

## Tesis de Grado

# Eficacia de la conización cervical versus la histerectomía total simple, pacientes con cáncer cervical In situ, Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo Guayaquil 1996-1998.

Dr. Freddy Arias R. \*, Dr. Jaime Sánchez Sabando \*\*.

\* *Post-Gradista de Cirugía General ION-SOLCA Guayaquil.*

\*\* *Cirujano Oncólogo Jefe del Servicio de Ginecología Oncológica. ION SOLCA Guayaquil*

### ABSTRACTO

El cáncer cervicouterino es la principal causa de enfermedad oncológica en las mujeres en el Ecuador. Este trabajo de investigación pretende descubrir el tratamiento quirúrgico más adecuado a ser utilizado en las pacientes con cáncer in situ de cérvix, basándose en la relación costo — beneficio del mismo. Dicho trabajo no ha sido realizado con anterioridad en el ION SOLCA, por lo que únicamente existe información lograda de estudios de otros países.

Se hace una revisión bibliográfica de trabajos previos sobre los tratamientos quirúrgicos del cáncer in situ del cuello uterino, es decir la conización cervical y la histerectomía total simple, así como un análisis de la eficacia de ambos en las pacientes atendidas durante tres años en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA, mediante un seguimiento posterior a los mismos, de cinco años.

### Materiales y Métodos

En este estudio retrospectivo, se comparó la eficacia de la conización cervical con relación a la histerectomía total simple como tratamiento quirúrgico de elección de pacientes con cáncer cervical in situ, que acudieron al servicio de Cirugía del Instituto Oncológico Nacional SOLCA Guayaquil durante los años 1996, 1997 y 1998, en quienes se realizó un seguimiento de 5 años.

Se trata de una investigación bibliográfica - documental, en la que se obtuvo información acerca del objeto de estudio, de los archivos estadísticos del ION SOLCA; las técnicas empleadas fueron el análisis y la recopilación documental y estadística.

Se revisaron 246 historias clínicas de pacientes con cáncer in situ de cérvix, de las que se excluyeron 18. Las razones para la

### Correspondencias y Separatas:

Dr. Jaime Sánchez S.

Servicio de Ginecología Quirúrgica Oncológica

ION Solca - Guayaquil

Avda. Pedro Menéndez Gilbert junto a la Atarazana

Guayaquil - Ecuador

©Los derechos de autor de los artículos de la revista *Oncología* pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer

### ABSTRACT

The cancer in the cervix is the main cause of oncologic disease in the women in The Ecuador. This investigation tries to find out the more adequate surgical treatment used in the patients with early cervix cancer, in agreed with the cost — benefit relationship. This work has not been before done in the ION SOLCA, because of that, there is only information in reports of other countries.

We make a bibliographic review of previous reports about the surgical treatments of the cancer in situ of the cervix, that is, the cervical conization and the simple total hysterectomy, likewise, we analyse the results of the efficacy of both treatments in the patients attended during three years in The Nacional Oncologic Institute SOLCA, by means of a 5 years follow — up.

### Materials and Methods

In this retrospective study, it was compared the efficacy between the cervical conization and the simple total hysterectomy in the treatment of patients with in situ cancer of cervix who went to the service of Surgery of The Oncologic Nacional Institute SOLCA Guayaquil during 1996, 1997, and 1998, and whom were followed — up during 5 years.

This is a bibliographic — documental investigation, in which, we got information about the object of study from the Department of Statistics in The ION SOLCA; the techniques used were the analysis and the documental — statistic collection.

We revised 246 clinical histories of patients with cancer in situ of cervix, of which, 128 were included and 118 were excluded. The reasons for exclusion were the lack of posttreatment controls and data record. The data collection was accomplished by formularies.

The 128 clinical histories were classified in three groups:

¥ the group in which it was done only the conization.

¥ the group in which it was done only the simple total hysterectomy

¥ the group in which it was done both treatment.



exclusión fueron el incumplimiento de los controles postratamiento durante 5 años, y el subregistro de datos. La recolección de datos se realizó mediante formularios.

Las 128 historias clínicas incluidas se clasificaron en tres grupos:

¥ Aquel en que sólo se realizó conización,

¥ En el que sólo se realizó histerectomía total simple

¥ Aquel que recibió ambos tratamientos.

### Resultados

Se observó que la conización se realizó en mayor proporción en las pacientes de 29 a 49 años de edad, mientras que la histerectomía se la hacía en las mayores de 50 años. Se utilizaron 3 métodos de diagnóstico en el 60 al 90% de los casos antes de los tratamientos, aumentando la certeza en el estadiaje. La supervivencia durante los 5 años posterior a ambos tratamientos fue del 100%, la recidiva fue de menos del 4% para la conización y 1% para la histerectomía, las complicaciones no existieron después de la conización y fue del 14% después de la histerectomía, La mortalidad fue del 0% para la conización y 1% para la histerectomía.

### Discusión

La conización cervical es más eficaz que la histerectomía total simple en la curación del cáncer in situ del cuello uterino.

Palabras claves: conización cervical, eficacia, histerectomía total simple, cáncer in situ del cuello uterino.

### Results

We observed that the conization was performed more frequently in 29 — 49 years old patients, meanwhile the hysterectomy was performed in patients more than 50 years old. We used 3 diagnostic methods in the 60 to 90% before the treatments, what it increased the certainty in the staging. The survival rate during the posttreatment 5 years follow up, was 100%, the recurrence rate was less than 4% in the conization and 1% in the hysterectomy, the complication rate was 0% after the conization and 14% after the hysterectomy; and finally the mortality rate was 0% after the conization and 1% after the hysterectomy.

### Discussion

The cervical conization is more effective than the simple total hysterectomy in the cure of the cancer in situ of cervix.

Key words: cervical conization, efficacy, simple total hysterectomy, cancer in situ of cervix.

### El Problema

#### Planteamiento del Problema.

Durante el año 2004, de 215 casos de cáncer de pacientes de ambos sexos atendidos en el Instituto Oncológico Nacional Doctor Juan Tanca Marengo, el mas frecuente fue el cáncer de cerviz: 26,6% (563casos) seguido por el de mama con un 11,6% (246 casos) y el de estómago con un 6,9% (145 casos).

