



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**HOSPITAL GENERAL REGIONAL CON UMF #1**

**“PREVALENCIA DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO CON EXTENSIÓN A GLÁNDULAS ENDOCERVICALES Y SU PERSISTENCIA EN PIEZAS QUIRÚRGICAS DE HISTERECTOMÍA.”**

Número de registro SIRELCIS R-

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**RAFAEL SALONES OCAMPO**

ASESORES DE TESIS:

Dr. Alfredo Antúnez Jiménez.  
Dr. Cairo David Toledano Jaimes.  
Dr. Marco Antonio Cantú Cuevas.

CUERNAVACA, MORELOS.

2016.



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.

**“PREVALENCIA DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO CON EXTENSIÓN A GLÁNDULAS ENDOCERVICALES Y SU PERSISTENCIA EN PIEZAS QUIRÚRGICAS DE HISTERECTOMÍA “**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA:

**RAFAEL SALONES OCAMPO**

**A U T O R I Z A C I O N E S :**

---

**DRA. ANITA ROMERO RAMIREZ.  
JEFA DE PLANEACION Y ENLACE INSTITUCIONAL**

---

**DRA. LAURA ÁVILA JIMÉNEZ.  
COORD. AUXILIAR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

---

**DRA. MARIA CRISTINA VÁZQUEZ BELLO.  
COORD. AUXILIAR DE EDUCACIÓN EN SALUD.**

---

**DRA. AMELIA MARISSA LEIVA DORANTES.  
COORDINADORA CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.**

---

**DRA. MONICA VIVIANA MARTINEZ MARTINEZ.  
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR.**

**ASESORES DE TESIS**

---

**DR. ALFREDO ANTÚNEZ JIMÉNEZ.**  
GINECOOBSTETRA ADSCRITO A LA CLÍNICA DE DISPLASIAS HGR#1. IMSS.

---

**DR. CAIRO DAVID TOLEDANO JAIMES.**  
PROFESOR INVESTIGADOR. FACULTAD DE FARMACIA U.A.E.M.

---

**DR. MARCO ANTONIO CANTÚ CUEVAS.**  
ANATOMOPATÓLOGO. JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA HGR#1. IMSS.

**“PREVALENCIA DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO CON EXTENSIÓN A GLÁNDULAS ENDOCERVICALES Y SU PERSISTENCIA EN PIEZAS QUIRÚRGICAS DE HISTERECTOMÍA.”**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA:

**RAFAEL SALONES OCAMPO**

A U T O R I Z A C I O N E S

---

**DR. JUAN JOSE MAZÓN RAMIREZ**  
JEFE DE LA SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

---

**DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA**  
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

---

**DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES**  
COORDINADOR DE DOCENCIA  
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

**“PREVALENCIA DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE ALTO GRADO CON EXTENSIÓN A GLÁNDULAS ENDOCERVICALES Y SU PERSISTENCIA EN PIEZAS QUIRÚRGICAS DE HISTERECTOMÍA.”**

TRABAJO PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR  
PRESENTA:

**RAFAEL SALONES OCAMPO.  
RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR.**

---

PRESIDENTA DEL JURADO  
DRA. IRIS GARCÍA ORIHUELA.  
MEDICO FAMILIAR ADSCRITA AL HGR#1.

---

SECRETARIO DEL JURADO  
DR. ALBERTO ARTURO MARTÍNEZ ZAMUDIO.  
GINECOLOGO ADSCRITO AL HGR # 1.

---

PRIMER VOCAL DEL JURADO  
DR. ALFREDO ANTUNEZ JIMÉNEZ.  
GINECÓLOGO. ADSCRITO A LA CLÍNICA DE DISPLASIAS HGR#1.

---

SEGUNDO VOCAL DEL JURADO  
DR. CAIRO DAVID TOLEDANO JAIMES.  
PROFESOR INVESTIGADOR. FACULTAD DE FARMACIA U.A.E.M.

## **DEDICATORIA:**

A Dios permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional y por darme fuerza en mis momentos de debilidad.

A mis padres, por su apoyo incondicional, por sus palabras de aliento y por enseñarme con su ejemplo.

A mi hermana Odet, la mejor herencia que me podían dejar mis padres.

A mis hijas Juliette y Sofía, no importa donde este o lo que esté haciendo, nunca pasa un momento del día en que no estén en mi mente y en mi corazón.

## **AGRADECIMIENTOS:**

A mis asesores de tesis: Dr. Alfredo Antúnez Jiménez y Dr. Cairo David Toledano Jaimes, por su paciencia y apoyo.

A mis revisores de tesis: Dra. Iris García Orihuela y Dr. Alberto Arturo Martínez Zamudio.

Al Dr. Marco Antonio Cantú Cuevas jefe del departamento de anatomía patológica H.G.R. #1. y al archivo clínico del H.G.R. No.1 c/M.F. por su autorización para recabar información necesaria para realizar esta tesis.

A todas las personas que de alguna manera contribuyeron en la realización de esta tesis.

## INDICE GENERAL

1.	RESUMEN	10
2.	MARCO TEÓRICO	11
2.1.	DEFINICIÓN DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO	11
2.2.	EPIDEMIOLOGÍA	11
2.3.	CAUSAS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO	12
2.4.	DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO	12
2.4.1.	“SCREENING” CITOLÓGICO (PAPANICOLAOU)	12
2.4.2.	TEST DE VPH	13
2.4.3.	COLPOSCOPIA	14
2.4.4.	HISTOPATOLOGÍA	15
2.5.	CLASIFICACIÓN FIGO	16
2.6.	MANEJO	17
3.	ANTECEDENTES	21
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	22
5.	JUSTIFICACIÓN	22
6.	OBJETIVOS	23
6.1.	GENERAL	23
6.2.	ESPECÍFICOS	23
7.	HIPÓTESIS	24
8.	METODOLOGÍA	24
8.1.	TIPO DE ESTUDIO	24
8.2.	POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO DE ESTUDIO	24
8.3.	TIPO DE MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA	24
8.4.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y DE ELIMINACIÓN	24
8.5.	INFORMACIÓN A RECOLECTAR	25
8.6.	MÉTODO O PROCEDIMIENTO PARA CAPTAR LA INFORMACIÓN	26
8.7.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	26
9.	RESULTADOS	28
10.	DISCUSIÓN	31

11.	CONCLUSIONES	33
12.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
13.	ANEXOS	35

## 1. RESUMEN:

La causa del cáncer de cuello uterino es casi siempre por infección con VPH, 70% de los casos de cáncer cervicouterino están relacionados con los serotipos 16 y 18<sup>(3)</sup>. La conización cervical es hoy el tratamiento ideal para el carcinoma *In Situ* y microinvasivo, sin embargo el manejo de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión glandular no está normado.

En México los trabajos de investigación que estudien el comportamiento, progresión, manejo y persistencia de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión a glándulas endocervicales, son limitados.

### Objetivo:

Conocer la prevalencia del resultado histopatológico: lesión escamosa intraepitelial de alto grado con extensión glandular en las conizaciones cervicales de Enero a Diciembre 2013 y su persistencia en piezas quirúrgicas de histerectomías.

Material y métodos: Mediante una investigación transversal, retrospectiva y analítica en el H.G.R. No. 1 c/ M.F. se analizaran los resultados histopatológicos de las conizaciones cervicales con lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión a glándulas endocervicales y cuál es su persistencia en las histerectomías de Enero 2009 a Diciembre 2013.

### Resultados:

En el periodo 2009-2013, se realizaron 1866 conos cervicales en la Clínica de Displasias del H.G.R. No.1 c/M.F. de Cuernavaca Morelos. De las pacientes sometidas a cono, 368 tuvieron una LEIAG es decir el 19.72%, de los cuales el 15.06% (n=281) no tenían extensión glandular y el 4.66% (n=87) tuvieron una LIEAG con extensión glandular

Del total de pacientes con LIEAG con extensión glandular, al 50.57% se les realizó histerectomía (n=87),

Tras estudio histopatológico del útero, se encontró que el 47.7% de las pacientes tuvieron persistencia de LIEAG con extensión glandular (n=44),

### Conclusiones:

A pesar de haber encontrado una baja prevalencia de la LEIAG con extensión glandular (4.66%), y a pesar de haberse realizado histerectomías solo en el 50.7% de los casos, se encontró un alta persistencia de dicha lesión en el 47.7% de las histerectomías realizadas, por lo que se puede considerar que la histerectomía es un manejo adecuado para las LEIAG cuando exista extensión glandular, debiendo recordar siempre que la decisión del tratamiento debe ser individualizado para cada paciente tomando en cuenta todos los factores mencionados (edad de la paciente, la paridad y la facilidad de control) para definir el tratamiento adecuado.

## 2. MARCO TEORICO:

### 2.1. Definición de cáncer de cuello uterino:

Es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero y que se manifiesta, inicialmente, a través de lesiones precursoras de bajo grado y alto grado, de avance lento y progresivo hacia cáncer invasor (cuando la lesión traspasa la membrana basal). <sup>(1)</sup> Por lo general, es un cáncer que crece lentamente, que puede no tener síntomas pero que puede encontrarse con un frotis de Papanicolaou. <sup>(2)</sup>

### 2.2. Epidemiología:

El virus del papiloma humano (VPH) es el principal virus oncógeno para nuestra especie, según la organización mundial de la salud (OMS) ocurren cerca de 500 mil muertes por cáncer del cuello uterino y otros sitios, relacionados con este virus (6% de todos los cánceres, uno de cada 20 casos). En México mueren cerca de 4,000 mujeres al año por cáncer cervicouterino relacionado con la infección de este virus (la segunda causa de muerte por cáncer en mexicanas). <sup>(3)</sup>

El Sistema Nacional de Salud Mexicano brinda atención médica aproximadamente a 9,000 casos de cáncer cervicouterino (CaCu) invasor y se registran 4,000 muertes anualmente. <sup>(3)</sup>

Las principales causas de muerte por tumores malignos en mujeres de 20 y más años en 2011 son por cáncer de mama (13.8%) y cervicouterino (10.4 por ciento).<sup>(4)</sup>

En el año 2013, el estado de Morelos ocupó el primer lugar a nivel nacional en cuanto a defunciones de mujeres de 25 años y más por tumor maligno del cuello del útero con una tasa de mortalidad de 18.6 seguido de Chiapas (17.2) y Veracruz (16.4). <sup>(5)</sup> La tabla 1 muestra las defunciones de mujeres de 25 años y más por tumor maligno del cuello del útero en Morelos del 2009 – 2013.

