



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"
UNIDAD DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOZA DE LOS REYES SÁNCHEZ"

"LESIÓN EN PIEZA QUIRÚRGICA POSTERIOR A CONO NO TERAPÉUTICO"

TESIS

Que para obtener el grado de

MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Presenta

DRA. KARINA MARGARITA RODRÍGUEZ GONZÁLEZ.

Investigador responsable

DRA. GUADALUPE DEL ÁNGEL GARCÍA

Ciudad de México

Agosto del 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.

INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre:	<u>Dra. Guadalupe del Ángel García</u>
Domicilio:	<u>Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco</u>
Teléfono y fax :	<u>55836408</u>
Correo electrónico:	<u>lupitadelangel@hotmail.com</u>
Área de Especialidad:	<u>Ginecología y obstetricia</u>
Matrícula	<u>10254315</u>

INVESTIGADORES ASOCIADOS NO ADSCRITOS AL IMSS

Nombre:	<u>Karina Margarita Rodríguez González</u>
Área de adscripción:	<u>Hospital de ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN La Raza Residente de 4º. año de Ginecología y Obstetricia.</u>
Domicilio:	<u>Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco</u>
Teléfono y Fax :	<u>55836408</u>
Correo electrónico:	<u>karina311087@hotmail.com</u>
Área de Especialidad:	<u>Ginecología y obstetricia</u>
Matrícula	<u>98070936</u>
Universidad	<u>Universidad Nacional Autónoma de México</u>

LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.

Unidad:	<u>Hospital de Ginecología y obstetricia No. 3 Centro Médico Nacional La Raza IMSS</u>
Delegación:	<u>Norte</u>
Dirección:	<u>Avenida Vallejo esquina Antonio Valeriano s/n Colonia La Raza, Delegación Azcapotzalco</u>
Ciudad:	<u>Ciudad de México</u>
Teléfono	<u>57245900 extensión 23725</u>

FECHA DE ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO: Mayo 2016

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN.

Dra. Guadalupe Del Ángel García
Investigador responsable y asesor de Tesis.
UMAE HGO No. 3 "La Raza" IMSS

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud
UMAE HGO No. 3 "La Raza" IMSS

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefe de Educación en salud.
UMAE HGO No. 3 "La Raza" IMSS

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	5
Introducción	13
Planteamiento del problema	17
Justificación	18
Objetivos	19
Hipótesis	20
Tipo de estudio y diseño	21
Criterios de selección	21
Material y métodos	21
Población y muestra	22
Definición operacional de las variables	23
Descripción del procedimiento	25
Consideraciones éticas	27
Resultados	30
Conclusión	35
Referencias bibliográficas	37
Anexos	39

TÍTULO DEL PROYECTO: LESIÓN EN PIEZA QUIRÚRGICA POSTERIOR A CONO NO TERAPÉUTICO

Del Ángel García G; Rodríguez González K

Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 Centro médico nacional "La Raza". Médico no familiar.

RESUMEN

ANTECEDENTES. El cáncer cervicouterino (CaCu) es un problema de salud pública; es la segunda causa de cáncer en México y la tercera causa de muerte en el mundo. El cáncer cervical evoluciona a partir de lesiones pre malignas no invasivas del cérvix. Se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC) antes de progresar a carcinoma invasor. El objetivo fundamental es la detección temprana del cáncer cervicouterino (CaCu) para otorgar tratamiento oportuno y prevenir la progresión a cáncer invasor lo que incrementa la morbilidad y mortalidad. Dentro de las técnicas de detección se encuentra la Citología cervicovaginal que tiene una sensibilidad de 50 a 75%, especificidad de 90 a 95% y una tasa de falsos negativos de 54%. Dado que la citología es una técnica de cribado, cualquier resultado anormal requiere confirmación diagnóstica. La colposcopia es el único método capaz de identificar y valorar las características de la lesión (tamaño, bordes, contornos, localización y extensión) seleccionando las lesiones más significativas y realizar biopsias dirigidas. La conización se considera el tratamiento definitivo de las diferentes modalidades de NIC, siempre y cuando los márgenes del mismo se encuentren libres de lesión durante el examen histopatológico del mismo. En caso de que este cono cervical se considere no terapéutico es necesaria la realización de histerectomía total abdominal extrafacial complementaria a fin de prevenir persistencia y progresión a cáncer invasor. OBJETIVO. Determinar el porcentaje de pacientes con persistencia de lesión intraepitelial cervical encontrado por estudio histopatológico en la pieza quirúrgica de histerectomía total abdominal posterior a la realización de cono cervical que mostro lesión en el borde quirúrgico. MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio Observacional,

transversal, retrospectivo y descriptivo en el que se incluirán reportes histopatológicos de pacientes atendidas en el servicio de colposcopia del HGO3 CMN La Raza de enero del 2014 a diciembre del 2015 a quienes se les haya realizado cono cervical con asa diatérmica o con bisturí frío por lesión intraepitelial cervical y en las cuales el estudio histopatológico encuentre lesión en el borde del cono y hayan sido sometidas posteriormente a histerectomía total abdominal extrafacial complementaria. Se realizará revisión de los expedientes de las pacientes incluidas en el estudio para obtener los datos correspondientes a características demográficas, utilizando la hoja de captura de datos. *Análisis estadístico.* Se presentarán los resultados en tablas de frecuencias y graficas según las características de cada variable, se efectuarán medidas de tendencia central (media, moda), medidas de dispersión (mínimo, máximo, desviación estándar). Se utilizará χ^2 para el análisis de las variables cualitativas. El análisis de porcentaje de casos se realizara a través de la prueba de diferencia de proporciones considerando una alfa menor a 0.05 ,con un análisis de una cola .H0 proporción $< o = a .8$ HA proporción $> a .8$. RECURSOS E INFRAESTRUCTURA. En el hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN La Raza se atienden alrededor de 1400 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical al año que manejadas en la clínica de displasias de esta unidad. La realización de este estudio es factible ya que únicamente requiere la revisión de expedientes clínicos para la recolección de los datos. No es necesaria la aportación de recursos financieros extras a los proporcionados por los investigadores. EXPERIENCIA DEL GRUPO. Dra. Guadalupe del Ángel García (Investigador responsable) con 20 años de experiencia como docente de posgrado y 10 años de experiencia como docente de pregrado. Es médico adscrito al servicio de Ginecología, encargada de la clínica de Displasias del Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 del Centro Médico Nacional La Raza. Egresada de la Facultad de Medicina – UNAM, con especialidad en Ginecología y Obstetricia « La Raza ». Cuenta con diplomados en metodología docente nivel I y II. Es instructor en la técnica quirúrgica de ligadura de arterias

hipogástricas, Ginecología urológica y cuenta con capacitación en servicio en ultrasonido obstétrico y ginecológico y en colposcopia diagnóstica y quirúrgica. Está certificada por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia con última recertificación en Febrero 2015. Dra. Karina Margarita Rodríguez González (Investigador asociado no adscrito al IMSS) Es médico cirujano egresado de la Universidad Autónoma de Chiapas, laboro como médico general en el Hospital Metropolitano del Sur, Tapachula, Chiapas. Actualmente residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN La Raza. TIEMPO A DESARROLLARSE

INTRODUCCIÓN.

