UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4 “LUIS CASTELAZO AYALA”

“CÁNCER CERVICOUTERINO EPIDERMOIDE MICROINVASOR: FACTORES PRONÓSTICOS DE ENFERMEDAD RESIDUAL POSTERIOR A CONIZACIÓN E HISTERECTOMÍA EN EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4 EN EL PERIODO 2010-2015”

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

DRA. YADIRA JOYA MÁRTIR.

ASESOR:

DR. OSCAR ZAMORATE COVARRUBIAS

CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2018.

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

Por medio de la presente informamos que la C. Yadira Joya Mártir residente de la especialidad de ginecología y obstetricia ha concluido la escritura de sus tesis “Cáncer cervicouterino epidermoide microinvasor: factores pronósticos de enfermedad residual posterior a conización e histerectomía en el hospital de Gineco Obstetricia no. 4 en el periodo 2010-2015” con no. de registro del proyecto R-2017-3606-15 por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez
Director General
Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Sebastián Carranza Lira
Jefe de División en Investigación en Salud
Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Oscar Zamorate Covarrubias
Médico Adscrito a Servicio de Colposcopia
Asesor de tesis
Hospital de Gineco Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”
Instituto Mexicano del Seguro Social

MÉXICO

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

IMSS

Dictamen de Autorizado

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

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

FECHA **25/04/2017**

DR. OSCAR ZAMORATE COVARRUBIAS

P R E S E N T E

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

CANCER CERVICOUTERINO EPIDERMOIDE MICROINVASOR: FACTORES PRONOSTICOS DE ENFERMEDAD RESIDUAL POSTERIOR A CONIZACION E HISTERECTOMIA EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA No. 4 EN EL PERIODO 2010-2015

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

Núm. de Registro
R-2017-3606-15

ATENTAMENTE

DR.(A). OSCAR MORENO ALVAREZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3606

IMSS

ÍNDICE

Resumen…… 5
Antecedentes Científicos……... 7
Planteamiento del problema……..……...15
Justificación……..15
Objetivos ……...16
Material y métodos……...17
Aspectos Éticos ……18
Resultados……..20
Discusión……26
Conclusiones……..28
Anexo……29
Bibliografía……31

RESUMEN

Objetivo. Determinar factores pronósticos asociados a enfermedad residual en pacientes con cáncer cervicouterino epidermoide microinvasor posterior a histerectomía y cono cervical en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

El cáncer cervicouterino en etapas tempranas es considerado de buen pronóstico, con alto índice de supervivencia, sin embargo existe el riesgo de enfermedad residual y recurrencia. Dentro de los factores pronóstico predictores de enfermedad residual son el estado del margen interno del cono y el estado combinado del margen interno y curetaje endocervical, estado postmenopáusico, e invasión linfovascular.

Materiales y métodos. Se realizó un estudio: Observacional, retrospectivo, transversal, en el cual se correlacionó los factores pronósticos para enfermedad residual descritos en la literatura en pacientes con cáncer cervicouterino microinvasor sometidas a histerectomía y cono cervical, con las pacientes de nuestra unidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Discusión. Se encontraron 30 pacientes en las cuales la edad de presentación más frecuente fue entre los 41-45 años (30%), en nuestra institución solo fue posible analizar el borde de cono cervical, invasión linfovascular , estado postmenopáusico, y curetaje cervical positivo, el borde quirúrgico positivo en el cono cervical tiene una relación con enfermedad residual y recurrencia de la enfermedad, en cuanto al legrado endocervical positivo solo se encontró relación con la recurrencia no así con la enfermedad residual, y la invasión linfovascular no tuvo relación con la presencia de enfermedad residual ni recurrencia.

Conclusión. Se ha intentado instaurar como manejo conservador el tratamiento con cono cervical, sin embargo con el riesgo de enfermedad residual o recurrencia, por ello se han realizo algunos estudios en los cuales se ha tratado de asociar factores que sean de utilidad pronostica, y emplear con seguridad dicho tratamiento, sin embargo hasta el momento sigue considerándose la histerectomía simple como tratamiento.

SUMMARY

Objective. To determine prognostic factors associated with residual disease in patients with cervical cervical epidermoid microinvasion after hysterectomy and cervical cone in the Hospital of Gyneco Obstetrics No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Cervical cancer in early stages is considered to be a good prognosis, with a high survival rate, but there is a risk of residual disease and recurrence. Among the prognostic predictors of residual disease are the internal margin of the cone and the combined state of the internal margin and endocervical curettage, postmenopausal status, and lymphovascular invasion.

Materials and methods. A retrospective, cross-sectional, observational study was carried out in which the prognostic factors for residual disease described in the literature in patients with microinvasive cervical cancer submitted to hysterectomy and cervical cone were compared to patients in our Hospital unit of Gineco Obstetrics No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Discussion. 30 patients were found in which the most frequent age of presentation was between 41-45 years (30%), in our institution it was only possible to analyze cervical cone border, lymphovascular invasion, postmenopausal status, and positive cervical curettage , the positive surgical border in the cervical cone has a relation with residual disease and recurrence of the disease, as far as positive endocervical curettage was only related to the recurrence not so with the residual disease, and lymphovascular invasion was not related to the presence of residual disease or recurrence.

Conclusion. Attempts have been made to treat cervical cone as a conservative management, however with the risk of residual disease or recurrence, so some studies have been carried out in which it has tried to associate factors that are useful for forecasting, and to use with safety such treatment, however hitherto simple hysterectomy is still considered as treatment.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

A nivel mundial, el cáncer de cuello uterino ocupa el tercer lugar en tasas de incidencia con un estimado de 530,000 nuevos casos en el 2008; y represento un estimado de 528,000 nuevos casos de cáncer en todo el mundo y 266,000 muertes en 2012 [1].

El cáncer de cuello uterino es el tercer diagnóstico más común de cáncer ginecológico y la causa de muerte entre los cánceres ginecológicos en los Estados Unidos [2]. El cáncer cervical tiene menores tasas de incidencia y mortalidad que el de cuerpo uterino y cáncer de ovario, así como muchos otros tipos de cáncer. Estas clasificaciones son similares a las estimaciones globales para otros países desarrollados [3].

La población femenina originaria de Latinoamérica es considerada como de alto riesgo para desarrollar CaCu y cada año se reportan 68,000 casos nuevos [4], las tasas de cáncer cervicouterino se mantienen altas generalmente superiores a 20 casos por cada 100,000 mujeres al año, con dos veces más la probabilidad de morir por cáncer cervicouterino que las mujeres no hispanas. [5]

Estudios comparativos de las tasas de mortalidad por esta patología, señalan que las tasas más altas corresponden a Chile y México, mientras que las más bajas ocurren en Cuba, Puerto Rico y Argentina [4].

Más del 85% de la carga global ocurre en países en desarrollo donde representan 13% de los canceres femeninos, en donde 1.9% de las mujeres desarrolla CaCu, y 1.1% muere por la enfermedad antes de los 75 años de edad, en comparativa con los países desarrollados donde la tasa de incidencia y mortalidad por CaCu es del 0.9% y 0.3% respectivamente, dos a tres veces menos que en los países en desarrollo.[5]

India es el país con el mayor número más alto de casos (134 000) y muertes (73, 000) lo cual representa una cuarta parte de la carga global por CaCu [5].

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 [4].