En el sexo femenino, observamos que de 1387 casos, el cáncer de cérvix también fue el más frecuente con 563 afectadas (40,6 %).

Total año 2004	Cáncer de cervix	Cáncer de mama	Cáncer de estómago
1387	563 (40,6%)	246 (17,7%)	145 (10,4%)

Respecto al cáncer de cervix de las 563 pacientes con cáncer de cuello uterino 396 (70.33%) presentaron cáncer infiltrante y 167 (29.66%) cánceres in situ.

En el ION SOLCA durante los años 1996, 1997 y 1998 se presentaron 510, 552 y 554 casos de cáncer de cuello uterino respectivamente. De estos, en 1996, 407 (79.8%) fueron infiltrante y 103 (20.2%) cáncer in situ; en 1997, 434 (78.6 %) fueron infiltrante y 118 (21.4 %) cáncer in situ; y en 1998, 369 (66.6 %) fueron infiltrante y 175 (33.4%) cáncer in situ, con lo que se observa una tendencia a aumentar en proporción el cáncer in situ, debido a la

mayor promoción del diagnóstico oportuno del cáncer cervical. En estos tres años se realizaron 151, 324 y 342 conizaciones cervicales y 264, 331, 348 histerectomías respectivamente, observándose una tendencia a realizar un mayor número de conizaciones con el paso de los años.

	1996	1997	1998
Conizaciones	151	324	342
Histerectomías	264	331	348

A pesar de aquello, se realizó mayormente la histerectomía total simple.

Así pues, debido a la precaria situación económica de la población en el Ecuador, se hace difícil para la misma, cubrir los costos del tratamiento que demanda el cóncer de cuello uterino, observándose que se realiza con mayor frecuencia la histerectomía total simple, aunque tenga un mayor costo y morbi-mortalidad, con lo que vemos que el desconocimiento de la eficacia de la conización con respecto a la histerectomía total simple, impide la ejecución de un tratamiento más conveniente, lo que afecta la situación económica de la usuaria, por lo que se hace necesario establecer el tratamiento más idóneo para su utilización en las pacientes con cáncer de cuello uterino in situ en el ION SOLCA en base a costos, efectos colaterales y resultados a largo plazo tomando como parámetro los 5 años de control posterior al tratamiento elegido.



**Delimitación del problema**

¥ CAMPO: Mujeres con cáncer in situ del cuello uterino

¥ ÁREA: Salud

¥ ASPECTO: Eficacia de los dos procedimientos quirúrgicos

¥ TEMA: Eficacia de la conización cervical versus la histerectomía total simple en pacientes con cáncer in situ de cuello uterino atendidas en el ION SOLCA durante 1996 — 1998.

**Formulación del problema**

¿Cuál es la eficacia del tratamiento de la conización cervical en comparación a la histerectomía total simple en el cáncer in situ del cérvix en mujeres atendidas en el ION SOLCA durante los años 1996 — 1998 ?

**Objetivo General**

Determinar la eficacia del tratamiento de la conización cervical versus la histerectomía total simple en pacientes con cáncer cervical in situ atendidas por el Servicio de Cirugía así como su tendencia a través de un estudio retrospectivo.

**Objetivos específicos**

Establecer el índice de supervivencia a los 5 años de las pacientes con cáncer in situ de cérvix sometidas a la conización cervical y la histerectomía total simple.

Identificar el porcentaje de pacientes tratadas inicialmente con conización cervical que presentaron bordes libres en el estudio patológico del cono de cervix y que luego fueron sometidas a histerectomía total simple con mango de vagina.

Determinar la proporción de las pacientes tratadas inicialmente con conización cervical que presentan resultados patológicos de márgenes positivos para Neoplasia Intraepitelial Cervical III y que después fueron sometidas a histerectomía total simple.

Establecer el porcentaje de pacientes tratadas mediante la conización o la histerectomía simple y que presentaron recidiva de la enfermedad dentro de los 5 años postratamiento.

**Justificación e importancia de la investigación**

Se justifica este trabajo por la necesidad de brindar una alternativa quirúrgica óptima y segura dentro del tratamiento del cáncer de cuello uterino, debido a la alta incidencia que éste presenta en nuestro país, que demanda un alto costo de su manejo y cobra muchas vidas de la comunidad, además de aportar con nuevas interpretaciones sobre la realidad de la terapéutica quirúrgica actual en los Servicios de Cirugía, como parte de la atención integral al usuario del ION SOLCA.

**Marco Teórico****Antecedentes del Estudio**

El cáncer de cérvix presenta una baja incidencia en los países desarrollados, principalmente como resultado de su detección precoz y tratamiento oportuno. Entre los factores de riesgo tenemos: la infección por el virus del papiloma humano especialmente de las cepas 16 y 18, haber tenido la primera relación sexual a una edad joven (<20 años), promiscuidad sexual, multiparidad y tener relaciones con hombres con riesgo elevado de sufrir cáncer de pene o que han tenido compañeras sexuales con cáncer de cérvix. También el tabaquismo parece ser factor de riesgo de esta patología (1). La inmunodepresión, como en el caso de infección por el VIH, favorece tanto la infección cervical por el VPH con genotipos oncogénicos, fundamentalmente los subtipos 16, 18, 31, como su expresión clínica. (2). Las lesiones premalignas del cuello uterino son los cambios que se producen en el epitelio cervical, sin atravesar la membrana basal y que se consideran precursores de las lesiones invasivas. Su diagnóstico no puede ser hecho en base a los datos clínicos porque carece de sintomatología, y si depende de la biopsia o de la citología exfoliativa.

Desde el punto de la patología se clasifica en:

a) Displasia: la combinación de atipia nuclear, hiperplasia focal del epitelio y pérdida de la polaridad celular que involucra sólo parte del espesor epitelial.

b) Carcinoma in situ o cáncer preinvasivo: implica una alta velocidad mitótica, marcada celularidad y pérdida de la polaridad y maduración de todo el espesor del epitelio cervical.