El cáncer cervicouterino (CaCu) es un problema de salud pública; es la segunda causa de cáncer en México y la tercera causa de muerte en el mundo. Constituye el 9% (529,800) del total de nuevos casos de cáncer y el 8% (275,100) del total de muertes de mujeres por cáncer en el año 2008. 85% de los casos afecta a mujeres con desventaja económica, social y cultural y por ende, es mucho más común en países en vías de desarrollo. En contraste en países desarrollados tiene una frecuencia de 3.6% únicamente. ¹

El cáncer cervical evoluciona a partir de lesiones premalignas no invasivas del cérvix. Se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC) antes de progresar a carcinoma invasor. Se clasifica de acuerdo a la afección del epitelio y su espesor, existen diferentes nomenclaturas para designar el daño al epitelio.²

Histológicamente, las alteraciones precancerosas se gradúan de la siguiente forma:

- NIC I: displasia leve si la displasia está confinada al tercio inferior del epitelio
- NIC II: displasia moderada si implica los dos tercios inferiores del epitelio
- NIC III: displasia grave y carcinoma *in situ* si las anomalías nucleares afectan a más de dos tercios de todo el espesor del epitelio.

En las extensiones citológicas, las lesiones precancerosas se separan solo en dos grupos:

1. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG): corresponden a NIC 1 o condilomas planos
2. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG): corresponden NIC II o III

Los patrones de edad observados en lesiones de bajo grado son por lo general consistentes con infecciones por virus de papiloma humano en mujeres de todo el mundo. Los posibles factores que contribuyen a las variaciones en la carga de las anomalías citológicas e histológicas en los

estudios incluyen la subjetividad en la evaluación de citología y discrepancias en el tratamiento, las tasas de referencia y la interpretación diagnóstica de la biopsia dirigida por colposcopia.

Un estudio inglés que evaluó el riesgo de NIC en mujeres con colposcopia normal satisfactoria y prueba de DNA positiva, reportó una tasa acumulada de NIC III a tres años de seguimiento de 4.4% (IC95%; 4-7%); la mediana de tiempo de colposcopia normal a la obtención de un resultado final fue de 27 meses, sin un efecto significativo en el aumento en el riesgo de enfermedad en el futuro asociada con la edad o resultado de citología inicial.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) divide los carcinomas cervicouterinos en tres grupos principales: carcinomas epidermoides (80-90%), adenocarcinomas y otros tumores (10-20%). A su vez, cada uno de estos tres grupos se compone de diversos subtipos histológicos. Aun cuando el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma endocervical convencional tienen un comportamiento clínico similar, es importante reconocer los subtipos histológicos, algunos de los cuales muestran diferencias en su comportamiento clínico o respuesta terapéutica. De modo que la subclasificación histológica correcta de las neoplasias permitirá al oncólogo tomar una decisión terapéutica adecuada. Por otro lado, es importante resaltar las características que distinguen a los carcinomas microinvasores y a los carcinomas invasores: Carcinoma epidermoide microinvasor. El carcinoma epidermoide fue previamente etapificado de acuerdo con dos sistemas, el de la Sociedad de Gineco-oncología (SGO) y el de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). La principal diferencia entre ellos era la manera de etapificar la invasión temprana. El sistema SGO definía el estadio IA como igual o menor 3 mm en profundidad de invasión, pero no mayor de 5 mm y 7 mm en extensión, sin invasión linfovascular. Este punto de corte permitía un tratamiento conservador en estas pacientes a diferencia de las que requerían **linfadenectomía. Originalmente, el sistema de la FIGO subdividía el estadio I en “invasión mínima” (menos de 1 mm) e invasión menor de 5 mm en profundidad, sin hacer recomendación**

alguna con respecto al tratamiento. En la actualidad, los dos sistemas han llegado a un acuerdo y se han unificado, por lo que se utiliza la definición de la SGO para identificar a los carcinomas escamosos estadio IA del cérvix. Adenocarcinoma endocervical con invasión temprana. La evaluación de invasión temprana en las lesiones glandulares resulta en ocasiones difícil, debido a que un patrón arquitectónico similar al del adenocarcinoma in situ puede acompañar la invasión. Las dimensiones que se toman en cuenta son las mismas que para el carcinoma epidermoide microinvasor. Por otro lado, el adenocarcinoma invasor temprano puede adoptar tres patrones morfológicos: infiltrativo, expansivo y exofítico.

El objetivo fundamental de la detección del cáncer cervicouterino (CaCu) es prevenir la morbilidad y mortalidad. Los programas de detección oportuna de cáncer (DOC), realizados entre probables pacientes de cáncer cervicouterino (CaCu), permiten detectar lesiones precancerosas por prueba de Papanicolaou (Pap), y han reducido significativamente este padecimiento en los países desarrollados. Sin embargo, estos programas no han tenido el mismo efecto en los países en vías de desarrollo, como es el caso de México. El principal problema es la baja calidad del sistema de diagnóstico, ya que se estima que menos del 15% de los casos de CaCu son identificados tempranamente. Es por ello que se requiere el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico, que sean más sensibles y específicas para esta neoplasia.

A pesar de que la citología cervical es de gran utilidad en la detección de CaCu, la identificación de lesiones tempranas y de alto riesgo sigue siendo una limitante en este sistema. La colposcopia y la citología mediante la tinción de Pap son estándares mundiales (incluido México) para la detección de cáncer cervical. La citología es un método de tamizaje de lesiones preneoplásicas con un porcentaje relativamente alto de falsos negativos, debido en buena medida a los defectos en la toma y análisis de las muestras, ya que con frecuencia se presentan falsos positivos por aplicar criterios citológicos que son demasiado amplios en casos de citologías inflamatorias.³

Por su parte, la colposcopia es una prueba bastante inespecífica, dado que la detección se torna positiva ante cualquier proceso inflamatorio presente en el sitio por causas que pueden ser diferentes a la generación de lesiones por VPH. De modo que se considera poco útil en la identificación de lesiones precursoras, así como en lesiones muy tempranas. Las pruebas diagnósticas (o de tamizaje) usualmente poseen sensibilidad alta (~100%), pero baja especificidad (30- 50%); mientras que las pruebas de pronóstico o progresión de la enfermedad poseen baja sensibilidad y muy alta especificidad, pues únicamente se determinan variaciones en los niveles del marcador de la enfermedad.