2009		2010		2011		2012		2013	
Num.	Tasa								
106	21.2	88	17.2	83	15.8	86	16.1	102	18.6

Nota: No incluye defunciones de edad "No especificada"

Fuente: Secretaría de Salud/Dirección General de Información en Salud con base en las defunciones de INEGI/SS de 1990-2013, se seleccionó el código C53.

### **2.3. Causas de cáncer de cuello uterino:**

La causa del cáncer de cuello uterino es casi siempre por infección con VPH. El 70% de los casos de cáncer cervicouterino están relacionados con los tipos de VPH 16 y 18. <sup>(1)</sup>

Los factores de riesgo <sup>(1)</sup> relacionados con el cáncer cervicouterino son:

- Inicio de vida sexual antes de los 18 años
- Múltiples parejas sexuales
- Tabaquismo
- Infecciones de transmisión sexual
- Infección por VPH
- Pareja masculina infectada por VPH
- Tener una pareja sexual que ha tenido múltiples parejas sexuales
- Mujeres menores de 30 años sin antecedente de control citológico
- Deficiencia de ácido fólico
- Mujeres inmunocomprometidas
- Uso de anticonceptivos orales a largo plazo

### **2.4. Diagnóstico de cáncer de cuello uterino:**

#### **2.4.1. “Screening” citológico (Papanicolaou):**

El examen de Papanicolaou no es un examen de diagnóstico. Es una prueba de tamizaje que detecta a las mujeres que pueden tener lesiones en el cuello del útero de las que no las tienen, las cuales son la mayoría. <sup>(3)</sup>

Posee una sensibilidad de 50-84% y una especificidad de 91.25%. Pese a su éxito, la citología tiene limitaciones importantes, siendo los falsos negativos la principal (cerca de la mitad de los frotis son falsos negativos); cerca de un tercio de ellos atribuibles a errores en su interpretación y dos tercios a la toma de muestra y preparación de la muestra. El personal encargado de la toma del espécimen para la prueba, debe estar debidamente capacitado y acreditado. <sup>(6)</sup>

La terminología recomendada actualmente para reportar los resultados de la citología cervical -el sistema de Bethesda- considera la información referente a VPH como parte de los criterios citológicos para definir los grados de lesión. Además, se ha creado una nueva categoría de lesiones “borderline”: células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS por sus siglas en inglés). Estos cambios han resultado en un aumento proporcional de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG), las que combinadas con ASCUS dan cuenta de hasta el 30% de los frotis. En el seguimiento, la mayoría de estas anomalías regresan a normal, y en algunos casos constituyen lesiones de bajo grado persistentes o lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG) oculta (20% de las de bajo grado y 10% de las ASCUS). <sup>(6)</sup>

El PAPNET es un software que coadyuva en el procedimiento diagnóstico y que se implementó para disminuir los errores en la lectura de las laminillas. Con esta técnica el diagnóstico inicial es realizado por computadora; comparándose las células de las laminillas con 128 imágenes de células o grupos de células con características de anormalidad que se tienen almacenadas en la memoria. Se identifica alguna imagen de anormalidad las laminillas son revisadas por un citotecnólogo o patólogo para definir el diagnóstico. Este método disminuye las variaciones de interpretación que surgen de la subjetividad del profesional encargado de realizar la lectura, lo que conduce a disminuir la variabilidad inter-laboratorio, aumentando la certeza del diagnóstico. <sup>(7)</sup>

#### **2.4.2. Test de VPH:**

De acuerdo a la conclusión de paneles del consenso de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (conocida por sus siglas IARC, en inglés) y OMS existe bastante justificación para evaluar el test de VPH como adyuvante en el “screening” con frotis de papanicolaou en cáncer cervicouterino. Estudios recientes en población de alto riesgo han demostrado que la adición del test de VPH a la citología cervical en el “screening” aumenta la sensibilidad en la detección de neoplasia intraepitelial de alto grado y cáncer cervicouterino. <sup>(6)</sup>

El fundamento de esta prueba es la formación de híbridos de ácido ribonucleico y ácido desoxirribonucleico (ARN-ADN), que se cuantifican por medio de quimioluminiscencia. Se toman células del endo y exo cérvix con un cepillo y se depositan en un medio de transporte especial que conserva la muestra a temperatura ambiente, al mismo tiempo que lisa las células. <sup>(7)</sup>

El diagnóstico se realiza mezclando la muestra biológica con dos soluciones que contienen ARN de VPH. Si la muestra tiene ADN de VPH, se formará un híbrido ARN-ADN, complejo que es capturado en la superficie de una placa que contiene anticuerpos contra esta molécula híbrida. Posteriormente se añade un segundo anticuerpo conjugado con fosfatasa alcalina dirigido al complejo ARN-ADN. Para poner de manifiesto el complejo, se añade un substrato quimioluminiscente de la fosfatasa alcalina (dioxetane). <sup>(7)</sup>

La reacción química entre la fosfatasa alcalina y el dioxetane produce luz, la cual es medida como unidades relativas de luz en un luminómetro, cuya intensidad es proporcional a la cantidad de ADN de VPH que hay en la muestra. Esta técnica se realiza por medio de un estuche comercial que contiene dos mezclas de ARN. Una de ellas que detecta de una manera genérica genotipos de bajo riesgo y otra de genotipos de alto riesgo; no proporciona información sobre el genotipo específico presente en la muestra. <sup>(7)</sup>

Actualmente, la captura de híbridos es considerada la prueba ideal para la detección de VPH en muestras clínicas. Las ventajas de esta prueba son: rapidez, alta sensibilidad (93.3 – 98.7%), excelente valor predictivo negativo, la posibilidad de poder analizar muchas muestras simultáneamente, se requiere poco personal,

la lectura es computarizada (por lo tanto no es subjetiva), es reproducible y no tiene diferencias inter-laboratorios. Su desventaja es la baja especificidad (44.9 - 85.4%) y la inespecificidad en cuanto al tipo de lesión y de VPH, ya que una prueba positiva no indica el genotipo específico de VPH ni el tipo de lesión. La principal aplicación de esta prueba, es en mujeres con resultados de ASCUS o LEIBG. La determinación de VPH por medio de captura de híbridos, podría evitar procedimientos terapéuticos innecesarios en las mujeres que tienen lesiones asociadas a virus de bajo riesgo. <sup>(7)</sup>

### **2.4.3. Colposcopia:**

Es un método para evaluar mujeres con citologías anormales, que debe operarse con un sistema de control de calidad y vigilancia para que se realice con estándares aceptables. <sup>(8)</sup>

Consiste en el estudio del cérvix a través de un microscopio, para observar detalles del epitelio y vasos sanguíneos. Antes de iniciar el estudio, es necesaria la aplicación de ácido acético al 3 ó 5% para ayudar a discriminar el epitelio normal del anormal. El ácido acético es aplicado directamente en el cérvix con torundas de algodón. En los epitelios dañados hay un aumento de la permeabilidad de la membrana celular, lo que permite que el ácido penetre y cause aglutinación de proteínas, fenómeno responsable del color blanco que toma el epitelio enfermo. <sup>(7)</sup>

Inicialmente el cérvix debe ser observado a través de un lente de bajo poder para identificar el color en su conjunto y de encontrar zonas con coloración anormal, reconocerlas y situarlas topográficamente. Los cambios en el color de epitelio se clasifican en leucoplasias y epitelio aceto blanco, con varios grados de intensidad, dependiendo de la gravedad de la lesión. Posteriormente se debe progresar hacia un mayor aumento para examinar el patrón vascular; cuyo estudio es fundamental en esta prueba. El uso del filtro verde es de gran ayuda para la visualización de la angioarquitectura, ya que los vasos sanguíneos se ven negros y son fácilmente reconocidos contra el fondo rosado del epitelio. Cambios en los vasos sanguíneos dan como resultado imágenes de puntillado, mosaico y vasos anormales. <sup>(7)</sup>

La valoración colposcópica permite identificar cualquier lesión del cérvix y emitir un diagnóstico con cierto grado de certeza. Existen algunos criterios que permiten establecer si la colposcopia ha sido satisfactoria: la visualización total de la zona de transición y la identificación de los límites de la lesión. Si ambas premisas se cumplen se puede decir que la prueba ha sido satisfactoria. <sup>(7)</sup>

En el cáncer microinvasor la lesión presenta un borde elevado y superficie irregular; los vasos sanguíneos tienen alteraciones en la forma, tamaño, calibre, dirección y arreglo. Todas las características descritas previamente se acentúan al progresar la lesión.