El pronóstico de las lesiones premalignas es excelente, siendo 100% curativa con tratamiento. (3)

La zona de transformación cervical (TZ) es la región del ectocérvix entre el epitelio escamoso original y el epitelio glandular del canal endocervical, donde aparecen la mayoría de las lesiones preinvasivas e invasivas escamosas. (4) La introducción en 1967 del término ó neoplasia intraepitelial cervical (NIC) por parte de Richard permitió una nueva clasificación: NIC I correspondiente a una displasia cervical leve, NIC II a una displasia cervical moderada, y NIC III a una displasia grave y al carcinoma in situ. (5) En 1988 el Instituto Nacional del Cáncer de EE.UU. creó El Sistema de Bethesda (TBS). Este sistema clasificaba los diagnósticos descriptivos en dos grandes grupos. El primer grupo descrito como cambios celulares y/o reactivos, que son producidos por infecciones virales (herpes simple), bacterianas, protozoarias y micóticas y por dispositivos intrauterinos y radioterapia. El segundo grupo fue descrito como anomalías celulares epiteliales, subdividido a su vez en las de las células escamosas y las de las células glandulares. Las anomalías de las células escamosas eran clasificadas en cuatro grados: 1) células escamosas atópicas de significado incierto (CEASI) (ASCUS en inglés), 2) lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) que equivale a la displasia leve, a la NIC 1 y a los cambios celulares asociados al papiloma virus (HPV), 3) lesión intraepitelial escamosa de alto grado equivalente a la displasia moderada, NIC 2 y la displasia severa, NIC 3, y el carcinoma in situ CIS, 4) carcinoma de células escamosas. Las anomalías de las células glandulares se clasifican en: 1) células glandulares atópicas de significado incierto



(CGASI) (ASGUS en inglés), y 2) adenocarcinoma endocervical. (6) El Protocolo de tratamiento de las pacientes con diagnóstico de lesiones premalignas en el Instituto Oncológico Nacional SOLCA es el siguiente:

#### **HPV — Displasia leve**

- a. Pacientes con posibilidad de seguimiento: Control
- b. Sin posibilidad de seguimiento: ácido tricloroacético al 90% (Tópicos)

#### **Displasia moderada — Displasia severa — Ca. In Situ**

- a. Lesión visible que no compromete el canal cervical: cono con asa de Leep.
- b. Lesión que compromete el canal cervical: cono con bisturí frío. Esto se aplica a los siguientes casos: mujer joven con lesión incipiente y pequeña, con deseo de tener descendencia, con posibilidad de control adecuado, con grado histológico favorable (carcinoma escamocelular), que resida cerca de un lugar hospitalario para control, y que acepte que en caso de que persista la lesión en un control se podrá realizar tratamiento definitivo. El adenocarcinoma se tratará siempre con histerectomía. (7)

#### **Bases teóricas del tratamiento**

##### **Conización con bisturí frío:**

Era el estándar para el tratamiento de la displasia cervical previa al uso extenso de la colposcopia y la biopsia dirigida. Mas recientemente, la técnica ha sido grandemente reemplazada por la conización con láser y la escisión en asa, llamada también loop electrosurgical escisión procedure (LEEP) (8). El Leep es una técnica quirúrgica, diagnóstica y terapéutica, que permite la extirpación de tejido para su estudio histológico, con la ventaja que ofrece, de seccionar y coagular al mismo tiempo, extirpando piezas amplias.

A diferencia de la conización, el leep llega a menor profundidad y se realiza en consultorio con anestesia local. La paciente sólo refiere una leve molestia. Es una técnica rápida, y su única complicación, poco frecuente, es la hemorragia. (9)

Sin embargo, existe controversia en cuanto a la idoneidad del LEEP como reemplazo de la conización. Dos informes de casos sugieren que el uso de LEEP en pacientes con cáncer oculto invasor llevó a la inhabilidad de determinar exactamente la profundidad de la invasión cuando se cortó transversalmente un foco del cáncer(10) En un estudio prospectivo realizado por Florez y col. en 40 pacientes con diagnóstico de NIC de alto grado en quienes se realizó biopsia y/o conización con Leep e histerectomía ampliada (realizada para determinar la persistencia de displasia en la pieza de la histerectomía) se demostró que el Leep es un procedimiento seguro, ya que en el 57% de los casos el resultado de la histerectomía fue negativo y en el 27.5% de los casos, se redujo el nivel de NIC al encontrado en el Leep. A pesar de estos buenos resultados, existe un 15% de casos persistentes de NIC III post-conización Leep por lo que el autor recomienda la necesidad de un monitoreo citocolposcópico en las pacientes en las que se haya practicado Leep. (11).

En un trabajo realizado en el Hospital Clínico San Borja de la Universidad de Chile por Nazzal y col., se analizaron 163 pacientes a las cuales se les practicó un LEEP con el diagnóstico de NIC III en el 2000 - 2001, con un seguimiento de al menos 15 meses. El objetivo del estudio era conocer en cuantas pacientes se requirió un segundo tratamiento para resolver el caso. Del total, se requirió dicho 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. (12).

Para obtener una pieza de conización adecuada, el cirujano debe tener un conocimiento óptimo de la localización de la lesión. El margen externo del cono debe estar 2 a 3 mm. por fuera de la lesión y se determina fácilmente por examen colposcópico o tinción de yodo. La extensión endocervical de la lesión muchas veces no se conoce pero se puede determinar exponiendo suavemente el canal cervical con un espéculo endocervical.

Entre las complicaciones de la conización tenemos: hemorragia intraoperatoria, hemorragia postoperatoria, infecciones, perforación uterina y estenosis cervical. Si se obtienen grandes conos de cuellos uterinos pequeños, la formación de cicatrices cervicales o la pérdida de tejido cervical pueden ser graves y producir infertilidad especialmente debido a la incompetencia cervical.

Las pacientes con márgenes del cono de cérvix negativos y un curetaje endocervical negativo, a menos que se descubra un carcinoma invasor, se consideran adecuadamente tratadas. Sin embargo, la posibilidad de una displasia persistente o recidivante todavía puede ser hasta un 16%. Por lo tanto, es necesario efectuar exámenes de seguimiento estricto durante los dos primeros años cada cuatro meses, durante los próximos tres años cada seis meses y posteriormente en forma anual.

