



CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA

HOSPITAL DE LA MUJER DE AGUASCALIENTES

TESIS

**TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL
DE ALTO GRADO DEL CÉRVIX DEL PERIODO 2010-2012 EN EL
HOSPITAL DE LA MUJER, AGUASCALIENTES, AGS**

PRESENTA

Jorge Enrique Hernández Díaz

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

ASESORES

Dr. Daniel Ely Bravo Aguirre

Dr. Francisco Javier Serna Vela

Aguascalientes, Ags. Febrero 2015



UNIVERSIDAD AUTONOMA
DE AGUASCALIENTES

JORGE ENRIQUE HERNÁNDEZ DÍAZ
ESPECIALIDAD EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO DEL CÉRVIX DEL PERIODO 2010-2012 EN EL HOSPITAL DE LA MUJER, AGUASCALIENTES, AGS.”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Ginecología y Obstetricia

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

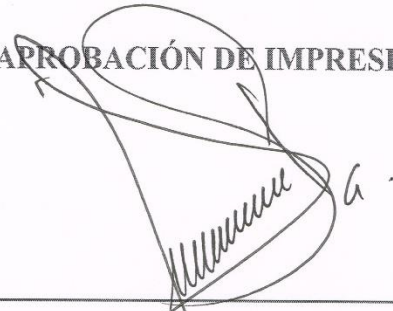
A T E N T A M E N T E
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 3 de Febrero de 2015.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

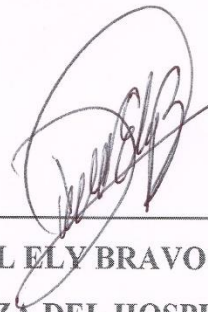
c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

**“EVOLUCION Y TRATAMIENTO DE LA LESIÓN
INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO DEL CÉRVIX DEL PERIODO
2010-2012 EN EL HOSPITAL DE LA MUJER DE
AGUASCALIENTES”**

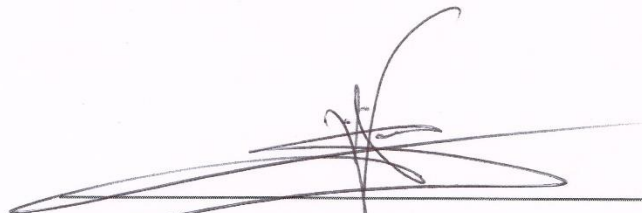
CARTA DE APROBACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS



**DR JOSE ARMANDO ROBLES AVILA
DIRECTOR DEL HOSPITAL DE LA MUJER**



**DR DANIEL ELY BRAVO AGUIRRE
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL DE LA MUJER
Y ASESOR CLÍNICO**



**DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA
ASESOR METODOLOGICO ISSEA**



DEPENDENCIA:	INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE AGUASCALIENTES.
SECCIÓN:	SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN.
Nº DE OFICIO:	5000-
EXPEDIENTE:	5000/

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags, 27 de Enero de 2015

A quien corresponda:

El comité estatal de investigación en salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado "Tratamiento y Evolución de la lesión Intraepitelial de alto grado del Cérvix del periodo 2010-2012 del Hospital de la Mujer de Aguascalientes"

Otorgando el Dictamen de "ACEPTADO" número de registro: 2ISSEA-08/15

Investigador (s) de proyecto:
DR. Jorge Enrique Hernández Díaz

Investigador principal (es) y Asesor (es) del proyecto:
DR. Daniel Ely Bravo Aguirre
DR. FRANCISCO JAVIER SERNA VELA

Lugar de desarrollo de la Investigación
Hospital de la Mujer de Aguascalientes

Clasificación:
Trabajo de Investigación: TESIS DE ESPECIALIDAD MÉDICA.

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.

ATENTAMENTE

DR. JAVIER GONGORA ORTEGA
SECRETARIO TÉCNICO



C.c.p.- Archivo.



www.aguascalientes.gob.mx
Margil de Jesús No. 1501 Fracc. Las Arboledas.
Aguascalientes. Aas.C.P. 20020 | Tel: 910 79 00 |



Secretaría de SALUD
ISSFA

AGRADECIMIENTOS

Es difícil escribir una sola página cuando se trata de agradecer a todas y cada una de las personas que han influido durante mi formación en estos cuatro años, debido a que pudiera dejar de mencionar a alguno de ellos, sin embargo de antemano les agradezco a todos y una disculpa si no los menciono pero no los olvido.

A mi jefe de enseñanza, maestro Dr. Daniel Ely Bravo A. gracias por brindarme sus enseñanzas, orientación, amistad, consejos y apoyo, espero que esta amistad no termine.

Al Dr. Ezequiel Sotelo Félix por ser más que maestro y tutor, gracias por sus enseñanzas, su confianza, consejos y orientación, gracias por creer en mí.

A mis tutores de cada de año especialidad Dra. Gabriela Ortiz, Dr. Leopoldo Serrano, Dra. Hilda Vázquez Dra. Martha Hernández, Dr. Diego Hinojosa y los ya mencionados en párrafos anteriores gracias por su tiempo, poner cuidado especial en nuestro aprendizaje y darnos los medios para lograr desarrollarme como mejor médico y persona.

Al Dr. Antonio Aguilar, Dra. Belinda Chi, Dra. Alejandra Romero, Dr. Arturo Guerra, Dr. Jaime Reyna, Dr. Oscar Castañeda, Jaime Girón, Dr. Fernando Atilano, Dr. Chávez Guerra, Dr. Carrillo Zamarripa, Dr. Jorge Manríquez, Dra. Celia Juárez, Dra. Alvarado, Dr. Roberto Franco, Dr. Julio Macías, Dr. Carrillo Romero, Dra. Patricia Negrete, Dr. Felipe valle, Dr. Alfredo Vázquez, Dra. Marta Sandoval, Dr. Juan Carlos Pedroza, Dr. Moisés Aguilar Tafolla, Dr. Suarez, Dr. Jesús López, Dr. Fredy Pineda, Dr. Miguel Ángel Martínez y Dr. Carlos Marín, gracias a ustedes también por sus enseñanzas, experiencias, consejos han dejado huella en mí, no caben en unas líneas mi gratitud hacia ustedes.

También mi agradecimiento al resto del personal de nuestro hospital pediatras, anesthesiólogos y enfermeras que sin su colaboración no hubiera sido posible nuestra formación.

DEDICATORIAS

A mi Hija Liz Fernanda porque eres tú quien me inspiró a no rendirme, a superarme, y luchar por ser mejor a quien tras llegar a casa cansado, en ocasiones derrotado y frustrado con solo tu presencia me cambiabas el día, eres lo más importante para mí.

A mi mor Mixzi por compartir esta aventura conmigo todas las dificultades y momentos de tristeza y alegría, mi amiga, confidente y esposa quien sufrió y se canso al igual que yo, sin tu apoyo a lo largo de estos 4 años no hubiera podido logrado. Muchas gracias.

A ti hija que aun no te conozco pero ya sé que vienes en camino y al igual que a tu hermana son mi inspiración.

A mis Padres quienes siempre creyeron en mí, por ser siempre mi apoyo en todo lo bueno y malo que he hecho a lo largo de la vida quienes siempre creyeron en mí, ustedes saben que lo que soy es gracias a ustedes. Lo logramos.

A mi hermano Jorge Emanuel gracias por tu apoyo siempre incondicional, tus consejos y tu deseo siempre de superación que me han inspirado, eres mi ejemplo a seguir.

A mis compañeros de generación Andrés, Rostro, Vilchis, Miguel y Fernando gracias por compartir y caminar juntos estos 4 años, por los buenos y malos momentos que soportamos, y a pesar de nuestras diferencias siempre intentamos ser un equipo.

A todos mis compañeros residentes con los que he coincidido en estos 4 años gracias por aguantarnos un rato, tengan por seguro que siempre los recordare y decirles que estaré para lo que se les ofrezca.

INDICE GENERAL

INDICE GENERAL.....	1
INDICE DE GRAFICAS.....	3
INDICE DE TABLAS.....	4
ACRONIMOS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCION.....	10
Antecedentes.....	10
Generalidades.....	12
Etiopatogenia.....	12
Epidemiología.....	14
Tamizaje.....	15
Diagnóstico.....	15
Evolución.....	17
Tratamiento.....	20
Indicaciones terapéuticas.....	25
Resultados terapéuticos.....	25
Complicaciones terapéuticas.....	26
Seguimiento postoperatorio.....	27
Exploraciones seguimiento.....	27
Modalidades de seguimiento.....	29
JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	31
PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	33
OBJETIVO GENERAL.....	34
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	34
HIPÓTESIS.....	35
HIPÓTESIS ALTERNA.....	35
HIPÓTESIS NULA.....	35

MATERIAL Y MÉTODOS.....	36
Tipo de diseño.....	36
Población de estudio.....	36
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	37
SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....	39
Tamaño de la muestra.....	39
Criterios de selección.....	39
RECOLECCION DE LA INFORMACION.....	40
Instrumento.....	40
Logística.....	40
Proceso de la información.....	40
ANALISIS ESTADISTICO.....	41
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	41
RECURSO PARA EL ESTUDIO.....	42
Recursos humanos.....	42
Recursos materiales.....	42
Recursos financieros.....	42
RESULTADOS.....	43
DISCUSION DE RESULTADOS.....	64
RECOMENDACIONES O SUGERENCIAS.....	67
CONCLUSIONES.....	68
BIBLIOGRAFIA.....	70
ANEXOS.....	74

ÍNDICE DE GRAFICAS

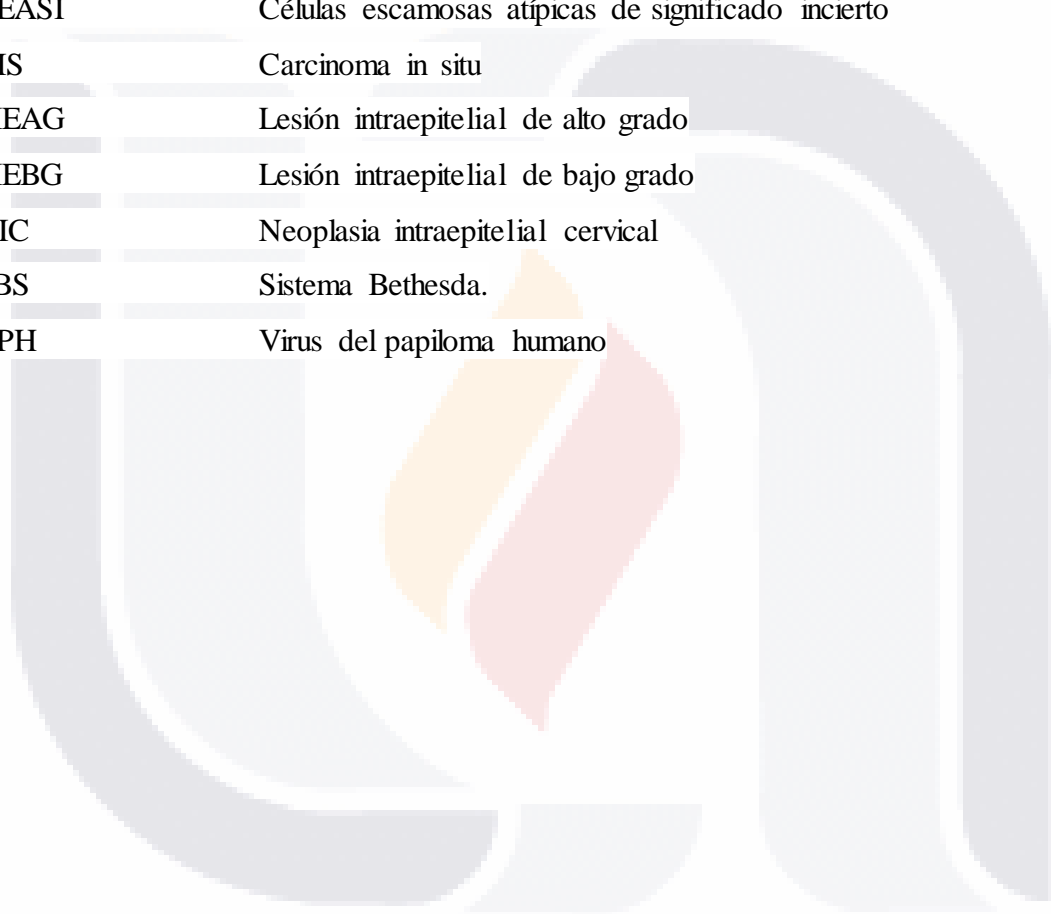
GRAFICA 1. Reporte citología cervical de referencia.....	44
GRAFICA 2. Antecedente personal de tabaquismo.....	45
GRAFICA 3. Antecedentes ginecoobstétricos de número de embarazos...	47
GRAFICA 4. Antecedentes ginecoobstétricos de número de partos.....	48
GRAFICA 5. Antecedentes ginecoobstétricos de número de cesáreas.....	49
GRAFICA 6. Antecedentes obstétricos de número de abortos.....	50
GRAFICA 7. Primera colposcopia realizada.....	51
GRAFICA 8. Reporte de primera colposcopia realizada.....	52
GRAFICA 9. Resultado histopatológico de la biopsia.....	53
GRAFICA 10. Tratamientos efectuados.....	54
GRAFICA 11. Reportes de bordes quirúrgicos en cono con asa o HTA...	55
GRAFICA 12. Complicaciones posteriores a tratamiento.....	56
GRAFICA 13. Número de pacientes dadas de alta.....	57
GRAFICA 14. Reportes de control colposcópico post-tratamiento.....	58
GRAFICA 15. Reportes de controles citológicos post-tratamiento.....	59

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Edad de pacientes al diagnóstico e IVSA.	43
TABLA 2. Comparación de tiempo IVSA a alteración citológica.	43
TABLA 3. Reporte citología cervical de referencia.	44
TABLA 4. Antecedente personal de tabaquismo.	45
TABLA 5. Antecedentes ginecológicos de número de embarazos.	46
TABLA 6. Antecedentes gineco-obstétricos de número de partos.	47
TABLA 7. Antecedentes obstétricos de número de cesáreas.	48
TABLA 8. Antecedentes obstétricos de número de abortos.	49
TABLA 9. Primera colposcopia realizada.	50
TABLA 10. Reporte primera colposcopia realizada.	51
TABLA 11. Correlación colposcópica citológica de primera consulta.	52
TABLA 12. Resultado histopatológico de la biopsia.	53
TABLA 13. Tratamientos efectuados.	54
TABLA 14. Reportes de bordes quirúrgicos en cono con asa o HTA.	55
TABLA 15. Complicaciones posteriores a tratamiento.	56
TABLA 16. Número de pacientes dadas de alta.	57
TABLA 17. Reportes de control colposcópico post-tratamiento.	58
TABLA 18. Reporte de controles citológicos post-tratamiento.	59
TABLA 19. Relación de primera citología-colposcopia post-tratamiento. ..	60
TABLA 20. Relación de segunda citología-colposcopia post-tratamiento. ..	60
TABLA 21. Relación de tercera citología-colposcopia post-tratamiento. ...	61
TABLA 22. Relación de cuarta citología-colposcopia post-tratamiento.	61
TABLA 23. Relación de primera-segunda citología de seguimiento.	62
TABLA 24. Relación de primera-tercera citología de seguimiento.	62
TABLA 25. Relación de primera-tercera citología de seguimiento.	63

ACRÓNIMOS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
ACIS	Adenocarcinoma In situ
CAD	Conización con asa diatérmica
CEASI	Células escamosas atípicas de significado incierto
CIS	Carcinoma in situ
LIEAG	Lesión intraepitelial de alto grado
LIEBG	Lesión intraepitelial de bajo grado
NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
TBS	Sistema Bethesda.
VPH	Virus del papiloma humano



RESUMEN

TITULO

Tratamiento y evolución de la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix del periodo 2010-2012 en el hospital de la mujer, Aguascalientes, Ags.

ANTECEDENTES.

Las lesiones intraepiteliales cervicales o neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) preceden a los carcinomas epidermoides, que constituyen alrededor del 80-90% de las lesiones invasivas del cuello uterino. La infección persistente de la mucosa cervical por el virus del papiloma humano (VPH) constituye una condición necesaria para el desarrollo del cáncer del cuello uterino y de las NIC. La existencia de lesiones precancerosas (NIC) durante un período prolongado explica la pertinencia y la eficacia de la detección sistemática del cáncer del cuello uterino. La colposcopia desempeña un papel fundamental en el diagnóstico de las NIC. Es indispensable para dirigir las biopsias. Permite precisar la topografía de las lesiones y, asociada a la citología y al estudio histológico de la biopsia dirigida, contribuye a las indicaciones terapéuticas. Las NIC son lesiones asintomáticas. Su tratamiento sólo está justificado para evitar su evolución a un cáncer. Se puede proponer la abstinencia terapéutica en determinadas circunstancias para las lesiones susceptibles de experimentar una regresión espontánea. La elección del método y de la extensión del tratamiento debe buscar a la vez su eficacia y la menor iatrogenia posible.

OBJETIVO

Conocer los tratamientos efectuados y la evolución de la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix en las pacientes del hospital de la mujer Aguascalientes en el periodo 2010-2012.

MATERIAL Y METODOS.

Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrolectivo, población en estudio de pacientes del hospital de la mujer de la ciudad de Aguascalientes del servicio de displasias con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado del año 2010 y 2012. No se realizo

muestreo por factibilidad del los investigadores de tomar al 100% de la población en estudio, siendo un total de 113 pacientes, variables analizadas: edad al diagnóstico, edad de IVSA, años de seguimiento, número de gestas, número de partos, número de cesáreas, número de abortos, antecedente de tabaquismo, reporte de citología cervical de envío, reporte de primer colposcopia, reporte de biopsia, reporte de bordes afectados, tratamientos efectuados. Citologías cervicales de control y colposcopias de control.

RESULTADOS

El cono con asa diatérmica fue el tratamiento más efectuado en la LIEAG el cual se realizó en 102 pacientes (90%), en 94 pacientes (83%) se utilizó como único tratamiento y en 8 pacientes (7%) como tratamiento complementario. Después de 2 años de seguimiento posterior al tratamiento en 105 pacientes existió remisión total de la lesión, en 1 remitió a ASC y en 5 a LIEBG, en 2 pacientes persistió la LIEAG. La edad promedio para el diagnóstico de la LIEAG fue de 39 años, la media de IVSA fue de 18 años, con un seguimiento en promedio de 2.8 años, el 61% de citología de envío se reporto como LIEAG, 20.4% de las pacientes cuenta con antecedente positivo de tabaquismo. El 75.2% de las colposcopias realizadas fueron anormales. Solo 1 paciente no presento embarazo.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio existió regresión en la mayoría de las lesiones intraepiteliales de alto grado lo cual es semejante a las tasas de seguimiento a 2 años. El principal tratamiento empleado fue el cono con asa diatérmica en las pacientes. Consideramos que es importante continuar con la vigilancia las pacientes con LIEAG ya que la gran mayoría de estudios de seguimiento son de más de 20 años en los cuales las tasas de persistencia de LIEAG y progresión a Ca invasor se reportan de hasta el 31 y 23% respectivamente en pacientes con antecedentes de LIEAG.

