

ARTÍCULO ORIGINAL

Factores asociados a enfermedad residual en el cono central



Juan Manuel Carvajal Pliego^a, Rodolfo Saúl Torres Mendoza^a, Aarón González Enciso^b, Delia Pérez-Montiel^c, Federico Lasa^d y David Cantú de León^{d,*}

^a Departamento de Ginecología Oncológica, Instituto Nacional de Cancerología de México, México, D.F., México

^b Clínica de Displasias, Instituto Nacional de Cancerología de México, México, D.F., México

^c Departamento de Patología, Instituto Nacional de Cancerología de México, México, D.F., México

^d Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Cancerología, México, D.F., México

PALABRAS CLAVE

Neoplasia intraepitelial cervical;
Conización cervical;
Enfermedad residual

Resumen

Objetivo: La conización cervical es el tratamiento conservador de referencia en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical. Se ha introducido un cono central complementario con la finalidad de disminuir la posibilidad de lesión residual. El objetivo de nuestro estudio consistió en identificar factores clínico-patológicos capaces de predecir lesiones residuales en el cono central.

Material y métodos: Se realizó una revisión de 6 años en la Clínica de Displasias del Instituto Nacional de Cancerología de México en 636 pacientes. Se establecieron factores pronósticos de enfermedad residual (legrado endocervical positivo, lesión que se introduce al canal, zona de transformación tipo 3 y sus combinaciones). Se utilizaron análisis univariados y multivariados a fin de encontrar asociaciones e identificar factores de riesgo independientes.

Resultados: Al 64% de las pacientes se les realizó un cono central. Trescientas setenta y ocho pacientes (59%) no presentaban ningún factor de riesgo de enfermedad residual. Solo 33 (5%) arrojaron resultados positivos en el LEC, 99 (15.5%) presentaban una lesión que se introducía en el canal, 40 (6%) mostraban una zona de transformación tipo III y el resto (14.5%), combinaciones de las anteriores. Encontramos una asociación de 30-50% ($p < 0.0001$) entre los factores pronósticos y la presencia de lesión residual en el cono central. Asimismo, encontramos que la edad > 50 años es un factor independiente de riesgo de lesión residual ($p < 0.0001$).

Conclusiones: Identificamos factores clínico-patológicos que incrementan el riesgo de enfermedad residual en un cono central. Por tal motivo, proponemos un algoritmo de manejo específico que permite un control adecuado de la enfermedad y evita el sobretatamiento.

© 2015, Sociedad Mexicana de Oncología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia CC BY-NC-ND 4.0.

*Autor para correspondencia: Dirección de Investigación, Instituto Nacional de Cancerología, Av. San Fernando 22, Col. Sección XVI, Tlalpan, México D.F., México. Teléfono: 56280400, ext. 177. Correo electrónico: dcantude@gmail.com (D. Cantú de León).

KEYWORDS

Cervical
intraepithelial
neoplasm;
Cervical conization;
Residual disease

Factors associated with residual disease in the central cone**Abstract**

Objective: Cervical conization is the standard of care for conservative treatment in patients with cervical intraepithelial neoplasms (CIN). A complementary central cone has been introduced, which aims to reduce the possibility of residual disease. The purpose of this study was to identify clinical-pathological factors able to predict residual disease in the central cone.

Materials and Methods: A 6-year review was conducted on 636 patients in the Dysplasia Clinic of the Instituto Nacional de Cancerología de México. Prognostic factors for residual disease were established (positive Endocervical Curettage [ECC]; lesion penetrating the canal; type 3 Transformation Zone (TZ), and combinations thereof. Univariate and multivariate analysis were used to find associations, as well as to identify independent risk factors.

Results: Central cone was performed in 64% of the patients. Out of those, 378 (59%) had no risk factors for residual disease; only 33 (5%) had a positive ECC, 99 (15.5%) had a lesion invading the canal, 40 (6%) had type 3 TZ, and the rest (14.5%), a combination thereof. An association was found between prognostic factors and residual lesion ranging from 30 to 50% ($P < .0001$). Furthermore, it was found that age > 50 years was an independent factor for residual disease ($P < .0001$).

Conclusions: The clinical-pathological factors that increase the risk of residual disease in a central cone were found. Therefore, a specific management algorithm is proposed by the authors that provides an adequate control of the disease, while avoiding overtreatment.