Las mujeres con márgenes del cono positivos plantean un dilema. Cuando están afectados los márgenes externos se debe realizar una colposcopia. Si se observa una lesión ectocervical a menudo se puede realizar una ablación satisfactoria por métodos de consultorio. Hasta el 60% de las pacientes con displasia importante en los márgenes internos del cono tienen enfermedad endocervical residual. El curetaje endocervical puede servir de guía al considerar el manejo. Si el mismo es negativo, la posibilidad de una enfermedad endocervical residual es inferior al 40%. Estas mujeres pueden ser manejadas de manera conservadora mediante la observación y/o la reconización si otros exámenes de Pap y los curetajes endocervicales siguen siendo normales durante el seguimiento.

No obstante, un curetaje endocervical positivo en combinación con márgenes internos positivos indica enfermedad residual en casi el 90% de las pacientes. Por lo tanto se recomiendan otras evaluaciones y un nuevo tratamiento. Aunque muchos ginecólogos recurren directamente a la histerectomía, el procedimiento no se justifica si se descubre un NIC de alto grado en los márgenes del cono o dentro de la pieza del curetaje endocervical en pacientes el control periódico



en forma estricta. El carcinoma invasor constituye una posibilidad distinta y nuevamente debe ser descartado. Por lo tanto, una segunda conización más profunda es apropiada y lo más habitual es que resulte curativa, aunque aumenta la morbilidad y disminuye las posibilidades de embarazo (5).

El hallazgo sorprendente de frotis positivo durante el embarazo requiere un enfoque conservador. El cáncer evidente invasor se presenta en cerca de 1 de cada 4000 embarazos. Por lo tanto, es muy rara la conización, si es que alguna vez se indica. (13)

#### **Histerectomía total simple:**

Está raramente indicada como tratamiento para la NIC solamente. Las guías proporcionadas por el Colegio Americano de Ginecólogos y Obstetras publicadas en 1993, establecen que algunas pacientes con NIC de alto grado podrían ser candidatas para la histerectomía. Otra indicación es la llamada paciente cancerofóbica que se da en las pacientes que están desinformadas por su médico, y las que presentan prolapso uterino o una masa anexial. La paciente usualmente requerirá ser sometida a una conización primero, a menos que el cirujano está absolutamente seguro de los hallazgos colposcópicos y biopsias dirigidas.

Los márgenes quirúrgicos positivos solos en el cono del cérvix, no son una indicación para la histerectomía. Tradicionalmente, las pacientes con márgenes positivos a menudo fueron aconsejadas para ser sometidas a una histerectomía. Varios estudios han demostrado que solo 30 al 35% de las pacientes que se presentan involucradas con NIC en los márgenes quirúrgicos de la conización, tendrán NIC residual en la pieza quirúrgica de la histerectomía.

Un hallazgo más preocupante es la presencia de NIC III tanto en el margen quirúrgico y la biopsia post-conización; diversos autores han reportado altos índices de NIC residual y cánceres invasivos, especialmente entre las mujeres mayores. Si la histerectomía es considerada en estos pacientes con NIC III en el margen quirúrgico del cono y del curetaje endocervical, Kobak y colaboradores recomiendan repetir la conización previamente a la histerectomía. Esto evitará la inapropiada histerectomía total simple para la paciente con un cáncer invasivo no detectado por la conización inicial. (8)

En un estudio retrospectivo realizado por Narducci y col. en el Servicio de Ginecología del Hospital Calmette en Lille, Francia, en 505 pacientes en quienes se realizó conización cervical por el mismo cirujano en un período de 22 años desde 1976 hasta 1998, utilizando las técnicas del láser, bisturí frío, y el asa leep, se observó márgenes positivos en 71 pacientes (14.5%), comparable al promedio de 19% para los casos descritos en la literatura, que fluctúan del 7.2 al 42.5%. En todos los casos, el monitoreo mediante la citología cervical y la colposcopia después de la conización con márgenes positivos produjo una reducción del porcentaje de resultados anatomopatológicos normales realizados posthisterectomía. (14)

En un trabajo de investigación realizado por el equipo de ginecólogos del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Veteranos Taichung, en Taiwan, República de China, se buscó determinar los factores predictivos para la enfermedad residual post-

conización en subsecuente histerectomía del NIC III. Se evaluaron 120 pacientes con NIC III a quienes se les realizó histerectomía dentro de los 6 meses posterior a la conización independientemente del estado de los márgenes, de un total de 1450 casos de conización. Entre los datos demográficos, se observó que la edad  $\geq 50$  años y la paridad  $\geq 5$  eran factores significativos asociados a enfermedad residual. El curetaje endocervical (CEC) y la enfermedad de múltiples cuadrantes fueron los únicos factores patológicos predictivos identificados. Los autores recomiendan que con la adecuada aplicación de dichos factores predictivos, se puede disminuir la realización de histerectomías post-conización. (15)

#### **Preguntas a contestarse**

¿El actual protocolo de tratamiento de la conización o la histerectomía total simple para las pacientes con cáncer de cuello uterino in situ permite lograr la supervivencia de las mismas hasta los cinco años?

¿Las pacientes a quienes se les realizó conización presentan embarazos post tratamiento?

¿Cuál es el porcentaje de pacientes con cáncer de cuello uterino in situ que recibieron tratamiento con conización y cual es el de la histerectomía total simple?

¿Cuál es el porcentaje de pacientes con conización en quienes se realizó además la histerectomía total simple?

¿Cuál es la incidencia de recidiva tumoral en pacientes conizadas?

¿Cuál es la incidencia de recidiva tumoral en pacientes histerectomizadas?

¿La conización podría considerarse como el tratamiento más idóneo para la curación del cáncer in situ?

#### **Variables identificadas:**

- Eficacia de la conización y eficacia de la histerectomía total simple

- Curación de las pacientes con cáncer in situ del cuello uterino.

#### **Definición de las Variables:**

Eficacia de la conización (independiente)

Resección en cono del cuello uterino para lograr la curación del cáncer in situ con un mayor beneficio, menor riesgo y bajo costo social y económico.

Eficacia de la histerectomía total simple (Independiente)

Es la resección del útero y/o anexos para lograr la curación del cáncer in situ de cuello uterino con un mayor beneficio, menor riesgo y bajo costo social y económico.



Curación de las pacientes con cáncer in situ de cuello uterino (Dependiente)

Ausencia de la enfermedad postratamiento, luego de un seguimiento mínimo de cinco años.