La colposcopia es considerada una técnica más sensible, menos específica y de mayor costo que la citología para la detección de enfermedad cervical preinvasiva e invasiva. Su utilización puede reducir significativamente los porcentajes de falsos negativos de la citología. Diversos estudios han reportado una sensibilidad para las lesiones premalignas entre el 80 y 90% y una especificidad de 50%; sin embargo, estos valores se incrementan considerablemente (por arriba del 90%) en cáncer invasor. Una de las mayores desventajas es su baja especificidad, lo que provoca la presencia de falsos positivos, ya que algunas de las lesiones blancas presentes durante el examen colposcópico, son indicativas de cervicitis crónicas, que pueden ser confundidas con lesiones producidas por VPH o neoplasia intraepitelial cervical. (7)

Como todo método, la colposcopia tiene limitaciones; una de ellas es la edad de las pacientes, ya que en las mujeres posmenopáusicas la unión escamocolumnar tiende a introducirse en el canal endocervical, haciendo difícil su valoración, ocasionando un 6% de falsos negativos y hasta 18% de colposcopías insatisfactorias. La colposcopia no es un método de diagnóstico definitivo; es una importante herramienta en el estudio de mujeres con resultados de citología anormal, ya que por medio de ella se verifica la presencia de una lesión, se determina su topografía, extensión y severidad, y permite tomar una biopsia dirigida. Sin embargo, el diagnóstico final y requisito indispensable para aplicar un proceso terapéutico es el histopatológico. (7)

#### **2.4.4. Histopatología:**

El estudio histopatológico de una biopsia de la lesión es realizado por un médico Anatomopatólogo y es considerado el método diagnóstico de certeza. (7)

##### *Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.*

Se observan pequeñas atipias en la maduración y diferenciación celular, que al examen citológico se evidencia por células escamosas superficiales dispuestas en forma aislada con citoplasmas claros, bordes definidos, núcleos hipertróficos, con cromatina finamente glandular de distribución homogénea. Además hay aumento en la proliferación celular y pérdida de la orientación en la disposición celular en las capas inferiores del epitelio escamoso. Esta clasificación incluye la neoplasia intraepitelial cervical I ó NIC I y las alteraciones asociadas a infección por el VPH. (2)

##### *Lesión intraepitelial escamosa de alto grado.*

Se relaciona con mayores alteraciones de la zona basal hasta la intermedia, se observan varios cambios en las células intermedias y parabasales que comprometen tanto el núcleo como el citoplasma. Se aumenta la relación núcleo-citoplasma a favor del núcleo, existe hiper cromasia nuclear; polimorfismo o lobulaciones en las membranas nucleares.

Esta lesión agrupa los cambios celulares de la displasia moderada también llamada neoplasia intraepitelial cervical II ó **NIC II**, y la **displasia severa** y el **carcinoma *in situ*** que constituye la neoplasia intraepitelial cervical III ó **NIC III**. (2)

### *Carcinoma In Situ.*

Término para el cáncer pre-invasor que involucra solo a las células superficiales y no se ha extendido a tejidos más profundos. Es un verdadero proceso neoplásico el cual presenta pérdida de la maduración relación núcleo-citoplasma aumentada y atíпия nuclear, tiene potencial para progresar a cáncer invasor. <sup>(4)</sup>

### *Cáncer cervicouterino microinvasor.*

Cuando las células neoplásicas del epitelio cervical logran invadir el estroma hasta la profundidad máxima de 3 mm bajo la base del epitelio y no hay datos de invasión del espacio vascular linfático. <sup>(7)</sup>

### *Cáncer cervicouterino invasor.*

Cuando las células neoplásicas del epitelio cervical logran invadir el estroma hasta la profundidad que excede de 3 mm o hay invasión del espacio vascular linfático. <sup>(7)</sup>

## **2.5. Clasificación FIGO.**

La Federación Internacional de Ginecólogos y Obstetras (FIGO) proporciona el sistema de clasificación y estadificación para el carcinoma cervical basado en la evaluación clínica de la paciente<sup>(8)</sup>, estableciéndose el manejo del carcinoma en base a esta clasificación, sin embargo no se clasifica a la LEIAG con extensión a glándulas cervicales. La clasificación mencionada se muestra en la tabla 2.

**Tabla 2.** Clasificación FIGO.

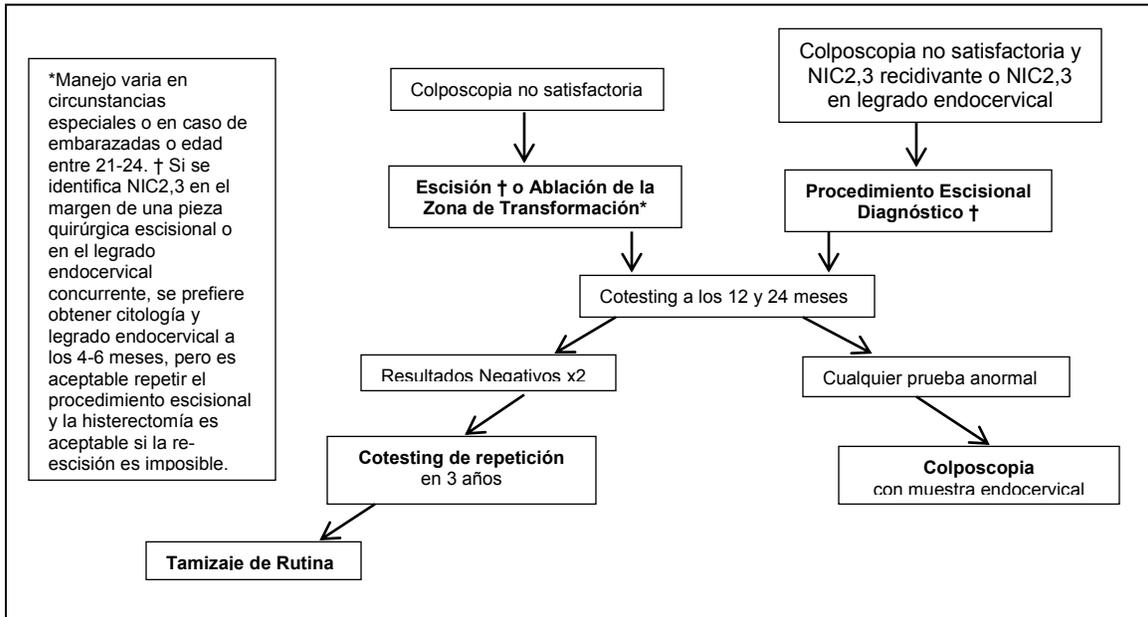
<b>Estadio</b>	
<b>I</b>	El carcinoma está estrictamente limitado al cuello uterino (no se debe tener en cuenta la extensión al cuerpo).
<b>IA</b>	Carcinoma invasivo, que se puede diagnosticar sólo mediante microscopía con invasión muy profunda $\leq 5$ mm y mayor extensión de $\geq 7$ mm.
<b>IA1</b>	Invasión estromal de $\leq 3,0$ mm de profundidad y extensión de $\leq 7,0$ mm.
<b>IA2</b>	Invasión estromal de $>3,0$ mm y no $>5,0$ mm con extensión que no es $>7,0$ mm.
<b>IB</b>	Lesiones clínicamente visibles del cuello uterino o cánceres preclínicos más grandes que en el estadio IA.b
<b>IB1</b>	Lesión clínicamente visible de $\leq 4,0$ cm en su dimensión mayor.
<b>IB2</b>	Lesión clínicamente visible de $>4,0$ cm en su dimensión mayor.
<b>II</b>	El carcinoma de cuello uterino invade más allá del útero, pero no la pared pélvica ni el tercio inferior de la vagina.
<b>IIA</b>	Sin invasión paramétrica.
<b>IIA1</b>	Lesión clínicamente visible $\leq 4,0$ cm en su dimensión mayor.
<b>IIA2</b>	Lesión clínicamente visible $>4,0$ cm en su dimensión mayor.
<b>IIB</b>	Con invasión paramétrica obvia.
<b>III</b>	El tumor se extiende a la pared pélvica o compromete el tercio inferior de la vagina, o causa hidronefrosis o disfunción renal.
<b>IIIA</b>	El tumor compromete el tercio inferior de la vagina sin extensión hasta la pared pélvica.
<b>IIIB</b>	Extensión hasta la pared pélvica o hidronefrosis o disfunción renal.
<b>IV</b>	El carcinoma se diseminó más allá de la pelvis misma o comprometió (probado mediante biopsia) la mucosa de la vejiga o recto. Un edema de Bullar, como tal, no es suficiente para clasificar en estadio IV.
<b>IVA</b>	Diseminación del crecimiento hasta los órganos adyacentes.
<b>IVB</b>	Diseminación hasta los órganos distantes.

## 2.6. Manejo.

Tabla 3. Manejo Norma oficial mexicana (NOM)

Estadio (FIGO)	Manejo (NOM)
I	
IA	
IA1	Histerectomía extrafascial, con margen de vagina 2cm. (Clase I). Cuando existe contraindicación quirúrgica se considera tratamiento con braquiterapia. En pacientes con paridad satisfecha y posibilidad de vigilancia estrecha se valorará un tratamiento que preserve su fertilidad.
IA2	Histerectomía extrafascial Clase I o Clase II. En presencia de factores histopatológicos de mal pronóstico se realizará linfadenectomía pélvica. En pacientes para quien existe contraindicación quirúrgica, será considerado el tratamiento con radioterapia.
IB 1 y II A <4cm	Histerectomía Clase III o ciclo pélvico con radioterapia. Las pacientes tratadas con cirugía o con factores pronósticos adversos, recibirán tratamiento adyuvante con o sin quimioterapia simultánea mediante esquemas con Platino.
IB 2 y II voluminosos	Se trata con radioterapia o con la combinación de radioterapia y quimioterapia simultáneas mediante esquemas con Platino. La decisión de usar esta combinación se tomará de acuerdo a las características de cada caso y teniendo en cuenta los protocolos de tratamiento de cada institución.
II no considerados III y IV A IV B	Se tratan con radioterapia. La decisión para utilizar la combinación simultánea se tomará de acuerdo a las características de cada caso. En presencia de fístulas se realizará cirugía derivativa, previa a la radioterapia. Se trata individualmente de acuerdo a las manifestaciones predominantes de cada paciente.
CaCu recurrente posterior a cirugía	Radioterapia.
CaCu persistente o recurrente a radioterapia con tumor limitado a pelvis.	Cirugía de rescate (excenteración pélvica).

