



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS SUPERIORES DE LA
FACULTAD DE MEDICINA**

SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACAN

**HOSPITAL GENERAL “DR. MIGUEL SILVA”
DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**

**“TRATAMIENTO CONSERVADOR EN LA NEOPLASIA
INTRAEPITELIAL DEL CERVIX”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

PRESENTA

Dra. Elisa Calderón Estrada

ASESORES:

Dr. José Antonio Sereno Coló
Dra. Rosa María Avelar Jaimes
Dra. Sandra Huape Arreola
Dr. Mario Humberto Cardiel Ríos

MORELIA, MICHOACAN, MÉXICO, AGOSTO 2007



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.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por la salud y felicidad que me ha brindado a lo largo de mi vida

A mi esposa

Por todo el amor, comprensión, apoyo y felicidad

A mi hijo

Por ser la alegría de nuestras vidas y motivo de superación constante

A mis padres

Por la vida y todo el apoyo que incondicionalmente me han otorgado

A la Dra. Martha Isabel González Pérez, el Dr. Juan Abraham Bermúdez, el Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa, el Dr. Mario Humberto Cardiel Ríos, la Dra. Martha Teresa Ballesteros Torres, la Dra. Yesenia Ambriz Murillo, el Dr. Cristian Leyva Prado y la Dra. Evelin Cecilia Cervantes Pérez por su valiosa participación en el desarrollo de la presente.

A mis maestros

Dra. Martha Isabel González Pérez, Dr. Juan Abraham Bermúdez, Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa, Dr. Mario Humberto Cardiel Ríos, Dr. Raúl Leal Cantú, Dr. Francisco Esquivel Rodríguez, Dra. Sonia Hernández Rodríguez, Dr. José Luis Zavala Mejía, Dr. Alfredo Sosa Rojas, Dr. Octavio M. Ibarra Bravo, Dra. Alicia Rivera Trujillo, Dr. Francisco Esquivel Ayanegui, Dr. Luis Álvarez Avalos, Dra. Amalia Esquivel López, Dr. Alfredo López Mendoza, Dr. José Antonio Alanís Ugarte, Dr. Javier Mota Lemus, Dr. Carlos Arturo Arean Martínez, Dr. Rafael Campuzano Rodríguez, Dr. Rafael Horacio Cornejo Ballesteros por todos los conocimientos que permitieron mi superación durante mi especialidad en Medicina Interna.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION

PREFACIO

RESUMEN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

ANTECEDENTES

OBJETIVOS

HIPOTESIS

JUSTIFICACION

MATERIAL Y METODOS

RESULTADOS

DISCUSION

CONCLUSIONES

APENDICES

GLOSARIO

BIBLIOGRAFIA

PALABRAS CLAVE: Neoplasia intraepitelial del cérvix, LEEP (proceso electroquirúrgico excisional con asa), lesión intraepitelial de bajo y alto grado, cono, tratamiento conservador, crioterapia.

INTRODUCCION

El Cuello uterino reviste gran importancia e interés para casi todos los obstetras y ginecólogos. Para el Oncólogo ginecológico representa un foco del desarrollo habitual de tejido neoplásico maligno. No hay otro órgano tan accesible al obstetra y al ginecólogo en cuanto a diagnóstico y tratamiento (1).

Desde principios del siglo XIX, la citología ha cumplido una función importante en el estudio de la célula como unidad básica de los organismos vivos. Sin embargo, su aplicación al estudio de las enfermedades de los órganos genitales femeninos no tuvo gran aceptación en Estados Unidos o Europa hasta 1943, cuando Papanicolaou y Traut (1943) publicaron su monografía titulada Diagnóstico de cáncer uterino por medio del frotis vaginal (3).

Su accesibilidad ha posibilitado grandes avances materiales que han dado como resultado un cambio radical en el pronóstico del cáncer cervicouterino. El fácil acceso al cuello uterino también ha conducido a la hábil aplicación de tratamientos cada vez más conservadores (1).

El cáncer cervicouterino ocupa el primer lugar en incidencia causada por tumores malignos, primero en mortalidad, relacionada con las neoplasias malignas en la población en general.

En la población femenina, el cáncer cervicouterino es la primera causa de muerte por neoplasias malignas, particularmente en el grupo de 25 a 64 años de edad.

En los países con programas de detección masiva adecuados a través del estudio citológico cervical, se ha observado una importante disminución de la mortalidad por cáncer cervicouterino, atribuible a la detección de lesiones precursoras y preinvasoras, para las que el diagnóstico oportuno ofrece la posibilidad de tratamiento exitoso a un menor costo social y de servicios de salud (2,3).

PREFACIO

Durante mucho tiempo, el cáncer cervicouterino ha constituido un problema de salud pública y es el más común en el mundo, después del de mama. Aproximadamente 80% de los 500,000 casos que se calcula se presentan anualmente en el mundo corresponden a países en desarrollo.

En los últimos años se ha ido atenuando la marcada declinación en la mortalidad lograda hasta mediados de la década de los 80's lograda principalmente en los países desarrollados gracias al aumento de la disponibilidad de programas de screening. La incidencia, a su vez, muestra una tendencia al aumento en los años recientes entre mujeres menores de 50 años en EUA y Europa, que podría ser real o estar reflejando un aumento en la detección por el uso de nuevas técnicas diagnósticas tales como test de VPH y colposcopia. También podría estar afectada por un aumento en la frecuencia de los adenocarcinomas y carcinomas adenoescamosos.

La sobrevida está fuertemente influenciada por el factor socioeconómico, lo que reflejaría la posibilidad de acceso a programas de organización precoz y tratamiento. Especialmente en regiones en desarrollo, el control de este cáncer y de sus lesiones precursoras tiene un importante impacto en la salud pública de nuestro país.

El presente trabajo pretende poner en evidencia los resultados del tratamiento conservador como un tratamiento eficaz único en la Neoplasia intraepitelial del cérvix en nuestro medio, índice de morbilidad y curación.

RESUMEN

OBJETIVO GENERAL: Valorar la eficacia del tratamiento conservador como único método terapéutico en la Neoplasia Intraepitelial del cérvix.

MATERIAL Y METODOS: Es un estudio retrospectivo en el que se incluyeron 381 pacientes que acudieron al CEAO/Clínica de displasias durante el período de 2004-2006, con diagnóstico citológico de NIC y corroborado por colposcopia y/o histología y que recibieron uno de los tratamientos conservadores empleados en la institución para tratar la NIC.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 381 pacientes las cuales recibieron un tratamiento conservador, 285 (74.8%) se les realizó como con LEEP, 89 pacientes (23.4%) se sometieron a crioterapia y solo 7 pacientes (1.8%) se incluyeron en observación. El tratamiento conservador resultó ser efectivo en el 93.7% de las pacientes ya que solo 24 pacientes (6.2%) requirieron de histerectomía, en 19 pacientes por presentar persistencia de lesión, generalmente por LIEAG (NIC II/III); del resto, 4 pacientes por no poder realizar un 2º cono por las condiciones cervicales y en una paciente se encontró cáncer cervical oculto lo que requirió de un tratamiento radical. La morbilidad asociada a estos procedimientos se observó en un 12% siendo las complicaciones más frecuentes la presencia de dolor pélvico y hemorragia. Las complicaciones tardías como estenosis del cérvix fueron raras. La presencia de bordes positivos se encontró en un 13% de los conos realizados y de estos, el 75% requirió de histerectomía. Las fallas en el tratamiento conservador se debieron principalmente a persistencia y/o recurrencia de lesión. Finalmente cabe mencionar la existencia de una alta correlación entre los diagnósticos cito/colposcópico como colpo/histológico con una p estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES: El tratamiento conservador es efectivo como único tratamiento en esta etapa de la enfermedad con un porcentaje bajo de complicaciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino es uno de los principales problemas de salud pública en México. Es un padecimiento de origen multifactorial y actualmente se considera una enfermedad de transmisión sexual (4).

Hace cerca de 60 años, más de 32 casos por cada 100,000 mujeres eran diagnosticadas anualmente en Estados Unidos, cifra que ha logrado ser disminuida a 8.3 casos por 100,000 mujeres en la década de los ochenta. Hacia 1996, el 6% de todos los casos de cáncer en mujeres fueron de origen cervical, cifra que ocasionó 4,900 muertes anuales en Estados Unidos. Hasta 1992 el Instituto Mexicano del Seguro Social informaba una mortalidad de 3.3 a 4.5 defunciones por 100,000 usuarios, y el Registro Histopatológico de Neoplasias de México en 1995 registro 15,749 nuevos casos de esta neoplasia, y el número de muertes por la misma causa de 4,392 (5 ,6 ,7, 8).

Se informa un descenso de 5% en la incidencia y en la tasa de mortalidad por cáncer de cuello uterino desde 1950; debido en primer lugar, al conocimiento del cambio neoplásico preinvasor en potencia maligno y denominado Carcinoma *in Situ* y en segundo lugar a la perfección en la prueba de Papanicolaou.

Un exacto y temprano reconocimiento de cambios citológicos anormales así como un tratamiento oportuno y eficaz previenen la progresión de la enfermedad de forma preinvasiva a invasiva (5, 7).

ANTECEDENTES

El Cáncer Cervicouterino es uno de los cánceres mas frecuentes en las mujeres ocupando el primer lugar dentro de las Neoplasias del aparato reproductor femenino en los países subdesarrollados.

Se estima la cifra de 500,000 casos diagnosticados por año en el mundo pero, cerca del 80% se presentan en los países en vías de desarrollo y de los que fallecen alrededor de 200,000 (8, 9).

México tiene una de las más altas incidencias, 50 casos por 100,000; la mortalidad por esta neoplasia ocupa la primera posición con 12 a 16 fallecimientos al día; en el año 2000 fueron registradas 4,604 defunciones según la Secretaria de Salud (8).

Afecta a mujeres entre 18 a 60 años de edad, encontrándolo a edades cada vez más tempranas y cuya frecuencia varia de acuerdo a la población estudiada (2, 10).

La incidencia creciente de las enfermedades de transmisión sexual a escala mundial debidas al virus del papiloma humano (VPH) se encuentran relacionadas de manera muy estrecha con el aumento de la Neoplasia Intraepitelial del Cérvix (NIC) y Cáncer cervicouterino (2, 7, 8, 9, 11).

En su aparición, el cáncer cervicouterino (CaCU) tiene una evolución lenta y silenciosa, puede tardar décadas hasta dar los primeros síntomas; inicia con cambios en las células del tejido epitelial del cervix, que de manera gradual se van convirtiendo en células anormales llamadas Coilocitos o disqueratocitos, que se tiñen diferente por la presencia de queratina; su presencia es indicador de infección y se conoce con el término de DISPLASIA O NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (8, 10).

Las lesiones preneoplásicas del cuello uterino, es decir, precursoras del cáncer del cuello, han sido ampliamente estudiadas y discutidas en los años de la década de 1930 hasta la actualidad. A comienzos del siglo algunos autores alemanes ya habían señalado la presencia de epitelio atípico en los márgenes del carcinoma espinocelular (13).

Hasta el año 1961 se emplearon muy diversos términos para designar las lesiones premalignas del cuello uterino: epitelio atípico simple, epitelio con elevada atipia o rubricas I, II, III y IV, epitelio hiperactivo, epitelio sospechoso,

epitelio intranquilo, epitelio anormal, hiperplasia de células basales, hiperactividad de células basales, etc., (12).

En 1961, en el I Congreso Internacional de Citología, un comité de expertos sobre histología del cuello uterino, reunido en Viena, propuso englobar con el término Displasia a todas las lesiones premalignas. El término displasia, introducido por Reagan en 1953, fue definido en Viena como toda lesión en el epitelio escamoso o en la superficie de las glándulas, que mostraran alteraciones en la diferenciación sin alcanzar el grado de perturbación que caracteriza al carcinoma *in Situ*. Estas lesiones se clasifican en displasia leve, moderada y severa.

En 1910, Rubin introdujo la denominación carcinoma *in Situ*, y en la actualidad se considera que esta lesión representa la invasión completa del epitelio escamoso por células neoplásicas pero con integridad en la membrana basal.