#### Metodología

Diseño de la investigación

Modalidad de la investigación

Es un estudio cuali-cuantitativo en el que se obtuvo información acerca de los tratamientos realizados en las pacientes con cáncer in situ de cérvix, obtenida de los archivos del Departamento de Estadística del ION SOLCA.

Según la fuente de información es una investigación documental - bibliográfica, que se apoya en fuentes primarias y secundarias de información como las historias clínicas y libros, revistas e internet respectivamente.

#### Población y muestra

**Población:** Pacientes con diagnóstico de cáncer cervical in situ tratadas mediante conización cervical o histerectomía total simple en el ION SOLCA durante los años 1996 — 1998.

**Muestra:** La muestra es de tipo probabilística, escogida de la población por el investigador al azar para lograr una mayor representatividad de la misma.

#### Criterios de inclusión:

¥ Mujeres con diagnóstico de cáncer in situ confirmado por histopatología.

¥ Mujeres tratadas con conización cervical y/o histerectomía total simple atendidas en el Servicio de Cirugía del ION SOLCA durante los años 1996, 1997 y 1998.

#### Criterios de exclusión:

¥ Mujeres con cáncer de cuello uterino infiltrante.

¥ Mujeres que hayan recibido tratamiento adyuvante con radioterapia o quimioterapia.

¥ Mujeres tratadas previamente con histerectomía total simple sin confirmación histológica prequirúrgica.

¥ Mujeres con diagnóstico de adenocarcinoma de cérvix.

¥ Mujeres con enfermedad uterina con diagnóstico diferente al de cáncer in situ de cérvix.

#### Instrumentos de la investigación

La recolección de datos se realizó con la ayuda de formularios con preguntas de hecho para obtener información de la historia clínica, los mismos que se construyeron sobre la base de las preguntas directrices y operacionalización de las variables, se realizó consulta a Tutores, y Jefe del Departamento de Estadística, y se buscó información de diferentes bibliografías.

#### Resultados

De las pacientes incluidas en el estudio: 128, el mayor número corresponde al tratamiento combinado: 82 (64%) (la conización más la histerectomía total simple), mientras que a la conización y la histerectomía total simple como tratamientos únicos corresponde: 34 (27%) y 12 (9%) respectivamente.

#### Conización

##### Distribución de la conización por grupos de edad

EDAD	fi	%
10 - 19 años	0	0%
20 - 29 años	5	15%
30 - 39 años	11	32%
40 - 49 años	7	21%
50 - 59 años	5	15%
60 y más	6	18%
TOTAL 34		100 %

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

De las pacientes únicamente conizadas, el mayor porcentaje corresponde a los grupos de 30—39 años (32%) y 40—49 años (21%), lo que está en relación con la mayor incidencia del cáncer de cérvix en esas edades.

##### Tipo de procedimiento diagnóstico antes de la conización

PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO	fi	%
PAPANICOLAU 1		3%
PAPANICOLAU Y COLPOSCOPIA	0	0%
PAPANICOLAU Y BIOPSIA	1	3%
COLPOSCOPIA Y BIOPSIA	0	0%
PAPANICOLAU, COLPOSCOPIA Y BIOPSIA	23	94%
TOTAL 34		100 %

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

En este grupo de pacientes, a 32 (94%) se le realizó los tres procedimientos diagnósticos mencionados, lo que revela que en la mayoría de los casos se cumplió una evaluación completa, antes de decidir un tratamiento quirúrgico.

##### Años de supervivencia post colonización.

Todas las pacientes sobrevivieron los 5 años postratamiento, lo que evidencia la efectividad de la misma en la curación de las pacientes.

##### Recidiva tumoral post conización

De las 34 pacientes, 1 (3%) presentó recidiva postconización después de 1 año del tratamiento, la que fue diagnosticada mediante colposcopia y biopsia, siendo un diagnóstico de carcinoma escamocelular infiltrante de células grandes queratinizantes correspondiente a un estadio II B, por lo que recibió radioterapia.



**Complicaciones, secuelas y mortalidad post conización**

En las pacientes de este grupo, no se presentó ninguna complicación, secuela ni muerte que tenga relación con el procedimiento quirúrgico recibido.

**Embarazo post conización**

De 34 pacientes, 2 (6%), presentaron embarazo posterior al tratamiento, lo que comprueba la ventaja de la conización con relación a otros tratamientos.

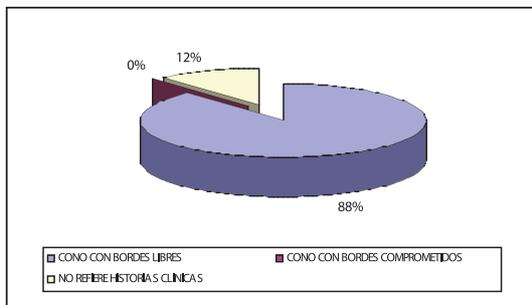
**Estancia hospitalaria después de la conización**

La estancia hospitalaria después de la conización fue de 4 horas en 6 pacientes (18%), 6 horas en 21 (61%), 8 horas en 5 (15%), y 10 y más horas en 2 (6%), lo que demuestra que es un tratamiento ambulatorio.

**Resultado del compromiso de bordes del cono en el informe de la patología**

RESULTADO DEL ESTUDIO DE LA PATOLOGIA	Fi	%
CONO CON BORDES LIBRES	30	88%
CONO CON BORDES COMPROMETIDOS	0	0%
NO REFIERE HISTORIAS CLINICAS	4	12%
TOTAL	34	100%

**Gráfico No. 2**



Del total de las pacientes conizadas, el 88% presentó márgenes del cono libres de tumor en el informe de la patología, que desde el punto de vista del pronóstico, significa la curación de la paciente, mientras que en el 12%, el patólogo sólo reportaba el diagnóstico de cáncer in situ sin informar del compromiso de los bordes, lo que no incidió en el resultado final de la supervivencia de las pacientes.

**Histerectomía**

**Distribución de la histerectomía por grupos de edad.**

De las pacientes sometidas a histerectomía total simple, los grupos más afectados fueron los mayores de 50 años de edad (66%) que son las pacientes en quienes está preferiblemente indicado este

tratamiento, en lugar de la conización, debido al mayor riesgo de recidiva y progresión de la enfermedad.

