protocolos en donde se establezca como parámetro fijo el tiempo entre cada consulta, ya que de esta forma se podrán realizar diagnósticos y tratamiento oportunos.

Tablas

Tabla 1. Frecuencia por grupo de edad.

Grupo de edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
< 31	31	9.9
31 – 35	56	17.9
36 – 40	49	15.7
41 – 45	60	19.2
46 – 50	46	14.7
51 – 55	38	12.2
56 – 60	18	5.8
> 60	14	4.5
Total	312	100.0

Tabla 2. Diagnóstico de conos cervicales y márgenes quirúrgicos.

	Frecuencia	Porcentaje
Diagnóstico histológico		
Adenocarcinoma	1	0.3
Carcinoma epidermoide invasor	3	1.0
Carcinoma epidermoide microinvasor	9	2.9
LIEAG	138	44.2
LIEBG	52	16.7
Otros	109	34.9
Márgenes quirúrgicos		
Negativo	123	39.4
Positivo	75	24.0
No valorable	5	1.6

LIEAG: Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

LIEBG: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

Tabla 3. Diagnóstico histológico de conos cervicales con márgenes quirúrgicos positivos.

Diagnóstico	Márgenes quirúrgicos			Total
	Negativo	Positivo	No valorable	
Adenocarcinoma	0	1	0	1
Carcinoma epidermoide invasor	0	3	0	3
Carcinoma epidermoide microinvasor	2	7	0	9
LIEAG	78	55	5	138
LIEBG	43	9	0	52
Total	123	75	5	203

LIEAG: Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

LIEBG: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

Tabla 4. Diagnósticos histológicos en histerectomías.

	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	1	7.7
Carcinoma epidermoide invasor	2	15.4
LIEAG	2	15.4
LIEBG	1	7.7
Cervicitis	1	7.7
Sin lesión	6	46.1
Total	13	100.0

LIEAG: Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

LIEBG: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

Tabla 5. Diagnósticos de histerectomías de conos con márgenes positivos.

Diagnóstico	Margen quirúrgico cono cervical		Total
	No valorable	Positivo	
Adenocarcinoma	0	1	1
Carcinoma epidermoide invasor	0	2	2
LIEAG	0	2	2
LIEBG	1	0	1
Otros	0	1	1
Sin lesión	1	5	6
Total	5	75	13

LIEAG: Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

LIEBG: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

Tabla 6. Tiempo transcurrido entre el diagnóstico de cono cervical con márgenes positivos y la realización de histerectomía.

Tiempo	Diagnóstico de histerectomía						Total
	Adenocarcinoma	Carcinoma epidermoide invasor	LIEAG	LIEBG	Otros	Sin lesión	
1 mes	0	1	0	0	0	0	1
2 meses	0	0	0	0	0	1	1
3 meses	1	1	0	0	0	4	6
4 meses	0	0	1	0	1	0	2
5 meses	0	0	0	0	0	0	0
6 meses	0	0	0	0	0	0	0
7 meses	0	0	1	0	0	0	1
10 meses	0	0	0	1	0	1	2
Total	1	2	2	1	1	6	13

LIEAG: Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

LIEBG: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

Bibliografía

1. Belinson JL, Pretorius RG, Zhang WH, Wu LY, Qiao YL, Elson P. Cervical cancer screening by simple visual inspection after acetic acid. *Obstet Gynecol* 2001;98:441-444.
2. López Saavedra A, Lizano Soberón M. Cáncer cervicouterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. *Cancerología*. 2006;1:31-55.
3. Doorbar J. Molecular biology of human papillomavirus infection and cervical cancer. *Clinical Science* 2006;110:525-541.
4. Vinokurova S, Wentzensen N, Kraus I, Klaes R, Driesch C, Melsheimer P, et al. Type dependent integration frequency of human papillomavirus genomes in cervical lesion. *Cancer Res* 2008;68:307-322.
5. Wheeler CM. Natural history of human papillomavirus infections, cytologic and histologic abnormalities, and cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2008;35:519-536.
6. Prendville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol* 1989;96:1054-1060.
7. Carr J, Gyorfí T. Human papillomavirus. Epidemiology, transmission, and pathogenesis. *Clin Lab Med* 2000;20:235-255.
8. Bonnez W, Reichman RC. Papillomaviruses. In: Principles and Practice of Infectious Diseases, Fifth Edition, Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (Eds), Churchill Livingstone, Philadelphia 2000: 1630.
9. Mackenzie Wood A, Kossard S, de Launey J, Wilkinson B, Owens ML. Imiquimod 5% cream in the treatment of Bowen's disease. *J Am Acad Dermatol* 2001;44:462-470.
10. Franco EL, Duarte Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ* 2001;164:1017-1025.
11. Karrer S, Szeimies RM, Abels C. Epidermodysplasia verruciformis treated using topical 5-aminolaevulinic acid photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 1999;140:935-938.
12. Beutner KR. Nongenital human papillomavirus infections. *Clin Lab Med* 2000;20:423-430.
13. Von Krogh G, Lacey CJ, Gross G, Barrasso R, Schneider A. European course on HPV associated pathology: guidelines for primary care physicians for the diagnosis and management of anogenital warts. *Sex Transm Infect* 2000;76:162-168.
14. Sedlacek TV. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infections. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:206-220.
15. Thomas DB, Ray RM, Koetsawang A, Kiviat N, Kuypers J, Qin, et al. Human papillomaviruses and cervical cancer in Bangkok. I. Risk factors for invasive cervical carcinomas with human papillomavirus types 16 and 18 DNA. *Am J Epidemiol* 2001;153:740-748.
16. Tilston P. Anal human papillomavirus and anal cancer. *J Clin Pathol* 1997;50:625-634.