En México durante el periodo de 1976 al 2006 se presentaron 102, 544 muertes por CaCu; las tendencias nacionales indicaban un aumento en la mortalidad por CaCu en todas las edades, y menos del 15% de la población femenina elegible había tenido alguna citología vaginal, y la cobertura fue baja en zonas subdesarrolladas y pobres. [5]

Para el periodo de 1989 al 2004 la tasa de mortalidad se redujo 2.94, lo que equivale 3 muertes menos por cada 100, 000 mujeres. Los factores asociados a esta disminución fueron: aumento en la cobertura de citología cervical, y una tasa inferior de natalidad.[5]

Las tasas de mortalidad reportadas para el 2000 y 2006 fueron de 19.2 y 14.6 por cada 100,000 mujeres de 25 años o más, respectivamente, lo que represento una disminución del 24.2% en el periodo. El Instituto de Estadística Geográfica e Informática a través de los certificados de defunción de todo el país , demostró que las entidades federativas con la asociación más fuerte con mortalidad por CaCu, fueron Colima (RR: 1.67, IC 95%: 1.11-2.25 para el año 2000; RR: 1.92, IC 95% 1.29-2.85 para el año 2008), Veracruz (RR: 1.85, IC 95% 1.51 -2.27 para el año 2000, RR: 1.91 IC 95% 1.55-2,35 para el 2008) y Yucatán (RR: 2.24, IC:95%:1.74- 2.88 para el año 2000 ; RR: 1.90 IC 95% 1.44-2.49 para el año 2008). En el 2011 el CaCu fue el segundo tumor maligno por el que fallecieron

mujeres en México (10.4%), al analizarlo por grupos de edad, paso de 10 muertes por cada 100,000 mujeres de 40-49 años a 30 de cada 100,000 con 65 a 74 años, hasta llegar a 55 en las mujeres mayores de 85 años. [5]

La organización mundial de la salud (OMS) y la Agencia Internacional para la investigación del cáncer en la más reciente publicación de GLOBOCAN 2012 reportan una incidencia en México de cáncer cervicouterino de 13,960 mujeres de las cuales 11,452 corresponde al grupo de menores de 65 años y 2,508 al grupo de mayores de 65 años, así como una mortalidad de 4,769 mujeres de las cuales 3,416 corresponde al grupo de menores de 65 años y 2,095 al de mayores de 65 años; así mismo se realizó una estimación de las mismas para el año 2015 en donde según esta agencia de investigación el número de muertes podría elevarse a 5,511 y 15,988 nuevos casos [1].

En la actualidad aún persisten diferencias marcadas en la mortalidad por CaCu, entre los estados, asociados a la desigualdad social. La disminución gradual de la tasa de mortalidad en México, se inició a principio de los años noventa, ha sido más rápida en los últimos 6 años, como resultado de la confluencia de varios factores, tales como el incremento de la cobertura, creación de servicios de colposcopia y centros oncológicos, la mejoría de la infraestructura, equipamiento y formación de recursos humanos. Otros aspectos fundamentales son la mejoría en la calidad de vida de la población, mayor conciencia en las mujeres sobre la importancia de la prevención, y el apoyo político y financiero que ha permitido incrementar la cobertura de la detección y el tratamiento oportuno de lesiones precursoras u del CaCu. No obstante, aunque ha habido grandes avances en el programa, no son suficientes para una patología considerada altamente prevenible. [5]

En México existe el Programa Nacional de Detección Oportuna del Cáncer (DOC), mediante la prueba de Papanicolaou desde 1974, sin embargo entre el 20 y 60% de las muertes por CaCu se podrían prevenir mediante el uso efectivo y temprano de un programa de DOC. Se estima que el actual programa de DOC en México previene menos de 13% de los casos de CaCu potencialmente prevenibles [4].

Es importante mencionar el papel que juega la infección por virus del papiloma humano (VPH) en la etiopatogenia de esta enfermedad. La infección por VPH afecta a cerca de 20 millones de americanos y se estima que más del 50% de todos los adultos sexualmente activos contraerán esta infección en algún momento en su vida. Aproximadamente 6.2 millones de americanos son infectados con VPH anualmente. Estas infecciones pueden resolverse espontáneamente o progresar a la aparición clínica de la infección, manifestándose más notablemente como displasia cervical que puede progresar a cáncer [6].

Virus del papiloma humano (HPV) es fundamental para el desarrollo de neoplasia cervical y se puede detectar en 99.7 % del cáncer de cuello uterino [4].

Dentro de los serotipos más comúnmente encontrados en el cáncer cervico-uterino el tipo predominante fue VPH-16, asociado en 46-63% de los carcinomas escamosos, el VPH -18 fue asociado en 10% a 14% de los carcinomas escamosos y una incidencia alta del VPH-18 (37 a 41%), seguido del VPH-16 (26-36%) en mujeres con adenocarcinoma de cérvix [7].

Los subtipos 16, 18, 31, 33 y 45 son encontrados en 63 a 97% de los CaCu invasores [7].

Muchos autores han mostrado la asociación entre la presencia de ciertos subtipos de VPH y el pronóstico. Barnes y cols. mostraron que el VPH-18 es asociado a cánceres pobremente diferenciados histológicamente y alta incidencia de metástasis, por su parte Walker reporta que el VPH-8 es asociado a cáncer recurrente. El VPH-16 se ha asociado a tumores queratinizantes de células grandes,

y estos tumores tienden a recurrir. Lombard demostró que los tumores asociados a VPH-18 tienen un riesgo de 2.4 veces más alto de muerte y en pacientes con tumor asociado a VPH-16 hasta de 4.4 veces más alto que en pacientes con tumores asociados a otro tipo de virus [7].

El diagnostico de esta neoplasia se realiza con estudio histopatológico mediante cono-biopsia, ya sea mediante colposcopia en caso de no observarse una lesión o mediante toma directa si existe tumor visible. La colposcopia no es considerada como un método diagnóstico único sobre todo para el cáncer microinvasor, Furtado et al, en su estudio concluyeron que la sensibilidad de la colposcopia (23%) en el diagnóstico de carcinoma micro invasor de cérvix es muy baja, porque en la gran mayoría de los casos, la colposcopia no es usada como criterio definitivo de carcinoma microinvasor. La colposcopia juega un rol importante en la toma de biopsia cervical guiada al área de mayor sospecha [8].

Existen cuatro estadios de la enfermedad, tal como lo establece el sistema de clasificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), en el cual se basa el tratamiento. La correcta evaluación de cada una de estas fases es fundamental para determinar si la paciente se beneficiará con un tratamiento quirúrgico o con quimio-radioterapia concurrente [9].

Una correcta estadificación y evaluación de los factores pronósticos es crucial, por lo que el sistema TNM de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha sido integrado a los estadios aceptados por la FIGO [10].

Categoría TNM	Estadio FIGO	
TX		El tumor primario no puede evaluarse.
T0		No hay evidencia de tumor primario.
Tis*		Carcinoma *in situ* (carcinoma preinvasivo).
T1	I	Carcinoma cervical confinado al útero (la extensión al cuerpo no debe ser tenida en cuenta).
T1a**	IA	Carcinoma invasor diagnosticado sólo mediante microscopía. Invasión del estroma con una profundidad máxima de 5 mm y una extensión horizontal ≤ a 7 mm. El compromiso del compartimento vascular, venoso o linfático no afecta la clasificación.
T1a1	IA1	Invasión estromal ≤ 3 mm en profundidad y ≤ 7 mm de extensión horizontal.
T1a2	IA2	Invasión estromal > 3 mm y ≤ 5 mm en profundidad, con una extensión horizontal ≤ a 7 mm.
T1b	IB	Lesión clínicamente visible confinada al cuello uterino o lesión microscópica mayor que T1a/IA2.
T1b1	IB1	Lesión clínicamente visible ≤ 4 cm en su mayor diámetro.
T1b2	IB2	Lesión clínicamente visible > 4 cm en su mayor diámetro.
T2	II	Carcinoma cervical que invade más allá del útero, pero no compromete la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.
T2a	IIA	Tumor sin invasión de parametrios.
T2a1	IIA1	Lesión clínicamente visible ≤ 4 cm en su mayor diámetro.
T2a2	IIA2	Lesión clínicamente visible > 4 cm en su mayor diámetro.
T2b	IIB	Tumor con invasión de parametrios, sin llegar a la pared pelviana.
T3	III	Tumor que se extiende a la pared pélvica y/o compromete el tercio inferior de la vagina y/o causa hidronefrosis o alteración de la función renal.
T3a	IIIA	El tumor compromete el tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.
T3b	IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis o alteración de la función renal.
T4	IVA	El tumor invade la mucosa de la vejiga o del recto y/o se extiende más allá de la pelvis (el edema bulloso no es suficiente para clasificar un tumor como T4).

* FIGO ya no considera el estadio 0 (Tis).
** Todas las lesiones visibles macroscópicamente, aun con invasión superficial, son consideradas como T1b/IB.

Tabla 2: Estadificación de cáncer de cuello uterino de acuerdo a los criterios unificados de la AJCC y FIGO. Nódulos Linfáticos Regionales (N).

Categoría TNM	Estadio FIGO	
NX		Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
N0		No hay ganglios linfáticos regionales metastásicos.
N1	IIIB	Presencia de ganglios linfáticos regionales metastásicos.

Tabla 3: Estadificación de cáncer de cuello uterino de acuerdo a los criterios unificados de la AJCC y FIGO. Metástasis a Distancia (M).