El informe histopatológico debe incluir, además del diagnóstico, información que permita al oncólogo tener mayor número de elementos de juicio para ofrecer un tratamiento más adecuado a su paciente, de ahí la importancia de los informes estandarizados en los que la información relevante se incluye de manera sistemática. Estos informes dependerán del espécimen enviado para patología, pero se recomienda lo siguiente:

- Biopsia: Descripción macroscópica: tamaño de la biopsia y características del tejido. Diagnóstico: tipo histológico, infiltración (si la infiltración no es evaluable, especificar la razón). Grado histológico y la presencia de infiltración linfovascular y perineural.
- Cono Descripción macroscópica: tamaño del cono (en tres medidas, siendo de particular importancia la medida de profundidad del cono). Especificar si el espécimen se recibe completo o fragmentado. Si se recibe además cono de seguridad. Características del tejido. Diagnóstico: tipo histológico, infiltración (medir la infiltración al estroma tanto en profundidad como en extensión). Presencia de infiltración linfovascular. Estatus de los bordes quirúrgicos exocervical y endocervical. Mencionar el daño térmico cuando este sea importante, o bien interfiera con la interpretación histológica.
- Histerectomía Descripción macroscópica: tipo de histerectomía, simple, extrafascial, radical. Presencia o no de rodete vaginal. Tamaño del cérvix, tamaño y localización del

tumor. Extensión del tumor al canal endocervical o cavidad uterina. Diagnóstico: tipo histológico, tamaño del tumor, infiltración a la pared cervical en milímetros y el espesor de la pared cervical. Presencia de permeación linfovascular y perineural. Estado del borde quirúrgico. Si es positivo especificar si es in situ o invasor. Presencia o ausencia de infiltración parametrial. En caso de infiltración parametrial, especificar si es a los vasos, al tejido fibroadiposo o ambos. Informar si hay presencia de ganglios parametriales y estatus de estos. Informar por separado los ganglios pélvicos derechos, izquierdos y paracavales.

El reporte citológico mediante el sistema Bethesda (modificado en 2001) es el que actualmente se emplea en los programas de detección. En México, la Secretaría de Salud lo implementó a nivel nacional hace aproximadamente diez años. El Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) aún utilizan un sistema de clasificación producto de la combinación de otros sistemas anteriores. El sistema Bethesda incluye tres grandes categorías:

1. Calidad de la muestra
 - Adecuada (presencia o ausencia de células de la zona de transformación).
 - Inadecuada (se debe especificar la razón: ausencia de células de la zona de transformación u otros indicadores de calidad).
 - Si se observan anormalidades celulares, automáticamente deberá considerarse adecuada para evaluación.
2. Negativa para lesión intraepitelial o malignidad
 - Casos que no tienen evidencia de lesión (epitelio normal).
 - Presencia de microorganismos específicos: *Trichomonas vaginalis*, *Candida* sp., Flora sugestiva de vaginosis bacteriana, bacterias consistentes con *Actinomyces* sp., cambios celulares consistentes con herpes simple.

- Cambios celulares reactivos asociados a inflamación, radioterapia, dispositivo intrauterino (DIU), células glandulares en pacientes post-histerectomizadas y atrofia.
 - Células endometriales en mujeres mayores de 40 años.
3. Anormalidad en células epiteliales
- Células escamosas atípicas (ASC): con dos subcategorías ASC-US a favor de un proceso reactivo y ASC-H donde no es posible descartar una lesión intraepitelial de alto grado.
 - Lesión intraepitelial de bajo grado.
 - Lesión intraepitelial de alto grado.
 - Carcinoma epidermoide.

La Citología vaginal tiene una sensibilidad de 50 a 75%, especificidad de 90 a 95% y una tasa de falsos negativos de 54%. ⁴⁽¹¹⁾. Actualmente, la evidencia propone que el tamizaje debe iniciarse a los 21 años de edad. Sin embargo, contrastan dos hechos notables, en las pacientes adolescentes sexualmente activas o adultas jóvenes la tasa de infección por VPH es alta (más de 80%) con grados variables de displasia, pero el carcinoma es muy raro, se presenta en 0.1% antes de los 21 años. El objetivo no es detectar cáncer, sino lesiones precursoras. En nuestro país, se desconocen datos estadísticos confiables y actuales de la prevalencia de infección por VPH en mujeres menores de 21 años, así como del porcentaje de las que progresan a cáncer. ⁵

Dado que la citología es una técnica de cribado, cualquier resultado anormal requiere confirmación diagnóstica. La colposcopia es el único método capaz de identificar y valorar las características de la lesión (tamaño, bordes, contornos, localización y extensión) seleccionando las lesiones más significativas y realizar biopsias dirigidas. Es imprescindible identificar la unión escamoso-cilíndrica y la zona de transformación, y en aquellos casos en los que ésta no sea visible la colposcopia debe considerarse no satisfactoria y debe estudiarse el canal endocervical.

La colposcopia también permite realizar un examen exhaustivo de todo el tracto genital inferior (vulva, vagina y periné) y diagnosticar lesiones multicéntricas. La adecuada correlación de los resultados de la colposcopia, la citología y la biopsia permitirán establecer un plan terapéutico.

La conización se considera el tratamiento definitivo de las diferentes modalidades de NIC, siempre y cuando los límites exactos de la lesión sean definidos por colposcopia o cuando el espécimen histológico muestra márgenes completamente libres de lesión durante el examen cuidadoso del cono. Es crucial el número de cortes que se examinen durante el estudio histológico. El error diagnóstico aumenta en un 22 % si solo se examina 15 cortes, y las dimensiones del cono deben ser como mínimo la base 1 cm y la altura 1,5 – 2 cm. El número de cortes como el tamaño del cono son factores determinantes en la persistencia o recidiva de la NIC.