Un concepto importante que conviene aclarar es que no todas las displasias o el NIC evolucionan hacia el carcinoma *in Situ* o a carcinoma invasor y esta evolución esta en relación con la infección del VPH de alto riesgo neoplásico, ya que los virus de bajo riesgo evoluciona a la curación espontánea hasta en un 60% de los casos. No existen estudios confiables para conocer con seguridad cuantas lesiones precursoras evolucionan a una neoplasia invasora; tampoco se conoce el tiempo requerido para hacerlo, parece ser que esto depende primordialmente de la presencia de una familia viral de alto riesgo neoplásico (VPH 16, 18) y de las características del sistema inmune del huésped (1, 12, 13, 14).

En 1967, Richar introdujo el concepto de Neoplasia Cervical Intraepitelial (NIC), considerando que se trataba no de una displasia sino de una verdadera neoplasia y por eso la llamó Neoplasia Intraepitelial Cervical, que por definición permanecía localizada al epitelio escamoso sin invadir el estroma. La clasificó también de acuerdo con el espesor epitelial invadido en: NIC I, NIC II y NIC III (1, 12, 13, 14).

La introducción del termino neoplasia intraepitelial se basa fundamentalmente en el concepto de que entre las displasias y el carcinoma *in Situ* existe suficiente semejanza para concluir que los cambios constituyen dos estadios evolutivos de una misma entidad. En la actualidad se considera que la displasia severa o el NIC III corresponden al carcinoma *in Situ*.

En 1985, el Instituto Nacional del Cáncer (EE.UU.) introdujo una nueva clasificación (llamada clasificación Bethesda), en la que se descarta el sistema

de graduación de Papanicolaou, así como la referencia al término NIC, y se introduce el concepto de lesión intraepitelial escamosa de alto grado basándose en datos citológicos.

El propósito fundamental de ésta clasificación es proporcionar una ayuda al clínico, en sentido de aconsejar un tratamiento mas radical para las lesiones de alto grado y mas conservador o ninguno para los de bajo grado (1, 12, 13, 14).

A continuación se presenta una tabla con las diferentes nomenclaturas utilizadas.

COMPARACIÓN DE LAS DISTINTAS NOMECLATURAS CITOLÓGICAS		
DISPLASIA/CIS	NIC	BETHESDA
Normal	Normal	Dentro de los límites normales.
Atipia benigna	Atipia inflamatoria (organismo)	Cambios celulares benignos, cambios reactivos por inflamación, atrofia o irradiación.
Células atípicas	Atipia escamosa	Anomalías de células escamosas. ASCUS
Displasia leve	NIC I	LIE de bajo grado (LIEBG) VPH NIC I
Displasia moderada	NIC II	LIE de alto grado (LIEAG) NIC II NIC III
Displasia grave CIS	NIC III	
Adenocarcinoma y CIS		Anomalías de las células glandulares

ASCUS, células escamosas atípicas de significación no determinada; CIS, carcinoma *in Situ*, LIE, lesión intraepitelial escamosa; NIC, Neoplasia intraepitelial cervical; VPH, virus del papiloma humano.

Se acepta actualmente que la NIC se origina a partir de áreas de metaplasia escamosa, aunque en algunas ocasiones puede producirse también, aunque menos a menudo, a partir del epitelio escamoso normal.

Existe un grupo de mujeres con riesgo elevado de padecer una neoplasia cervical (NIC o cáncer invasor), definido por la presencia de los siguientes factores de riesgo (1, 12, 13, 14):

1. Inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años.
2. Promiscuidad sexual (No. De parejas sexuales).
3. Infecciones por virus, especialmente el VPH y el herpes (VHS).
4. Tabaco
5. Multiparidad
6. Antecedentes de NIC.
7. Promiscuidad sexual del marido o compañero.

La NIC es totalmente asintomática; la anamnesis por lo tanto, no puede orientar en el diagnóstico de estas lesiones. Igual sucede con la inspección del cuello uterino mediante espéculo, ya que, la NIC no muestra caracteres diferenciales macroscópicos. Además, debe tenerse en cuenta que habitualmente se localiza en la unión escamocilíndrica y puede tener crecimiento multicéntrico y estar localizado en el endocérvix exclusivamente. Por otra parte, la extensión de la NIC con frecuencia es pequeña (< 1cm) (12).

Disponemos actualmente de 3 métodos diagnósticos de probada eficacia para detectar la NIC: la Citología exfoliativa, la Colposcopia y la Biopsia (1, 12, 13, 14).

La CITOLGIA EXFOLIATIVA es un método de extraordinario valor para el diagnóstico de la NIC, que permite no sólo detectarla, sino también distinguir las lesiones de alto grado de las de bajo grado y su componente vírico (VPH). Sin embargo, es importante destacar que el diagnóstico citológico de las lesiones de bajo grado tiene menor sensibilidad que las de alto grado (12, 13, 14).

La COLPOSCOPIA constituye, igualmente, un método de extraordinaria eficacia para el diagnóstico de la NIC. El cuello uterino a la visión colposcópica muestra entonces una de las imágenes descritas como atípicas; es decir, una zona de transformación atípica. Su sensibilidad es elevada, en cambio, la especificidad es baja (12, 13, 14).

La BIOPSIA constituye, sin duda, el método más exacto para establecer el diagnóstico de la NIC. La citología exfoliativa y la colposcopia son sólo métodos de sospecha; la seguridad diagnóstica solo puede obtenerse con el estudio histológico de la lesión.

Desde el siglo pasado a la fecha, el avance de la ciencia y tecnología han permitido disminuir la ventana epidemiológica, periodo entre el inicio del agente etiológico –VPH en este caso- y la aparición de la enfermedad.

Existen 3 rutas importantes de avance para el diagnóstico de la enfermedad: modificaciones a las técnicas citológicas, diversas pruebas de biología molecular, digitalización de las imágenes y la espectroscopia por fluorescencia. Sin embargo, el método diagnóstico más ampliamente usado en nuestro país hasta la fecha ha sido la citología exfoliativa mediante tinción de Papanicolaou.

La toma de Biopsia dirigida mediante colposcopia sigue siendo catalogada la prueba “estándar de Oro”.

Hasta el año de 1960, la histerectomía había sido el tratamiento de elección para el carcinoma *in Situ* del cuello uterino. En esta década se introdujo la conización mediante bisturí en frío y a mediados de la década de 1970 los tratamientos conservadores empleados de modo empírico; en los años de la década de 1980 algunos de ellos utilizados según el sitio y no la gravedad de la lesión. A mediados de 1980 la conización con láser, y por último, en la actualidad del LEEP (1, 13).

El conocimiento de la historia natural y la definición diagnóstica exacta de la lesión preinvasora, en cuanto a extensión en superficie y en profundidad, representa la premisa indispensable para la selección de las pacientes candidatas al tratamiento conservador.

Consideraciones de orden técnico, modalidades de ejecución del tratamiento, complicaciones inmediatas y tardías discriminarán cual de los tratamientos conservadores se considera el más idóneo.

CONIZACION CON BISTURI EN FRIO

La conización fue introducida por Miller y Todd en 1938. Más adelante el bisturí eléctrico fue sustituido por el bisturí en frío angulado para obviar la necrosis del tejido que debe ser sometido a examen histológico.

La conización consiste en la extirpación de un cono de tejido en ápice truncado, cuya circunferencia de base pasa por fuera de la zona yodonegativa con la solución de lugol o acetoblanca con la solución de ácido acético y cuyas paredes comprenden el canal cervical en buena parte de su altura. La altura del cono es diferente según se trate mujeres en edad fértil o no. En el primer caso,

en que la unión escamocilíndrica se encuentra próxima al orificio externo, no es necesario profundizar mucho el cono; en las mujeres posmenopáusicas, en las que la unión escamocilíndrica es alta el cono debe ser profundizado casi hasta el orificio interno.

La altura del cono en la actualidad, se mide por la extensión en la altura de la lesión confirmada mediante microcolposcopia.

La conización es una técnica diagnóstica y curativa. En tiempos pasados (década de 1960) se efectuaba cuando existían razones especiales para conservar el útero (pacientes jóvenes y con deseo de procrear) y cuando no existían afecciones ginecológicas concomitantes (miomas uterinos, quistes ováricos, etc.) que hacia preferible el tratamiento quirúrgico mayor.

La conización representa una terapéutica adecuada si el examen patológico comprende toda la unión escamocilíndrica, el ápice del cono esta libre de tumor y los bordes de la base son de tejido sano. La presencia de neoplasia en los bordes y/o ápice del cono obliga al tratamiento con cirugía mayor (histerectomía), así como la presencia de una zona del cono de neoplasia invasora, desconocida, obliga a la cirugía radical.

En la mujeres menopáusicas dada la inversión de la unión escamocilíndrica, el cono a menudo, no es correcto. El porcentaje de pacientes en edad fértil que tienen un cono correcto y en quienes la conización es el tratamiento adecuado alcanza cerca del 90%.

La CONIZACION es, según su definición histológica, una intervención simple, exenta de peligros, con una cuota baja de complicaciones precoces, una intervención con cicatrización rápida, que conserva integra la capacidad reproductiva de la mujer. La complicación mas común es la hemorragia que se produce durante la intervención, en el curso posoperatorio inmediato o en el octavo día del posoperatorio (1, 13, 15, 16).

Los datos en la literatura sobre la fertilidad consecutiva a la conización y sobre la entidad de complicaciones tardías, son amplios. Se ha comunicado la frecuencia de infertilidad en una tasa variable según la técnica utilizada, profundidad del cono extirpado, reconstrucción o no del canal cervical. La alteración de la continuidad funcional del canal cervical y la irregularidades cervicoistmicas, ligadas a la reconstrucción cervical, a la fibrosis cicatrizal, lesiones de las estructuras vasculonerviosas, comportan problemas de

esterilidad, aborto habitual por incontinencia cervical, parto prematuro y parto distócico, aunque en general son raras (1, 13).

ELECTROCOAGULACION

Se utiliza desde mediados de la década de 1950 para el tratamiento de la NIC. No se hizo muy popular debido a numerosos factores como dolor pelviano por contracción del útero, dolor vaginal debido al calor, las pérdidas vaginales después de la intervención, la elevada frecuencia de complicaciones tardías como las estenosis cervicales y, sobre todo, el alto porcentaje de recidivas o de persistencia de la enfermedad.

El porcentaje de recidivas después del tratamiento con electrocoagulación simple era alta, por cuanto la escasa profundidad de destrucción (2mm a la que podía llegarse sin anestesia; era insuficiente para destruir el epitelio de las criptas glandulares (13).

La DIATERMIA RADICAL O DIATERMOCIAGULACION PROFUNDA), introducida por Chanen consiste en destrucción mediante el uso combinado de un electrodo esférico y un electrodo de aguja introducido 1-1.5 cm en el estroma cervical, efectuada con anestesia general.

El área tratada es el sitio de una amplia necrosis y la caída de la escara provoca sangrado. La destrucción masiva del tejido tratado determina un elevado porcentaje de secuelas posoperatorias, como pérdidas sanguíneas vaginales durante 2 a 3 semanas, y también la posibilidad de infección. El desprendimiento de la escara se produce después de 3 semanas (13).

Las posibles consecuencias tardías son fibrosis cicatrízales, estenosis del canal cervical e infertilidad. Chanen y Rome comunican el 97% de éxito después de un solo tratamiento en 1734 pacientes con NIC. El excelente resultado terapéutico esta contrabalanceado por la necesidad de anestesia general y, por lo tanto, de hospitalización, y también por las secuelas del tratamiento (1, 13, 15, 16).

CRIOTERAPIA

Método de amplia difusión en la década de 1970, sobre todo en los EE.UU. La crioterapia de las lesiones cervicales aprovecha el efecto lesivo de la hipotermia sobre los tejidos humanos alcanzando un descenso de la temperatura hasta valores de -80/-90 grados centígrados.