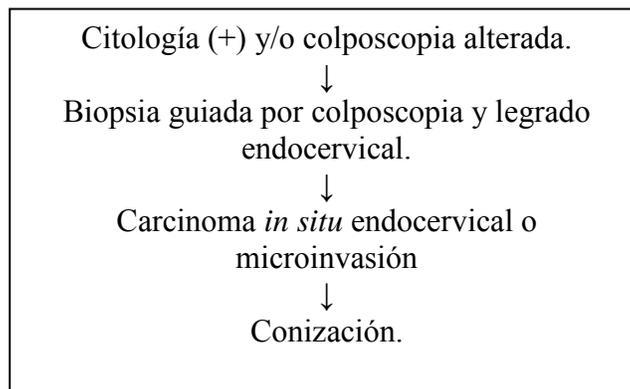
**Diagrama 1.** Manejo de Mujeres con un Diagnóstico Histológico de Neoplasia Intraepitelial Grado 2,3 (NIC2,3).<sup>(9)</sup>



Fuente: American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP). Recomendaciones Actualizadas para el Manejo de las Anormalidades detectadas durante el cribaje del carcinoma de cérvix y sus precursores. Reimpresión - abril 2013.

Se ha considerado que el diagnóstico del cáncer microinvasor: en etapas IA1 y IA2 se establece por el cono biopsia, en estas etapas hay compromiso de ganglios linfáticos, metástasis ó recurrencia solo en 1 a 6.8% de los casos, por lo que el pronóstico es considerado excelente.<sup>(8)</sup>

**Diagrama 2.** Establecimiento del diagnóstico<sup>(8)</sup>.

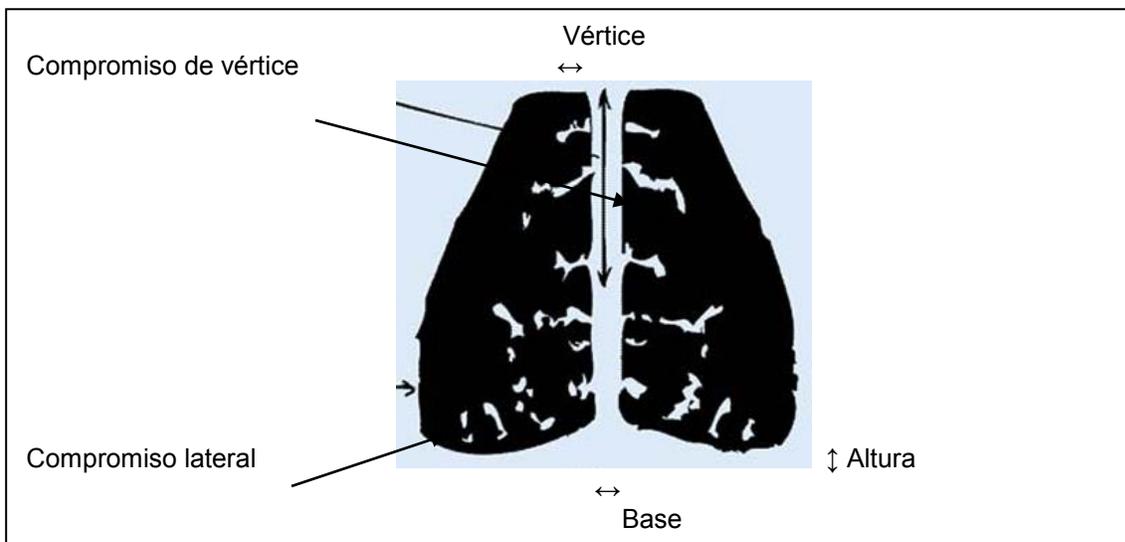


Después de la conización se valoran los factores pronósticos que son claves para realizar el tratamiento respectivo, ya sea conservador o radical. Los márgenes de sección del cono se muestran en la Figura 1.

\*La profundidad de la invasión estromal medida desde la membrana basal del epitelio cervical. Cuando es menor de 1 mm la posibilidad de ganglios metastásicos o compromiso parametrial es casi cero, pero si es mayor aumenta la frecuencia de ganglios comprometidos y extensión parametrial. <sup>(7)</sup>

\*El compromiso del espacio linfovascular que muchos autores lo asocian con un alto compromiso ganglionar y recomiendan linfadenectomía. En este caso el número de recurrencias es mayor y está asociado con el tamaño del tumor. <sup>(7)</sup>

**Figura 1.** Márgenes de sección.



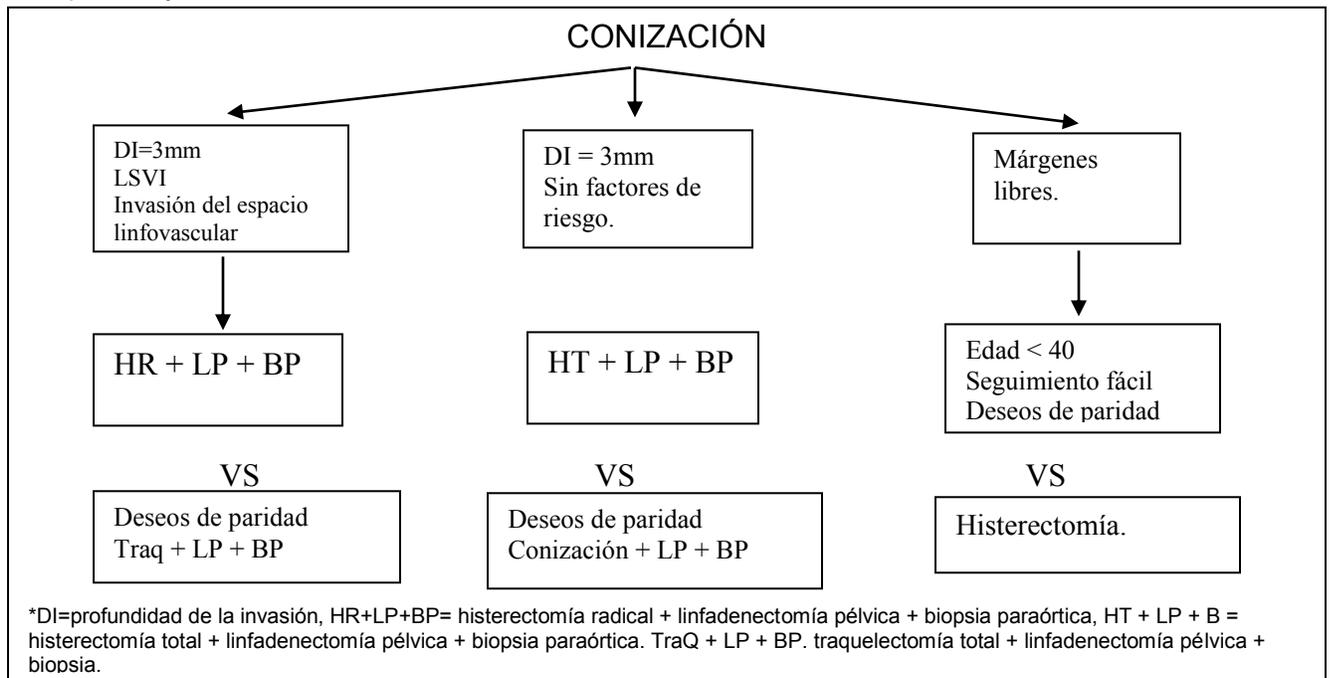
La distancia entre el margen del tumor y el ápice debe ser mayor de 10.6 mm, en caso contrario el porcentaje de recidiva es alto. El margen de resección lateral debe medir más de 6.5 mm, pues si es menor hay posibilidad de recidiva. La correlación entre el volumen tumoral y la frecuencia de ganglios metastásicos ha sido demostrada. Volúmenes entre 350 y 500 mm cúbicos se consideran el límite para hablar de microinvación.

Todos los factores mencionados antes deben tenerse en cuenta para definir el tratamiento adecuado de acuerdo con la edad de la paciente, la paridad y la facilidad de control. Para aquellas con factores de alto riesgo la terapia debe ser más agresiva.

El interés de clasificar y reconocer de manera correcta la microinvación está relacionado con el tratamiento conservativo, en contraste, con las lesiones invasivas que requieren cirugía radical. <sup>(8)</sup>

La histerectomía fue durante largo tiempo el gold standard para el manejo del carcinoma microinvasor. Sin embargo, se consideró un sobretreatmento para lesiones menores de 3 mm sin compromiso del espacio linfovascular y solo se consideraría cuando hay lesiones asociadas, en quienes no deseen paridad o las de difícil control. La conización cervical es hoy el tratamiento ideal para el carcinoma microinvasivo. Cuando los márgenes de resección del cono son positivos se sugiere histerectomía. Si hay deseos de paridad, es preferible la traquelectomía (amputación del cuello).<sup>(8)</sup>

**Diagrama 3.** Factores para definir el tratamiento adecuado de acuerdo con la edad de la paciente, la paridad y la facilidad de control<sup>(10)</sup>.



Tomado de: Raspagliesi et al. Prognostic factors in microinvasive cervical squamous cell cancer: long-term results. International Journal of Gynecological Cancer: 15, 88-93

En las mujeres con ADN-VPH positivo con citología y colposcopia negativas se repetirá la citología y test ADN-HPV a los 6 meses. Si ambas pruebas son negativas, se remitirá de nuevo a la paciente al programa de cribado, y si cualquiera de ellas es positiva se realizará colposcopia. En presencia de LEIBG en la citología y/o colposcopia-biopsia de NIC I, con legrado endocervical (LEC) negativo, se planteará un tratamiento escisional o destructivo. Si la citología es de LEIAG y/o la colposcopia NIC II/III y/o el LEC es positivo, se indicará una reconización.

Los objetivos del seguimiento postratamiento son: la detección de persistencia (enfermedad residual) y la detección de recurrencias (enfermedad “de novo”). Entendemos por enfermedad “de novo” cuando habiendo transcurrido un año tras el tratamiento, durante el cual se ha seguido un estricto control sin detectarse enfermedad residual, aparece ésta.<sup>(8)</sup>

En la bibliografía no se encuentran estudios ampliamente reportados sobre el potencial biológico que tienen las lesiones catalogadas como displasia glandular ni datos de progresión de dichas lesiones a adenocarcinoma *in situ* (No se conoce el comportamiento de las lesiones glandulares en el canal cervical). <sup>(11)</sup>

### 3. ANTECEDENTES:

De acuerdo al trabajo publicado “El estado actual de la investigación de las lesiones glandulares del endocérvix” <sup>(11)</sup> realizado por el servicio de patología en el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI menciona que no existe evidencia actual del manejo de la lesión escamosa intraepitelial de alto grado con extensión a glándulas endocervicales. No se evidencian además estudios del potencial biológico que tienen las lesiones catalogadas como displasia glandular.