ABSTRACT

TITLE

Treatment and evolution of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix in 2010-2012 at the Hospital for Women, Aguascalientes, Ags

BACKGROUND

Squamous intraepithelial lesions of the cervix or cervical intraepithelial neoplasia (CIN) precede squamous cell carcinomas, which constitute about 80-90 % of invasive cervical lesions. Persistent infection of the cervical mucosa by the human papillomavirus (HPV) is a necessary condition for the development of cervical cancer and CIN status. The existence of precancerous lesions (CIN) for an extended period explains the relevance and effectiveness of screening for cervical cancer. Colposcopy plays a key role in the diagnosis of CIN. It is essential for directing biopsies. It gives a precise topography of lesions and associated cytology and histology of biopsy directed, contributes to the therapeutic indications. The CIN are asymptomatic lesions. His treatment is justified only to prevent its evolution to cancer. His treatment is justified only to prevent its evolution to cancer. A suggested therapeutic abstinence in certain circumstances for injuries which are susceptible to spontaneous regression, The choice of method and extent of treatment should seek both efficiency and the lowest possible iatrogenic.

OBJECTIVE

Knowing the treatments carried out and the evolution of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix in 2010-2012 at the Hospital for Women, Aguascalientes, Ags.

MATERIAL AND METHODS.

Retrolective transverse descriptive observational study population of patients from hospital woman Aguascalientes service dysplasias diagnosed with high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix in 2010-2012. No sampling was conducted by researchers feasibility of taking 100% of the study population, with a total of 113 patients analyzed

variables: age at diagnosis, age the onset of sexual activity, year follow-up, number of deeds, parity, number of caesarean sections, number of abortions, smoking history, cervical cytology report sent first report colposcopy, biopsy report, report affected edges treatments carried out. Cervical cytology and colposcopy control of control.

RESULTS

The cone loop diathermy was most commonly performed in H-SIL which was performed in 102 patients (90 %) in 94 patients (83 %) was used as monotherapy and in 8 patients (7 %) as adjunctive therapy. After 2 years of follow-up after treatment in 105 patients there was complete remission of the lesion, 1 submitted to ASC and L-SIL 5 in 2 patients persisted H-SIL. The average age at diagnosis of H-SIL was 39 years, the average age onset of sexual activity was 18 years, with an average follow-up of 2.8 years, and 61% shipping cytology was reported as H-SIL, 20.4 % of patients account positive smoking history. 75.2 % of colposcopy performed was abnormal. Only one patient did not present pregnancy.

CONCLUSIONS

Regression existed in most high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix which is similar to rates followed up for 2 years in our study. The main treatment employed was the cone with diathermic loop in patients. We believe it is important to continue monitoring patients with H-SIL since the vast majority of follow-up studies are over 20 years in which rates H-SIL persistence and progression to invasive Ca are reported by 31 and 23 % respectively in patients with a history of H-SIL.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes.

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras. Esto se caracteriza microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de lesión intraepitelial cervical antes de progresar a carcinoma invasor. Un buen conocimiento de la etiología, la fisiopatología y la evolución natural de la NIC proporciona una buena base para la inspección visual y el diagnóstico colposcópico, y para comprender los principios del tratamiento de estas lesiones. ¹

El concepto de precursores del cáncer cervicouterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se reconocieron zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores (William, 1888). El término carcinoma *in situ* (CIS) se introdujo en 1932 para denotar las lesiones en las cuales las células carcinomatosas indiferenciadas abarcaban todo el espesor del epitelio, sin interrumpir la membrana basal (Broders, 1932). Ulteriormente se comunicó la asociación entre CIS y cáncer invasor del cuello uterino. El término displasia se introdujo a fines de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS (Reagan *et al.*, 1953). La displasia se categorizó en tres grupos —leve, moderada y pronunciada— según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas. Posteriormente, por largos años, las lesiones precancerosas cervicales se notificaron usando las categorías de displasia y CIS, todavía ampliamente empleadas en muchos países en desarrollo. ²

Clasificar separadamente la displasia y el CIS fue progresivamente considerándose arbitrario, sobre la base de los resultados de algunos estudios de seguimiento de las mujeres con esas lesiones. Se observó que algunos casos de displasia retrocedían, algunos persistían y otros progresaban a CIS. Se observó una correlación directa entre progresión y grado histológico. Estas observaciones condujeron al concepto de un solo proceso mórbido continuo en el que el epitelio normal evoluciona a lesiones epiteliales precursoras y a cáncer invasor. Sobre la base de dichas observaciones, en 1968 se introdujo el término de neoplasia intraepitelial

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cervical (NIC) para denotar las múltiples posibilidades de atipia celular confinada al epitelio. La NIC se dividió en los grados 1, 2 y 3 (Richart, 1968). NIC 1 correspondía a la displasia leve, NIC 2 a la displasia moderada y NIC 3 a la displasia grave y al CIS. ¹

En los años ochenta fueron reconociéndose cada vez más alteraciones anatomopatológicas como la atipia coilocítica o condilomatosa asociada con la infección por virus del papiloma humano (VPH). Los coilocitos son células atípicas con una cavitación o halo perinuclear en el citoplasma, que indica cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH. Esto condujo al desarrollo de un sistema histológico simplificado en dos grados. En 1990 se propuso una terminología histopatológica basada en dos grados de la enfermedad: NIC de bajo grado, que comprendía las anomalías compatibles con atipia coilocítica y las lesiones NIC 1, y NIC de alto grado que comprendía NIC 2 y NIC 3. Se consideró que las lesiones de alto grado eran precursoras ciertas del cáncer invasor (Richart, 1990). En 1988, el Instituto Nacional del Cáncer de los EE.UU. convocó un seminario para proponer un nuevo Esquema de presentación de los resultados de la citología cervical (informe del seminario del Instituto Nacional del Cáncer, 1989; Solomon, 1989; Kurman *et al.*, 1991). Las recomendaciones hechas entonces y su revisión en un segundo seminario celebrado en 1991. ¹

Fueron denominadas Sistema Bethesda (TBS) (informe del taller del Instituto Nacional del Cáncer, 1992). La característica principal del TBS fue la creación del término “lesión intraepitelial escamosa” (LIE), con dos grados: lesiones de bajo grado (LIEBG) y lesiones de alto grado (LIEAG). La clasificación TBS combina los cambios condilomatosos planos (VPH) y la NIC de bajo grado (NIC 1) en LIEBG, mientras las LIEAG abarca los NIC más avanzados, NIC 2 y NIC 3. Se empleó el término lesión para recalcar que los cambios morfológicos en los cuales se basa un diagnóstico no necesariamente significan proceso neoplásico. El TBS fue diseñado para la notificación citológica, pero sirve también para Comunicar resultados histopatológicos. Se utiliza sobre todo en América del Norte. ²

El TBS se reevaluó y revisó en un seminario celebrado en el 2001 convocado por el Instituto Nacional del Cáncer, de los Estados Unidos, copatrocinado por 44 sociedades profesionales de más de 20 países (Solomon *et al.*, 2002). ¹

Generalidades.

Las lesiones intraepiteliales de alto grado cervicales (LIEAG) o neoplasias intraepiteliales (NIC) se desarrollan a partir de la unión escamoso-cilíndrica y preceden a los carcinomas epidermoides, que suponen el 80-90% de las lesiones invasivas del cuello uterino. Las LIEAG constituyen una gama de lesiones que se caracterizan por una desorganización estructural relacionada principalmente con un trastorno de la diferenciación y una proliferación de células atípicas. ²

La infección persistente de la mucosa cervical por el virus del papiloma humano (VPH) constituye una condición necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino y de sus lesiones precancerosas. La integración del genoma viral en el genoma celular interviene en las primeras fases de la evolución hacia un cáncer. El genoma viral se encuentra en más del 80% de las LIEAG. ¹

La evolución de las LIEAG no siempre es progresiva. En algunos casos, estas lesiones persisten simplemente, e incluso experimentan una regresión espontánea. En caso de progresión, el período de evolución hacia la lesión invasiva suele ser largo y permite plantear una repetición de las pruebas de detección sistemática a intervalos lo bastante distanciados para descubrir y tratar con eficacia las LIEAG, con el fin de prevenir el cáncer. De este modo, la detección sistemática de las anomalías cervicales constituye una medida de prevención secundaria muy eficaz del cáncer del cuello uterino. El diagnóstico y tratamiento de estas anomalías están bien sistematizados en la actualidad. ²

Etiopatogenia

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de precursores del cáncer cervicouterino y del propio cáncer. Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de papilomavirus humanos (VPH), las relaciones sexuales a una edad temprana, la multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por *Chlamydia trachomatis*, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras. ²

Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con NIC y con cáncer invasor. Se considera que la infección persistente con uno o más de dicho tipos oncogénos causa irremediamente neoplasia cervical. El análisis de los resultados combinados de un estudio de casos y testigos multicéntrico realizado por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (CIIC, 1995) arrojó riesgos relativos (RR) que iban de 17 en Colombia a 156 en Filipinas, con un RR combinado de 60 (intervalo de confianza del 95%: 49-73) de cáncer cervicouterino. La asociación fue similar para el carcinoma escamocelular (RR: 62) y para el adenocarcinoma del cuello uterino. Se detectó ADN del VPH en 99,7% de 1.000 muestras evaluables de biopsia de cáncer cervicouterino obtenidas en 22 países. El 16 y el 18 son los principales genotipos víricos de VPH encontrados en los cánceres cervicouterinos de todo el mundo. ²

Varios estudios de cohorte comunican una fuerte asociación entre la infección persistente por VPH oncogénos y el riesgo elevado de NIC. ²

La infección por VPH se transmite por contacto sexual, por lo que los factores de riesgo están estrechamente relacionados con el comportamiento sexual (por ejemplo, número de compañeros sexuales o relaciones sexuales a una edad temprana). En la mayoría de las mujeres, las infecciones por VPH son transitorias. La evolución natural de la infección por VPH se ha estudiado mucho. La prevalencia de la infección por VPH varía entre las diferentes regiones del mundo, suele alcanzar un máximo de 20 a 30% de las mujeres de entre 20 y 24 años de edad, y disminuye luego a 3-10% de las mayores de 30. ¹

Cerca del 80% de las mujeres jóvenes que contraen VPH presentan infecciones transitorias que se resuelven en el espacio de 12 a 18 meses. ²

Se cree que la infección por VPH comienza en las células basales o parabasales del epitelio metaplásico. Si la infección persiste, puede suceder que el genoma vírico se incorpore al de la célula anfitriona. La diferenciación normal y la evolución de epitelio escamoso metaplásico inmaduro a maduro puede interrumpirse como resultado de la expresión de oncoproteínas E6/E7 y de la pérdida del control del crecimiento normal. Esto puede conducir ulteriormente a la aparición de epitelio displásico anormal. Si el proceso neoplásico no se interrumpe, las lesiones tempranas de bajo grado pueden llegar a abarcar todo el espesor del epitelio. Después, la enfermedad puede atravesar la membrana basal y convertirse en cáncer invasor, extendiéndose a los tejidos y órganos circundantes. La invasión puede luego alcanzar

la sangre y los vasos linfáticos, con lo cual la enfermedad puede diseminarse a los ganglios linfáticos y a órganos distantes. ²

Epidemiología

Las LIEAG son lesiones asintomáticas. Su incidencia y su prevalencia son difíciles de precisar debido a la escasa reproducibilidad de los criterios de las definiciones y a las variaciones interobservadores que caracterizan las modalidades de su diagnóstico. Los datos epidemiológicos recientes sugieren un aumento de la incidencia y de la prevalencia de las NIC y una disminución del promedio de edad de las pacientes portadoras de la lesión. Las LIEBG son las lesiones más frecuentes en las mujeres jóvenes. Sin embargo, las LIEAG y los carcinomas microinvasivos no son infrecuentes a esta edad y suelen descubrirse en los 2-3 años posteriores a una citología normal. Por el contrario, en las mujeres mayores de 60 años, estas lesiones son excepcionales si las citologías de tamizaje siempre han sido normales. ¹

En un estudio de cohortes en el que se incluyeron cerca de 50.000 mujeres que vivían en Manchester entre 1988 y 1993, la incidencia de NIC3 era máxima en el grupo de 25-29 años, llegando a 4 % mujeres/año. La incidencia disminuía a continuación de forma homogénea para llegar a una tasa menor a una NIC3 por cada 1.000 mujeres/año en mayores de 45 años. De forma paralela, el riesgo acumulado de desarrollar una NIC3 es del 7,8% a los 45 años y del 9% a los 65 años. ³ Al contrario que las neoplasias más graves, la prevalencia de las NIC3 aumenta de forma lineal con el tiempo transcurrido después de la primer citología normal, hasta 5 años. Esto sugiere una regresión más frecuente de las lesiones menos graves. ³ En Inglaterra, los datos del registro de cánceres invasivos e in situ del cuello uterino, que se publican cada año, incluyen desde 1984 las NIC3 y los adenocarcinomas in situ. En las mujeres de 20-24 años, se observa un incremento constante y significativo de la tasa de NIC3, que pasó del 12,3% de los registros en 1989 al 19,3% en 2004. ⁴ En Inglaterra y en País de Gales, la incidencia de NIC3 en el grupo de 20-24 años pasó del 1,2 %, en 1990 al 2,4 % en 2000, lo que corresponde a 3.000-4.000 casos anuales de NIC3. ³ Un estudio realizado en 2004 en un barrio de Londres, en el que existe una tasa muy elevada de concepción en adolescentes, ha mostrado una incidencia anual de NIC3 de 3,7% jóvenes de 16-25 años. ⁵

En las zonas metropolitanas de Francia, la incidencia de NIC2 ó 3 era de 20.000-30.000 nuevos casos en 2004. ¹

Tamizaje

El cáncer de cuello uterino se presta bien a los procedimientos de detección sistemática. Su historia natural se caracteriza por la existencia de lesiones precancerosas durante un período prolongado. El principal objetivo de la detección consiste en poder diagnosticar de forma precoz estas lesiones precancerosas (NIC2, NIC3 y ACIS), cuyo tratamiento evita la evolución al cáncer. Las recomendaciones francesas, confirmadas muy recientemente por la Haute Autorité de Santé (HAS) y LA NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-014-SSA2-1994, aconsejan una detección sistemática mediante citología cervical en todas las mujeres que hayan tenido relaciones sexuales, a partir de los 25 años y hasta los 65 años. Se realizan dos citologías con un año de intervalo y después se repiten cada 3 años si son normales. ⁴

Diagnóstico

La colposcopia tiene un papel fundamental en el diagnóstico de las pacientes con anomalías en la citología cervical, así como en el seguimiento de aquellas que presenten lesiones cervicales antes y después de su tratamiento. Es indispensable para dirigir las biopsias; permite precisar la topografía de las lesiones y definir los límites y la situación de la zona de transformación del cuello. Cuando se asocia a la citología y al estudio histológico realizado mediante biopsia dirigida, contribuye a la elección de las indicaciones terapéuticas de las lesiones del cuello uterino. Para evitar la sobrecarga de los centros de colposcopia, se ha propuesto el seguimiento citológico o la detección del ADN del VPH para el diagnóstico de algunas anomalías citológicas leves. Al no tratarse de pruebas diagnósticas del todo, conviene conocer sus límites y modalidades de utilización. ²

Técnicas de detección del VPH.

El genoma de los tipos potencialmente oncogénicos de VPH se detecta en alrededor del 85-98% de los cánceres del cuello uterino y de las LIEAG de alto grado. ⁶ Los progresos

tecnológicos han permitido el desarrollo de pruebas automatizadas, baratas, perfectamente reproducibles y con la suficiente sensibilidad y especificidad para detectar un gran número de tipos de VPH oncogénicos. Esta prueba se basa en la hibridación del genoma viral con una sonda de ARN marcado y en la revelación del híbrido mediante una técnica de quimioluminiscencia. La utilización de varias sondas permite revelar de forma simultánea 14 tipos de VPH de alto riesgo. La comparación de la intensidad de señal con la obtenida para una muestra control positiva calibrada permite una evaluación semicuantitativa de la carga viral. ²

Seguimiento con repetición citología cervical

La citología cervical es una prueba de detección eficaz, pero no es un método que permita establecer un diagnóstico preciso de la lesión. La correlación entre el diagnóstico citológico y el diagnóstico histológico es imperfecta, sobre todo para las anomalías citológicas leves (LIEBG y CEASI), de las que un 20-45% no se asocian a ninguna lesión visible en la colposcopia y sólo un 5-15% lo hacen a una LIEAG o a un cáncer invasivo. ¹ La normalización de la citología cervical no es una garantía de curación. A largo plazo, incluso tras una regresión completa de las anomalías citológicas, persiste un riesgo de recidiva en algunos pacientes y el riesgo de desarrollo posterior de un cáncer es superior al de una población control sana. De hecho, el riesgo de pasar por alto una lesión disminuye con el número de citologías normales sucesivas. Por consiguiente, se recomienda repetir la citología cervical cada 6 meses, durante 2 años. Si todas las citologías de control son satisfactorias y normales, puede replantearse el ritmo habitual del cribado citológico. En cambio, se requiere una colposcopia si las anomalías citológicas persisten o si las anomalías reaparecen tras una o varias citologías negativas, con independencia de la gravedad de la anomalía citológica. ⁵

Colposcopia: piedra angular del diagnóstico

La colposcopia es la exploración del cuello con una lupa binocular. Su finalidad consiste en identificar las anomalías a nivel de la mucosa del cuello uterino, precisar su topografía y

dirigir las biopsias que permitan establecer el diagnóstico de las lesiones, la presencia de anomalías en la citología cervical de Tamizaje constituye la principal indicación de la exploración colposcópica. ⁷

La colposcopia, asociada a la citología y la histología, es la exploración clave en el diagnóstico de las lesiones cervicales. ²

Evolución

Hay dos aspectos de la historia natural de las NIC que presentan interés clínico: su potencial de curación espontánea y el riesgo de desarrollo de cáncer invasivo. Por lo general, se distinguen dos entidades citohistológicas, en primer lugar las NIC 1, de las que una proporción considerable experimenta una regresión espontánea y que no justifican ningún tratamiento, y las NIC 2 y 3, que conllevan un riesgo mayor de desarrollar un cáncer, lo que justifica su detección sistemática, diagnóstico y tratamiento precoz para evitarlo. En realidad, las NIC 2 se sitúan en el límite entre estas dos entidades y la incertidumbre del diagnóstico hace que este límite sea poco preciso y complica la apreciación de la historia natural de las NIC. ¹

La prevalencia de las NIC 2 es especialmente alta en pacientes jóvenes en quienes la tasas de regresión puede alcanzar el 39% anual, el 65% a los 18 meses e incluso el 70% a los 27 meses. ⁸ Se ha descrito una tasas de regresión del 74% en un año, con independencia de la edad de las pacientes, aunque más elevada para las lesiones pequeñas, en un estudio prospectivo reciente. La regresión de las NIC2 asociadas a una infección por VPH 16 parece menos frecuente, aunque puede alcanzar el 21%. ⁹

Unos criterios de definición más precisos y a la vez más constantes en las últimas décadas, así como la mejor reproducibilidad del diagnóstico de las LIEAG y del cáncer facilitan la apreciación del riesgo de desarrollar cáncer. Entre los numerosos factores que favorecen la evolución de las LIEAG el cáncer se encuentran la duración de la infección por VPH, el tipo de VPH, ¹⁰ el tabaquismo, la anticoncepción oral, la multiparidad y probablemente algunas enfermedades inflamatorias crónicas. ¹¹ Hay muchos factores que aún se desconocen y se puede constatar que, aunque los tipos de VPH 16 y 18 son mayoritarios en los cánceres del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cuello uterino, su prevalencia disminuye con la edad de las pacientes.¹² Por motivos evidentes de ética médica, no es posible en absoluto diseñar un estudio prospectivo de cohortes para cuantificar el riesgo de cáncer en las mujeres con NIC. Un estudio de este tipo, realizado con más de 1.000 pacientes en Nueva Zelanda entre 1955 y 1976 se consideró después poco ético. El riesgo de desarrollo a los 30 años de un cáncer se estimó en el 31-50% sin tratamiento y del 0,7% (IC 95%: 0,3-1,9) en las pacientes tratadas.¹³ Un modelo matemático ha estimado el riesgo de desarrollar un cáncer en caso de NIC3 no tratada en el 1% anual en Inglaterra.¹⁴ Para las lesiones asociadas a la infección por VPH 16 y 18, las tasas anuales de progresión de las NIC2 o 3 en cánceres invasivos se estiman en el 3-5% sin diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad de las pacientes.¹⁵ El intervalo de desarrollo de cáncer a partir de NIC 3 es de unos 5-19 años como promedio, pero a menudo se describen evoluciones más rápidas, sobre todo en caso de infección por VPH 16.¹⁶ El promedio de las duraciones de evolución concuerdan con las observaciones epidemiológicas que permiten constatar intervalos de 10-20 años entre el pico de incidencia de las NIC 2 o 3 y el de los cánceres invasivos.²