El efecto destructivo deriva de la compleja interacción de diferentes procesos biológicos en las adyacencias inmediatas del tejido congelado: el progresivo descenso de la temperatura comporta un cambio del estado del agua intracelular, con cristalización y rotura de las membranas celulares. Las proteínas citoplasmáticas son desnaturalizadas y la sustracción de agua conduce a una concentración tóxica de los electrolitos. La estasis vascular contribuye a la necrosis aséptica del tejido.

Se puede utilizar sin anestesia y durante el procedimiento la paciente puede advertir una sensación de calambre abdominal. Desde el primer día de tratamiento se produce en el área necrosada abundantes pérdidas vaginales no sanguíneas. El tiempo de curación, con reepitelización completa, se extiende de 6 a 8 semanas (1, 13, 15, 16).

En revisiones de la literatura efectuada por Charles y Savage, la tasa de éxito iba del 27 al 96%, otra revisión reporta un porcentaje de fracaso terapéutico del 8% (1).

Sin embargo, el método crioquirúrgico no permite la destrucción selectiva del área afectada, comporta una amplia necrosis del tejido tratado con persistencia de pérdidas vaginales y con prolongación de los tiempos de curación (13).

TERMOCOAGULACION

Propuesta por Semm en la década de 1960 para la destrucción de lesiones benignas, y vuelta a proponer por Duncan para el tratamiento de NIC.

Aprovecha el efecto destructivo del calor sobre el tejido de los humanos. No hay paso de corriente eléctrica al organismo a diferencia de la electrocoagulación; y el aumento de la temperatura en el epitelio se produce por simple irradiación térmica. No requiere de anestesia.

La técnica ofrece escasos efectos colaterales, como sangrado y pérdidas vaginales, no se ha informado efectos negativos sobre la fertilidad, ni sobre los embarazos siguientes. Por otro lado, la escasa flexibilidad del método, unido a un efecto destructivo excesivamente estandarizado, constituye la limitación principal.

Duncan ha informado una tasa de éxito del 98% para la NIC III.

Los resultados terapéuticos obtenidos con la crioterapia, termocoagulación y la diatermocoagulación profunda (diatermia radical) pueden superponerse. Son dos las críticas que se formula a estos métodos: la primera es que actúan “a ciegas” por cuanto con ninguno de ellos es posible graduar la profundidad del tratamiento, y la segunda es que todos tienen un porcentaje no despreciable de complicaciones inmediatas y tardías.

VAPORIZACION CON LASER DE CO₂

El láser con CO₂ puede ser usado para: vaporización y resección. Con cualquiera de estos procedimientos se puede extirpar volúmenes iguales de tejido, aunque el método escisional permite obtener la muestra quirúrgica para el examen histológico, mientras que cuando es suficiente la biopsia preoperatoria se puede extirpar la lesión con el método destructivo.

En la determinación de los efectos quirúrgicos también contribuyen, aparte de los factores tisulares y físicos, el ángulo de incidencia del rayo sobre la superficie del tejido y el tiempo de exposición de este a la acción del láser.

Como consecuencia del impacto del láser el tejido experimenta un rápido calentamiento con ebullición instantánea de los líquidos intracelulares y extracelulares. El resultado final es la formación de un cráter de dimensiones inferiores a un milímetro, por la súbita vaporización de residuos celulares deshidratados. Cuando el rayo láser esta en movimiento, el cráter se convierte en un surco de incisión. El cráter o el surco de incisión presenta el mayor efecto térmico en sus bordes laterales: el epitelio aparece carbonizado, mientras que en el estrato subyacente se observan fenómenos de picnosis nuclear y coartación citoplasmática (1, 13).

Cuando es necesario obtener la muestra quirúrgica de toda la lesión para el examen histológico, esta indicada la utilización del método escisional. Con este método el rayo láser se emplea a manera de bisturí.

Las heridas de la cirugía láser (escisional o destructiva) curan por segunda intención, y la reconstrucción del plano epitelial y conectivo se produce en tiempo relativamente corto, con muy poca tendencia a la retracción cicatrizal. La regeneración epitelial se produce a partir de los bordes y del fondo de la herida y, por lo tanto, si en estos sitios han quedado residuos de la enfermedad, la reepitelización tendrá lugar, como en cualquier otro método quirúrgico, con la contribución del tejido patológico.

Las ventajas de la cirugía láser de CO₂ en el tracto genital inferior son:

- ✚ Precisión de la excresis;
- ✚ Posibilidad de intervenciones en áreas anatómicas restringidas o de difícil acceso con la instrumentación clásica;
- ✚ Posibilidad de intervenciones en tejidos infectados, dada la propiedad esterilizante del láser;
- ✚ Sigilación de los vasos linfáticos y sanguíneos de pequeño calibre en tiempo real (reducción del riesgo de diseminación intraoperatoria);
- ✚ Escasa pérdida sanguínea;
- ✚ Buenos resultados estéticos;
- ✚ Tratamiento ambulatorio.

Las NIC de alto grado (LIEAG/ NIC II-III) pueden ser sometidas a tratamiento destructivo o escisional mediante láser, según distribución topográfica. El método destructivo está indicado para lesiones enteramente exocervicales (con la unión escamocilíndrica completamente visible en colposcopia) así como para infecciones por el VPH. Para las NIC exocervicales exclusivamente, se procede a la vaporización del tejido destruyendo la zona interesada en una profundidad media de 6mm, para abarcar la base de las criptas glandulares (1, 13).

La CONIZACION CERVICAL con láser de CO₂ y microscopio quirúrgico se considera en la actualidad una intervención segura, y sustituido casi por completo a la clásica conización mediante bisturí en frío. La profundidad y anchura del como esta determinada por la topografía de la lesión, morfología del cervix y edad de la paciente.

Esta intervención conserva por lo común la integridad anatómica y funcional del cervix y constituye una amplia medida terapéutica definitiva. Se utiliza anestesia local por infiltración en los cuatro puntos cardinales del exocervix. No

es necesaria la ligadura de los ramos descendentes de los vasos cervicales, ni de la reconstrucción plástica después de la intervención. El tiempo de la operación de halla comprendido dentro de los 15 minutos (1, 13, 15, 16).

Los resultados registrados sobre la vaporización con láser de la NIC son para fracaso de tratamiento (persistencia o recidiva) del 6% en el NIC II y del 11% en el NIC III. Supone escaso riesgo de fibrosis o retracción cicatrizal (1, 13).

DIATERMIA QUIRURGICA

Asa diatérmica o LEPP (“Loop Electrosurgical Escision Procederse”). Fue introducida en Francia en los primeros años de la década de 1940 por Palmer, para la escisión de pólipos cervicales. Después fue ampliamente utilizada por Coupez y por Cartier para tomar muestras de transformación atípica, en lugar de la biopsia. Por lo tanto, la indicación inicial del asa diatérmica era la de un método diagnóstico. Hacia fines de la década de 1980 Boulanger y col. y Prendiville y Cullimore utilizaron el método terapéutico de la NIC. El asa diatérmica, por lo tanto, se transformo de un método de diagnóstico en un método terapéutico.

Es un instrumento ablativo constituido por un electrodo activo, de diferente perfil, con filamento metálico cuyo espesor no debe ser superior a 2/10 de milímetro, que se utiliza para la función de corte coagulante con emisión de una corriente alterna de alta frecuencia, regulada en la medida apropiada.

La diferencia entre la antigua asa diatérmica y el nuevo LEEP consiste en el hecho de que los generadores determinan un flujo de ondas de radio de alta frecuencia. El electrodo activo se calienta pero no conduce corriente y la extirpación del tejido se realiza por corte y coagulación, de manera análoga al láser, en el punto en el cual se pone en contacto el electrodo sin ocasionar gran daño térmico en los bordes del tejido y sin obstaculizar la interpretación del preparado histológico (1, 13, 15, 16).

El porcentaje de complicaciones (hemorragias perioperatorias y posoperatorias, infecciones, estenosis cervicales) esta comprendido entre el 6 y el 12% (1, 13). En el periodo posoperatorio son frecuentes las pérdidas vaginales no hemáticas. Estenosis cervical (alrededor de 1% asociada a un a extirpación amplia de mas de 2 cm y al déficit estrogénico) y posibles abortos espontáneos tardíos después de extirpar una cantidad excesiva de tejido. La

restitutio ad integrum es excelente y la curación se completa en el término de 30 a 60 días (1, 13).

La principal ventaja del LEEP es poder efectuar el diagnóstico y tratamiento en una única sesión (“see and treat”). La segunda ventaja es que el instrumental para el LEEP es poco costoso en relación con el costo del aparato láser.

Todos estos métodos de tratamiento han puesto en evidencia la posibilidad de obtener resultados comparables a la cirugía ablativa con la ventaja específica de la conservación anatómica y funcional del órgano en forma casi integral.

Según los modernos conceptos de radicalidad, en oncología se define como *Tratamiento ideal* a la modalidad terapéutica que permite la extirpación selectiva del área de tejido neoplásico con el máximo respeto de tejido sano circundante, teniendo en cuenta las modalidades de difusión y extensión microscópica de la enfermedad.

El conocimiento de la historia natural y la definición exacta de la *Lesión Preinvasora*, en cuanto a la lesión en superficie y en profundidad, representa la premisa indispensable para la selección de la paciente candidata al tratamiento conservador.

SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO

El tratamiento ideal de la Neoplasia intraepitelial del cérvix (NIC) es el que satisface las siguientes condiciones (13):

- Escisión radical de la lesión;
- Fácil ejecución del tratamiento;
- Preservación de la sexualidad;
- Preservación de la fertilidad;
- Baja tasa de mortalidad;
- Bajo costo.

Los lineamientos actuales en el tratamiento de la Neoplasia Intraepitelial del Cérvix son (3, 29, 33):

La mayoría de los expertos evoca observación sin tratamiento cuando la colposcopia es satisfactoria debido a que la mayoría de los NIC I regresa espontáneamente y debido a que la mayoría de los casos de cáncer invasor ocurren en mujeres que pierden su seguimiento.

Su seguimiento es repetir la citología a los 6 y 12 meses o recaptura de DNA para VPH de alto riesgo a los 12 meses; es el manejo de elección para las mujeres con NIC y colposcopia satisfactoria.

NIC II-III

Aproximadamente 43% de NIC II y 32% de NIC III, revertirá espontáneamente; 35% de NIC II y 56% de NIC III persistirá; y 22% de NIC II y 14% de NIC III progresara a carcinoma *in Situ* o cáncer invasor. Por lo tanto, excepto de circunstancias especiales, las mujeres con biopsia confirmatoria de NIC II-III deben de ser tratadas.

Basados en estudios sobre la historia natural, las recomendaciones para mujeres con NIC II y III son combinadas.

El tratamiento efectivo de la biopsia confirmatoria de la NIC II-III requiere de remoción completa de la zona de transformación aunque solo sea la remoción de la lesión. Cuando la colposcopia es satisfactoria, cualquier modalidad ablativa o escisional tratara efectivamente la neoplasia intraepitelial del cérvix. Sin embargo, debido a que la modalidad escisional permite la identificación patológica de un cáncer microinvasor no anticipado o cáncer invasor oculto, los procedimientos escisionales son realizados. El bisturí en frío y conización con LEEP diagnostican y tratan efectivamente a estas pacientes.

Los márgenes de las muestras de conización con bisturí frío están menos frecuentemente involucradas y es mas fácil de interpretar que los márgenes del cono con LEEP, aunque la tasa de complicaciones es mayor. Cuando la colposcopia es satisfactoria, cualquier modalidad ablativa o escisional tratara efectivamente a la NIC. Sin embargo, debido a que la modalidad escisional permite la identificación patológica de un cáncer microinvasor no anticipado o cáncer invasor, algunos médicos prefieren estos métodos para tratar la biopsia confirmatoria de NIC II y III.

Los márgenes o curetaje endocervical positivos realizados al momento del diagnóstico escisional es predictivo de recurrencia o persistencia de NIC, lo que ocurre en mas del 7% de mujeres con márgenes endocervicales negativos y 30% en márgenes endocervicales positivos.

SEGUIMIENTO POSTRATAMIENTO EN PACIENTES CON NIC II-III.

Mas de 90% de recurrencia y persistencia de NIC II-III es identificado en la citología de control a intervalos de 4 a 6 meses por 2 años y posteriormente anualmente.