En el trabajo del autor Jorge Ricardo Granados Vega “Carcinoma epidermoide *in situ* con extensión glandular originado en un pólipo endocervical de tipo mucosecretor. Presentación de un caso y revisión de la literatura” <sup>(12)</sup> publicado en la revista patología latinoamericana, se describe un caso poco frecuente de carcinoma *in situ* epidermoide originado en un pólipo endocervical. En el cual el epitelio que reviste al pólipo muestra una transformación neoplásica del tipo de carcinoma *in situ* que se disemina dentro de las glándulas endocervicales. La lesión neoplásica no afecta el pedículo ni la región cervical adyacente, por lo que se confirma que el carcinoma *in situ* se origina del epitelio superficial del pólipo endocervical. Este caso es de carcinoma *in situ* con extensión glandular que no se ha descrito en otras revisiones de la literatura. La detección de malignidad en un pólipo cervical obligó a descartar afectación de la base de implantación del pólipo que, por lo general, tiene un buen pronóstico, siempre que la lesión esté limitada al pólipo. El caso descrito mostró afectación del pedículo por lo que se realizó un cono diagnóstico, sin demostración de lesión residual. En la citología de control se encontraron cambios inflamatorios.

Aaron y colaboradores <sup>(13)</sup> realizaron seguimiento clínico de cinco años de pacientes con lesiones neoplásicas originadas en pólipos cervicales y reportaron, incluso, 90% de supervivencia cuando el pedículo no estaba afectado y sin lesión neoplásica residual.

Andersen y Arffmann <sup>(14)</sup> encontraron adenocarcinomas *in situ* en la superficie del canal endocervical en 34 de 36 casos y extensión glandular superficial limitada a una superficie menor de 2 mm en dos terceras partes de los casos.

Witkiewicz y su equipo <sup>(15)</sup> describieron una lesión confinada al epitelio superficial del canal endocervical, que muchas veces se confunde con atipias glandulares no neoplásicas o es denominada por algunos patólogos como displasia glandular endocervical. Estudiaron 12 casos con dicha lesión y encontraron que el rango de edad de las pacientes estuvo entre los 17 y 42 años con una mediana de 26.8 años.

Hopkins <sup>(16)</sup> revisó la bibliografía y encontró que cuando el cono cervical mostró márgenes negativos hubo persistencia del adenocarcinoma in situ en 25% de las histerectomías, y al contrario, cuando mostró márgenes positivos la enfermedad fue persistente en las histerectomías.

Muntz y colaboradores <sup>(17)</sup> reportaron residuo tumoral de 8% en las histerectomías con conos con márgenes negativos vs 70% de persistencia cuando los conos tuvieron márgenes positivos.

#### **4. PLANTEAMIENTO Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA:**

En la clínica de displasias del H.G.R. No.1 de Cuernavaca Morelos se detectaron pacientes con diagnóstico histopatológico en conizaciones cervicales de LEIAG con extensión a glándulas cervicales, bordes quirúrgicos negativos y LEC negativo que fueron enviadas al servicio de oncología y se les realizó histerectomía encontrando en el resultado histopatológico LEIAG en canal endocervical y límites quirúrgicos libres de lesión.

A partir de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión a glándulas endocervicales en las conizaciones cervicales y cuál es su persistencia en las histerectomías de Enero 2009 a Diciembre 2013?

#### **5. JUSTIFICACIÓN:**

La infección con el VPH es la enfermedad de transmisión sexual viral más frecuente a nivel mundial, asimismo, es el factor de riesgo más importante para desarrollar lesiones preneoplásicas y neoplásicas del cuello uterino.

El cáncer cervicouterino (CaCu) es un problema de salud pública; es la enfermedad neoplásica más frecuente y mortal en la población femenina. En México el CaCu es la primera causa de muerte por neoplasias en mujeres mayores de 25 años, sin embargo, este tipo de cáncer es absolutamente prevenible y su tratamiento es relativamente fácil, cuando el diagnóstico es oportuno.

La experiencia de países desarrollados ha permitido demostrar que la mejor opción para disminuir la mortalidad por CaCu es la detección y el tratamiento oportuno de lesiones precursoras y lesiones malignas por medio de programas de detección oportuna del CaCu.

Debido al impacto del cáncer cervicouterino en México existe un programa nacional de Detección Oportuna del Cáncer (DOC), mediante la prueba de Papanicolaou (Pap), desde 1974 en México, el CaCu sigue siendo una de las principales causas de muerte para las mujeres mexicanas, por lo que sería de gran utilidad investigar y conocer la prevalencia de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado con extensión glandular para así poder proponer un plan

de manejo eficaz, que no incurra en sobre tratamientos, con la finalidad de evitar lesiones residuales y disminuir la tasa de mortalidad no solo en nuestro país sino también a nivel mundial.

La conización cervical es hoy el tratamiento ideal para el carcinoma *In Situ* y microinvasivo, sin embargo el manejo de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión glandular no está normado.

La literatura de Muntz <sup>(17)</sup> en 1992 y Hopkins <sup>(16)</sup> en el año 2000 menciona que la principal causa de lesiones residuales es la afectación de los márgenes del cono, sin embargo describen que puede existir aparente afectación de los márgenes y no detectarse lesión residual y viceversa, sugiriendo tomar en cuenta la presencia de “lesiones saltonas”, ya que podrían ser causa de la enfermedad residual.

En México los trabajos de investigación que estudien la prevalencia, el comportamiento, progresión, manejo y persistencia de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión a glándulas endocervicales, son limitados.

En el H.G.R No.1 no se ha realizado un estudio para conocer la prevalencia de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión glandular según el diagnóstico histopatológico de las conizaciones cervicales así como la persistencia de dicha lesión en las histerectomías, de ahí la inquietud de conocer los resultados, ya que en base a estos se podría incluso justificar el realizar la histerectomía como una alternativa en el manejo de dicha lesión y no como un sobre tratamiento, con la finalidad de evitar la persistencia de lesiones residuales posterior a la realización de conizaciones cervicales.

## **6. OBJETIVOS:**

### **6.1. OBJETIVO GENERAL:**

Conocer la prevalencia del resultado histopatológico: lesión escamosa intraepitelial de alto grado con extensión glandular en las conizaciones cervicales de Enero 2009 a Diciembre 2013.

### **6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

Describir las características clínicas de la población participante

Conocer la prevalencia de la histerectomía en las pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado con extensión glandular en las conizaciones cervicales de Enero 2009 a Diciembre 2013.

Conocer la prevalencia de la persistencia de la lesión escamosa intraepitelial con extensión a glándulas endocervicales en piezas quirúrgicas de histerectomías con límites quirúrgicos libres de lesión en el resultado histopatológico de Enero 2009 a Diciembre 2013.

## **7. HIPÓTESIS:**

Los estudios descriptivos no formulan hipótesis de estudio explícitas, constituyen un importante punto de partida para sugerir hipótesis de trabajo al proveer información que podrá ser verificada recurriendo a otros diseños de investigación. El presente es un estudio descriptivo, por lo cual no se formuló una hipótesis.

## **8. METODOLOGÍA:**

### **8.1. TIPO Y DISEÑO DEL MODELO DE INVESTIGACIÓN:**

TIPO SEGÚN TEMPORALIDAD: Transversal, Retrospectivo y Descriptivo.

TIPO SEGÚN LUGAR Y ESPACIO: Institucional.

TIPO SEGÚN FUENTE DE INFORMACIÓN: Documental, Secundaria.

### **8.2. POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO:**

P. Fuente: Registro clínico de mujer en edad reproductiva residente de Cuernavaca Morelos a la que se le practicó conización cervical.

P. Elegible: Registro clínico de mujer en edad reproductiva a la que se le realizó conización cervical y cuyo resultado fue lesión intraepitelial escamosa de alto grado.

P. Específica: Registro clínico de mujer en edad reproductiva a la que se le realizó conización cervical y cuyo resultado fue lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión a glándulas cervicales y bordes quirúrgicos negativos.

Universo: Registro clínico de mujeres en edad reproductiva con práctica de conización cervical evidenciada.

Lugar: Clínica de Displasias del Hospital General Regional No.1 con Medicina Familiar IMSS Cuernavaca Morelos.

Unidad de análisis: Registro clínico de pacientes de la sede del estudio.

Tiempo: Enero 2009 a Diciembre 2013.

### **8.3. TIPO DE MUESTRA Y TAMAÑO DE LA MUESTRA:**

Número de población: Población femenina de la clínica de displasias del H.G.R. No.1 a la que se le haya realizado conización cervical de Enero 2009 a Diciembre 2013.

### **8.4. CRITERIOS:**

De inclusión:

- Ser pacientes de la Clínica de Displasias del H.G.R. No.1 c/M.F. Cuernavaca Morelos.

- Registro clínico de mujer en edad reproductiva a la que se le practicó conización cervical con resultado lesión escamosa intraepitelial de Alto Grado con extensión a glándulas cervicales, bordes quirúrgicos negativos y Legrado endocervical negativo.
- Registro clínico de mujer en edad reproductiva a la que se le realizó conización cervical con resultado Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado con extensión a glándulas cervicales, bordes quirúrgicos negativos y Legrado endocervical negativo y que se le realizó histerectomía.
- Cualquier estado civil.