EDAD	fi	%
10 - 19 años	0	0%
20 - 29 años	1	8%
30 - 39 años	2	17%
40 - 49 años	1	8%
50 - 59 años	4	33%
60 y más	4	33%
TOTAL	12	100%

**Tipo de procedimiento diagnóstico antes de la histerectomía total simple.**

PROCEDIMIENTO DIAGNOSTICO	fi	%
PAPANICOLAU	0	0%
PAPANICOLAU Y COLPOSCOPIA	1	8%
PAPANICOLAU Y BIOPSIA	3	25%
COLPOSCOPIA Y BIOPSIA	0	0%
PAPANICOLAU, COLPOSCOPIA Y BIOPSIA	8	67%
TOTAL	12	100%

**Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA**

En este grupo, sólo a 8 (67%) se les realizó los tres procedimientos diagnósticos mencionados, con lo que se evidencia un menor apego al protocolo diagnóstico en este grupo.

**Años de supervivencia post histerectomía total simple.**

Las pacientes de este grupo en estudio tuvieron una supervivencia del 100%, confirmada por un seguimiento de cinco años, lo que demuestra la eficacia de la histerectomía total simple como tratamiento curativo de la enfermedad.

**Recidiva tumoral post histerectomía total simple.**

En las 12 pacientes de este grupo, no hubo recidiva postratamiento.

**Complicaciones, secuelas y mortalidad post histerectomía.**

En este grupo en estudio, no hubo complicaciones, secuelas ni muertes después de la histerectomía total simple en todas las pacientes.

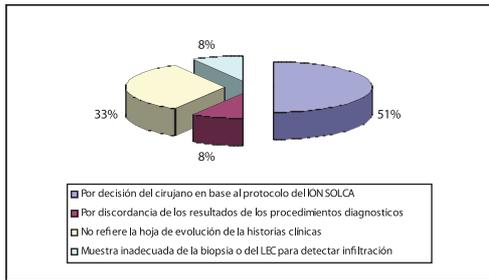
**Estancia hospitalaria después de la histerectomía total simple.**

El tiempo de mayor permanencia hospitalaria postquirúrgica fue de 3 días en 7 pacientes (58%), seguido por el de 4 días en 4 pacientes (33%), y 2 días en 1 paciente (8%), lo que evidencia el mayor cuidado postoperatorio que requieren las histerectomizadas, aumentando los costos del tratamiento.

**Causa de la histerectomía total simple.**

CAUSA DEL TRATAMIENTO	Di	%
Por decisión del cirujano sobre la base del protocolo del ION SOLCA	6	51%
Por discordancia de los resultados de los procedimientos diagnósticos	1	8%
No refiere la hoja de evolución de las historias clínicas	4	33%
Muestra inadecuada de la biopsia o del LEC para detectar infiltración	1	8%
TOTAL	12	100%

**Gráfico 4.**



Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

La principal causa para que los cirujanos realizaran histerectomía total simple sin previa conización cervical terapéutica, fue el cumplimiento del protocolo del ION SOLCA (51%), aunque también no existe un registro en las historias clínicas de los motivos para que se haya realizado la histerectomía en el 33% de los casos.

**Resultado del informe de la patología de la histerectomía total simple.**

RESULTADO DE LA PATOLOGIA DE LA HISTERECTOMIA SIMPLE	fi	%
UTERO CON TUMOR RESIDUAL	12	100%
UTERO SIN TUMOR RESIDUAL	0	0%
TOTAL	12	100%

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

Todas las pacientes histerectomizadas, de este grupo, presentaron tumor residual en la pieza quirúrgica obtenida, lo que indica la correcta indicación quirúrgica de la histerectomía en estos casos.

**Conización más histerectomía total simple.**

**Distribución del tratamiento combinado por grupos de edad.**

EDAD	fi	%
10 - 19 años	0	0%
20 - 29 años	3	4%
30 - 39 años	35	43%
40 - 49 años	23	28%
50 - 59 años	8	10%
60 y más	13	16%
TOTAL	82	100%

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

Los grupos etéreos tratados con mayor frecuencia fueron el de 30 — 39 años (43%), y el de 40 — 49 años (28%), que son los que presentan la mayor incidencia de cáncer de cuello uterino.

**Tipo de procedimiento diagnóstico antes del tratamiento combinado.**

PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICO	fi	%
PAPANICOLAU	3	4%
PAPANICOLAU Y COLPOSCOPIA	8	10%
PAPANICOLAU Y BIOPSIA	13	16%
COLPOSCOPIA Y BIOPSIA	3	4%
PAPANICOLAU COLPOSCOPIA Y BIOPSIA	55	67%
TOTAL	82	100%

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

Las pacientes de este grupo, fueron diagnosticadas previo al tratamiento mediante los tres métodos diagnósticos mencionados (67%), y en un menor porcentaje con dos de ellos: papanicolau y biopsia (16%) o papanicolau y colposcopia (10%).

**Recidiva tumoral post conización en el tratamiento combinado.**

RECIDIVA DESPUÉS DE LA CONIZACIÓN	fi	%
No	79	96%
Menor a 1 año	1	1%
1 - 2 años	2	3%
2 - 3 años	0	0%
3 - 4 años	0	0%
4 - 5 años	0	0%
TOTAL	82	100%

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

En este grupo, que recibió tratamiento combinado, 3 pacientes (4%) presentaron recidiva. Una de ellas la tuvo a los 3 meses, diagnosticada mediante citología, colposcopia y biopsia, por lo que se le realizó histerectomía, la otras dos tuvieron recidiva al año, diagnosticada mediante legrado endocervical y tratada mediante histerectomía.