La conización cervical con bisturí frío fue el primer tratamiento conservador de las lesiones precancerosas cervicales. En las décadas de los años 70 y 80 se introdujeron tratamientos destructivos como la electrocoagulación, la crioterapia o el láser de CO₂. La principal limitación de estos métodos estriba en la imposibilidad de realizar un estudio histológico definitivo de la lesión y, por consiguiente, en la destrucción de un pequeño porcentaje de carcinomas microinvasores no sospechados. Por tanto, cualquier tratamiento destructivo debe cumplir las siguientes condiciones: lesión poco extensa, totalmente visible mediante colposcopia, y ausencia de extensión endocervical confirmada mediante biopsia o cepillado. Aun así, la electrocoagulación está actualmente abandonada y la crioterapia no debería utilizarse nunca en lesiones de CIN-2-3 ya que la profundidad de la destrucción no alcanza los fondos glandulares comúnmente afectados. A principios de los años 90 se introdujo la conización electroquirúrgica con asa diatérmica y actualmente este procedimiento ha desplazado a cualquier sistema de tratamiento conservador y es el método escisional de elección. Las principales ventajas son: su facilidad (puede realizarse con anestesia local de forma ambulatoria), la excelente cicatrización

que mantiene visible la unión escamocilíndrica en prácticamente el 90% de los casos y su bajo coste. Con esta técnica puede realizarse una exéresis simple de la zona de transformación (LLETZ) o una exéresis cónica, con doble escisión del exocérnix y endocérnix (en sombrero de copa). Las indicaciones para cualquier tipo de conización son las siguientes: NIC 2 y NIC 3, zona de transformación tipo 3, discrepancia entre técnicas diagnósticas, sospecha de microinvasión, adenocarcinoma in situ de endocérnix, recurrencia post tratamiento destructivo, lesión que se extienda en el canal endocervical, legrado endocervical con NIC o lesión glandular. Tras una conización con asa por CIN-2-3 entre el 5 y el 30% de los casos presentan una enfermedad residual o recurrente. La afectación de los márgenes de resección, especialmente el endocervical, constituye un factor de riesgo de recidiva. Sin embargo, dado que en más del 60% de los casos con márgenes afectados no se observa una lesión residual, esta circunstancia no debe motivar un retratamiento sistemático. El control o seguimiento postratamiento de las pacientes tratadas tiene por objeto detectar la posible existencia de una lesión residual o recurrente. La mayoría de los protocolos incluyen la práctica de citologías periódicas con o sin colposcopia. Últimamente, distintos estudios han demostrado la utilidad de los test del VPH en la predicción de la recidiva, con un valor predictivo negativo próximo al 100%¹⁴⁻¹⁸. Recientemente un documento de consenso realizado por varias Sociedades Científicas y publicado en España aconseja realizar una citología, una colposcopia y un test de ADN del VPH a los 6 meses del tratamiento. Las mujeres en las que persiste el VPH después de cumplido el tratamiento deben realizar un control más exhaustivo con el fin de detectar precozmente la posible recurrencia. Por el contrario, las mujeres con citología y test para el VPH negativos deben considerarse de muy bajo riesgo y pueden continuar con el cribado rutinario. ⁶

Finalmente nunca debe olvidarse el control a largo plazo ya que existe evidencia en la literatura de recurrencia incluso 20 años después y no sólo como lesiones preinvasoras, sino también como carcinoma invasor tanto en cérvix como en vagina independiente del tratamiento

empleado. Boyes informa de un 1,8% de recurrencia en una serie tratada en un 22% con conización y en 77% con histerectomía controlados por 20 años, de ellos 1,5% recurrieron como in situ y un 0,3% como invasores.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

MAGNITUD: El cáncer cervico-uterino es un problema de salud pública en el mundo y la segunda causa de muerte en mujeres mexicanas, por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno son de vital importancia. El cono cervical como procedimiento quirúrgico se ha utilizado para diagnóstico y en algunos casos tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical por lo que el resultado histopatológico del mismo nos ayuda a determinar la conducta a seguir. Sin embargo, la histerectomía complementaria en pacientes con lesión intraepitelial cervical trae consigo un incremento en la morbimortalidad, por lo que es importante conocer el número de pacientes en quienes existe lesión residual en la pieza quirúrgica de histerectomía posterior a un cono en el cual no sea posible valorar los bordes por lesión térmica o encontrarse multifragmentado, o bien se encuentre lesión neoplásica en los bordes quirúrgicos.

TRASCENDENCIA: Los resultados obtenidos en este estudio, nos permitirán sustentar la necesidad de histerectomía complementaria en el grupo de pacientes atendido en la clínica de displasias del HGO3, que hayan tenido reporte histopatológico del cono en el cual exista lesión en bordes quirúrgicos o bien estos no sean valorables, debido al riesgo de que la paciente no sea sometida a histerectomía cuando padece de una neoplasia intraepitelial que puede evolucionar a una lesión invasora que ponga en peligro la vida de la paciente.

Debido a que no se conoce con exactitud la persistencia de lesión intraepitelial en pacientes sometidas a cono cervical lo cual incrementa la posibilidad de persistencia y progresión de la lesión a cáncer invasor se plantea la siguiente pregunta de investigación:

Pregunta de Investigación:

¿Cuál es el porcentaje de lesión intraepitelial cervical encontrado por estudio histopatológico en la pieza quirúrgica de histerectomía total abdominal de pacientes que requirieron manejo complementario posterior a la realización de cono cervical en el cual los bordes quirúrgicos se encontraban con lesión neoplásica?

JUSTIFICACION.

El cáncer cervicouterino (CaCu) es causa de alta mortalidad en la mujer y es el segundo tipo de cáncer ginecológico en México con 529,800 casos reportados por año, por lo que el diagnóstico y tratamiento oportuno de las lesiones intraepiteliales cervicales es requerido para reducir la mortalidad por esta causa. El cono cervical es un método diagnóstico y terapéutico, el índice global de curación varía del 91.7% al 97.4%. Es importante destacar el alto porcentaje de resecciones que pasan por la zona no sana. En caso de encontrar lesión en los bordes quirúrgicos del cono es necesario realizar histerectomía total abdominal extrafacial complementaria, cirugía que no está exenta de complicaciones y no constituye un elemento para erradicar la infección por virus de papiloma humano. Por estas razones se debe determinar el porcentaje de lesión encontrado en las piezas quirúrgicas de las histerectomías totales abdominales realizadas posterior a un cono con lesión en borde quirúrgico que justifique someter a las pacientes a este tipo de intervenciones. Debido a que la persistencia o recurrencia temprana de las lesiones de alto grado son estadísticamente más frecuentes en pacientes en las que los bordes de la resección muestran displasia. Los beneficios obtenidos en este estudio será dar a conocer si el porcentaje obtenido de lesiones residuales en las piezas quirúrgicas justifica la realización de histerectomía total abdominal complementaria, lo que permitirá reducir la posibilidad de persistencia y progresión a cáncer invasor con incremento de la morbi mortalidad

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar el porcentaje de pacientes con persistencia lesión intraepitelial cervical encontrado por estudio histopatológico en la pieza quirúrgica de histerectomía total abdominal posterior a la realización de cono cervical que mostro lesión en el borde quirúrgico

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar las características demográficas de las pacientes con lesión intraepitelial cervical
2. Determinar el tipo de neoplasia cervical en la pieza quirúrgica con cono no terapéutico.

