

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“RECURRENCIA DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES
EN PACIENTES POST CONIZACIÓN CERVICAL”**

Estudio descriptivo transversal realizado en los hospitales:
General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-
e Instituto Nacional de Cancerología -INCAN-

2004-2008

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

**Moisés Eduardo Estrada García
Francisco Alberto Hernández Castillo
Hugo Danilo Ruano Chinchilla
José Luis Do Santos Recinos**

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2009

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“RECURRENCIA DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES
EN PACIENTES POST CONIZACIÓN CERVICAL”**

Estudio descriptivo transversal realizado en los hospitales:
General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS-
e Instituto Nacional de Cancerología -INCAN-

2004-2008

**Moisés Eduardo Estrada García
Francisco Alberto Hernández Castillo
Hugo Danilo Ruano Chinchilla
José Luis Do Santos Recinos**

Médico y Cirujano

Guatemala, julio de 2009

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Los estudiantes:

Moisés Eduardo Estrada García	200210043
Francisco Alberto Hernández Castillo	200210183
Hugo Danilo Ruano Chinchilla	200210567
José Luis Do Santos Recinos	200310141

han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de **Licenciatura**, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

**“RECURRENCIA DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES
EN PACIENTES POST CONIZACIÓN CERVICAL”**

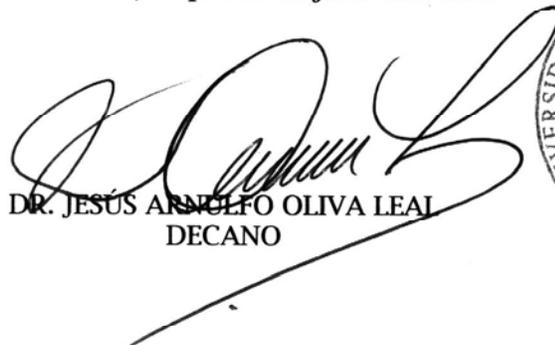
Estudio descriptivo transversal realizado en los hospitales:
General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-
e Instituto Nacional de Cancerología -INCAN-

2004-2008

Trabajo asesorado por el Dr. Freddy Gamboa y revisado por el Dr. Alberto García González, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En Guatemala, el quince de julio del 2009


DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO



Los infrascritos Director del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud y el Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Los estudiantes:

Moisés Eduardo Estrada García	200210043 ✓
Francisco Alberto Hernández Castillo	200210183 ✓
Hugo Danilo Ruano Chinchilla	200210567 ✓
José Luis Do Santos Recinos	200310141 ✓

han presentado el trabajo de graduación titulado:

**“RECURRENCIA DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES
EN PACIENTES POST CONIZACIÓN CERVICAL”**

Estudio descriptivo transversal realizado en los hospitales:
General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-
e Instituto Nacional de Cancerología -INCAN-

2004-2008

El cual ha sido **revisado y corregido**, y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el quince de julio del dos mil nueve.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. César Oswaldo García García
Coordinador
Unidad de Trabajos de Graduación



Dr. Erwin Humberto Calzadilla
Facultad de Ciencias Médicas
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS
CIENCIAS DE LA SALUD -CICS-
DIRECCIÓN

Guatemala, 15 de julio 2009

Doctor
César Oswaldo García García
Unidad de Trabajos de Graduación
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

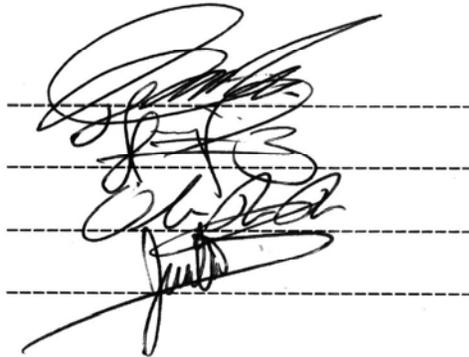
Le informo que los estudiantes abajo firmantes,

Moisés Eduardo Estrada García

Francisco Alberto Hernández Castillo

Hugo Danilo Ruano Chinchilla

José Luis Do Santos Recinos



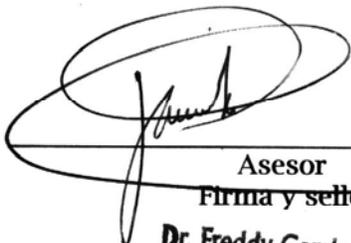
Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“RECURRENCIA DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES
EN PACIENTES POST CONIZACIÓN CERVICAL”**

Estudio descriptivo transversal realizado en los hospitales:
General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-
e Instituto Nacional de Cancerología -INCAN-

2004-2008

Del cual como asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.



Asesor
Firma y sello
Dr. Freddy Gamboa Ramos
Col. No. 5875
Ginecología Oncológica
Instituto de Cancerología



Revisor
Firma y sello
Dr. Alberto García González
MEDICO Y CIRUJANO
Col. 7,005

RESUMEN

OBJETIVO: Describir la Recurrencia de Neoplasias Intraepiteliales post conización cervical en el Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 al 2008.

METODOLOGÍA: Estudio observacional descriptivo transversal realizado en el departamento de archivo de los hospitales ya mencionados. **RESULTADOS:** Fueron

revisados 930 expedientes clínicos. La tasa de recurrencia fue de 1.4 casos por cada 100 conos en el INCAN, 2.2 casos por cada 100 conos en el IGSS, y 1.8 casos por cada 100 conos en el Hospital General San Juan de Dios. La tasa global fue de 1.8 casos por cada 100 conos realizados. El rango de edad fue de 35 a 44 años. La etnia no indígena, nacionalidad guatemalteca y con residencia en el área rural fueron las pacientes que

presentaron la mayor recurrencia. Únicamente un caso de recurrencia de neoplasia intraepitelial de bajo grado fue reportado. La mayoría de casos, 9 de 15, con recurrencia correspondieron a neoplasias intraepiteliales de alto grado. La indicación de la conización fue en su mayoría la neoplasia intraepitelial de alto grado con 11 de 15 casos reportados.

El sitio de lesión previo a la conización varió entre endocérvix y ectocérvix, asimismo fue la recurrencia. El asa electroquirúrgica fue la única utilizada. El período de tiempo entre la conización y la aparición de la recurrencia fue de 1 año hasta 3 años. La única complicación encontrada fue un caso de hemorragia local. **CONCLUSIONES:** La

neoplasia intraepitelial de alto grado fue la que más recurrió siendo el IGSS el centro donde existió una tasa mayor de recurrencia, 2.2 por cada 100 casos, con respecto a las otras instituciones. La población con mayor acceso a los servicios fue la que presentó la mayor recurrencia. Comparado con el estudio anterior en el IGSS la tasa global de recurrencia se ha mantenido, pero como institución ésta aumento en 0.7 por cada 100. El INCAN fue el único centro donde se utiliza la disociación cito-histológica como indicación para conización cervical.

ÍNDICE

	Página
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVOS	5
2.1 Generales	5
2.2 Específicos	5
3. MARCO TEÓRICO	7
3.1 Contextualización del lugar de estudio	7
3.1.1 Instituto Nacional de Cancerología (INCAN)	7
3.1.2 Hospital General San Juan de Dios	7
3.1.3 Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)	8
3.2 Definiciones	8
3.2.1 Neoplasia Intracervical	8
3.2.2 Displasia	9
3.3 Clasificación de Bethesda	9
3.3.1 Neoplasia Intracervical Grado I	9
3.3.2 Neoplasia Intracervical Grado II	10
3.3.3 Neoplasia Intracervical Grado III	10
3.3.4 Factores de riesgo para desarrollar una neoplasia	10
3.4 Estadísticas mundiales y en Guatemala de neoplasia intraepitelial y de cáncer de cérvix	16
3.5 Características clínicas de neoplasia intraepitelial	17
3.6 Diagnóstico y clasificación de la neoplasia intraepitelial por citología	17
3.7 Diagnóstico y clasificación de la neoplasia intraepitelial por histopatología	18
3.8 Etiopatogenia de la neoplasia intraepitelial	19
3.9 Evolución natural de los precursores del cáncer cervicouterino	21
3.10 Métodos diagnósticos	22
3.10.1. Papanicolaou o sistemas similares	23
3.10.2. Biopsia de cérvix	24
3.10.2.1. Indicaciones	24
3.10.2.2. Obtención de muestras	25

4.3	Población a estudio	51
4.3.1	Muestra	51
4.4	Criterios de inclusión y exclusión	51
4.4.1	Criterios de inclusión	51
4.4.2	Criterios de exclusión	52
4.5	Definición y operacionalización de variables	53
4.6	Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	56
4.6.1	Técnica	56
4.6.2	Procedimiento	56
4.6.3	Instrumentos	56
4.7	Aspectos éticos de la investigación	57
4.8	Plan de procesamiento y análisis de datos	57
4.8.1	Plan de procesamiento de datos	57
4.8.2	Análisis de los datos	57
5.	RESULTADOS	61
6.	DISCUSIÓN	67
7.	CONCLUSIONES	71
8.	RECOMENDACIONES	73
9.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	75
10.	ANEXOS	79
10.1	Registros estadísticos del Instituto Nacional de Cancerología	79
10.2	Estudios previos de recurrencia de lesiones intraepiteliales	80
10.3	Estadificación de cáncer de cérvix (FIGO)	82
10.4	Resultados por Institución	86
10.5	Hoja de recolección de datos	104

1. INTRODUCCIÓN

Se estima que el cáncer cervicouterino causa alrededor de 500.000 muertes al año en el mundo. En países en desarrollo, su incidencia llega hasta 40 por 100.000 mujeres. (1)

En Guatemala según los registros del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) en el año 2006, el cáncer de cérvix representó el 31% de todos los cánceres diagnosticados en dicho centro, y dentro del género femenino se ubica con un 44%, como la neoplasia de mayor consulta. A través del tiempo se ha visto que la tasa de diagnóstico ha aumentado sustancialmente a través de los años. (Anexo 1)

La incidencia de cáncer en nuestro país ha ido aumentando en los últimos años, y según el Departamento de Estadística de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de cérvix se encuentra dentro de los dos tipos más frecuentes, con 1,153 casos reportados al año, además según los registros del INCAN del 2005, el cáncer de cérvix se encuentra como primer lugar de todos los distintos tipos de cáncer diagnosticado en Guatemala, revelando un porcentaje del 39%.

El concepto de enfermedad preinvasiva del cuello uterino se definió en 1947, año en el que se reconoció que podían identificarse los cambios epiteliales que tenían el aspecto de cáncer invasivo pero que se confinaban al epitelio, que pueden progresar hasta convertirse en cáncer cervicouterino. En 1968 se emitió el concepto de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), el término NIC se refiere a una lesión que puede progresar hasta carcinoma invasivo. Si hay mitosis y células inmaduras solo en el tercio inferior del epitelio, la lesión casi siempre se considera neoplasia intraepitelial cervical (NIC 1). La afección de los tercios medio y superior se diagnostican como NIC 2 y NIC 3 respectivamente. (2, 3)

Pacientes con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de bajo grado persistentes debieran ser tratadas, principalmente con el uso de terapias ablativas ambulatorias. Las guías de manejo para NIC de alto grado están bien establecidas. Se recomienda curetaje endocervical de no existir lesión visible en el ectocérvix. En toda paciente con NIC de alto grado confirmado por biopsia debe realizarse conización con bisturí frío o electroconización para excluir enfermedad invasora. (4)

Cuando no se demuestra una lesión o esta es de bajo grado, dos conductas son planteables, la revisión de todos los procedimientos citológicos, colposcópicos e incluso la histología o el paso a un procedimiento excisional bajo el diagnóstico de disociación cito-colpo-histológica. (5, 6).

Una de las opciones que se implementaron para el tratamiento de las neoplasias intracervicales es la conización. Una conización cervical se utiliza para diagnosticar y con frecuencia tratar una enfermedad del cuello uterino como un cáncer o cambios precancerosos. Consiste en un procedimiento menor el cual se puede realizar con bisturí (cono frío) o con un LLETZ (electroquirúrgico), y se extrae un porción proximal del cérvix con el propósito de poder estudiar sus márgenes. Es una alternativa a la decisión más agresiva de realizar una histerectomía simple y se ofrece en pacientes que aún no tienen paridad satisfecha. (7).

En los últimos años, en Guatemala y en otros países del mundo como en Venezuela, EEUU y Chile, se ha notado que del grupo de pacientes que ha sido sometido a este procedimiento, un porcentaje muestra recurrencia de lesiones intraepiteliales (1%, 39% y 12.8 % respectivamente). Esto significa que el tratamiento de este tipo de lesiones no tiene un 100% de eficacia. (8, 9, 10, 11) (*Anexo 2*)

En Guatemala se realizó una tesis titulada NEOPLASIAS DEL CUELLO UTERINO, en el departamento de ginecología del IGSS, en el año 1992. Esta tesis determina el porcentaje de recurrencia neoplásica en pacientes que fueron sometidas a conización quirúrgica por haber presentado neoplasia cervical, en 90 pacientes en el período de enero 1986 a diciembre 1990. La recurrencia fue de 1.5/100. El grado de neoplasia con mayor frecuencia fue NIC III, con 57/100. Este es el único estudio que existe acerca de recurrencia de lesiones neoplásicas. Es un estudio que únicamente tomó en cuenta a pacientes con conización en frío (bisturí). (12)

Según los diferentes encargados de los departamentos de Ginecología Oncológica, donde se realizan conizaciones cervicales, como en el caso del INCAN, IGSS Y HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, se han detectado casos de recurrencia de lesiones intraepiteliales, las cuales únicamente se han documentado, pero no se ha realizado ningún estudio que mida la recurrencia de lesiones intraepiteliales post-conización cervical, a excepción del IGSS que cuenta con el estudio mencionado anteriormente,

además la República de Guatemala no cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica de la recurrencia de lesiones intraepiteliales.

En el contexto del presente estudio fueron revisados 930 expedientes clínicos. La tasa global de recurrencia fue de 1.8 casos por cada 100 conos realizados. Se encontró una tasa de recurrencia fue de 1.4 casos por cada 100 conos en el INCAN, 2.2 casos por cada 100 conos en el IGSS, y 1.8 casos por cada 100 conos en el Hospital General San Juan de Dios. Se encontró un rango de edad entre 35 a 44 años. La etnia no indígena, nacionalidad guatemalteca y residencia en el área rural fueron las características epidemiológicas principales de las pacientes que presentaron la mayor recurrencia. Únicamente un caso de recurrencia de neoplasia intraepitelial de bajo grado fue reportado. La mayoría de casos, 9 de 15, con recurrencia correspondieron a neoplasias intraepiteliales de alto grado. La indicación de la conización fue en su mayoría la neoplasia intraepitelial de alto grado con 11 de 15 casos reportados. El sitio de lesión previo a la conización varió entre endocérnix y ectocérnix, asimismo fue la recurrencia. El asa electroquirúrgica fue la única utilizada. El período de tiempo entre la conización y la aparición de la recurrencia fue de 1 año hasta 3 años. La única complicación encontrada fue la de un caso de hemorragia local post conización.

2. OBJETIVOS

General:

- Describir la Recurrencia de Neoplasias Intraepiteliales en pacientes post conización cervical en el Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 al 2008.

Específicos:

- Cuantificar la tasa de recurrencia global de neoplasias intraepiteliales en pacientes post conización cervical.
- Caracterizar epidemiológicamente a la paciente según:
 - Edad
 - Etnia
 - Nacionalidad
 - Lugar de Residencia.
- Cuantificar la recurrencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado en pacientes post- conización cervical.
- Cuantificar la recurrencia de lesiones intraepiteliales de alto grado en pacientes post- conización cervical.
- Identificar la indicación de la conización cervical.
- Reconocer el sitio de lesión previo a la conización cervical.
- Señalar la localización más frecuente de recurrencia de lesiones intraepiteliales en pacientes post-conización cervical.
- Comparar entre las distintas instituciones estudiadas cual es la que presenta la mayor recurrencia de lesiones intraepiteliales.
- Distinguir el tipo de conización utilizado.

- Delimitar el período de tiempo entre la realización de la conización cervical y la detección de la recurrencia.
- Enumerar las complicaciones que ocurren luego del procedimiento de conización cervical con bisturí.
- Enumerar las complicaciones que ocurren luego del procedimiento de conización cervical electroquirúrgica.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. CONTEXTUALIZACIÓN ÁREA DE ESTUDIO

Las áreas de estudio donde se llevó a cabo el trabajo de tesis “Recurrencia de lesiones intraepiteliales en pacientes post conización cervical” son: Instituto de cancerología INCAN, Hospital General San Juan de Dios, Hospital de Ginecología y obstetricia IGSS, los cuales se encuentran en la ciudad de Guatemala, dichos hospitales cuentan con el área de detección y seguimiento de pacientes a quien se les ha realizado conización cervical.

INCAN (Instituto de Cancerología y Hospital “Dr. Bernardo del Valle S.”)

Ubicado en la 6ª avenida 6-58 zona 11, Ciudad de Guatemala.

El estudio se realizó en el departamento de Ginecología Oncológica, el cual cuenta con 5 salas de consulta externa para la valoración apropiada de las pacientes consultantes, una clínica de colposcopia con dos colposcopios disponibles, y una clínica de procedimientos. Dicho departamento cuenta con 6 salas con una capacidad de 50 camas, además de 4 salas de operaciones. Así mismo el INCAN cuenta con los departamentos de Radioterapia, Quimioterapia, Cuidados Paliativos, Patología, todos muy importantes en el diagnóstico y tratamiento respectivo de la patología tratada. Además de las ayudas diagnósticas de Rayos X, Ultrasonido, Laboratorio clínico y próximamente Tomografía. Cuenta con el departamento de archivo de donde se almacenan los expedientes clínicos que serán objetivo a estudio.

Aproximadamente se realizan 600 a 700 conizaciones por año.

Hospital General San Juan de Dios (área de Ginecología)

Ubicado en 1av 10-50 zona 1, Ciudad de Guatemala.