**Recidiva tumoral post histerectomía total simple en el tratamiento combinado.**

RECIDIVA DESPUÉS DE LA HISTERECTOMIA TOTAL SIMPLE	fi	%
No	81	99%
Menor a 1 año	0	0%
1 - 2 años	0	0%
2 - 3 años	0	0%
3 - 4 años	0	0%
4 - 5 años	1	1%
TOTAL	82	100%

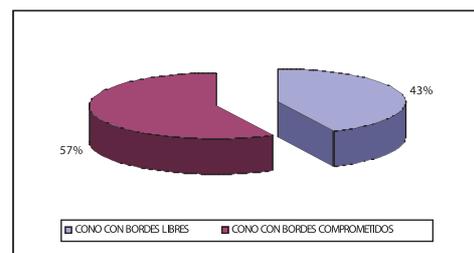
Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

En este grupo de estudio, se presentó un solo caso de recidiva (1%), y se trata de una paciente, cuya recidiva fue diagnosticada 4 años después de la histerectomía, mediante citología, colposcopia y biopsia de la cópula vaginal. El diagnóstico fue de un cáncer in situ, por lo cual recibió braquiterapia.

**Resultado del informe de la patología del cono en pacientes posteriormente histerectomizadas.**

RESULTADO DE LA PATOLOGIA	fi	%
CONO CON BORDES LIBRES	35	43%
CONO CON BORDES COMPROMETIDOS	47	57%
TOTAL	82	100%

**Gráfico 5**



Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

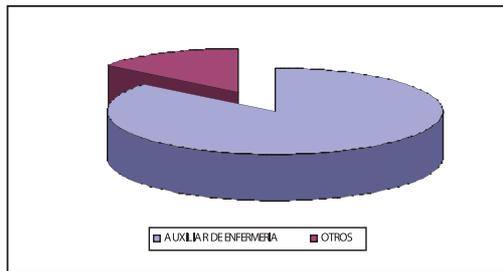


Del total de las pacientes, 47 (57%) de las pacientes conizadas, presentaron el cono con bordes comprometidos y 35 (43%) tuvieron conos con bordes libres de tumor, por lo que observamos un alto índice de compromiso de bordes del mismo que motivó al cirujano a realizar posteriormente la histerectomía.

Resultado del informe de patología del útero - cono con bordes libres.

RESULTADO CONO CON BORDES LIBRES	fi	%
UTERO CON TUMOR RESIDUAL	6	17%
UTERO SIN TUMOR RESIDUAL	29	83%
TOTAL	35	100%

Gráfico 6



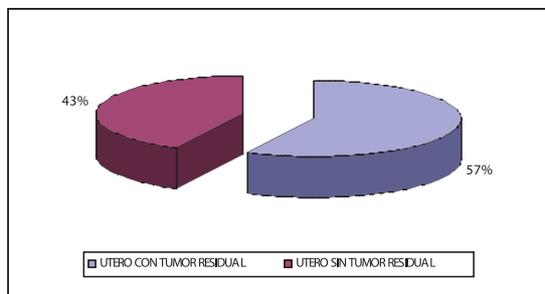
Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

De las 35 pacientes que inicialmente tuvieron bordes libres en el estudio patológico del cono, 29 (83%) presentaron útero sin tumor residual en la investigación de la pieza quirúrgica post-histerectomía, y 6 (17%) útero con tumor residual, lo que sugiere un sobret ratamiento mediante la histerectomía de las pacientes previamente conizadas.

**Resultado del informe de patología del útero - cono con bordes comprometidos.**

RESULTADO CONO CON BORDES COMPROMETIDOS	fi	%
UTERO CON TUMOR RESIDUAL	27	57%
UTERO SIN TUMOR RESIDUAL	20	43%
TOTAL	47	100%

Gráfico 7



Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

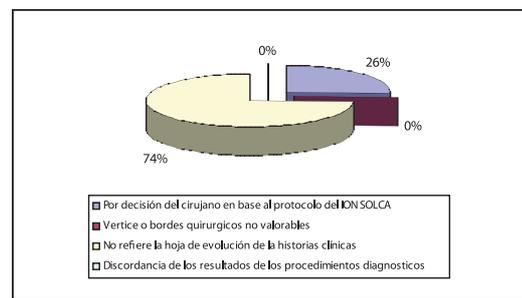
De las 47 pacientes conizadas, cuyo resultado patológico era del cono con bordes comprometidos, 27 (57%) presentaron útero

con tumor residual en el resultado del informe de la patología post —histerectomía y 20 (43%) tuvieron útero sin tumor residual, lo que se explica por la afectación focal mínima de los bordes del cono.

Causa de la histerectomía total simple post conización cono con bordes libres.

CAUSA DEL TRATAMIENTO	fi	%
Por decisión del cirujano sobre la base del protocolo del ION SOLCA	9	26%
Vértice o bordes quirúrgicos no valorables	0	0%
No refiere la hoja de evolución de las historias clínicas	26	74%
Discordancia de los resultados de los procedimientos diagnósticos	0	0%
TOTAL	35	100%

Gráfico 8



Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

De las pacientes conizadas inicialmente, con resultado de patología de cono con bordes libres, la causa para la histerectomía, no estaba registrada en la historia clínica en el 74 % de los casos, y fue tomada por el cirujano sobre la base del protocolo del ION SOLCA en solo el 26% de las pacientes.

**Complicaciones post conización en el tratamiento combinado.**

COMPLICACIONES POST CONIZACION	fi	%
SÍ	0	0%
NO	82	100%
TOTAL	82	100%

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

No existieron complicaciones postconización, en este grupo de pacientes.

**Complicaciones post histerectomía total simple en el tratamiento combinado.**

COMPLICACIONES DESPUES DE LA HISTERECTOMIA	fi	%
No	70	86%
Hemorragia	1	1%
Granuloma de la cúpula vaginal	6	7%
Hernia incisional	3	4%
Ruptura de la cúpula vesical	1	1%
Neumonía	1	1%
TOTAL	82	100%

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

El 86% de las pacientes de este grupo no presentó complicaciones. Entre las pacientes complicadas, el mayor tipo de complicaciones fue el granuloma de la cópula vaginal (7%), seguido por las hernias incisionales (4%), lo que nos confirma la mayor morbilidad que produce este procedimiento.

Mortalidad post conización en el tratamiento combinado.

MORTALIDAD DESPUES DE LA CONIZACION	fi	%
No	82	100%
Menor a 1 año	0	0%
1 - 2 años	0	0%
2 - 3 años	0	0%
3 - 4 años	0	0%
4 - 5 años	0	0%
TOTAL	82	100%

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

No hubo defunciones después de la conización cervical en este grupo de estudio.