A pesar de la exposición frecuente de las mujeres a los VPH, la aparición de neoplasia cervical es poco común. La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a NIC o a cáncer cervicouterino de alto grado, pues la mayoría retroceden por sí mismas. El largo plazo que transcurre entre la infección inicial y la enfermedad evidente indica que pueden ser necesarios varios cofactores (diferencias genéticas, efectos hormonales, carencias de micronutrientes, tabaquismo o inflamación crónica) para que avance la enfermedad. La regresión espontánea de la NIC también parece indicar que muchas mujeres pueden no estar expuestas a dichos cofactores. Varios estudios han abordado la evolución natural de la NIC, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad.¹ Han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado son transitorias; que en la mayoría de los casos vuelven a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresan a formas más graves. En cambio, es mucho más probable que la LIEAG se convierta en cáncer invasor, aunque también algunas de estas lesiones persisten como tales o retroceden. El intervalo medio para que los precursores progresen a cáncer invasor va de 10 a 20 años.²

Algunos estudios han intentado resumir las tasas de regresión, persistencia y progresión de la NIC. Aunque estos estudios tengan muchas limitaciones, proporcionan pistas sobre el comportamiento biológico de tales lesiones. En el cuadro 1 se presenta el análisis de los resultados combinados de los estudios publicados de 1950 a 1993 (Ostor *et al.*, 1993).¹

Cuadro 1

Categoría	Regresión	Persistencia	Progresión a NIC 3	Progresión a carcinoma invasor
NIC 1	57%	32%	11	1%
NIC 2	43%	35%	22	1.5%
NIC 3	32%	56%	---	12%

En otro resumen, la probabilidad acumulada para todos los grados de NIC estudiados tanto por citología como por histología es de 45% de regresión, 31% de persistencia y 23% de progresión (Mitchell *et al.*, 1994). Las tasas de progresión a cáncer invasor en estudios de seguimiento por biopsia de pacientes con carcinoma *in situ* se situaban entre 29% y 36% (McIndoe *et al.*, 1984). Un metanálisis de 27.000 mujeres dio las tasas ponderadas de progresión a LIEAG y a cáncer invasor a los 24 meses, según la anomalía citológica de referencia, que se presentan en el cuadro 2 (Melinkow *et al.*, 1998).¹

Cuadro 2

Reporte citológico	Regresión	Progresión a LIEAG	Progresión a cáncer invasor
ASCUS	68,2%	7,1%	0.3%
LIEBG	47,4%	20,8%	0.2%
LIEAG	35,0%	23,4% (persistencia)	1.4%

Holowaty *et al.* (1999) calcularon el RR de progresión y de regresión de NIC 2 Y NIC 3 en un seguimiento de 2 años, tomando como referencia NIC 1. El RR de Carcinoma In Situ fue 8,1 para la NIC 2 y 22,7 para la NIC 3. El correspondiente RR de cáncer invasor fue 4,5 y 20,7 respectivamente.¹

Tratamiento

El tratamiento sólo debería aplicarse en las lesiones demostradas en el estudio histológico de una biopsia dirigida y/o de un raspado endocervical. En este caso, la colposcopia asociada a la citología y al estudio histológico permite plantear las indicaciones terapéuticas y escoger la modalidad terapéutica más adecuada. ²

Las lesiones intraepiteliales son lesiones asintomáticas. Su tratamiento sólo está justificado para evitar su evolución hacia un cáncer. Se puede proponer la abstención terapéutica, bajo ciertas condiciones, para las lesiones susceptibles de experimentar una regresión espontánea. La elección del método y de la extensión del tratamiento se realiza con el doble objetivo de la eficacia y de la menor iatrogenia posible. La eficacia en la prevención del cáncer invasivo requiere la ablación o la destrucción más completa posible del epitelio patológico. La menor iatrogenia requiere la conservación de un máximo de epitelio y del estroma sano para preservar la función del cuello para la fecundación, el mantenimiento del embarazo y el parto en estas mujeres, que son con más frecuencia nulíparas en el momento del diagnóstico, así como para evitar los problemas funcionales. ²

Se distinguen dos métodos terapéuticos:

Métodos destructivos

La ausencia de una pieza quirúrgica constituye un inconveniente considerable para todos estos métodos. La imposibilidad de realizar un estudio histológico priva al médico de dos datos esenciales: el carácter completo o no del tratamiento y la gravedad exacta de la lesión y, más particularmente, la existencia de un foco microinvasivo o invasivo oculto, no identificado previamente en la colposcopia. Por ello, el 0.5-8% de los cánceres se descubren en el estudio de las piezas de resección. ¹⁷ Para limitar este riesgo, el tratamiento destructivo sólo debe llevarse a cabo en ausencia de signos de gravedad colposcópica, para lesiones de pequeño tamaño totalmente visibles y en caso de colposcopia satisfactoria. En la práctica, la aplicación de lugol permite identificar los límites externos de la lesión que deberán sobrepasarse con el tratamiento destructivo o con la resección, con un margen de seguridad de unos 3 mm. ²

- Electrocoagulación

Esta técnica se basa en la fulguración o la coagulación de los tejidos por el paso de una corriente de alta frecuencia. Se trata de un método poco costoso, pues el aparato está disponible en la mayoría de los quirófanos para las operaciones clásicas. La utilización de un terminal plano o de bola permite una destrucción amplia en superficie. El uso de un terminal de punta que se puede introducir en el epitelio cervical permite una destrucción en profundidad (en teoría, hasta 7 mm), pero sin precisión ni control. La difusión térmica provoca alteraciones tisulares que dificultan la cicatrización y conllevan un riesgo de provocar fenómenos de retracción tisular que pueden dificultar el seguimiento posterior. ²

- Congelación celular por crioterapia

Esta técnica se basa en la crionecrosis de los tejidos, que se logra cuando la temperatura de las células se sitúa entre los -20 y -40°C. La disminución de la temperatura se logra por la aparición de una criosonda durante unos 3 minutos. Esta criosonda se refrigera gracias a la expansión de un gas (por lo general, monóxido de nitrógeno). Se recomiendan dos fases de congelación separadas por un intervalo de 5 minutos para optimizar la crionecrosis tisular, cuya profundidad es inferior a 5 mm. Las grandes lesiones pueden requerir varias aplicaciones contiguas de la criosonda. Las ventajas de este método son el bajo coste y el pequeño riesgo de hemorragia intraoperatoria. Sus principales inconvenientes son la ausencia de control de la profundidad de la destrucción y la dificultad de aplicación de las criosondas en caso de modificaciones cicatriciales o de lesión de la zona de unión escamoso-cilíndrica. Muchos autores reservan este método a las pequeñas lesiones sin extensión endocervical. ²

- Vaporización con láser

La destrucción tisular se obtiene mediante un haz luminoso monocromático infrarrojo, unidireccional y de alta densidad de energía. La energía transmitida a los tejidos es proporcional a la potencia de emisión e inversamente proporcional a la superficie del impacto. Una densidad de energía elevada provoca una vaporización tisular debida a la ebullición de las moléculas de agua en las células. Una densidad de energía más baja, que se logra reduciendo la potencia de emisión del haz o desenfocándolo, es suficiente para la

hemostasia de los vasos de pequeño calibre. La baja propagación de la energía limita las lesiones térmicas a 0,1-0,5 mm y favorece la precisión del procedimiento y la calidad de la cicatrización. Las otras ventajas del método son la posibilidad de una destrucción completa de los tejidos a lo largo de una profundidad que puede ser de hasta 7 mm, con un control colposcópico permanente, la modulación de los efectos de vaporización y de coagulación, así como la posibilidad de poder realizar una conización y una vaporización complementaria sin cambiar de instrumento. El control perfecto de la profundidad del tratamiento permite una utilización con total seguridad para tratar las lesiones vaginales asociadas. La mayoría de las vaporizaciones se efectúan bajo anestesia local. El coste del material y del mantenimiento es el principal inconveniente del tratamiento con láser. ¹

Métodos de resección

Los métodos de resección tienen la ventaja de proporcionar una pieza quirúrgica cuyo estudio anatomopatológico permite confirmar el carácter completo del tratamiento y evita pasar por alto los cánceres invasivos o microinvasivos subestimados en el estudio colposcópico inicial. Para mejorar la apreciación del carácter completo de la resección, algunos autores recomiendan un raspado endocervical asociado a la conización, a pesar de unos valores predictivos imperfectos. Las conizaciones con asa de diatérmica han sustituido casi por completo a las que se realizan con bisturí frío o con láser, debido al bajo coste y a la sencillez de la técnica. ²

- Conización con bisturí frío

Esta técnica tiene la ventaja de evitar los artefactos térmicos que pueden dificultar la interpretación anatomopatológica. Suele realizarse bajo anestesia general, pero es posible llevarla a cabo sin problemas bajo anestesia local. Para limitar la hemorragia intraoperatoria, se puede efectuar la ligadura preventiva de las arterias cervicovaginales y la infiltración del tejido cervical con una solución vasoconstrictora. La hemostasia se realiza con la sutura vaginal, bien con puntos de Sturmdorf, que son muy invaginantes, o bien con una sutura continua que se pasa de la mucosa exocervical a la proximidad del neoorificio. Estas suturas suelen provocar retracciones retráctiles que pueden dificultar el seguimiento posterior. La

frecuencia de las hemorragias secundarias se estima en un 2-15%. Estas hemorragias suelen tratarse mediante un simple taponamiento, electrocoagulación o una sutura hemostática selectiva. ¹

- Conización con láser

Hace alrededor de 30 años, la conización con láser apareció como una alternativa útil a la conización con bisturí frío, debido a su precisión y a la calidad de la hemostasia lograda sin sutura cervical. La conización con láser se puede realizar bajo anestesia local. El uso de un láser de alta densidad de energía (40 vatios) con un haz focalizado (menor de 1 mm de diámetro) permite una sección muy precisa con una difusión térmica menor de 0,5 mm de profundidad, que sólo dificulta la interpretación histológica en 0,05-1 mm. Esta pequeña difusión térmica condiciona la calidad de la cicatrización obtenida en 3-4 semanas. La conización realizada bajo control colposcópico, bien mediante un micromanipulador adaptado directamente al colposcopio o bien con una pieza de mano, permite adaptar con precisión las dimensiones de la resección al tamaño y a la situación de la lesión. La profundidad de las conizaciones con láser puede variar entre 15 y 35 mm. La disminución de la hemorragia evita las suturas hemostáticas y acorta la intervención quirúrgica, cuya duración media es de 9-17 minutos. Se puede complementar la hemostasia con el impacto desenfocado del rayo láser. ²

- Conización con asa diatérmica

La conización con el asa diatérmica (CAD) ha experimentado una expansión considerable debido a su escaso coste, su fácil aprendizaje y la sencillez de su aplicación. La rapidez del procedimiento es una de sus principales ventajas. Permite la realización de este procedimiento en la gran mayoría de los casos bajo anestesia local en la consulta externa o en una unidad de cirugía ambulatoria. La forma y el tamaño del asa deben adaptarse a la lesión para lograr una resección completa y un respeto máximo de los tejidos cervicales sanos. El uso de generadores con una corriente de alta frecuencia permite realizar la sección con alteraciones térmicas muy reducidas. La modulación automática de la intensidad del voltaje y de la frecuencia de la corriente de sección en función de la impedancia del tejido

permite obtener una sección de calidad óptima con independencia del tamaño del asa utilizada. Las asas disponibles en la actualidad en el mercado tienen un tamaño fijo de 10-25 mm de diámetro o bien son de tamaño variable. Puede ser necesario efectuar una resección endocervical complementaria con un asa de pequeño diámetro cuando la altura de la resección que debe realizarse sea superior al diámetro de las asas. En estos casos, la identificación y la orientación precisas de los distintos fragmentos son indispensables para la interpretación anatomopatológica correcta y, sobre todo, para la apreciación del carácter completo de la resección. Algunos autores proponen realizar un recorte endocervical en las pacientes en las que el límite superior de la lesión no era visible en la colposcopia, porque el análisis histológico de este recorte permite confirmar con más facilidad el carácter completo de la resección. Gracias a estos recortes, la profundidad media de las CAD puede ser de 30 mm. En caso de lesiones exocervicales muy extensas, la destrucción periférica mediante electrocoagulación o con vaporización permite evitar una resección muy amplia. La electrocoagulación con terminal de bola puede usarse para perfeccionar la hemostasia, pero no parece adecuada para retraer la zona de sección periférica con el fin de favorecer la exteriorización de la nueva zona de unión escamoso-cilíndrica. ^{1,2}

- Histerectomía

Como tratamiento de primera elección, esta técnica parece tanto excesiva como inadecuada. Conlleva un riesgo de tratamiento incompleto en caso de lesiones microinvasivas o invasivas que se han pasado por alto en el estudio preoperatorio y no garantiza ni la ausencia de recidivas vaginales ni la aparición de un cáncer de vagina, cuyo diagnóstico puede resultar más difícil, sobre todo a nivel de los extremos de la zona de sección vaginal. Este procedimiento puede proponerse como tratamiento de segunda línea en las lesiones ginecológicas asociadas o cuando el seguimiento del cuello tratado ya no es posible, por ejemplo, debido a una estenosis ¹⁸

Indicaciones terapéuticas

Las indicaciones terapéuticas dependen de la gravedad de la NIC.

- Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado

La conización constituye el tratamiento de referencia para las LIEAG.¹⁹ Las dimensiones de la resección dependen del tamaño y de la situación de la lesión en el cuello. Un tratamiento destructivo sólo puede proponerse para las lesiones pequeñas y de situación exocervical totalmente visible en la colposcopia. La abstención terapéutica puede plantearse en las mujeres menores de 30 años que aceptan un seguimiento periódico en caso de LIEAG de pequeño tamaño en las que la unión escamoso-cilíndrica es totalmente explorable y si no hay signos de gravedad colposcópica.⁸ Esta actitud se explica por la frecuencia elevada de curaciones espontáneas, pero supone la realización de una conización secundaria inmediata en caso de agravación de esta lesión e incluso simplemente si persiste la NIC 2 más de 18 meses.⁸

Resultados terapéuticos

Los datos de la literatura coinciden a la hora de mostrar tasas de éxito superiores al 90% con independencia del método de tratamiento.²⁰ Entre los factores que influyen en estas tasas figuran principalmente el carácter completo o no de la resección, la duración del seguimiento y las modalidades de seguimiento postoperatorio. La CAD, que constituye el método terapéutico más usado en la actualidad, permite obtener tasas de curación del 80-95%, según los autores, con una duración media del seguimiento de 1-20 años.²¹ La frecuencia de la afectación de los márgenes de sección varía según la profundidad de la resección y la gravedad de la lesión inicial entre el 9 y el 42%. El diagnóstico de resección incompleta no equivale al de lesiones residuales. El 0.4-12% de las lesiones residuales descubiertas tras una resección estimada completa pueden explicarse por los efectos tisulares del asa eléctrica o del rayo láser en los límites de la pieza de resección (lo que puede dificultar la interpretación), por la fragmentación excesiva de la pieza quirúrgica y por el análisis de un número insuficiente de bloques. Por el contrario, la ausencia de lesión residual observada en el 62-91% de los casos con márgenes no sanos se explica por los efectos tisulares inducidos por el asa eléctrica o el rayo láser, o por el proceso de cicatrización que puede modificar la historia natural de una pequeña lesión residual,¹⁵ Además, la coagulación que suele efectuarse en la

base del cráter para completar la hemostasia puede aumentar la destrucción de una posible lesión reseada de forma incompleta. En un metaanálisis ²⁰ realizado con 35.109 pacientes de 27-45,7 años en quienes se realizó una conización con distintos métodos, el riesgo relativo de presentar una lesión de algo grado tras un tratamiento que dejaba márgenes invadidos respecto a márgenes sanos era de 6.09 (IC 95%: 3,87 9,6), es decir, del 18 frente al 3%. La persistencia de una infección viral tras la conización representa un marcador excelente de riesgo de recidiva, mientras que la carga viral elevada antes del tratamiento y el tipo de VPH (sobre todo VPH 16) parecen ser factores predictivos destacados ²⁰

Si la resección es incompleta, no se debe proponer una segunda resección si no hay pruebas histológicas de la lesión residual. Entre las excepciones a esta regla figuran la resección incompleta de un adenocarcinoma in situ o de una lesión microinvasiva, así como la resección endocervical incompleta de una NIC cuando una estenosis postoperatoria impida un seguimiento citológico y colposcópico fiable. ²

Complicaciones terapéuticas

- Complicaciones inmediatas

Entre las complicaciones inmediatas hay que citar la hemorragia, el dolor y las infecciones. ²² La hemorragia suele ser escasa. Se manifiesta en la fase de cicatrización durante 4-10 días y suele deberse a la caída de escaras. Pocas veces requiere un tratamiento especial. Las hemorragias intra y postoperatorias graves son excepcionales después de un tratamiento destructivo y más raras con las conizaciones mediante láser y CAD que con las conizaciones con bisturí frío. Las infecciones pélvicas son excepcionales después de una vaporización, debido a la ausencia de manipulación cervical durante el tratamiento y a la ausencia de necrosis tisular relacionada con la baja difusión térmica del efecto láser. Por el contrario, se han observado infecciones pélvicas en ocasiones graves y probablemente favorecidas tras la electrocoagulación o la crioterapia. ²

- Complicaciones tardías

Aunque el tratamiento se realiza con el objetivo de la conservación de un máximo de epitelio y de estroma normales para preservar la función del cuello uterino, existen riesgos de secuelas funcionales postoperatorias con independencia de cuál sea el método de tratamiento. Entre estas secuelas, las estenosis pueden causar trastornos menstruales e infertilidad, repercutir en el desarrollo del parto y dificultar el seguimiento postoperatorio. ²

Seguimiento postoperatorio

El seguimiento de las pacientes tratadas por una LIEAG debe permitir la detección de las lesiones residuales y/o recidivantes antes de que evolucionen hacia un cáncer. Estas lesiones suelen aparecer en los primeros años postoperatorios. En un amplio estudio retrospectivo canadiense, realizado con más de 37.000 pacientes tratadas por LIEAG, se ha observado una incidencia de cánceres invasivos de 37/100.000 mujeres-años (IC 95%: 30,6-42,5), lo que es seis veces más que la cifra del grupo control. ²³ En un estudio francés, realizado en 2006, se ha observado que el 3% de los cánceres invasivos del cuello uterino aparecieron en pacientes tratadas previamente por LIEAG. ²⁴ Otros autores han observado el incremento de la incidencia del cáncer invasivo en las pacientes tratadas por NIC 3. Este aumento persiste durante 20-25 años y existe incluso en las pacientes histerectomizadas. ¹⁸

Exploraciones de seguimiento

Las distintas exploraciones propuestas para el seguimiento de las pacientes tratadas por LIEAG presentan ventajas e inconvenientes específicos que exponen, en proporciones variables, a resultados falsos positivos y falsos negativos. ²