El área de ginecología y obstetricia cuenta con la emergencia que tiene seis cubículos y área para la realización de ultrasonidos, hospital de día donde se realizan los procedimientos de Aspiración manual endouterina, el área de consulta externa que tiene once clínicas donde se atiende pacientes para control prenatal, ginecología, embarazos de alto y mediano riesgo, en la clínica 4 donde se lleva a cabo el control de pacientes a quienes se les realizo conización cervical, cuenta con un área de labor y partos, sala de operaciones y encamamiento para pacientes post cesárea, post parto, encamamiento para pacientes con enfermedades de transmisión sexual, y

enfermedades infecciosas, encamamiento de ginecología , alto riesgo y amenaza de aborto.

En el área donde se trabajó es la clínica No 4 donde se tienen los datos de pacientes con detección de lesiones intraepiteliales a quienes se les lleva un control y seguimiento de su hallazgo citohistológico y si ha tenido recurrencia de lesión.

Aproximadamente se realizan 20 conizaciones por año.

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social - Hospital de Ginecología y Obstetricia

Ubicado en Pamplona zona 13, Ciudad de Guatemala

El hospital de ginecología y obstetricia cuenta con la emergencia que tiene 5 clínicas, el área de labor y partos, sala de operaciones, área de encamamiento para pacientes post cesárea, post parto, encamamiento para pacientes con amenaza de aborto, legrados, alto riesgo, área de pacientes con enfermedades infecciosas durante y después del embarazo.

Además la consulta externa donde se ven primeras consultas, control prenatal, control de embarazo de mediano y alto riesgo y las clínicas de ginecología donde se atienden a todas las pacientes con problemas ginecológicos y control de pacientes a quienes de les ha detectado lesiones intraepiteliales y a las que se les realizo conización, el área de ginecología cuenta con una extensión en el hospital general de enfermedad común que se encuentra ubicado en la zona 9, allí existe un área de encamamiento y sala de operaciones para las pacientes a quienes se les ha realizado un procedimiento quirúrgico, así como la realización de conos, aquí también se cuenta con registro medico de las pacientes que asisten a dicha institución.

Se realizan 144 conizaciones por año.

3.2. DEFINICIONES

3.2.1. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC)

La neoplasia cervical intraepitelial es un crecimiento anormal y pre-canceroso de células escamosas en el cuello uterino. La mayoría de los casos de NIC permanecen estables o son eliminados por el sistema inmune del individuo sin intervención médica. Sin embargo un pequeño porcentaje de casos progresan a cáncer cervical, usualmente, por razón de la célula invasora, en un carcinoma de células escamosas.^[1] La causa principal de las neoplasias cervicales

intraepiteliales es una previa infección de transmisión sexual, en particular el virus del papiloma humano (VPH), especialmente las cepas oncogénicas 16 y 18. (13, 14)

En 1973 fue propuesto el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) para incluir todas las formas de lesiones precursoras de cáncer cervical, incluyendo displasia y carcinoma in situ; el NIC se divide en tres grupos: **NIC 1** corresponde a displasia leve; **NIC 2** corresponde a displasia moderada. Dado que los patólogos no pueden distinguir la reproducibilidad entre displasia severa y carcinoma in situ, **NIC 3** abarca ambas lesiones. (13,14)

3.2.2. DISPLASIA

La displasia se puede definir como la presencia de alteraciones nucleares, cambios en la relación núcleo/citoplasma y de las características citoplasmáticas de una célula cualquiera. La intensidad de la displasia puede ser leve, moderada o avanzada. En la displasia del epitelio escamoso las células se exfolian generalmente aisladas; las que se descaman en grupos, presentan límites netos. A mayor diferenciación de la lesión, los límites celulares de los grupos exfoliados son menos distinguibles. La forma y tamaño de las células depende del grado de maduración que alcanza el epitelio. (13, 14)

3.3. CLASIFICACIÓN DE BETHESDA

En diciembre de 1988, el Instituto Nacional de Cáncer (NCI) propuso un nuevo sistema de nomenclatura, el Sistema Bethesda (TBS), en donde las displasias leves (NIC 1) están dentro del grupo de Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Bajo Grado, y las displasias moderada, severa (NIC 2, NIC 3) y cáncer in situ se encuentran en las Lesiones Escamosas Intraepiteliales de Alto Grado. (14)

3.3.1. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 1 (NIC I)

Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LIE BG). Las células exfoliadas de una displasia leve corresponden a células poligonales de tipo intermedio o superficial, con núcleo levemente aumentado de tamaño y discreto aumento de la relación núcleo/citoplasma. Generalmente el núcleo ocupa menos de 1/3 del área celular. Existe leve variación del tamaño y forma de los núcleos, algunos

de los cuales pierden su contorno perfectamente redondo u ovalado al ser observados al microscopio de luz. El núcleo es hipercromático, con la cromatina dispuesta en forma reticular o finamente granular. (14)

3.3.2.NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 2 (NIC II)

Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LIE AG). En el extendido obtenido de una displasia moderada las células corresponden en general a células intermedias profundas, con mayor variación en la forma celular. Algunas células son poligonales u ovaladas; otras presentan características citoplasmáticas de metaplasia inmadura. También se pueden encontrar células fusadas y de formas bizarras. La variación en la forma y tamaño de los núcleos y la alteración de la relación núcleo/citoplasma es mayor que en la displasia leve. Existe mayor hipercromatismo, pero la cromatina aún se dispone en gránulos finos uniformes. Nucléolos ausentes. En la actualidad los cambios citopáticos producidos por la infección por VPH son considerados dentro de este grupo. (14)

3.3.3.NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL 3 (NIC III)

Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LIE AG). Las alteraciones descritas son más marcadas en la displasia avanzada, en la que se observan numerosas células de tipo parabasal, siendo posible reconocer células poligonales y aun, en ocasiones, células aplanadas queratinizadas de citoplasma anaranjado, signo de que persiste tendencia a la diferenciación del epitelio. La relación núcleo/citoplasma es mayor a 2/3. Puede haber nucléolos eosinofílicos, aunque generalmente están oscurecidos por la cromatina densa. (14)

La buena salud también puede prevenir o disminuir la displasia. Un sistema inmunológico sano puede ayudar a prevenir la displasia. (14)

3.3.4.FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR UNA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Ha sido reportado que el uso de anticonceptivos orales por más de 5 años es un co-factor que incrementa 4 veces el riesgo de padecer cáncer de cérvix en mujeres portadoras de virus del papiloma humano (HPV). Otro hallazgo de las

investigaciones epidemiológicas expone que tras un diagnóstico de displasia, en aquellas mujeres que consumen anticonceptivos orales, la progresión a carcinoma in situ es más rápida. Así mismo, al comparar el uso de anticonceptivos contra los métodos de barreras, se ha observado que este último brinda cierta protección contra el cáncer de cérvix por reducir la exposición a agentes infecciosos, específicamente la combinación de diafragma y crema espermicida, esta última constituida por agentes con acción antiviral. (17)

Existen varios mecanismos por los cuales las hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) pueden catalogarse como factores que favorecen los efectos celulares de la persistente infección por el virus del papiloma humano (HPV). (17)

Uno de ellos es que en ausencia de hormonas, el receptor para estas es inactivo y se localiza en el núcleo de la célula blanco como un gran complejo molecular asociado a muchas proteínas de shock térmico. Cuando la hormona se une a su receptor, se produce un cambio conformacional que provoca la dimerización del receptor, adquiriendo capacidad de unión a secuencias específicas de ADN. Existen regiones de regulación de la transcripción del ADN viral que contienen elementos de reconocimiento a hormonas y que aumentan el nivel de expresión de 2 genes virales el E6 y el E7. (17)

Otro mecanismo descrito es su acción sobre determinados genes asociados a la regulación del ciclo celular y al programa de muerte celular. Estas hormonas inhiben la transactivación transcripcional mediada por p53 de genes involucrados en el arresto del ciclo celular y la apoptosis. (17)

El tabaquismo se ha asociado con la presencia de carcinomas de célula escamosa, predominante en el cáncer cérvico uterino, el de pulmón y el de laringe. Se ha propuesto la hipótesis de que los carcinógenos procedentes del consumo del tabaco (nicotina y cotina), al ser transportados por el sistema circulatorio y llegar al epitelio cervical, puedan iniciar o actuar como cocarcinógenos en las células ya afectadas por agentes transformantes posiblemente por transmisión venérea como el virus del papiloma humano (HPV) y el herpes virus tipo II. (17)

Felipe Serman y otros autores plantean que la neoplasia cervical no es sinónimo de promiscuidad femenina porque muchas mujeres que sólo han

tenido una pareja sexual desarrollan la enfermedad, por lo que es interesante considerar la influencia del hombre en la génesis del cáncer uterino y en particular el plasma seminal. La probabilidad de que las mujeres sean portadoras del virus del papiloma humano (HPV) y el riesgo de padecer de cáncer de cérvix se ha relacionado con la presencia de ADN viral en el pene o la uretra de su pareja sexual, además las mujeres tienen un riesgo 3 veces superior de padecer la enfermedad si su compañero ha tenido previas esposas que han desarrollado la enfermedad. (17)

Seguido al contacto sexual, los espermatozoides penetran rápidamente a través del canal endocervical, gran número de ellos se depositan en los pliegues mucosales de las criptas cervicales, y es alta la concentración de éstos cerca de la unión escamocolumnar, donde precisamente se desarrollan el mayor número de neoplasias. En este sentido, se han realizado estudios sobre la constitución del plasma seminal. (17)

El plasma seminal constituye el 90 % del líquido eyaculable y contiene dentro de sus componentes inmunosupresores que afectan las funciones de diferentes células del sistema inmune y que incluyen linfocitos T, linfocitos B, células asesinas naturales (NK), macrófagos, anticuerpos del sistema de complemento. Experimentalmente se ha comprobado que existe una fracción de alto peso molecular responsable de la inhibición de linfocitos T entre las que se encuentran la proteína plasmática asociada a la gestación y la proteína placentaria 5, ambas con propiedades inmunosupresoras, aún a bajas concentraciones según informa Turner MJ. (17)

Entonces, vale cuestionarse, ¿por qué pocas mujeres que son sexualmente activas desarrollan cáncer cervical? Como ya se ha analizado, el plasma seminal desempeña un importante papel fisiológico inmunosupresor que es determinante para la fertilización, el tracto cervicouterino normalmente produce leucocitosis en respuesta a los espermatozoides pero el plasma seminal los protege de la destrucción poscoital por parte de las células del sistema inmunológico. Sin embargo, sólo en presencia de carcinógenos este efecto puede constituir un co-factor que acelera o contribuye al desarrollo de neoplasias. Es por ello que se considera importante en la génesis del cáncer de cuello. (17)

Danforth plantea que en los últimos diez años se ha acumulado evidencia epidemiológica que identifica al virus del papiloma humano como agente epidemiológico probable del cáncer cérvico uterino. El virus del papiloma humano (HPV) coloniza el epitelio mucoso o cutáneo e induce una hiperproliferación, lo que lleva a la formación de verrugas en el sitio de la infección. Los virus con bajo riesgo oncogénico son los tipos 6, 11, 42, 43, 44; estos originan condilomas acuminados y algunos casos de lesiones intraepiteliales escamosas de grado bajo, pero es raro que se relacionen con cáncer invasivo. Los tipos que pueden considerarse de riesgo oncogénico intermedio son (33, 35, 39, 51, 52) y con riesgo oncogénico alto son el 16,18, 31, 45 y 56 detectándose a menudo en las mujeres con lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer invasivo. (17)

La infección por virus del papiloma humano (HPV) clínica y subclínica es la enfermedad de transmisión sexual (ETS) más común actualmente. La infección asintomática del cuello uterino por virus del papiloma humano (HPV) se detecta en el 5 a 40% de las mujeres en edad reproductiva. La infección por virus del papiloma humano (HPV) es un fenómeno transitorio o intermitente; sólo a una pequeña proporción de mujeres positivas para un determinado tipo de HPV se le encuentra el mismo en especímenes posteriores. El riesgo de neoplasia intraepitelial subsecuente es proporcional al número de especímenes positivos para el virus del papiloma humano, lo que sugiere que el desarrollo carcinogénico resulta de infecciones persistentes. Actualmente está bien establecido que el principal factor causal de cáncer cérvico uterino es la infección por virus del papiloma humano (HPV). La mayoría de las investigaciones epidemiológicas de años recientes se ha focalizado en la comprensión del rol de factores de riesgo que influyen en la adquisición de infección persistente por tipos oncogénicos de virus del papiloma humano (HPV), o el de factores coexistentes que mediarían la progresión de los grados de lesión. Entre éstos tenemos: tabaquismo, polimorfismo del HLA o del gen p53, uso de anticonceptivos orales, paridad, otras enfermedades de transmisión sexual y déficit nutricionales. (17)

El riesgo relativo de la asociación entre infección por virus del papiloma humano (HPV) y neoplasia cervicouterina es de alta magnitud, en el rango de 20 a 70. Este rango es mayor que para la asociación entre tabaquismo y cáncer

pulmonar y es comparable solamente al de la asociación entre hepatitis B crónica y cáncer hepático, relaciones causales que son indiscutibles. Evidencia reciente usando meticolosos test con reacción de cadena de polimerasa en una gran colección de especímenes de cáncer cervicouterino ha mostrado que el DNA del virus del papiloma humano (HPV) está presente en el 99,7% de los casos. Este hallazgo indica que la infección por virus del papiloma humano (HPV) podría constituir una causa necesaria de neoplasia cervicouterina, evidencia con obvias implicancias para la prevención primaria y secundaria. (17)

Además estudios citogenéticos sugieren que la inestabilidad cromosómica y la actividad transcripcional debido a su estrecha relación con eventos mutagénicos y actividad proliferativa pudieran estar relacionados con el riesgo de desarrollar cáncer y con la progresión del tumor. (17)

En resumen, el cáncer cervicouterino es un enfermedad multifactorial y tanto el virus del papiloma humano como el resto de los factores de riesgos no son suficientes en sí mismos para la inducción del tumor, siendo necesarios otros y de modo muy específico la eficiencia del sistema inmunológico, que al actuar sinérgicamente pudieran en un tiempo de alrededor de 25 años evolucionar hasta las enfermedades malignas pasando por las lesiones intraepiteliales.

Para tener una idea de la magnitud del problema la organización Panamericana de la salud entregó un informe que plantea que en el mundo el número de casos de cáncer de cuello uterino alcanza los 466 mil al año, lo que representa el 15% de todas las variedades de cáncer diagnosticados en las mujeres y de las 230 mil que cada año mueren por esta causa. El 80 % son de países de América Latina, sudeste de Asia y de África, debido en gran parte a la ineficiencia de los programas de control. (17)

Al analizar las tasas de mortalidad por cáncer cervical en diferentes países, se observa que la variación de la mortalidad es notable con tasas que llegan a ser ocho veces más altas en los países de "alto riesgo" en Latinoamérica, el sudeste asiático y África, respecto a algunas naciones de Europa, a Japón y a Australia. Asimismo, cuando se comparan las tasas de mortalidad ajustadas de Canadá y Estados Unidos de América (EUA), con las de los países de América Latina cuya información sobre mortalidad es confiable (Colombia, Venezuela, Costa Rica), se hace evidente que dichas tasas son más altas en estos últimos

pues, además de la elevada cifra de defunciones por cáncer cérvico uterino que presentan, ocupan asimismo los primeros lugares en mortalidad por tumores malignos. Inclusive, en las últimas décadas se ha observado un aumento en la mortalidad por cáncer del cérvix en países como Chile, Costa Rica y México. (17)

En Cuba ha ocupado entre el tercer y cuarto lugar en incidencias del cáncer y del tercero y quinto en mortalidad en el último quinquenio. En cuanto a mortalidad es de los países con tasas intermedias, similar a las de Panamá, Argentina y Uruguay. Solo superior a la de Puerto Rico, Canadá y Estados Unidos. En países de Europa Occidental (Irlanda, Finlandia, Grecia, Suecia y España), las tasas son menores a las nuestras. (17)

La infección por virus del papiloma humano (HPV) clínica y subclínica es la enfermedad de transmisión sexual (ETS) más común actualmente. La infección asintomática del cuello uterino por virus del papiloma humano (HPV) se detecta en el 5 a 40% de las mujeres en edad reproductiva. La infección por virus del papiloma humano (HPV) es un fenómeno transitorio o intermitente; sólo a una pequeña proporción de mujeres positivas para un determinado tipo de HPV se le encuentra el mismo en especímenes posteriores. El riesgo de neoplasia intraepitelial subsecuente es proporcional al número de especímenes positivos para el virus del papiloma humano, lo que sugiere que el desarrollo carcinogénico resulta de infecciones persistentes. Actualmente está bien establecido que el principal factor causal de cáncer cérvico uterino es la infección por virus del papiloma humano (HPV). La mayoría de las investigaciones epidemiológicas de años recientes se ha focalizado en la comprensión del rol de factores de riesgo que influyen en la adquisición de infección persistente por tipos oncogénicos de virus del papiloma humano (HPV), o el de factores coexistentes que mediarían la progresión de los grados de lesión. Entre éstos tenemos: tabaquismo, polimorfismo del HLA o del gen p53, uso de anticonceptivos orales, paridad, otras enfermedades de transmisión sexual y déficit nutricionales. (17)

El riesgo relativo de la asociación entre infección por virus del papiloma humano (HPV) y neoplasia cervicouterina es de alta magnitud, en el rango de 20 a 70. Este rango es mayor que para la asociación entre tabaquismo y cáncer pulmonar y es comparable solamente al de la asociación entre hepatitis B

crónica y cáncer hepático, relaciones causales que son indiscutibles. Evidencia reciente usando meticolosos test con reacción de cadena de polimerasa en una gran colección de especímenes de cáncer cervicouterino ha mostrado que el DNA del virus del papiloma humano (HPV) está presente en el 99,7% de los casos. Este hallazgo indica que la infección por virus del papiloma humano (HPV) podría constituir una causa necesaria de neoplasia cervicouterina, evidencia con obvias implicancias para la prevención primaria y secundaria. (17)