Los protocolos de seguimiento aceptables incluyen citología o combinación de citología y colposcopia a intervalos de 4 a 6 meses hasta que se han realizado 3 evaluaciones negativas. Se recomienda posteriormente, seguimiento citológico anual. La vigilancia con detección de DNA para el VPH realizada a los 6 meses después del tratamiento es aceptada. Una paciente con prueba positiva para VPH del alto riesgo debe ser referida para seguimiento colposcópico. Si la prueba para VPH es negativa, el análisis colposcópico anual es lo recomendado.

Repetir el cono o realizar histerectomía basado sobre una única prueba de VPH positiva que no es corroborada por otros hallazgos es inaceptable.

Si la NIC se identifica en los márgenes de un procedimiento escisional o en el pos del curetaje endocervical, se prefiere una segunda muestra endocervical previa al protocolo de seguimiento.

Cuando se identifica NIC II-III en los márgenes endocervicales o en la muestra endocervical obtenida después del procedimiento escisional diagnóstico, se acepta repetir un procedimiento escisional. La histerectomía es aceptada cuando el procedimiento escisional diagnóstico no es posible o para mujeres con recurrencia o persistencia de NIC II-III.

DECISION DE TRATAMIENTO O MANEJO EXPECTANTE.

Para la mayoría de las mujeres con NIC II-III o cáncer *in Situ*, la única opción es la elección de un procedimiento, solo en mujeres embarazadas que tienen documentado lesiones de alto grado deberían seguir un manejo expectante.

La única excepción para este enunciado es el potencial por seguimiento en adolescentes con NIC II, muchos resolverán espontáneamente, sin embargo una tasa alta de regresión de LIEBG proporcionara a la paciente la oportunidad de seguimiento expectante sin tratamiento inicial.

Si se elige el tratamiento observacional, es importante asegurar que la paciente continuará en el área, o sino que el acceso al centro de salud este disponible.

La persistencia y recurrencia de la enfermedad reporto ser ligeramente mas común para mujeres tratadas con crioterapia (24%) comparado con el láser (17%) y LEEP (16%).

OBJETIVO GENERAL

Valorar la eficacia del tratamiento conservador como único método terapéutico en la Neoplasia Intraepitelial del Cérvix.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Valorar la morbimortalidad del tratamiento conservador en la Neoplasia intraepitelial del cérvix.
- Analizar la epidemiología en relación con los factores de riesgo de la población que acude al servicio de displasias.
- Comparar los porcentajes de curación, recurrencia, persistencia y necesidad de un segundo tratamiento conservador o radical.

HIPOTESIS

El diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno de la Neoplasia Intraepitelial del Cérvix (NIC) constituyen la piedra angular en la prevención del cáncer cervicouterino, siendo el tratamiento conservador eficaz en esta etapa de la enfermedad.

JUSTIFICACION

En la actualidad los científicos de todo el mundo interesados en el estudio de las lesiones precursoras del CaCU, aceptan que su diagnóstico unido a un tratamiento cada vez mas conservador, es uno de los avances de mayor importancia que permitirá mantener la salud, capacidad psíquica, reproductiva, laboral y sexual de la mujer de estos tiempos.

El tratamiento conservador para los distintos tipos de neoplasias del cérvix con diversos tipos de tratamiento (crioterapia, vaporización con láser, electrocauterización, electrocoagulación diatérmica, coagulación en frío) intenta lograr una mejor calidad de vida y evitar las complicaciones y secuelas de otras conductas más radicales.

En nuestra institución no existe ningún estudio en el cual se realice un seguimiento de la evolución y resultado del tratamiento conservador en pacientes con Neoplasia Intraepitelial del Cérvix; por lo que es importante conocer su índice de curación así como morbilidad de las pacientes sometidas a este tipo de tratamientos.

MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron a las pacientes que acudieron al Centro Estatal de Atención Oncológica (CEAO)/ Clínica de Displasias con una citología positiva para NIC y que fueron sometidas a uno de los tratamientos conservadores a partir del año 2004-2006 y que cumplieron con su seguimiento cito/colposcópico establecido.

La muestra quedo conformada por las pacientes que acudieron al CEAO/ Clínica de displasias las cuales recibieron un tratamiento conservador por un diagnóstico de NIC y cuyos expedientes estuvieran completos, es decir, diagnóstico citológico, colposcópico y/o histológico descripción del método terapéutico empleado con reporte de la existencia o no de complicaciones así como del reporte histopatológico de la pieza quirúrgica en caso de existir y que cumplieron con sus controles posterior al tratamiento durante el periodo comprendido del año 2004-2006.

El diseño del estudio corresponde a un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional y descriptivo.

CRITERIOS DE INCLUSION

- ✓ Pacientes que acudieron con una citología anormal (positiva para NIC);
- ✓ Corroboración de NIC por colposcopia y/o histología.
- ✓ Pacientes a quienes se les haya sometido a un tratamiento conservador.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

- ⊖ Pacientes con citología anormal que tengan colposcopia normal o se haya descartado la presencia de NIC por medio de Biopsia.
- ⊖ Pacientes en la cuales se corrobore el diagnóstico de cáncer cervicouterino invasor.
- ⊖ Pacientes a las que se les realizo un tratamiento radical como tratamiento inicial.

CRITERIOS DE ELIMINACION

- Pacientes que no acudieron a las evaluaciones pos tratamiento con citología y/o colposcopia.
- Pacientes que durante su estudio se les haya diagnosticado cáncer cervicouterino invasor por no ser candidatas a tratamiento conservador.

PROCEDIMIENTO

Se tomaron para el estudio los expedientes de las pacientes que acudieron al Centro Estatal de Atención Oncológica (CEAO) de la clínica de displasias con diagnóstico de Neoplasia intraepitelial del cérvix/ CaCU *in Situ* y que recibieron uno de los tratamientos conservadores utilizados en esta institución y cumplieron con su seguimiento según lo estipulado en la NOM.

Las pacientes son tratadas de acuerdo a la MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del Cáncer Cervicouterino.

Las pacientes referidas a una clínica de colposcopia o bien, a un Centro o Servicio Oncológico, además de su hoja de referencia, deberán contar con notas medicas en el expediente de la unidad de primer nivel o en la clínica de colposcopia según corresponda, que permitan conocer sus condiciones y su evolución, incluyendo tratamientos. En caso de contrarreferencia, esta debe acompañarse de su respectiva nota médica.

Las pacientes a quienes se les realizó citología cervical, cuyo resultado es LIEBG (infección por VPH, displasia leve o NIC I), LIEAG (displasia moderada o grave o NIC II y III) o cáncer deben enviarse a una clínica de colposcopia, para realizar estudio colposcópico.

Si el resultado de la citología es LIEBG, la colposcopia es satisfactoria y sin evidencia de LIEBG, se realizara control citológico en un año (Apéndice Normativo A). Si la citología es de LIEAG, la colposcopia es satisfactoria y existe evidencia de lesión, se debe tomar una biopsia dirigida.

Si la biopsia dirigida es negativa se realizara una nueva colposcopia para verificar el diagnóstico y en caso necesario, tomar una nueva biopsia y revalorar.

Si la biopsia dirigida es reportada como LIEBG se podrá dar tratamiento conservador, criocirugía, electrocirugía o láser terapia (solo si cumple con las condiciones referidas en el apéndice 1) o se podrá mantener a la paciente en vigilancia en la clínica de colposcopia, con colposcopia y estudio citológico cada seis meses, durante 24 meses.

Si la biopsia dirigida es reportada como LIEAG (lesión intraepitelial escamosa de alto grado) se realizara tratamiento conservador (electrocirugía y láser terapia). En las mujeres posmenopáusicas dependiendo de las condiciones anatómicas del cérvix se realizara tratamiento conservador en la clínica de colposcopia o tratamiento quirúrgico (histerectomía extrafacial) en el servicio que corresponda.

Si la biopsia reporta cáncer microinvasor o invasor, la paciente se transferirá a un Servicio o Centro Oncológico para su tratamiento correspondiente.

Si la citología reporta LIEBG y la colposcopia es no satisfactoria, se tomara cepillado endocervical (Apéndice normativo A).

En caso de colposcopia no satisfactoria, negativa a LIEBG y con cepillado endocervical negativo, se continuara su control en la clínica de colposcopia en seis meses con colposcopia y citología.

Si el cepillado endocervical reporta LIEBG se tratará a la paciente como LIEAG, con métodos conservadores escisionales.

Si el cepillado endocervical es reportado como LIEAG, se tratara en la clínica de colposcopia. Si el cepillado reporta cáncer microinvasor o invasor, se referirá a un servicio o centro oncológico (Apéndice normativo A).

Las pacientes con resultados citológicos de LIEAG se transferirán a una clínica de colposcopia para su examen colposcópico (Apéndice normativo B).

Si la citología reporta LIEAG, la colposcopia es satisfactoria y sin evidencia de lesión, se realizará revaloración del caso, tomando una nueva citología a los tres meses. Si todos los resultados son negativos la paciente continuara su control en la clínica de colposcopia con citología y colposcopia semestrales durante dos años; de persistir en las mismas condiciones, se valorará el envío a su unidad medica de primer nivel para que continúe su control con citología anual (Apéndice normativo B).

Si la citología reporta LIEAG y la colposcopia es satisfactoria con evidencia de lesión, se realizará biopsia dirigida.

Si la biopsia es negativa y ante lesión evidente, se solicitará revisión del diagnóstico histopatológico y se realizará nueva colposcopia y cepillado endocervical para verificar el diagnóstico colposcópico y en caso necesario, tomar nueva biopsia dirigida.

En caso de que la biopsia y el cepillado endocervical resultaran nuevamente negativos, se continuará su control con citología y colposcopia anual.

Si la biopsia dirigida es reportada como LIEBG, se dará tratamiento conservador o se podrá mantener a la paciente en vigilancia en la clínica de colposcopia cada seis meses por 24 meses; con colposcopia y estudio citológico y revalorar el caso.

En caso de biopsia positiva a LIEAG, debe realizar tratamiento conservador (electrocirugía o láser terapia) de acuerdo a la disponibilidad de cada institución y, a juicio del colposcopista.

Si la biopsia es reportada como cáncer microinvasor o invasor, referir a un centro de servicio o centro oncológico.

Si la citología es LIEAG y la colposcopia no es satisfactoria, tomar cepillado endocervical.

Si el cepillado endocervical es negativo, con el resultado revalorar el caso lo más pronto posible.

Si el cepillado endocervical señala LIEBG, se tratará a la paciente como LIEAG, se tratará la paciente como LIEAG, con métodos conservadores escisionales y revalorar con resultado histopatológico.

Si el cepillado endocervical señala LIEAG, se realizará conización (cilindro o cono diagnóstico) y revalorar. De acuerdo a la revaloración, se decidirá si la paciente permanece en control en la clínica de colposcopia o si es necesario referirla.

Si la citología no es satisfactoria y el cepillado reporta cáncer invasor, se referirá a un Servicio o Centro Oncológico. Las pacientes con citología de cáncer cervicouterino invasor pasarán a la clínica de colposcopia para su estudio (Apéndice normativo C).

Si la colposcopia muestra tumor microscópico, se realizará biopsia dirigida y una cuidadosa evaluación de la extensión de la neoplasia. Si la biopsia

confirma el diagnóstico de cáncer invasor, la paciente será referida a un Servicio o Centro Oncológico.

Si la citología es de cáncer invasor, la colposcopia es satisfactoria y se encuentra otro tipo de lesión, se tomará biopsia dirigida. Si el resultado de la biopsia es cáncer invasor o cáncer microinvasor, la paciente será referida a un Servicio o Centro oncológico.

Si el resultado de la biopsia es LIEBG, se realizara manejo como si fuera LIEAG, con tratamiento conservador. Si el resultado de la biopsia es LIEAG, deberá tratarse en la clínica de colposcopia.

Si la colposcopia no es satisfactoria, tomar cepillado o legrado endocervical. Si resulta positivo (LIEBG, LIEAG o cáncer invasor), se referirá la paciente a una unidad que cuente con quirófano para la realización de un cono con bisturí.