- Citología cervical

Se trata de la herramienta más utilizada, debido a su bajo coste y a su facilidad de realización, pero existe un 3-49% de citologías cervicales postoperatorias falsos negativos, que se explican por el pequeño tamaño de las lesiones residuales y las dificultades de toma de

muestras relacionadas con las modificaciones anatómicas postoperatorias o por una muestra demasiado superficial, tomada por un colposcopista con el fin de evitar una hemorragia que podría dificultar la colposcopia. Para evitar esta última causa, la citología y la colposcopia deben realizarse en consultas separadas. Las modificaciones anatómicas postoperatorias, sobre todo las estenosis, pueden dificultar la toma de muestras citológicas. A pesar de la utilización del cepillo para citología (que es más rentable que la espátula de Ayre en las pacientes con conización), sólo se recogen células endocervicales o con metaplasia en el 30-45% de las pacientes con estenosis. ^{1,2}

- Prueba del VPH

La desaparición progresiva del ADN del VPH a nivel de los tejidos cervicales tras el tratamiento se relaciona con la resección de las lesiones y con la reacción inmunitaria inducida. ²⁵ A los 6 meses, el 32,4% de las pacientes tratadas aún son portadoras del VPH. ²⁶ El riesgo de ser VPH positiva correlaciona con la carga viral preoperatoria y resulta ser mayor si el virus causal era el VPH 16. El interés de la detección del ADN del VPH en el seguimiento postoperatorio de las LIEAG ha sido objeto de varios estudios recientes. La sensibilidad de la detección viral para el diagnóstico de las lesiones residuales es significativamente mejor que la de la citología, con cifras del 54-100%, pero paralelamente la especificidad es más baja (64-97%). Varios estudios muestran la complementariedad entre la citología y la virología para el seguimiento de las mujeres tratadas, que se manifiesta por un aumento considerable de la sensibilidad (82-100%) sin reducción importante de la especificidad (63-92%). La utilización de la carga viral y la genotipificación constituyen pistas para mejorar la especificidad de la virología. ²⁷ El valor predictivo negativo cercano al 100% permite identificar una población de bajo riesgo para la que el seguimiento postoperatorio podría espaciarse rápidamente. ²⁸ La asociación del frotis con la prueba del VPH también podría proponerse para el seguimiento postoperatorio de los adenocarcinomas in situ. En un estudio prospectivo realizado en 42 pacientes, la sensibilidad de ambas pruebas ha sido del 90% en el primer control de seguimiento y del 100% en el segundo control, con una especificidad del 50%, un valor predictivo positivo del 52,9% y un valor predictivo negativo del 88,9%. ²⁹

- colposcopia

La colposcopia se asocia a otras exploraciones para detección sistemática de las lesiones residuales o recidivantes o bien se usa para el diagnóstico de las pacientes con anomalías en la citología cervic y/o una prueba del VPH positiva. Después de una conización con el asa de diatermia, la frecuencia de colposcopias no satisfactorias es del 6-46% y aumenta con la edad de las pacientes y la profundidad de la resección. La estenosis cervical constituye una dificultad casi insuperable para la realización de la colposcopia. Las modificaciones postoperatorias relacionadas con el proceso de reparación (distrofia o metaplasia) pueden confundirse con la neoplasia intraepitelial y constituyen una dificultad adicional. Se puede proponer el raspado del endocérnix con la finalidad de extraer una muestra de tejido endocervical inaccesible a la observación directa o con pinzas de biopsia en caso de colposcopia insatisfactoria o de discordancia entre el resultado de la citología cervical y la colposcopia. Esta exploración parece ser especialmente útil para el seguimiento postoperatorio de los adenocarcinomas in situ. Su fiabilidad depende de las condiciones anatómicas postoperatorias. Según algunos autores, la citología endocervical sería tan fiable como el raspado.³⁰

Modalidades del seguimiento

Las modalidades de seguimiento postoperatorio de las LIEAG deben tener en cuenta que la sensibilidad de las exploraciones es imperfecta y el riesgo de abandono de dicho seguimiento, que aumenta con el intervalo postoperatorio, para llegar al 30% a los 12 meses.³¹ El seguimiento que recomienda la ANAES⁶ en la actualidad en Francia se basa en el uso conjunto de la colposcopia y la citología en el primer control a los 3-6 meses. Deben realizarse biopsias dirigidas y/o un raspado endocervical según el aspecto colposcópico y la situación de la unión escamoso-cilíndrica. Las exploraciones normales deben repetirse a los 6-12 meses, antes de plantear un seguimiento citológico anual durante 20 años. Por el contrario, si se observan anomalías, el tratamiento de las lesiones residuales confirmadas en la histología debería depender de su gravedad y de su situación en el cuello uterino.³²

Debido a la buena sensibilidad de la prueba del VPH, algunas sociedades científicas han propuesto un seguimiento basado en la asociación de la citología cervical con dicha prueba, utilizando de forma secundaria la colposcopia si se obtienen resultados positivos. El primer control que asocia a la citología cervical con la prueba del VPH se propone a los 3-6 meses del tratamiento, sabiendo que un intervalo prolongado mejora el valor predictivo positivo, pero disminuye el cumplimiento. Si los resultados de las pruebas son negativos/normales, el valor predictivo negativo muy elevado de las dos pruebas negativas permite realizar una citología cervical de control a los 18 meses y después un seguimiento comparable al de la población general, pero mantenido durante 25 años. Un modelo matemático reciente demuestra que el uso de la prueba del VPH aumenta el coste del seguimiento sin mejorar su eficacia respecto a las estrategias tradicionales, ³³ mientras que, según otros autores, estas nuevas modalidades parecen ser rentables gracias al distanciamiento de las exploraciones de seguimiento cuando los resultados son negativos. ³⁴ Sin embargo, hay que señalar que el estatus del VPH tras la conización no parece ser un indicador pertinente del riesgo de nueva lesión que aparece más de 2 años después del tratamiento inicial. ³⁵

JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino invasor es un problema de salud pública en todo el mundo, es la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres en el mundo (300,000 casos), se diagnostican anualmente 500,000 casos nuevos por año, representa el 10% (529,800) del total de nuevos casos de cáncer, y es el tercer cáncer más comúnmente diagnosticados, la incidencia mundial varía de 10 casos por 100 000 mujeres en países desarrollados, a más de 40 por 100 000 mujeres en países desarrollado, la incidencia en México va de 40.5 nuevos

casos 100 000 mujeres, y en Aguascalientes el grupo promedio es de 35 a 65 años, la incidencia va de 15.5 por 100 000 mujeres.

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una larga fase de enfermedades preinvasoras denominadas lesiones intraepiteliales de alto y bajo grado, Su incidencia y su prevalencia son difíciles de precisar debido a la escasa reproducibilidad de los criterios de las definiciones y a las variaciones interobservadores que caracterizan las modalidades de su diagnóstico.

Los datos epidemiológicos recientes sugieren un aumento de la incidencia y de la prevalencia de las NIC y una disminución del promedio de edad de las pacientes portadoras de la lesión.²

En un estudio de cohortes en el que se incluyeron cerca de 50.000 mujeres que vivían en Manchester entre 1988 y 1993, la incidencia de LIEAG era máxima en el grupo de 25-29 años, llegando a 4 % mujeres/año. La incidencia disminuía a continuación de forma homogénea para llegar a una tasa menor a una NIC3 por cada 1.000 mujeres/año en mayores de 45 años. De forma paralela, el riesgo acumulado de desarrollar una NIC3 es del 7,8% a los 45 años y del 9% a los 65 años.³

En Inglaterra, los datos del registro de cánceres invasivos e in situ del cuello uterino, que se publican cada año, incluyen desde 1984 las NIC 3 y los adenocarcinomas in situ. En las mujeres de 20-24 años, se observa un incremento constante y significativo de la tasa de NIC 3, que pasó del 12,3% de los registros en 1989 al 19,3% en 2004.⁴ En Inglaterra y en País de Gales, la incidencia de NIC3 en el grupo de 20-24 años pasó del 1,2 ‰, en 1990 al 2,4 ‰ en 2000, lo que corresponde a 3.000-4.000 casos anuales de NIC 3.³ Un estudio realizado en 2004 en un barrio de Londres, en el que existe una tasa muy elevada de concepción en adolescentes, ha mostrado una incidencia anual de NIC3 de 3,7 ‰ jóvenes de 16-25 años.⁵ En las zonas metropolitanas de Francia, la incidencia de NIC2 o 3 era de 20.000-30.000 nuevos casos en 2004.

Por motivos evidentes de ética médica, no es posible en absoluto diseñar un estudio prospectivo de cohortes para cuantificar el riesgo de cáncer en las mujeres con NIC. Un

estudio de este tipo, realizado con más de 1.000 pacientes en Nueva Zelanda entre 1955 y 1976 se consideró después poco ético. El riesgo de desarrollo a los 30 años de un cáncer se estimó en el 31-50% sin tratamiento y del 0,7% (IC 95%: 0,3-1,9) en las pacientes tratadas.¹³ Un modelo matemático ha estimado el riesgo de desarrollar un cáncer en caso de NIC3 no tratada en el 1% anual en Inglaterra.¹⁴ Para las lesiones asociadas a la infección por VPH 16 y 18, las tasas anuales de progresión de las NIC2 o 3 en cánceres invasivos se estiman en el 3-5% sin diferencias estadísticamente significativas respecto a la edad de las pacientes.¹⁵

El intervalo de desarrollo de cáncer a partir de NIC3 es de unos 5-19 años como promedio, pero a menudo se describen evoluciones más rápidas, sobre todo en caso de infección por VPH 16. El promedio de las duraciones de evolución concuerdan con las observaciones epidemiológicas que permiten constatar intervalos de 10-20 años entre el pico de incidencia de las NIC 2 o 3 y el de los cánceres invasivos.²

En México el cáncer cervicouterino ocupa el segundo lugar como causa de muerte como tumores malignos en la mujer con 3864 defunciones (2010), siendo significativamente más elevada en las más jóvenes. En México cada dos horas una mujer muere por cáncer cervicouterino y cada día se diagnostican 19 mujeres con este tipo de cáncer. Un dato alarmante, 4 mil mujeres en todo el país mueren a causa del cáncer cervicouterino en edades de entre los 25 y 64 años, situación que no es exclusiva de México sino de todos los países subdesarrollados.

El hospital de la mujer de Aguascalientes, es un hospital de segundo nivel, ubicado en la avenida siglo XXI número 109 de la colonia satélite Morelos, delegación Morelos, el cual cuenta con los servicios de urgencias y admisión, un área de tococirugía con 7 camas en labor y de 20 camillas, una sala de expulsión con 2 mesas de expulsión, 4 quirófanos, área de recuperación postquirúrgica, 46 camas en el área de hospitalización, servicio de terapia intensiva con 4 camas, servicio de neonatología y el área de consulta externa con 12 consultorios, y en específico un servicio de displasias en el cual se da consulta entre semana matutina, vespertina y los fines de semana ambos turnos, siendo proporcionada la atención médica por médicos subespecialista en oncoginecología en turno matutino y vespertino y un

ginecólogo-colposcopista en fines de semana, anualmente en promedio se otorgan más de 6000 consultas de las cuales el 20% corresponde a consulta de primera vez referidas principalmente de los centros de salud urbanos, comunitarios y rurales, de la consulta externa de ginecología de nuestro propio hospital así como de otras áreas de influencia, la gran mayoría referidas por mastografías anormales de campaña, citologías anormales de campaña siendo lesiones de bajo grado 470 pacientes en promedio y lesiones de alto grado 168 pacientes principalmente, y el resto de la consulta que se otorga en el servicio de displasia es consulta subsecuente en donde se realiza vigilancia de lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado, cáncer de mama, cervicouterino, endometrio y ovario, así como vigilancia de alteraciones de la mama principalmente.

Los recursos efectuados para la realización del estudio fueron proporcionados por el archivo clínico del hospital de la mujer haciendo una revisión de los expedientes clínicos del servicio de displasia.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

Cuál es el principal tratamiento y la evolución de la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix del periodo 2010-2012 en el hospital de la mujer, Aguascalientes, Ags.

OBJETIVO GENERAL

- Conocer los tratamientos efectuados y la evolución de la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix en las pacientes del hospital de la mujer Aguascalientes en el periodo 2010-2012

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Conocer el porcentaje y número de casos de progresión de la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix.
 - Identificar el porcentaje y número de casos de persistencia de la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix.
 - Identificar el porcentaje y número de casos de regresión de la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix.
 - Conocer los tratamientos efectuados en este hospital para la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix.
 - Identificar la media de edad de mayor presentación de la la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix.
 - Conocer los antecedentes ginecoobstétricos y su relación con la la lesión intraepitelial de alto grado del cérvix

HIPÓTESIS

- Existe regresión en la mayoría de las lesiones intraepiteliales de alto grado y el principal tratamiento es el cono por electrocirugía en la pacientes atendidas en el hospital de la de la mujer, Aguascalientes, Ags. En el periodo del 2010-2012

HIPÓTESIS NULA.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- No existe regresión en la mayoría de las lesiones intraepiteliales de alto grado y el principal tratamiento no es el cono por electrocirugía en la pacientes atendidas en el hospital de la de la mujer, Aguascalientes, Ags. En el periodo del 2010-2012

HIPÓTESIS ALTERNA.

- Existe persistencia en la mayoría de las lesiones intraepiteliales de alto grado y el principal tratamiento es la histerectomía total abdominal en la pacientes atendidas en el hospital de la de la mujer, Aguascalientes, Ags. En el periodo del 2010-2012



MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DISEÑO Y CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

- Estudio observacional descriptivo transversal retrolectivo

POBLACION EN ESTUDIO

Paciente del hospital de la mujer del servicio de displasia por diagnostico de lesión intraepitelial de alto grado del año 2010 y 2012



OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL/ CONCEPTUAL	TIPO Y CARACTERÍSTICA DE LA VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN (Unidades)	ITEM O FUENTE
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la primer	Cuantitativa Discontinua	Años	Expediente clínico

	consulta cuando se realiza el diagnóstico			
IVSA	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el inicio de vida sexual activa	Cuantitativa Discontinua	Años	Expediente clínico
Años de seguimiento	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la última consulta recibida	Cuantitativa Discontinua	No	Expediente clínico
Gestas	Número total de embarazos	Cuantitativa discontinua	Número de embarazos	Referidos en expediente clínico
Citología cervical	Estudio de células cervicales que detecta o no anomalías morfológicas que provienen de la descamación de superficies epiteliales	Cualitativa Ordinal	Negativo LIEBG NIC2 NIC 3 Ca in situ Ca invasor CGASI	Reporte citología expediente
Tabaquismo	Antecedente personal de toxicomanía relacionado con cigarrillos.	Cualitativa Nominal	Positivo Negativo	Expediente clínico
Partos	Expulsión del producto de la concepción por vía vaginal.	Cuantitativa discontinua	Número de partos	Referidos en expediente clínico
Cesáreas	Expulsión del producto de la concepción vía abdominal mediante procedimiento quirúrgico	Cuantitativa discontinua	Número de cesáreas	Referidos en expediente clínico
Abortos	Expulsión del producto de la concepción vía vaginal con peso menor de 500 grs. o edad gestacional menor de 20 semanas	Cuantitativa	Número de abortos	Número de abortos
Colposcopia	Procedimiento exploratorio instrumentado estereoscópico	Cualitativa ordinal	Satisfactoria No satisfactoria Normal anormal	Reporte colposcopia en expediente clínico
Biopsia	Extracción de tejido cervical para examen microscópico con	Cualitativa	Negativo LIEBG NIC2	Reporte histopatológico en

	fines de diagnóstico histopatológico.		NIC 3 Ca in situ Ca invasor CGASI	expediente clínico
Bordes afectados	Limites entre un sector y otro	Cualitativa nominal.	Afectados Libres No valorables	Resultado histopatológico en expediente clínico
Tratamiento	Manejo médico quirúrgico que se efectuó en las LIEAG	Cualitativa nominal	Cono cervical Criocirugía histerectomía	Expediente clínico

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

a) tamaño de la muestra

No se realizo muestreo por factibilidad del los investigadores de tomar al 100% de la población en estudio, siendo un total de 113 pacientes

b) criterios de selección

I. Criterios de inclusión

Pacientes con reporte histopatológico de biopsia con LIEAG

Pacientes que hayan acudido a control mínimo durante 2 años

Pacientes a quienes se haya realizado seguimiento colposcópico y citológico durante mínimo 2 años en 2 o más ocasiones.

Pacientes quienes se encuentren en control actual por diagnóstico histopatológico lesión intraepitelial de alto grado diagnosticados años anteriores y que asistan a control periódico en consulta externa.

II. Criterios de no inclusión

Pacientes referidas con resultado citología de LIEAG y no se haya realizado biopsia

Pacientes con reporte de biopsia de carcinoma invasor y adenocarcinoma in situ

Pacientes con colposcopia con resultado de LIEAG y sin realización de biopsia

III. criterios de eliminación

Pacientes quienes no acudan a control mínimo durante 2 años

Pacientes que no hayan aceptado el tratamiento

Pacientes a quienes no se realiza seguimiento seriado

RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

a) Instrumento

Se realizó una cedula de recolección de datos para vaciar información de los archivos clínicos del servicio de displasias

b) Logística

Se analizaron todos los expedientes de la clínica de displasias que cuenten con el diagnóstico mediante biopsia de lesión intraepitelial de alto grado en el periodo comprendido del 2010 al 2012 o años anteriores y que actualmente acudan o hayan acudido a consulta durante mínimo 2 años y durante el periodo mencionado y se les haya realizado citologías y colposcopias durante su vigilancia.

c) Proceso de información

Se capturaran los datos obtenidos en la cedula de información y posteriormente se realiza captura de datos al programa de Excel para su análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó estadística descriptiva utilizando promedio y desviación estándar para las variables cuantitativas, así como frecuencias simples y porcentajes para las cualitativas.

La estadística inferencial se llevo a cabo mediante las pruebas T de student para variables cuantitativas y prueba de Chi² para variable cualitativas

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En las Investigaciones experimentales en que participan seres humanos es indispensable su consentimiento informado por escrito. Es importante indicar si los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1964, enmendada Tokio en 1975.

Al consultar los expedientes clínicos, no se puso en duda la capacidad y ética profesional de los médicos implicados en la atención de los pacientes incluidos, así como también se respetó al centro asistencial en el cual laboran reservándonos posiciones ideológicas que alteren o atente contra el prestigio de su funcionamiento, como institución prestadora de salud a nivel público, también se resguardaran derechos éticos del paciente de manera que no se difundirán datos personales en el estudio.

Por tratarse de un estudio observacional y retrospectivo no se necesitara autorización de las pacientes.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

a. Recursos Humanos.

- Investigador principal
- Asesor clínico
- Asesor de investigación.

b. Recursos Materiales.

- 3 Lápices Punto 2B
- 3 Plumas de color negro punto mediano
- 2 gomas
- 1 calculadora
- 1 sacapuntas
- 2 computadoras
- 1 memoria de USB de 16 gb
- Internet
- Sistema estadístico
- 1 impresora
- Expedientes clínicos del servicio de displasia

c. Recursos Financieros

- Los propios de los investigadores y del instituto de servicios de salud del estado de Aguascalientes.

RESULTADOS

Tabla 1. Edad de pacientes al diagnóstico e IVSA

	Número pacientes	Edad mínima	Edad máxima	Media	Desv. Tip
Edad al diagnóstico	113	21	75	39.08	9.566
Edad de IVSA	113	12	30	18.09	3.286
Años de seguimiento	113	2	9	2.86	1.141

Fuente: cedula de recolección de datos

De un total de 113 expedientes de pacientes con reporte de biopsia de LIEAG la edad mínima al fue de 21 años, la edad promedio de 40 años. La edad mínima de inicio de vida sexual fue de 12 años y la de 30 años, el promedio de IVSA fue de 18 años.