© 2015, Sociedad Mexicana de Oncología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an Open-Access article distributed under the terms of the CC BY-NC-ND License 4.0.

Introducción

El cáncer cervicouterino (CaCu) es considerado un problema de salud en los países en desarrollo, siendo en nuestro país el segundo tipo de cáncer femenino. Si bien el número de muertes por CaCu en México comenzó a disminuir a partir del año 2001, los índices siguen siendo preocupantes, puesto que 4,134 mujeres fallecieron en el año 2006¹. La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es la lesión precursora del CaCu, cuyo factor etiológico es la infección por el virus del papiloma humano². De los aproximadamente 35 subtipos que infectan el aparato genital inferior, los subtipos 16 y 18 representan cerca del 70% de todos los carcinomas epidermoides y el 80% de los adenocarcinomas del cuello uterino³.

Existe una alta prevalencia de la infección en las adolescentes y el pico de incidencia ocurre a los 30 años. Las mujeres menores de 22 años con lesión intraepitelial de bajo grado experimentarán cerca de un 61% de regresión espontánea de la lesión en un período de un año y de cerca del 91% en un período de 3 años. Solo el 3% progresará a NIC III (*Ca in situ*)⁴.

En nuestra institución, según datos publicados en 2007, en el curso de 5 años se atendieron 1,269 nuevos casos de este tipo de lesiones; el grupo etario más afectado fue el que se ubica entre los 30 y los 50 años⁵.

La NIC tiene 3 grados de severidad. La NIC 1 es considerada una lesión de bajo grado. A su vez, la NIC 2 y la 3 se consideran lesiones de alto grado (LIEAG). Las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado enfrentan posibilidades mínimas de desarrollar una lesión cervical invasora, en tanto que aquellas con LIEAG se encuentran en alto riesgo de progresión a cáncer. En el manejo de las mujeres con NIC, el objetivo consiste en prevenir la posible progresión a cáncer

invasor sin sobretratar las lesiones con altas probabilidades de regresión⁶.

Existen 2 abordajes generales en el tratamiento de la NIC: los métodos ablativos (crioterapia o ablación por láser) y los métodos que involucran resección (conización con bisturí frío, conización por láser o conización con asa diatérmica [CAD])⁷. En general, ambas técnicas son equivalentes en términos de efectividad, con una tasa de curación cercana al 90%. La elección de ablación *versus* resección se basa en muchos factores, como los hallazgos en la citología cervical, la impresión colposcópica y los resultados de la biopsia cervical, así como características individuales de cada paciente como la edad, embarazo y las probables complicaciones del tratamiento y, ocasionalmente, los probables efectos adversos en un embarazo posterior⁸. El rango de recurrencia o persistencia de la NIC se ubica entre el 5 y el 17%, independientemente del tipo de terapia elegida. Los índices elevados de enfermedad persistente se asocian a lesiones de grandes dimensiones (más de 2/3 de la superficie del cuello uterino), compromiso de glándulas endocervicales, márgenes positivos y positividad continua a ADN del virus del papiloma humano [especialmente del virus del papiloma humano 16])⁹.

El cono central complementario realizado tras la CAD reduce notoriamente la amplitud de los márgenes endocervicales en mujeres con una zona de transformación tipo III. En su reporte, Kietpeerakool C, et al.¹⁰ demostraron que las pacientes que fueron sometidas a una CAD + cono central exhibieron una reducción de aproximadamente un 65% en el riesgo de positividad en los márgenes endocervicales en comparación con aquellas en que no se realizó intervención. Incluso en aquellas mujeres que mantuvieron la positividad en el margen endocervical después del cono central, el be-

neficio de un segundo procedimiento demostró una disminución significativa en el riesgo de lesión residual al realizarse una segunda escisión en comparación con quienes no se sometieron a cono central (52.2 vs. 84.1%, respectivamente, $P = 0.04$). Cerca del 50% de las pacientes con márgenes positivos en el cono presentará lesión en el cono central, a diferencia del 6.6% cuando los márgenes son negativos¹⁰.