HIPÓTESIS

No amerita

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO. Observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo

LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO. El estudio se realizará en el Hospital de Ginecología y obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de México en el Servicio de Clínica de displasias en pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical que se sometieron a manejo quirúrgico con histerectomía total abdominal posterior a como no terapéutico.

UNIVERSO DE TRABAJO. Pacientes del hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN La Raza que sean atendidas en la clínica de displasias por diagnóstico de lesión intraepitelial cervical a quienes se realizo como cervical

CRITERIOS DE SELECCION

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes que cuenten con reporte de histopatología de la pieza quirúrgica de la histerectomía total abdominal extrafacial de mujeres que se les haya realizado como por lesiones intracervical en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2015
2. Que reúnan los criterios necesarios para clasificarlo como no terapéutico o diagnóstico

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Expedientes clínicos incompletos

MUESTRA

TIPO DE MUESTREO. No probabilístico por casos consecutivos

TAMAÑO DE LA MUESTRA.

Total de la población (N)	
Nivel de confianza o seguridad ($1-\alpha$)	95%
Precisión (d)	3%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)	80%
TAMAÑO MUESTRAL (n)	683

Beatriz López Calviño, Salvador Pita Fernández, Sonia Pértega Díaz, Teresa Seoane Pillado. Unidad de epidemiología clínica y bioestadística Complejo Hospitalario Universitario A Coruña

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Lesión intraepitelial cervical	Lesiones premalignas no invasivas del cérvix	Manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia que no rebasan la membrana basal	Cualitativa nominal	Bajo grado Alto grado
Cáncer cervicouterino	Enfermedad neoplásica del cérvix	Manifestaciones de enfermedad neoplásica con diversos grados de invasión.	Cualitativa nominal	In situ Microinvasor Invasor
Citología cervical	Estudio de las células exfoliadas de la unión escamocolumnar del cuello uterino mediante frotis.	Método de detección de lesión cervical mediante estudio citológico	Nominal	Negativo a lesión intraepitelial. LIBG LIAG INVASOR ANORMALIDADES ATÍPICAS EN CELUAS GLANDULARES ASCUS
Biopsia cervical	Prueba en la que se obtiene muestras de tejido del cérvix y se examinan en busca de enfermedad.	Muestra del cérvix que se toma para estudio histopatológico ante sospecha de lesión.	Nominal	Positivo a lesión cervical Negativo a lesión cervical
Cono cervical	Extirpación quirúrgica en forma cónica del cérvix.	Parte de cérvix que se utiliza como diagnóstico y tratamiento de lesiones cervicales.	Nominal	Terapéutico No terapéutico
Lesión en Pieza quirúrgica	Enfermedad neoplásica o lesión intraepitelial demostrada por estudio histopatológico en pieza resultado de histerectomía	Resultado del estudio histopatológico de la pieza producto de histerectomía	Nominal	Positivo a lesión cervical Negativo a lesión cervical

OTRAS VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual	Número de años, meses, días, cumplidos al momento de la medición	Cuantitativa Discreta Razón
Nivel de escolaridad	Duración de estudios en un centro docente del padre	Duración de estudios en un centro docente del padre	Cualitativa/ Nominal Politémica 1= Primaria no terminada 2= Primaria 3= Secundaria 4= Preparatoria 5= Técnico 6= Universitario 7= No sabe leer ni escribir 8= Ninguna (10)
Gesta	Número de embarazos anteriores al actual	Número de embarazos anteriores al actual	Cuantitativa discreta/ Razón
PARA	Número de partos anteriores al actual	Número de partos anteriores al actual	Cuantitativa discreta/ Razón
Abortos	Número de abortos anteriores al actual	Número de abortos anteriores al actual	Cuantitativa discreta/ Razón
Cesáreas	Número de cesáreas anteriores al actual	Número de cesáreas anteriores al actual	Cuantitativa discreta/ Razón
Tabaquismo	Habito de consumir tabaco	Numero de cigarrillos consumidos en un periodo de tiempo determinado	Cuantitativa Razón
Parejas sexuales	Cantidad de compañeros sexuales de la pacient	Número de personas con las que la paciente ha tenido contacto sexual.	Cuantitativa Continua/ Razón
Método de planificación familiar .Años de uso	Técnica que impide un embarazo	Tiempo se usó de algún técnica para impedir que haya un embarazo	Cuantitativa Razón
Edad en el primer parto	Momento en el que un embarazo culmina con el nacimiento de un producto viable	Número de años de vida de la paciente en el que ocurre el nacimiento del primer hijo	Cuantitativa Razón
Regularidad de la citología	Frecuencia de realización de citología	Intervalo de tiempo transcurrido entre la realización de una citología y otra	Cuantitativa Razón

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

El proceso de investigación estará dividido en tres fases y se llevara a cabo en el marco de un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal.

1. En la primera fase de la investigación se obtendrán los expedientes físico o electrónicos de pacientes de la consulta externa de la clínica de displasia del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza, recabando los datos de interés del Anexo 1 de todos las pacientes a los cuales se les haya diagnosticado lesión intraepitelial cervical y que se hayan sometido a cono cervical con posterior histerectomía total abdominal complementaria en el transcurso del 1 de enero 2014 a 31 de diciembre del 2015 en el servicio de Displasias
2. En la segunda fase, se llevara a cabo el registro estadístico de las variables en las hojas de registro de información del anexo 1. En esta fase de la investigación se realizará una base de datos en la hoja de cálculo (Excel), que permitirá administrar la información obtenida de cada uno de los expedientes de acuerdo a las características antes mencionadas para su posterior análisis e interpretación.
3. En la tercera fase de la investigación se llevará a cabo el procesamiento de datos a través del registro establecido previamente en la hoja de cálculo para realizar la distribución de frecuencias a través de una tabla - resumen que nos permita ordenarlos por intervalos o clases con la finalidad de llevar a cabo la interpretación de los mismos. En esta misma fase se realizarán las gráficas de acuerdo a los resultados obtenidos para apreciar la magnitud y posición de las variables Permitiéndonos obtener conclusiones. El control y evaluación del trabajo de investigación se llevará a cabo desde el inicio del proyecto y durante todo el proceso de investigación por los asesores seleccionados y el investigador.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se presentarán los resultados en tablas de frecuencias y graficas según las características de cada variable, se efectuarán medidas de tendencia central (media, moda), medidas de dispersión (mínimo, máximo, desviación estándar).