De no inclusión:

- Registro clínico de mujer en edad reproductiva a la que se le realizó conización cervical con resultado de lesión intraepitelial de alto grado sin extensión a glándulas cervicales.
- Registro clínico de mujer en edad reproductiva a la que se le realizó conización cervical con resultado lesión intraepitelial de alto grado con extensión a glándulas cervicales con bordes quirúrgicos positivos.
- Registro clínico de mujer en edad reproductiva a la que se le realizó conización cervical con resultado de lesión intraepitelial de alto grado con extensión a glándulas cervicales con bordes positivos y LEC positivo.

De eliminación:

- Registro clínico que no sea de la Clínica de Displasias del H.G.R. No.1 c/M.F. Cuernavaca Morelos.

#### 8.5. INFORMACIÓN A RECOLECTAR:

Variable independiente:

Diagnóstico histopatológico de conización cervical de lesión escamosa intraepitelial de alto grado con extensión glandular con bordes quirúrgicos negativos en conizaciones cervicales.

Variable dependiente:

Diagnóstico histopatológico de histerectomías de lesión intraepitelial escamosa de alto grado en canal cervical con límite quirúrgico vaginal libre de lesión en histerectomías.

## OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	ESCALA DE MEDICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	NATURALEZA	REGISTRO	ANÁLISIS
<b>Edad</b>	Ordinal	12- N (años)	Cuantitativo	12 – N	Frecuencia correlación
<b>Edad de IVSA</b>	Ordinal	12- N (años)	Cuantitativo	12 – N	Frecuencia correlación
<b>Numero de compañeros sexuales</b>	Ordinal	1 – N	Cuantitativo	1 – N	Frecuencia correlación
<b>Número de embarazos</b>	Ordinal	1- N	Cuantitativo	1 – N	Frecuencia
<b>Número de partos</b>	Ordinal	1 – N	Cuantitativo	1 – N	Frecuencia
<b>Método de planificación familiar</b>	Nominal	Natural Método de barrera Método hormonal Diu Otro	Cualitativo	1 2 3 4 5	Frecuencia
<b>Alcoholismo</b>	Nominal	Si –No	Cualitativo	1	Frecuencia Correlación
<b>Tabaquismo</b>	Nominal	Si – No	Cualitativo	1 2	Frecuencia Correlación
<b>Resultado histopatológico de conización cervical</b>	Nominal	LEIBG LEIAG LEIAG con extensión a glándulas cervicales Carcinoma <i>In Situ</i> Carcinoma de Cel Escamosas Adenocarcinoma cervical Carcinoma adenoescamoso	Cualitativo	1 2 3 4 5 6 7	Frecuencia
<b>Resultado histopatológico de histerectomía</b>	Nominal	LEIBG LEIAG LEIAG con extensión a glándulas cervicales Carcinoma <i>In Situ</i> Carcinoma de Cel Escamosas Adenocarcinoma cervical Carcinoma adenoescamoso	Cualitativo	1 2 3 4 5 6 7	Frecuencia

#### 8.6. METODO O PROCEDIMIENTO PARA CAPTURAR LA INFORMACIÓN:

Se capturo en una hoja de cálculo del programa Excel un listado de todos los resultados de las conizaciones realizadas de Enero 2009 a Diciembre 2013 según la base de datos del departamento de patología.

Posteriormente se identificó el total de conos con resultado histopatológico: “LEIAG con extensión a glándulas cervicales, bordes quirúrgicos negativos y LEC negativo” durante este periodo y también se obtuvieron los factores de riesgo del expediente clínico de cada una de estas pacientes.

Se identificaron las conizaciones con resultado histopatológico LEIAG con extensión a glándulas cervicales, bordes quirúrgicos negativos y LEC negativo a las que se les realizo histerectomía y en cuantas se encontró el diagnóstico histopatológico: LEIAG en canal endocervical, límite quirúrgico vaginal libre de lesión.

Utilizando el software estadístico Stata versión 13, se realizó el análisis estadístico de las variables.

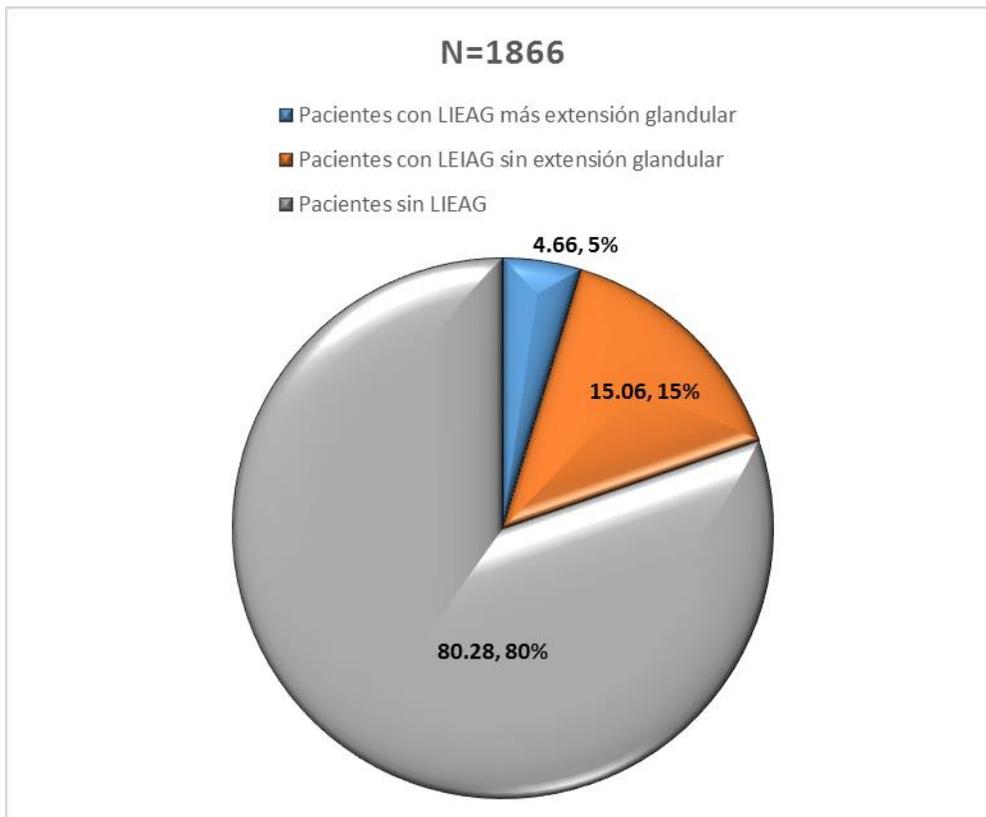
#### 8.7. CONSIDERACIONES ETICAS:

De acuerdo a lo enunciado en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos; se considera a este presente protocolo como una investigación sin riesgo, debido a que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el mismo, considerándose revisión de expedientes clínicos, en los que no se trataran aspectos sensitivos de su conducta. De esta forma se abstiene de solicitar consentimiento informado a los participantes, más bien se solicita la autorización por el personal de la Jefatura de Departamento Clínico de la Unidad involucrada.

## 9. RESULTADOS:

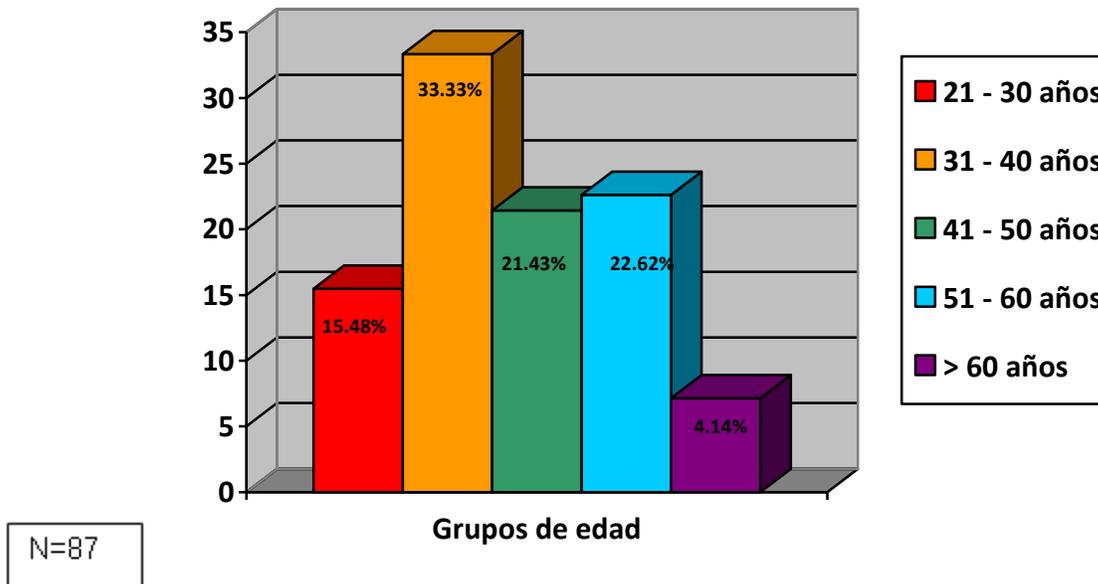
En el periodo 2009-2013, se realizaron 1866 conos cervicales en la Clínica de Displasias del H.G.R. No.1 c/M.F. de Cuernavaca Morelos. De las pacientes sometidas a cono, 368 tuvieron una LEIAG es decir el 19.72%, de los cuales el 15.06% (n=281) no tenían extensión glandular y el 4.66% (n=87) tuvieron una LIEAG con extensión glandular (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Prevalencia de LIEAG con extensión glandular (%) en el periodo 2009-2013.



La edad promedio de las pacientes con LIEAG con extensión glandular fue de 42.9 ± 12.4 años (rango 22-78 años). La distribución de las pacientes por grupos de edad se presenta en el Gráfico 2.