Si el cepillo endocervical y la biopsia son negativos, se revalorará el caso lo mas pronto posible. De acuerdo a la revaloración, se decidirá si la paciente permanece en control en la clínica de colposcopia o si es necesario referirla.

Las pacientes embarazadas que presentan citología con LIEBG, LIEAG y cáncer invasor pasaran a la clínica de colposcopia para su estudio (Apéndice Normativo D).

Si no existe lesión, la paciente se revalorará a las 12 semanas del nacimiento del producto. Pacientes con citología de cáncer invasor serán enviadas a un servicio o centro oncológico.

Cuando se tenga la confirmación histopatológica de LIEBG y LIEAG, las pacientes embarazadas permanecerán en vigilancia con citología y colposcopia cada doce semanas y se programará su revaloración a las doce semanas de ocurrido el nacimiento del producto.

En el CEAO/ Clínica de displasias se utiliza la crioterapia, cauterización y LEEP, así mismo la selección de las pacientes en cada grupo de tratamiento se realizo a criterio de cada uno de los médicos de clínica de displasias de acuerdo al grado de lesión, extensión y accesibilidad del cérvix para ser sometido a un tratamiento conservador.

Se recabo la información de factores de riesgo para desarrollar NIC, resultado histopatológico, diagnóstico histológico, colposcópico e histopatológico y tipo de tratamiento utilizado.

Se registro la incidencia de complicaciones, presencia de persistencia, recurrencia o curación de la lesión premaligna existente.

Se registró la necesidad de 2º tiempo de tratamiento conservador; y en cuantas de las pacientes con tratamiento conservador requirieron de un procedimiento radical con Histerectomía para identificar las posibles causas o factores predisponentes.

VARIABLES DEL ESTUDIO

- Edad
- IVSA
- Numero de parejas sexuales
- Numero de embarazos
- Partos, cesáreas, abortos
- Método anticonceptivo utilizado
- Tabaquismo
- Método de tratamiento conservador
- Reporte de los bordes.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

El análisis estadístico se elaboro con estadística descriptiva, con media y desviación estándar y porcentajes; prueba de X^2 para variables categóricas y prueba de T de student, para variables continuas.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 2000 expedientes comprendidos del año 2004-2006 de los cuales, solo se incluyeron para este estudio 381 pacientes.

La principal causa de no inclusión en el estudio fue, que aunque las pacientes eran referidas por contar con una citología positiva para NIC, colposcopicamente ni histológicamente pudo corroborarse el diagnóstico. De éstas pacientes se observó que hasta un 60% correspondieron a pacientes posmenopáusicas en las cuales colposcopicamente solo se observó atrofia y que al mejorar las condiciones locales del epitelio la citología de control no reportó NIC; 20% correspondieron al diagnóstico colposcópico de ectropión y el 30% restante por pacientes que no acudieron a la realización del tratamiento, no cumplieron con el seguimiento y aquellas en los cuales el expediente se encontraba incompleto.

Las características demográficas del grupo de estudio se muestran en la siguiente tabla:

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS			
VARIABLE	MINIMO	MAXIMO	PROMEDIO Y DESV. EST.
EDAD	17	76	36.3 ± 11.2
IVSA	12	42	18.2 ± 3.3
No. de PS	1	6	1.4 ± .83
GESTAS	0	17	4.7 ± 3.2
PARAS	0	15	4.0 ± 3.0
CESAREAS	0	3	.28 ± .63
ABORTOS	0	8	.45 ± .90
INDICE TAB.	0	122	2.65 ± 12
MENOPAUSIA	35	58	46.8 ± 4.3

De las 381 pacientes sometidas a un tratamiento conservador, a 285 (74.8%) se les realizó cono con LEEP, 89 pacientes (23.4%) crioterapia y solo 7 pacientes (1.8%) se incluyeron en observación (seguimiento cito/colposcópico) y estas 7 tenían todas el diagnóstico de NIC I.

El tratamiento conservador demostró ser efectivo a un seguimiento de 18 meses en promedio, ya que de las 381 pacientes, solo 24 pacientes (6.2%) requirieron de histerectomía; de las 24 pacientes con histerectomía a 4 (7.4%) no fue posible realizar un 2º cono por las condiciones cervicales (cérvix cupulizado) y en una paciente (1.8%) se encontró un cáncer invasor oculto por lo que se derivó para un tratamiento radical.

De las 357 pacientes (93.7%) con tratamiento conservador solo 30 de estas requirieron de al menos un segundo tratamiento conservador; 22 (72.6%) se les realizó un 2º cono, 7 pacientes (23%) con cauterización de la lesión y una paciente (3.3%) con aplicación local de 5 FU .

Las causas del 2º tratamiento, ya fuera conservador o radical incluyeron, persistencia de la lesión en 68.5% (37/52 pacientes) en la mayoría por LIEAG (NIC II-III); en 22.2% (12/52 pacientes) por recurrencia de la lesión; sospechadas y corroboradas por citología, colposcopia y/o cepillado endocervical (CEC).

Las veinticuatro pacientes sometidas a histerectomía, fueron por persistencia de LIEAG (19/24), imposibilidad para realizar un 2º cono y en solo una paciente se diagnóstico un carcinoma invasor oculto.

Las pacientes sometidas a histerectomía por otras patologías o condiciones (tumores uterinos, masas anexiales o prolapsos) fueron excluidas.

La morbilidad observada en este estudio fue de 12% (49/381 pacientes), donde las principales complicaciones fueron la presencia de dolor pélvico en 18 pacientes (38%), hemorragia en 16 pacientes (34%), 6 pacientes presentaron dolor pélvico y rubicundez facial; el resto correspondió estenosis del cérvix (5/49), rubicundez facial (1/49) y una paciente presentó lipotimia durante el procedimiento.

El reporte de los bordes de las piezas quirúrgicas (cono cervical) obtenido por LEEP, correspondió a 50/280 conos con bordes positivos (13.1%) y con bordes negativos en 230/280 conos (60.4%) y en 5 conos no se definieron los bordes en el resultado histopatológico.

Cabe mencionar que de las 52 pacientes que requirieron de un 2º tratamiento, solo 22 tenían reporte de bordes positivos, de las 32 restantes incluían pacientes con bordes negativos y algunas otras no tenían bordes ya que al ser sometidas a un tratamiento destructivo u ablativo como la crioterapia no se obtiene pieza quirúrgica para corroborar el diagnóstico y descartar la existencia de bordes positivos.

En las pacientes que requirieron de histerectomía, el 75% (16/24 conos) se reportaron conos con bordes positivos, mientras que el los restantes 25% (8/24 conos) tenían los bordes negativos; no habiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos de pacientes con una p de .1 (no significativa).

Se observó la presencia del virus del papiloma humano (VPH) en solo 218 pacientes (57.2%) corroborado por los métodos generales (citología e histología), mientras que en las 163 pacientes restantes no se reportaba la presencia del virus lo que nos orienta sobre la influencia multifactorial para el desarrollo de la NIC.

De todas nuestras pacientes estudiadas, a sólo 10 (3.8%) se les realizó determinación de DNA viral de VPH mediante captura de híbridos; de los cuales, 1 resultado negativa, 6 positivos a DNA viral de bajo riesgo y solo en 3 pacientes positivo a virus de alto riesgo.

En las 52 pacientes sometidas a un segundo tratamiento, el seguimiento posterior reportó una curación del 100% demostrada citológicamente y colposcopicamente. De estas pacientes, el reporte histopatológico de la pieza quirúrgica en 16 casos reportó NIC III (CaCU in Situ), 4 con NIC II, 20 con LIEBG (10 pacientes solo con IVPH y el resto de NIC I) mientras que las 2 pacientes restantes el diagnóstico histopatológico final fue de endocervicitis.

La falla en el tratamiento debida a recurrencia de lesión se observó en 12 pacientes, las cuales fueron diagnosticadas dentro de los 12 meses consecutivos al tratamiento, estas corresponden a un 3.1% del total de pacientes sometidas a tratamiento conservador, mientras que la persistencia se presentó en un 9.7% (37/381 pacientes) del total de los tratamientos.

Los factores de riesgo presentes en nuestro estudio como edad, IVSA, multiparidad, numero de parejas sexuales así como el índice tabáquico no mostraron correlación estadística en las pacientes que requirieron de un tratamiento radical de aquellas a las que solo se sometieron a un tratamiento conservador, esto puede deberse al pequeño numero de pacientes que requirieron de histerectomía.

El uso de anticonceptivos orales estuvo presente en solo 46 de las 381 pacientes y solo en 36 del total recibían hormonales orales por causas no anticonceptivas, en las cuales el uso nunca excedió a los 5 años de uso.

Por otro lado, se encontró una correlación significativa entre algunas de las variables evaluadas como se muestra en las siguientes figuras.

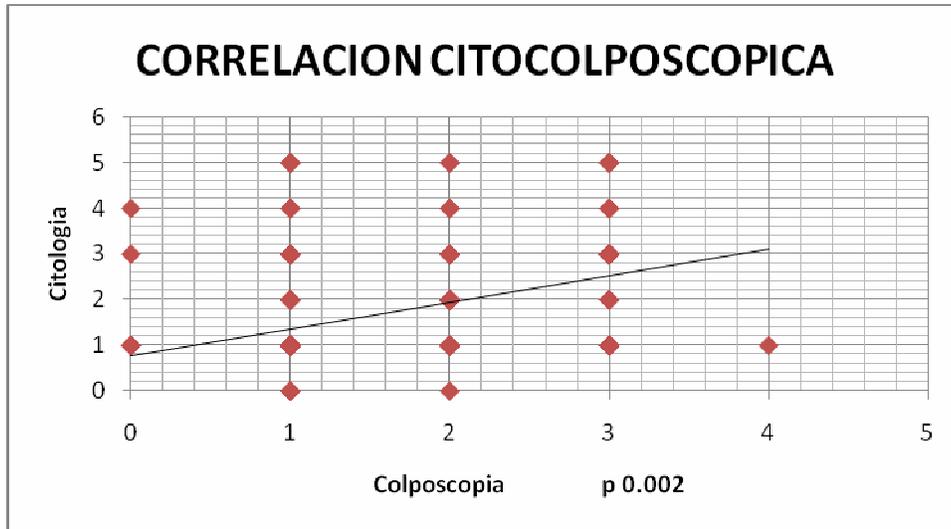


Figura 2. Correlación entre el Diagnóstico citológico y el Diagnóstico colposcópico el cual es estadísticamente significativo con valor de $p = 0.002$.

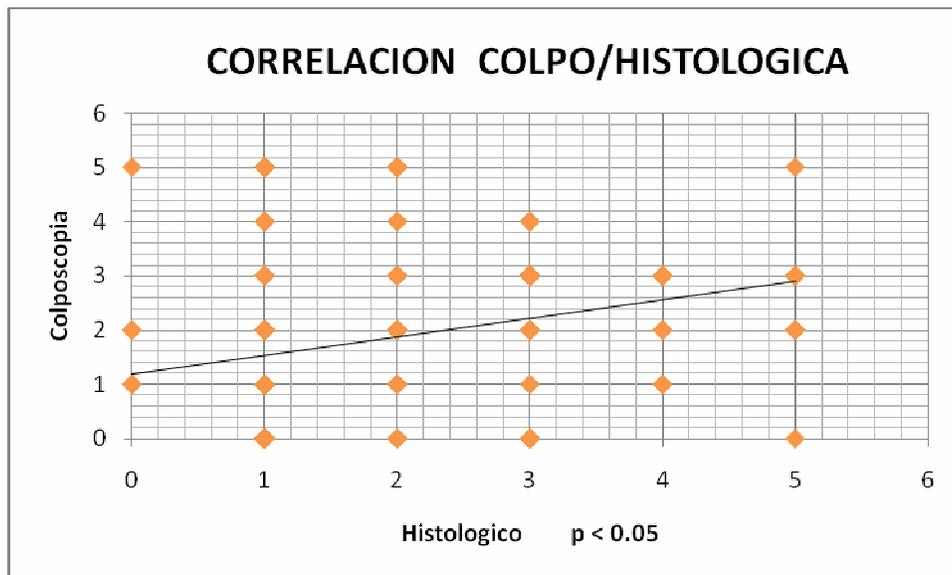


Figura 3. Correlación entre el Diagnóstico colposcópico y el Diagnóstico Histológico el cual es estadísticamente significativo con $p < 0.05$.