Se sabe que el uso rutinario del cono central complementario, lejos de optimizar el tratamiento al garantizar la resección completa de la lesión, compromete el seguimiento citológico y colposcópico de la paciente e incrementa el riesgo de estenosis del cuello uterino y de incompetencia ístmico-cervical, con las complicaciones obstétricas que esto conlleva. Por tales motivos, el objetivo de este estudio consistió en crear un algoritmo que identifica los factores clínico-patológicos involucrados con el riesgo de presentar una lesión residual en un cono central complementario, con el objeto de evitar el sobretratamiento y disminuir las secuelas de dicha terapéutica, individualizando el tratamiento al mismo tiempo.

Materiales y métodos

Pacientes

Se trata de un estudio retrospectivo de 6 años que se llevó a cabo en la Clínica de Displasias del Instituto Nacional de Cancerología de México. Tras la obtención de la aprobación por los comités internos, se revisaron los expedientes de todas las pacientes que fueron sometidas a un procedimiento de cono cervical entre los años 2006 y 2011. Se verificó que los datos clínicos estuvieran completos en el expediente y que se dispusiera de material de patología para la confirmación diagnóstica.

Las variables examinadas fueron: citología y biopsia previas al cono, factores pronósticos de enfermedad residual y diagnóstico previo al cono, así como la profundidad del cono periférico, el reporte histopatológico del mismo, el estado del borde endocervical y la presencia de extensión glandular. Los 3 diferentes diagnósticos previos al cono fueron: discordancia citopatológica, LIEAG y CaCu *in situ*.

Los factores que se definieron como predictivos de enfermedad residual fueron:

- LEC positivo.
- Lesión acetoblanca que se introduce en el canal cervical.
- Zona de transformación tipo III.
- Todas las combinaciones entre ellas.

El diagnóstico del margen de la lesión cervical se definió como margen negativo, positivo o no evaluable. El margen negativo se definió como ausencia de células neoplásicas o lesión de bajo grado en el estudio histopatológico; margen positivo, cuando se encontraron células neoplásicas o lesión de alto grado en el margen teñido en el estudio histopatológico; y no evaluable, cuando se encontraron cambios severos por daño térmico, o pérdida del epitelio de tal magnitud que el margen no pudo ser determinado.

Se excluyó a las pacientes con un diagnóstico de carcinoma microinvasor, así como con cualquier otra histología diferente al carcinoma epidermoide.

Consideraciones estadísticas

La información de cada paciente fue clasificada y recopilada en una base de datos diseñada específicamente para efectos del estudio. Se utilizó estadística descriptiva para las variables demográficas.

Todas las muestras fueron evaluadas en el departamento de patología. El estado de los márgenes se consideró positivo cuando se encontró LIEAG o Ca *in situ* en el margen de resección. En las mujeres sometidas a histerectomía, la presencia de LIAG o más en la pieza quirúrgica se consideró enfermedad residual. Se utilizó la prueba de la χ^2 para encontrar las relaciones univariadas entre los factores pronósticos y el reporte final sobre el cono central.

Se utilizó estadística inferencial para comparar las diferentes variables en relación con la positividad a enfermedad en el cono central. Las variables que resultaron estadísticamente significativas en el análisis univariado ($p < 0.05$) fueron incluidas en un análisis de regresión logística a fin de evaluar las asociaciones entre las variables clínico-patológicas previas al cono y la persistencia de lesión en el cono central. Las razones de momios con un intervalo de confianza del 95% que no incluyó la unidad fueron consideradas estadísticamente significativas.

Los resultados se consideraron estadísticamente significativos cuando el valor p resultó igual a o < 0.05 .

Resultados

En el período comprendido entre 2006 y 2011 se recolectaron los datos de 636 pacientes de quienes se contaba con información completa registrada en el expediente clínico. Se excluyó a aquellas pacientes con seguimientos inferiores a 6 meses posteriores al tratamiento.

Características de las pacientes

De las 636 pacientes, 95 (15%) eran menores de 30 años, 194 (31%) de entre 30 y 40 años, 165 (25%) de entre 41 y 50 años y, por último, 182 (29%) eran mayores de 50 años; la media de la edad fue de 44 años.

Con respecto a la citología cervical previa al tratamiento, el resultado fue negativo en 83 pacientes (13%), 72 (11%) fueron clasificadas como NIC 1, 139 (22%) como NIC 2, 248 (39%) como NIC 3, 86 (14%) como carcinoma epidermoide y el 1% se clasificó como resultado inadecuado.