PROCESAMIENTO DE DATOS

Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 17.0

ASPECTOS ÉTICOS

La declaración de Helsinki, publicada en 1964 tenía como objetivo inmediato repudiar las atrocidades cometidas en el nombre de la investigación y sentar las bases de la conducta ética para los investigadores que trabajaran con pacientes o voluntarios. A través del tiempo se han realizado modificaciones para adaptar la normatividad a la época actual. Recientemente, en Seúl en el año 2008 la nueva declaración modificó varios apartados, entre ellos, el 19 se menciona que la investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población sobre la que se realiza, puede beneficiarse de sus resultados.

Este estudio se acatará a las normas recientemente agregadas en la Declaración de Helsinki en la cual se menciona que los médicos no deben participar en un estudio de investigación que involucre seres humanos a menos que estén seguros que los riesgos hayan sido adecuadamente determinados y pueden ser manejados satisfactoriamente.

Los datos se mantendrán con plena confidencialidad, el estudio se diseñó con base a los principios éticos para investigaciones médicas de acuerdo a la Ley General de Salud en los artículos 96, 97 y 99.

En base a lo anterior, este proyecto de investigación no requiere carta de consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo.

PRODUCTOS ESPERADOS

Síntesis ejecutiva []

Tesis de grado [X]

Artículo científico []

Modelo para reproducir []

Aporte a la teoría actual []

Base de datos []

Diagnóstico situacional []

Otros _____

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS:

Dra. Guadalupe del Ángel García (Investigador responsable) con 20 años de experiencia como docente de posgrado y 10 años de experiencia como docente de pregrado. Es médico adscrito al servicio de Ginecología, encargada de la clínica de Displasias del Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 del Centro Médico Nacional La Raza. Egresada de la Facultad de Medicina – UNAM, con especialidad en Ginecología y Obstetricia « La Raza ». Cuenta con diplomados en metodología docente nivel I y II. Es instructor en la técnica quirúrgica de ligadura de arterias hipogástricas, Ginecología urológica y cuenta con capacitación en servicio en ultrasonido obstétrico y ginecológico y en colposcopia diagnóstica y quirúrgica. Está certificada por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia con última recertificación en Febrero 2015.

Dra. Karina Margarita Rodríguez González (Investigador asociado no adscrito al IMSS) Es médico cirujano egresado de la Universidad Autónoma de Chiapas, laboro como médico general en el Hospital Metropolitano del Sur, Tapachula, Chiapas. Actualmente residente de cuarto año de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No.3 del CMN La Raza

RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos financieros utilizados serán proporcionados al 100% por los investigadores y no se requieren recursos económicos adicionales al tratarse de un estudio de análisis de datos de expediente clínico y evaluación del paciente durante su consulta externa del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del Centro Médico Nacional la Raza.

FACTIBILIDAD

En el hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3 del CMN La raza se atienden alrededor de 1400 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial cervical al año que manejadas en la clínica de displasias de esta unidad. La realización de este estudio es factible ya que únicamente requiere la revisión de expedientes clínicos para la recolección de los datos. No es necesaria la aportación de recursos financieros extras a los proporcionados por los investigadores, los recursos materiales incluyen expedientes clínicos de las pacientes que se incluyan en el estudio. Dentro de los recursos físicos se cuenta con las instalaciones del hospital de Ginecología y Obstetricia del CMN La raza y el consultorio de la clínica de displasia en donde se da la atención a las pacientes incluidas en la investigación, no se requiere de establecimientos extras. Por lo tanto se cuentan con los recursos necesarios para la realización del estudio.

RESULTADOS.

Se realizó el estudio en el HGO 3 del Centro Médico Nacional La raza del IMSS en el servicio de colposcopia en el periodo de tiempo comprendido de enero del 2014 a diciembre del 2015 incluyendo a 95 pacientes a quienes se les realizó cono cervical por lesión Intraepitelial cervical siendo este considerado por sus características como no terapéutico, por lo fueron sometidas a histerectomía total abdominal complementaria.

La media de edad encontrada fue de 47.46 años con un rango de 25 a 79 años.

	Estadístico	Error típ.
EDAD Media	47,46	1,311
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior 44,86 Límite superior 50,07	
Media recortada al 5%	47,21	
Mediana	48,00	
Varianza	163,166	
Desv. típ.	12,774	
Mínimo	25	
Máximo	79	
Rango	54	
Amplitud intercuartil	20	
Asimetría	,254	,247
Curtosis	-,691	,490

Tabla 1. Edad

El promedio de Inicio de vida sexual activa fue a los 18.24 años con un rango de edad de 10 a 28 años, con una media de 2.3 parejas sexuales con un rango de 1 a 6.

	Estadístico	Error típ.
IVSA Media	18,24	,353
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior 17,54 Límite superior 18,94	
Media recortada al 5%	18,07	
Mediana	18,00	
Varianza	11,824	
Desv. típ.	3,439	
Mínimo	10	
Máximo	28	
Rango	18	
Amplitud intercuartil	4	
Asimetría	,802	,247
Curtosis	,820	,490

Tabla 2. Inicio de Vida Sexual Activa (IVSA)

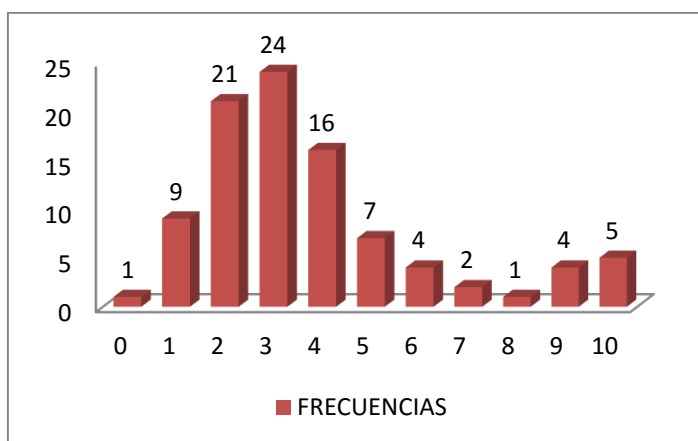
	Estadístico	Error típ.
NPS Media	2,37	,131
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior 2,11 Límite superior 2,63	
Media recortada al 5%	2,27	
Mediana	2,00	
Varianza	1,639	
Desv. típ.	1,280	
Mínimo	1	
Máximo	6	
Rango	5	
Amplitud intercuartil	2	
Asimetría	1,014	,247
Curtosis	,408	,490

Tabla 3. Número de Parejas Sexuales. (NPS)

El número de gestas promedio de las pacientes fue de 3.77 con un 24%, con un rango que osciló entre 0 a 10 gestas, la cual se encuentra distribuida en las gestas con una media para Partos de 2.8, cesáreas 0.41 con un mínimo de 0 y máximo de 3 y abortos con una media 0.51 con un rango de 0 a 4.