Categoría TNM	Estadio FIGO	
M0		No hay metástasis a distancia.
M1	IVB	Metástasis a distancia (incluyendo siembra peritoneal, ganglios linfáticos supraclaviculares, mediastinales o para-aórticos, pulmón, hígado o hueso).

Tabla 4: Estadificación de cáncer de cuello uterino de acuerdo a los criterios unificados de la AJCC y FIGO. Estadio anatómico - Grupos pronósticos (FIGO 2008).

Estadio	T	N	M
Estadio 0*	Tis	N0	M0
Estadio I	T1	N0	M0
Estadio IA	T1a	N0	M0
Estadio IA1	T1a1	N0	M0
Estadio IA2	T1a2	N0	M0
Estadio IB	T1b	N0	M0
Estadio IB1	T1b1	N0	M0
Estadio IB2	T1b2	N0	M0
Estadio II	T2	N0	M0
Estadio IIA	T2a	N0	M0
Estadio IIA1	T2a1	N0	M0
Estadio IIA2	T2a2	N0	M0
Estadio IIB	T2b	N0	M0
Estadio III	T3	N0	M0
Estadio IIIA	T3a	N0	M0
Estadio IIIB	T3b T1-3	Cualquier N N1	M0 M0
Estadio IVA	T4	Cualquier N	M0
Estadio IVB	Cualquier T	Cualquier N	M1

* FIGO ya no considera el estadio 0 (Tis).

El tratamiento será normado de acuerdo al estadio clínico, en las etapas tempranas el tratamiento ideal es el quirúrgico.

El pronóstico del cáncer de cuello de útero está determinado por el tamaño tumoral, la extensión de la invasión miocervical (más de la mitad del espesor miocervical), la invasión parametrial, la extensión a la pared pelviana, la afectación de los ganglios linfáticos y la presencia de metástasis a distancia [11].

El concepto de carcinoma microinvasor surgió en 1947, con el objetivo de identificar un subgrupo de pacientes afectadas de carcinoma de cérvix con buen pronóstico con una supervivencia a los 5 años

para el estadio IAI del 94.6% y para el IA2, del 92.6% [12]. La incidencia de carcinoma de cuello uterino microinvasor está en constante aumento, afecta a las mujeres en su mayor parte entre los cuarenta y cincuenta años, y aproximadamente el 60-70% de los pacientes presentan etapa IA1 enfermedad [13].

Existen dos sistemas de definición más comúnmente utilizados: uno es de la Sociedad de Oncólogos Ginecológicos (SGO, EE.UU.) y el otro es la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) la primera define al cáncer microinvasor como uno con una profundidad máxima de invasión de 3 mm, no pone un límite horizontal, pero lo excluye en caso de que el invasión del espacio vascular linfático este presente. El sistema FIGO actual divide en estadio IA en dos categorías: etapa IA1 microinvasor se define como la invasión medida del estroma no superior a 3.0 mm de profundidad y no más ancha que 7.0 mm y la etapa IA2 de cáncer microinvasor como la invasión medida del estroma mayor a 3.0 mm y no mayor de 5.0 mm de profundidad y no más ancha que 7.0 mm. El espacio Linfovascular (LVSI) no se incluyó como parte de la definición [14]. Sin embargo se ha descrito que con tumores que invaden más profundamente en el estroma, la incidencia de LVSI aumenta de 4.4% con lesiones infiltrantes de menos de 1 mm; a aproximadamente 20% en el estadio IA2 enfermedad [13].

Para aquellas pacientes con estadio clínico IAI los tratamientos varían desde la conización cervical hasta la histerectomía tipo I, como resultado se obtiene una curación del 99 al 100% [14].

El tratamiento estándar del carcinoma escamoso microinvasor es la histerectomía simple en los estadios IA1 sin permeación linfovascular y la histerectomía radical modificada en los restantes casos. Existe una tendencia hacia intentar tratamientos cada vez más conservadores, sobre todo teniendo en cuenta la edad en la que se presenta y las consecuencias de su tratamiento. Parece que la tendencia es aumentar el número de tratamientos conservadores. En el caso de los estadios IA2 el único tratamiento conservador propuesto ha sido la traquelectomía asociada a una linfadenectomía pélvica laparoscópica [12].

El manejo del carcinoma microinvasor de cérvix ha experimentado cambios, todos ellos encaminados a realizar un mayor número de tratamientos conservadores [12].

Se han realizado varios estudios tratando de validar la seguridad de ofrecer no solo la realización de cono cervical como método diagnóstico, sino como un método diagnóstico-terapéutico; ya que es el mejor espécimen para valorar la profundidad de la invasión y la afectación de los espacios linfovasculares, examinado a su vez factores de riesgo asociados que pudiesen contribuir a la enfermedad residual o recurrencia, y valorar la seguridad del mismo.

La enfermedad residual se define como la presencia de NIC 1, 2, 3, o carcinoma microinvasor en las muestras o especímenes de histerectomía radical, traquelectomía, después de la conización; y recurrencia de la enfermedad como la confirmación histológica del diagnóstico de cáncer microinvasor o cáncer cervical invasivo [14].

Solé-Sedeño et al, realizaron un estudio retrospectivo de 1994-2001 en donde estudiaron 60 pacientes, en un rango de 20-87 años en las cuales se diagnosticó cáncer microininvasor mediante conización, 50 (83.3%) de ellas en estadio IA1 y 10 (16.6%) de ellos en estadio IA2. En cuanto a su histología, hubo un solo caso de adenocarcinoma (1.6%) en el grupo IA1, el resto de los casos fueron carcinomas escamosos [12].

En el estadio IAI si en el cono diagnóstico los bordes estaban libres: el tratamiento fue histerectomía simple o el mismo cono ya realizado, y si había infiltración linfovascular el tratamiento fue análogo

a estadio IA2 en el cual sino había deseos genésicos se ofrecía una histerectomía total radical modificada con linfadenectomia iliaca bilateral, o en caso contrario traquelectomía con linfadenectomía iliaca bilateral. En los casos en estadio IA1 tratados mediante histerectomía el estudio anatomopatológico del útero evidenció persistencia de la enfermedad en 4 (10%) casos, y en 6 de los 8 casos tratados con cono márgenes afectados por neoplasia intraepitelial [15]. Sin embargo se sigue estableciendo como tratamiento la histerectomía simple en estadios IAI.

Takeda et al. Realizaron un estudio sobre el cono cervical como tratamiento definitivo en carcinoma microinvasor y NIC 3, donde se estudiaron 231 pacientes, 134 casos (58.0%) con CIN 3, y 24 casos (10.4%) con carcinoma microinvasor, 206 (89.2%) tenían márgenes del cono libres de NIC 3 o carcinoma microinvasor, y 25 (10.8%) tenían afectación de los márgenes con NIC 3 o una condición peor, en 15 de ellas no se sometieron a histerectomía , 10 fueron sometidas a histerectomía en las cuales se corroboro enfermedad residual, solo 1 paciente de las 15 que no fueron sometidas a histerectomía presento carcinoma invasor. Por lo tanto, creemos que hay una necesidad de realizar un procedimiento de escisión para los casos con márgenes que son positivas para el carcinoma microinvasor [15].

A partir de la literatura y los hallazgos de nuestro estudio, parece que la conización sola para CIN 1, 2 y 3, y los casos de carcinoma microinvasivos, es una opción de tratamiento razonable. Para ACIS, conización por sí solo es posible, pero se requiere mucho cuidado de seguimiento [16].

En una revisión de la literatura, Baalbergen et al. Encontraron que el riesgo de recurrencia de la enfermedad fue de 1.5% (3/193) después de la terapia conservadora y 3.5% (9/254) después de la terapia radical en pacientes con estadio IA1 y IA2 de adenocarcinoma cervical respectivamente. El tratamiento extenso como la histerectomía radical con disección de los ganglios linfáticos pélvicos (LDNP) o traquelectomía no previene la recurrencia. Algunos investigadores consideran que la conización sola con seguimiento cuidadoso parece ser un tratamiento efectivo y seguro para pacientes con estadio IA1 independientemente del estado de los márgenes de resección o invasión linfovascular. Sin embargo, algunos otros consideran que la conización es seguro en pacientes con estadio IA1 cáncer de cuello uterino y sin invasión linfovascular y con un margen negativo en la conización [14].