En todas las pacientes se realizó una colposcopia con toma de biopsia guiada. Se obtuvieron los siguientes resultados: 88 pacientes (14%) presentaron un resultado negativo a neoplasia maligna, 35 (6%), presentaron una NIC 1, 162 (25%) NIC 2, 263 (41%) NIC 3, en 76 (12%) se diagnosticaron fragmentos sueltos de carcinoma epidermoide sin relación con el estroma, y en el 2% restante, las muestras resultaron inadecuadas (tabla 1).

En cuanto a los factores pronósticos, del total de las pacientes, 378 (59%) no presentaban ningún factor de riesgo de enfermedad residual en el cono central. Solo en 33 pacientes (5%) se registró un LEC positivo; 99 mujeres (15.5%) presentaron una lesión que se introducía en el canal, en 40 (6%) se encontró una zona de transformación tipo III y en el resto (86 casos, 14.5%) se observaron combinaciones de las anteriores (tabla 2).

Tabla 1 Características generales de los pacientes

Características	n	%
Edad		
< 30	95	15%
30-40	194	31%
41-50	165	25%
> 50	182	29%
PAP PRE TX		
Negativo	83	13%
NIC 1	72	11%
NIC 2	139	22%
NIC 3	248	39%
Ca epidermoide	86	14%
BIOPSA PRE TX		
Negativo	88	14%
NIC 1	35	6%
NIC 2	162	25%
NIC 3	263	41%
Fragmentos sueltos	76	12%
Diagnóstico precono		
Discordancia CP	161	25%
Alto grado (NIC 2)	125	20%
<i>In situ</i> (NIC 3)	334	53%

El período de vigilancia se prolongó 72 meses, con una media de 55 meses. Se registraron 25 (3%) recurrencias (20 LIAG, 5 Ca *in situ*) en un promedio de 14 meses, en las cuales el tratamiento se complementó con histerectomía (datos no mostrados). Del total de las pacientes, 411 (64%) fueron sometidas a cono central.

Factores pronósticos y lesión en el cono central

Encontramos que el índice de asociación de las pacientes sin factores de riesgo con la ausencia de enfermedad residual

Tabla 2 Factores pronósticos

Características	n	%
Factores pronósticos		
Ausencia de factores	378	59%
LEC positivo	33	5%
Lesión que se introduce en el canal	99	15.5%
Zona de transformación 3	40	6%
LEC (+) + lesión que se introduce en el canal	30	5%
LEC (+) + zona transformación 3	15	2.5%
Lesión que se introduce en el canal + zona transformación 3	23	4%
Todos los factores	18	3%

LEC: lesión endocervical.

en el cono central fue del 84%. De manera similar, la presencia de cualquiera de los factores pronósticos se asoció hasta en un 30% a la presencia de carcinoma *in situ* en el cono central. Existen combinaciones que incrementan la asociación como, por ejemplo, un LEC positivo en combinación con una ZT tipo 3 se asocia hasta con un 55% de enfermedad de alto grado o más presente en el cono central, de manera similar que la suma de todos los factores pronósticos, siendo estas asociaciones estadísticamente significativas, con un valor $p < 0.0001$ en el análisis univariado (tabla 3).

Se ha observado que la presencia de factores pronósticos asociados fluctúa en función de la edad puesto que, entre las mujeres menores de 40 años, un 75% no tendrá ningún factor pronóstico, a diferencia de las mujeres mayores de 50 años, en quienes la proporción desciende al 34% ($p < 0.0001$).

Encontramos que entre las mujeres mayores de 50 años, hasta un 38% presenta Ca *in situ* en el cono central, a diferencia de las mujeres más jóvenes, en quienes el 18% se asocia al hallazgo de lesiones ($p < 0.0001$).