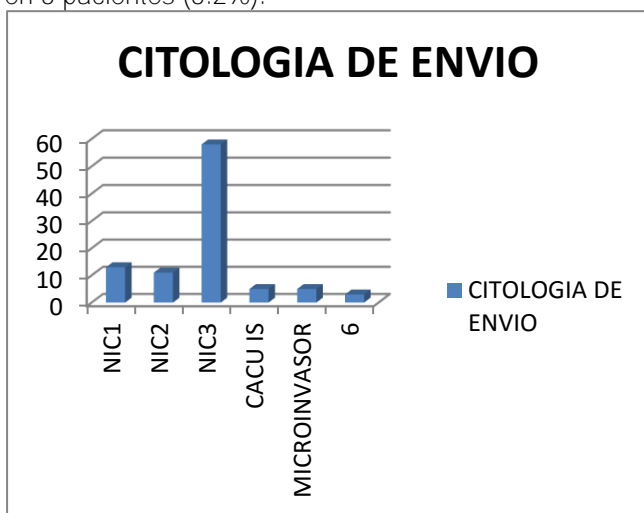
	Estadístico	Error típ.
GESTA Media	3,77	,248
Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior Límite superior	3,27 4,26
Media recortada al 5%	3,59	
Mediana	3,00	
Varianza	5,773	
Desv. típ.	2,403	
Mínimo	0	
Máximo	10	
Rango	10	
Amplitud intercuartil	2	
Asimetría	1,280	,249
Curtosis	1,083	,493

Tabla 4. Número de Embarazos (GESTA)



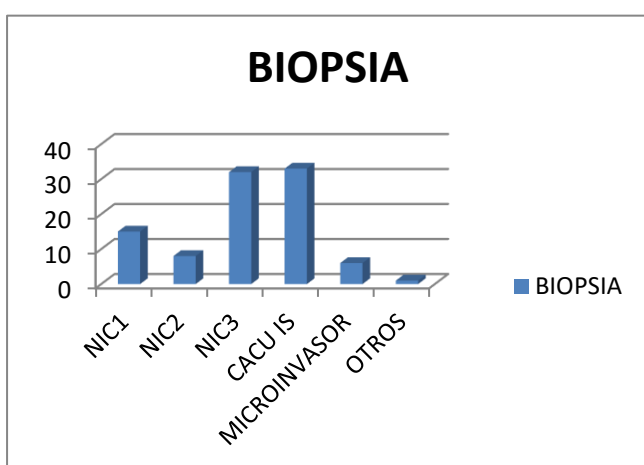
Gráfica 1. Número de Gestas

En relación al tipo de lesión encontrado en la citología de envío la más frecuente fue NIC 3 encontrado en 58 pacientes (61.3%). Se encontraron otras lesiones como NIC 1 en 13 paciente (13.7%), NIC 2 en 11 pacientes (11.2%), CACU Insitu en 5 pacientes (5.3%), CACU Microinvasor en 3 pacientes (3.2%).



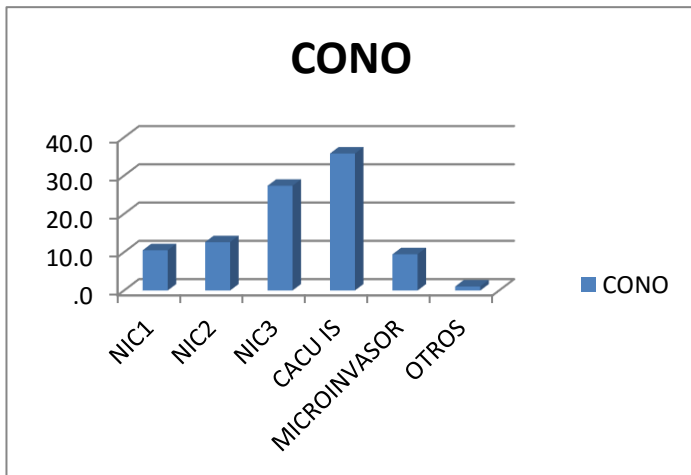
Gráfica 2. Citología de Envío.

La lesión que se encontró con mayor frecuencia por biopsia fue CACU Insitu, reportada en 33 pacientes (34.7%) y NIC 3 en 32 pacientes (33.7%). Otras lesiones encontradas fueron NIC 1 en 15 pacientes (15.8%), NIC 2 en 8 pacientes (8.4%) y CACU Microinvasor en 5 pacientes (6.3%). Y en rubro de otros se encontró cervicitis crónica y debido a que contaba con citología positiva para lesión intraepitelial de alto grado se concluyó disparidad citohistológica, por lo que la paciente fue candidata a realizar como cervical con asa. En el caso de pacientes con NIC 1 se realizó como cervical con asa en aquellas en las que la lesión persistió durante dos años o tenían alguna alteración en el estado de inmunidad (Lupus Eritematosos Sistémico o antecedente de trasplante renal).



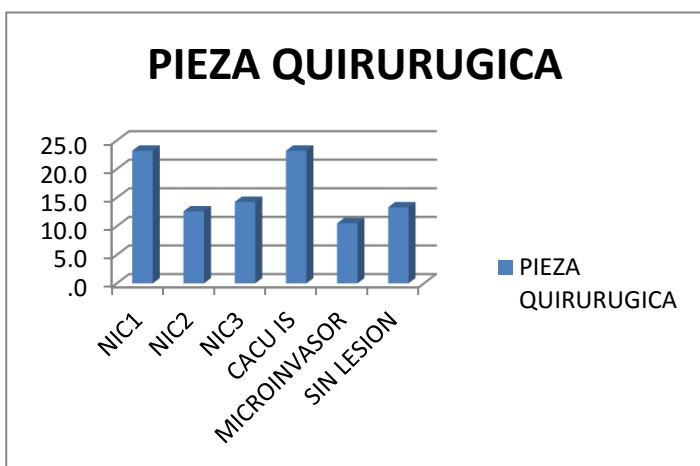
Gráfica 3. Lesiones en Biopsia

La lesión de mayor frecuencia encontrada por Cono Cervical fue CACU Insitu en 34 pacientes (35.8%), seguido de NIC 3 en 26 paciente (27.4%), NIC 2 en 12 pacientes (12.6%), NIC 1 en 10 pacientes (10.5%) y CACU Microinvasor en 1 paciente (1.1%).