El margen de cono positivo, invasión linfovascular (LVSI), estado posmenopáusico, curetaje endocervical positivo, la participación de los cuatro cuadrantes y el virus del papiloma humano pre-cono, y una alta carga (VPH) ≥300 unidades relativas de luz y control positivo se han notificado a ser predictores de enfermedad residual después de la conización por varios investigadores [14].

Se ha cuestionado la realización de un cono central complementario con la finalidad de disminuir enfermedad residual, en su reporte Kietpeeracool C, et al. Demostraron que las pacientes que fueron sometidas a una conización con asa diatérmica (CAD) más cono central presentaron una reducción del 65% en el riesgo de positividad en los márgenes cervicales en comparación con aquellas en las que no se realizó dicha intervención [15]. Sin embargo debido a los riesgos tanto obstétricos como el compromiso citológico y colposcópico de seguimiento que este conlleva, se analizaron factores de riesgo pronósticos a la lesión del cono central (zona de transformación tipo 3, LEC positivo y lesión que se introduce en el canal cervical), con una asociación de entre el 30 y 50% de lesiones en cono central en CAD, se identificó la edad como un factor de riesgo independiente con mayor riesgo en mujeres mayores de 50 años es por ello que en pacientes de esta edad se sugiere la realización de cono central complementario asociado a cono convencional de primera instancia[15].

Román et al. Encontraron como predictores significativos de enfermedad residual el estado del margen interno (invasión residual presente en el 22% de las mujeres con un margen positivo, frente al 3% con un margen negativo; $p < 0.03$) y el estado combinado del margen interno y curetaje

endocervical (invasión residual en un 4% de los pacientes si ambos son negativos, 13% si uno positivo, y 33% si ambos son positivos; $p < 0.015$). Llegaron a la conclusión de que "si bien el margen interno o el legrado endocervical postconización contiene displasia o carcinoma, el riesgo de invasión residual es alta y garantiza repetir conización antes de la planificación del tratamiento definitivo, una conización con márgenes quirúrgicos negativos y sin LVSI se considera un tratamiento adecuado para los pacientes con estadio IA1 carcinoma de células escamosas del cuello uterino [14].

Así mismo, Díaz E. et al, en su estudio sobre predictores de carcinoma residual estudiaron 83 pacientes de las cuales 34 (41%) presentaron enfermedad residual en el espécimen de la histerectomía, 23 carcinoma in situ, 9 micro invasor y 2 cáncer invasor. Los predictores de enfermedad residual en la histerectomía incluyeron legrado endocervical positivo ($p=0.01$) o la combinación del estado de los márgenes del cono y el legrado endocervical(69% si ambos son positivos, 38% si uno de ellos es positivo y 11% si ambos son negativos $p=0.01$) así mismo se analizó la profundidad de la invasión y esta se relacionó con el riesgo de enfermedad residual, el cual cuando la invasión <3mm el riesgo fue de 21% legrado endocervical y márgenes del cono son positivos, 10% si ambos son positivos y 0% si ambos son negativos. En pacientes con carcinoma in situ o estadio IA1 de células escamosas no se encontró relación entre el número de cuadrantes afectados con la predicción de enfermedad residual en la histerectomía, sin embargo una afectación >50% de la totalidad del cono se relación de forma significativa como predictor de enfermedad residual; esto solo para el carcinoma de tipo escamoso no así para el adenocarcinoma [17].

Qiuhong Qian, et al., en su estudio analizan el tipo de tratamiento establecido para pacientes con cáncer micro invasor, el pronóstico y los factores de riesgo asociado, se estudiaron 324 mujeres, 280 casos en estadio IA1 y 44 en estadio IA2, En los pacientes con estadio IA1, la mayoría de ellos (71.4%) fueron sometidos a histerectomía simple y 41 pacientes fueron sometidas solo a conización [14].

Riesgo de LVSI en etapa IA1 y IA2 pacientes MIC fue de 7.1% y 11.4%, respectivamente. El riesgo de metástasis en los ganglios en la etapa IA1 y IA2 pacientes MIC fue del 0% y 2.9%, respectivamente [14].

Tasa de enfermedad residual en pacientes con margen cono negativo o margen positivo de NIC y MIC fueron 16.4%, 44.7% y 56.7%, respectivamente. Pacientes de márgenes negativos tuvieron tasas significativamente más bajas de enfermedad residual que los pacientes con márgenes positivos del cono de NIC ($p <0.001$) o MIC ($p <0.001$). Así mismo No hubo diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia libre de progresión (PFS) entre la etapa IA1 de pacientes MIC tratados por conización y la histerectomía (92.3% y 98.8%, $p = 0.07$). Por lo que concluyeron que la conización puede ser considerada como una modalidad de tratamiento ideal para la etapa IA1 en pacientes con margen de resección negativo y sin invasión linfovascular. Repetir la conización puede ser una opción para los pacientes con margen de cono positivo [14].

Mucho se debate sobre el tratamiento de cáncer cervicouterino microinvasor y su seguimiento sin embargo no se ha llegado a una conclusión debido a la falta de estudios prospectivos sobre el tema ya que la mayoría de estos son de tipo retrospectivo.

La ASCCP en el consenso publicado en el 2012, en el apartado sobre el adenocarcinoma in situ hace referencia sobre el seguimiento sugerido post-tratamiento con una reevaluación a los 6 meses usando una combinación de test VPH y la colposcopia con el muestreo endocervical la cual es aceptable si el tratamiento realizado fue un tratamiento conservador y el margen de los bordes del cono cervical o el legrado endocervical muestran NIC o adenocarcinoma in situ. A largo plazo el seguimiento se recomienda para las mujeres que no se someten a histerectomía [9]. No se hace referencia a un

seguimiento post tratamiento en caso de márgenes libres o legrado endocervical sin afectación, y si el tipo histológico es un carcinoma de células escamosas.

Recomendaciones para la futura investigación de la literatura crítica en el ASCCP 2012, hace referencia a que han identificado varios temas importantes para el manejo del paciente que carecen de pruebas de alto nivel. El seguimiento es insuficiente para determinar los resultados posteriores al tratamiento o intervalos óptimos de seguimiento a largo plazo para las mujeres con el tratado NIC 2 y NIC 3 manejados con pruebas seriadas [9].

Todo lo anterior se manifiesta debido a que la recurrencia de la enfermedad tiene un impacto significativo en el pronóstico, y la detección temprana de la recurrencia puede mejorar la supervivencia de estas pacientes. El seguimiento de pacientes asintomáticas ha sido considerado un medio para identificar de forma temprana la recurrencia de cáncer [18].

En este contexto los marcadores tumorales pueden desempeñar un rol en la monitorización de pacientes después del tratamiento. Cerca del 80% del cáncer cervical son de tipo escamoso, por lo tanto el antígeno del carcinoma de células escamosas (SCC-Ag) es actualmente reconocido como marcador de elección para el seguimiento del carcinoma de células escamosas de cuello uterino y el más usado en cáncer cervical de acuerdo con el grupo europeo de marcadores tumorales [18].

M. Salvatici et al.; en su estudio evaluaron el beneficio potencial de la evaluación de rutina antígeno de carcinoma de células escamosas (SCC-Ag) durante el seguimiento de los pacientes después del tratamiento para el cáncer de cuello uterino respecto al diagnóstico precoz de la recurrencia del cáncer antes de que aparezcan los signos y síntomas clínicos. Se incluyeron las 197 pacientes el 82.7% presentaron un SCC-Ag negativo y 17.3% positivo durante el seguimiento. El seguimiento estándar de vigilancia consiste en un examen físico , SCC Ag, cada 3 meses durante los primeros 2 años después del primer tratamiento y cada 5 años y posteriormente cada año hasta la regresión de la enfermedad de acuerdo a las guías de la NCCN [18].

En un análisis multivariado el SCC-Ag, el inicio de corte no se asoció de forma significativa con el estadio de la lesión, el grado de la misma y lesión linfovascular, pero sí de forma significativa con la recurrencia de la enfermedad. Pacientes en remisión tienen niveles normales de SCC-Ag en un 96% de los casos, mientras que un 85% de los pacientes con cáncer de células escamosas con recurrencia o enfermedad residual muestran elevación del SCC-Ag, este posee una sensibilidad del 47.4% y una especificidad del 95.6% con un valor predictivo positivo y negativo como marcador tumoral para la predicción de recurrencia del 82.4% y 81% respectivamente [18].

En conclusión niveles del SCC-Ag son fuertes predictores de la enfermedad libre de progresión por lo tanto representan una variable pronostica útil para la selección de grupo de pacientes de riesgo que pueden necesitar terapia agresiva, y refleja una respuesta al tratamiento, quizá proporcione información complementaria con PET Y TAC, y la elevación creciente de los niveles del antígeno a menudo precede la detección de recurrencia y el diagnóstico temprano de la misma [18].

No se ha encontrado una única prueba de seguimiento con el valor suficiente para diagnosticar recurrencia de la enfermedad, ni el intervalo adecuado de seguimiento para la detección de la misma en pacientes post-tratamiento, y si los factores predictivos para enfermedad residual podrían tomar un papel importante en el establecimiento de las pruebas e intervalos de seguimiento

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los principales factores pronósticos para enfermedad residual en pacientes con cáncer cervicouterino epidermoide microinvasor posterior a conización o histerectomía en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 en el periodo 2010-2015?

JUSTIFICACIÓN

El cáncer cervicouteirno representa la segunda causa de muerte en México, después del cáncer de mama, y ocupando el cuarto lugar dentro del cáncer más frecuentes en el sexo femenino en la actualidad [9], este tipo de cáncer pertenece al tipo de cáncer potencialmente prevenibles y con alta tasa de curación si es detectado en estadios tempranos.

El cáncer cervicouterino microinvasor es considerado una etapa temprana del cáncer cervicouterino, así como una neoplasia de buen pronóstico. Esta se divide en 2 estadios en los cuales la diferencia entre ellos se hace debido a la profundidad de invasión del estroma, sin embargo estas definiciones no incluyen en ella la invasión del espacio linfovascular (LVSI), se ha descrito que con tumores que invaden más profundamente en el estroma, la incidencia de LVSI aumenta de 4.4% con lesiones infiltrantes de menos de 1 mm; a aproximadamente 20% en el estadio IA2 enfermedad [8]. Es por ello que el tratamiento para el estadio IA1 es distinto al estadio IA2, recomendándose tratamientos más invasivos y radicales para el ultimo.

El estadio IA1 ha sido manejado de forma conservadora con realización de cono y seguimiento del mismo, tratando de evitar tratamientos radicales, preferentemente en aquellas pacientes en las cuales aún existen deseos de fertilidad. Sin embargo se ha tratado incluir como tratamiento conservador al cono cervical, por lo cual se han venido realizando varios estudios en los cuales el propósito es determinar aquellos factores pronósticos que nos apoyen a predecir que pacientes tienen un mayor riesgo de recurrencia de la enfermedad.

Dentro de los factores pronóstico encontrados en la bibliografía Roman et al. Encontraron como predictores significativos de enfermedad residual el estado del margen interno del cono (invasión residual presente en el 22% de las mujeres con un margen positivo, frente al 3% con un margen negativo; $p < 0.03$) y el estado combinado del margen interno y curetaje endocervical (invasión residual en un 4% de los pacientes si ambos son negativos, 13% si uno positivo, y 33% si ambos son positivos; $p < 0.015$), similares a los mostrados en otros estudios, mismos que tomaremos en cuenta para la realización de ese proyecto.

Qiuhong Qian, et al., no encontraron diferencia estadísticamente significativa en la supervivencia libre de progresión (PFS) entre la etapa IA1 de pacientes MIC tratados por cono cerviccal y la histerectomía (92.3% y 98.8%, $p = 0.07$).

Este hecho nos lleva a realizar el siguiente proyecto, donde se desea conocer cuáles son los principales factores pronósticos para enfermedad residual en pacientes con cáncer microinvasor tratado con cono cervical e histerectomía, esto nos llevara a conocer en qué grupo se presentan más casos de enfermedad residual o recurrencia, el tiempo de seguimiento en el cual se presentaron la mayoría de las recurrencias, factores pronósticos de acuerdo a los encontrados en la literatura que se relacionan con nuestras pacientes que presentaron enfermedad residual, y de igual forma evaluar la seguridad del cono cervical como tratamiento, ya que esto permitiría prolongar el tratamiento quirúrgico definitivo, que de considerarse un tratamiento seguro, la realización de cono en este tipo de pacientes permitiría al médico ginecólogo otorgar el manejo y seguimiento.

Esto con el objetivo de una mejor calidad de atención y preservación de la salud femenina en riesgo, definir el tiempo recomendado de seguimiento y así mismo ofrecer un tratamiento menos invasivo con la seguridad de menor riesgo de progresión o recurrencia de la enfermedad.

OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL

- Determinar los factores pronósticos asociados a residual de la enfermedad en pacientes con cáncer cervicouterino epidermoide microinvasor posterior a histerectomía y cono cervical.

OBJETIVO ESPECIFICOS

- Identificar a las pacientes con cáncer cervicouterino epidermoide microinvasor.
- Identificar el tratamiento realizado en pacientes con cáncer cervicouterino epidermoide microinvasor.
- Identificar los factores determinantes de tratamiento con cono e histerectomía con diagnóstico de cáncer cervicouterino microinvasor
- Evaluar la seguridad de tratamiento a base de conización.
- Conocer el seguimiento post- tratamiento con histerectomía y cono cervical en HGO No. 4.
- Determinar el tiempo de seguimiento en el cual se detectaron la mayoría de los casos con enfermedad residual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio: Observacional, retrospectivo, transversal, en el cual se buscó correlacionar los factores pronósticos para enfermedad residual descritos en la literatura en pacientes con cáncer cervicouterino microinvasor sometidas a histerectomía y cono cervical de nuestra unidad Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala". Se analizaron los registros de patología de pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico por cáncer cervicouterino epidermoide microinvasor durante periodo de enero del 2010 a diciembre del 2015. A partir de la base de datos de pacientes diagnosticadas con cáncer cervicouterino microinvasor, se dividieron en dos grupos: la pacientes a las que se otorgó tratamiento con histerectomía y las que se trataron con cono cervical, los factores determinantes de cada tratamiento, y de esta forma conocer en qué grupo ocurrió más frecuentemente la enfermedad residual, el tiempo en el que esta se presentó y los factores pronósticos para la misma.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer cervicouterino microinvasor diagnosticado en cono cervical e histerectomía a las cuales se les realizó como método diagnostico cono cervical, ya que en este estudio es indispensable para la valoración de factores pronósticos.

Se excluyeron aquellas pacientes en las cuales no se haya realizado cono cervical diagnóstico, o el diagnostico sea positivo a cáncer cervicouterino invasor.

Se recabo del departamento de patología el reporte de histopatológico de conos cervicales realizados durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2015, posteriormente se realizó una búsqueda en el expediente clínico de los reportes completos de patología encontrando 32 pacientes con diagnóstico de cáncer micro invasor 28 de ellas diagnosticadas en el reporte de cono cervical y 2 con reporte de lesión intraepitelial de alto grado las cuales se incluyeron ya que en el reporte de pieza histerectomía , se reportó cáncer cervicouterino microinvasor, se excluyeron 2 pacientes las cuales tenían diagnóstico de cáncer cervicouterino microinvasor en pieza histerectomía por no contar con cono cervical diagnóstico, necesario para evaluar factores pronósticos.

Posteriormente se extrajo información de cada expediente clínico de acuerdo al reporte histopatológico para determinar los factores pronósticos para enfermedad residual encontrados en el cono cervical.

Se definió como enfermedad residual aquella lesión intraepitelial de alto o bajo grado así como carcinoma in si tu reportado en borde de pieza quirúrgica posterior a tratamiento primario y como recurrencia toda confirmación histopatológica de cáncer microinvasor o invasor posterior a tratamiento primario.

Se consideró legrado endocervical positivo todo aquel reporte en el que se mencionara la presencia de lesión intraepitelial de alto o bajo grado así como cáncer in situ, y negativo todo reporte en el cual se concluyera como normal o sin alteración.

Se recabaron datos sobre la invasión estromal, reportada como profundidad y extensión la cual se reportó en milímetros, así como la presencia o ausencia de extensión glandular.

De igual forma se obtuvo información sobre factores de riesgo para infección por virus de papiloma humano, resultados de citología, colposcopia y biopsia, el tratamiento otorgado, indicación del mismo, así como estudios de seguimiento y duración del mismo.

Se utilizó una hoja de recolección (Anexo 1) y posteriormente se capturó en una base de datos de Excel, se analizó en SPSS versión 22, donde el análisis univariado se obtuvo por las medidas de

tendencia central: moda, mediana y media, y el análisis bivariado se realizó por medio de los análisis estadísticos de chi^2 para variables cualitativas.

OPERAZIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Enfermedad residual	Lesión intraepitelial de alto o bajo grado así como carcinoma in si tu reportado en borde de pieza quirúrgica posterior a tratamiento primario.	Lesión intraepitelial de alto o bajo grado así como carcinoma in si tu reportado en borde de pieza quirúrgica posterior a tratamiento primario.	Variable dicotómica	Presente Ausente
Recurrencia	Confirmación histopatológica de cáncer microinvasor o invasor posterior a tratamiento primario.	Confirmación histopatológica de cáncer microinvasor o invasor posterior a tratamiento primario.	Variable dicotómica	Presente Ausente
Tratamiento	Conjunto de medios de cualquier clase cuya finalidad es la curación o el alivio de la enfermedades o síntomas.	Tratamiento realizado en pacientes con Cáncer cervicouterino	Variable dicotómica	Cono cervical Histerectomía
Indicación terapéutica	Signo síntoma o circunstancia para la que resulta apropiado un tratamiento o medicamentos	Motivo por el cual se realizó dicho tratamiento. Se agregó conservador a pacientes con tratamiento con cono cervical y sin deseo de fertilidad.	Variable dicotómica	Paridad satisfecha Fertilidad Conservador
Bordes quirúrgicos	Reporte histopatológico en el cual los bordes de la pieza quirúrgica persisten afectados o se encuentran libres de enfermedad	Margen de borde libre de enfermedad (negativo) Margen de borde con enfermedad (positivo)	Variable dicotómica	Positivo Negativo
Legrado endocervical	Procedimiento en el que se extrae una muestra de tejido anormal del cuello uterino con cureta.	Resultado positivo a enfermedad. Resultado negativo a enfermedad	Variable dicotómica	Positivo Negativo

Invasión linfovascular	Propagación de un cáncer para los vasos sanguíneos o sistema linfático.	No tomada dentro de la definición de cáncer microinvasor, para valorarse como factor pronóstico.	Variable dicotómica	Presente Ausente
Estudio molecular	Estudios que identifican alteraciones en el DNA, RNA y proteínas que son responsables de origen y desarrollo de enfermedades.	Estudio molecular para documentar la presencia de Antígeno carcinoma de células escamosas	Variable dicotómica	Si No
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha	Tiempo en años	Cuantitativa ordinal	=<35 años 35-40 años 41-45 años 46-50 años 51-55 años 56-60 años =>61 años

ASPECTOS ETICOS

El proyecto fue sometido a evaluación por el comité local de investigación y ética de la UMAE Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala", IMSS, antes de iniciar la recolección de datos.

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

Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, descriptivo, que requiere únicamente la revisión de expedientes clínicos, por lo que se mantendrá la confidencialidad de la información individual y personal de cada una de las pacientes. No requiere carta de consentimiento informado.

El proyecto fue autorizado por el comité de investigación y ética de este hospital con número de registro R-2017 3606 15.

RESULTADOS

Se analizaron 30 casos de cáncer cervicouterino microinvasor durante el periodo de enero del 2010 a diciembre del 2015 en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"; los datos fueron obtenidos del Servicio de Anatomía Patológica de este hospital así como del expediente electrónico del mismo.
Se realizaron tablas de frecuencia respecto a factores pronóstico para enfermedad residual, así como asociación de dichos factores con enfermedad residual y recurrencia utilizando tablas de contingencia, mediante X^2.

Edad
De los 30 casos de cáncer microinvasor, la edad varió de 28 a 61 años con una media de 45.5 años. La edad en la que más se presentó esta patología fue en el grupo de edad de 41 a 45 años se observaron 9 casos que correspondió al 30.0%.

Borde quirúrgico
En el borde quirúrgico del cono cervical diagnóstico, el 53.3% (16) del total de la pacientes presentó bordes quirúrgicos negativos, y el 46.7% (14), bordes quirúrgicos positivos.

Invasión linfovascular
La invasión linfovascular se encontró en dos casos de carcinoma microinvasor, los cuales representan el 6.7% en contraste con el 93.3% de los casos en los cuales no se encontró invasión linfovascular. Tabla 1.

Invasión linfovascular	Frecuencia	Porcentaje
Ausente	28	93.3
Presente	2	6.7
Total	30	100.0

Legrado endocervical
El legrado endocervical lo clasificamos como positivo o negativo, siendo positivo en 7 casos (23.3%), y negativo en 23 casos (76.7%).

Profundidad: invasión estromal.
En cuanto a la invasión al estroma en 10 casos se observa una invasión de <= 1 mm los cuales representan el 33.3%, en 17 (56.7%) casos de 2 mm y en 3(10%) casos de 3mm.

Extensión
La extensión tumoral de cáncer microinvasor más frecuente fue la representada entre los 2-3mm (40%), la menor extensión encontrada fue de 1mm (23.3%) y la mayor de 6-7mm (6.7%).

Extensión glandular
En lo referente a extensión glandular en el cono cervical, se clasifico si y no de acuerdo a la presencia de la misma, encontrándose una extensión glandular en 14 de los casos (46.7%), y ausencia en 16 de ellos (53.3%).

Diagnóstico en cono cervical

El diagnóstico encontrando en el cono cervical fue de cáncer microinvasor en 28 de los casos (93.3%) y lesión intraepitelial de alto grado en 2 casos (6.7%). Tabla 2.

Cono cervical	Frecuencia	Porcentaje
Cáncer microinvasor	28	93.3
LEIAG	2	6.7
Total	30	100.0

**Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG)*

Tratamiento primario.

Tabla 3.

Tratamiento primario	Frecuencia	Porcentaje
Cono cervical	9	30.0
Histerectomía simple	21	70.0
Total	30	100.0

Indicación

La indicación para los tratamientos antes descritos se clasificaron como conservador en 5 de los casos (16.7%), deseo de fertilidad en 4 casos (13.3%) siendo este el de menor frecuencia, y paridad satisfecha como el más frecuente realizado en 21 casos (70%). Tabla 10.

Enfermedad residual

Se encontró enfermedad residual en 14 de los casos, representando el 46.7%, sin evidencia de la misma en 16 de los casos, representando el 53.3%. Tabla 4.

Enfermedad residual		
	Frecuencia	Porcentaje
No	16	53.3
Si	14	46.7
Total	30	100

Recurrencia.

La recurrencia reportada fue de 6 casos (20%), en los 24 casos (80%) restantes esta no se presentó. Tabla 5.

Recurrencia		
	Frecuencia	Porcentaje
No	24	80
Si	6	20
Total	30	100

Se realizó análisis bivariado utilizando chi-cuadrada y valorar la significancia estadística entre algunas de las variables pronóstico para enfermedad residual y la presencia de la misma.

Bordes quirúrgicos

Se encontró significancia estadística en la relación de borde quirúrgico positivo en cono cervical y la presencia de enfermedad residual, con $p < 0.05$ en borde quirúrgico. Tabla 6.

Enf. Residual	*** Borde quirúrgico**		**Total**
	Negativo	Positivo	
No	16	0	16
Si	0	14	14
Total	16	14	30

p < 0.000

Legrado endocervical

No se encontró significancia estadística en la relación entre legrado endocervical positivo y enfermedad residual. Tabla 7.

Enfermedad residual	**LEC**		**Total**
	Negativo	Positivo	
No	13	3	16
Si	10	4	14
Total	*23*	*7*	*30*

**Legrado endocervical (LEC)*

p= NS

Invasión Linfovascular

No se encontró alguna relación entre la presencia de invasión linfovascular y enfermedad residual. Tabla 8.

Enfermedad residual	**Invasión linfovascular**		**Total**
	No	Si	
No	16	0	16
Si	12	2	14
Total	28	2	30

Edad agrupada

Dentro de los factores pronósticos se encuentra la edad sin embargo, no se encontró relación entre la enfermedad residual y la edad de presentación. Tabla 9.

Edad agrupada.	**Enfermedad residual**		**Total**
	No	Si	
<=35	1	2	3
36-40	2	3	5
41-45	7	2	9
46-50	1	0	1
51-55	5	3	8
56-60	0	3	3
61>	0	1	1
Total	16	14	30

p=NS

Se realizó análisis bivariado de la Recurrencia de la enfermedad y factores pronósticos.

Recurrencia y Borde quirúrgico.

Se encontró una relación entre la recurrencia y borde quirúrgico con una p <0.05. Tabla 10.

Recurrencia	**Borde quirúrgico**		**Total**
	Negativo	Positivo	
No	15	9	24
Si	1	5	6
Total	16	14	30

p= <0.05

Recurrencia y Legrado Endocervical

La presencia de legrado endocervical positivo tuvo relación estadística con p <0.05 con la presencia de enfermedad residual. Tabla 11.

Recurrencia	**LEC**		**Total**
	Negativo	Positivo	
No	22	2	24
Si	1	5	6
Total	23	7	30

p= 0.000

Recurrencia y Enfermedad Residual

Se encontró significancia estadística entre la presencia de Recurrencia y Enfermedad residual. Tabla 12.

Recurrencia	**Enfermedad residual**		**Total**
	No	Si	
No	15	9	24
Si	1	5	6
Total	16	14	30

p < 0.044

De acuerdo al tratamiento primario estas fueron las indicaciones. Tabla 13.

TX1	**Indicación**			**Total**
	Conservador	Fertilidad	Paridad satisfecha	
Cono	5	4	0	9
Histerectomía	0	0	21	21
Total	5	4	21	30

**Tratamiento primario (TX1)*

p =NS

Tratamiento y recurrencia.

Se encontró relación con significancia estadística entre el tipo de tratamiento primario y la recurrencia con $p < 0.05$. Tabla 14.

TX1	**Recurrencia**		**Total**
	No	Si	
Cono	5	4	9
Histerectomía	19	2	21
Total	24	6	30

$p < 0.049$

Enfermedad Residual, Tratamiento Primario y Recurrencia

Se encontró una relación con significancia estadística entre la presencia de Enfermedad Residual, el Tratamiento Primario y la presencia de Recurrencia, con $p < 0.05$. Tabla 15.

Enfermedad residual			**Recurrencia**		
			No	Si	Total
No	TX1	Cono	5	1	6
		HTA	10	0	10
	Total		15	1	16
Si		Cono	0	3	3
		HTA	9	2	11
	Total		9	5	14

NO: p=NS SI: $p < 0.027$

DISCUSIÓN

El cáncer cervicouterino microinvasor es considerado una neoplasia de buen pronóstico de acuerdo a la literatura, así mismo poco frecuente, sin embargo debido a lo anterior se han tratado de instaurar tratamientos más conservadores, con el uso de factores pronósticos para disminuir la enfermedad residual y la recurrencia del mismo, y de esta manera ofrecer principalmente a aquellas pacientes con deseos de fertilidad la seguridad de un tratamiento conservador.

En nuestra institución se encontraron 30 pacientes con diagnóstico cáncer cervicouterino microinvasor en las cuales la edad de presentación más frecuente fue en el grupo de 41-45 años (30%), que comparando con otros estudios a nivel mundial donde la edad más frecuente se encuentra también en este grupo de pacientes y con un porcentaje mayor al nuestro, el cual se correlaciona con nuestros resultados, cabe mencionar que el porcentaje de pacientes con cáncer microinvasor en nuestra población fue mayor en paciente menores de 50 años (60%) que en el de mayores a esta (40%), lo que sugiere que el diagnóstico de esta patología se presenta cada vez más en pacientes jóvenes [13].

En la literatura se han descrito factores pronósticos para considerar la relación de la presencia o ausencia de la enfermedad residual en pacientes con cáncer microinvasor, dentro de los cuales se describen: el margen de cono positivo, invasión linfovascular (LVSI), estado posmenopáusico, curetaje endocervical positivo, la participación de los cuatro cuadrantes y el virus del papiloma humano pre-cono, y una alta carga (VPH) ≥300 unidades relativas de luz y control positivo se han notificado a ser predictores de enfermedad residual después del cono cervical por varios investigadores [14].

En nuestra institución solo fue posible analizar el borde de cono cervical, invasión linfovascular, estado postmenopáusico, y curetaje cervical positivo, ya que no se encontró en los resultados el reporte de la participación de los cuadrantes comprometidos, la presencia de VPH pre-cono y la carga viral, ya que estos últimos son estudios no realizados en nuestra institución.

El borde quirúrgico positivo en el cono cervical tiene una relación con enfermedad residual y recurrencia de la enfermedad, en cuanto al legrado endocervical positivo solo se encontró relación con la recurrencia no así con la enfermedad residual, y la invasión linfovascular no tuvo relación con la presencia de enfermedad residual ni recurrencia.

Se analizó así mismo la profundidad, extensión tumoral y extensión glandular reportadas, en busca de relación con enfermedad residual y recurrencia, sin embargo no se encontró significancia estadística.

La enfermedad residual se analizó con la recurrencia, encontrando relación entre ellas, posteriormente se analizaron estas dos variable con el tratamiento establecido encontrando relación entre ellas con un valor de $p < 0.05$.

Los factores pronósticos se pueden utilizar para predecir la presencia de enfermedad residual o recurrencia de la enfermedad, pero los datos no son totalmente precisos en nuestro estudio como a nivel mundial, hasta el momento solo podríamos considerar un borde quirúrgico positivo en cono cervical como factor pronóstico para enfermedad residual, así como junto a LEC positivo, y la misma enfermedad residual los podríamos considerar dentro de los factores relacionados con la presencia de recurrencia de la enfermedad.

El tratamiento estándar del carcinoma escamoso microinvasor es la histerectomía simple en los estadios IA1 y la histerectomía radical modificada en los restantes casos. Existe una tendencia hacia

intentar tratamientos cada vez más conservadores, sobre todo teniendo en cuenta la edad en la que se presenta y las consecuencias de su tratamiento. Parece que la tendencia es aumentar el número de tratamientos conservadores, en nuestra población la histerectomía total abdominal fue realizada en el 70% de las pacientes, y el 30% de ellas fueron tratadas de manera conservadora con cono cervical, dentro de las indicaciones para dicho tratamiento el 100% de las pacientes a las que se realizó histerectomía la indicación fue paridad satisfecha, al grupo en el cual se realizó cono cervical como tratamiento primario el 55.5% (5) fue solo por manejo conservador y el 44.5% (4) por deseo de fertilidad, el 100% (4) de las pacientes con deseo de fertilidad lograron el embarazo sin embargo solo 25% (1) logro concluir el embarazo con recién nacido vivo, a dicha paciente se le realizo histerectomía total abdominal transcesarea por presencia de corioamnioitis, sin embargo en su seguimiento sin evidencia de enfermedad residual ni recurrencia, cabe mencionar que el tratamiento hasta el momento para cáncer cervicouterino microinvasor es la histerectomía simple, y el único motivo para mantener a la paciente en manejo conservador era el deseo de fertilidad.

La enfermedad residual se presentó en el 46.7% (14) de los casos de los cuales el 21.4% (3) de los casos fue tratada con cono cervical y el 78.6% (11) a histerectomía simple. La recurrencia se presentó en el 20% (6) de los casos, el 66.6% (4) se presentó en pacientes con tratamiento primario de cono cervical, de las cuales el 75% correspondían a el grupo de pacientes con deseo de fertilidad; y 33.4% (2) de las pacientes con histerectomía simple. Existe relación estadística entre el tratamiento primario, la enfermedad residual y la recurrencia con una significancia estadística con un valor de $p < 0.05$.

Las recurrencias fueron detectadas dentro de los primero 24 meses de seguimiento, el 33.4% (2) fueron diagnosticados durante los primeros 12 meses postratamiento y el 66.7% (4) en los 24 meses postratamiento, el seguimiento más frecuente hasta el momento es de 24 meses la cual representa el 33.3% (10) sin embargo la bibliografía menciona que el seguimiento es insuficiente para determinar los resultados posteriores al tratamiento o intervalos óptimos de seguimiento a largo plazo para las mujeres con el tratado NIC 2 y NIC 3 manejados con pruebas seriadas , aun no se ha detererminado el tiempo de seguimiento para la detección de enfermedad residual o recurrencia así mismo los estudios de seguimiento para la detección de los mismos, en nuestra unidad al 100% de las pacientes con detección de cáncer cervicouterino el seguimiento es dado por el servicio de colposcopia y oncología, oncología generalmente las observa en promedio 6 meses y posteriormente de manera conjunta con el servicio de colposcopia, el cual como estudio de seguimiento realiza exploración física, citología y colposcopia, cabe mencionar que las detecciones de recurrencia fueron diagnosticadas por biopsia y segundo cono cervical.

Fuera de los objetivos del estudio se buscó la relación del diagnóstico de cono cervical con los estudios previos como la citología, colposcopia y biopsia, encontrándolo solo relación estadísticamente significativa con la biopsia cervical con valor de $p < 0.05$.

Dentro de las dificultades para la realización del estudio fue no se estudiaron todos los factores pronósticos referidos en la literatura, ya que en los reportes de patología no se reporta el compromiso de los cuadrantes del cono cervical, así mismo en esta unidad no se realiza estudios como carga viral, presencia de virus de papiloma humano mediante PCR, lo cual limita la efectividad del estudio, así mismo los reportes realizados en algunas ocasiones muestran como diagnostico principal el de menor importancia ya sea lesiones intraepiteliales y en segundo término el más importante como es el cáncer microinvasor.

Se podría proponer y consensar con el servicio de patología considerar estos factores a estudiar y ser reportados en hallazgos patológicos de cono cervical, así como la realización de pruebas para la determinación de la presencia de virus de papiloma humano, así mismo en consulta externa tratar de describir exactamente el resultado histopatológico ya que nos podría ser de gran utilidad para

investigaciones futuras, ya que como observamos en el estudio existe la posibilidad de que el cáncer cervicouterino se presente en pacientes cada vez más jóvenes, con el objetivo de brindarles más opciones de tratamiento, y con mayor seguridad del mismo.

CONCLUSIONES

El cáncer cervicouterino microinvasor en nuestra unidad sigue considerándose como un cáncer con buen pronóstico , se ha intentado instaurar como manejo conservador el tratamiento con cono cervical, sin embargo con el riesgo de enfermedad residual o recurrencia, por ello se han realizo algunos estudios en los cuales se ha tratado de asociar factores que sean de utilidad pronostica, y emplear con seguridad dicho tratamiento, sin embargo hasta el momento sigue considerándose la histerectomía simple como tratamiento.

Lo anterior es importante ya que en nuestra casuística la presencia de este tipo de cáncer fue más frecuente en paciente jóvenes en edad reproductiva.

Al comparar los factores pronósticos para enfermedad residual y recurrencia del cáncer cervicouterino microinvasor con los reportados en la literatura, respecto a las variables estudiadas (borde quirúrgica, invasión linfovascular, legrado endocervical) solo se encontró significancia estadística en el borde quirúrgico, para enfermedad residual y recurrencia, con un valor de $p < 0.05$, y legrado endocervical y enfermedad residual para recurrencia con un valor de $p < 0.05$.

No se encontró significancia estadística entre las demás variables estudiadas.

A pesar de que se logró establecer la relación entre el borde quirúrgico como factor pronostico en recurrencia y enfermedad residual, así como del tratamiento con enfermedad residual y recurrencia, en la población de esta unidad médica de alta especialidad, no es un trabajo que aporte datos relevantes para uso de investigación a nivel mundial.

Por lo cual no podemos ofrecer como tratamiento primario el cono cervical, a excepción de pacientes con deseo de fertilidad, a las cuales concluyendo con la gestación deberá realizare histerectomía simple o radical según sea el caso; ya que esta sigue siendo el tratamiento para cáncer cervicouterino de tipo microinvasor.

ANEXO 1.

"CANCER CERVICOUTERINO MICROINVASOR: FACTORES PRONOSTICOS DE ENFERMEDAD RESIDUAL POSTERIOR A CONIZACION E HISTERECTOMIA EN EL HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4 EN EL PERIODO 2010-2015"

Hoja de Recolección de Datos.

Nombre: _____ NSS: _____

Edad: _____Sexo: _____Gestaciones: ___ P: ___ C: ___ A: ___ E: __

Edad al diagnóstico: _____

FACTORES DE RIESGO: Si No ☐ ☐

IVSA: _____ NPS: _____

Tabaquismo: Si No ☐ ☐

Método de planificación familiar:

Uso de preservativo: Sí N ☐ ☐

FECHA DE CITOLOGIA CERVICAL:

FECHA DE COLPOSCOPIA:

RESULTADO DE COLPOSCOPIA:

TOMA DE BIOPSIA: Si N ☐ **ECHA** ☐

RESULTADO DE BIOPSIA:

TRATAMIENTO:

Indicación:

Borde libre de enfermedad: Si N ☐ ——☐ **m**

SEGUIMIENTO:

FECHA INICIO: FECHA DE TÉRMINO:

ESTUDIO DE SEGUIMIENTO:

ESTUDIO MOLECULAR: Si No ☐ ☐

RESULTADO:

BIBLIOGRAFÍA

1.-Cervical cancer. Estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012. http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx (Accessed on March 18, 2015).

2.- Siegel R, Ward E, Brawley O, Jernal A. Cancer statistics, 2011: The impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA Cancer J Clin 2011;61:212-236.

3.- Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2015;65:87-108.

4.- Hidalgo-Martínez A. El cáncer cervicouterino, su impacto en México y por qué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed 2006;17:81-84.

5.-Torres Poveda KJ, Cruz-Valdez A, Madrid-Marina V. Epidemiologia del cáncer cervicouterino. Primer consenso nacional de prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer cervicouterino. Gaceta Mexicana de Oncología 2014;13:4-17.

6.- Warren JB, King V, Gullet H. Cervical Cancer Screening and Pap Update Guidelines. 2009 Primare Care: Clinics in Office Practice 2009;36:131-149.

7.- Jhingran A, Russel A, Seiden MV, Dusca LR, Goodman AK, Lee SI, et al. Cancers of the cervix, vulva, and vagina. En: Niederhuber JE, Armitage JO, Doroshow JH, Kastan MB, Tepper JE Abeloff: Abeloff's Clinical Oncology. 5th. Ed. Philadelphia: EL SEVIER SAUNDERS;2014.

8.- Furtado Yara, Almeida G, Lima, Silva K, Maldonado P. Microinvasive squamous carcinoma (FIGO stage IA1) of the cérvix: are there colposcopic criteria for the diagnosis?. Am J Obstet Gynecol 2011;205:306.e1-4.

9.- Massad L, Einstein M, Warner K, Hormuzd A, Katki A, Kinney K, Et al; 2012 Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology Journal of Lower Genital Tract Disease, 2013;17:S1-S27

10.-Pecorelli S, Zigliani L, Oldicino F. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. Int J Gynecol Obstet 2009;105:103–104.

11. - Son H, Kositwattanererk A, Hayes M. PET/CT evaluation of cervical cancer: spectrum of disease. Radiographics 2010;30:1251-1258.

12.-Mota Fernando. Microinvasive Squamous carcinoma of the cervix: treatment modalities. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82:505-509.

13.-Solé-Sedeño JM, Gil-Moreno A, Pérez-Benavente A, Martínez i Palones JM, García A, Xercavins J. Carcinoma microinvasor de cérvix. El manejo de una neoplasia de buen pronóstico. Prog Obst Ginecol. 2008;51:209-214.

14.-Qiuhong Q, Yang J, Cao D, You Y, Chen J, Shen K. Analysis of treatment modalities and prognosis on microinvasive cervical cancer: a 10-year cohort study in China. J Gynecol Oncol 2014;25:293-300.

15.-Takeda N, Susuki T, Suzuki M, Matsuura M, Tanaka R, Fujil M, et al Evaluation of cervical conization as a definitive treatment for microinvasive cervical carcinoma and cervical intraepithelial neoplasia grade 3. Arch Gynecol Obstet 2012; 285:453-457.

16.-Carvajal JM, Torres MR, González EA, Pérez MD, Lasa F, Cantu D. Factores asociados a enfermedad residual en cono central. Gaceta Mexicana de Oncología 2015;14:21-27.

17.-Diaz ES, Aoyama C, Bacquing M, Beavis A, Silva E, Holschneider C, et al. Predictors of residual carcinoma or carcinoma in situ at hysterectomy following cervical conization with positive margins. Gynecol Oncol 2014;132:76-80.

18. - Salvatici M, Achilarre TM, Sandri M, Boveri S, Zagnolo V, Londoni F. Squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag) during follow-up of cervical cáncer patients:Role in the early diagnosis of recurrence. Gynecol Oncol 2016;4:29-33.