El seguimiento mínimo posterior al diagnostico fue de 2 años y el máximo es de 9 años.

Tabla 2. Comparación de tiempo transcurrido de IVSA a la alteración citológica

Edad.	Media	Numero	Desviación típ.	Error típ. de la media
Diagnostico	39.08	113	9.566	.900
IVSA	18.09	113	3.286	.309

Fuente: cedula de recolección de datos

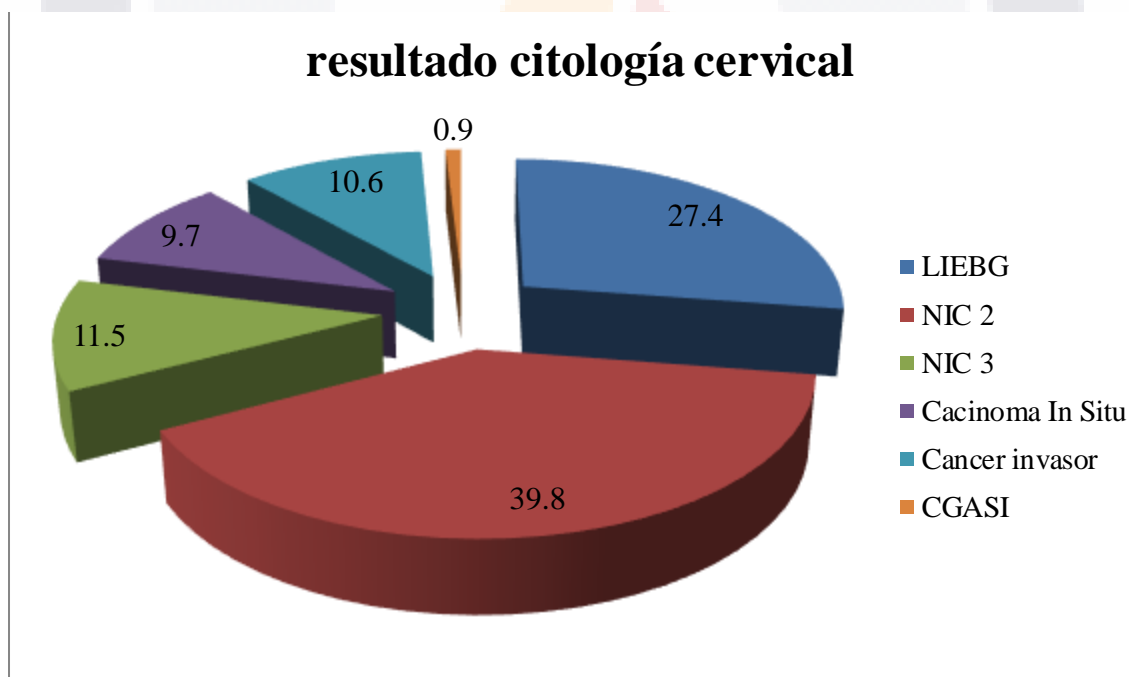
El tiempo que transcurrió entre el IVSA y la alteración citológica fue en promedio 21 años.

Tabla 3. Reporte de citología cervical de referencia.

Resultado citología	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
LIEBG	31	27.4	27.4	27.4
NIC 2	45	39.8	39.8	67.3
NIC 3	13	11.5	11.5	78.8
CARCINOMA IN SITU	11	9.7	9.7	88.5
CANCER INVASOR	12	10.6	10.6	99.1
CGASI	1	.9	.9	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cedula de recolección de datos

Grafica 1. Reporte de citología cervical de referencia.



Fuente: cedula de recolección de datos

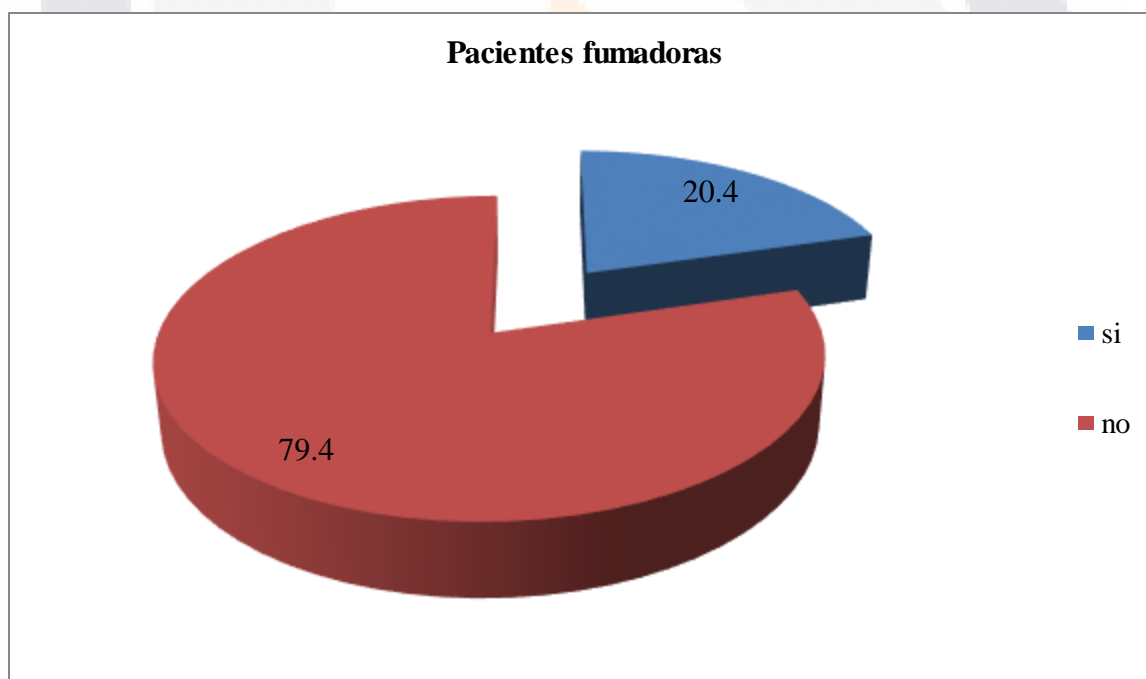
El reporte de citología de envío en nuestro estudio en 69 pacientes (61%) se reporto LIEAG, en 31 pacientes (27%) LIEBG, en 12 pacientes (10%) fue de cáncer invasor y 1 paciente (1%) de células glandulares atípicas de significado incierto.

Tabla 4. Antecedente Personal de Tabaquismo

Pacientes fumadoras	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SI	23	20.4	20.4	20.4
NO	90	79.6	79.6	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cedula de recolección de datos

Grafica 2. Antecedente personal de tabaquismo.



Fuente: cedula de recolección de datos

Con relación al antecedente de tabaquismo se observa que 1 de cada 5 pacientes presentan antecedente de tabaquismo positivo.

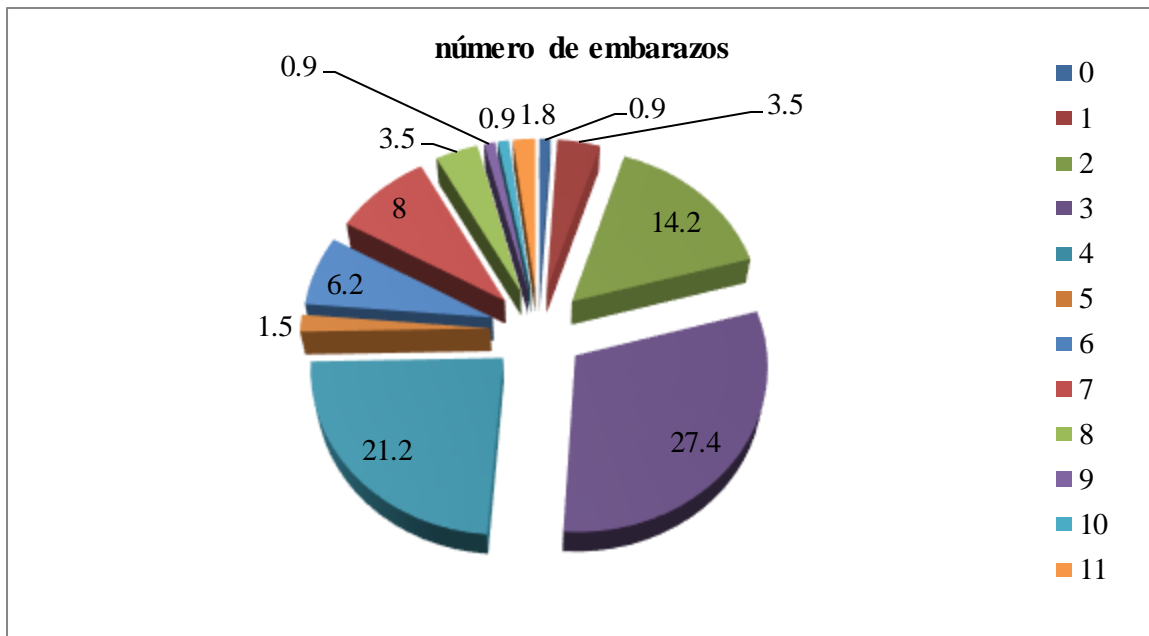
Tabla 5. Antecedentes ginecológicos de número de embarazos.

Número de embarazos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	1	.9	.9	.9
1	4	3.5	3.5	4.4
2	16	14.2	14.2	18.6
3	31	27.4	27.4	46.0
4	24	21.2	21.2	67.3
5	13	11.5	11.5	78.8
6	7	6.2	6.2	85.0
7	9	8.0	8.0	92.9
8	4	3.5	3.5	96.5
9	1	.9	.9	97.3
10	1	.9	.9	98.2
11	2	1.8	1.8	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cedula de recolección de datos

Con relación a los antecedentes gineco-obstétricos en cuanto del número de embarazos encontramos que 1 pacientes (0.9%) no presento embarazos previos, la mayoría de pacientes (74%) tuvo en promedio de 2 a 5 embarazos, predominando 3 embarazos (27.4%).

Grafica 3. Antecedentes ginecológicos de número de embarazos.



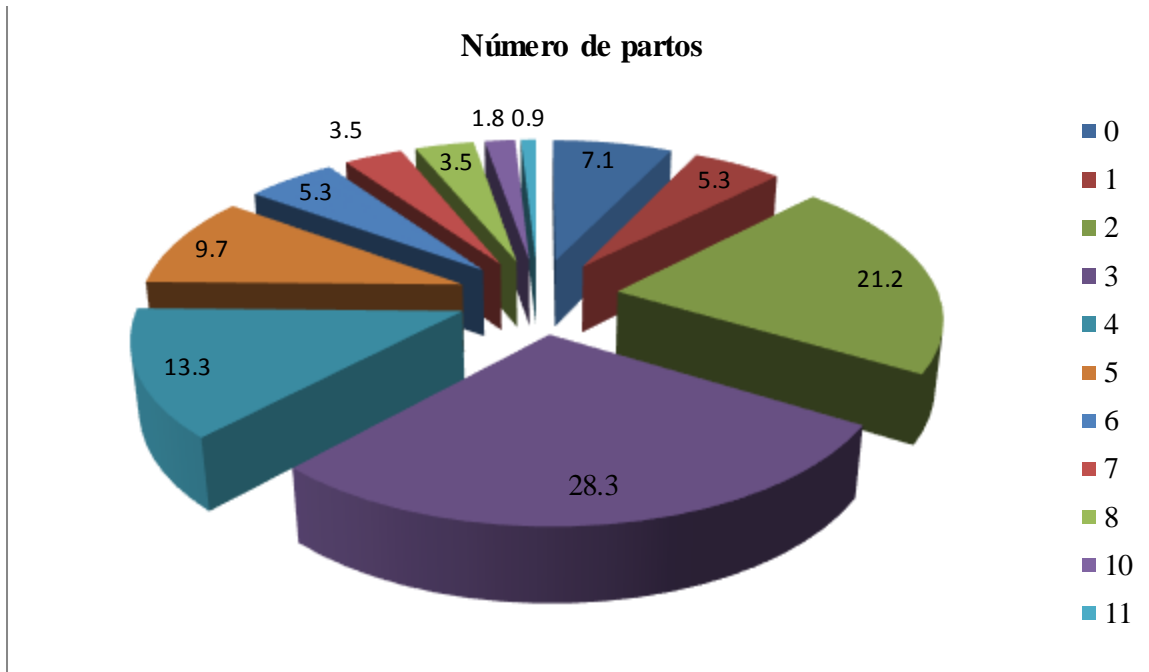
Fuente: cedula de recolección de datos

Tabla 6. Antecedentes Ginecoobstétricos de número de partos

N. de partos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	8	7.1	7.1	7.1
1	6	5.3	5.3	12.4
2	24	21.2	21.2	33.6
3	32	28.3	28.3	61.9
4	15	13.3	13.3	75.2
5	11	9.7	9.7	85.0
6	6	5.3	5.3	90.3
7	4	3.5	3.5	93.8
8	4	3.5	3.5	97.3
10	2	1.8	1.8	99.1
11	1	.9	.9	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cedula de recolección de datos

Grafica 4: Antecedentes Ginecoobstétricos de número de partos



Fuente: cedula de recolección de datos

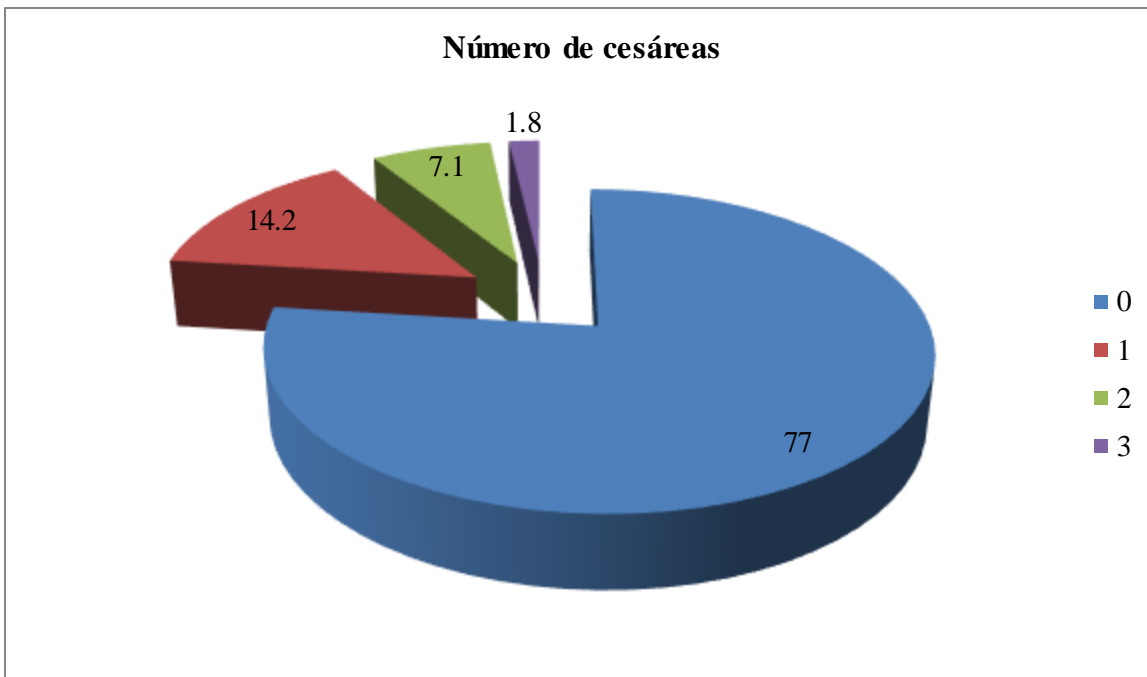
Apreciamos en los antecedentes obstétricos del número de partos de pacientes con LIEAG que 8 pacientes (7%) no tuvieron partos, 82 pacientes (72%) tuvieron en promedio de 2-5 partos. Predominando 32 pacientes (28%) con 3 partos.

Tabla 7. Antecedentes obstétricos del número de cesáreas

Número de cesáreas	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos 0	87	77.0	77.0	77.0
1	16	14.2	14.2	91.2
2	8	7.1	7.1	98.2
3	2	1.8	1.8	100.0
Total	113	100.0	100.0	

FUENTE: cedula de recolección de datos

Grafica 5: Antecedentes Ginecoobstétricos de número de cesáreas.



Fuente: cedula de recolección de datos

Con respecto al antecedente de cesáreas previas 26 pacientes se les había realizado una o más cesáreas, lo cual corresponde al 23%, del cual al 14% se le realizo solo en 1 ocasión.

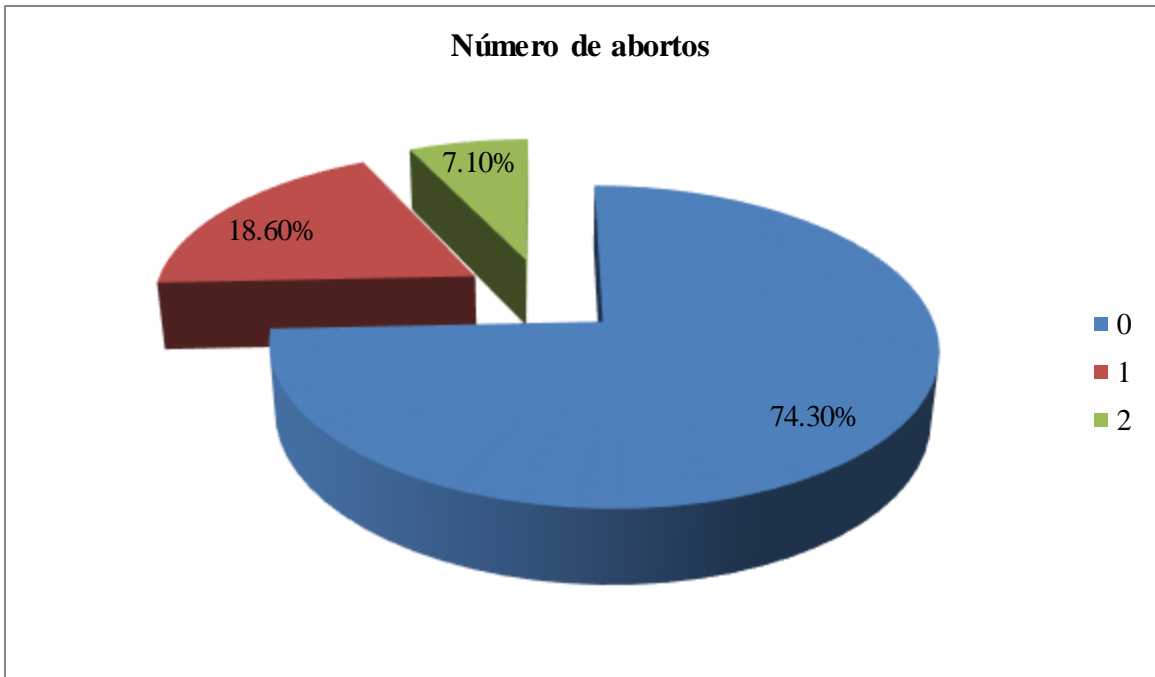
Tabla 8. Antecedentes obstétricos de número de abortos

Número de abortos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
0	84	74.3	74.3	74.3
1	21	18.6	18.6	92.9
2	8	7.1	7.1	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cedula de recolección de datos

En relación al número de abortos 1 de cada 4 pacientes cuenta con antecedentes de aborto.