El margen endocervical es reconocido como un factor de riesgo independiente de lesión en el cono central. Se encontró que algunos factores pronósticos se vincularon con la

Tabla 3 Factores pronósticos y RHP cono central

RHP cono central	N (%)	Factores pronósticos						P
		Ninguno	LEC positivo	Lesión que se introduce en el canal	Zona de transformación 3	LEC + lesión que se introduce en el canal	LEC +zona t. 3	
								0.001
Negativo	209 (84)	15 (65)	51 (80)	14 (58)	11 (64)	3 (33)	9 (57)	4 (39)
NIC 1	1 (1)	0 ()	0 ()	1 (4)	0 ()	1 (11)	1 (7)	0 (0)
NIC 2	7 (3)	0 ()	0 ()	2 (8)	0 ()	1 (11)	0 (0)	0 (0)
NIC 3	22 (10)	8 (34)	12 (19)	7 (29)	6 (35)	4 (44)	5 (33)	6 (58)

positividad en el margen endocervical, puesto que hasta un 41% de las mujeres con un LEC positivo presentó una lesión *in situ*. También se observó cómo algunas combinaciones de dichos factores pueden asociarse hasta con un 50% de incidencia de lesiones *in situ* (por ejemplo, LEC positivo + lesión que se introduce en el canal; $p < 0.001$).

La existencia de un LEC+ se asocia hasta en una tercera parte a la presencia de lesión *in situ* en el borde endocervical del cono periférico, siendo este un factor de riesgo independiente de lesión en el cono central ($p < 0.001$).

Aquellas pacientes sin factores pronósticos se asocian en un 77% a la ausencia de lesión residual en la histerectomía ($p < 0.030$) y, de la misma manera que en el cono central, la existencia de un factor de riesgo se asocia hasta en un 30% a la presencia de lesiones en la histerectomía. La combinación de una lesión que se introduce en el canal y una zona de transformación tipo 3, así como la suma de los 3 factores, se asocian en más de la mitad de los casos a enfermedad residual en la pieza quirúrgica (57 y 59%, respectivamente).

En el análisis multivariado se identificaron 3 variables independientes que se asocian a la presencia de lesión residual en el cono central: la edad ($p < 0.0001$), la biopsia previa al cono ($p < 0.017$) y los factores pronósticos ($p < 0.05$). Dichas variables pueden ser utilizadas para seleccionar a las pacientes candidatas a realización de cono central para un buen control de la enfermedad (tabla 4).

Discusión

La CAD es reconocida como el método de referencia para el tratamiento de las lesiones preinvasoras del cuello uterino¹¹. En las últimas décadas se han desarrollado nuevas técnicas que complementan el tratamiento, con la finalidad de resear la totalidad de la lesión y con esto reducir los porcentajes de persistencia o recurrencia de la enfermedad, como en el caso del cono central complementario a la CAD¹²⁻¹³. En la actualidad, la tendencia se inclina hacia manejos menos invasivos, de modo que ha surgido la necesidad de caracterizar a las pacientes que requerirán una resección más amplia o el uso de medidas complementarias^{3,14}.

Uno de los principales grupos que se ven afectados por este tipo de lesiones son las mujeres en edad reproductiva, en quienes la realización de resecciones extensas compromete el seguimiento cito- y colposcópico posterior, además de incrementar las tasas de complicaciones en embarazos subsecuentes^{15,16}.

Uno de los principales objetivos del tratamiento de las lesiones preinvasoras consiste en garantizar su completa re-

sección abarcando toda la zona de transformación¹⁷. Se sabe que la CAD se asocia a efectos adversos en los resultados de embarazos subsecuentes. Como mencionan Samson et al.¹⁸, la CAD se asocia a la probabilidad de parto prematuro (7.9 vs. 2.5%) en embarazos subsecuentes, lo cual también depende de la profundidad y la extensión de la CAD.

En cerca de un 40% de las colposcopias el procedimiento puede no ser satisfactorio como resultado de la incapacidad para visualizar la zona de transformación o la extensión de la lesión displásica. Algunos estudios¹⁰ han encontrado que más del 7% de las lesiones NIC II y III se vinculan con cáncer cervicouterino invasor en el contexto de colposcopias no satisfactorias. Park et al.¹⁹ encontraron una asociación entre la edad y la presencia de colposcopias no satisfactorias, con una frecuencia más elevada entre las mujeres posmenopáusicas, dadas sus características con respecto a la involución de la zona de transformación. De este modo, en nuestro trabajo encontramos que las mujeres de más de 50 años presentan hasta un 30% de colposcopias no satisfactorias y, derivado de esto, una asociación del 40% con la presencia de márgenes endocervicales positivos en la CAD.