Además estudios citogenéticos sugieren que la inestabilidad cromosómica y la actividad transcripcional debido a su estrecha relación con eventos mutagénicos y actividad proliferativa pudieran estar relacionados con el riesgo de desarrollar cáncer y con la progresión del tumor. (17)

3.4. ESTADÍSTICAS MUNDIALES Y EN GUATEMALA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL Y DE CÁNCER DE CÉRVIX

- Cada año mueren 231,000 mujeres en todo el mundo por cáncer cervicouterino.
- 80% de ellas provienen de países en vías de desarrollo, como Guatemala.
- La región de Centroamérica está tan sólo por debajo de África del Este y Melanesia en cuanto a las cifras de mortalidad por ésta misma causa a nivel mundial.
- Latinoamérica es un área geográfica que muestra tasas de incidencia de las más altas en el mundo.
- En Guatemala, el cáncer de cérvix ocupa la primera causa de muerte en mujeres en edad reproductiva, sin distinción de raza o nivel socioeconómico. La consecuencia de una inadecuada prevención y diagnóstico temprano determinan este impacto negativo que la enfermedad tiene en la salud de las mujeres.(15 ,16)

Por ejemplo, cifras de la OPS muestran que en Canadá la tasa de mortalidad por neoplasias malignas de útero y placenta, por 100.000 mujeres, en el grupo de 45 a 64 años de edad alcanzó 8,2 en el 2002, mientras que en Paraguay fue 8 veces más, 70.4. Asimismo y según las mismas fuentes, el rango de la incidencia estimada por neoplasias malignas del cuello del útero (ajustada por 100.000 mujeres) también con datos del 2002 variaba entre un 7,7 en Canadá y un 87,3 en Haití. (15)

Al interior de los países también se reproducen estas inequidades. Así, en Ecuador en el 2004, el 70% de mujeres indígenas de 15 a 49 años con experiencia sexual nunca se realizaron una prueba del virus del papiloma humano, frente a una media nacional del 35,6%. En Guatemala, cuya media nacional en el 2002 era del 32,5%, el porcentaje de mujeres indígenas de 30 a 49 años que nunca se realizaron un examen alcanzó ese año el 58%. (15)

3.5. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL

No existen síntomas específicos ni características clínicas que indiquen la presencia de NIC. Sin embargo, muchas de estas lesiones pueden aparecer blancas tras aplicar ácido acético al 3-5% y ser yodo negativas después de aplicar Lugol, pues el epitelio de la NIC contiene escaso o ningún glucógeno. (16)

3.6. DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL POR LA CITOLOGÍA

La NIC puede detectarse por examen microscópico de las células cervicales en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou. En estas preparaciones citológicas, se evalúan los cambios de cada célula para el diagnóstico y la clasificación de NIC. En cambio, el examen histológico de los tejidos permite examinar otras características. Evaluar citológicamente la NIC basándose en los cambios nucleares y citoplasmáticos suele ser muy difícil. (18)

La hipertrofia nuclear y los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas. La mayor intensidad tintorial (hipercromasia) es otra característica destacada. Las células displásicas siempre presentan distribución irregular de la cromatina, como en grumos. Los núcleos anormales en las células superficiales o intermedias indican una NIC de bajo grado (las figuras mitóticas y los nucléolos visibles son poco comunes en estos frotis), mientras que la anomalía de los núcleos de células parabasales y basales indica NIC de alto grado. El tamaño del núcleo respecto de la cantidad relativa de citoplasma (relación núcleo/citoplasma) es una de las bases más importantes para evaluar el grado de NIC. Las mayores relaciones se asocian con grados más avanzados de NIC. En general, en un frotis cervical se observan células con diversos grados de alteración, lo que conlleva

bastantes dificultades y una buena dosis de subjetividad al presentar los resultados. La experiencia del citólogo es sumamente importante en el informe final. (18)

3.7. DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL POR LA HISTOPATOLOGÍA

Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas. (18, 19)

Al realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiper Cromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear (anisocariosis). A menudo existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear. Las figuras mitóticas de las células en división son poco frecuentes en el epitelio normal y, cuando existen, se ven solo en la capa parabasal. Conforme se incrementa la gravedad de la NIC aumenta el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales. Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas. Las configuraciones anormales de las figuras mitóticas también se tienen en cuenta al establecer el diagnóstico final. (18, 19)

En la NIC 1 existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio. (18, 19)

La NIC 2 se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC 1. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio. (18, 19)

En la NIC 3, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales. (18, 19, 20)

Una estrecha relación entre citólogos, histopatólogos y colposcopistas mejora la notificación en las tres disciplinas. En particular, ayuda a diferenciar los grados más leves de NIC de otras afecciones con las que pueden confundirse

Adenocarcinoma in situ La lesión precursora, cuya procedencia del epitelio cilíndrico se conoce, se denomina Adenocarcinoma in situ (AIS). En el AIS, el epitelio cilíndrico normal es reemplazado por epitelio anormal que presenta pérdida de la polaridad, células y núcleos de mayor tamaño, hipercromasia nuclear, actividad mitótica, menor expresión de la mucina citoplasmática y estratificación celular o acumulación (figura 2.6). También pueden observarse ramificaciones glandulares anormales y glándulas arracimadas con proyecciones epiteliales papilares intraluminales sin islotes de estroma. Puede subdividirse, según el tipo de células, en endocervical, endometrioide, intestinal y mixto. La mayoría de los AIS se encuentran en la zona de transformación. El AIS puede asociarse a la NIC de epitelio escamoso entre uno y dos tercios de los casos. (18, 19, 20)

3.8. ETIOPATOGENIA DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL

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. (21)

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 oncógenos 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 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. (21)

Varios estudios de cohorte (de seguimiento) comunican una fuerte asociación entre la infección persistente por VPH oncógenos y el riesgo elevado de NIC. (21)

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. Cerca del 80% de las mujeres jóvenes que contraen VPH presentan infecciones transitorias que se resuelven en el espacio de 12 a 18 meses. (21)

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. (18, 21)

3.9.EVOLUCIÓN NATURAL DE LOS PRECURSORES DEL CÁNCER CERVICOUTERINO

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 co-factores (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 co-factores.

Varios estudios han abordado la evolución natural de la NIC, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad. 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 NIC de alto grado 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. (22, 23, 24)

Algunos estudios 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.

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. 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%. Un metanálisis de 27.000 mujeres dio las tasas ponderadas de progresión a H-LIE y a cáncer invasor a los 24 meses, según la anomalía citológica de referencia, que se

presentan en el cuadro 2.4 calcularon el RR de progresión y de regresión de displasias moderadas y avanzadas en un seguimiento de 2 años, tomando como referencia la displasia leve. El RR de CIS fue 8,1 para la displasia moderada y 22,7 para la displasia grave. El correspondiente RR de cáncer invasor fue 4,5 y 20,7 respectivamente. (19, 25)

Tabla 3.9.1 Probabilidad de regresión, persistencia y progresión de NIC

Probabilidad de regresión persistencia y progresión de NIC				
Categoría	Regresión	Persistencia	Progresión a NIC 3	Progresión a CA Invasor
NIC 1	57%	32%	11%	1%
NIC 2	43%	35%	12%	1.5%
NIC 3	32%	56%		12%

Fuente: Nazzal Omar et al, **PATOLOGÍA PREINVASORA DEL CERVIX**, Chile 2003.

3.10. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

El estudio al microscopio de las células exfoliadas del aparato genital femenino es un complemento diagnóstico de primordial importancia en ginecología y obstetricia. (20)

La principal utilidad de la citología exfoliativa ginecológica es la detección precoz de lesiones precursoras del carcinoma de cuello uterino. Mediante la organización de programas de detección masiva en mujeres asintomáticas, con el procedimiento de Papanicolaou y el tratamiento y control adecuado de los casos diagnosticados, se ha logrado, en algunos países del mundo, reducir la incidencia y, la mortalidad por cáncer invasor del cuello uterino. (20)

La citología exfoliativa también puede tener utilidad en el diagnóstico de tumores de la vagina, endometrio y ovario. La citología hormonal puede ser empleada para evaluar ciertos aspectos de la condición hormonal en la mujer. (20)

La citología exfoliativa consiste en el examen microscópico de las células descamadas de los tejidos, después de teñir el extendido según la técnica de:

3.10.1. PAPANICOLAOU O SISTEMAS SIMILARES.

Según esta técnica la muestra que contiene las células es extendida en un portaobjetos e inmediatamente se fija en alcohol (alcohol isopropílico 95%) para después colorearla. Este método ha sido ampliamente utilizado para el diagnóstico citológico precoz de carcinoma del cuello uterino en las cuales es susceptible control y tratamiento médico quirúrgico curativo. También se utiliza para el diagnóstico de carcinoma de endometrio. (23)

La citología exfoliativa tiene su aplicación principalmente en las afecciones de tracto genital femenino, en el diagnóstico afecciones infecciosas, inflamatoria o de origen neoplásico. Para la obtención del material celular de la vagina se procede a realizar un raspado de fondo de saco posterior y se disemina en un porta objetos de vidrio limpio. (23)

La toma de este raspado se efectúa preferiblemente con la espátula diseñada por Ayre (espátula de Ayre), construida en madera que tiene una extremidad redondeada para las tomas vaginales y otra en forma de V con una rama más larga, la cual se introduce ligeramente en el orificio cervical externo, y la corta sobre el exocervix, haciendo un giro de 360^o para recoger células de todo el cuello uterino. (23)

Para la obtención del material celular del cervix, se introduce la espátula de Ayre, con una muesca en uno de sus extremos. Apoyada sobre el cuello se imprimirá un movimiento de rotación alrededor del orificio cervical externo, incluyendo una parte del conducto cervical. Se Preparan los extendidos haciendo rodar el hisopo de algodón pre humedecido y no absorbente o la espátula de Ayre, sobre los portaobjetos de vidrio limpios. Con otro hisopo se puede obtener la muestra del endocervix (extendido endocervical), imprimiéndole un movimiento de rotación frotando las paredes del canal cervical. (23)

El método de elección para la práctica habitual de citodiagnóstico precoz del cáncer, entidades infecciosas e inflamatorias, es la triple toma cervicovaginal. (20, 23)

Consiste en realizar tres extensiones, del fondo de saco vaginal la del exocérnix y la del endocérnix. Se pueden usar tres portaobjetos o uno solo, en este caso la toma vaginal se extenderá a la parte más cercana a la identificación, al lado la toma de exocérnix y finalmente la toma endocervical para diferenciarla claramente. (20)

3.10.2.BIOPSIA DE CÉRVIX

Es la obtención de una pequeña muestra de tejido de 2-5 mm de exo y / o endocérnix para diagnóstico histológico y de procesos infecciosos e inflamatorios ante lesiones sospechosas, colposcópicas o microcolpohisteroscópicas (MHC), que debe incluir epitelio y estroma.

Es el método más exacto para el diagnóstico de displasia de cérvix y Cáncer in situ. (24)

3.10.2.1. Indicaciones

- Citología compatible con displasia -CIN O carcinoma- En caso de CIN 1, sólo cuando existan imágenes colposcópicas atípicas.
 - Imágenes colposcópicas atípicas.
 - Tumores de cuello uterino: pólipos, papilomas, miomas, condilomas.
 - Endometriosis cervical.
 - Cervicitis: específicas, inespecíficas.
 - Estudio de virus: del papiloma humano, herpes simple.
 - De endocérnix:
 - Para diagnóstico y estadiaje de Ca de endometrio.
 - Tras conización para descartar afectación profunda.
 - En zona de transformación sospechosa endocervical.
 - En casos de citología endocervical sospechosa, con colposcopia negativa o no satisfactoria, dirigida con MCH.
- (24)

3.10.2.2. Obtención De Muestras

Existen diversos métodos, actualmente desechados, por su alto número de fracasos (alrededor del 30 por 100), como raspado con bisturí, raspado con cucharilla cortante, biopsia en cuña con bisturí, cilíndrica con pinza de Balín, múltiple o en cuatro cuadrantes. (24)

Actualmente, la biopsia de cuello uterino, debe hacerse únicamente dirigida con colposcopia o MCH, con pinza sacabocados o microlegra cortante en endocérvix, sobre imágenes sospechosas que habitualmente asientan en la unión escamo-columnar (E.C.). El test de Schiller nos puede ayudar para identificar estas imágenes incluso en caso de no disponer de colposcopia. (24)

Se realiza ambulatoriamente en la consulta y no precisa analgesia ni anestesia. (24)

A veces es necesario fraccionar del cérvix con pinzas de garfios, haciendo un pliegue sobre la zona a biopsiar para que no resbale la pinza sacabocados. Si hay que hacer biopsia de ambos labios es conveniente hacerla primero del posterior, para que la hemorragia no nos cubra la zona a biopsiar. A ser posible hacemos la biopsia en época pos menstrual, para no confundir con hemorragia pos biopsia. Los pólipos del cérvix se extirpan por torsión, con pinzas de anillo o de Kocher, electrocoagulando su base o aplicando barritas de Nitrato de Plata para hacer hemostasia. (24)

Los fibromiomas igualmente se extirpan por torsión. Si el pedículo es grueso se puede seccionar con bisturí previa ligadura o por electrocoagulación. (24)

Los condilomas se extirpan los más representativos para estudio histológico, con bisturí o electrocauterio y el resto se destruyen con

electrocoagulación, criocoagulación, asa diatérmica láser CO2.
(24)

Las complicaciones son escasas. Si la zona biopsiada sangra se puede hacer hemostasia por compresión mantenida, barritas con Nitrato de Plata, electrocoagulación, solución de Mansel (subsulfato férrico) o taponamiento durante 24 horas. La muestra obtenida se introduce en formol al 10 por 100 para su fijación y transporte al laboratorio. (24)

3.10.2.3. Resultados

La biopsia a ciegas o simple, sin colposcopia, obtiene un 30-35 por 100 de errores que se evitan parcialmente con la biopsia múltiple o en cuatro cuadrantes. (22, 24)

Sin embargo, si la hacemos dirigida por colposcopia o MCH la exactitud diagnóstica llega al 90 por 100. (21)

3.10.3. COLPOSCOPIA

La colposcopia es un examen visual especializado del cérvix, la vagina, y algunas veces de los labios vaginales externos o la vulva. Este examen se practica en aquellos casos donde la prueba de Papanicolaou ha mostrado células anormales. El examen requiere un examen visual utilizando un instrumento llamado colposcopio montado sobre una base. (23, 24)

El colposcopio ayuda a su proveedor de servicios de salud a identificar cambios, muchas veces muy leves, en el cérvix y la vagina, que no siempre pueden ser detectados durante un examen rutinario. Si se identifican áreas anormales, usualmente se toma una pequeña muestra de tejido llamada biopsia. La biopsia le ofrece a su proveedor de servicios de salud información importante que le permite decidir si usted requiere algún tratamiento adicional. Las biopsias pueden causar molestias leves. El examen colposcópico suele tomar entre diez y veinte minutos. (24, 25)

Durante el examen se coloca un espéculo vaginal para separar las paredes de la vagina, al igual que se hace al tomar la prueba de Papanicolaou, el cual se mantiene en esa posición durante el examen. El colposcopio se colocara a una distancia de varias pulgadas frente a la vagina a veces se toma de nuevo otra muestra de Papanicolaou según se hace durante su examen anual. La persona que lleve a cabo el examen aplicará una solución de vinagre o yodo sobre el cérvix y la vagina para identificar cualquier área anormal. (24, 25)

En algunos casos, estas áreas anormales en el cérvix se extienden hacia el revestimiento interno del útero o la matriz a través del orificio del canal endocervical. Esta es la parte de la matriz que se dilata y abre durante el parto vaginal. Al tomar una muestra del canal endocervical pueden sentirse calambres o, en raras ocasiones, ligeros mareos. Si se identifican áreas anormales en el cérvix, con frecuencia se requiere una biopsia para obtener el diagnóstico correcto. (24, 25)

Durante la biopsia se toma un fragmento muy pequeño de tejido de esta área anormal. Si existe más de una de estas áreas anormales, por lo general se toman varias biopsias. El sangrado causado por la biopsia puede controlarse aplicando nitrato de plata o una solución de hierro llamada solución de Monsel. (18,22, 23)

3.10.4. PRUEBA ÁCIDO ACÉTICO

Los conocimientos adecuados de la anatomía, fisiología y patología del cérvix son esenciales para el desempeño satisfactorio de la inspección visual. El conocimiento de las características clínicas relacionadas con las condiciones benignas, la inflamación, las lesiones pre cancerosas y el carcinoma cervicouterino invasor son también esenciales. (23, 24)

Procedimiento

Se invita a la mujer a colocarse en posición modificada de litotomía sobre una mesa de exploración con soportes o estribos para las piernas o las rodillas. Una vez bien instalada, debe notar la presencia de secreciones

vaginales. A continuación, debe buscar en las áreas genitales externas o en el periné signos de excoriaciones, edemas, heridas o ulceraciones, así que la presencia de vesículas, granos o verrugas. Debe también buscar en la área inguinal/femoral cualquier signo de hinchazón. (23, 25)

A continuación, introduzca suavemente un espéculo vaginal estéril previamente colocado en agua caliente, y abra las hojas del espéculo para observar el cuello. Acomode la fuente de luz para lograr buena iluminación dirigida a la vagina y al cérvix. Una vez abierto el espéculo y inmobilizados los labios; se tiene buena visión del cuello; inspeccione su tamaño y forma. (23, 25)

Identifique el orificio externo, el epitelio cilíndrico rojizo, el epitelio escamoso rosado, la unión escamosocilíndrica y la zona de transformación cuyo límite superior se constituye por la unión escamoso-cilíndrica. Debe recordarse que las neoplasias cervicales se desarrollan en la zona de transformación más cercana de la unión escamosocilíndrica. (23, 25)

Deben buscarse el ectropión, los pólipos cervicales, los quistes de Naboth, las cicatrices obstétricas en los labios cervicales, signos de leucoplasia, condilomas y cervicitis. Tras la menopausia, el cérvix tiene un aspecto pálido y frágil debido al estrechamiento y la atrofia del epitelio escamoso. Deben evaluarse las características de las secreciones en términos de calidad, color, olor y consistencia. La visualización de una secreción transparente, mucinosa, de aspecto hilachoso, a partir del orificio externo indica el período de ovulación. Durante la menstruación, si se visualiza un flujo sanguíneo por el orificio externo, es preferible volver a examinar a la paciente para una IVA 5 a 15 días más tarde. (23, 25)

El ectropión se traduce por la presencia en el cuello uterino de una amplia zona rojiza rodeando el orificio externo y una unión escamoso-cilíndrica lejos del orificio. Los quistes de Naboth se presentan como nodularidades protuberantes, de color blanco azulado o amarillo, con una pared lisa y frágil y vasos sanguíneos ramificados. En algunas mujeres, los quistes de Naboth

pueden agrandarse y provocar una deformación del cuello uterino. Un pólipo cervical se presenta bajo el aspecto de una masa lisa de color rojo oscuro o blanco rosado que sobresale del conducto cervical por el orificio externo. A veces un pólipo cervical necrótico se parece a un carcinoma cervicouterino. Las cicatrices obstétricas hacen pensar en pequeñas heridas en los labios cervicales, con un orificio externo de forma irregular. La leucoplasia cervical se traduce por la presencia de una lesión blanca de superficie lisa, que no se puede rascar o retirar. En cuanto a los condilomas cervicales, tienen el aspecto de zonas sobre elevadas, de color blanco grisáceo, situadas dentro o fuera de la zona de transformación, en el epitelio escamoso. Pueden ir acompañados con lesiones similares en la vagina o la vulva. (23, 25)

Debe también inspeccionarse la presencia en el cérvix de pequeñas ampollas llenas de líquido o pequeños y múltiples úlceras. A veces se pueden visualizar en el cérvix, amplias zonas de erosión rojizas que pueden extenderse hacia la vagina en caso de infección cervical grave y de inflamación. Debe observarse la presencia de sangrado cervical al tacto o la presencia de una masa proliferativa ulcerada. En efecto, los carcinomas invasores tempranos pueden manifestarse en una zona granulosa, rugosa y rojiza que sangra al tacto. Los cánceres invasores más avanzados pueden revelar un tumor exofítico voluminoso con una masa proliferativa ulcerada y una protuberancia que sobresalen del cérvix con excrecencias polipoideas y papilares: esta masa puede tener una infiltración cervical profunda. En ambos casos, la hemorragia al tacto y la necrosis constituyen las características clínicas predominantes. También es común el flujo maloliente debido a una infección agregada. A veces, el cáncer invasor se presenta como una lesión infiltrante, con lo cual el cérvix se presenta irregular e hipertrofiado. (23, 25)

Ahora puede aplicar la solución de ácido acético al 5% con suavidad pero generosamente mediante un hisopo de algodón empapada con esta solución. Retire suavemente las secreciones vaginales. Tire el hisopo inmediatamente después en la basura. En la candidiasis la secreción es blanco-grumosa, particularmente adherente, y si no se retira correctamente,

puede confundirse con una lesión acetoblanca y llevar a un resultado falso-positivo. Tras retirar el hisopo, examine con esmero el cérvix para ver si aparecen lesiones blancas, en particular en la zona de transformación próxima a la unión escamoso-cilíndrica. Obsérvense también las zonas densas acetoblancoas que no se pueden retirar en el epitelio cilíndrico. Hay que esperar un minuto tras haber aplicado el ácido acético para registrar los resultados. Notar: la rapidez con la cual aparece y desaparece la lesión acetoblanca. (23, 25)

- La intensidad del color blanco de la lesión acetoblanca: si se trata de un blanco brillante, turbio, pálido o mate;
- Los bordes y límites de la lesión blanca: se trata de bordes delineados y netos o de bordes difusos y poco distintos, Son bordes sobre elevados o planos. Son bordes regulares o irregulares.
- Si las lesiones son uniformemente blancas, o si la intensidad del color varía dentro de la lesión, o si existen zonas de erosión dentro de la lesión;
- Localización de la lesión: se sitúa dentro, cerca o lejos de la zona de transformación. Está contigua (tocante) a la unión escamosocilíndrica. Penetra en el conducto cervical. Ocupa la totalidad de la zona de transformación o solo parte de ella. Afecta todo el cérvix (generalmente signo de un cáncer invasor pre clínico temprano)
- El tamaño (alcance y dimensión) y número de lesiones.

Retire el espéculo cuidadosamente y examine las paredes vaginales para ver si hay condilomas y lesiones acetoblancoas. (23, 25)

Registro de los hallazgos de la IVA

La IVA es negativa cuando se observa:

- La ausencia de lesiones acetoblancoas en el cuello.
- La presencia de pólipos que protruyen del cuello con zonas acetoblancoas de color blanco-azulado.
- La presencia de quistes de Naboth que tienen el aspecto de acné o granos blanquecinos.

- La presencia en el endocérnix de zonas puntiformes acetoblancoas traduciendo la presencia de un epitelio cilíndrico en forma de racimo de uvas que reacciona al ácido acético.
- La presencia de lesiones brillantes de color blanco-rosado, azulado o turbio, levemente desiguales, o de lesiones con contornos no delineados, mal definidos que se confunden con el resto del cerviz.
- La presencia de lesiones acetoblancoas digitiformes, angulosas e irregulares, semejantes a regiones geográficas, remotas (sueltas) de la unión escamoso-cilíndrica (lesiones satélites).
- Un borde discreto blanco o una reacción acetoblanca poco intensa, a nivel de la unión escamoso-cilíndrica.
- Un acetoblanco con aspecto estriado en el epitelio cilíndrico.
- La presencia de zonas acetoblancoas, distintas, bien definidas, densas (de color blanco opaco, mate o blanco ostra) con bordes regulares o irregulares en la zona de transformación, juntas o contiguas a la unión escamoso-cilíndrica, o cercanas al orificio externo si no se ve la unión escamoso-cilíndrica.
- La presencia de zonas acetoblancoas muy densas en el epitelio cilíndrico.
- El cuello entero se vuelve blanco tras aplicar ácido acético.
- La presencia de un condiloma y una leucoplasia cerca de la unión escamoso-cilíndrica, que se vuelven blanco tras la aplicación de ácido acético. (25, 26)

La IVA es positiva cuando se observa:

- La presencia de zonas acetoblancoas, distintas, bien definidas, densas (de color blanco opaco, mate o blanco ostra) con bordes regulares o irregulares en la zona de transformación, juntas o contiguas a la unión escamoso-cilíndrica, o cercanas al orificio externo si no se ve la unión escamoso-cilíndrica.
- La presencia de zonas acetoblancoas muy densas en el epitelio cilíndrico.
- El cuello entero se vuelve blanco tras aplicar ácido acético.
- La presencia de un condiloma y una leucoplasia cerca de la unión escamoso-cilíndrica, que se vuelven blanco tras la aplicación de ácido acético. (25, 26)

IVA positiva, cáncer invasor. El resultado de la prueba revela la presencia de un cáncer invasor cuando se observa:

La presencia, en el cuello, de una masa proliferativa ulcerada que se vuelve blanca tras aplicar el ácido acético y que sangra al tacto. (24, 25)

3.11. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

3.11.1. CONIZACIÓN

Procedimiento quirúrgico por el que se extrae parte del cérvix uterino en forma de cono, para diagnóstico histológico exacto, en casos de CIN III o lesiones de alto grado, Cáncer microinvasivo o lesiones endocervicales.

Se complementa con legrado de endocérvix restante y de cavidad uterina.

Nos puede servir como tratamiento del proceso, en casos de CIN III y Ca microinvasivo menor de 3 mm de profundidad, sin invasión vascular linfática, si el patrón del estroma no es confluyente y cuando los bordes quirúrgicos están libres, en paciente joven con deseo de descendencia.

El cono debe incluir toda la lesión atípica, la zona de transformación y llegar en profundidad para incluir la lesión endocervical (en general 2-2,5 cm), pero respetando el orificio cervical interno (OCI). (26)

Según la localización de la unión Escamocelular (zona de transformación) el cono debe ser ancho y corto en jóvenes pre menopáusicas y largo y estrecho en menopáusicas con la unión escamo columnar endocervical.

Preferentemente realizarla en periodo pos menstrual para no confundir hemorragias con menstruación y para que cuando llegue la misma esté reepitelizado. (26)

Indicaciones

- Citología compatible con CIN III lesión de alto grado. Colposcopia normal o biopsia no concordante.
- Citología persistente de CIN I-II o lesión de bajo grado, con colposcopia normal, legrado endocervical negativo.
- Diagnóstico histológico de CIN III o microinvasión en biopsia dirigida.

- Legrado endocervical positivo para CIN II-III.
- Citología con atiplas del epitelio columnar.
- Imagen colposcópica atípica que se introduce en canal y no se visualiza completa, o no se ve la unión E.C. o la atipia colposcopia es extensa y polimorfa. (26)

Disponemos de tres métodos para obtener la biopsia conización: con bisturí frío, con láser CO₂, con asa diatérmica. Son necesarias medidas habituales de desinfección y asepsia locoregional. Procurar no lesionar el exocérnix con dichas maniobras, así como al aplicar las valvas para visualizar el cérnix. (26, 27)

Previamente a la conización se debe realizar colposcopia y test de Schiller para localizar la lesión exocervical y la unión E.C. y MCH para valorar la profundidad de la lesión endocervical. Habitualmente la conización fría se hace con anestesia general o locoregional. Para la utilización del láser o asa diatérmica prácticamente siempre es suficiente con anestesia local o paracervical. Para disminuir la hemorragia se puede utilizar varios métodos. (26, 27)

- Aplicar dos puntos laterocervicales profundos.
- Infiltrando cérnix con vasoconstrictor.
- POR-8 (Sandoz)-Ornitina-vasopresina. 1 ampolla de 1 ml diluida en 10 ml de fisiológico. Octapresina: 5 u.i. en 100 ml de fisiológico. Pitresina: 1 ampolla de 0,5 ml con 20 u.i. en 200 ml de fisiológico.
- De estas soluciones, se aplican 10-30 ml. repartidos en cuatro puntos.
- Infiltración cervical con anestésico y vasoconstrictor: 10 ml de mapivacaina al 1% y 0,5 ml de POR-8. De esta solución se inyectan 2,5 ml en los cuatro puntos. (26, 27)

En caso de no disponer de estos preparados podemos utilizar 50-100 ml de suero fisiológico para infiltrar el cérnix hasta que palidezca y así producir isquemia por presión. Hay que evitar paso de suero al canal cervical y aplicarlo en pocos pinchazos para evitar que refluya el suero. (26, 27)

Se debe aplicar por fuera de la zona T y de la lesión yodo (-). (26, 27)

- Cuidado con las hemorragias por rebote tras vasoconstrictor y que además están contraindicados en pacientes hipertensos. (26, 27)

Tras la conización podemos hacer hemostasia de diversas formas. (26, 27)

- Cerclaje cervical (técnica de Marterson), sobre tallo de Hegar números 7-8 para evitar estenosis.
- Cuatro puntos profundos sobre exocérnix (12-3-6-9 horarias).
- Electrocoagulación con bola.
- Compresión.
- Puntos de Stumrdorf anterior y posterior. Tienen el inconveniente, que cubren la zona cruenta y dificultan el seguimiento de procesos displásicos.

También se puede contaminar de procesos virales periféricos. (26, 27)

3.11.1.1. Conización con bisturí frío

Se fracciona del cérvix con dos pinzas de garfios, aplicados lateralmente a los 3 y 9 horarios por fuera de la lesión y de la zona de transformación. (26)

Tras la aplicación de los dos puntos laterales de hemostasia o infiltración cervical para disminuir la hemorragia, con bisturí de doble filo o número 11, sobre un margen externo de 2-3 mm por fuera de la zona T y I (-) se comienza la incisión a las 9 horarias, siguiendo en sentido horario. Cuando está prácticamente desprendido se sujeta al cono con otro garfio o para facilitar la resección endocervical. A continuación se realiza el legrado endocervical y de cavidad. (26)

Se completa el proceso haciendo hemostasia con los métodos descritos anteriormente (cerclaje, coagulación, Stumrdorf). (26)

3.11.1.2. Conización con laser CO₂

Es preciso adaptar el láser al colposcopio. En primer lugar se marca periféricamente la base del cono, con disparos intermitentes del láser, haciendo un círculo de puntos, a 2-3 mm por fuera de la unión E.C. y de la lesión, siempre bajo visión colposcópica, con una energía de 15-20 W. (28)

A continuación se aplica láser de forma continua, con una potencia de salida de 25-50 W hasta una profundidad de 7 mm, con una densidad de potencia de 10002000 W/cm²/segundo, con un punto de incidencia de 0,3-1 mm, para originar escasa necrosis térmica en el borde de la pieza (menos de 1 mm) y permitir estudio histológico. Traccionando la pieza con garfio se va seccionando el estroma, angulando el rayo hacia canal. (28)

El vértice del cono se secciona a 2-2,5 cm de la base, con tijeras o bisturí, para poderlo estudiar correctamente en Anatomía Patológica (A.P.). Extraída la pieza se vaporiza la superficie cruenta para hacer hemostasia o con el electrocoagulador de bola o solución de Mansel (subsulfato férrico) o taponamiento 24 horas. (28)

Se completa el procedimiento, aplicando una torunda húmeda sobre el canal y con legrado de endocérnix y cavidad. Tiene la ventaja sobre la vaporización láser que se puede estudiar la pieza A. P. Produce menos complicaciones que la conización fría (hemorragia, infecciones, estenosis). La epitelización se completa en un mes. (28)

3.11.1.3. Conización con asa diatérmica o en anillo de ayre

Es imprescindible visualizar completamente la Z.T. para poder researla. (27)

Debemos utilizar asa de hilo fino (20 centésimas de mm) para facilitar el estudio A.P. Corriente bipolar. En primer lugar se hace un cono amplio, poco profundo con asa grande. Después, con asa pequeña, realizamos un segundo cono en el lecho del primero para profundizar en el canal endocervical. (27)

Es necesario aspirador de humos. Contraindicado en la gestación. (27)

3.11.1.4. Recomendaciones para estudio correcto de la pieza

- Enviar inmediatamente al laboratorio marcada con un punto a las 12 horas.
- Si esto no es posible actuaremos como el propio laboratorio.
- Abrir el cono longitudinalmente. Una vez abierto se extiende sobre una plataforma de corcho, sujetándolo por sus bordes con unos alfileres. Los bordes se marcan con tinta china. Ahora se introduce en formol al 10 por 100 para fijar durante 24 horas.
- Para su correcto estudio se debe cortar en su totalidad, 100 cortes en cada hemicono. (29)

3.11.1.5. Complicaciones de la conización

Ocurren en el 7-20 por 100 de los casos. (28)

- Hemorragias: Pueden ser precoces o tardías. Aparecen en el 5-10 por 100 de los casos. Precisan transfusión aproximadamente en el 2 por 100.
- Estenosis cervical: 1-4 por 100 de los casos, que puede producir dismenorrea o infertilidad.
- Infecciones: 1 por 100.
- Disminución de la fecundidad: Abortos del segundo trimestre, partos prematuros.
- Distocia pasiva del cérvix por fibrosis. Más frecuente en conos largos. (26, 27, 28, 29)

3.12. CÁNCER DE CÉRVIX

El cáncer ocurre cuando las células en alguna parte del cuerpo comienzan a crecer sin control. Las células normales se dividen y crecen de manera ordenada, mientras que las células cancerosas no lo hacen. Éstas continúan creciendo y desplazando a las células normales. Aunque existen muchos tipos de cáncer, todos tienen en común el crecimiento fuera de control de las células. (30)

Se denomina cáncer invasor pre clínico al cáncer del cuello uterino en fase temprana, con mínima invasión del estroma, a menudo Sin ningún síntoma ni manifestación clínica. Conforme avanza la invasión del estroma, la enfermedad se vuelve clínicamente evidente y revela varios patrones de crecimiento visibles al examen con espéculo. (31)

3.12.1. EPIDEMIOLOGÍA

Ya fue mencionada anteriormente, pero volvemos a hacer hincapié en estos datos importantes. El cáncer de cérvix invasivo, es considerado prevenible debido a su largo período pre invasivo, por los programas de tamizaje con citología exfoliativa cervical, y porque el tratamiento de las lesiones pre invasivas es efectivo. (32).

Alrededor del mundo el cáncer de cérvix causa alrededor de 500,000 muertes anuales. (34), siendo la segunda causa de malignidad en mujeres. Representa el 1.3% de las muertes por cáncer y el 6.5% de los cánceres ginecológicos. (33).

La Sociedad Americana del Cáncer (American Cancer Society) estima que durante el 2008 se diagnosticarán alrededor de 11,070 casos de cáncer invasivo del cuello uterino en los Estados Unidos. Se estima que alrededor de 3,870 mujeres morirán. (34) A pesar de que el cáncer no ha sido eliminado, la incidencia de dicha lesión ha disminuido en los países industrializados, en parte por un diagnóstico precoz, llevando a tasas de supervivencia mayores. (32)

La media de edad para los casos de cáncer cervical es 52.2 años, con una distribución bimodal, con picos a los 35-59 años y a los 60-64 años de edad. (32)

Latinoamérica muestra las tasas de incidencia más altas del mundo. La región Centroamericana está tan sólo por debajo de África del Este en cuanto a las cifras de mortalidad. (16)

El Cáncer de Cérvix es aún el más frecuente en Guatemala para el año 2006, con 735 casos invasivos y 122 in situ para un total de 857 casos que hacen el 31% del total de casos y el 44.3% de los casos femeninos, además es la primera causa de muerte en mujeres en edad reproductiva sin distinción de raza o nivel socioeconómico. (16, 35)

3.12.2. FACTORES DE RIESGO

- Edad temprana de inicio de relaciones sexuales (menor de 16 años)
- Múltiples parejas sexuales
- Pareja masculina con muchas parejas sexuales previas
- Tabaquismo
- Raza (mayor en negros e hispanos)
- Paridad Alta
- Estrato socioeconómico bajo
- Infección con el Virus de Papiloma Humano
- Infección con VIH-SIDA
- Otras enfermedades de transmisión sexual
- Alimentación baja en frutas y verduras
- Uso de anticonceptivos (Algunos estudios han demostrado mayor incidencia de cáncer de Cérvix y uso de estos)
- Antecedentes Familiares

(15, 30, 32, 33, 34)

3.12.3. CAUSAS DE LA ENFERMEDAD

Ya descritas anteriormente.

3.12.4. PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Prevención Primaria:

- Esfuerzos encaminados a mejorar la educación de la adolescente y los cuidados de la salud, teniendo en cuenta la estrecha relación existente en HPV y cáncer cervical y su transmisión por vía sexual.
- Estimular el retraso del primer coito
- Implementar el uso de la vacuna profiláctica tanto en mujeres como en los hombres, siempre y cuando todavía no hayan iniciado una vida sexual activa
- Desarrollar efectivos microbicidas vaginales (13, 34)

Prevención Secundaria:

- Desarrollar agentes efectivos antivirales para tratar la infección por HPV
- Desarrollar vacuna terapéuticas para prevenir la progresión del HPV
- Mejorar la sensibilidad y especificidad de los métodos de detección de los precursores del cáncer de cérvix.
- Extender la educación y los programas de detección para alcanzar la población no estudiada hasta ahora. (13, 34)

3.12.5. DIAGNÓSTICO

3.12.5.1. Tamizaje de cáncer cervical

Por muchos años el método estándar para tamizaje ha sido el test Papanicolaou. Datos retrospectivos muestran que el tamizaje con Papanicolaou reduce la incidencia de cáncer de 60-90% y una tasa de muerte en un 90%. Los falsos negativos se aproximan a un 20%, en la mayoría de los casos por errores de toma de muestra. Las limitaciones de esta prueba incluyen sensibilidad limitada (51%) y una inadecuada proporción significativa de especímenes. Asociado a esto, la interpretación acertada de dicha prueba se ve comprometida por la presencia

de artefactos (como sangre, moco, inflamación, material celular, y artefactos debido a la fijación utilizada). (30)

3.12.5.2. Recomendaciones del tamizaje

La Sociedad Americana contra el cáncer recomienda que todas las mujeres deban iniciar el tamizaje para cáncer de cérvix aproximadamente tres años después de haber iniciado relaciones sexuales, pero no después de la edad de 21 años. (30, 32)

Empezando a la edad de 30 años, las mujeres quienes han tenido 3 pruebas de Papanicolaou normales, pueden realizarse dicho procedimiento cada 2 a 3 años. Las mujeres con altos factores de riesgo deben continuar con tamizaje anual. (30,32)

Otra opción para las mujeres de 30 años o mayor, es el inicio del tamizaje cada 3 años con Papanicolaou además de la prueba de ADN del virus del papiloma humano. (30,32)

Mujeres de 70 o más años con 3 o más pruebas normales en el transcurso de 10 años pueden suspender el tamizaje. (30)

Mujeres a quienes se les ha realizado histerectomía pueden suspender el tamizaje. Las excepciones se basan a un carcinoma cervical (o cambios preinvasivos) y mujeres a quienes se les realizó histerectomía sin el retiro del cérvix. (1)

Las mujeres portadoras crónicas de HPV deberían de ser el grupo que precisara de un control más riguroso. (32)

3.12.5.3. Colposcopia

Representa el segundo escalón en el diagnóstico. Permite localizar en el ectocérvix, por lo general en la zona de transformación, áreas de epitelio atípico (epitelio blanco,

punteado, mosaico, leucoplasia, vasos atípicos) que deben ser biopsiadas. (31)

La sensibilidad de la colposcopia es elevada, el porcentaje de falsos negativos está por debajo del 10%. La especificidad, por el contrario es baja. El porcentaje de falsos positivos en algunos estudios alcanza el 90%. (31)

3.12.5.4. Biopsia

Es el método de mayor exactitud diagnóstica y ha de realizarse ante todo informe citológico y colposcópico con atipias, además ante toda lesión macroscópica sospechosa y sangrante, con independencia del estudio citológico. (33)

La técnica habitual es la dirigida con colposcopio en forma de sacabocados. Últimamente se ha demostrado que cuando después de practicada, se realiza extirpación de toda la zona de transformación con asa diatérmica, con relativa frecuencia se detecta una lesión más avanzada. (33)

El legrado endocervical es de práctica obligada ante la presencia de frotis de células endocervicales atípicas o cuando la citología es sospechosa y la colposcopia es normal o insatisfactoria. (33)

La conización cervical es una técnica necesaria para realizar el diagnóstico del carcinoma cervical estadio Ia. (33)

3.12.5.5. Determinación del Virus del Papiloma Humano

Es necesario reconocer la gran relación entre infección del virus del papiloma humano y cáncer de Cérvix, por lo que es fundamental tamizar a las pacientes con las pruebas respectivas que detectan los serotipos involucrados en la progresión de una lesión preinvasiva hacia una invasiva. (13)

3.12.6. HISTORIA DE LA ENFERMEDAD

La relación del virus del papiloma humano y el cáncer de cérvix está totalmente descrito, éste último conocido por su habilidad de inmortalizar células in vitro. La infección por el virus del papiloma humano es altamente prevalente, detectada en un tercio de las universitarias en Estados Unidos, así como en un 8% de los hombres en el rango de edad de 15 a 49 años de edad. Como ya se ha descrito, existen ciertos serotipos del virus, que poseen la habilidad de transformar el epitelio cervical. Las variedades de bajo grado como los tipos 6 y 11, se asocian comúnmente al condiloma como a cambios displásicos de bajo grado, que por lo general no progresan a enfermedad invasiva. En contraposición, los tipos 16, 18, 31, 33, 35, que tienen alto grado de relación con lesiones de alto grado (NIC II, III), así como carcinoma in situ. Esto último, tiene el potencial de progresar a un cáncer invasivo. El genoma del HPV usualmente se presenta en configuración episomal (circular y no integrado) del NIC, en cambio en la enfermedad invasiva, el genoma usualmente se encuentra integrado al ADN de la célula hospedadora. (33)

Las proteínas virales E6 y E7 producidas por los tipos de alto riesgo del HPV, son críticas para la transformación maligna, debido a su habilidad de unirse e inactivar la proteína p53 y otras proteínas ribosomales de la célula hospedadora. Éstas últimas son proteínas supresoras de tumores e inhiben la progresión del ciclo celular hacia un crecimiento descontrolado. E6 inactiva la función del p53 aumentando su degradación, resultando en niveles insuficientes de dicha proteína para la supresión tumoral. Todo esto juega un papel importante en la transformación maligna hacia cáncer de cérvix. (33)

La primera alteración celular producida por el virus, se conoce como koilocitosis. En este nivel, el virus permanece aún como episoma y presenta un alto potencial de contagio mediante contacto con otras mucosas genitales. Los koilocitos no se consideran atipia celular sino un signo de replicación viral. Se ha observado que cerca de un 15% de las

mujeres que desarrollan koilocitosis, progresan a formas más avanzadas. (33,35)

El riesgo absoluto de progresión de lesiones leves a moderada oscila entre el 15% al 25% en un período de 2 a 4 años, aunque se han documentado tasas de alrededor de un 30%. La progresión de lesión de alto grado a carcinoma in situ es de 16-30%, mientras que entre un 50-60% de los casos con displasia grave parecen remitir. La tasa de progresión de carcinoma in situ a carcinoma invasivo es de alrededor de un 30%. La latencia desde la infección vírica al desarrollo de cáncer invasivo puede ser de alrededor de 10 a 15 años. (36)

3.12.7. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Las mujeres comienzan con alguna manifestación inicial, entre las cuales se encuentran: hemorragias inter-menstruales, hemorragias poscoitales, menstruaciones más abundantes, flujo seropurulento abundante, flujo fétido, dolor vaginal, cistitis recurrente, frecuencia y urgencia miccional asociado a disuria, dolor de espalda y en la parte inferior del abdomen. (36)

En las fases tempranas de la patología, con micro invasión puede no causar síntomas ni manifestaciones clínicas, a esto se le conoce carcinoma invasor pre-clínico (1).

Conforme avanza la invasión del estroma, la enfermedad se vuelve más evidente y se puede observar proliferación, visible al examen con espéculo. El tumor crece extendiéndose superiormente a la cavidad endometrial, inferiormente a la vagina, y lateralmente a la pared pélvica. Puede invadir vejiga y recto directamente. Los síntomas evolucionan según el segmento invadido; constipación, hematuria, fístulas, obstrucción uretral con o sin hidroureter o hidronefrosis. (31)

Además de la invasión local se producen metástasis de los ganglios linfáticos regionales. El cáncer metastásico de los ganglios paraaórticos puede atravesar la cápsula de los ganglios e invadir directamente las vértebras y las raíces nerviosas. La invasión directa de ramas de la raíz del

nervio ciático, provocan el dolor de espalda, la compresión sobre las venas de la pared pélvica y los vasos linfáticos causan edema de los miembros inferiores. La triada de edema de miembros inferiores, dolor e hidronefrosis sugieren invasión de la pared pélvica. Puede ocurrir diseminación hematológica en las vértebras lumbares y en el músculo psoas sin invasión ganglionar. Las etapas avanzadas presentan metástasis a distancia, que suelen afectar a los nodulos paraaórticos, los pulmones, hígado y huesos. (34)

Las lesiones muy tempranas pueden presentarse como una zona de superficie rugosa, rojiza y granulosa que sangra al tacto. Los cánceres más avanzados pueden ser exofíticos, endofíticos o una combinación de ambos. Como su nombre lo describe las lesiones exofíticas invaden superficialmente y la mayor parte del tumor prolifera hacia la luz vaginal en forma de pólipos o papilas. Por el contrario las lesiones endofíticas invaden el estroma, distorsionando el cuello uterino, con poco crecimiento visible en la superficie. (31)

3.12.8. EXAMEN FÍSICO

En pacientes con estadios tempranos, el examen físico puede ser normal. Al momento que la enfermedad progresa, la apariencia cambia, con erosiones, úlceras o masas palpables que pueden extenderse a la vagina. Al examen rectal, se puede palpar una masa o sangre cruda causada por la erosión del tumor. El examen bimanual frecuentemente revela metástasis pélvicas. El edema de miembros inferiores sugiere obstrucción linfática o vascular. Si las metástasis llegan a hígado se puede detectar hepatomegalia. Las metástasis pulmonares usualmente son difíciles de detectar al examen físico, únicamente si el derrame pleural o una obstrucción bronquial se hacen aparentes. La estadificación se realiza por medio de la clasificación de la FIGO. (Anexo 3)

3.13. RECURRENCIA DE LESIONES INTRAEPITELIALES POST CONIZACIÓN CERVICAL

En un estudio realizado en Venezuela por los Doctores Franco Calderaro, Rodrigo Luis Delgado y Francisco Medina, donde el objetivo era evaluar el riesgo de persistencia de lesión residual posterior a la conización de cuello uterino en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical grado III (37).

Por lo que realizaron un análisis retrospectivo de 400 pacientes conizadas durante el período de 1984 y 1991, donde se evaluó, edad, primeras relaciones sexuales, citología cérvico-vaginal, colposcopia, biopsia exo y endocervical, localización y extensión de la lesión; así como, la ubicación de la persistencia, el grado de alteración histológica, recurrencia, complicaciones y seguimiento (37).

Dentro de los resultados que pudieron obtener dentro de este estudio, es importante mencionar el hecho, de que en 46 pacientes se evidenció lesión residual, lo que representa el 11.5%, y se presentaron 3 casos de recurrencia lo que representa el <1% (37).

Además se ha observado que cuando los márgenes están comprometidos el porcentaje de recurrencia y persistencia aumenta de un 10% a 30% especialmente cuando el margen es endocervical. Finalmente nunca debe olvidarse el control a largo plazo ya que existe abundante evidencia en la literatura de recurrencia incluso 20 años después y no sólo como lesiones preinvasoras, sino también como carcinoma invasor tanto en cérvix como en vagina independiente del tratamiento empleado. Boyes informa de un 1,8% de recurrencia en una serie tratada en un 22% con conización y en 77% con histerectomía controlados por 20 años, de ellos 1,5% recurrieron como in situ y un 0,3% como invasores (37).

Según un estudio realizado por los Doctores Omar Nazzal, Macarena Reinero, Alvaro Abarzúa, Rodrigo Liendo y Cristián Palma, en el departamento y servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Clínico San Borja Arriaran, Universidad de Chile, donde se tomaron 169 paciente a las cuales se les práctico escisión electroquirúrgica, con el diagnostico de NIE III, donde el objetivo del estudio era

conocer en cuantas pacientes se requirió un segundo tratamiento para resolver el caso. (33)

Del total de 163 pacientes, ya que 3 se excluyeron por falta de seguimiento, 21 pacientes requirieron un segundo tratamiento para resolver el caso lo que representa el 12.8% del total de pacientes estudiadas; de éstos, en dos casos la indicación fue el hallazgo de un carcinoma microinvasor en el estudio histológico de la pieza y en uno la presencia de patología ginecológica benigna; luego se diagnosticó persistencia de la lesión en 18 de 163 casos lo que representa un 11%, cifra en todo similar a la de otras series nacionales e internacionales (19).

En Guatemala, la Doctora Lesbia Sutuc, realizó un estudio en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en el departamento de ginecología, donde se buscaba determinar la recurrencia de neoplasia cervical en pacientes a las que se les había realizado conización cervical, en total se estudiaron 90 pacientes, en el período comprendido entre 1986-1990; dentro de los resultados del estudio, se pudo determinar que la recurrencia fue de 1.5/100, y el grado de neoplasia con mayor frecuencia fue NIC III con 57/100. (Anexo 3) (10)

3.13.1. FACTORES DE RIESGO PARA LA RECURRENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Se han realizado revisiones sobre el cáncer de cérvix, un problema de salud a nivel mundial que ha sido resultado. Se ha comprobado que, a pesar de existir varios programas de detección precoz, las cifras de incidencia y mortalidad continúan alarmando a la comunidad científica dado que, clínicamente, aún cuando la lesión es localizada, del 15 al 20 % de las pacientes presentan recurrencias de las lesiones.

En la iniciación y progresión de este tipo de cáncer se asocian alteraciones genéticas, del sistema inmune y la presencia de microorganismos, como los virus, que traen como consecuencia el establecimiento del tumor. Se ha demostrado, mediante estudios epidemiológicos, que su principal factor de riesgo es la infección por el virus del papilomavirus humano (HPV). El comportamiento de los mecanismos efectores varía según el estadio y el tipo de HPV que infesta. En esta localización se ha reportado la existencia

de un desbalance en el patrón de interleuquinas producidas por las células T donde se afecta el patrón Th1 (linfocitos T cooperadores) y se detectan niveles de interferón gamma (INF- γ) disminuidos y un aumento de la interleuquina 10 (IL-10), que se corresponde con el patrón Th2. Estas alteraciones inducen trastornos en la secuencia de cambios necesarios para que la respuesta inmune, tanto humoral como celular, sea efectiva (38).

Otro factor de riesgo que hay que tomar en cuenta, para la recurrencia, es el hecho de que los márgenes estén comprometidos, ya que el porcentaje de recurrencia y persistencia aumentan un 10% a 30% especialmente cuando el margen es endocervical (37).

En un estudio realizado en el Hospital Universitario la Fe de Valencia, servicio de Ginecología y Microbiología, donde se quería valorar la eficacia a largo plazo del interferón beta en el tratamiento de las lesiones intraepiteliales cervicales, asociadas a infección por VPH, donde se logro un porcentaje de respuesta completa inicial del 75%, con 25% de recidivas, siendo de neoplasia intraepitelial cervical de mayor grado, las producidas más tardíamente.

En este estudio además llegaron a la conclusión de que la existencia de co-infecciones virales, parece confirmarse, como un factor de riesgo para la recidiva, no así la multiparidad, ni el tabaquismo (37).

Los factores de riesgo, se concluye, son los mismos factores que desarrollan un cáncer del cuello uterino, éstos son: edad temprana de inicio de relaciones sexuales (menor de 16 años), múltiples parejas sexuales, pareja masculina con muchas parejas sexuales previas, tabaquismo, raza (mayor en negros e hispanos), paridad alta, estrato socioeconómico bajo, infección con el Virus de Papiloma Humano, infección con VIH-SIDA, otras enfermedades de transmisión sexual, alimentación baja en frutas y verduras, uso de anticonceptivos (Algunos estudios han demostrado mayor incidencia de cáncer de Cérvix y uso de estos), antecedentes familiares. (15, 30, 32, 33, 34)

3.13.2. MANEJO DE LA RECURRENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

En un estudio realizado en la Universidad del Valle, Cali, Colombia, donde se evaluó el tratamiento con electrocauterización de lesiones premalignas del cérvix; a las pacientes posterior esto, se seguían únicamente con control citológico cada 3 meses por el primer año, cada 6 meses por el segundo y luego anualmente. (29)

En el caso de las pacientes que en algún momento presentaban, citología anormal después del tratamiento con electrocauterización, nuevamente se les realizaba biopsias dirigidas por colposcopia y se le realizaba una nueva electrocauterización, según el informe de patología de la biopsia. (29)

Durante el seguimiento se notó que en las NIC de alto grado, era importante que la persona se pudiera seguir con facilidad para realizar este manejo, pero en caso contrario, y dependiendo de la paridad de la paciente se indicaba una técnica más radica, como es el caso de la histerectomía (29).

3.14. RECURRENCIA EN CÁNCER DE CERVIX

En el caso de pacientes a las que fueron sometidas a conización cervical, por presentar lesiones intraepiteliales, la recurrencia se podría definir como hallazgos citológicos anormales, a partir de 6 meses después del primer tratamiento (29).

La definición de recurrencia puede variar, dependiendo si el tratamiento inicial, fue radioterapia o quirúrgico (39).

La recurrencia tras radioterapia, se puede definir como un nuevo crecimiento del tumor en la pelvis o distalmente, apreciado después de la cicatrización total del cuello uterino y la vagina. (38)

Se define una recurrencia postquirúrgica como la evidencia de una masa tumoral, después de la extirpación completa del tumor, habiendo estado los márgenes de la pieza quirúrgica libre de enfermedad (39).

Existen varios Signos y Síntomas del cáncer cervical recurrente los cuales son:

- Pérdida de peso (no explicada).
- Edema en miembros inferiores (excesivo y a menudo unilateral).
- Dolor pélvico y/o en el muslo-nalga
- Secreción vaginal serosanguinolenta
- Obstrucción ureteral progresiva
- Aumento de los ganglios linfáticos supraclaviculares (generalmente del lado izquierdo).
- Tos
- Hemoptisis
- Dolor torácico (39).

3.15. PERSISTENCIA EN CÁNCER DE CERVIX

Presencia de un tumor macroscópico en el campo operatorio, o la recurrencia local del tumor durante el primer año posterior a la intervención inicial (39).

4. METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE ESTUDIO:

Observacional descriptivo transversal

4.2. UNIDAD DE ANÁLISIS

Expedientes clínicos de pacientes a las que se les realizó conización cervical por diagnóstico de lesión neoplásica intraepitelial.

4.3. POBLACIÓN A ESTUDIO

Mujeres a las que se les ha realizado conización cervical por diagnóstico de lesión neoplásica intraepitelial en los Hospitales Instituto Nacional de Cancerología, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, Hospital General San Juan de Dios y en el período de tiempo comprendido entre el 2004 y el 2008

4.3.1. MUESTRA

No se calculó muestra estadística debido a que se tomaron todos los casos que reunieron los criterios de inclusión de todos los hospitales en donde se realizó el estudio.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Expedientes clínicos del 2004 al 2008 con letra legible, que contengan información acerca de las mujeres comprendidas entre los 14 y los 70 años de edad, atendidas en los distintos servicios de ginecología con diagnóstico citológico, histológico o de disociación cito-histológica de lesión intraepitelial cervical, a quienes se realizó conización cervical, que presentaron un período libre de enfermedad de seis o más meses y se les diagnosticó recurrencia después de dicho período.

4.4.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Expedientes clínicos de mujeres de cualquier edad con diagnóstico de Cáncer de Cérvix, pre-conización cervical u otro procedimiento terapéutico.

4.5. VARIABLES:

- Edad
- Etnia
- Nacionalidad
- Lugar de residencia
- Recurrencia
- Indicación de la conización
- Localización de la lesión inicial
- Tipo de Conización
- Diagnóstico de la recurrencia
- Período de aparición de la recurrencia
- Localización de la recurrencia
- Complicaciones post conización cervical

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO	ESCALA	INSTRUMENTO
Tasa de Recurrencia Global	Valor de la recurrencia global por cada 100 conos realizados	Promedio de la tasa de recurrencia de las tres instituciones	Cuantitativa	Razón	Boleta de recolección de datos.
Caracterización de persona	EDAD Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta un momento dado.	Dato de Edad comprendido entre los 14 y 70 años anotado en el expediente clínico.	Cuantitativa Discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
	ETNIA Agrupación natural de individuos de igual cultura que admite grupo raciales u organizaciones sociales varias.	Dato de etnia anotado en el expediente clínico. Indígena. No indígena	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Caracterización de lugar	NACIONALIDAD Condición y carácter peculiar de los pueblos o individuos de una nación	Nacionalidad anotada en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos

	RESIDENCIA Hecho de vivir en lugar determinado. Lugar donde se reside.	Lugar de residencia anotado en el expediente clínico. Urbano o Rural.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Recurrencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)	Manifestación o aparición repetida de algo.	Aparición de cualquier tipo de lesión posterior a un período libre de enfermedad mayor o igual a seis meses anotado en el expediente clínico. Lesión de bajo grado (NIC I) Lesión de alto grado (NIC II Y NIC III)	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos.
Indicación de la Conización	Alteraciones celulares que ocurren en el epitelio que cubre el cuello uterino.	Diagnóstico anotado en expediente clínico. Bajo grado, Alto grado, o disociación cito-histológica	Cualitativa	Ordinal	Boleta de recolección de datos
Lugar de localización de la lesión previa conización	Sitio anatómico en el cual se encuentra la lesión	Localización anatómica del cérvix según cuadrantes donde se encuentra la lesión, diagnóstico anotado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos

Tipo de Conización	Extirpación quirúrgica de una parte del cérvix.	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado a la paciente anotado en el expediente clínico. Bisturí, asa electroquirúrgica	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Diagnóstico de la recurrencia	Alteraciones celulares que ocurren en el epitelio que cubre el cuello uterino luego de haber sido practicado la conización.	Diagnóstico de la recurrencia anotado en el expediente clínico. Bajo grado, Alto Grado, cáncer.	Cualitativo	Ordinal	Boleta de recolección de datos
Período de Aparición de la Recurrencia	Período de tiempo entre la conización y la detección de la recurrencia.	Número de años que transcurrieron entre la fecha de realización de la conización y la fecha de detección de la recurrencia, anotado en el expediente clínico.	Cuantitativa discreta	Razón	Boleta de recolección de datos
Localización de la Recurrencia	Sitio anatómico en el cual se encuentra la lesión recurrente.	Localización anatómica del cérvix según cuadrantes donde se encuentra la lesión, diagnóstico anotado en el expediente clínico.	Cualitativa	Nominal	Boleta de recolección de datos
Complicaciones Post Conización	Situación que agrava y alarga el curso de una enfermedad y	Manifestación local o sistémica, inmediata o tardía no esperada en el curso normal de la	Cualitativa	Nominal	

	que no es propio de ella.	evolución post conización, anotada en el expediente clínico.			Boleta de recolección de datos
--	---------------------------	--	--	--	--------------------------------

4.6 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTO E INSTRUMENTOS A UTILIZAR EN LA RECOLECCIÓN DE DATOS

4.6.1. TÉCNICA

Observación sistemática y traslado de información de expediente clínico a hoja de recolección de datos.

4.6.2. PROCEDIMIENTO:

- Presentación de protocolo inicial a las autoridades de docencia de los hospitales (INCAN, IGSS, General San Juan de Dios).
- Solicitud de autorización, con la que se realizó la recolección de datos en los hospitales (INCAN, IGSS, General San Juan de Dios).
- El investigador llevó consigo la hoja de recolección de datos.
- El investigador se trasladó a los tres hospitales (INCAN, IGSS, General San Juan de Dios).
- El investigador llegó al departamento de Archivo de cada hospital y solicitó los expedientes.
- Revisó los expedientes clínicos seleccionados.
- Llenó cada hoja de recolección de datos con la información del expediente clínico.

4.6.3. INSTRUMENTO:

Es una hoja de papel bond, la cual se divide en tres apartados. El primer apartado consta de datos generales de la paciente los cuales son: edad en años, etnia, nacionalidad y residencia. El segundo apartado consta de datos de la conización realizada a la paciente los cuales son: indicación de la conización,

tipo de conización, localización de lesión previo a la conización, complicaciones de la conización. El tercer apartado consta datos de la recurrencia los cuales son: diagnóstico de la recurrencia, período de aparición de la recurrencia, localización de la recurrencia.

4.7. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

- El nombre de las pacientes involucradas en la investigación se mantuvo anónimo durante todo el proceso de recolección, análisis y presentación de datos.
- La investigación no es financiada por ninguna entidad privada o pública, sino por los mismos investigadores.
- Los datos no se revelaron a terceras personas ni a ninguna institución pública o privada que no estuvo relacionada con la investigación.
- La recolección de datos no se manipuló de ninguna manera a favor de cualquier estadística descrita en el marco teórico o de alguna institución; al momento que no se encontró un dato en el expediente clínico se colocó como “no reportado” y se presentó de esa forma.
- La presente investigación es de categoría 1, ya que no realiza ninguna intervención o modificación intervencional con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio, por ejemplo, encuestas, cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros documentos, que **NO** invadan la intimidad de la persona.
- Los resultados finales se presentaron a las autoridades de cada una de las instituciones donde se realizó la investigación.

4.8. PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

4.8.1. Plan de Procesamiento

Los datos recolectados, se tabularon manualmente, luego fueron trasladados a una hoja electrónica de Microsoft Excel que sirvió como base de datos.

4.8.2. Análisis de Datos:

- La base de datos se trasladó al programa EPI-INFO, para su respectivo análisis.

- Se determinó la edad más común a la que se presenta la recurrencia de la neoplasia intraepitelial y se conformaron rangos de edad, de esta forma por medio de la medida de tendencia central moda, se determinó cuál es la edad más común de recurrencia. El rango de edad que se utilizó fue el siguiente:

14 – 20 años de edad

21 – 29 años de edad

30 – 39 años de edad

40 - 49 años de edad

50 – 59 años de edad

60 – 70 años de edad

- Se valoró qué etnia es la más afectada por la recurrencia de las distintas lesiones.
- Se realizó una caracterización de lugar de las pacientes, dentro de los cual se tomó en cuenta la nacionalidad de las pacientes con diagnóstico de recurrencia y el lugar de residencia en donde se encuentra la mayor parte de las pacientes afectadas por la recurrencia de neoplasias intraepiteliales.
- Según los datos obtenidos, se evaluó el diagnóstico de recurrencia más frecuentemente encontrado, siendo de alto grado o de bajo grado, además se obtuvo el promedio de tiempo en el cual las paciente presentaron la recurrencia luego de la conización respectiva. A partir de lo anterior se verificó cuál es la localización más frecuente de la recurrencia.
- Según el método de conización utilizado se pudo inferir cuál es el que presenta el menor número de recurrencias.
- Se pudieron calcular frecuencias de los datos obtenidos y plasmados en la base de datos con los cuales se pudieron realizar cuadros y gráficas estadísticas. Luego de esto se elaboraron tasas que junto a los anteriores se dieron a conocer a las autoridades de los centros donde se realizó la investigación así como a las autoridades de la unidad de trabajos de graduación.
- Con todos los datos obtenidos se tiene una mejor idea de la realidad diagnóstica y terapéutica de cada uno de los distintos centros asistenciales

(INCAN, IGSS, General San Juan de Dios) donde se realizó la investigación.

- Para todo el análisis se utilizaron medidas de tendencia central, proporciones y tasas.

5. RESULTADOS

EXPEDIENTES REVISADOS

Se revisaron un total de 930 expedientes; en el INCAN se revisaron 647 expedientes, en el IGSS fueron revisados 228 y en el Hospital General San Juan de Dios 55 expedientes. Se encontraron 15 recurrencias en los tres hospitales durante los 5 años que comprende el estudio. En el INCAN se encontraron 9 recurrencias, en el IGSS se encontraron 5 recurrencias y en el Hospital General San Juan de Dios se encontró 1 recurrencia.

TASA DE RECURRENCIA DE NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES EN PACIENTES POST CONIZACIÓN CERVICAL

Instituto Nacional de Cancerología (INCAN): 1.4 casos por cada 100 conos
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS): 2.2 casos por cada 100 conos
Hospital General San Juan de Dios: 1.8 casos por cada 100 conos

TASA GLOBAL DE LAS 3 INSTITUCIONES: 1.8 casos por cada 100 conos

CUADRO 1

Rangos de edad de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) y el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Edad	2004	2005	2006	2007	2008	Total
14-24	0	0	0	0	0	0
25-34	1	0	3	0	0	4
35-44	4	1	3	0	0	8
45-54	0	2	0	0	0	2
55-64	0	0	1	0	0	1
65-70	0	0	0	0	0	0
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 2

Etnia de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Etnia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Indígena	0	1	2	0	0	3
No Indígena	5	2	5	0	0	12
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 3

Nacionalidad de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Nacionalidad	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Guatemala	5	3	7	0	0	15
Salvador	0	0	0	0	0	0
Honduras	0	0	0	0	0	0
Nicaragua	0	0	0	0	0	0
México	0	0	0	0	0	0
Costa Rica	0	0	0	0	0	0
Otras	0	0	0	0	0	0
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 4

Lugar de residencia de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Residencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Urbano	3	0	2	0	0	5
Rural	2	3	5	0	0	10
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 5

Diagnóstico de la recurrencia de las pacientes en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Diagnóstico de la Recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bajo Grado	1	0	3	0	0	4
Alto Grado	4	2	3	0	0	9
Cáncer Epidermoide invasivo	0	1	1	0	0	2
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 6

Indicación de la conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Indicación de la Conización	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bajo Grado	1	0	0	0	0	1
Alto Grado	3	3	5	0	0	11
Disociación Cito-histológica	1	0	2	0	0	3
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 7

Localización de la lesión previa a la conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Localización previa	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Endocérvix	3	2	3	0	0	8
Ectocérvix	2	1	4	0	0	7
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 8

Localización anatómica de la lesión recurrente de las pacientes en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Localización de la recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Endocérvix	4	2	3	0	0	9
Ectocérvix	1	1	4	0	0	6
* Otro	0	0	0	0	0	0
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

*Cualquier tipo de lesión no confinada al cérvix que tenga con diagnóstico de cáncer cérvico-uterino

CUADRO 9

Tipo de conización realizada a las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Tipo de Conización	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bisturí	0	0	0	0	0	0
Electroquirúrgica	5	3	7	0	0	15
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 10

Período de aparición de la recurrencia de las pacientes en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Aparición de la recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
6 meses a 1 año	1	1	4	0	0	6
1 a 2	4	0	2	0	*0	6
2 a 3	0	1	1	*0	*0	2
3 a 4	0	1	0	*0	*0	1
4 o más	0	0	*0	*0	*0	0
TOTAL	5	3	7	0	0	15

Fuente: Hoja de recolección de datos.

* No aplica por la fecha de recolección de los datos

CUADRO 11

Complicaciones post conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN, IGSS y Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008.

Guatemala, julio 2009

Complicaciones	2004	2005	2006	2007	2008	Total
*Local	0	0	1	0	0	1
Sistémica	0	0	0	0	0	0
Inmediata	0	0	1	0	0	1
Tardía	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	0	0	1**

Fuente: Hoja de recolección de datos.

* Local: Limitada al sitio quirúrgico

**El total comprende la misma complicación que existió siendo ésta una hemorragia de características local e inmediata, posterior a la realización de la conización.

6. DISCUSIÓN

Luego de la realización del trabajo de campo, se encontró una tasa de recurrencia global de neoplasias intraepiteliales de 1.8 casos por 100 conos realizados en el período de 2004 a 2008. Entre las distintas instituciones los resultados fueron 1.4 casos por cada 100 conos realizados en el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), 2.2 casos por cada 100 conos realizados en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) y 1.8 casos por cada 100 conos realizados en el Hospital General San Juan de Dios. El IGSS presenta la mayor tasa de recurrencia y el INCAN presenta la menor tasa de recurrencia. Comparado con el estudio previo realizado en el IGSS en los años de 1986 a 1990 en donde se encontró una tasa de 1.5 casos en 100, aumento a razón de 0.7 casos por cada 100 conos realizados. Al contrastar los datos encontrados en este estudio con la estadística internacional se puede inferir que el país presenta una tasa mayor que Venezuela (1 por cada 100 conos realizados), pero menor que Estados Unidos (1998) y Chile (1997) (39 y 12 de cada 100 conos realizados, respectivamente). A la revisión de expedientes clínicos se pudo observar que el seguimiento post conización llega en un aproximado de 6 meses a 1 año y se puede concluir que existe un sub-registro de recurrencias de neoplasias intraepiteliales en nuestro país. La razón puede radicar en el pobre seguimiento de las pacientes a las que se les realiza la conización cervical además de la poca educación en salud para realizar un método de tamizaje sistemático en donde se incluye el plan educacional por parte del médico y el interés en su salud por parte de la paciente.

En cuanto a edades de las pacientes, tanto el Instituto Nacional de Cancerología (INCAN) como el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), presentan una distribución bimodal de las frecuencias de recurrencia de lesiones intraepiteliales. Lo cual concuerda con bibliografía, siendo la edad más común la comprendida en el decenio de 35 a 44 años. Pero no es este el caso del Hospital General San Juan de Dios, en el que se encontró sólo un caso de recurrencia, en el 2004, y la edad estaba comprendida en el rango de 25 a 34 años. Tanto el INCAN como el IGSS presentaron la mayor recurrencia durante el año 2006, siendo esta de cuatro y tres casos, respectivamente.

La población no indígena fue la que presentó mayor recurrencia en todas las instituciones. En el INCAN hubo 7 casos de 9 encontrados. En el IGSS, 4 casos de 5

encontrados, y en el Hospital General San Juan de Dios, la única recurrencia encontrada fue precisamente de la etnia ya señalada. Esto contrasta con los datos obtenidos de la revisión de países latinoamericanos (1998) en donde se reporta que la mayor población que presenta recurrencia es la indígena (local) debido al poco acceso que tienen a la educación y a la falta de prácticas sexuales saludables y responsables. Aunque debe considerarse el hecho de que puede ser un error del clínico al momento de transcribir la información al expediente clínico, también puede ser porque la mayoría de población que consulta, es de etnia no indígena.

Es preciso señalar que la única nacionalidad en la que se encontró recurrencia, en todos los hospitales, fue la guatemalteca. En contraste con los estudios demográficos del país en donde muestran una mayor incidencia de desarrollo de enfermedades de transmisión sexual (ETS) por parte de la población en alto riesgo, que por lo general se dedican a la prostitución o tienen prácticas sexuales inseguras. La gran mayoría son de nacionalidad distinta a la guatemalteca (en su mayoría centroamericanas). Aunque no fue lo que demostraron los datos de este estudio.

En los tres hospitales se observó que la población rural presentó mayor recurrencia que la población urbana. En el INCAN fue de cinco (5) de nueve (9) encontrados; en el IGSS fue de cuatro (4) casos de cinco (5) encontrados y en el Hospital General San Juan de Dios la única recurrencia encontrada residía en el área rural. Esto es debido a la mayor población de indígenas y de analfabetas en el interior del país, en donde se reporta que la población en mayor riesgo de desarrollar ETS y por consiguiente papiloma virus humano (PVH) y desarrollar cáncer son, en su mayoría, personas provenientes del área rural, debido al poco acceso a la educación y a las precarias condiciones socioeconómicas en las que viven. (*Ver Anexos*)

En los tres hospitales la indicación más frecuente para la realización de la conización fue la lesión intraepitelial de alto grado. En el INCAN fue de seis (6) casos de nueve (9) encontrados; la segunda indicación más frecuente fue la de disociación cito-histológica con un total de tres (3) casos. Cabe mencionar que el INCAN fue el único hospital que tomó en cuenta el criterio de disociación cito-histológica para la realización de la conización. En el IGSS fue de cuatro (4) casos de cinco (5) encontrados y la única recurrencia que presentó el Hospital General San Juan de Dios fue de lesión intraepitelial

de alto grado. Esto se debe a que los pacientes asisten a consulta médica cuando la enfermedad está avanzada. No hacen chequeos médicos de rutina y la realización de raspado cervicovaginal y tinción de papanicolaou no es una práctica frecuente en pacientes sexualmente activas.

Todos las conizaciones que presentaron recurrencia fueron realizadas con asa electroquirúrgica en los tres hospitales, sin excepción alguna. Desde la introducción del electrocauterio, la gran mayoría de cirujanos prefiere realizar los procedimientos con dicho instrumento debido a que permite realizar cortes y hemostasia a la vez. (*Ver Anexos*)

La localización más frecuente de la lesión inicial previa conización fue en el INCAN el endocérvix. Se encontraron cinco (5) casos de nueve (9) estudiados. En el IGSS la localización más frecuente fue el ectocérvix, en donde se halló cuatro (4) casos de cinco (5) estudiados. En el Hospital General San Juan de Dios se encontró un solo caso con localización inicial de endocérvix. Realmente no se ha reportado la localización anatómica más frecuente en ningún estudio realizado, aunque la teoría refiere que es el endocérvix en donde se observa la metaplasia escamosa. Apoyado en esta información, es tanto el IGSS como el Hospital General San Juan de Dios, dónde se encontró la mayor frecuencia de casos de este tipo. (*Ver Anexos*)

Se detectó además una paciente (en el INCAN) que presentó hemorragia local post conización cervical. Esta fue la única complicación local inmediata descrita en los expedientes clínicos. No se cuenta con más información acerca de complicaciones tardías debido a que la gran mayoría de pacientes dejan de asistir a sus controles de rutina después de la realización de la conización. También se reporta una disminución notable de complicaciones en sitio quirúrgico debido a la utilización de electrocauterio, por las razones citadas anteriormente.

El diagnóstico más común de la recurrencia de la lesión intraepitelial fue de alto grado para el INCAN, con un total de casos de seis (6). Estos 6 casos presentaban, todos, una indicación de conización de alto grado, por tanto recurrieron en la misma lesión. Para el IGSS fue alto grado con un total de casos de dos (2), de los cuales 1 caso presentaba una indicación de conización de bajo grado y el otro caso presentaba una de alto grado. El otro diagnóstico de recurrencia más común para el IGSS fue cáncer para un total de dos

(2) casos; ambos casos tenían una indicación de conización de alto grado. La recurrencia de alto grado también fue la más común para el Hospital General San Juan de Dios. Esto confirma que la recurrencia más común sigue siendo la de alto grado. En este asunto es importante señalar que recurrencia se define como a la nueva aparición de una lesión intraepitelial, precedida de un período de por lo menos seis meses libres de enfermedad. Con seguimiento de raspado cervicovaginal con tinción de papanicolaou y toma de biopsias de cérvix por colposcopia. (*Ver Anexos*)

El período de aparición de la recurrencia de neoplasia intraepitelial es de 6 meses a 4 años, siendo el más común de 6 meses a 2 años, en todos los hospitales.

La localización anatómica más común de presentación de recurrencia fue el endocérnix con cinco (5) casos versus el ectocérnix con cuatro (4) casos para el INCAN. Para el IGSS fue el endocérnix la más común con cuatro (4) casos versus el ectocérnix con solamente un (1) caso. En el Hospital General San Juan de Dios fue el endocérnix presentado en el único caso de recurrencia. Éste fue el único caso que presentó una recurrencia en una localización distinta a la indicación de la conización. Inició en el ectocérnix y la recurrencia se documentó en el endocérnix. En los demás hospitales las lesiones recurrieron en la misma localización anatómica en la cual fue diagnosticada la lesión inicial (pre-conización). No se cuenta con estudios que detallen la localización anatómica más frecuente de lesión recurrente, es por esto que esta falta de información influye negativamente para el presente estudio.

7. CONCLUSIONES

- 7.1 La tasa de recurrencia global de neoplasias intraepiteliales fue de 1.8 casos por cada 100 conos realizados.
- 7.2 La caracterización epidemiológica de la paciente que presenta recurrencia de neoplasia intraepitelial es la siguiente: edad de 35 a 44 años, no indígena, de nacionalidad guatemalteca y residente en el área rural.
- 7.3 Se encontraron 4 casos de recurrencia de neoplasia intraepitelial de bajo grado. El INCAN presentó 3 casos y el IGSS 1 caso.
- 7.4 La recurrencia de neoplasias intraepiteliales de alto grado fue de 9 casos en total. Para el INCAN 6 casos, para el IGSS fue de 2 casos y para el Hospital General San Juan de Dios fue de 1 caso.
- 7.5 El IGSS presentó 2 casos con diagnóstico de recurrencia de cáncer.
- 7.6 La indicación de la conización más frecuente fue la neoplasia intraepitelial de alto grado en 11 de 15 casos encontrados. El INCAN fue la única institución que tomó en cuenta el criterio de disociación cito-histológica para la realización de la conización.
- 7.7 Se encontró que el sitio de la lesión previo a la conización fue el endocérvix en 8 de 15 casos y el ectocérvix en 7 de 15 casos.
- 7.8 La localización más frecuente de recurrencia de neoplasias intraepiteliales fue el endocérvix en 9 de 15 casos.
- 7.9 La institución que presentó la mayor tasa de recurrencia fue el IGSS con 2.2 casos por cada 100 conos realizados.
- 7.10 El tipo de conización utilizado fue el asa electroquirúrgica en la totalidad de las recurrencias encontradas.

- 7.11 No se encontró ningún caso de recurrencia de neoplasia intraepitelial por realización de conización con bisturí.
- 7.12 El período de aparición de la recurrencia de neoplasia intraepitelial es de 6 meses a 4 años, siendo el más común de 6 meses a 2 años.
- 7.13 La única complicación encontrada fue hemorragia local, en 1 solo caso de conización realizada por asa electroquirúrgica.

8. RECOMENDACIONES

A los hospitales:

- 8.1 Llevar un control estricto de procedimientos realizados en las instituciones para permitir un acceso más fácil a la información que las fichas clínicas puedan proveer.
- 8.2 Dar el adecuado seguimiento a las pacientes a quienes se les realizan raspados cervicovaginales, o procedimientos como conizaciones para poder determinar la efectividad de dichos procedimientos o pruebas.
- 8.3 Realizar estudios de seguimiento a una población determinada para medir la efectividad de las conizaciones realizadas.
- 8.4 Revisar los protocolos entre las instituciones bajo estudio específicamente en las indicaciones de las conización.

Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS):

- 8.5 Implementar un programa de detección temprana de lesiones intraepiteliales y de cáncer de cérvix, ya que es el que ocupa el primer lugar en nuestro país.
- 8.6 Realizar un programa para educación en salud a las mujeres en edad fértil para implementar un control de raspado cervicovaginal y tinción de papanicolaou para detección temprana de lesiones intraepiteliales y así evitar la progresión de las lesiones premalignas a malignas.

A los médicos:

- 8.7 Brindar en forma escrita y gráfica a las pacientes post conización cervical, los controles a que se deben someter y el riesgo de recurrencia luego de dicho procedimiento.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Franco EL, Franco ED, Ferenczy A. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. *CMAJ* 2001; 164 (7): 1017- 25.
2. Suárez E, Prieto M, Rojas I. Programa nacional de cáncer cervicouterino. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2001; 66(6): 480-91.
3. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cervical cancer in England: evaluation based on routinely collected statistics. *Br Med J* 1999; 318 (904): 1-5.
4. Braly P, Lichter A, Ash D, Bader J, Berkowitz R, Cain J, et al. Cervical Cancer. [monografía en línea]. USA: National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement; 1996 [accesado 18 de febrero de 2009]. Disponible en: <http://consensus.nih.gov/1996/1996CervicalCancer102html.htm>
5. DiSaia PJ, Creasman WT. *Oncología Ginecológica Clínica*. 5 ed. USA: Harcourt Brace, 1999. 720.
6. Wright T, Cox T, Massad S, Twigg L, Wilkinson E. 2001 Consensus guidelines for the management of woman with cervical cytological abnormalities. *JAMA* 2002; 287(16): 2120-29.
7. Narod S, Thompson D, Jain M, Wall O, Green L, Miller A. Dysplasia and the natural history of cervical cancer: early results of the Toronto cohort study. *Eur J Cancer* 1991; 27(11): 1411-6.
8. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynaecol Pathol.* 1993; 12(2):186-92.
9. Solorza Luna G, Ortiz de la Peña y Carranza A, Muñoz Cortés SB, Vargas Carriche C, Vargas Hernández VM. Neoplasia intraepitelial cervical: Diagnóstico y Tratamiento. Instituto Nacional de Cancerología. *GAMO (México)* 2006; 5(4): 118-20.
10. Bermejo Bencomo W, Valladares Lorenzo R, Arnaiz Lastra L. Comportamiento de la conización por radiocirugía en el tratamiento de lesiones preneoplásicas cervicouterinas. Hospital Materno Provincial (Ana Bethancourt de Mora). *Archivo Médico de Camagüey (Cuba)* [revista en línea] 2007 [accesado 10 de Marzo de 2009]; 11(3). Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2007/V11n3-2007/2205.pdf>
11. Talavera S. Factores de riesgo asociado a lesiones precursoras de cáncer cervical en mujeres que asisten al centro de salud Edgar Lang. [monografía en línea]. Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2005 [accesado 15 de febrero de 2009]. Disponible en http://www.minsa.gob.ni/bns/tesis_sp/58.pdf
12. Sutuc Vargas LE. Recurrencia de neoplasia cervical post conización. [tesis Médico y Cirujano]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 1992.

13. González-Merlo J, González Bosquet J. Ginecología oncológica. 2 ed. España: Masson. 2000.
14. Díaz, ME. Manual de prácticas de laboratorio: Técnicas citológicas. [monografía en línea]. Veracruz: Universidad Veracruzana Facultad de Bioanálisis, Región Veracruz; 2007 [accesado 20 de febrero de 2009]. Disponible en: <http://static.scribd.com/docs/fewa8ogfd7gz7.swf>
15. Organización Panamericana de la Salud. Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. [sede Web] Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2007 [accesado 2 de marzo de 2009]. La OPS hace un llamado a los países de las Américas para “que todas las niñas cuenten: el cáncer cervical es prevenible” [4 pantallas]. Disponible en: <http://www.mex.ops-oms.org/contenido/comunicados.htm>
16. Ginecólogos de Guatemala. [sede Web] Guatemala: Lombardi L; 2005 [accesado 20 de marzo de 2009]. Detección temprana del cáncer de cervix. Disponible en: www.ginecologosdeguatemala.com
17. portalesmedicos.com [sede Web] América Latina: Zúñiga Rodríguez M; 2008 [accesado 20 de Febrero de 2009]. Caracterización de factores de riesgo en pacientes con citología positiva. Disponible en: www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1179/2/
18. Staffl A, Wilbanks GD. An international terminology of colposcopy: report of the nomenclature committee of the international federation of cervical pathology and colposcopy. *Obstet Gynecol* 1991 Feb; 77(2): 313-4.
19. Nazzal O, Reiner M, Abarzúa A, Liendo R, Palma C. Patología preinvasora del cérvix. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2003; 68(3): 189-96.
20. Rodas Pernillo O. Métodos Diagnósticos Cervicouterinos. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas. Área de Histología y Embriología. Segundo año; 2003.
21. Path. [sede Web]. New York: Alliance for Cervical Cancer Prevention; 2003 [accesado 6 de marzo de 2009]. Natural history of cervical cancer: even infrequent screening of older women saves lives. Disponible en: <http://www.path.orLesionesPreinvasorasdecuellouterino.com>.
22. Balestena Sánchez JM, Blanco Suarez C, Piloto Morejón M, Batista Carbajal R. Correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. *Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en línea]* 2004 [accesado 4 marzo de 2009]; Vol 29(1): 16-30. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol29_1_03/gin07103.htm
23. Reid R. A rapid method for improving colposcopic accuracy: Colposcopic and Gynaecologic Laser Surgery. 3 ed. Michigan: Oxford University Press, 1993.
24. Anderson M, Jordan JA, Morse A, Sharp F. Integrated colposcopy: for colposcopists, histopathologists and cytologist. 2 ed. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 1996.

25. Wright VC, Lickrish GM, Shier RM. Basic and advanced colposcopy. Part one: A practical handbook for diagnosis. 2 ed. Houston, Texas: Biomedical Communications, 1995.
26. Turner R. Análisis de los bordes de tejido en biopsias por conización obtenidas con el "bisturí frío", láser CO2 y el instrumento radioquirúrgico. Academia de Radiocirugía Latinoamericana. 1996; 12(1): 12-5.
27. Varela J, Egaña J, González D. Conización por asa: Experiencia en Hospital Carlos Van Buren. Rev Chil Obstet Ginecol [revista en línea] 2002 [accesado 8 marzo de 2009]; 67(1). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-7526200200010002&script=sci_arttext
28. Ferenczy A. Electroconization of the cervix with a fine needle electrode. Obstetrics and Gynaecology [revista en línea] 1994 [accesado 3 marzo de 2009]; 84(1). Disponible en: <http://www.journals.lww.com>
29. Meza I, Tratamiento con electrocauterización de las lesiones premalignas del cérvix. Colombia Médica [revista en línea] 1995 [accesado 22 de marzo de 2009]; 26(4). Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/VOL26N04/lesiones.pdf>
30. American cancer society [sede Web]. USA: American Cancer Society; 2009 [accesado 19 de marzo de 2009]. Cancer del cuello Uterino. Disponible en: [www.cancer.org/docroot/esp/content/ESP_4x_Cancer del Cuello Uterino \(cérvix\)-Resumen.asp](http://www.cancer.org/docroot/esp/content/ESP_4x_Cancer_del_Cuello_Uterino_(cervix)-Resumen.asp). Consultado el 19 de Marzo de 2009
31. International Agency for Research on Cancer [sede web]. Francia: International Agency for Research on Cancer; 2008 [accesado 19 de marzo de 2009]. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. manual para principiantes. Disponible en: <http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=2>
32. Krivak TC, McBroom JW, Elkas J. Cáncer cervicouterino y vaginal. En: Ginecología de Novak. 13 ed México: McGraw-Hill Interamericana; 2005: 959-92.
33. eMedicine [sede Web]. California: García AA; 2006 [actualizado 12 de diciembre de 2007; accesado 20 de marzo de 2009]. Cervical cancer. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/253513-overview>.
34. Serman F. Cáncer cervicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obst Ginecol [revista en línea]; 2002 [accesado en 21 Marzo de 2009]; 67(4): 319-23. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rhog/v67n4/art11.pdf>
35. Registro de Cáncer de Guatemala [sede Web]. Guatemala: Liga Nacional contra el cáncer; 2008 [accesado 16 de marzo de 2009]. Disponible en: http://espanol.geocities.com/registrocancer_guate/
36. Cannistra, SA. Niloff JM. Medical progress, cancer of the uterine cervix. N Engl J Med. 1996; 344(16): 1030-8.

37. Calderaro Di Ruggiero F, Delgado Rodrigo L, Medina F. Persistencia de lesión posterior a la conización por NIC III del cuello uterino. Rev Venez Oncol [revista en línea] 2004 [accesado en 19 de marzo de 2009]; 16(1): 28-33. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=21032&id_seccion=1546&id_ejemplar=2161&id_revista=100
38. León Cruz G, Faxas ME. Cáncer de cuello uterino: aspectos inmunológicos y genéticos de mayor relevancia. Rev Cub Med [revista en línea] 2004 [accesado 20 de marzo de 2009]; 43(1). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol43_1_04/med08104.htm
39. Disaia PJ, Creasman WR. Oncología Ginecológica Clínica. 6 ed. España. Harcourt, Elsevier España. 2002.

ANEXOS
ANEXO No. 1

REGISTRO HOSPITALARIO DEL INCAN, GUATEMALA.
LOCALIZACIONES MAS FRECUENTES(CIE-10) REGISTRADAS
EN SEXO FEMENINO DURANTE EL AÑO 2006

LUGAR	CIE-10		NÚMERO	%
	CÓDIGO	DESCRIPCIÓN		
1	C53	Cérvix	753	38.0
1	D06	Carcinoma In Situ Cérvix	122	6.3
2	C50	Mama	299	15.5
3	C44	Otros Tumores de la Piel	107	5.5
4	C16	Estómago	62	3.2
5	C56	Ovario	56	2.9
6	C80	Sitio Primario Desconocido	52	2.7
7	C73	Tiroides	46	2.4
8	C54	Cuerpo del Útero	42	2.2
9	C83	Linfoma No Hodgkin Difuso	40	2.1
10	C49	Tejidos Blandos	27	1.4
		Resto de Localizaciones	347	17.9
TOTAL			1935	100.0

FUENTE: Registro de Cáncer de Guatemala

REGISTRO HOSPITALARIO DEL INCAN, GUATEMALA
TENDENCIAS DE LAS LOCALIZACIONES (CIE-10) MAS FRECUENTES DE LOS AÑOS 1997 A 2006.
EN AMBOS SEXOS

LUGAR	CIE-10		AÑOS										
	CÓDIGO	DESCRIPCIÓN	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	TOTAL
1	C53	Cérvix Carcinoma In Situ	674	649	698	701	717	748	711	712	748	735	7093
1	D06	Cérvix	121	125	156	98	129	106	123	141	144	122	1265
2	C50	Mama	191	202	202	223	211	249	262	255	282	299	2376
3	C44	Otros Tumores de la Piel	175	166	142	170	177	192	200	216	224	197	1859
4	C16	Estómago	73	73	67	91	77	112	108	125	125	148	999
5	C61	Próstata	39	39	38	39	45	62	74	81	71	105	593

FUENTE: Registro de Cáncer de Guatemala

ANEXO No. 2

Estudios Realizados sobre Recurrencia de lesiones post conización cervical

1. Estudio realizado en Venezuela por los doctores FRANCO CALDERARO, RODRIGO LUIS-DELGADO. FRANCISCO MEDINA *SERVICIO DE GINECOLOGÍA, HOSPITAL ONCOLÓGICO "PADRE MACHADO", CARACAS, VENEZUELA*. Análisis retrospectivo de 400 pacientes conizadas durante el período comprendido entre los años 1984 y 1991. Se evaluaron: edad, primeras relaciones sexuales, citología cérvico-vaginal, colposcopia, biopsia exo y endocervical, localización y extensión de la lesión; así como, la ubicación de la persistencia, el grado de alteración histológica, recurrencia, complicaciones y seguimiento. Se analizó la conducta terapéutica que se siguió con estas pacientes y las complicaciones. **RESULTADOS:** Se evidenció lesión residual en 46 pacientes (11,5 %). En 2 se diagnosticó carcinoma invasor (4,34 %); microinvasión en 10 (21,7 %); neoplasia intraepitelial cervical grado III en 30 (65,2 %); neoplasia intraepitelial cervical grado II en 3 (6,52. %); y neoplasia intraepitelial cervical grado I: 1 caso (2,17 %). Recurrencias en 3 casos (<1 %). (46)
2. "El indicador de la displasia cervical recurrente después del procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa para NIC III" : un estudio de los márgenes, la glándula endocervical y la cantidad de los cuadrantes afectados. Livasy CA, Maygarden SJ, Rajaratnam CT, Novotny DB el Departamento de Patología y Laboratorio Médico, la Universidad de Carolina Norte, Chapel Hill 27599-7525, EE.UU. Resultados: Cincuenta y cinco pacientes (27.5%) tenían la displasia residual/recurrente incluyendo 36 lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (66%), 14 lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (25%) y 5 células escamosas del origen indeterminado (9%). La recurrencia más considerable fue notada para los casos de la displasia de alto grado que afecta los márgenes (39% positivos vs. 15% negativos; P = .0001), las glándulas endocervicales (33% positivos vs. 14% negativos; P = .0044) y los cuadrantes múltiples (33% múltiples vs. 14% singulares; P = .0036). En los casos de los márgenes negativos la recurrencia más considerable también fue observada con la displasia que afecta

los márgenes (20% positivos vs. 9% negativos; $P = .0808$) y los cuadrantes múltiples (20% múltiples vs. 8% singulares; $P = .0495$). Los márgenes positivos, las glándulas positivas y unos cuadrantes afectados son los indicadores de la displasia residual/recurrente después del LEEP. (47)

3. Estudio titulado: PATOLOGIA PREINVASORA DEL CERVIX .Drs. *Omar Nazzari N., Macarena Reiner C., Alvaro Abarzúa, Rodrigo Liendo y Cristián Palma.* Departamento y Servicio de Ginecología y Obstetricia Hospital Clínico San Borja Arriaran, Universidad de Chile .Se analizan 169 pacientes a las cuales se les practicó una escisión electroquirúrgica de la zona de transformación con asa, con el diagnóstico de NIE III en la Unidad de patología Cervical del Hospital Clínico San Borja Arriaran entre el 1 de Enero del 2000 al 31 de Diciembre del 2001. El grupo en estudio presenta un seguimiento de al menos 15 meses. Del total de casos se encuentran sin seguimiento 6 pacientes lo que representa un 3,6%. El objetivo del estudio era conocer en cuantas pacientes se requirió un segundo tratamiento para resolver el caso. Del total de 163 pacientes, se requirió un segundo tratamiento en 21 lo que representa un 12,8%. De éstos, en dos casos la indicación fue el hallazgo de un carcinoma microinvasor en el estudio histológico de la pieza y en uno la presencia de patología ginecológica benigna; luego se diagnosticó persistencia de la lesión en 18 de 163 casos lo que representa un 11%, cifra en todo similar a la de otras series nacionales e internacionales. (48)

ANEXO No. 3

ESTADIFICACIÓN DEL CARCINOMA DE CÉRVIX (FIGO)
Estadio 0 Carcinoma <i>in situ</i> . Carcinoma intraepitelial
Estadio 1 Carcinoma confinado al cérvix Estadio IA Carcinoma preclínico (Diagnosticado sólo microscópicamente) Estadio IA-1 Mínima invasión estromal Estadio IA-2 Profundidad de invasión de 5 mm medida desde la base del epitelio y cuyo crecimiento horizontal no excede de 7 mm Estadio IB Lesiones de mayor tamaño que en el estadio IA-2
Estadio II Extensión fuera del cérvix pero sin extensión a la pared pélvica. La afectación de vagina no llega al tercio inferior Estadio IIA Sin afectación de parametrios Estadio IIB Con afectación de parametrios
Estadio III Extensión a pared pélvica sin espacio libre entre el tumor y la pared en la exploración rectal y/o extensión al tercio inferior de la vagina. Se incluyen los casos de hidronefrosis o riñón no funcionante sin otra causa conocida Estadio IIIA No extensión a la pared pélvica Estadio IIIB Extensión a la pared pélvica y/o hidronefrosis o anulación funcional renal
Estadio IV Extensión fuera de la pelvis verdadera o invasión de la mucosa de vejiga o recto Estadio IVA Extensión a órganos adyacentes Estadio IVB Diseminación a distancia

Estadificación del Carcinoma de Cérvix Uterino (FIGO)

DEFINICIONES TNM

Las definiciones de las categorías T corresponden a los estadios aceptados para FIGO.

Categorías TNM/Estadios FIGO

Tumor Primario (T)

- TX: el tumor primario no puede ser evaluado
- T0: no hay evidencia de tumor primario
- Tis/0: carcinoma in situ

- T1/I: el carcinoma cervical está estrictamente limitado al útero (no debe tenerse en cuenta la extensión al cuerpo)
 - T1a/IA: carcinoma invasor diagnosticado sólo mediante microscopia. Todas las lesiones visibles macroscópicamente—aún con invasión superficial—son T1b/1B. Invasión estromal con profundidad máxima de 5 mm medida desde la base del epitelio y expansión horizontal 7 mm o menos. Una invasión del espacio vascular, ya sea venosa o linfática, no afecta la clasificación
 - T1a1/IA1: invasión estromal 3 mm o más de profundidad y 7 mm o menos de extensión horizontal
 - T1a2/IA2: invasión estromal 3 mm o más y 5 mm o menos con expansión horizontal de 7 mm o menos
 - T1b/IB: lesión clínicamente visible confinada al cérvix o lesión microscópica >T1a/IA2
 - T1b1/IB1: lesión clínicamente visible 4 cm o menos en su mayor dimensión
 - T1b2/IB2: lesión clínicamente visible con 4 cm o mayor en su dimensión
- T2/II: el carcinoma se ha extendido más allá del útero pero no a la pared pélvica ni al tercio inferior de la vagina
 - T2a/IIA: tumor que no se ha extendido al parametrio
 - T2b/IIB: tumor que se ha extendido al parametrio
- T3/III: extensión a la pared pélvica o se extiende al tercio inferior de la vagina o causa hidronefrosis o disfunción renal
 - T3a/IIIA: el tumor se ha extendido al tercio inferior de la vagina pero no se extiende a la pared pélvica
 - T3b/IIIB: diseminación del tumor a la pared pélvica o causa hidronefrosis o disfunción renal
- T4/IVA: el tumor invade la mucosa de la vejiga o el recto o se extiende más allá de la pelvis misma (un edema de Bullar no es suficiente para clasificar un tumor como T4)

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: los ganglios regionales no pueden ser evaluados
- N0: no hay metástasis de ganglios regionales
- N1: evidencia de metástasis de ganglios regionales

Metástasis a distancia (M)

- MX: la metástasis a distancia no puede ser evaluada
- M0: no hay metástasis a distancia
- M1/IVB: existe metástasis a distancia

Agrupación por estadios del AJCC

Estadio 0

- Tis, N0, M0

El estadio 0 es el carcinoma *in situ* o carcinoma intraepitelial. No hay invasión del estroma.

Estadio I

- T1, N0, M0

Estadio 1A

- T1a, N0, M0

Estadio IA1

- T1a1, N0, M0

Estadio IA2

- T1a2, N0, M0

Estadio 1B

- T1b, N0, M0

Estadio IB1

- T1b1, N0, M0

Estadio IB2

- T1b2, N0, M0

Estadio II

- T2, N0, M0

Estadio IIA

- T2a, N0, M0

Estadio IIB

- T2b, N0, M0

Estadio III

- T3, N0, M0

Estadio IIIA

- T3a, N0, M0

Estadio IIIB

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3a, N1, M0

T3b, cualquier N, M0

Estadio IVA

- T4, Cualquier N, M0

Estadio IVB

- Cualquier T, cualquier N, M1

ANEXO No. 4

RESULTADOS POR INSTITUCIÓN

CUADRO 1

Rangos de edad de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Edad	2004	2005	2006	2007	2008	Total
14-24	0	0	0	0	0	0
25-34	0	0	1	0	0	1
35-44	3	1	2	0	0	6
45-54	0	1	0	0	0	1
55-64	0	0	1	0	0	1
65-70	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 2

Etnia de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Etnia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Indígena	0	1	1	0	0	2
No Indígena	3	1	3	0	0	7
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 3

Nacionalidad de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Nacionalidad	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Guatemala	3	2	4	0	0	9
Salvador	0	0	0	0	0	0
Honduras	0	0	0	0	0	0
Nicaragua	0	0	0	0	0	0
México	0	0	0	0	0	0
Costa Rica	0	0	0	0	0	0
Otras	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 4

Lugar de residencia de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Residencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Urbano	2	0	2	0	0	4
Rural	1	2	2	0	0	5
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 5

Diagnóstico de la recurrencia de las pacientes en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Diagnóstico de la Recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bajo Grado	1	0	2	0	0	3
Alto Grado	2	2	2	0	0	6
CA	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 6

Indicación de la conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Indicación de la Conización	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bajo Grado	0	0	0	0	0	0
Alto Grado	2	2	2	0	0	6
Disociación Cito-histológica	1	0	2	0	0	3
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 7

Localización de la lesión previa a la conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Localización previa a Cono	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Endocérvix	2	2	0	0	0	4
Ectocérvix	1	0	4	0	0	5
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 8

Localización anatómica de la lesión recurrente de las pacientes en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Localización de la recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Endocérvix	2	2	0	0	0	4
Ectocérvix	1	0	4	0	0	5
Otro	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 9

Tipo de conización realizada a las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Tipo de Conización	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bisturí	0	0	0	0	0	0
Electroquirúrgica	3	2	4	0	0	9
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 10

Período de aparición de la recurrencia de las pacientes en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Aparición de la recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
6 meses a 1 año	1	1	3	0	0	5
1 a 2 años	2	0	1	0	0	3
2 a 3 años	0	0	0	0	0	0
3 a 4 años	0	1	0	0	0	1
4 o más	0	0	0	0	0	0
TOTAL	3	2	4	0	0	9

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 11

Complicaciones post conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el INCAN en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Complicaciones	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Local	0	0	1	0	0	1
sistémica	0	0	0	0	0	0
Inmediata	0	0	1	0	0	1
Tardía	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	0	0	1*

Fuente: Hoja de recolección de datos.

*Representa la misma complicación que fue del sitio quirúrgico y ocurrió inmediatamente luego del cono.

CUADRO 12

Rangos de edad de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

EDAD	2004	2005	2006	2007	2008	Total
14-24	0	0	0	0	0	0
25-34	0	0	2	0	0	2
35-44	1	0	1	0	0	2
45-54	0	1	0	0	0	1
55-64	0	0	0	0	0	0
65-70	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 13

Etnia de las pacientes que presentaron recurrencia de lesiones neoplasias en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Etnia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Indígena	0	0	1	0	0	1
No Indígena	1	1	2	0	0	4
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 14

Nacionalidad de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Nacionalidad	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Guatemala	1	1	3	0	0	5
Salvador	0	0	0	0	0	0
Honduras	0	0	0	0	0	0
Nicaragua	0	0	0	0	0	0
México	0	0	0	0	0	0
Costa Rica	0	0	0	0	0	0
Otras	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 15

Lugar de residencia de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Residencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Urbano	1	0	0	0	0	1
Rural	0	1	3	0	0	4
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 16

Diagnóstico de la recurrencia de las pacientes en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Dx Recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bajo Grado	0	0	1	0	0	1
Alto Grado	1	0	1	0	0	2
Cáncer Epidermoide invasivo	0	1	1	0	0	2
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 17

Indicación de la conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Indicación de la Conización	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bajo Grado	1	0	0	0	0	1
Alto Grado	0	1	3	0	0	4
Disociación Cito-Histológica	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 18

Localización de la lesión previa a la conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Localización Previa a Cono	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Endocérvix	1	0	3	0	0	4
Ectocérvix	0	1	0	0	0	1
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 19

Localización anatómica de la lesión recurrente de las pacientes en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Localización de la recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Endocérvix	1	0	3	0	0	4
Ectocérvix	0	1	0	0	0	1
Otro	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 20

Tipo de conización realizada a las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Tipo Conización	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bisturí	0	0	0	0	0	0
Electroquirúrgica	1	1	3	0	0	5
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 21

Período de aparición de la recurrencia de las pacientes en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Aparición de la recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
6 meses a 1 año	0	0	1	0	0	1
1 a 2	1	0	1	0	0	2
2 a 3	0	1	1	0	0	2
3 a 4	0	0	0	0	0	0
4 o más	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	1	3	0	0	5

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 22

Complicaciones post conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el IGSS en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Complicaciones	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Local	0	0	0	0	0	0
sistémica	0	0	0	0	0	0
Inmediata	0	0	0	0	0	0
Tardía	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	0	0	0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 23

Rangos de edad de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Edad	2004	2005	2006	2007	2008	Total
14-24	0	0	0	0	0	0
25-34	1	0	0	0	0	1
35-44	0	0	0	0	0	0
45-54	0	0	0	0	0	0
55-64	0	0	0	0	0	0
65-70	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 24

Etnia de las pacientes que presentaron recurrencia de lesiones neoplasias en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Etnia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Indígena	0	0	0	0	0	0
No Indígena	1	0	0	0	0	1
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 25

Nacionalidad de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Nacionalidad	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Guatemala	1	0	0	0	0	1
Salvador	0	0	0	0	0	0
Honduras	0	0	0	0	0	0
Nicaragua	0	0	0	0	0	0
México	0	0	0	0	0	0
Costa Rica	0	0	0	0	0	0
Otras	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 26

Lugar de residencia de las pacientes que presentaron neoplasias de lesiones intraepiteliales en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Residencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Urbano	0	0	0	0	0	0
Rural	1	0	0	0	0	1
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 27

Diagnóstico de la recurrencia de las pacientes en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Diagnóstico de la Recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bajo Grado	0	0	0	0	0	0
Alto Grado	1	0	0	0	0	1
CA	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 28

Indicación de la conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Indicación de la Conización	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bajo Grado	0	0	0	0	0	0
Alto Grado	1	0	0	0	0	1
Disociación Cito-Histológica	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 29

Localización de la lesión previa a la conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Localización Inicial	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Endocérvix	0	0	0	0	0	0
Ectocérvix	1	0	0	0	0	1
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 30

Localización anatómica de la lesión recurrente de las pacientes en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Localización de la recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Endocérvix	1	0	0	0	0	1
Ectocérvix	0	0	0	0	0	0
Otro	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 31

Tipo de conización realizada a las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Tipo de Conización	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Bisturí	0	0	0	0	0	0
Electroquirúrgica	1	0	0	0	0	1
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 32

Período de aparición de la recurrencia de las pacientes en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Aparición de la recurrencia	2004	2005	2006	2007	2008	Total
6 meses a 1 año	0	0	0	0	0	0
1 a 2 años	1	0	0	0	0	1
2 a 3 años	0	0	0	0	0	0
3 a 4 años	0	0	0	0	0	0
4 o más	0	0	0	0	0	0
TOTAL	1	0	0	0	0	1

Fuente: Hoja de recolección de datos.

CUADRO 33

Complicaciones post conización de las pacientes que presentaron recurrencia de neoplasias intraepiteliales en el Hospital General San Juan de Dios en el período de 2004 a 2008

Guatemala, julio 2009

Complicaciones	2004	2005	2006	2007	2008	Total
Local	0	0	0	0	0	0
Sistémica	0	0	0	0	0	0
Inmediata	0	0	0	0	0	0
Tardía	0	0	0	0	0	0
TOTAL	0	0	0	0	0	0

Fuente: Hoja de recolección de datos.

ANEXO No.5

**Recurrencia de neoplasias intraepiteliales en pacientes post
conización cervical**

Hoja de Recolección de Datos:

No: _____

Institución: _____

1. DATOS GENERALES

Edad(años): _____ Etnia: Indígena ___ No indígena _____

Nacionalidad _____ Residencia: Urbano ___ Rural _____

1. CONIZACIÓN

Indicación de Conización: Alto grado ___ Bajo grado ___ Disociación _____

Tipo de Conización: Bisturí ___ Electroquirúrgica _____

Localización de la lesión inicial: Endocérvix ___ Ectocérvix _____

Complicaciones de la Conización _____

3. RECURRENCIA

Diagnóstico de recurrencia: Alto grado ___ Bajo grado ___ CA _____

Período de aparición de recurrencia: _____

Localización de la recurrencia Endocérvix ___ Ectocérvix ___ Otro: _____