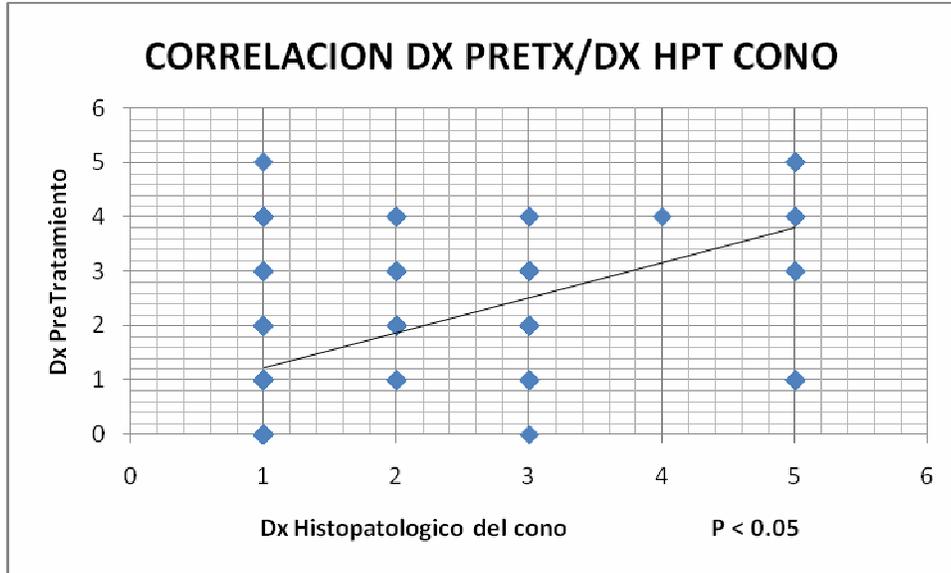


Figura 4. Correlación entre el Diagnóstico pretratamiento y el Diagnóstico histopatológico del cono estadísticamente significativo con $p < 0.05$.

Otra de las correlaciones estadísticamente significativas fue la presencia de bordes positivos con la necesidad de un tratamiento complementario con una p de 0.006.

DISCUSION

A pesar de la disponibilidad del estudio colposcópico, citológico e histológico, el cáncer cervical permanece como causa importante de morbimortalidad en nuestro país.

La disminución supuesta en los países industrializados es atribuible predominantemente a una mejor disponibilidad en la Prueba de Papanicolaou. En los Estados Unidos son aproximadamente 65,000 casos de carcinoma cervical *in Situ* y 16,000 nuevos casos diagnosticados de cáncer cervical invasor por año. En México es la neoplasia maligna más común por topografía general y por topografía en mujeres. Se diagnóstican 15,000 nuevos casos de cáncer cervical invasor al año, causando 4,500 muertes al año y por consiguiente 12 muertes al día.

En los casos estudiados en este trabajo se evidenció que el tratamiento conservador fue muy efectivo en sus diversas modalidades, ya que sólo el 6.2% requirieron de un tratamiento radical, como lo reportado en la literatura por Valta P. y cols. (17), así como por Valdez Alvarez y De Palo (13, 17, 18). Chávez Zamudio (22) reporta una eficacia con las técnicas ablativas del 80 al 95% con bajo costo y las técnicas escisional, con similar eficacia y menos riesgo de diagnóstico incorrecto ya que se reseca completamente la lesión y puede evaluarse por histopatología.

En cuanto a la necesidad de complementar el tratamiento con histerectomía que observamos en nuestro grupo de estudio de 6.2%, como lo encontrado en la literatura revisada (13, 17, 22).

Respecto a las complicaciones del procedimiento con LEEP la hemorragia es la principal complicación encontrada al igual que lo reportado por Varela P. y cols., así como en la literatura nacional (17).

La incidencia reportada de persistencia de lesión en nuestro estudio fue de 9.7%, mientras que la reportada por Varela P., y cols (17) corresponde al 10.9% del total de pacientes y al igual que en nuestro estudio su manejo (21) se realizó principalmente a base de un 2º cono o histerectomía. Buxton y cols. (19) reportan hasta un 18% de persistencia.

La recurrencia observada en nuestro estudio fue de 3.1% los cuales fueron diagnosticados en los 4 a 12 meses de seguimiento al igual que lo reportado por Chien-Hsing Lu y cols., (21) mencionando también un manejo a base de 2º cono o histerectomía.

La incidencia de márgenes quirúrgicos positivos en pacientes a las que se les realizó como en este estudio fue de (13.1%) mientras que lo reportado por Chávez Zamudio y cols., (22) es de 25%, 24% reportado por Varela P. y cols (17); de 16.7% por Chieen-Hsing Lu y cols (21) siendo mayor que lo encontrado en nuestro estudio. Solo Tamayo y cols. (25), reportan 13.7%; lo que no equivale a enfermedad residual; como existe un alto índice de regresión (70%), se han sugerido varios mecanismos de regresión de dicha lesión residual, entre los que están: a) eliminación de la mayor porción del epitelio anormal que de alguna manera ayuda al organismo en la destrucción de las células neoplásicas residuales, b) reacción inflamatoria secundaria al proceso quirúrgico que ocasiona desalojo de los fragmentos de displasia residual y, c) alteración del balance entre el huesped y la neoplasia (22).

Cuando los márgenes de resección después del cono están libres de lesión, se considera un tratamiento definitivo con índices de recurrencia comparables a la histerectomía, pero sólo logra 98% de curación por lo que debe continuarse el seguimiento de todos los casos, independientemente del tratamiento ya que existe un pequeño riesgo de displasia recurrente.

Diferentes estudios han demostrado que la escisión completa y el seguimiento adecuado no previenen el carcinoma invasor. Se estima que 14% de los pacientes con cáncer cervical tienen antecedente de uno o mas conos biopsia para el tratamiento de la NIC, por lo tanto, es indispensable la vigilancia cuidadosa de las pacientes con base en controles citológico-colpocópicos, ya que la persistencia o recurrencia deberá tratarse con histerectomía (17, 20, 21, 22).

Dentro de los factores de riesgo podemos observar que la edad más frecuente de la NIC en nuestro estudio como en nuestro país y el resto del mundo fue entre 20 y 50 años de edad (23, 24, 25); otros importantes son la edad de IVSA antes de los 20 años, multiparidad así como incidencia de tabaquismo (23, 25, 17).

Observamos una alta correlación de los métodos diagnósticos que en nuestro estudio fue estadísticamente significativo a excepción de la correlación citológico/histológico al igual que lo observado por Varela P. y cols (17); por Parraguirre Martínez y cols (23) y por Torriente Hernandez y cols (24).

La incidencia de infección por VPH con cualquiera de los métodos diagnósticos fue de 57.2%; como se ha reportando en diversos trabajos previos, existe asociación entre la información de VPH y el cáncer cervicouterino. En nuestro grupo encontramos un 57.2% de presencia de VPH, obtenida solo por

métodos convencionales al igual que los encontrados por Varela P. y cols (17) y, cifras que eventualmente podrían aumentar si utilizamos métodos biomoleculares como por ejemplo la captura de híbridos que reporta incidencias de 85 y 95% para las lesiones de bajo y alto grado respectivamente (17).

El cepillado endocervical resultó muy útil para el diagnóstico del Cáncer *in Situ*; fue positivo para lesión maligna en el 60% de las pacientes a las que se les realizó, esto reafirma el valor diagnóstico por otros autores nacionales reportando hasta el 100% de positividad (24%).

Por último, la resolución de la patología en el 100% de las pacientes se obtuvo como consecuencia de un registro y seguimiento adecuado en el tiempo. Se destaca que en 85.8% de los casos, bastó solo una intervención en el manejo de la NIC.

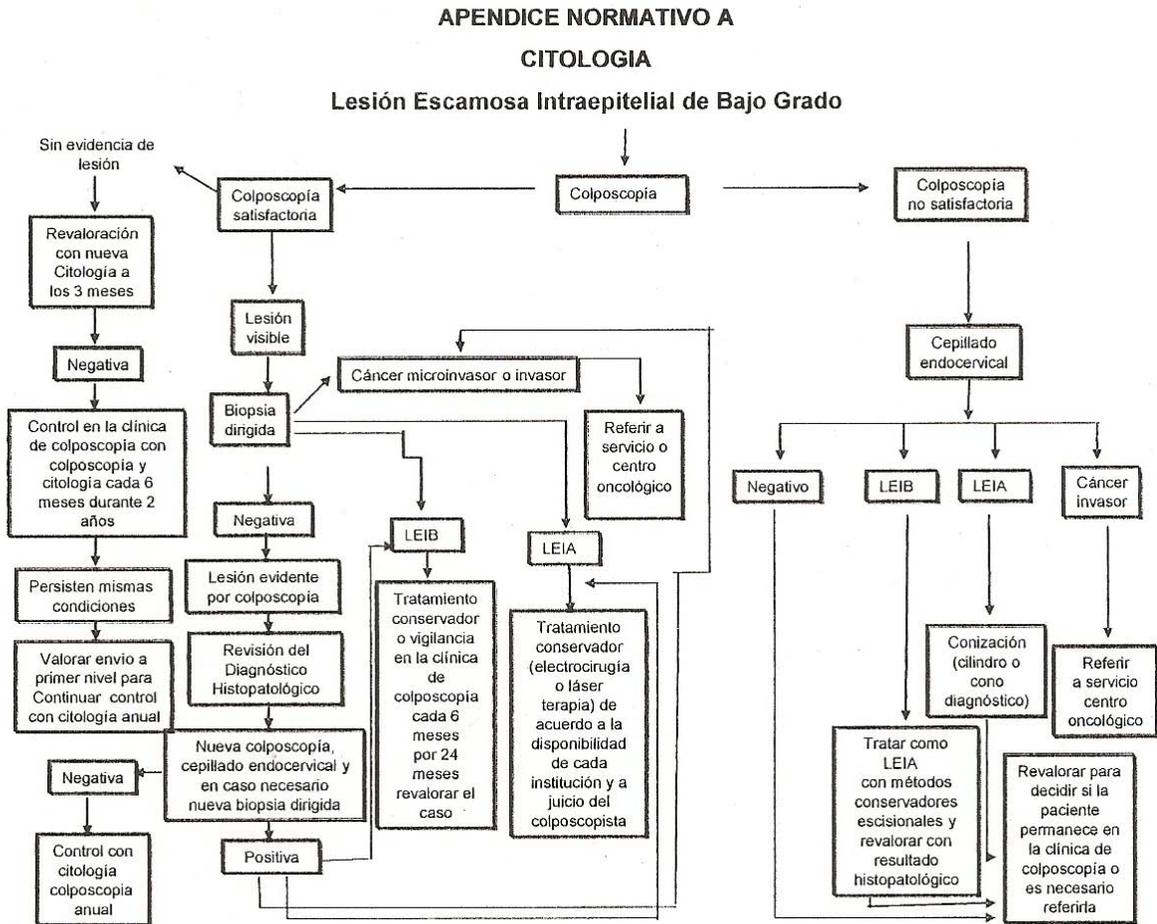
CONCLUSIONES

El tratamiento conservador resultó ser eficaz como único tratamiento de la NIC con los diferentes métodos utilizados.

Se observó que las pacientes incluidas en observación tuvieron regresión espontánea demostrada en el seguimiento cito/colposcópico.