Gráfica 4. Lesiones en Cono Cervical

El Total de la pacientes estudiadas fueron sometidas a Histerectomía Total Abdominal dado que el reporte histopatológico del cono cervical reportaba lesión en el límite quirúrgico, lo que condiciona riesgo de persistencia y progresión de la lesión. Los hallazgos en la pieza quirúrgica fueron en mayor frecuencia NIC 1 en 22 pacientes (23.2%), CACU Insitu en 22 pacientes



(23.2%), seguidos de NIC 3 en 12 pacientes (14.2%), 14 pacientes se reportaron sin lesión (13.3%), NIC 2 en 15 pacientes (12.2%) y CACU Microinvasor en 10 pacientes (10.3%).

Gráfica 5. Lesiones de Pieza Quirúrgica.

CONCLUSIÓN.

De los datos obtenidos en este estudio se puede observar que la edad de aparición de lesiones intraepiteliales cervicales se encuentra acorde con lo reportado de en la literatura, ya que la media de edad fue de 47 años, así como el inicio de vida sexual activa donde la media fue de 18 años con un promedio de 2 parejas sexuales. En nuestra población encontramos que el tabaquismo no es un factor de riesgo importante ya que el 63.65% de las pacientes negaron consumo de tabaco. En relación al objetivo principal del presente estudio que fue determinar el porcentaje de pacientes con lesión intraepitelial cervical posterior a la realización de cono cervical catalogado como no terapéutico con el objetivo de conocer si está justificada la realización de Histerectomía Total Abdominal complementaria posterior al mismo obtuvimos datos interesantes ya que el porcentaje encontrado de CACU microinvasor fue alto, correspondiendo a un 10.3 %, lo cual como sabemos tiene una alta tasa de progresión a CACU invasor o permeación linfática y vascular. En otro grupo de pacientes se encontró un total de 49.6% para los demás grados de lesiones intraepiteliales. Solo en un 13.3% del total de las piezas quirúrgicas de histerectomía total abdominal no se encontró lesión residual. Con lo anterior podemos concluir que la realización de Histerectomía total abdominal complementaria está justificada y debe realizarse en toda aquella paciente en la cual el cono cervical se catalogue como no terapéutico.

El cáncer cervicouterino representa el segundo lugar de muerte por cáncer en México, por lo que es un problema de salud pública, este evoluciona a partir de lesiones premalignas no invasivas del cérvix por lo que la realización de los métodos de detección oportuna está bien justificado para disminuir la incidencia de cáncer cervicouterino en nuestra población. Es importante educar a nuestra población para la realización regular de citología cervicovaginal y una vez detectada una lesión intraepitelial cervical es preciso realizar el tratamiento adecuado a fin de prevenir la progresión de la lesión y contribuir a disminuir la incidencia del cáncer cervicouterino.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- ¹. Torres-Poveda KJ, Cruz Valdez A, Madrid Marina V. Epidemiología del cáncer cervicouterino. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014; 13:4-17.
- ². Medina Villaseñor Efraín A, Oliver Parra P, Neyra Ortiz E, Pérez Castro J, Sánchez-Orozco J, Contreras González N. Neoplasia intraepitelial cervical análisis de las características clínico patológicas. *Gaceta Mexicana de Oncología*.2014; 13:12-25.
- ³ Abreu AL, Souza RP, Gimenes F. A review of methods for detection of human papillomavirus infection. *Virol J*. 2012; 9:262.
- ⁴ Espinosa Romero R. Métodos de detección oportuna del cáncer cervicouterino. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014; 13:48-52
- ⁵ Clinical management guidelines for obstetrician–gynecologist. *ACOG practice Bulletin*. 2009;109:1-12.
- ⁶ Torné A. Aspectos clínicos de las lesiones precursoras y del cáncer de cervix. *Hospital Clínic Universidad de Barcelona SEMERGEN*. 2007;33 :22-6.
- ¹¹ Tatti, Fleider, Maldonado, Suzuki. *Enfermedades del cérvix*. Editorial Panamericana.2013;1:76-106.
- ¹²Wright Jason, Goff Barbara, Falk Sandy J. Cervical intraepithelial neoplasia management of low-grade and high-grade lesions. *UpToDate*. Aug 2015.
- ¹³Hoffman Mitchel S, Mann William J, Goff Barbara, Falk Sandy J. Cervical intraepithelial neoplasia procedures for cervical conization. *UpToDate*. Aug 2015.
- ¹⁴Perrotta Myriam, Velazco Andrea Lugones Leonor, Domenech María, Paván Lucía, Procedimiento de escisión electroquirurgica con asa (leep) en el tratamiento de Lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado. *Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde*. 2013;9:18-35.

¹⁵Luciano Cruz E, López Velázquez J, Trejo Solórzano O. Pronóstico de las lesiones cervicales sometidas a conización y electroesferolisis. Archivos médicos de actualización en tracto genital inferior Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. 2013;8:1-16.

¹⁶Prevención y detección oportuna del cáncer cervicouterino en el primer nivel de atención. México. Secretaria de Salud. 2011.

¹⁷Urdaneta Machado J, Uhia González A, Cepeda de Villalobos M, Velásquez Mery Guerra. Conización con asas diatermias en lesiones premalignas de cuello uterino. Prog Obstet Ginecol. 2011; 54:511-517.

ANEXO 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

VARIABLES	PACIENTES			
NOMBRE				
AFILIACIÓN				
EDAD				
ESCOLARIDAD				
TABAQUISMO				
MENARCA				
RITMO				
IVSA				
NPS				
MPF/ TIEMPO DE USO				
GESTA				
PARA				
CESÁREA				
ABORTO				
EDAD PRIMER PARTO				
MENOPAUSIA				
CITOLOGÍA REGULARIDAD				
CITOLOGÍA ENVIO				
BIOPSIA				
CONO				
PIEZA QUIRÚRGICA				

ANEXO2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES (o Grafica de Gantt)

ACTIVIDADES	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE
Investigación bibliográfica	X								
Elaboración del protocolo		X							
Presentación del protocolo en el Servicio de Ginecología			X						
Presentación del Protocolo al Comité Local de Investigación				X	X				
Registro del protocolo en el CLIES				X	X				
Recolección de datos						X	X		
Análisis de resultados								X	
Escritura de la tesis								X	
Publicación									X