Es reconocido que el margen endocervical positivo es un fuerte indicador de enfermedad residual, puesto que su presencia se asocia hasta en un 50%¹⁰ a la existencia de lesiones en el cono central, así como a repercusiones en la recurrencia posterior a la CAD²⁰. Esto se evidenció en el estudio de Suprasert P et al.²¹ en el cual, en aquellas pacientes con márgenes negativos tras la CAD, la recurrencia calculada fue de tan solo el 1.1% en una media de 12 años.

Chen et al., en una revisión de cerca de 1,113 mujeres, mencionan como factores de riesgo de márgenes positivos en la CAD al Ca *in situ*, el estado menopáusico y las lesiones extensas²², tal y como lo demuestra nuestro estudio, con una asociación de hasta un 50% entre los factores pronósticos y la presencia de márgenes endocervicales positivos.

Otra de las prácticas ya en desuso es la realización del LEC en el momento del cono con la finalidad de obtener una muestra de mejor calidad o complementar el tratamiento. Como reportó Sadaf Ghaem-Maghani en su metanálisis, esta técnica, lejos de optimizar el tratamiento, produce muestras insuficientes y el análisis histológico del LEC no se correlaciona con el reporte patológico final del cono²³.

En la literatura se muestran indicaciones para la realización de un cono central complementario en el momento de la conización convencional, como lo propusieron Tillmanns et al., quienes encontraron una asociación del 21.5% entre un LEC positivo y enfermedad residual, y de un 20% en el caso de una colposcopia no satisfactoria. Entre sus conclusiones propusieron: LEC positivo o colposcopia no satisfactoria, discordancia de 2° con respecto a la citología y la biopsia previa al cono¹⁶. En nuestro estudio, la asociación se incrementó a un 30% en el caso del LEC positivo y a un 33% en el de la colposcopia no satisfactoria (lesión que se introduce en el canal y/o zona de transformación 3).

En consecuencia, Tillmanns et al. proponen un algoritmo donde a aquellas mujeres menores de 21 años, independientemente de otros factores, solo se les practique la CAD, a diferencia de aquellas ubicadas dentro del rango de 22 a 34 años, en quienes entran en juego otros factores como un LEC positivo y una colposcopia no satisfactoria para realizar un cono central complementario, y establecen como valor de corte la edad de 35 años para generali-

Tabla 4 Análisis multivariado

	Sig.	OR	IC 95%	
			Inferior	Superior
Edad	.000	1.054	1.031	1.079
Bx. precono	.017	1.481	1.072	2.045
Factores pronósticos	.054	1.144	.998	1.312