17. Castle PE, Schiffman M, Bratti MC, Hildesheim A, Herrero R, Hutchinson ML, Rodriguez AC, Wacholder S, Sherman ME, Kendall H, Viscidi RP, Jeronimo J, Schussler JE, Burk RD. A population-based study of vaginal human papillomavirus infection in hysterectomized women. *J Infect Dis* 2004;190:458-467.
18. Chaturvedi AK, Madeleine MM, Biggar RJ, Engels EA. Risk of human papillomavirus-associated cancers among persons with AIDS. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1120-1130.
19. Keijser KG, Kenemans P, van der Zanden PH, Schijf CP, Vooijs GP, Rolland R. Diathermy loop excision in the management of cervical intraepithelial neoplasia: diagnosis and treatment in one procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2002;166:1281-1287.
20. Murdoch JB, Grimshaw RN, Morgan PR, Monaghan JM. The impact of loop diathermy on management of early invasive cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2002;2:129-133.
21. Wright TC Jr, Gagnon S, Richart RM, Ferenczy A. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia using the loop electrosurgical excision procedure. *Obstet Gynecol* 2009;79:173-178.
22. Hallam NF, West J, Harper C, Edwards A, Hope S, Merriman H. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ) as an alternative to both local ablative and cone biopsy treatment: a series of 1000 patients. *J Gynecol Surg* 1993;9:77-82.
23. Gajjar K, Martin Hirsch PP, Bryant A. Pain relief for women with cervical intraepithelial neoplasia undergoing colposcopy treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;101:117.
24. Vanichtantikul A, Charoenkwan K. Lidocaine spray compared with submucosal injection for reducing pain during loop electrosurgical excision procedure: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013;122:553-557.
25. Baggish MS, Noel Y, Brooks M. Electrosurgical thin loop conization by selective double excision. *J Gynecol Surg* 1991;7:83-86.
26. Phadnis SV, Atilade A, Young MP, Evans H, Walker PG. The volume perspective: a comparison of two excisional treatments for cervical intraepithelial neoplasia (laser versus LLETZ). *BJOG* 2010;117:615-619.
27. Lipscomb GH, Roberts KA, Givens VM, Robbins D. A trial that compares Monsel's paste with ball electrode for hemostasis after loop electrosurgical excision procedure. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1591-1594.
28. Brown CF, Mashini IS, Turner WA, Gallup DG. Retroperitoneal hematoma: an unusual complication of cold knife conization of the cervix. *Obstet Gynecol* 2001;68:66S-67S.
29. Krebs HB, Pastore L, Helmkamp BF. Loop electrosurgical excision procedures for cervical dysplasia: experience in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol* 2003;169:289-293.
30. Koonings PP, d'Ablaing G, Schlaerth JB, Curtin JP. A clinical-pathology review of cervical intraepithelial neoplasia following cryotherapy failure. *Gynecol Oncol* 2002;44:213-216.
31. Delmore J, Horbelt DV, Kallail KJ. Cervical conization: cold knife and laser excision in residency training. *Obstet Gynecol* 2002;79:1016-1019.

32. Oyesanya OA, Amerasinghe CN, Manning EA. Outpatient excisional management of cervical intraepithelial neoplasia. A prospective, randomized comparison between loop diathermy excision and laser excisional conization. *Am J Obstet Gynecol* 2003;168:485-488.
33. Claman AD, Lee N. Factors that relate to complications of cone biopsy. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:124-128.
34. Lu C, Liu F, Tseng J, Ho E. Predictive factors for residual disease in subsequent hysterectomy following conization for CIN III. *Gynecol Oncol*. 2000;79:284-288.
35. Mendoza García BP, González Mena LE, Erosa Cáceres M, Alonso de Ruiz P. Correlación colpohistopatológica como indicador de calidad de la colposcopia. *Ginecol Obstet Mex* 2008; 76(10):587-596.
36. Zhu M, He Y, Baak J, Zhou X, Qu Y, Sui L, et al. Factors that influence persistence or recurrence of high-grade squamous intraepithelial lesion with positive margins after the loop electrosurgical excision procedure: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2015;15:744-753.
37. Dou Y, Zhang X, Li Y, Wang F, Xie X, Wang X. Triage for management of cervical high-grade squamous intraepithelial lesion patients with positive margin by conization: a retrospective analysis. *Frontiers of Medicine*. 2017;11:223-228.

Anexos

20110017

Carta Dictamen



MÉXICO
SECRETARÍA DE SALUD



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 **17 CS DR 010 024** Unit COFEPROS

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

FECHA: 17/11/2017

DR. VICTOR ALBERTO OLGUIN CRUCES

PRESENTE

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

LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES EN PACIENTES CON HISTERECTOMÍA POSTERIOR A CONIZACIÓN CERVICAL CON MÁRGENES QUIRÚRGICOS POSITIVOS.

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

Núm. de Registro
17-2017-3606-03

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ

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

IMSS

INTEGRIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL