

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE MEDICINA**



**RECURRENCIA/PERSISTENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL  
CERVICAL POSTERIOR A ESCISIÓN ELECTROQUIRÚRGICA  
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL**

**Por**

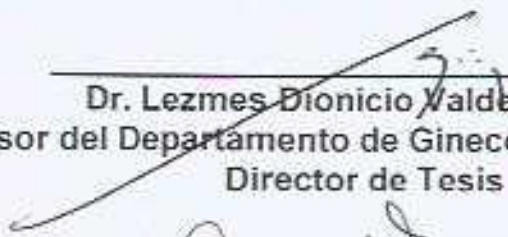
**DR. ELEAZAR ISAÍAS PÉREZ VELÁZQUEZ**

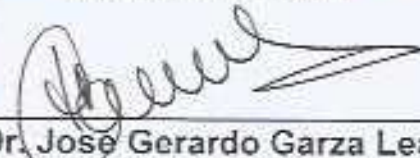
**Como requisito para obtener el Grado de ESPECIALISTA EN  
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

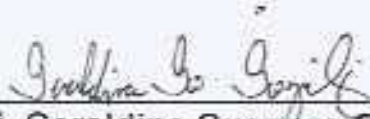
**Febrero, 2021**

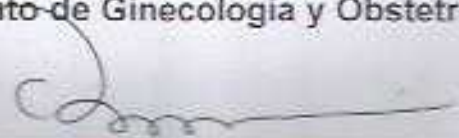
RECURRENCIA/PERSISTENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL  
CERVICAL POSTERIOR A ESCISIÓN ELECTROQUIRÚRGICA  
EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

Aprobación de la tesis:

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Lezmes Dionicio Valdez Chapa  
Profesor del Departamento de Ginecología y Obstetricia  
Director de Tesis

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Jose Gerardo Garza Leal  
Jefe del Servicio de Ginecología

  
\_\_\_\_\_  
Dr. Sci. Geraldina Guerrero González  
Coordinadora de investigación  
Departamento de Ginecología y Obstetricia

  
\_\_\_\_\_  
Dr. med. Felipe Arturo Morales Martinez  
Subdirector de Estudios de Posgrado

## **DEDICATORIA**

A mis padres por haberme forjado en el hombre que soy en la actualidad, por siempre creer en mi a pesar de las adversidades y por acompañarme en este camino desde el comienzo hasta el último día. Por enseñarme el valor del esfuerzo y el mérito al trabajo duro, que no hay límites ni fronteras que puedan detener una mente inquebrantable. Por esto y más, cada uno de mis logros serán suyos también.

A mis hermanos por ser compañeros y consejeros fieles en cada fase y camino recorrido.

A mi novia por ser el motor que me inspira siempre a dar más, a nunca rendirme y avanzar sin mirar atrás, por todo lo que hemos crecido juntos y por todo un futuro juntos.

## **AGRADECIMIENTOS**

Especial agradecimiento a mi director de tesis el Dr. Lezmes Dionicio Valdez Chapa, por ser un pilar fundamental en la elaboración de este trabajo, por brindarme todo el apoyo y sabiduría no solo en este trabajo sino también durante mi formación como médico residente.

A mis maestros por su consejería, enseñanza y paciencia, por creer en nosotros y forjarnos durante esta etapa.

Por último, pero para nada menos importante, a mis ocho nuevos hermanos, uno de los regalos más grandes que la residencia me pudo dar, cada uno con su forma particular de ser, sin ellos nada sería igual.

# TABLA DE CONTENIDO

| Capítulo I                           | Página |
|--------------------------------------|--------|
| 1. RESUMEN .....                     | 10     |
| Capítulo II                          |        |
| 2. ANTECEDENTES .....                | 12     |
| 2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... | 16     |
| 2.2 JUSTIFICACIÓN .....              | 17     |
| Capítulo III                         |        |
| 3. HIPÓTESIS.....                    | 18     |
| Capítulo IV                          |        |
| 4. OBJETIVOS.....                    | 19     |
| 4.1 OBJETIVO GENERAL .....           | 19     |
| 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....       | 19     |
| Capítulo V                           |        |
| 5. MATERIAL Y MÉTODOS .....          | 20     |
| Capítulo VI                          |        |
| 6. RESULTADOS .....                  | 22     |
| Capítulo VII                         |        |
| 7. DISCUSIÓN .....                   | 27     |
| Capítulo VIII                        |        |
| 8. CONCLUSIÓN .....                  | 36     |

Capítulo X

10.BIBLIOGRAFÍA ..... 37

Capítulo XI

11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO ..... 41

## LISTA DE TABLAS

|  | Página |
|--|--------|
| <b>TABLA 1.</b> Resultados anatomopatología mediante colposcopia y conización LEEP ..... | 25     |

## LISTA DE FIGURAS

|  | Página |
|--|--------|
| <b>FIGURA 1.</b> Distribución por grupo de edad de las pacientes seleccionadas .....             | 22     |
| <b>FIGURA 2.</b> Resultado de citología de cuello uterino previo a valoración ginecológica ..... | 23     |
| <b>FIGURA 3.</b> Resultado de biopsia de cuello uterino previo a procedimiento LEEP .....        | 24     |
| <b>FIGURA 4.</b> Flujograma de distribución de los pacientes sometidos a conización LEEP .....   | 26     |



## LISTA DE ABREVIATURAS

**VPH:** Virus del Papiloma Humano

**NIC:** Neoplasia Intraepitelial Cervical

**CKC:** Conización con cuchillo frío

**LEEP:** Escisión electroquirúrgica con asa

**CIS:** Carcinoma In Situ

**CaCU:** Cáncer Cervicouterino

**PCR:** Reacción en Cadena de la Polimerasa

**LIEAG:** Lesión Escamosa Intraepitelial de Grado Alto

**LIEBG:** Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado

**ASCUS:** Atipia de Células Escamosas de significado indeterminado

## CAPÍTULO I

### 1. RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la efectividad del seguimiento en pacientes sometidas a conización cervical mediante escisión electroquirúrgica en el tratamiento de las neoplasias Intraepiteliales cervicales.

**Material y métodos:** Estudio de cohorte observacional, retrospectivo y analítico, realizado en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la UANL. Participaron 63 pacientes femeninas a quienes se les realizó escisión electroquirúrgica en asa (LEEP) por diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical del 1º de enero del 2014 al 31 de octubre del 2019. Se determinó la efectividad del seguimiento en pacientes sometidas a procedimiento LEEP en el tratamiento de las neoplasias Intraepiteliales cervicales, además se describieron los hallazgos histopatológicos encontrados en el seguimiento posterior a la escisión LEEP durante el seguimiento de control.

**Resultados:** La media de edad de las pacientes en el presente estudio fue de 30.6 años (rango 17-53; DE 8.89). La edad media de inicio de vida sexual fue de 18.06 años (rango 13-31), la media en el número de compañeros sexuales fue de 3.3 (rango 1-13). Los resultados obtenidos por medio de citología cervical previos al procedimiento LEEP se clasificaron por frecuencia en orden decreciente como: NIC III, 14 pacientes (22.2%) como NIC I, 9 (14.2%) NIC II, 6

(9.5%) alteraciones inflamatorias inespecíficas y en 5 (7.9%) no se encontró evidencia de patología. Las 13 pacientes (22.2%) restantes no contaban con una citología previa. A las 63 pacientes se les realizó una biopsia de cuello uterino guiada por colposcopia previo a conización LEEP, encontrándose 27 (42.9%) lesiones clasificadas como NIC III, 22 (34.9%) lesiones NIC II y 14 (22.2%) como NIC I. Posterior a la realización del procedimiento LEEP, se clasificaron las muestras seccionadas mediante estudio histopatológico, en donde se determinó que 56 (88.9%) de las muestras analizadas presentaban márgenes negativos, 5 (7.9%) con márgenes positivos y como hallazgo se encontró un caso de carcinoma invasivo no diagnosticado previamente. En el grupo de pacientes con bordes negativos durante su seguimiento, se presentó un caso de recurrencia, que pertenecía al grupo clasificado como NIC II. La media de seguimiento de la población en estudio fue de 9.38 meses.

**Conclusiones:** El seguimiento posterior al procedimiento LEEP no fue el adecuado en la mayoría de las pacientes, sin embargo, cuando si fue realizado, favoreció el diagnóstico de lesiones residuales y/o recurrentes para un tratamiento complementario oportuno.

**Palabras clave:** Neoplasia intraepitelial cervical, escisión electroquirúrgica en asa

## **CAPÍTULO II**

### **2. ANTECEDENTES**

El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes en la actualidad, caracterizada por la invasión de las células de la capa basal del epitelio cervical en la zona de transformación. La replicación del virus en las células diferenciadoras provoca cambios celulares predominantemente en el tercio inferior del epitelio caracterizado por atipia coilocitótica, agrandamiento nuclear, hipercromasia y depuración citoplásmica perinuclear. Estos cambios se conocen como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). Aproximadamente el 90% de las infecciones por VPH desaparecen en dos años debido a la inmunidad natural junto con los cambios presentados en las NIC de bajo grado(1). Investigaciones sobre la patogénesis del cáncer cervical ha encontrado que la infección por VPH es un precursor crítico para su desarrollo. La infección por VPH se ha relacionado tanto con el carcinoma espinocelular como con el adenocarcinoma, los 2 tipos más frecuentes de cánceres de cuello uterino(2).

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad altamente prevenible, ya que tiene una condición precursora diagnosticable con pruebas de detección precisas y económicas, la cual puede ser tratada mediante un manejo conservador con una alta tasa de éxito. Se ha demostrado que los programas de detección bien organizados y siguiendo un protocolo adecuado logran una alta cobertura de

detección en la población y pueden reducir la incidencia de cáncer cervical hasta en un 80% (3).

Las lesiones designadas como neoplasia intraepitelial cervical grado 3 (anteriormente denominado carcinoma in situ) y el adenocarcinoma in situ (AIS) preceden el desarrollo del cáncer cervical invasivo y son los mejores indicadores del riesgo de cáncer cervicouterino. Las lesiones NIC 3 se caracterizan por una lesión que involucra al menos dos tercios del grosor del epitelio, que es de aproximadamente 0.2 mm de espesor. El cáncer cervicouterino invasivo se desarrolla como resultado de la intrusión de células anormales a través de la membrana basal del epitelio subyacente. Si no son diagnosticadas y tratadas a tiempo, aproximadamente un tercio de las lesiones categorizadas como NIC 3 se convertirán en cáncer cervicouterino invasivo(4).

El tratamiento conservador para las lesiones NIC 3 puede ser escisional o ablativo. Los tratamientos de escisión extirpan todo o parte del cuello uterino; los patólogos pueden evaluar el tejido extirpado y realizar el diagnóstico histológico final. Por otra parte, los procedimientos ablativos no eliminan el tejido, sino que lo destruyen in situ; por lo tanto no hay una muestra histológica disponible para el diagnóstico definitivo ni para revelar un cáncer oculto que necesite de un seguimiento y tratamiento adicional (5).

Las opciones terapéuticas para el manejo de lesiones NIC 3 han ido evolucionado en las últimas décadas. Partiendo de la histerectomía, la cual fue

recomendada en un inicio como el tratamiento de elección para la mayoría de las lesiones NIC 3 hasta la década de 1970. La conización con cuchillo frío (también conocido como CKC por sus siglas en inglés) es la extirpación quirúrgica de la zona de transformación del cuello uterino, sitio de localización de la mayoría de las lesiones precancerosas. En un inicio, este procedimiento se empleó como auxiliar en el diagnóstico de lesiones neoplásicas previo a la histerectomía, sin embargo al corto tiempo fue aceptada como una opción terapéutica definitiva en el manejo conservador de lesiones precancerosas, siempre y cuando el análisis histológico de la pieza seccionada mostrara la escisión completa con bordes libres de lesión. Más tarde, el procedimiento de escisión electroquirúrgica en asa (mejor conocido como LLETZ/LEEP o electrocirugía de asa) se introdujo como opción terapéutica en el manejo conservador de lesiones precancerosas cervicales, el cual consistía en una escisión cónica del cuello uterino, pronto fue adoptado como uno de los tratamientos de elección en el manejo conservador de estas lesiones debido a la practicidad y la posibilidad de ser tratado de forma ambulatoria(6) .

El principal determinante para la cura de lesiones preneoplásicas cervicales es la escisión completa o la destrucción de la lesión. La profundidad media de una lesión NIC 3 es de entre 1.2 y 1.4 mm, pero como se señaló anteriormente, el tratamiento debe destruir el tejido de aproximadamente 5 – 6 mm de profundidad para erradicar estas lesiones (6). Un estudio aleatorizado en Estados Unidos informó una tasa de éxito del 84% cuando las lesiones se extirparon mediante un procedimiento LEEP, en comparación con el 76% si el tejido es

destruido por crioterapia(7). La gravedad de la lesión cervical (NIC 1-3) no es el factor principal para un tratamiento exitoso; más bien la selección adecuada de tratamiento basada en el tamaño de la lesión es el determinante clave para un tratamiento con una mayor tasa de éxito(8).

En la actualidad los procedimientos de escisión son utilizados con fines de diagnóstico y tratamiento. Un cirujano debe realizar un procedimiento diagnóstico mediante escisión si hay una lesión que es sospechosa de cáncer invasivo o un adenocarcinoma in situ del cuello uterino, o en los casos en los que se presente una discordancia histológica entre las pruebas de detección por citología y los resultados histológicos obtenidos mediante biopsia cervical. De forma diagnóstica y terapéutica, en caso de evaluación colposcópica insatisfactoria con evidencia de displasia de alto grado o la presencia de células glandulares atípicas, donde no es posible delimitar la extensión de esta por medio de colposcopia, haciendo necesario un cono de escisión diagnóstico y terapéutico en casos seleccionados. Dichos procedimientos también son considerados adecuados para tratar la displasia grave (NIC 2/3, CIS) y el cáncer cervical de células escamosas en etapa 1A1 si la paciente desea preservar su fertilidad(9).

## 2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las lesiones cervicales precancerosas preceden al desarrollo de cáncer cervicouterino invasivo, haciendo de esta una enfermedad prevenible en la mayoría de los casos, siempre y cuando sea detectada y tratada de manera oportuna.

A pesar de que el cáncer cervicouterino es considerado como una enfermedad prevenible, más de medio millón de mujeres en todo el mundo desarrollan esta enfermedad, y alrededor de 270, 000 mueren cada año. Las principales razones de estas muertes injustificadas son la falta de educación, el uso escaso de pruebas de tamizaje y un seguimiento citológico inadecuado, haciendo casi imposible establecer un diagnóstico y tratamiento oportuno para mujeres en edad de riesgo.

El tratamiento de las lesiones preneoplásicas ha evolucionado en las últimas décadas, incluyendo en la actualidad opciones ablativas, las cuales pueden ser realizadas en entornos de bajo recursos, permitiendo abarcar un mayor número de pacientes, sin embargo el seguimiento adecuado es un pilar fundamental para evaluar su efectividad ya que en casos seleccionados de recurrencia o persistencia de lesiones precancerosas, el realizar un diagnóstico oportuno es fundamental para poder erradicar la enfermedad con una mayor tasa de éxito.



## **2.2. JUSTIFICACIÓN**

El cáncer cervicouterino (CaCU), es un problema de salud pública de forma global, principalmente en países subdesarrollados, que pese a tener un modelo de prevención, es la segunda causa de cáncer más común entre las mujeres en México y la tercera causa de muerte por cáncer entre mujeres de todo el mundo. El CaCU es una enfermedad prevenible en la gran mayoría de los casos, ya que tiene una condición precursora detectable con pruebas de tamizaje sencillas y económicas que pueden ser realizados en cualquier unidad médica que cuente con los insumos necesarios.

Actualmente los programas de tamizaje y diagnóstico implementados, sobre todo en los países de primer mundo logran una alta cobertura de detección en la población y pueden reducir la incidencia de cáncer cervicouterino hasta en un 80%. Es necesario resaltar que el adecuado seguimiento de las pacientes sometidas a tratamientos conservadores en el manejo de lesiones precancerosas cervicales es un pilar fundamental en la prevención y manejo oportuno de casos de persistencia y/o recurrencia de lesiones precursoras de la enfermedad, cuya finalidad es proporcionar un tratamiento oportuno en fases iniciales de la enfermedad.

## **CAPÍTULO III**

### **3. HIPÓTESIS**

El seguimiento de pacientes sometidas a tratamiento conservador mediante escisión electroquirúrgica en el manejo de las neoplasias intraepiteliales cervicales es efectivo.

## **CAPÍTULO IV**

### **4. OBJETIVOS**

#### **Objetivo general**

Determinar la efectividad del seguimiento en pacientes sometidas a conización cervical mediante escisión electroquirúrgica en el tratamiento de las neoplasias Intraepiteliales cervicales.

#### **Objetivos específicos**

1. Cotejar los hallazgos previos a escisión electroquirúrgica con los resultados histopatológicos
2. Describir los hallazgos histopatológicos encontrados en el seguimiento posterior a la escisión de lesión durante su seguimiento de control
3. Determinar la incidencia de recurrencia/persistencia de lesiones intraepiteliales cervicales posterior a conización cervical mediante escisión electroquirúrgica

## **CAPÍTULO V**

### **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de cohorte observacional, retrospectivo y analítico, con pacientes femeninas a las cuales se les realizó escisión electroquirúrgica en asa (LEEP) por diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Universitario “Dr. José E. González” en la ciudad de Monterrey, Nuevo León, de 1º de enero del 2014 al 31 de octubre del 2019.

El presente estudio fue sometido y posteriormente autorizado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina y Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la UANL, obteniendo el número de registro GI19-00013. Este no produjo ningún tipo de ganancia financiera o comercial por su realización, y sus autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de interés por su realización. Se solicitó al Departamento de Estadística del Hospital Universitario “Dr. José E. González” de la UANL, la base de datos a partir del número de expediente y registro de las pacientes que cursaron con el diagnóstico de neoplasia intracervical en el periodo experimental y que cumplieran con los criterios de selección.

Se incluyeron en el estudio todas aquellas pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial cervical, de edad indistinta, con expediente clínico completo, sometidas a escisión electroquirúrgica en asa. Se excluyeron aquellas pacientes inmunocomprometidas, con patología cervical mayor a NIC III en biopsia cervical o sometidas a otros tratamientos cervicales, como crioterapia, cauterización cervical o conización láser. Se eliminaron aquellas pacientes que durante el seguimiento se embarazaron.

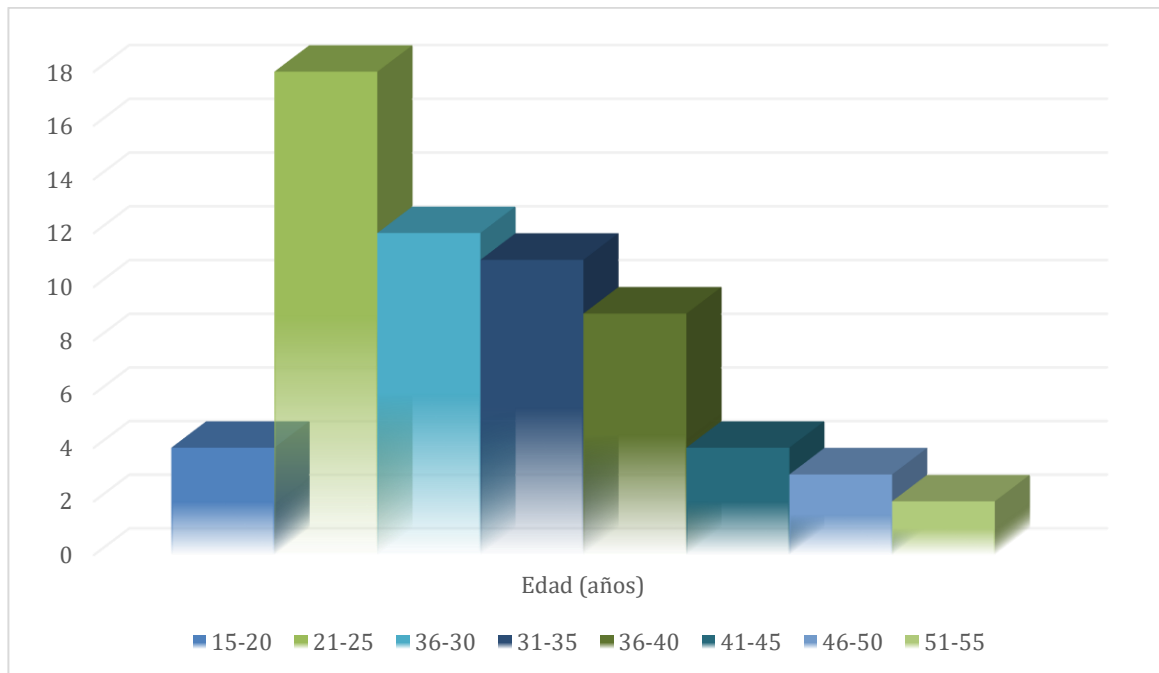
Se calculó la recurrencia/persistencia de lesión intraepitelial cervical mediante una fórmula de estimación, encontrándose un estimado de proporción del 5.5% para el grupo estudiado, una potencia de 80%, con un intervalo de confianza del 95%, dada una Z alfa de 1.96 y una precisión de 0.06, requiriendo 51 sujetos como mínimo a estudiar.

Se capturó información de las pacientes que cumplieron con los criterios previamente descritos; en un formato en Excel, incluyendo datos personales, diagnóstico prequirúrgico, procedimiento efectuado y resultados histopatológicos obtenidos de las pruebas realizadas. Posteriormente se llevó a cabo el análisis estadístico en el programa SPSS® versión 24. En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas, y para las variables cuantitativas se reportaron medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar /rango intercuartílico).

## CAPÍTULO VI

### 6.RESULTADOS

El presente estudio contó con la participación de 63 pacientes, quienes cumplieron los criterios de selección, con una media de edad de 30.6 (rango 17-53; DE 8.89). En cuanto al nivel máximo de escolaridad: 23 (36.6%) pacientes cursaron con estudios a nivel secundaria, 15 (23.8%) bachillerato, 13 (20.6%) no proporcionaron información, 7 (11.1%) licenciatura y 5 (7.9%) solo la primaria. La figura 1 muestra la distribución en rango de edad de las pacientes seleccionadas.

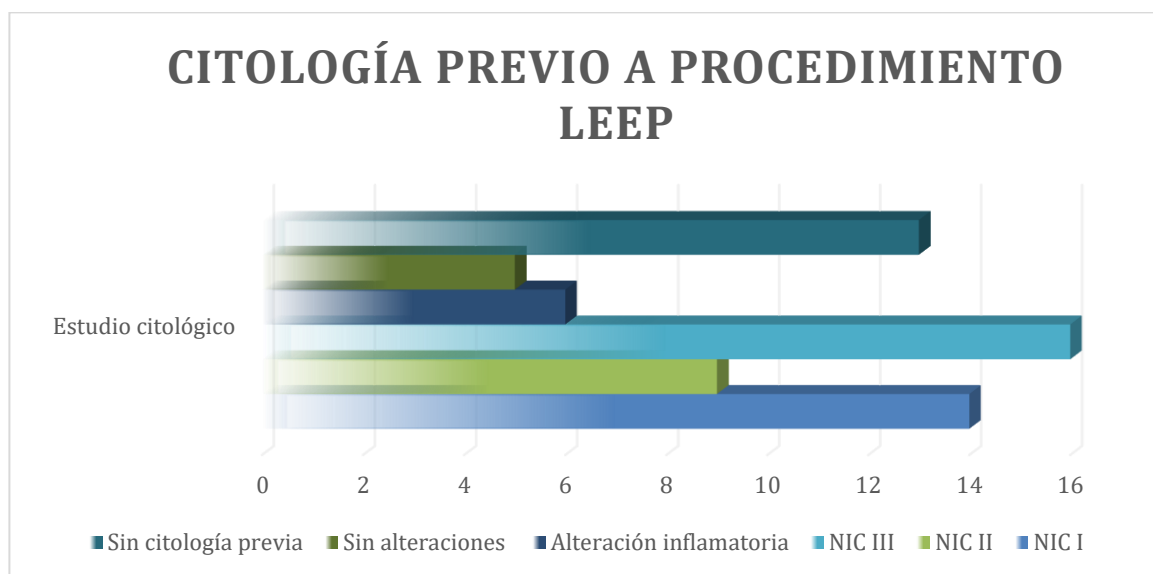


**Figura 1.** Distribución por grupo de edad de las pacientes seleccionadas

En cuanto a los antecedentes ginecoobstétricos de relevancia, la edad media de inicio de vida sexual fue de 18.06 años (rango 13-31), la media del número de

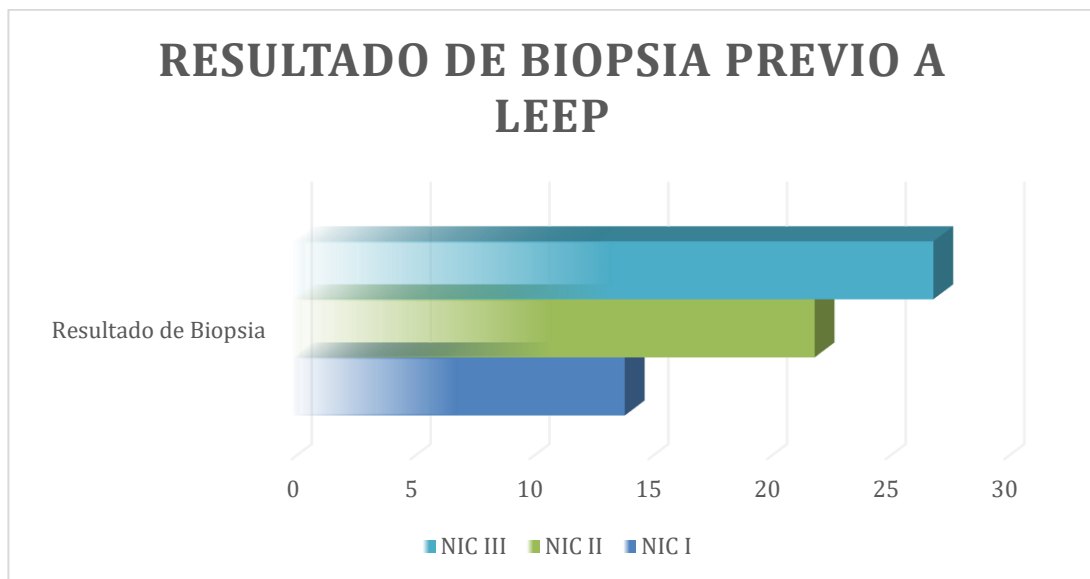
compañeros sexuales fue de 3.3 (rango 1-13). La mayoría contaba con al menos una gestación de término, con una mediana y media similar de 2 y 2.04 respectivamente (rango 0-7; DE 1.87).

Previo a valoración ginecológica 50 de las pacientes participantes contaban con al menos un estudio de citología cervical previo, los cuales se agruparon según su diagnóstico por frecuencia, en orden decreciente; 16 (25.3%) se clasificaron como lesiones NIC III, 14 (22.2%) NIC I, 9 (14.2%) NIC II, 6 (9.5%) presentaban alteraciones inflamatorias inespecíficas y en 5 (7.9%) no se encontró evidencia de patología. Las 13 (22.2%) pacientes restantes no contaban con estudio citológico previo, sin embargo éstas contaban con algún antecedente patológico de relevancia (PCR positiva para VPH o condilomatosis) que justificaba realizar el estudio de colposcopia diagnóstica. La figura 2 muestra los resultados de obtenidos por citología cervical, previo a valoración inicial.



**Figura 2.** Resultado de citología de cuello uterino previo a valoración ginecológica

Durante el periodo de estudio, a las 63 pacientes participantes se les realizó biopsia de cuello uterino guiada por colposcopia previo a la conización LEEP, cuyos diagnósticos fueron agrupados de acuerdo con el grado de diferenciación e invasión epitelial, por el sistema de clasificación de neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC). Dando como resultado 27 (42.9%) lesiones NIC III, 22 (34.9%) lesiones NIC II y 14 (22.2%) como NIC I. La figura 3 muestra los resultados obtenidos en la toma de biopsia por colposcopia previo a procedimiento LEEP de los sujetos en estudio.



**Figura 3.** Resultado de biopsia de cuello uterino previo a procedimiento LEEP

En total fueron sometidas a conización LEEP 63 pacientes. Por medio de estudio histopatológico posterior al procedimiento LEEP se determinó que 56 (88.9%) presentaron márgenes negativos, 5 (7.9%) márgenes positivos. Como hallazgo relevante en los estudios de patología, se encontró un caso de carcinoma no diagnosticado durante la biopsia por colposcopia (carcinoma espinocelular queratinizante invasor).

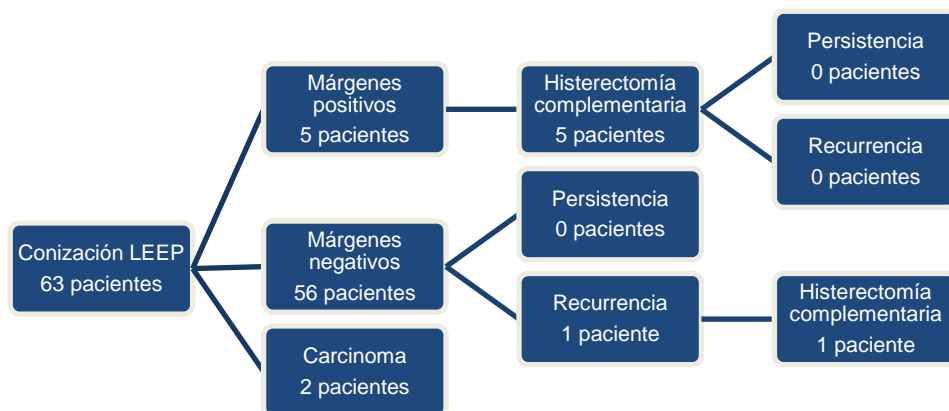


En la tabla 1 se realiza una comparación de los resultados obtenidos de la biopsia cervical mediante colposcopia y los obtenidos mediante el estudio anatomopatológico de la conización LEEP.

**Tabla 1.** Resultados anatomopatológicos mediante colposcopia y conización

| <b>Diagnóstico</b>                                    | <b>Biopsia cervical (No. de casos)</b> | <b>Estudio de Patología (No. de casos)</b> |
|---|--|--|
| <b>NIC I</b>  | 14                                     | 14   |
| <b>NIC II</b>   | 22                                     | 18   |
| <b>NIC III</b>  | 27                                     | 29   |
| <b>Metaplasia escamosa</b>                            | 0                                      | 1  |
| <b>Carcinoma espinocelular queratinizante invasor</b> | 0                                      | 1  |

Dentro del grupo de casos con margen positivo se encontró que las 5 pacientes pertenecían al grupo clasificado como NIC III, mismas a las que se le realizó histerectomía complementaria, sin encontrar casos de persistencia o recurrencia durante su seguimiento. En el grupo de pacientes con bordes negativos se realizó seguimiento con citología y colposcopia, encontrándose durante su seguimiento un caso de recurrencia, que pertenecía al grupo clasificado como NIC II. La media de seguimiento de las pacientes incluidas en el estudio fue de 9.38 meses. La Figura 4 muestra el flujograma de distribución de los sujetos en estudio.



**Figura 4.** Flujograma de distribución de los pacientes sometidos a conización LEEP

## **CAPÍTULO VII**

### **7. DISCUSIÓN**

El cuello uterino está formado por dos tipos de epitelio, el estratificado situado en el exocérvix y el cilíndrico en el endocérvix, a la unión de ambos epitelios se le denomina “unión escamo-columnar” y es una zona altamente susceptible a transformaciones neoplásicas. En adolescentes la unión escamo-columnar es una zona inmadura localizada en el exocérvix, lo que lo expone aún más al virus de papiloma humano (VPH), que se relaciona al cáncer cervicouterino. Por otra parte en las adultas jóvenes esta unión se encuentra ya en el endocérvix, lo que expone menos la zona de unión epitelial, esto explica porque el inicio de vida sexual a edad temprana es un factor de riesgo importante para cáncer cervicouterino si se tiene contacto con parejas infectadas de VPH (10).

En los últimos años, se ha visto un incremento en el número de mujeres jóvenes que padecen cáncer cervicouterino, por lo que es de interés el estudio de esta patología y la búsqueda de tratamientos apropiados, con especial énfasis en establecer medidas más conservadoras sin restar efectividad, dado que la preservación de la fertilidad es una de las principales preocupaciones concernientes a este grupo de pacientes. En la actualidad la conización LEEP es considerada uno de los tratamientos conservadores más utilizados en el manejo de lesiones precancerosas en pacientes que cuentan con deseo genésico, sin

embargo no está exenta de complicaciones que pueden desencadenar resultados obstétricos adversos (estenosis cervical, parto pretérmino, pérdidas gestacionales durante el segundo y tercer trimestre. etc). Tomando en consideración los factores propios de riesgo y la fisiopatología de la enfermedad, es relevante analizar el comportamiento de esta patología y las implicaciones del tratamiento de conización LEEP en pacientes jóvenes y en adultas.

Perlan *et al* estudiaron un grupo de 35 adolescentes que se sometieron a conización LEEP(11), encontrando que el 57.2% de los casos usaba algún método anticonceptivo, predominando con el 45% los anticonceptivos orales. Comparando con nuestro estudio, solamente el 38.09% de las pacientes usaban algún método anticonceptivo, predominando el preservativo con un 33.33%. Es importante mencionar que la diferencia estadística entre ambos estudios puede deberse a la diferencia de edad entre ambos grupos de pacientes. En este estudio, todas las pacientes pertenecían al grupo de edad fértil y contaban con al menos una gestación a término. Por otra parte, la neoplasia intraepitelial predominante en el grupo de adolescentes fue el HSIL/NIC II-III con 28 (80%) y 16 (57%) por estudio colposcópico y por histopatología posterior a conización LEEP respectivamente. En nuestro estudio, de igual manera predominaron las lesiones clasificadas como HSIL/NIC II-III con 49(77.8%) por colposcopia y 47(74.6%) por histopatología posterior a conización, por lo que parece no existir relación entre el grado de neoplasia intraepitelial y la edad de la paciente al diagnóstico.

Para fines de este estudio no se analizaron eventos obstétricos posteriores a la conización LEEP, sin embargo sería interesante estudiar este rubro, dado que una de las inquietudes que surgen a raíz del tratamiento escisional en pacientes jóvenes con displasias cervicales, son los eventos adversos obstétricos que se pueden llegar a presentarse. Radha encontró en su estudio de 25 pacientes embarazadas después de someterse a una conización LEEP, que el 80% de las pacientes se realizaron la escisión quirúrgica por una NIC III, coincidiendo con la clasificación predominante en nuestro estudio. Se encontró además que el 91.3% de las mujeres lograron un embarazo a término y solo 2 (8.7%) presentaron un embarazo pretérmino, ambos de 36 semanas de gestación (12).

Las pacientes mexicanas incluidas en el presente estudio eran más jóvenes, esto puede explicarse debido a que en nuestra población la vida sexual inicia tempranamente y el primer embarazo ocurre muy frecuentemente poco después. En otras poblaciones existe más educación y práctica anticoncepcional. La media de edad de nuestro estudio fue de 30.6 años (rango 17-54), comparado a la edad media en el estudio publicado por Roa *et al*, donde la media fue de 36 años (13) y a la media de 35.7 años en el estudio de Ayhan *et al*(14). Por otra parte en un estudio realizado en Shangai por Jing *et al*, donde se estudiaron lesiones uterinas residuales posterior a conización LEEP se encontró una media de edad de las pacientes de 46 años (15).

La conización mediante escisión electroquirúrgica con asa dietérmica es un procedimiento altamente efectivo en el manejo conservador de lesiones

cervicales precancerosas, sin embargo en los casos con displasia grave, no es infrecuente encontrar recurrencia de lesiones cervicales precancerosas en las pacientes tratadas mediante conización LEEP (16), por lo que es de vital importancia un adecuado seguimiento posterior al procedimiento LEEP, con la finalidad de realizar un diagnóstico precoz y oportuno en la búsqueda de lesiones residuales o recurrentes, por lo que la presencia de márgenes negativos posterior a un procedimiento de conización LEEP no elimina las probabilidades de resultados adversos. A pesar de los resultados obtenidos en este estudio, al presentarse solo un caso de recurrencia durante el periodo de seguimiento en las pacientes con borde negativo, es importante mencionar que la media del seguimiento fue de 9.38 meses, lo que limita un análisis más amplio. Es de importancia mencionar que la mayoría de las pacientes atendidas regularmente en nuestra institución son de recursos socioeconómicos limitados, algunas de ellas no están adscritas a algún programa de apoyo gubernamental, además un porcentaje importante de estas pertenecen a comunidades aledañas de difícil acceso, lo que limita realizar un seguimiento adecuado a pesar de estar informadas de la importancia de contar con un adecuado control.

En un estudio canadiense por Papalia *et al* donde se estudió la recurrencia de un grupo de 221 pacientes posterior a un cono LEEP durante los 12 meses posteriores al procedimiento, se encontró que a los 6 meses 99.5% de los pacientes presentaron citología negativa, mientras que a los 12 meses solo el 80.5% de los pacientes resultaron con citología negativa, y solo el 86% fueron dados de alta por colposcopia (17). Esto podría indicar que ante un tiempo más

prolongado de estricto seguimiento podríamos apreciar recurrencia de la enfermedad.

Sería relevante identificar factores predictores de persistencia o recurrencia de enfermedad, para identificar pacientes en riesgo y analizar a fondo la mejor decisión terapéutica de manera precoz. En un estudio realizado en 218 pacientes con márgenes positivos posteriores a conización, por Chen *et al*, se encontró que la edad de la pacientes podría ser un factor predictor de enfermedad residual posterior a conización cervical, al igual que la infección persistente por VPH, el involucro glandular y la inmunosupresión (18). La atrofia genital causada por la edad podría dificultar la correcta escisión de las lesiones durante la conización, dejando lesiones residuales (18). En nuestro estudio no se encontraron pacientes con datos de atrofia genital, por lo que no se puede encontrar una correlación con lo previamente descrito. Asimismo Moore *et al* encontraron que lesiones residuales ocurrían en el 20% de pacientes de 25 años, comparando con el 30% en pacientes de 40 años (19). Lu *et al* estudiaron a un grupo de pacientes con media de edad de 51.5 años, clasificadas como NIC III y encontraron también que la enfermedad residual era mayor en pacientes de edad mayor a los 50 años (20).