Grafica 6. Antecedentes obstétricos de número de abortos



Fuente: cedula de recolección de datos

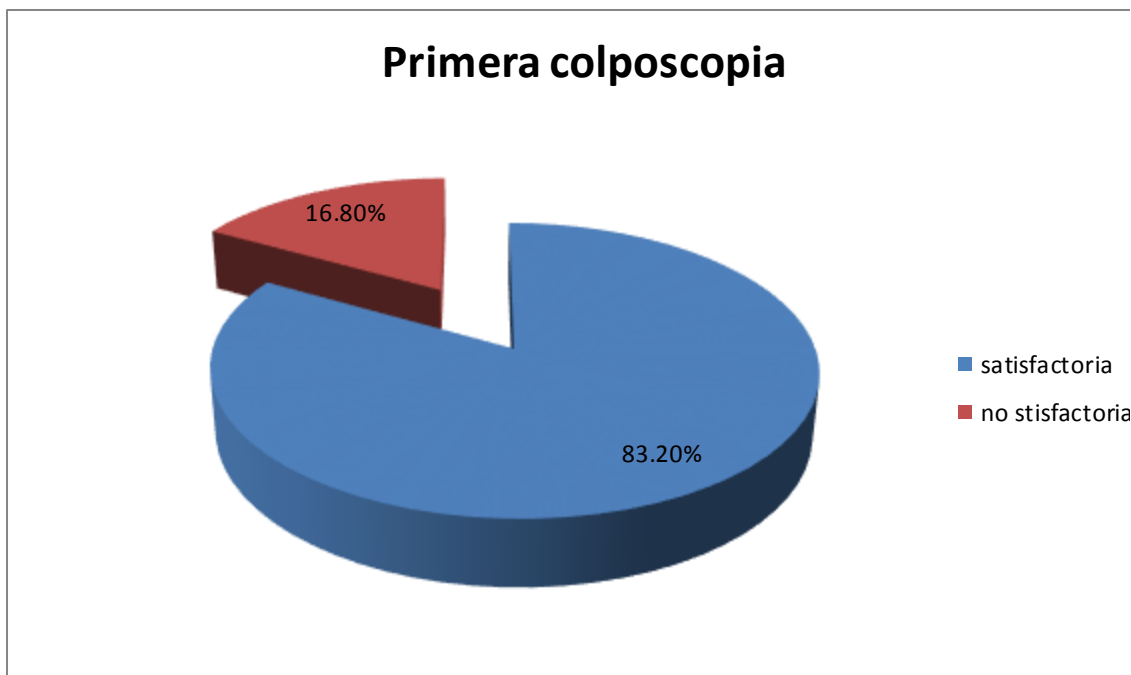
Tabla 9. Primera colposcopia realizada

Primera colposcopia.	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SATISFACTORIA	94	83.2	83.2	83.2
NO SATISFACTORIA	19	16.8	16.8	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cedula de recolección de datos

Durante la primer consulta en el servicio de displasias se realizó colposcopia al 100% de las pacientes en 94 pacientes se reportaron satisfactorias.

GRAFICA 7: Primera colposcopia realizada



Fuente: cedula de recolección de datos

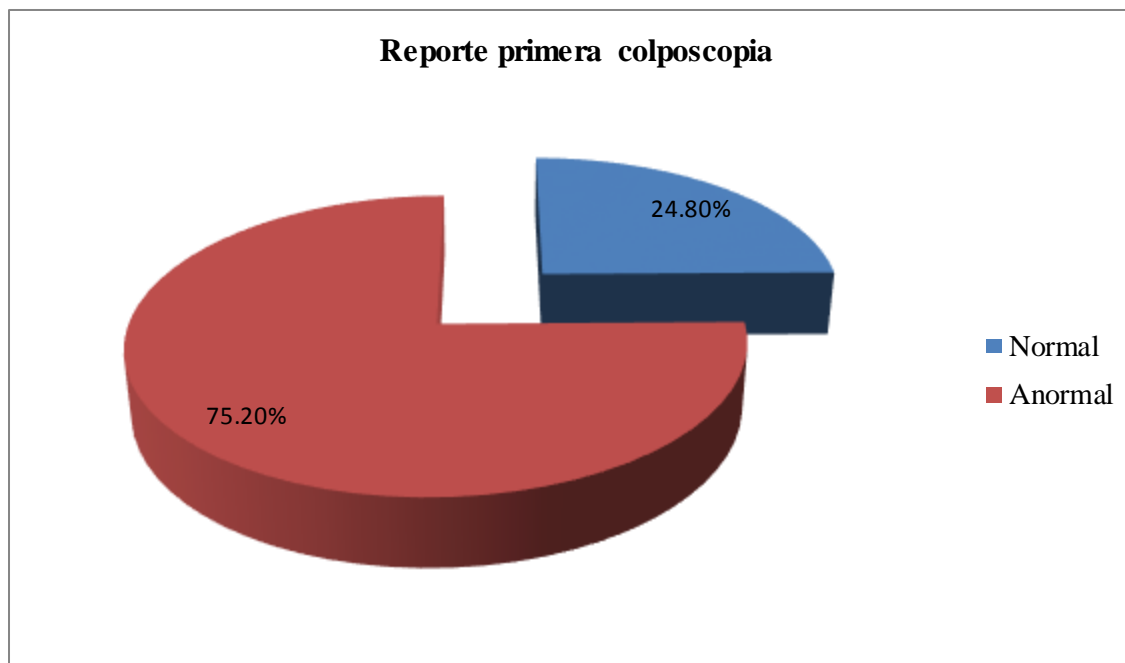
Tabla 10. Reporte de primera colposcopia realizada.

Reporte	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NORMAL	28	24.8	24.8	24.8
ANORMAL	85	75.2	75.2	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cedula de recolección de datos

En la revisión colposcópica de la primer consulta en 3 de cada 4 pacientes el reporte de la colposcopia realizada fue de anormalidad

Grafica 8. Reporte de primera colposcopia realizada.



Fuente: cedula de recolección de datos

Tabla 11. Correlación colposcópica citológica de primera consulta.

Reporte citológico	colposcopia de primer consulta		Total
	Normal	Anormal	
LIEBG	28	3	31
NIC 2	41	4	45
NIC 3	10	3	13
Ca in situ	8	3	11
Cáncer invasor	7	5	12
CGASI	0	1	1
Total	94	19	113

Fuente: cédula de recolección de datos

P= 0.012

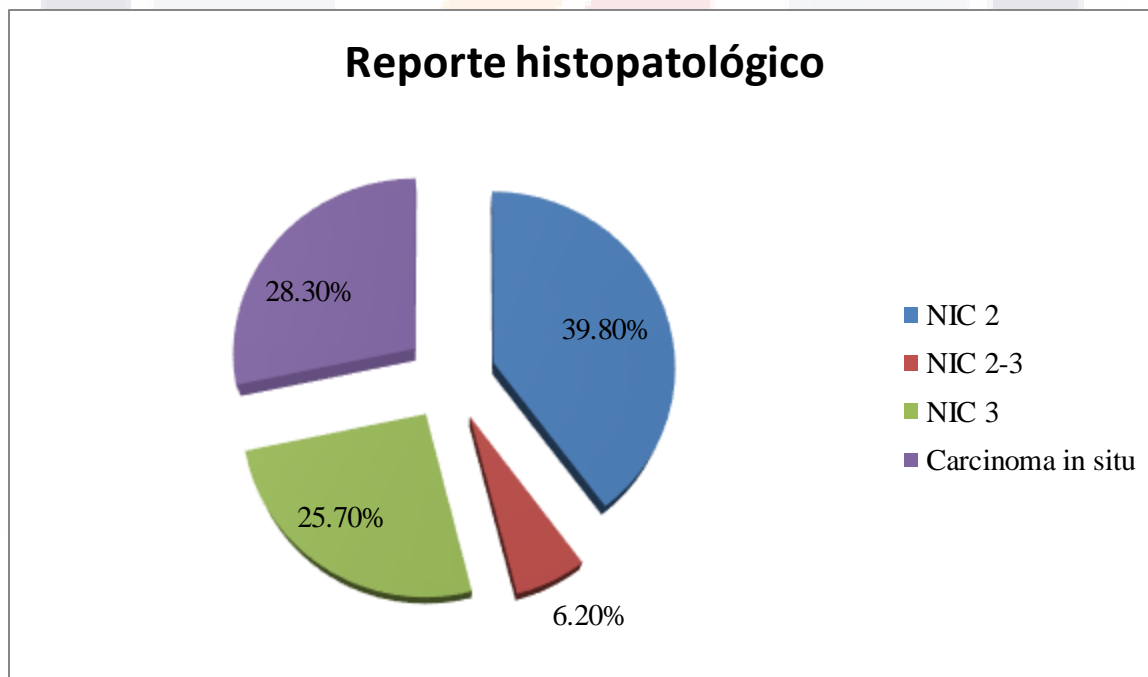
En la correlación colposcópica-citológica se aprecia que la colposcopia es normal en 59 pacientes de 69 pacientes reportadas como LIEAG. Y del 100% de alteraciones citológicas la colposcopia es anormal en solo el 17%.

Tabla 12. Resultado Histopatológico de la biopsia

Resultado de biopsia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NIC2	45	39.8	39.8	39.8
NIC2-3	7	6.2	6.2	46.0
NIC 3	29	25.7	25.7	71.7
Carcinoma In Situ	32	28.3	28.3	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cédula de recolección de datos

Grafica 9. Resultado histopatológico de la biopsia.



Fuente: cédula de recolección de datos

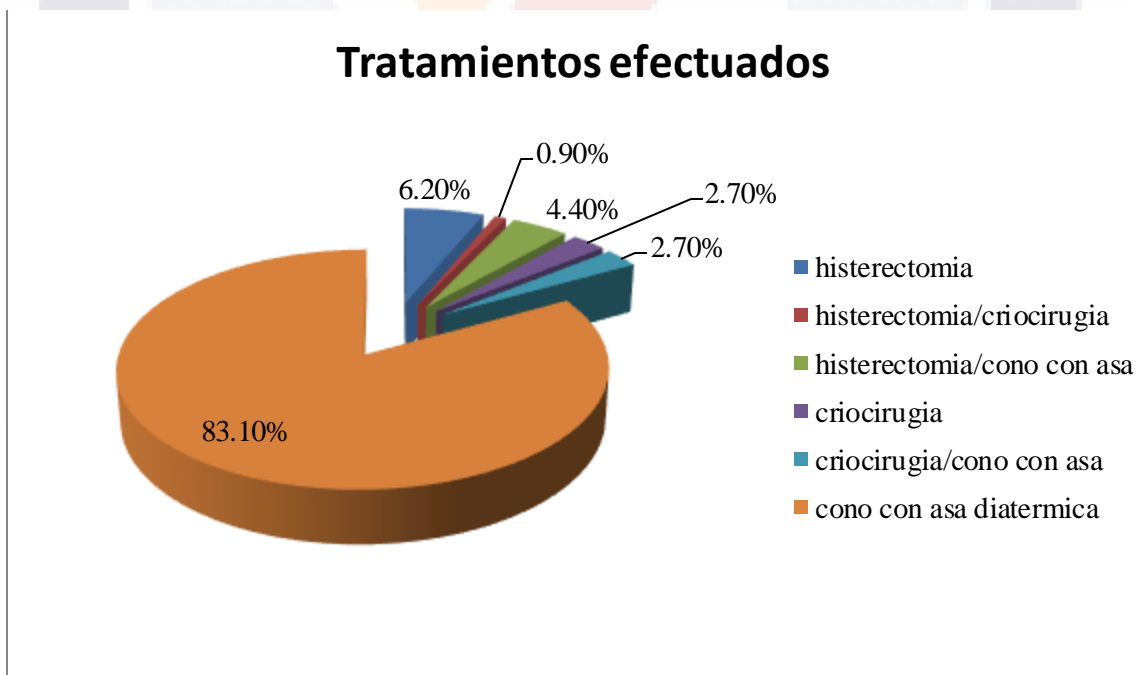
El reporte histopatológico de las biopsias de LIEAG en 81 pacientes (71%) correspondieron a NIC 2 y NIC 3, en 32 pacientes (28%) fue de carcinoma epidermoide in situ.

Tabla 13. Tratamientos efectuados

TRATAMIENTO.	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje e válido	Porcentaje acumulado
HISTERECTOMIA	7	6.2	6.2	6.2
HISTERECTOMIA/CRIOCIRUGIA	1	0.9	0.9	7.1
HISTERECTOMIA/CONO CON ASA	5	4.4	4.4	11.5
CRIOCIRUGIA	3	2.7	2.7	14.2
CRIOCIRUGIA/CONO CON ASA	3	2.7	2.7	16.9
CONO CON ASA DIATERMICA	94	83.1	83.1	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cédula de recolección de datos

Grafica 10: tratamientos efectuados.



Fuente: cédula de recolección de datos

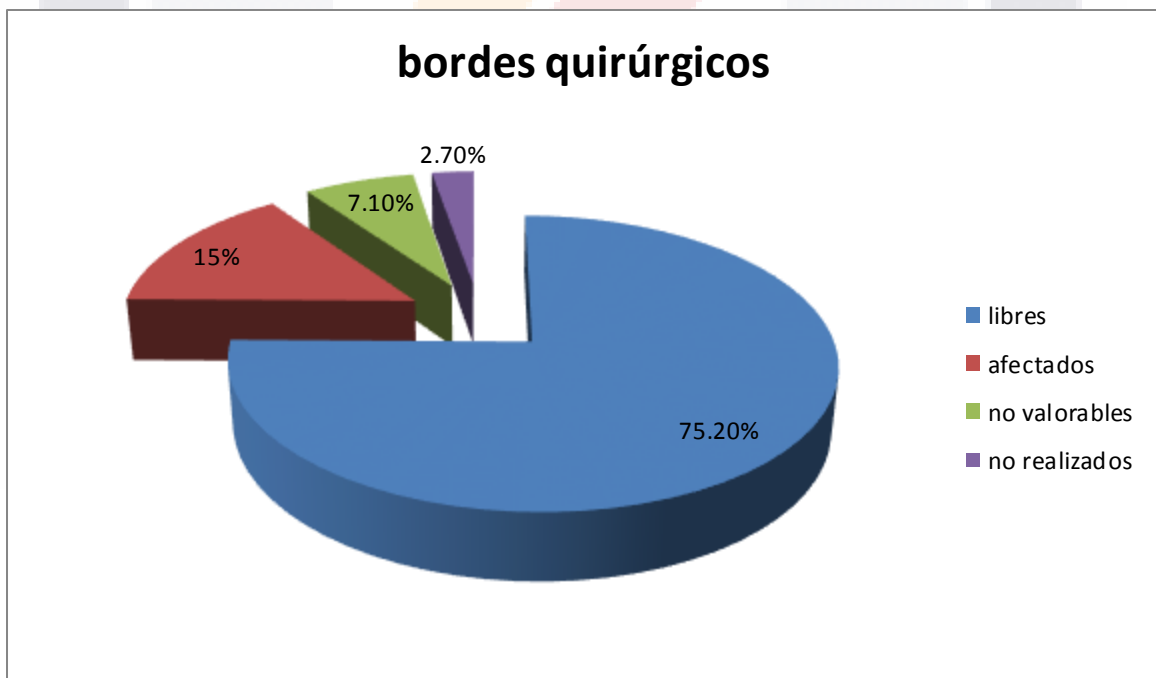
El cono con asa diatérmica es el tratamiento más efectuado en la LIEAG el cual se realizó en 102 pacientes (90%) de las cuales en 94 pacientes (83%) se utilizó como único tratamiento y en 8 pacientes (7%) fue necesario realizar tratamiento complementario.

Tabla 14. Reporte de bordes quirúrgicos en cono con asa o histerectomía.

BORDES		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	LIBRES	85	75.2	77.3	77.3
	AFFECTADOS	17	15.0	15.5	92.7
	NO VALORABLES	8	7.1	7.3	100.0
	Total	110	97.3	100.0	
Perdidos	Sistema	3	2.7		
Total		113	100.0		

Fuente: cédula de recolección de datos

Grafica 11. Reporte de bordes quirúrgicos en cono con asa o histerectomía.



Fuente: cédula de recolección de datos

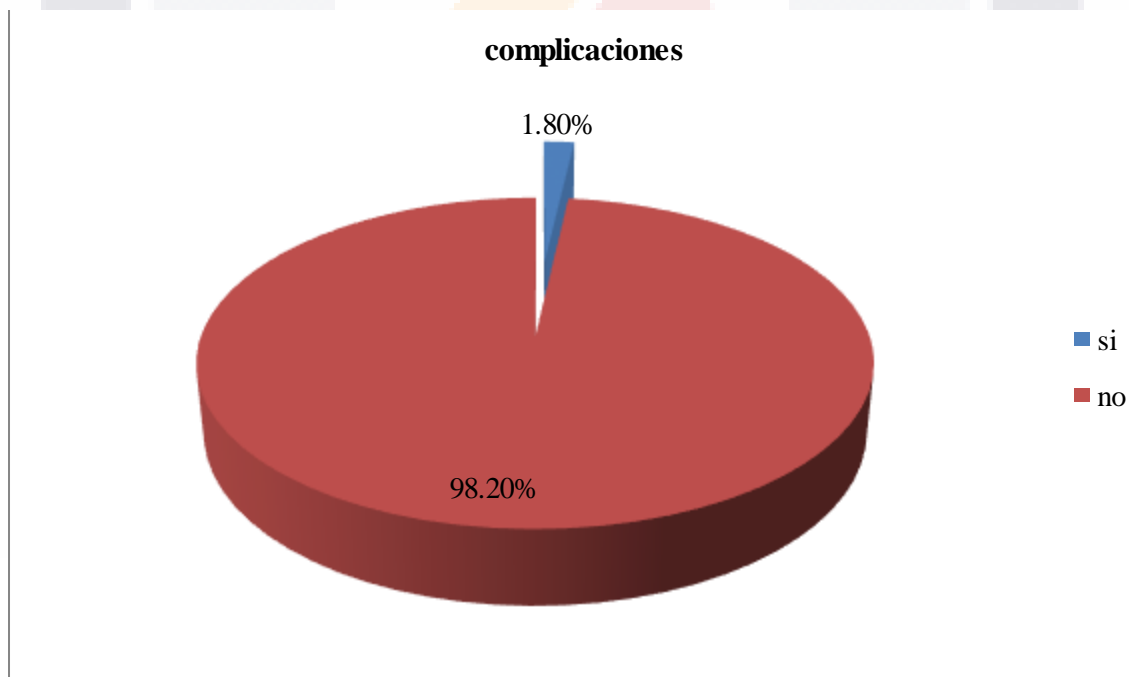
Las pacientes con bordes quirúrgicos afectados fueron 17, bordes libres 85 pacientes y en 8 pacientes no fueron valorables los bordes quirúrgicos, en 3 pacientes no existió pieza quirúrgica debido a realización de criocirugía.

Tabla 15. Complicaciones posteriores a tratamiento

Complicación	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido SI	2	1.8	1.8	1.8
s NO	111	98.2	98.2	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cédula de recolección de datos

Grafica 12. Complicaciones posteriores a tratamiento.