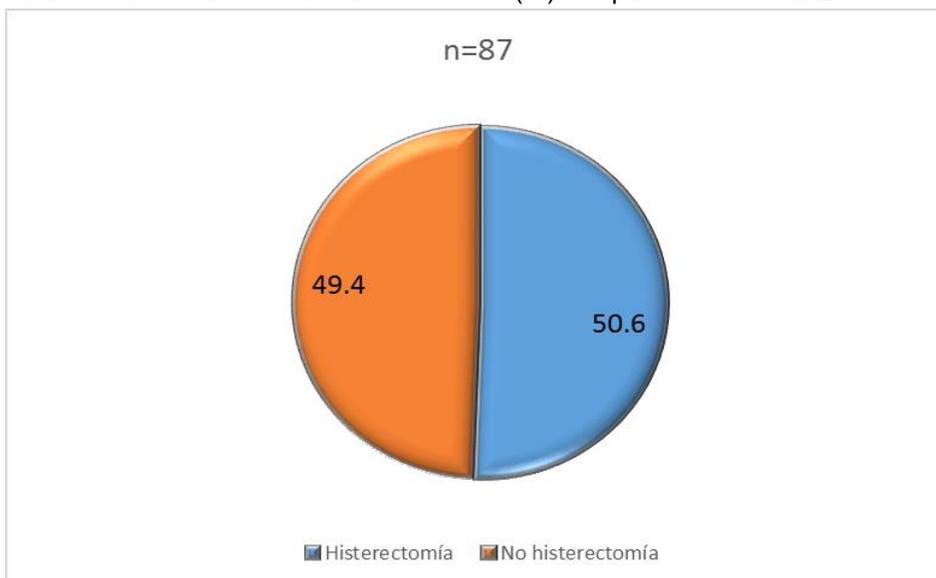
**Gráfico 2.** Distribución de las pacientes con LIEAG por grupos de edad.



El 43.7% de las pacientes con LIEAG con extensión glandular tuvieron infección por el virus del papiloma humano (VPH) según el reporte histopatológico.

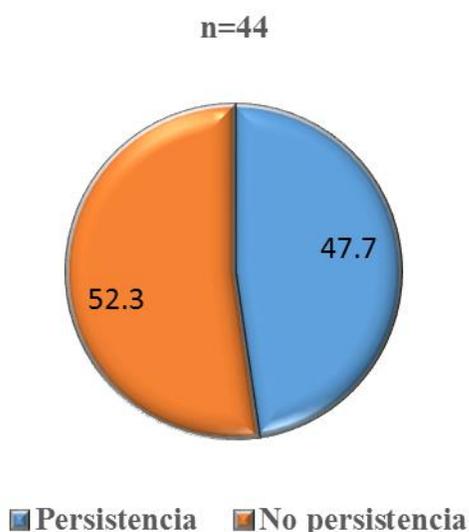
Del total de pacientes con LIEAG con extensión glandular, al 50.57% se les realizó histerectomía (n=44), Gráfico 3.

**Gráfico 3.** Prevalencia de histerectomía (%) en pacientes con LIEAG con extensión glandular



Tras estudio histopatológico del útero, se encontró que el 47.7% de las pacientes tuvieron persistencia de LIEAG con extensión glandular (n=21), Gráfico 4.

**Gráfico 4.** Prevalencia de persistencia (%) en pacientes con LIEAG sometidas a histerectomía.



Se compararon las características de las pacientes con y sin persistencia. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad, número de gestas, partos, abortos, cesáreas, edad de inicio de vida sexual activa (VSA), menarca y número de parejas sexuales (Tabla 4).

**Tabla 4.** Características de las pacientes con y sin persistencia de LIEAG.

Característica	Sin persistencia	Con persistencia	Valor de p*
Edad	44.1 ± 10.1	46.4 ± 14.3	0.541
Gestas	3.3 ± 1.6	3.3 ± 2.1	0.907
Partos	2.2 ± 1.5	2.9 ± 1.8	0.174
Abortos	0.5 ± 0.7	0.1 ± 0.5	0.103
Cesáreas	0.6 ± 0.8	0.3 ± 0.5	0.174
Edad de inicio de VSA	17.6 ± 2.7	18.9 ± 3.2	0.141
Menarca	12.5 ± 0.9	13.0 ± 0.5	0.072
Número de parejas sexuales	2.2 ± 1.3	2.6 ± 1.3	0.391

\* Prueba X<sup>2</sup> (Ji-cuadrada)

Se evaluaron las características clínicas posiblemente asociadas a persistencia de LIEAG en las pacientes sometidas a histerectomía. El único factor asociado a mayor riesgo de LEIAG fue tener una edad  $\geq 13$  años al momento de la menarca, con OR=8.5 (IC95% 1.625-44.463,  $p=0.006$ ,  $\chi^2$ ).

<b>Tabla 5.</b> Factores asociados a persistencia de LIEAG en pacientes con extensión glandular		
<i>Factor</i>	<i>OR (IC95%)</i>	<i>Valor de p</i>
<45 años	1.063 (0.602-1.874)	0.832
Paridad >1	2.364 (0.434-12.866)	0.310
Paridad >2	1.313 (0.376-4.581)	0.670
Paridad >3	1.818 (0.408-8.098)	0.429
Parejas sexuales >1	1.714 (0.388-7.582)	0.475
Parejas sexuales >2	2.406 (0.657-8.808)	0.180
Parejas sexuales >3	1.625 (0.313-0.8.426)	0.561
Infección por VPH	1.313 (0.376-4.581)	0.670
Ningún MPF	0.929 (0.266-3.244)	0.908
MPF Hormonal oral	4.308 (0.358-51.902)	0.218
Alcoholismo	1.071 (0.936-1.227)	0.160
Tabaquismo	0.643 (0.061-6.763)	0.711
Menarca $\geq 13$ años	8.500 (1.625-44.463)	0.006

## **10. DISCUSIÓN:**

El virus del papiloma humano es el principal virus oncógeno para nuestra especie, según la organización mundial de la salud ocurren cerca de 500 mil muertes por cáncer del cuello uterino y otros sitios, relacionados con este virus. En México mueren cerca de 4,000 mujeres al año por cáncer cervicouterino por lo que está considerado como la segunda causa de muerte por cáncer en mexicanas.

Existen diversos métodos de diagnóstico para cáncer de cuello uterino, algunos empleados como métodos de tamizaje como es el Papanicolaou y test de VPH y otros como métodos diagnósticos como es la colposcopia y el estudio histopatológico el cual es considerado el método diagnóstico de certeza.

La histerectomía fue durante largo tiempo el gold standard para el manejo del carcinoma microinvasor, sin embargo, se consideró un sobretratamiento para lesiones menores de 3 mm sin compromiso del espacio linfovascular, actualmente solo se realiza cuando hay lesiones asociadas o en quienes no desean paridad, por lo que la conización cervical es hoy el tratamiento ideal para el carcinoma *In Situ* y microinvasivo.

Sin embargo el manejo de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado con extensión glandular no está normado y si bien es cierto que el diagnóstico con citología por cepillado o con biopsias superficiales, es relativamente fácil también es cierto que es difícil o imposible de observar mediante colposcopia, tomando en cuenta lo anterior en el H.G.R. No.1 c/M.F de Cuernavaca Morelos las pacientes de la clínica de displasias cuyo resultado de conización es LEIAG con extensión glandular son enviadas a oncología quirúrgica en donde se decide el realizar o no la histerectomía, tomando siempre en cuenta la edad, paridad y facilidad para el control de las pacientes.

El presente estudio abarcó una muestra de 1866 conos cervicales en la Clínica de Displasias del H.G.R. No.1 c/M.F. de Cuernavaca Morelos realizados durante el periodo 2009 -2013, encontrándose una prevalencia de la LEIAG con extensión glandular de 4.66%, la cual es baja respecto a la encontrada por Andersen y Arffmann.<sup>(14)</sup> Se realizaron histerectomías en 50.57% de estos casos reportándose una persistencia de dicha lesión en el 47.7% siendo esta mayor a las reportadas por Hopkins <sup>(16)</sup> y Muntz <sup>(17)</sup> que son 25% y 8% respectivamente, comparando también las características de las pacientes con y sin persistencia de la lesión, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas.

La edad promedio de las pacientes con LIEAG con extensión glandular fue de 42.9 ± 12.4 años con un rango 22-78 años, encontrando en lo descrito por Witkiewicz y su equipo <sup>(15)</sup> un rango de edad de las entre los 17 y 42 años con una mediana de 26.8 años.

Según los resultados obtenidos sobre la persistencia de la LEIAG con extensión glandular, puede considerarse a la histerectomía como manejo adecuado y no como un sobretratamiento.

Sin embargo cabe señalar que se encontró que al resto de las pacientes a las que no se les realizó histerectomía fue porque no acudieron a consulta a oncología o porque aunque se programaron para cirugía no acudieron a hospitalizarse para ser sometidas a esta.

Recordemos también que la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es la enfermedad de transmisión sexual viral más frecuente a nivel mundial, asimismo, es el factor de riesgo más importante para desarrollar lesiones preneoplásicas y neoplásicas del cuello uterino; esto se reitera al encontrar infección por VPH en el 43.7% de las pacientes que presentaron LIEAG con extensión glandular.

Resultaría importante para futuros trabajos que sigan la misma línea de investigación, llamar y localizar a las pacientes que se detectaron con LEIAG con extensión glandular y que no acudieron a valoración por oncocirugía una vez estando programadas para la misma, incrementando esfuerzos en el proceso de convencimiento para una nueva valoración y dar continuidad al tratamiento previamente establecido ya sea quirúrgico o conservador.

Esto con la finalidad de continuar investigando la prevalencia, el comportamiento y progresión de la LEIAG con extensión glandular, para así poder proponer un plan de manejo eficaz, que no incurra en sobretratamientos, y que evite la presencia de lesiones residuales disminuyendo con esto la tasa de mortalidad no solo en nuestro país sino también a nivel mundial.

## **11. CONCLUSIONES:**

Con base en los resultados obtenidos de acuerdo al presente estudio se puede concluir lo siguiente:

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es el factor de riesgo más importante para desarrollar lesiones preneoplásicas y neoplásicas del cuello uterino.