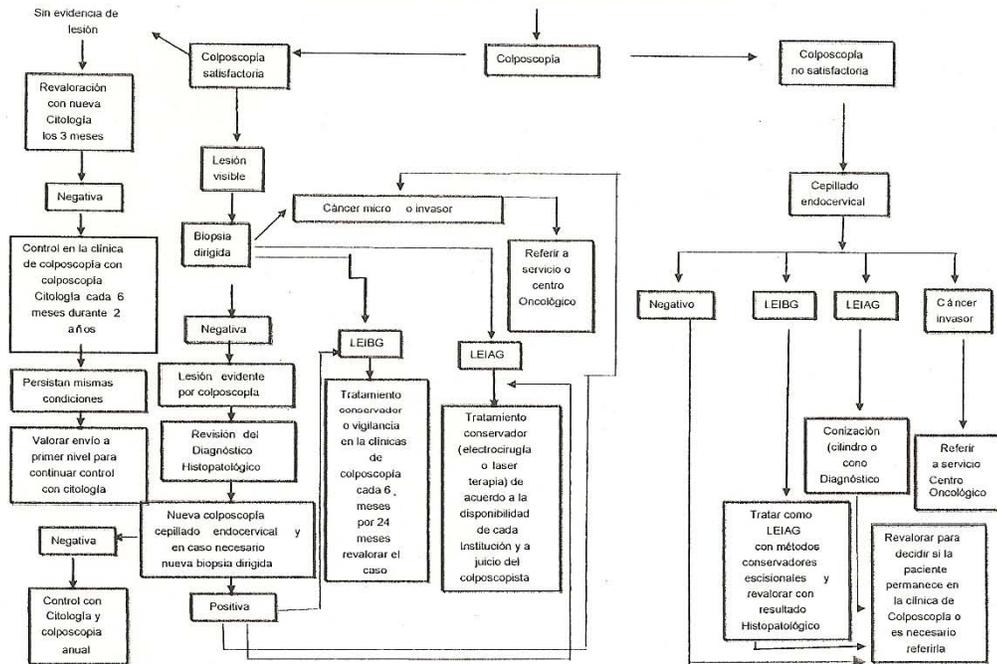
Existe una alta correlación entre los métodos diagnósticos citocolposcópicos así como colpohistológicos con diferencia significativa no así entre la citología e histología; por lo que es importante incrementar la sensibilidad y especificidad de la citología ya que esta es, hoy por hoy el método de screening para el CaCU en nuestro país.

APENDICE 1.



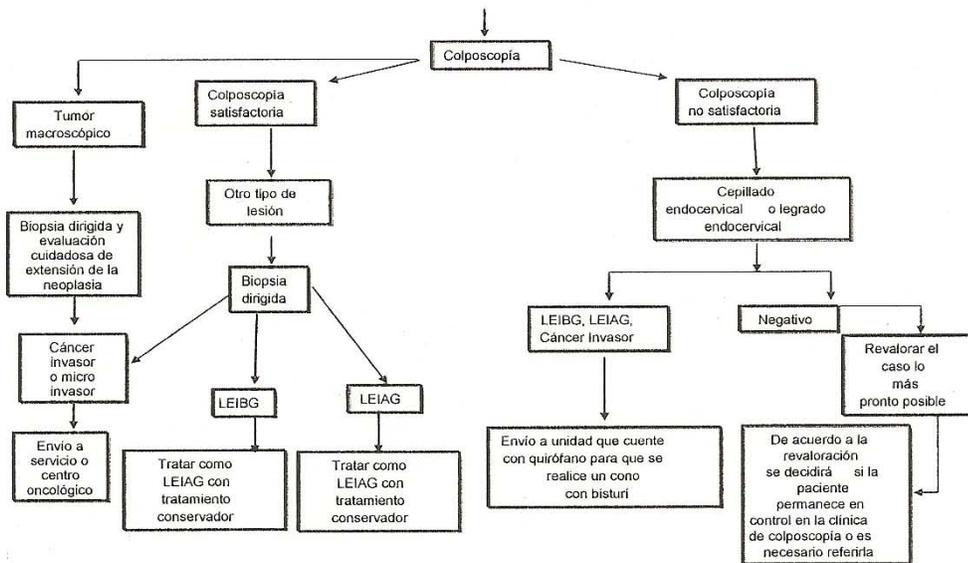
APENDICE 2.

APENDICE NORMATIVO B
Citología
Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado



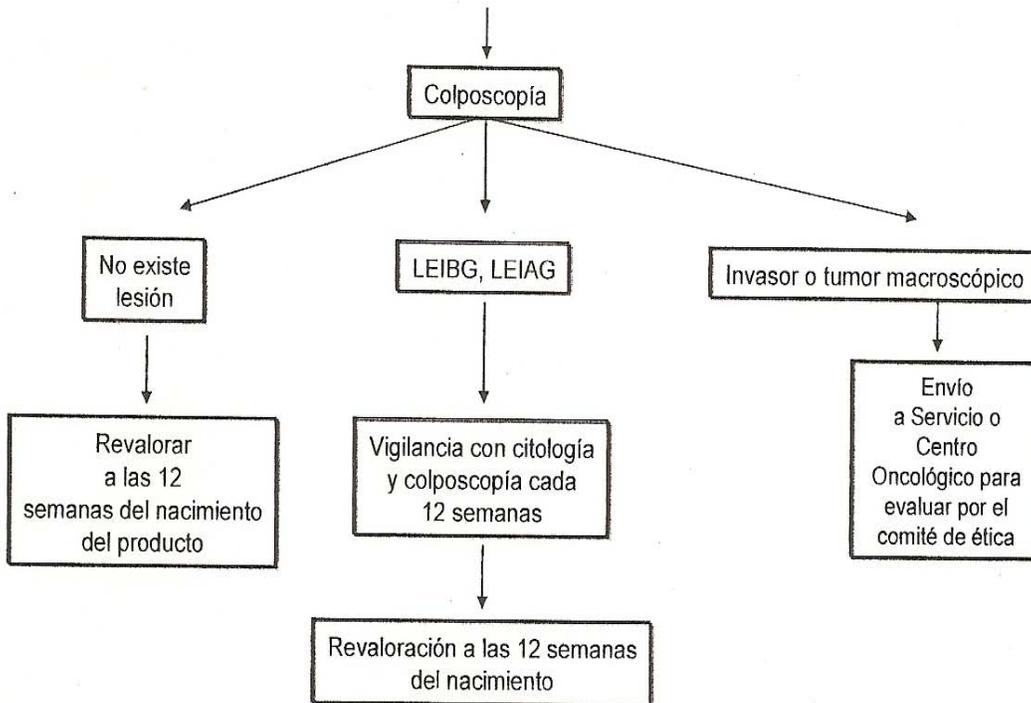
APENDICE NORMATIVO C

Citología
Cáncer Cérvico Uterino Invasor



APENDICE 3.

APENDICE NORMATIVO D
Embarazada y Citología
LEIBG, LEIAG



APENDICE 4.



SECRETARIA DE SALUD
MICHOCÁN
BENITO JUÁREZ No 223
MORELIA, MICH.
C.P. 58000

“CONSUME LO QUE
MICHOCAN PRODUCE”

DEPENDENCIA: <u>HOSPITAL GENERAL</u> <u>"DR. MIGUEL SILVA"</u>
DEPARTAMENTO: <u>ENSEÑANZA E INVESTIGACION</u>
NÚMERO DE OFICIO: <u>5009/514/07</u>

ASUNTO: Se informa sobre protocolo.

Morelia, Michoacán, 10 de julio del 2007.

Dra. Elisa Calderón Estrada
Residente de 4to. año de Ginecología y Obstetricia
Edificio

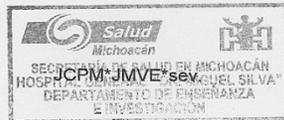
Me permito comunicar a usted, que el Comité de Enseñanza, Investigación, Capacitación y Ética de este Hospital, reviso y aprobó el protocolo de Estudio intitulado:

“Tratamiento conservador de la Neoplasia Intraepitelial del Cerviz”.

Recordamos a usted ajustarse a la normatividad vigente y a los principios éticos que rige la investigación en humanos.

ATENTAMENTE


DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOSA
SECRETARIO DEL COMITE



GLOSARIO

BIOPSIA: Proceso de extracción de tejidos u otras materias procedentes de un organismo vivo, para examen microscópico con fines de diagnóstico histopatológico.

CANCER: Tumor maligno originado por la pérdida de control del crecimiento de las células, que puede invadir estructuras adyacentes o propagarse a sitios alejados y tener como resultado la muerte.

CANCER INVASOR: Cualquiera de las etapas de carcinoma invasivo, desde aquellos diagnosticados sólo por microscopio, hasta las lesiones de gran magnitud con invasión al estroma, extensión a todo el órgano, órganos adyacentes y propagación a órganos distantes.

CANCER IN SITU: De acuerdo con la definición de la OMS, es una lesión en la que todo el epitelio o la mayor parte de él muestran un aspecto celular de carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente.

CANCER MICROINVASOR: Invasión del estroma cervical con una medida máxima de profundidad de 5 mm y una extensión horizontal máxima de 7 mm.

CAPTURA DE HIBRIDOS: Prueba biomolecular, basada en la amplificación de la señal de híbridos en solución, in vitro, para detectar blancos de DNA o RNA.

CARCINOMA: Cáncer que se origina en los tejidos epiteliales.

CENTRO O SERVICIO ONCOLOGICO: Área independiente o adscrita a una unidad hospitalaria, reservada para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con afecciones debidas a lesiones precursoras o cáncer.

CEPILLADO ENDOCERVICAL: Obtención de células del canal endocervical a través de un cepillo, para su examen microscópico.

CITOLOGIA CERVICAL: Estudio que se realiza mediante la observación y análisis de una muestra de células del endocérvix y exocérvix a través de un microscopio, para determinar cambios o alteraciones en la anatomía y fisiología de las células. También es conocida como Prueba de Papanicolaou.

COLPOSCOPIA: Procedimiento exploratorio instrumentado estereoscópico, en el que se emplea un aparato con sistemas ópticos de aumento, a través del cual se puede observar el tracto genital inferior y ano, visualizándose las condiciones de su epitelio y al cual se le pueden aplicar distintas sustancias como solución

fisiológica, ácido acético diluido, yodo lugol u otras con fines de orientación diagnóstica.

COLPOSCOPIA NO SATISFACTORIA: Una colposcopia es no satisfactoria cuando no se puede visualizar la unión escamo-columnar o los límites de la lesión en el cuello uterino.

CONIZACION: Resección de la zona de transformación del cuello uterino con una profundidad no menor a 5 mm con fines diagnósticos y/o terapéuticos. También se denomina cilindro o cono diagnóstico.

CRIOCIRUGIA: Aplicación de baja temperatura a un tejido hasta alcanzar el punto de congelación del agua intracelular produciendo la muerte celular.

DISPLASIA O NIC: Se define por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una lesión en la cual parte del espesor del epitelio esta sustituido por células que muestran grados variables de atipias. Pérdida de la capacidad de maduración del epitelio, con alteraciones en la morfología de sus componentes celulares.

ELECTROCIRUGIA: Empleo de la corriente eléctrica alterna de alta frecuencia para escindir la zona de transformación y la lesión con una profundidad no menor de 5 mm.

FACTOR DE RIESGO: Condición particular que incrementa la posibilidad de desarrollar una patología.

HISTERECTOMIA: Intervención quirúrgica para extirpar totalmente el útero por vía vaginal o abdominal.

HISTERECTOMIA EXTRAFASCIAL: Extirpación quirúrgica del útero por fuera de su fascia.

HISTOPATOLOGIA: Estudio macroscópico y microscópico de las alteraciones en los tejidos y órganos extirpados.

LASER (Light Amplification Stimulated Emission of Radiation): Uso de la energía fotónica para de destrucción o escisión de lesiones y/o la zona de transformación del cuello uterino con una profundidad no menor a 5 mm.

LEGRADO ENDOCERVICAL (CURETTAGE): Procedimiento diagnóstico instrumentado mediante el cual se obtiene una muestra representativa del epitelio endocervical, para determinar grado o extensión de la lesión exocervical o endocervical.

LESION ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LIEBG): Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus del papiloma humano (conocida como atipia coliocítica), restringida generalmente a las capas superficiales. Se incluye en estas lesiones a la displasia leve/ NIC 1.