Fuente: cédula de recolección de datos

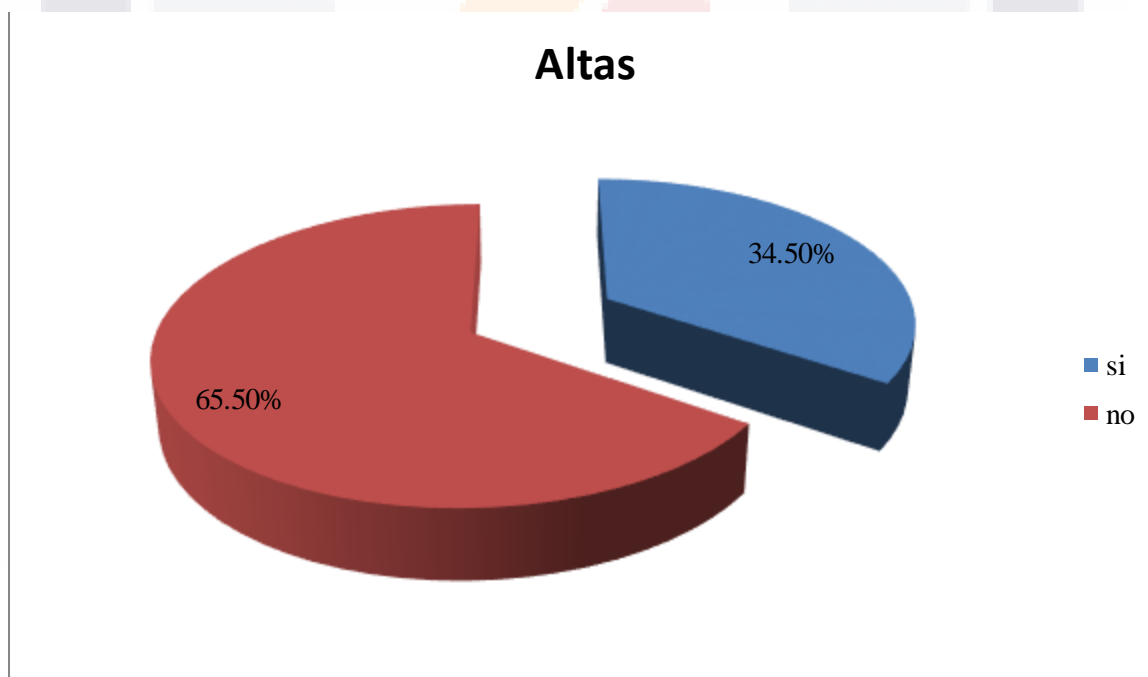
En relación a complicaciones relacionadas posteriores a tratamientos efectuados solo en 2 pacientes (1.8%) las presentaron.

Tabla 16. Número de pacientes dadas de alta

ALTA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos SI	39	34.5	34.5	34.5
NO	74	65.5	65.5	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Fuente: cédula de recolección de datos

Grafica 13. Número de pacientes dadas de alta



Fuente: cédula de recolección de datos

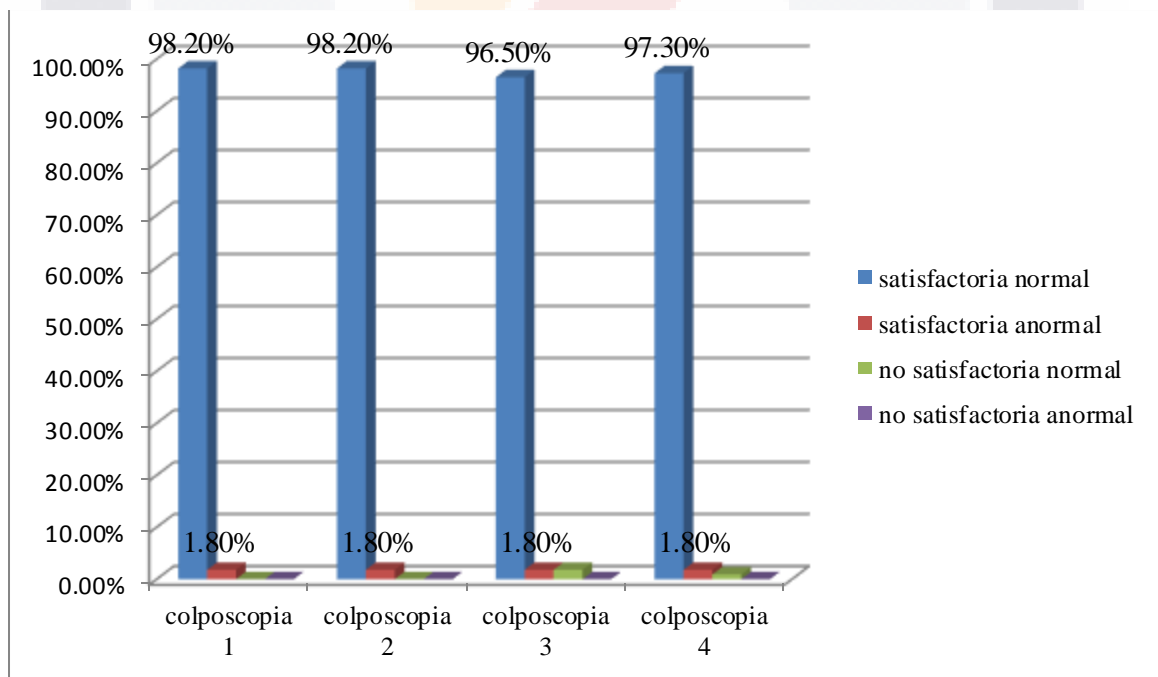
Con respecto al número de pacientes dadas de alta se aprecia que 1 de cada 4 pacientes fue dada de alta del servicio con recomendación de control de citología anual

Tabla 17. Reportes de control colposcópico post-tratamiento

Reporte colposcópico	Colposcopia 1		Colposcopia 2		Colposcopia 3		Colposcopia 4	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Satisfactoria normal	111	98.2	111	98.2	109	96.5	110	97.3
Satisfactoria anormal	2	1.8	2	1.8	2	1.8	2	1.8
No satisfactoria normal	0	0	0	0	2	1.8	1	.9
No satisfactoria anormal.	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	113	100.0	113	100.0	113	100.0	113	100.0

Fuente: cedula de recolección de datos

Grafica 14. Reportes de control colposcópico post-tratamiento



Fuente: cedula de recolección de datos

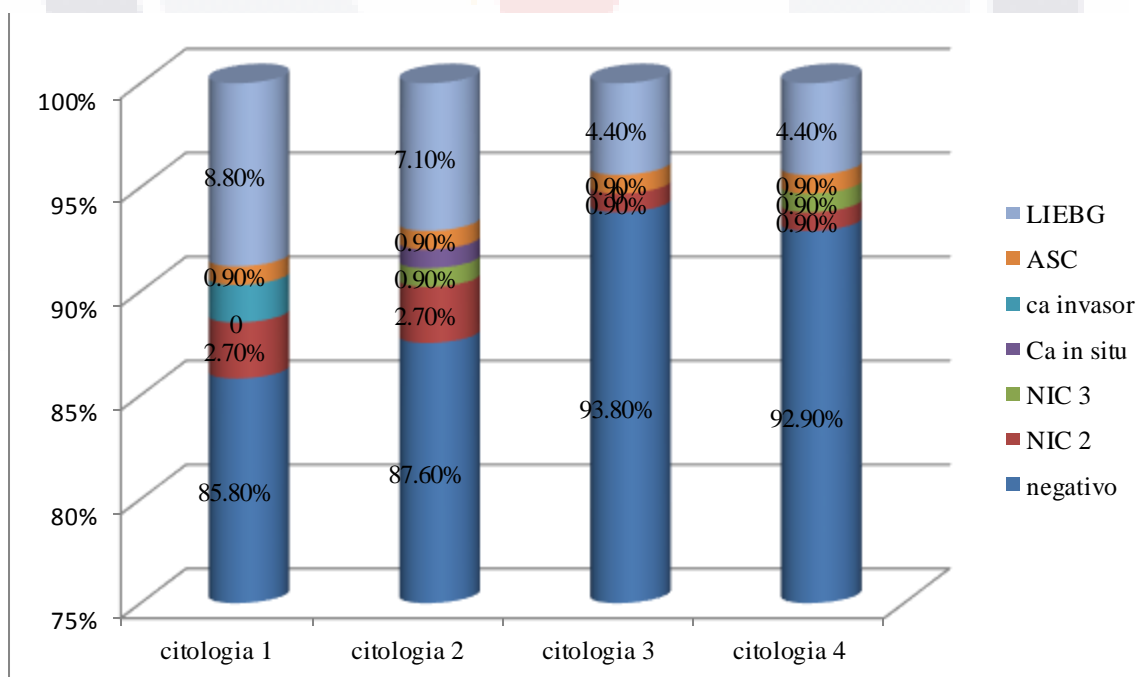
Posterior al tratamiento efectuado en las LIEAG en las revisiones colposcópicas en la primera, segunda, tercera y cuarta colposcopias de 113 pacientes se reportan 111 colposcopias normales en las 4 revisiones, aunque en la tercera y cuarta de estas colposcopias normales son 2 y 1 no satisfactorias.

Tabla 18. Reporte de controles citológicos pos-tratamiento.

Reporte	Citología 1		Citología 2		Citología 3		Citología 4	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Negativo	97	85.8	99	87.6	106	93.8	105	92.9
NIC 2	3	2.7	3	2.7	1	0.9	1	0.9
NIC 3	0	0	1	0.9	0	0	1	0.9
Ca in situ	0	0	1	0.9	0	0	0	0
Ca invasor	2	1.8	0	0	0	0	0	0
ASC	1	0.9	1	0.9	1	0.9	1	0.9
LIEBG	10	8.8	8	7.1	5	4.4	5	4.4
Total	113	100.0	113	100	113	100	113	100

Fuente: cedula de recolección de datos

Grafica 15: reportes de controles citológicos pos tratamiento.



Fuente: cedula de recolección de datos

Posterior al tratamiento en los reportes citológicos de seguimiento la tasa de persistencia de la LIEAG en la primer citología fue de 3 pacientes (2.6%), en la segunda de 5 pacientes (4.4%), la tercera 1 paciente (0.9%) y en la cuarta y última de 2 pacientes (1.8%).

Tabla 19. Relación de primera citología – colposcopia posterior al tratamiento.

primer citología control	primer colposcopia		total
	satisfactoria normal	satisfactoria anormal	
Negativo	96	1	97
NIC 2	3	0	3
cáncer invasor	2	0	2
células escamosas atípicas	1	0	1
LIEBG	9	1	10
Total	111	2	113

Fuente: cédula de recolección de datos

En cuanto a la relación colposcópica-citológica en la primera revisión pos-tratamiento la citología se reporto negativa para malignidad incluyendo ASC en 98 pacientes con colposcopias normales y en 1 paciente con colposcopia anormal. En 5 pacientes con reporte de lesiones de alto grado o más la colposcopia fue satisfactoria y normal, y solo en 1 de 9 pacientes con reporte de LIEBG la colposcopia fue satisfactoria anormal.

Tabla 20. Relación de segunda citología-colposcopia posterior al tratamiento.

citología control 2	segunda colposcopia		total
	satisfactoria normal	satisfactoria anormal	
Negativo	98	1	99
NIC 2	3	0	3
NIC 3	1	0	1
carcinoma in situ	1	0	1
cáncer invasor	1	0	1
LIEBG	7	1	8
Total	111	2	113

Fuente: cédula de recolección de datos

En la relación colposcópica-citológica de la segunda revisión se aprecia que de 99 pacientes con reporte de citología negativa solo en 1 paciente la colposcopia fue satisfactoria anormal, de las 6 pacientes con reporte citológico de LIEAG ó más la colposcopia fue normal en el 100% y 1 de cada 7 pacientes con reporte de LIEB la colposcopia fue anormal.

Tabla 21. Relación de tercera citología-colposcopia posterior al tratamiento.

reporte de colposcopia		tercer citología de seguimiento				total
		negativo	NIC 2	ASC	LIEBG	
	satisfactoria normal	103	1	1	4	109
	satisfactoria anormal	1	0	0	1	2
	no satisfactoria normal	2	0	0	0	2
Total		106	1	1	5	113

Fuente: cedula de recolección de datos

De 111 pacientes reportadas como colposcopias normales en el 95% la citología fue negativa para malignidad, en el 0.9% correspondió a LIEAG, 0.9% a ASC y el 3% fue reportada como LIEBG, de las 2 pacientes que se reportaron como colposcopia anormal el 50% correspondió a citología negativa y el otro 50% correspondió a LIEBG.

Tabla 22. Relación de la cuarta citología-colposcopia posterior al tratamiento.

Reporte citológico	Cuarta colposcopia			Total
	satisfactoria normal	satisfactoria anormal	no satisfactoria normal	
Negativo	103	1	1	105
NIC 2	0	1	0	1
NIC 3	1	0	0	1
ASC	1	0	0	1
LIEBG	5	0	0	5
Total	110	2	1	113

Fuente: cédula de recolección de datos

P= 0.000

En la correlación colposcópico-citológica de la cuarta revisión de las 105 citologías reportadas como negativas solo en 0.9% la colposcopia fue anormal. En las 2 citologías reportadas como LIEAG en 1 la colposcopia fue satisfactoria normal y la otra fue anormal.

Tabla 23. Relación de primera y segunda citología de seguimiento.

primer citología de control	segunda citología de control						Total
	Negativo	NIC 2	NIC 3	Ca in situ	Ca invasor	LIEBG	
Negativo	90	0	1	0	1	5	97
NIC 2	2	1	0	0	0	0	3
Cáncer invasor	2	0	0	0	0	0	2
ASC	1	0	0	0	0	0	1
LIEBG	4	2	0	1	0	3	10
Total	99	3	1	1	1	8	113

Fuente: cédula de recolección de datos

P= 0.001

En la primer citología posterior al tratamiento 97 pacientes se reportaron negativas para malignidad de estas pacientes el 92% en su segunda citología continuaron negativas, 5% se reportaron como LIEBG, el 1% se reporto como LIEAG y otro 1 % como Ca invasor. Solo en 1 de 3 pacientes reportadas en la primer citologia como LIEAG persistió en la segunda.

Tabla 24. Relación de primera con la tercera citología de seguimiento

Primera citología	tercera citología de control				Total
	Negativo	NIC 2	ASC	LIEBG	
Negativo	95	0	1	1	97
NIC 2	3	0	0	0	3
Cáncer invasor	1	0	0	1	2
ASC	1	0	0	0	1
LIEBG	6	1	0	3	10
Total	106	1	1	5	113

FUENTE: cédula de recolección de datos

P=0.000

De 5 pacientes con reporte de LIEAG, ASC ó cáncer invasor en la primera citología, en la tercer citología de control fueron reportadas como negativas para malignidad. 10 pacientes en su primer citología se reportaron como LIEBG de estas el 30% continuó como LIEBG, 10% progreso a LIEAG y el 60% se reporto como negativa.

Tabla 25. Relación de primera con la cuarta citología de seguimiento

Primera citología	cuarta citología de control					Total
	Negativo	NIC 2	NIC 3	ASC	LIEBG	
Negativo	93	1	0	0	3	97
NIC 2	3	0	0	0	0	3
Cáncer invasor	1	0	0	1	0	2
ASC	1	0	0	0	0	1
LIEBG	7	0	1	0	2	10
Total	105	1	1	1	5	113

Fuente: cédula de recolección de datos

P= 0.000

En la correlación de primera con cuarta colposcopia apreciamos que en la primer citología en reporte de citologías negativas fue de 97 pacientes y en la cuarta citología fue de 105 pacientes, 10 pacientes en primer citología se reporto como LIEBG de ellas solo 2 continuaron con dicha lesión, 7 reportes negativos y 1 reporte de LIEAG.

DISCUSION DE RESULTADOS.

Hay dos aspectos de la historia natural de las lesiones intraepiteliales cervicales que presentan interés clínico: su potencial de curación espontánea y el riesgo de desarrollo de cáncer invasivo. Por lo general, se distinguen dos entidades citohistológicas, en primer lugar las LIEBG o NIC1, de las que una proporción considerable experimenta una regresión espontánea y que no justifican ningún tratamiento, y las NIC 2 y 3 y carcinoma in situ, que conllevan un riesgo mayor de desarrollar un cáncer, lo que justifica su detección sistemática, diagnóstico y tratamiento precoz para evitarlo.

En nuestro estudio se observó que la edad mínima al momento del diagnóstico de LIEAG fue de 21 años y máxima de 75 años teniendo como promedio 39 años de edad lo que contrasta con un estudio de cohortes en el que se incluyeron cerca de 50.000 mujeres que vivían en Manchester entre 1988 y 1993, la incidencia de LIEAG era máxima en el grupo de 25-29 años

Los factores de riesgo que se encontraron en nuestro estudio fueron el promedio de inicio de vida sexual activa que fue a los 18 años y la multiparidad con una media de 3.4 partos por paciente,

La conización con asa diatérmica constituye el método terapéutico más usado en la actualidad, en nuestro estudio se observó es el tratamiento más efectuado en la LIEAG el cual se utilizó en 102 pacientes (90%) de las cuales en 94 pacientes (83%) se utilizó como único tratamiento y en 8 pacientes (7%) fue necesario realizar tratamiento complementario y que permitió tasas de regresión tomando en cuenta la última citología cervical efectuada que se realizó 2 años posteriores al tratamiento del 98% de la LIEAG de las cuales en el 93% la citología cervical se presentó negativa para malignidad y en el 5% a lesiones de bajo grado, y una tasa de persistencia de 1.8% de LIEAG lo que es semejante a la persistencia de 1.18% reportado por Goya y cols con 2 años de seguimiento y a la literatura mundial en donde la

conización con asa diatérmica permite obtener tasas de curación del 80-95%, según los autores, con una duración media del seguimiento de 1-20 años.

La frecuencia de la afectación de los bordes quirúrgicos varía según la profundidad de la resección y la gravedad de la lesión inicial entre el 9 y el 42%. El diagnóstico de resección incompleta no equivale al de lesiones residuales. En nuestra revisión se aprecia tomando en cuenta que en 110 pacientes se realizó estudio histopatológico posterior al tratamiento en el 77% los bordes quirúrgicos se encuentran sin afección, en el 15% se encuentran afectados y en el 7% no son valorables lo que es igual a lo descrito en la literatura en donde la ausencia de lesión residual observada en el 62-91% de los casos con márgenes no sanos se explica por los efectos tisulares inducidos por el asa diatérmica

A pesar de que en nuestra investigación en el 15% de la pacientes se encontró afección de bordes quirúrgicos al cabo de 2 años de seguimiento tomando en cuenta la última citología cervical solo en el 1.8% de nuestras pacientes persistió la LIEAG, lo que contrasta ligeramente con un metaanálisis realizado con 35.109 pacientes de 27-45,7 años en quienes se realizó una conización con distintos métodos, el riesgo relativo de presentar una lesión de algo grado tras un tratamiento que dejaba márgenes invadidos respecto a márgenes sanos era de 6.09 (IC 95%: 3,87 9,6), es decir, del 18 frente al 3%. Si la resección es incompleta, no se debe proponer una segunda resección si no hay pruebas histológicas de la lesión residual. Esta significancia puede ser debida a la coagulación que suele efectuarse en la base del cráter para completar la hemostasia puede aumentar la destrucción de una posible lesión resecada de forma incompleta.