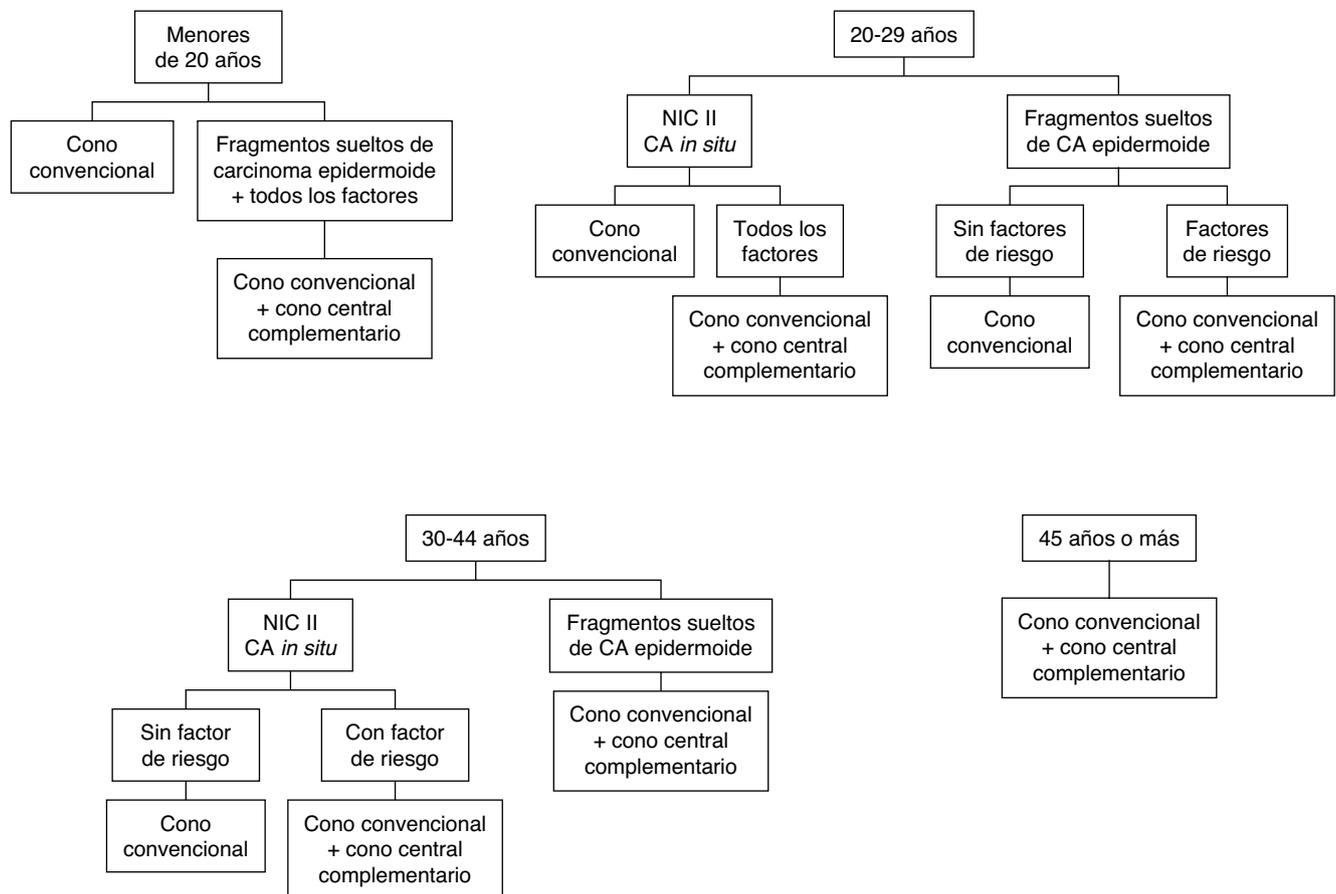


Figura 1 Algoritmo de tratamiento propuesto para el manejo de las pacientes candidatas a cono cervical terapéutico.

zar este último tratamiento. Esto se fundamentó en el hecho de que solo en un 8.5% de las mujeres menores de 21 años se encontró enfermedad residual en el cono central y que en el grupo de mujeres en el rango de edad de 22 a 34 años, la proporción se modificó hasta un 18% cuando hubo presencia de factores de riesgo. Cabe destacar que en su estudio con respecto a las mujeres mayores de 35 años, la asociación con lesión residual no fue estadísticamente significativa (24%; $p = 0.154$). En su estudio recomiendan el uso de CAD + cono central complementario en las mujeres mayores de 35 años¹⁶. En contraste, en nuestro estudio, donde sí evidenciamos la edad como variable predictiva de lesión residual, la asociación en las mujeres menores de 30 años fue del 10%, en las mayores de 30 años del 11%, en las mayores de 40 años del 14% y en aquellas por encima de los 50 años, de un 38%.

En conclusión, en nuestro estudio definimos que, independientemente de la edad, tanto el reporte histopatológico de la biopsia previa al cono como los factores pronósticos (LEC positivo, lesión que se introduce en el canal, ZT tipo 3) se asocian en un 30-40% ($p < 0.001$) a la presencia de lesión en el cono central.

Con base en el aumento de riesgo, proponemos el siguiente algoritmo de manejo (fig. 1).

La recurrencia observada en nuestra serie fue de un 3%, cifra que concuerda con el promedio consignado en la literatura, el cual oscila entre el 2 y el 12% en un intervalo de

10 a 20 meses, o como reportan Murta et al., quienes concluyeron que en aquellas pacientes con márgenes negativos después del tratamiento la recurrencia estimada es de un 7% en una media de 20 meses²⁴.

Conclusiones

Encontramos asociaciones que varían de un 30 a un 50% entre los factores pronósticos (LEC positivo, lesión que se introduce en el canal y zona de transformación tipo 3) y el hallazgo de lesiones en el cono central complementario a la CAD. Asimismo, identificamos la edad como un factor de riesgo independiente de lesiones en el cono central y que dicho riesgo es más elevado en mujeres mayores de 50 años. Proponemos un algoritmo de manejo conforme a la individualización de los factores de riesgo de cada paciente.