Se evaluaron las características clínicas posiblemente asociadas a persistencia de LEIAG con extensión glandular en las pacientes sometidas a histerectomía encontrando como único factor asociado a mayor riesgo de LEIAG el tener una edad  $\geq 13$  años al momento de la menarca, con  $OR=8.5$

A pesar de haber encontrado una baja prevalencia de la LEIAG con extensión glandular (4.66%), y a pesar de haberse realizado histerectomías solo en el 50.7% de los casos, se encontró una alta persistencia de dicha lesión en el 47.7% de las histerectomías realizadas, por lo que se puede considerar que la histerectomía es un manejo adecuado para las LEIAG siempre y cuando exista extensión a glándulas endocervicales.

Debemos recordar siempre que la decisión del tratamiento debe ser individualizada para cada paciente tomando en cuenta todos los factores mencionados (edad de la paciente, la paridad, la facilidad de control, etc.) para así poder definir el tratamiento adecuado.

Dentro de las estrategias para la mejora del Programa de prevención, diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer cervicouterino en México, se recomienda a nivel de la población en riesgo (mujeres susceptibles a cáncer cervicouterino), se recomienda mejorar la percepción de riesgo y la necesidad de búsqueda de la atención que permita la adherencia al programa de prevención de cáncer cervicouterino

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Cérvicouterino. México; Secretaría de Salud, 2010.
2. Escobar S, Galeano A, Londoño M, Villa M, Atlas de Citología Cervicovaginal. 1ª Ed. Medellín. 2004, p119.
3. Ana C. Hidalgo Martínez, El cáncer cérvico-uterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev. Biomed. 2006; 17:81-84.
4. Instituto Nacional del Cáncer (2011a). Cáncer del cuello del útero o uterino. <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino>.
5. Secretaría de Salud/Dirección General de Información en Salud con base en las defunciones de INEGI/SS de 1990-2013.
6. Felipe Serman, Cáncer cérvicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 2002; 67(4): 318-323.
7. Karla R. Dzul-Rosado,\* Marylin Puerto-Solís, \*\* María del R. González-Losa,\*\*\* Cáncer cervicouterino: métodos actuales para su detección, Rev. Biomed. 2004; 15:233-241.
8. Edmundo Mora MD\*, Hernando Ruiz Camero MD\*\*, Ángel Miranda MD\*\*\*, Rodrigo Ernesto Rodríguez MD\*\*\*\* Hospital de San José. Colombia, Bogotá. Manejo actual del cáncer microinvasor del cérvix. Repert.med.cir. 2010; 19(1):35-40.
9. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP). Recomendaciones Actualizadas para el Manejo de las Anormalidades detectadas durante el cribaje del carcinoma de cérvix y sus precursores. Reimpresión - abril 2013: 19
10. Raspagliesi F, Ditto A. Prognostic factors in microinvasive cervical squamous cell cancer: long-term results. Int J Gynecol Cancer. 2005 Jan-Feb;15 (1):88-93.
11. Isabel Alvarado Cabrero, Estado actual de la investigación de las lesiones glandulares del endocérvix. Patología 2008; 46(2):101-1.
12. Jorge Ricardo Granados Vega,\* Rafael S Andrade Cruz,\* Silvia Gordillo Rodríguez, \*\*Isabel Alvarado Cabrero \*\*\* Carcinoma epidermoide in situ con extensión glandular originado en un pólipo endocervical de tipo mucosecretor. Presentación de un caso y revisión de la literatura. Patología 2007;45(3):144-7
13. Aaron LA, Jacobsen LG, Soule E. Endocervical polyps. Obstet. Gynecol. 1963; 21: 659-65.
14. Andersen ES, Arffmann E. Adenocarcinoma *in situ* of the uterine cervix: a clinico-pathologic study of 36 cases. Gynecol Oncol 1989;35(1):1-7
15. Witkiewicz A, Lee KR, Brodsky G, Cviko A, Brodsky J, Crum CP. Superficial (early) endocervical adenocarcinoma in situ: a study of 12 cases and comparison to conventional AIS. Am J Surg Pathol 2005;29(12):1609-14.
16. Hopkins MP. Adenocarcinoma *in situ* of the cervix the margins must be clear. Gynecol. Oncol. 2000; 79(1):4-5.

17.Muntz HG, Bell DA, Lage JM, Goff BA, Feldman S, Rice LW.  
*Adenocarcinoma in situ* of the uterine cervix. *Obstet. Gynecol.* 1992;  
 80(6):935-9.

### 13. ANEXOS

#### ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	2013											
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Selección de área y tema.												
Planteamiento del problema.												
Revisión bibliográfica												
Marco Teórico												
Objetivos, hipótesis												
Metodología												
Envío a evaluación por el comité												
Registro												

ACTIVIDADES	2014											
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Registro												
Selección de población.												
Recolección de información												
Sistematizar e interpretar la información. (análisis de la muestra)												
Elaboración del informe de investigación. (Resultados)												

ACTIVIDADES	2015											
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Registro												
Selección de población.												
Recolección de información												
Sistematizar e interpretar la información. (análisis de la muestra)												
Elaboración del informe de investigación. (Resultados)												

ACTIVIDADES	2016											
	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Registro												
Selección de población.												
Recolección de información												
Sistematizar e interpretar la información. (análisis de la muestra)												
Elaboración del informe de investigación. (Resultados)												

**ANEXO 2. FORMATO DE SOLICITUD DE EXAMENES HISTOPATOLOGICOS Y CITOLOGICOS.**

 <b>SOLICITUD DE EXAMENES HISTOPATOLOGICOS Y CITOLOGICOS</b> Hospital Gral. Regional c/mi No. 1 "Ignacio Garcia Teñiez" DEPTO. PATOLOGIA      SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL	APELLIDO PATERNO		APELLIDO MATERNO		NOMBRE (S)	
	NUMERO DE AFILIACION					
PACIENTE:		HOSPITALIZADO: <input type="checkbox"/>	CONS. EXT.: <input type="checkbox"/>	EDAD:	SEXO	MASCULINO.      FEMENINO.
SERVICIO: _____				CLINICA: _____		
				TRANSOPERATORIO:		SI      NO
ESPECIMEN: _____						
DATOS CLINICOS: _____						
DIAGNOSTICO CLINICO: _____						
FIRMA Y MATRICULA DEL MEDICO SOLICITANTE _____						
FECHA DE TOMA DEL ESPECIMEN:			DIA: <input type="text"/>	MES: <input type="text"/>	ANO: <input type="text"/>	

**ANEXO 3. FORMATO DE RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS.**

 <b>SOLICITUD DE EXAMENES DE PATOLOGIA QUIRURGICA Y CITOLOGIA</b>		ESTUDIO No. _____		
		NOMBRE: (Apellido Paterno, Materno y Nombres) _____		
UNIDAD: _____		Nº DE AFILIACION _____	SEXO _____	EDAD _____
<input type="checkbox"/> HOSPITALIZADO	Servicio _____	Carnet No. _____		
<input type="checkbox"/> CONSULTA EXTERNA	Servicio _____			
<input type="checkbox"/> ESTUDIO TRANS-OPERATORIO	Fecha de recepción del Especimen _____			
	Fecha de entrega del Resultado _____			
<b>ESPECIMEN:</b>				
<b>NUMERO DE REGISTRO DE ESTUDIOS HISTOPATOLOGICOS O CITOLOGICOS PREVIOS</b>				
<b>DATOS CLINICOS:</b>				
<b>DIAGNOSTICO CLINICO:</b>				
Firma y matrícula del médico solicitante _____				
<b>DIAGNOSTICO:</b>				
Firma y matrícula del Anatómopatólogo _____				
FECHA DE SOLICITUD _____		FECHA DE ENTREGA _____		

#### ANEXO 4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	ESCALA DE MEDICIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	NATURALEZA	REGISTRO	ANÁLISIS
Edad	Ordinal	12- N (años)	Cuantitativo	12 – N	Frecuencia correlación
Edad de IVSA	Ordinal	12- N (años)	Cuantitativo	12 – N	Frecuencia correlación
Número de compañeros sexuales	Ordinal	1 – N	Cuantitativo	1 – N	Frecuencia correlación
Número de embarazos	Ordinal	1- N	Cuantitativo	1 – N	Frecuencia
Número de partos	Ordinal	1 – N	Cuantitativo	1 – N	Frecuencia
Método de planificación familiar	Nominal	Natural Método de barrera Método hormonal Diu Otro	Cualitativo	1 2 3 4 5	Frecuencia
Alcoholismo	Nominal	Si –No	Cualitativo	1	Frecuencia Correlación
Tabaquismo	Nominal	Si – No	Cualitativo	1 2	Frecuencia Correlación
Resultado histopatológico de conización cervical	Nominal	LEIBG LEIAG LEIAG con extensión a glándulas cervicales Carcinoma <i>In Situ</i> Carcinoma de Cel Escamosas Adenomcarcinoma cervical Carcinoma adenoescamoso	Cualitativo	1 2 3 4 5 6 7	Frecuencia
Resultado histopatológico de histerectomía	Nominal	LEIBG LEIAG LEIAG con extensión a glándulas cervicales Carcinoma <i>In Situ</i> Carcinoma de Cel Escamosas Adenomcarcinoma cervical Carcinoma adenoescamoso	Cualitativo	1 2 3 4 5 6 7	Frecuencia

## ANEXO 5. FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

1	NOMBRE	EDAD	NSS	TIPO DE USUARIA (ESTUDI)	UMF	FOLIO DE ESTUDIO	ESPECIMEN	FECHA DE TOMA	DATOS CLÍNICOS	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO HISTOPATOL
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											
26											
27											
28											

1	DIAGNÓSTICO CLÍNICO	DIAGNÓSTICO HISTOPATOLÓGICO	GESTA	PARA	ABORTO	CÉSAREA	MPF	IVSA	PAREJAS SEXUA	TABAQUISMO	MENARCA
2											
3											
4											
5											
6											
7											
8											
9											
10											
11											
12											
13											
14											
15											
16											
17											
18											
19											
20											
21											
22											
23											
24											
25											
26											
27											
28											