Tomando en cuenta la última citología posterior a la terapéutica empleada que es nuestra referencia para expresar nuestros resultados no existió progresión de la LIEAG a 2 años en nuestras, la tasa de persistencia de la LIEAG fue del 1.8% y la tasa de regresión reportada fue de 98% de las cuales el 93% la citología la reportaron negativa para malignidad y en el 4% fue a LIEBG y en 1% a células escamosas atípicas lo que contrasta en forma importante a lo reportado en algunos estudios que han intentado resumir las tasas de regresión, persistencia y progresión de la NIC. Aunque estos estudios tengan muchas limitaciones, proporcionan ciertas pistas sobre el comportamiento biológico de tales lesiones. En los

estudios publicados de 1950 a 1993 (Ostor *et al.*, 1993) en donde la tasa de regresión a 2 años fue del 35%, la tasa de persistencia fue del 24% y la tasa de progresión a cáncer invasor a 2 años fue del 1.4%. En otro resumen, la probabilidad acumulada para todos los grados de NIC estudiados tanto por citología como por histología es de 45% de regresión, 31% de persistencia y 23% de progresión (Mitchell *et al.*, 1994). Las tasas de progresión a cáncer invasor en estudios de seguimiento por biopsia de pacientes con carcinoma *in situ* se situaban entre 29% y 36% (McIndoe *et al.*, 1984). Un metanálisis de 27.000 mujeres dio las tasas ponderadas de progresión a LIEAG y a cáncer invasor a los 24 meses, según la anomalía citológica de referencia, que se presentan en el cuadro 2 (Melinkow *et al.*, 1998). Holowaty *et al.* (1999) calcularon el RR de progresión y de regresión de NIC 2 Y NIC 3 en un seguimiento de 2 años, tomando como referencia NIC 1. El RR de Carcinoma In Situ fue 8,1 para la NIC 2 y 22,7 para la NIC 3. El correspondiente RR de cáncer invasor fue 4,5 y 20,7 respectivamente.

SUGERENCIAS O RECOMENDACIONES

AL HOSPITAL DE LA MUJER.

Se recomienda a nuestro hospital y en particular al servicio de displasias continuar la vigilancia de las pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado durante al menos 20 años ya que aunque las recomendaciones dicen que después de dos años de vigilancia se puede dar de alta a las pacientes y continuar con vigilancia en unidad de salud con citología anual se ha visto que las pacientes descontinúan su seguimiento o no se les da la importancia que tiene su seguimiento en las pacientes con antecedente de LIEAG.

A las pacientes que ya cuenten con el diagnóstico y han abandonado su seguimiento se recomienda insistir y buscarlas hasta que nuevamente acudan ya que durante nuestra investigación se encontraron muchos expedientes de pacientes que abandonaron su seguimiento.

AL GREMIO MÉDICO

En general a los ginecólogos y médicos de primer nivel es importante que conozcan la evolución de este tipo de lesiones y así poder orientar a las pacientes e informar de la importancia de continuar su vigilancia durante mínimo 20 años.

Así como las pacientes que tuvieron estos antecedentes deben de tener expedientes clínicos en unidades de salud aparte, para en caso de no acudir a su seguimiento notificarlas y buscarlas para que acudan.

AL INVESTIGADOR INTERESADO EN CONTINUAR LA VIGILANCIA.

El seguimiento mínimo recomendado para estas pacientes es de dos años pero la mayoría de estudios de seguimiento se han realizado durante 20-25 años en donde las tasas de progresión a cáncer invasor incrementan en forma considerable con el paso de los años, por lo que es importante que esta investigación continúe.

A LA PACIENTES.

Se sugiere a todas las pacientes realizarse citología cervical como se indica en la norma oficial mexicana así como realizarse captura de híbridos ya que el fin del Tamizaje es la

detección de alteraciones precursoras de cáncer y así evitar su progresión. A las pacientes que estén diagnosticadas con lesiones precursoras se sugiere no abandonar su seguimiento y aceptar terapéuticas sugeridas por los médicos.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio se rechaza la hipótesis nula ya que si existe regresión en la mayoría de las lesiones intraepiteliales de alto grado y el principal tratamiento empleado es el cono con asa diatérmica en las pacientes atendidas en el hospital de la mujer de Aguascalientes Ags. En el periodo del 2010-2012.

Los tratamientos efectuados en el hospital de la mujer de Aguascalientes para tratar la lesión intraepitelial de alto grado son el cono mediante electrocirugía, la histerectomía total abdominal y la criocirugía, así como la evolución que tienen estas lesiones se observó que la gran mayoría tiende a tener regresión posterior al tratamiento y solo un muy pequeño porcentaje persistió la lesión y no hubo progresión a carcinoma invasor.

No existió ninguna paciente que progresó a cáncer invasor.

El número de pacientes que presentó persistencia de LIEAG posterior al tratamiento fue de 2 pacientes que representó el 1.8%.

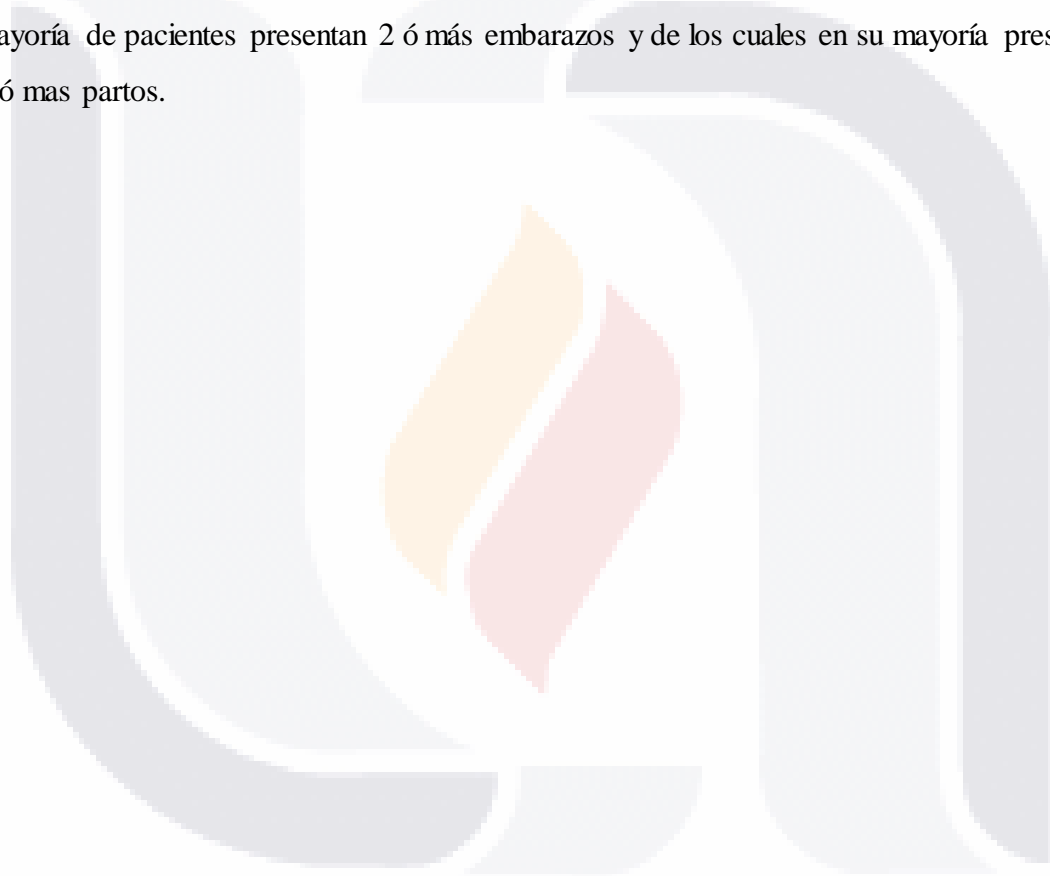
El porcentaje de regresión de la lesión intraepitelial de alto grado posterior al tratamiento fue de 98% de los cuales el 93% el reporte citológico fue negativo para malignidad, 4% de LIEBG y el 1% a células escamosas atípicas.

Los tratamientos efectuados en nuestro estudio de 113 pacientes con LIEAG fueron el cono con asa diatérmica en el 90% de las pacientes de los cuales en el 83% como tratamiento único, 4.4% complementado con histerectomía y 2.7% con criocirugía. El segundo

tratamiento más efectuado fue la Histerectomía total abdominal con el 6.2% y en tercer lugar la criocirugía con 2.7%.

El promedio de edad al momento del diagnóstico en nuestro análisis fue de 39 años.

En lo que respecta a los antecedentes gineco-obstétricos y su relación con la LIEAG se aprecia que en promedio el inicio de vida sexual se dio a los 18 años de edad, el tiempo transcurrido del inicio de vida sexual a la edad del diagnóstico de lesión es de 21 años, la mayoría de pacientes presentan 2 ó más embarazos y de los cuales en su mayoría presentaron 2 ó mas partos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Sellors John W, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical, Manual para principiantes Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer, 2003; 2: 13-15.
2. Baldauf J. J, Averous G, Baulon E, Thoma V, Talha-Vautravers A, Sananes N, Akladios C. Tratado EMC Ginecología – Obstetricia. Neoplasias intraepiteliales del cuello uterino, 2010; 597-A-10: 1-23.
3. Peto J., Gilham C., Deacon J., Taylor C., Evans C., Binns W., y al. Cervical HPV infection and neoplasia in a large population-based prospective study: the Manchester cohort Br J Cancer 2004 ; 91 : 942-953
4. Herbert A., Holdsworth G., Kubba A.A. Cervical screening: why young women should be encouraged to be screened J Fam Plann Reprod Health Care 2008 ; 34 : 21-25
5. Bano F., Kolhe S., Zamblera D., Jolaoso A., Folayan O., Page L., y al. Cervical screening in under 25s: a high-risk young population Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008 ; 139 : 86-89
6. Rodriguez A.C., Schiffman M., Herrero R., Hildesheim A., Bratti C., Sherman M.E., y al. Longitudinal study of human papillomavirus persistence and cervical intraepithelial neoplasia grade 2/3: critical role of duration of infection J Natl Cancer Inst 2010 ; 102 : 315-324
7. ANAES. Conduite à tenir devant une patiente ayant un frottis cervico-utérin anormal. www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/frottis_final_-_recommandations.pdf. Saint Denis: ANAES; 2002.

8. Guedes A.C., Zeferino L.C., Syrjanen K.J., Brenna S.M. Short-term outcome of cervical intraepithelial neoplasia grade 2: considerations for management strategies and reproducibility of diagnosis *Anticancer Res* 2010 ; 30 : 2319-2323
9. Discacciati M.G., de Souza C.A., d'Otavianno M.G., Angelo-Andrade L.A., Westin M.C., Rabelo-Santos S.H., y al. Outcome of expectant management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 in women followed for 12 months *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011 ; 155 : 204-208
10. Trottier H., Mahmud S.M., Lindsay L., Jenkins D., Quint W., Wieting S.L., y al. Persistence of an incident human papillomavirus infection and timing of cervical lesions in previously unexposed young women *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 ; 18 : 854-862
11. Appleby P., Beral V., Berrington de Gonzalez A., Colin D., Franceschi S., Goodhill A., y al. Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies *Lancet* 2007 ; 370 : 1609-1621
12. de Sanjose S., Quint W.G., Alemany L., Geraets D.T., Klaustermeier J.E., Lloveras B., y al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retrospective cross-sectional worldwide study *Lancet Oncol* 2010 ; 11 : 1048-1056
13. McCredie M.R., Sharples K.J., Paul C., Baranyai J., Medley G., Jones R.W., y al. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study *Lancet Oncol* 2008 ; 9 : 425-434
14. Peto J., Gilham C., Fletcher O., Matthews F.E. The cervical cancer epidemic that screening has prevented in the UK *Lancet* 2004 ; 364 : 249-256
15. Kulasingam S.L., Myers E.R. Potential health and economic impact of adding a human papillomavirus vaccine to screening programs *JAMA* 2003 ; 290 : 781-789
16. Wheeler C.M., Hunt W.C., Joste N.E., Key C.R., Quint W.G., Castle P.E. Human papillomavirus genotype distributions: implications for vaccination and cancer screening in the United States *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 475-487
17. Kietpeerakool C., Khunamornpong S., Srisomboon J., Siriaunkgul S., Suprasert P. Cervical intraepithelial neoplasia II-III with endocervical cone margin involvement after

cervical loop conization: is there any predictor for residual disease? *J Obstet Gynaecol Res* 2007 ; 33 : 660-664

18. Schockaert S, Poppe W, Arbyn M, Verguts T, Verguts J. Incidence of vaginal intraepithelial neoplasia after hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia: a retrospective study. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:113 e1-5

19. Jordan J., Martin-Hirsch P., Arbyn M., Schenck U., Baldauf J.J., Da Silva D., y al. European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 2 *Cytopathology* 2009 ; 20 : 5-16

20. Ghaem-Maghani S., Sagi S., Majeed G., Soutter W.P. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis *Lancet Oncol* 2007 ; 8 : 985-993

21. Alonso I., Torne A., Puig-Tintore L.M., Esteve R., Quinto L., Campo E., y al. Pre- and post-conization high-risk HPV testing predicts residual/recurrent disease in patients treated for CIN 2-3 *Gynecol Oncol* 2006 ; 103 : 631-636

22. Dane C., Dane B., Cetin A., Erginbas M. Haemostasis after cold-knife conisation: a randomised prospective trial comparing cerclage suture versus electro-cauterization *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008 ; 48 : 343-347

23. Melnikow J., McGahan C., Sawaya G.F., Ehlen T., Coldman A. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment: long-term follow-up from the British Columbia Cohort Study *J Natl Cancer Inst* 2009 ; 101 : 721-728

24. Boulanger J.C., Fauvet R., Urrutiaguer S., Drean Y., Sevestre H., Garry O., y al. Cytological history of cases of invasive cervical cancer diagnosed in France in 2006 *Gynecol Obstet Fertil* 2007 ; 35 : 764-771

25. Tachezy R., Mikyskova I., Ludvikova V., Rob L., Kucera T., Slavik V., y al. Longitudinal study of patients after surgical treatment for cervical lesions: detection of HPV DNA and prevalence of HPV-specific antibodies *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006 ; 25 : 492-500

26. Arbyn M., Sasieni P., Meijer C.J., Clavel C., Koliopoulos G., Dillner J. Chapter 9: Clinical applications of HPV testing: A summary of meta-analyses *Vaccine* 2006 ; 24 (Suppl. 3) : S78-S89

27. Kreimer A.R., Guido R.S., Solomon D., Schiffman M., Wacholder S., Jeronimo J., y al. Human papillomavirus testing following loop electrosurgical excision procedure identifies

women at risk for posttreatment cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 disease *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 ; 15 : 908-914

28. Kreimer A.R., Katki H.A., Schiffman M., Wheeler C.M., Castle P.E. Viral determinants of human papillomavirus persistence following loop electrical excision procedure treatment for cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007 ; 16 : 11-16

29. Costa S., Negri G., Sideri M., Santini D., Martinelli G., Venturoli S., y al. Human papillomavirus (HPV) test and PAP smear as predictors of outcome in conservatively treated adenocarcinoma in situ (AIS) of the uterine cervix *Gynecol Oncol* 2007 ; 106 : 170-176

30. Cristiani P., De Nuzzo M., Costa S., Prandi S., Davi D., Turci M., y al. Follow-up of screening patients conservatively treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 2-3 *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007 ; 133 : 227-231

31. Cristiani P., De Nuzzo M., Costa S., Prandi S., Davi D., Turci M., y al. Follow-up of screening patients conservatively treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 2-3 *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007 ; 133 : 227-231

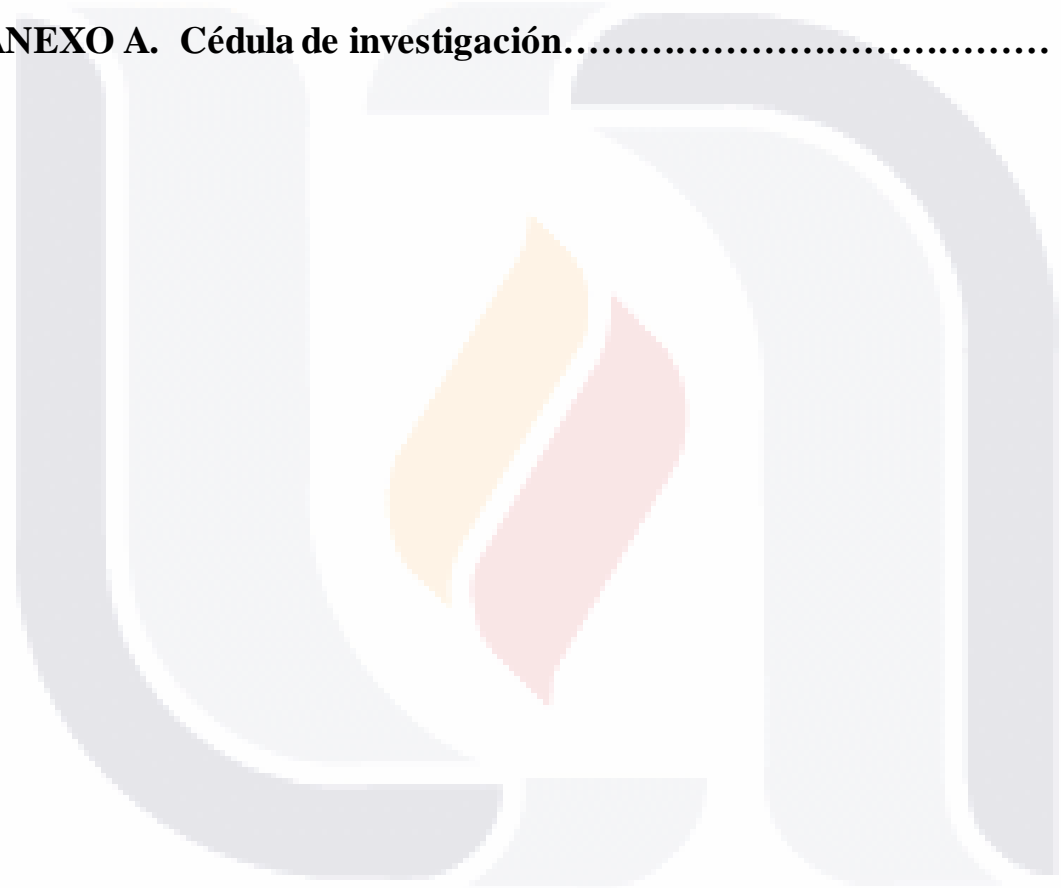
32. Melnikow J., Kulasingam S., Slee C., Helms L.J., Kuppermann M., Birch S., y al. Surveillance after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: outcomes, costs, and cost-effectiveness *Obstet Gynecol* 2010 ; 116 : 1158-1170

33. Coupe V.M., Berkhof J., Verheijen R.H., Meijer C.J. Cost-effectiveness of human papillomavirus testing after treatment for cervical intraepithelial neoplasia *BJOG* 2007 ; 114 : 416-424

34. Strander B., Ryd W., Wallin K.L., Warleby B., Zheng B., Milsom I., y al. Does HPV-status 6-12 months after treatment of high grade dysplasia in the uterine cervix predict long term recurrence? *Eur J Cancer* 2007; 43 : 1849-1855

ANEXOS

ANEXO A. Cédula de investigación..... 75



ANEXO A.



CEDULA DE RECOLECCION DE INFORMACION

NOMBRE _____ EXPEDIENTE _____

EDAD _____ IVSA _____

REPORTE DE CITOLOGIA _____

TABAQUISMO _____ GESTA _____

PARA _____ CESAREA _____ ABORTO _____

COLPOSCOPIA PRIMERA VEZ _____ REPORTE _____

BIOPSIA _____ REPORTE _____

CONO _____ BORDES _____

CRIOCURIGIA _____ HISTERECTOMIA _____

COLPOSCOPIA 1 SEGUIMIENTO _____ REPORTE _____

COLPOSCOPIA 2 SEGUIMIENTO _____ REPORTE _____

COLPOSCOPIA 3 SEGUIMIENTO _____ REPORTE _____

COLPOSCOPIA 4 SEGUIMIENTO. _____ REPORTE _____

CITOLOGIA 1 SEGUIMIENTO _____ REPORTE _____

CITOLOGÍA 2 SEGUIMIENTO _____ REPORTE _____

CITOLOGIA 3 SEGUIMIENTO _____ REPORTE _____

CITOLOGIA 4 SEGUIMIENTO. _____ REPORTE _____

AÑOS DE SEGUIMIENTO _____ ALTA _____