Sería relevante identificar factores predictores de persistencia o recurrencia de enfermedad, para identificar pacientes en riesgo y analizar a fondo la mejor decisión terapéutica de manera precoz. En un estudio realizado en 218 pacientes con márgenes positivos posteriores a conización, por Chen *et al*, se encontró que

la edad de la pacientes podría ser un factor predictor de enfermedad residual posterior a conización cervical, al igual que la infección persistente por VPH, el involucro glandular y la inmunosupresión (18). La atrofia genital causada por la edad podría dificultar la correcta escisión de las lesiones durante la conización, dejando lesiones residuales (18). En nuestro estudio no se encontraron pacientes con datos de atrofia genital, por lo que no se puede encontrar una correlación con lo previamente descrito. Asimismo Moore *et al* encontraron que lesiones residuales ocurrían en el 20% de pacientes de 25 años, comparando con el 30% en pacientes de 40 años (19). Lu *et al* estudiaron a un grupo de pacientes con media de edad de 51.5 años, clasificadas como NIC III y encontraron también que la enfermedad residual era mayor en pacientes de edad mayor a los 50 años (20).

Se encontró una asociación directa entre el estado del margen quirúrgico posterior a conización LEEP y la persistencia de neoplasia intraepitelial entre los casos que presentaban un margen positivo clasificado como NIC III. Se demostró la persistencia de esta lesión durante el seguimiento en los 5 casos de margen positivo posterior al procedimiento de conización. En un estudio por Chinchilla *et al* 164 pacientes fueron sometidas a conización LEEP y se encontró que 32.92% de las biopsias tomadas presentaron márgenes positivos, la lesión predominante en este grupo de pacientes era LIEAG/NIC II-III representando el 92.6% del total de pacientes (21). En la comparativa entre ambos estudios, considerando la importante diferencia en el número de pacientes estudiados en cada uno, hay una similitud en el grupo de neoplasia intraepitelial que persistió posterior a



conización LEEP, en nuestro estudio el 100% de los pacientes que persistieron pertenecían al grado clasificado como NIC III. Por otra parte, no se pudo determinar una asociación en el caso de recurrencia de neoplasia intraepitelial de otro grado debido al número limitado de casos. En un estudio por Livasy *et al*, durante el seguimiento de 24 meses a 674 pacientes posterior a la realización de una conización LEEP, 18 pacientes con margen negativo presentaron recurrencia, 8 presentaron LIEAG/NIC II-III, 6 LIEBG/NIC I, 2 carcinomas y 2 ASCUS. Los 18 pacientes con recurrencia pertenecían al grupo clasificado como NIC II-III (22), al igual que el único caso recurrente presentado en nuestro estudio, que se clasificó como NIC II. Esta discordancia en números de persistencia/recurrencia entre ambos estudios podría deberse a la cantidad de pacientes estudiada en cada proyecto. Cabe aclarar que en nuestro estudio, a pesar de que una cantidad importante de pacientes acudieron a su seguimiento citológico y colposcópico de manera regular por más de un año posterior al procedimiento, otra cantidad importante no realizó su seguimiento postquirúrgico de manera adecuada, por lo que la media de seguimiento en nuestro estudio podría ser considerada como escasa para detectar una enfermedad residual.

Es relevante considerar la cantidad de pacientes que se someten al procedimiento pero que por diversas causas no realizan un correcto seguimiento postquirúrgico. Hanau *et al* reportaron que el 25% de los 162 pacientes que estudiaron posterior a conización LEEP no habían recibido un seguimiento posterior(23). Sandweiss *et al* encontraron que en su estudio el 20.9% de las 129 pacientes incluidas en su estudio, no se sometieron a un seguimiento

adecuado(24). Por otra parte, Malapati *et al* identificaron que solo dos tercios de las 717 pacientes sometidas a LEEP acudieron a seguimiento (25). A pesar de las recomendaciones y protocolos previamente establecidos a nivel institucional según el estadio, en el presente estudio se encontró que no hay un apropiado seguimiento posterior a conización LEEP en un número significativo de los casos. El 41% de las pacientes no acudieron a un seguimiento citológico y/o colposcópico posterior a la conización, y solamente el 31% se presentó a seguimiento más allá del año posterior a la conización LEEP. En un estudio mexicano realizado por Hernández *et al* a pacientes con lesiones precursoras de cáncer cervicouterino, se encontró que los principales factores por los que las pacientes estudiadas abandonaron el proceso de atención fueron su propia percepción de la gravedad de la enfermedad y las barreras al acceso de servicios médicos (26).

Dentro de las fortalezas de este trabajo encontramos que se trata de un estudio representativo del noreste del país, ya que fue realizando en uno de los hospitales de tercer nivel, una de las instituciones de referencia más importantes a nivel regional y estatal. Los casos recabados en este documento fueron revisados y atendidos por personal especializado en el diagnóstico y manejo de patología cervical.

Todas las muestras obtenidas mediante biopsia y posterior al procedimiento LEEP fueron procesadas y analizadas por el departamento de patología especializado en este tipo de lesiones.

Dentro de las limitaciones del trabajo, es importante comentar que a pesar de que el Hospital Universitario “Dr. José Eneluterio González” cuenta con un protocolo de seguimiento preciso y sistemático para pacientes para delimitar el impacto de la persistencia/recurrencia de lesiones precancerosas, las pacientes no acuden a todas las citas programadas para su seguimiento, lo que conlleva un seguimiento inadecuado en la mayoría de las pacientes estudiadas.

## **CAPÍTULO VIII**

### **8.CONCLUSIÓN**

En el presente estudio, el seguimiento posterior al procedimiento LEEP no fue el adecuado en la mayoría de las pacientes, a pesar de encontrarse sistematizado. Sin embargo, en los casos donde el seguimiento fue realizado de manera correcta este fue fundamental en la detección de lesiones residuales y/o recurrentes, lo que condujo a la realización de procedimientos complementarios de forma oportuna. Los casos de persistencia posterior a conización LEEP además de ser escasos, fueron detectados y tratados durante su seguimiento, por medio de histerectomía complementaria, mientras que solo fue reportado un solo caso.

Los hallazgos mediante biopsia cervical previo a conización LEEP no detectaron carcinoma o metaplasia, mientras que el estudio histopatológico posterior al procedimiento permitió detectar casos de carcinoma invasivo no detectado por colposcopia. Esto demuestra la importancia del estudio histopatológico y seguimiento posterior en el manejo conservador de lesiones precancerosas.

## CAPÍTULO IX

### 10. BIBLIOGRAFÍA

1. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, Powell KJ, Jay N, Hanson EN, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet*. 2004;364(9446):1678–83.
2. Bosch F., Lorincz A., Muñoz N., Meijer C. J. L. M., Shah K. V. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* [Internet]. 2002;55(4):244–65.
3. Organization IA for R on CWH. IARC Handbooks of Cancer Prevention. volume 10. Press I, editor. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2005. p 234
4. Ghosh I, Mittal S, Banerjee D, Chowdhury N, Basu P. Study of correlation of cervical epithelial thickness with the grade of colposcopic abnormality. *Int J Gynecol Pathol*. 2016;35(3):269–74.
5. Melnikow J, McGahan C, Sawaya GF, Ehlen T, Coldman A. Cervical intraepithelial neoplasia outcomes after treatment: Long-term follow-up from the British Columbia Cohort Study. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(10):721–8.
6. Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, Kehar R, Gandhi S, Chen Y, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial

- neoplasia. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2016;132(3):266–71.
7. Follen Mitchell M, Tortolero-Luna G, Cook E, Whittaker L, Rhodes-Morris H, Silva E. A randomized clinical trial of cryotherapy, laser vaporization and loop electrosurgical excision for treatment of squamous intraepithelial lesions of the cervix. *Obstet Gynecol*. 1998;92(5):737–44.
  8. Jiang Y, Chen C, Li L. Comparison of cold-knife conization versus loop electrosurgical excision for cervical adenocarcinoma in situ (ACIS): A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):1–12.
  9. Castle PE, Murokora D, Perez C, Alvarez M, Quek SC, Campbell C. Treatment of cervical intraepithelial lesions. *Int J Gynecol Obstet*. 2017;138:20–5.
  10. Organization IA for R on CWH. *Pathology & Genetics: Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Tavassoli FA, Devilee P, editors. Lyon: IARC Press; 2003.
  11. Perlman SE, Lubianca JN, Kahn JA. Characteristics of a group of adolescents undergoing loop electrical excision procedure (LEEP). *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2003;16(1):15–20.
  12. Prabhu RB. Pregnancy Outcome Following Lletz.Pdf. *J Obstet Gynecol India*. 2010;60(2):149–51.
  13. Roa B, Eutimio; Osorio F, Eduardo; Lizana C, Sergio; Herrera Z R. *Revista Chilena De Obstetricia Y Ginecolog*. *Rev Chil Obstet y Ginecol*. 2006;71(1):161–219.
  14. Ayhan A, Boynukalin FK, Guven S, Dogan NU, Esinler I, Usubutun A. Repeat LEEP conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia

- grade 3 and positive ectocervical margins. *Int J Gynecol Obstet.* 2009;105(1):14–7.
15. Jing L, Dan W, Zhunan L, Ying X, Yi C. Residual lesions in uterine specimens after loop electrosurgical excision procedure in patients with CIN. *Arch Gynecol Obstet.* 2018;298(4):805–12.
  16. Witt BL, Factor RE, Jarboe EA, Layfield LJ. Negative loop electrosurgical cone biopsy finding following a biopsy diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesion frequency and clinical significance. *Arch Pathol Lab Med.* 2012;136(10):1259–61.
  17. Papalia N, Rohla A, Tang S, Nation J, Nelson G. Defining the short-term disease recurrence after loop electrosurgical excision procedure (LEEP). *BMC Womens Health.* 2020;20(1):1–6.
  18. Chen JY, Wang ZL, Wang ZY, Yang XS. The risk factors of residual lesions and recurrence of the high-grade cervical intraepithelial lesions (HSIL) patients with positive-margin after conization. *Med (United States).* 2018;97(41).
  19. Moore BC, Higgins R V., Laurent SL, Marroum MC, Bellitt P. Predictive factors from cold knife conization for residual cervical intraepithelial neoplasia in subsequent hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173(2):361–8.
  20. Lu CH, Liu FS, Tseng JJ, Shih-Chu Ho E. Predictive factors for residual disease in subsequent hysterectomy following conization for CIN III. *Gynecol Oncol.* 2000;79(2):284–8.
  21. Chinchilla González, A ; Cerdas Salas, O; Salazar Sandí, A. Persistencia

- de lesión cervical premaligna posterior a conización por LEEP en el Hospital San Juan de Dios en el año 2005. *Rev Centroam Obstet y Ginecol.* 2008;13(12):49–52.
22. Livasy CA, Moore DT, Van Le L. The clinical significance of a negative loop electrosurgical cone biopsy for high-grade dysplasia. *Obstet Gynecol.* 2004;104(2):250–4.
  23. Hanau CA, Bibbo M. The case for cytologic follow-up after LEEP. *Acta Cytol.* 1997;41(3):731–6.
  24. Sandweiss L, Thompson A, Natarajan S. Cervical LEEP margin status and post-LEEP Pap smear follow-up. *Int J Gynecol Obstet.* 2008;100(3):284–5.
  25. Malapati, R; Chaparala, S; Cejtin HE. Factors Influencing Persistence or Recurrence of Cervical Intraepithelial Neoplasia after Loop Electrosurgical Excision Procedure. *Journal of Lower Genital Tract Disease.* 2011;15(3):177–9.
  26. Hernández-Alemán FR, Ornelas-Bernal LA, Apresa-García T, Sánchez-Garduño S, Martínez-Rodríguez O A, Hernández-Hernández DM. Motivos de abandono en el proceso de atención médica de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino. *Rev invest clín [Internet].* 2006;58(3):217–27.



## **CAPÍTULO X**

### **11. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

Dr. Eleazar Isaías Pérez Velázquez

Candidato para el Grado de Especialidad en Ginecología y Obstetricia

**Tesis:** Recurrencia/ persistencia de neoplasia intraepitelial cervical posterior a escisión electroquirúrgica en un hospital de tercer nivel

**Campo de Estudio:** Ciencias de la Salud

#### **Biografía:**

Nacido en Ciudad Constitución, Baja California Sur, el 26 de enero de 1990, hijo de Fernando Pérez Valdéz y María Guadalupe Velázquez de Luna

Egresado de la Universidad Autónoma de Coahuila de la carrera Médico

Cirujano y Partero en el año 2016