Referencias

1. Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, et al. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. *Salud pública de México*. 2009;51:208-19.
2. De Sanjose S, Quint WG, Alemany L, et al. Human papillomavirus genotype attribution in invasive cervical cancer: a retros-

- pective cross-sectional worldwide study. *Lancet Oncol.* 2010; 11:1048-56.
3. Creasman WT. Preinvasive Disease of the Cervix. En: Philip J, DiSaia M. *Clinical Gynecologic Oncology* (Vol. 8). Filadelfia: Elsevier; 2012, p. 1-30.
 4. Moscicki AB, Shiboski S, Hills NK, et al. Regression of low-grade squamous intra-epithelial lesions in young women. *Lancet.* 2004;364:1678-83.
 5. Pedro Rizo Rios Ml. Registro Hospitalario de Cáncer: Compendio de Cáncer 2000-2004. *Cancerología.* 2007;2;203-87.
 6. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *J Low Genit Tract Dis.* 2013;17(5 Suppl 1):S1-S27.
 7. Paraskevaidis E, Koliopoulos G, Alamanos Y, et al. Human papillomavirus testing and the outcome of treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstet Gynecol.* 2001;98(5 Pt 1):833-6.
 8. Andía D, Mozo de Rosales F, Villasanté A, et al. Pregnancy outcome in patients treated with cervical conization for cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;112:225-8.
 9. Park JY. Risk factors predicting residual disease in subsequent hysterectomy following conization for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III and microinvasive cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;39-44.
 10. Park JY, Lee SM, Yoo CW, et al. "Top hat" versus conventional loop electrosurgical excision procedure in women with a type 3 transformation zone. *J Gynaecol Obste.* 2007;107:39-44.
 11. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin number 66. Management of abnormal cervical cytology and histology. *Obstet Gynecol.* 2005;106:645-64.
 12. Gold M, Dunton CJ, Murray J, et al. Loop electrocautery excisional procedure: therapeutic effectiveness as an ablation and conization equivalent. *Gynecol Oncol.* 1996;61:241-4.
 13. Duggan BD, Felix JC, Muderspach LI, et al. Cold-knife conization versus conization by the loop electrosurgical excision procedure: a randomized, prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(2 Pt 1):276-82.
 14. Baggish MS, Noel Y, Brooks M. Electrosurgical thin loop conization by selective double excision. *J Gynecol Surg.* 1991;7:83-6.
 15. Suh-Burgmann EJ, Whall-Strojwas D, Chang Y, et al. Risk factors for cervical stenosis after loop electrocautery excision procedure. *Obstet Gynecol.* 2000;96(5 Pt 1):657-60.
 16. Tillmanns TD, Falkner CA, Engle DB, et al. Preoperative predictors of positive margins after loop electrosurgical excisional procedure-Cone. *Gynecol Oncol.* 2006;100:379-84.
 17. Prendiville W, Cullimore J, Norman S. Large loop excision of the transformation zone (LLETZ). A new method of management for women with cervical intraepithelial neoplasia. *Br J Obstet Gynaecol.* 1989;96:1054-60.
 18. Samson SL, Bentley JR, Fahey TJ, et al. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 2005;105:325-32.
 19. Park JY, Lee SM, Yoo CW, et al. Risk factors predicting residual disease in subsequent hysterectomy following conization for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III and microinvasive cervical cancer. *Gynecol Oncol.* 2007;107:39-44.
 20. Gonzalez DI Jr, Zahn CM, Retzliff MG, et al. Recurrence of dysplasia after loop electrosurgical excision procedures with long-term follow-up. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:315-21.
 21. Suprasert P, Panyaraj W, Kietpeerakool C. Recurrent rates with cervical intraepithelial neoplasia having a negative surgical margin after the loop electrosurgical excision procedure in Thailand. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2009;10:587-90.
 22. Chen Y, Lu H, Wan X, et al. Factors associated with positive margins in patients with cervical intraepithelial neoplasia grade 3 and postconization management. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;107:107-10.
 23. Ghaem-Maghani S, Sagi S, Majeed G, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2007;8:985-93.
 24. Murta EF, Silva AO, Silva EA. Clinical significance of a negative loop electrosurgical excision procedure, conization and hysterectomy for cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol.* 2006;27:50-2.