LESION ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (LIEAG): Cambios celulares que abarcan dos tercios o más el espesor del epitelio escamoso. Corresponden a este tipo de lesiones las identificadas como displasia moderada, grave y cáncer in Situ/ NIC 2-3.

LIPOTIMIA: Pérdida súbita del conocimiento.

MORBILIDAD: Número proporcional de personas que enferman en población y tiempo determinados.

NEOPLASIA: Proliferación autónoma de células anormales.

PRUEBAS BIOMOLECULARES (Captura de Híbridos y PCR): Métodos de diagnóstico por laboratorio, para la detección del genoma de agentes infecciosos como el virus del papiloma humano.

RPC (Reacción de la polimerasa en cadena): Prueba biomolecular en la que el DNA blanco se amplifica selectivamente por medios enzimáticos, a través de ciclos repetidos de desnaturalización hibridación del fragmento precursor y extensión de este.

SISTEMA DE CLASIFICACION BETHESDA: Nomenclatura sobre los lineamientos para el reporte de resultados de citología cervical.

TAMIZAJE: Prueba de detección masiva realizada de manera intencionada con el objeto de identificar oportunamente individuos con una enfermedad o trastorno de salud específico.

TRATAMIENTO CONSERVADOR: Es aquel que permite eliminar o destruir el tejido lesionado manteniendo el resto del órgano y sus funciones sin cambio. Los tratamientos conservadores en colposcopia son la electrocirugía, la criocirugía y la laserterapia.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH): Microorganismo perteneciente a la familia de los *Papillomaviridae*, infecta la piel y las mucosas pudiendo producir tumores epiteliales benignos o malignos, varían en su tropismo tisular, su asociación con distintas lesiones y su potencial oncogénico.

ZONA DE TRANSFORMACION: Es al área comprendida entre el epitelio escamoso original y el epitelio columnar del cérvix uterino, dentro de la cual pueden identificarse diversos grados de maduración del epitelio metaplásico.

ASC: anormalidades del epitelio plano (deriva de la terminología internacional, por sus iniciales en inglés: Atypical Squamous Cell).

ASC-H: anormalidades del epitelio plano, probablemente de alto grado, deriva de la terminología internacional, por sus iniciales en inglés: Atypical Squamous cell, High grade.

CaCU: Cáncer cervicouterino.

CEC: Cepillado endocervical.

CEAO: Centro Estatal de Atención Oncológica.

IVSA: Inicio de la vida sexual activa.

LASER: Light Amplification Stimulated Emission of Radiation.

LEC: Legrado endocervical.

LEEP: Loop Electrosurgical Escision Procedure.

LIEBG: Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.

LIEAG: Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical.

NIE: Neoplasia intraepitelial.

NOM: Norma Oficial Mexicana.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

RPC: Reacción de la Polimerasa en Cadena.

VPH: Virus del Papiloma Humano.

5FU: 5 Fluoracilo.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- DiSaia J and Creasman T. Oncología Ginecológica Clínica: 6ª edición España: Mosby Harcourt, 2002; pp: 1-33.
- 2.- Shingleton, Fowler J and Laurence J. Oncología Ginecológica: 3ª edición, España; McGraw-Hill Interamericana, 1998; pp: 1-50.
- 3.- Hernández Ávila. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014- SSA 2- 1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino. Diario Oficial, Jueves 31 Mayo 2007.
- 4.- Madrigal de la Campa M, Lazcano Ponce E, Infante Castañeda C. Sobreutilización del servicio de colposcopia en México. Ginecología y obstetricia de México. 1998; 66: 232-236.
- 5.- Zamara Márquez F, Amancio Chassin O, Buitrón García R y cols. Factores de riesgo para cáncer de cérvix. Ginecología y obstetricia de México. 2003; 71: 112-117.
- 6.- Olvera Rodríguez A, Quiroz Pérez S, Pérez López J, De la Rosa Morales V. Displasia cervical y carcinoma cervicouterino: un reto para los servicios de salud. Ginecología y obstetricia de México. 1998; 66: 232-236.
- 7.- Serman F. Cáncer cervicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus del papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología. 2002; 67(4): 318-323.
- 8.- Aroch Calderón A, Díaz Sánchez J, Zertuche Ouani J y Ohara G. Nueva técnica colposcópica para la prevención del cáncer cervicouterino. Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM. 2005; 48(2): 47-51.
- 9.- Muñoz N and Bosch X. Cancer cervical and human papillomavirus: Epidemiological evidence and perspectives for prevention. Salud Publica de México. 1997; 1: 1-14.
- 10.- Baca-Mazur J. Rol de la colposcopia en el diagnóstico de lesiones malignas del cuello uterino. Revista Peruana de Ginecología y obstetricia. 2005; 51: 10-14.
- 11.- Cabezas Cruz E. Conducta frente a la Neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Revista Cubana de Obstetricia y ginecología. 1998; 24(3): 1-4.
- 12.- González Merlo J. Ginecología. 7ª edición: Masson, 1997; pp:352-373.
- 13.- De Palo G. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. 2ª edición. Buenos aires. Panamericana, 2000: 288-334.
- 14.- Usandizaga J., De la Fuente P. Tratado de Obstetricia y ginecología. 2ª edición. España: McGraw-Hill, interamericana, vol. II Ginecología; 2005: pp: 361-384.
- 15.- Hirsch H., Kaser O and Iklé F. Atlas de cirugía ginecológica: 5ª edición. España: Marban 2003; pp: 20-26.
- 16.- Rock J and Jones III. Te Linde Ginecología quirúrgica. 9ª edición. Argentina: Panamericana. 2003; vol. 2; pp: 1453-1475.
- 17.- Varela P., Egana F., González V. Conización por asa. Experiencia en el Hospital Carlos Van Buren. Revista Chilena de Obstetricia y ginecología . 2002; 67(1): 1-13.

- 18.- Valdés Álvarez O. Tratamiento conservador de la neoplasia intraepitelial cervical. *Revista cubana de Obstetricia y ginecología*. 1997; 23(2): 1-5.
- 19.- Buxton E., Luesley D., Wade-Evans and Jordan J. Residual disease after cone biopsy: completeness of excision and follow-up cytology as predictive factors. *Obstetrics and Gynecology*. 1987; 70: 529 -532.
- 20.- Dietrich Ch., Yancey M., Miyazawa K., Williams D. and Farley J. Risk factors for early cytologic abnormalities after Loop electrosurgical excision procedure. *Obstetrics and Gynecology* 2002; 99: 188 -192.
- 21.- Hsing L., Shihg L., Jue Kuo Ch, Cha-Che Chang and Shih-Cho Ho. Prediction on persistence or recurrence after conization for cervical intraepithelial neoplasia III. *Obstetrics and gynecology* 2006; 107: 830 – 835.
- 22.- Chávez Zamudio M. y Castro Laura S. Comparación de la evolución de mujeres con neoplasia intraepitelial cervical III tratadas con cono cervical: margen quirúrgico negativo y positivo. *Ginecología y Obstetricia de México* 2004; 72: 279-282.
- 23.- Parraguire Martínez S., M de Larios N. y Martínez Madrigal J. Correlación citológica e histológica de la neoplasia intraepitelial cervical temprana. *Revista del Hospital General Dr. Miguel Gea González*. 2001; 4 (1 y 2): 39-45.
- 24.- Torriente Hernández B., Valdés B., Lugo Sánchez A. y González González M. Valor de la electrocirugía como tratamiento conservador del carcinoma in Situ del cuello uterino. 2002; 28(2): 120-123.
- 25.- Tamayo Llen T., Verona Sánchez J y De de Torre A. Estudio de las pacientes conizadas por patología del cuello cervical. *Revista cubana de Obstetricia y Ginecología*. 2005; 31(2): 1-12.
- 26.- Dzul-Rosado K., Puerto-Solís M. y González-Losa M. Cáncer cervicouterino: Métodos actuales para su detección. *Revista biomédica*. 2004; 15(4): 233-241.
- 27.- Hartz L. and Fenaughty A. Management choice and adherence to follow-up after colposcopy in women with cervical intraepithelial neoplasia I. *Obstetrics and Gynecology*. 2001; 98: 674-9.
- 28.- Holschneider Ch., Ghosh K. and Montz F. See –and- Treat in the management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix: A resource utilization analysis. *Obstetrics and Gynecology* 1999; 94: 377-85.
- 29.- Cabrera D., Villanueva J., Correa L., Landeros J., Navarrete J., Silva I y cols. Uso del asa electroquirúrgica en neoplasia preclínicas del cérvix. ¿Quiénes, cuantas y porqué necesitaron un segundo tratamiento? *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*. 2002; 67 (6): 461-466.
- 30.- Cecil Wright V. Cervical squamous and glandular intraepithelial neoplasia: Identification and current management approaches. *Salud Publica de México*. 2003; 45(3):1-12.
- 31.- Paraskevaidis E., Koliopoulos G., Paschopoulos M, Stefanidis K., et al. Effects of ball cauterization following Loop excision and follow-up colposcopy. *Obstetrics and Gynecology*. 2001; 97: 617-20.
- 32.- Brewer Ch., Wilczynski Sh., Kurosaki T., Daood R. and Berman M. Colposcopic regression patterns in high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology* 1997; 90: 617-21.

- 33.- Wright T., Wei Sun X. and Koulos J. Comparison of management algorithms for the evaluation of women with Low-grade cytologic abnormalities. *Obstetrics and Gynecology* 1995; 85: 202-210.
- 34.- Boardman L., Stanko C., Weitzen Sh. and Sung J. Atypical Squamous cell of undetermined significance: Human papillomavirus testing in adolescents. *Obstetrics and Gynecology* 2005; 105: 741-6.
- 35.- Samson S., Bentley J., et al. The effect of Loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstetrics and Gynecology*. 2005; 105: 325-332.
- 36.- González Sánchez y cols. Infección por virus del papiloma humano de alto y bajo riesgo en mujeres con NIC. Características diferenciales. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2002; 70: 11-16.
- 37.- Joste N., Wolz M., Pai R. and Lathrop S. Noncorrelating pap tests and cervical biopsies: Histological predictors of subsequent correlation. *Diagnostic Cytopathology*. 2005; 32: 310-314.
- 38.- Elfgrén K., Jacobs M., Walboomers J., et al. Rate of human papillomavirus clearance after treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and gynecology*. 2002; 100(5): 965-971.
- 39.- Gage J., Hanson V., Abbey K., Dippery S., et al. Number of cervical biopsies and sensitivity of colposcopy. *Obstetrics and Gynecology*. 2006; 108: 264-72.
- 40.- Baldauf J., Dreyfus M., Ritter J., et al. Cytology and colposcopy after loop electrosurgical excision. Implications for follow-up. *Obstetrics and Gynecology* 1998; 92: 124-30.
- 41.- Wright J., Davila R., Pinto K., Merritt D., et al. Cervical dysplasia in adolescents. *Obstetrics and Gynecology* 2005; 106:115-20.
- 42.- Shalay J., Dunn T., Byers T., Baron A. and Douglas J. Prediction of cervical intraepithelial neoplasia grade 2-3 using risk assessment and human papillomavirus testing in women with atypia on papanicolaou smear. *Obstetrics and Gynecology*. 2000; 96: 410-16.
- 43.- Irwin K., Montano D., Kaspizyk D, Callin L., et al. Cervical cancer screening, abnormal cytology management, and counseling practices in the united states. *Obstetrics and Gynecology*, 2006; 108: 397-409.
- 44.- Holowaty P., Miller A., Roham T. and To T. Natural history of dysplasia of the uterine cervix. *Journal of the National Cancer Institute*. 1999; 91(3): 252-8.
- 45.- Follen Mitchell M., Schottenfeld D, Tortolero Luna G., Cantor S. and Richards-Kortum R. Colposcopy for the diagnosis of squamous intraepithelial lesions: A meta-analysis. *Obstetrics and Gynecology*. 1998; 91: 626-31.
- 46.- Boardman L., Steinhoff M., Shackelton R., Weitzen Sh. and Crowthers L. A randomized trial of the fisher cone biopsy excisor and Loop electrosurgical excision procedure. *Obstetrics and Gynecology*. 2004; 104: 745-50.