#### Mortalidad post histerectomía total simple en el tratamiento combinado.

MORTALIDAD DESPUES DE LA HISTERECTOMIA TOTAL SIMPLE	fi	%
No	81	99%
Menor a 1 año	1	1%
1 - 2 años	0	0%
2 - 3 años	0	0%
3 - 4 años	0	0%
4 - 5 años	0	0%
TOTAL	82	100%

Fuente: Historias clínicas del ION SOLCA

Hubo un caso de muerte (1%), de una paciente de 78 años que presentó neumonía bilateral por lo que fue ingresada al área de cuidados intensivos donde falleció en el décimo día de postoperatorio de la histerectomía.

#### Conclusiones

1. Aproximadamente 118 (48%) de un total de 246 historias clínicas fueron excluidas, debido a que no tuvieron el seguimiento postoperatorio mínimo de 5 años y a que hubo un subregistro de datos en el informe de patología, lo que impidió determinar con certeza la eficiencia de los tratamientos objeto de estudio en las historias clínicas excluidas. Las probables causas del incumplimiento del control mínimo de 5 años son los factores culturales, educativos y socioeconómicos y los fenómenos migratorios de la población.

2. De las tres formas de tratamiento: la conización cervical, la histerectomía y la combinación de ambas, la más utilizada fue la combinada, evidenciándose la preferencia de los cirujanos por la histerectomía como tratamiento curativo, y la consideración de la conización cervical más como un método diagnóstico.

3. En las pacientes en quienes se utilizó la conización y la histerectomía total simple como tratamientos únicos, al comparar la distribución por grupos de edad se observa que quienes fueron tratadas mediante la conización, el mayor porcentaje corresponde a los grupos de 30—39 años (32%) y 40—49 años (21%), mientras que de las pacientes sometidas a histerectomía total simple, las más afectadas fueron las mayores de 50 años de edad, (66%) que son las pacientes en quienes está preferiblemente indicado este tratamiento, dado al mayor riesgo de recidiva y progresión de la enfermedad.

4. Al analizar la utilización de los métodos diagnósticos antes del tratamiento observamos que en las pacientes únicamente conizadas se utilizó tres métodos: papanicolau, colposcopia y biopsia de cérvix en más del 90%, mientras que en las únicamente histerectomizadas y en las que recibieron tratamiento combinado se utilizó los tres métodos diagnósticos en solo el 67% de las pacientes.

5. Al evaluar la supervivencia hasta los 5 años después de la conización del cuello uterino y la histerectomía total simple, observamos que fue del 100% en ambos grupos lo que indica que ambos poseen la misma eficacia en la curación de las pacientes con cáncer in situ de cérvix.

6. Al comparar la incidencia de recidivas entre las pacientes conizadas y las histerectomizadas vemos que fueron bajas (3% versus 0% respectivamente), mientras que las complicaciones, secuelas y casos de muerte no existieron en ambos grupos.

7. En el grupo que recibió tratamiento combinado, observamos que el índice de recidiva después de la conización y la histerectomía total simple fue de 4% y 1% respectivamente, el de complicaciones de 0% y 15% y la mortalidad de 0% y 1% respectivamente con lo que vemos que la conización tiene una mayor incidencia de recurrencias pero una menor morbimortalidad en relación a la histerectomía.

8. De las 34 pacientes únicamente conizadas, 2 (6%) presentaron embarazo posterior al tratamiento, lo que demuestra la ventaja de la conización con relación a la histerectomía al permitir posibles embarazos futuros.

9. La estancia hospitalaria después de la conización cervical fue en la mayoría de las pacientes de 6 horas (61%), mientras que en la histerectomía total simple tuvo un promedio de 3 días (58%) por lo que se considera a la conización un tratamiento ambulatorio, mientras que la histerectomía requiere hospitalización prolongada debido al mayor cuidado postoperatorio, lo que aumenta los costos de esta última.

10. Del total de las pacientes únicamente conizadas, el 88% presentó en el informe de la patología, como con márgenes libres de tumor que desde el punto de vista del pronóstico, significa la curación de la paciente, mientras que el 12%, el patólogo solo reportaba el diagnóstico de cáncer in situ sin informar del compromiso de los bordes, lo que no influyó en el resultado final de la supervivencia



de las pacientes. En las pacientes únicamente histerectomizadas, todas presentaron tumor residual en la pieza quirúrgica obtenida, lo que indica la correcta indicación quirúrgica de la histerectomía en estos casos.

11. La principal causa para que los cirujanos realizaran histerectomía total simple sin previa conización cervical terapéutica, fue el cumplimiento del protocolo del ION SOLCA (51%), aunque también no existe un registro en las historias clínicas de los motivos para que se haya realizado la histerectomía en el 33% de los casos.

12. En este estudio, en el grupo de pacientes en quienes se realizó la conización más la histerectomía total simple, se observó un alto porcentaje de compromiso de los bordes del cono (57%), lo que podría ser considerado operador-dependiente.

13. En este mismo grupo, de las pacientes que presentaron cono con bordes libres, solo el 17 % presentó útero con tumor residual, lo que hace pensar en un sobretreatmento en el 83% de las pacientes de este grupo.

14. En las pacientes que tuvieron cono con bordes comprometidos, el 57% presentó tumor residual, por lo que deducimos que muchas pudieron ser tratadas mediante la reconización del cuello uterino, en lugar de la histerectomía total simple.

### Recomendaciones

1. Para lograr un control adecuado de la evolución de las pacientes con cáncer in situ, es necesario hacer el seguimiento epidemiológico

adecuado, además del mejoramiento de los reportes de patología sobre el compromiso de los bordes.

2. Es recomendable realizar los métodos diagnósticos necesarios para tener un alto grado de certeza. Estos procedimientos idealmente deben ser el citológico, colposcópico y patológico.

3. Es necesario insistir en el registro de las causas para realizar un tratamiento quirúrgico más cruento como es la histerectomía, por parte del cirujano.

4. Es conveniente mejorar la técnica quirúrgica de la conización cervical para evitar el alto porcentaje del compromiso de los bordes de la pieza quirúrgica, lo que evitaría realizar histerectomías total simple innecesarias.

5. Es recomendable realizar, en los casos que exista compromiso de los bordes del cono cervical, tratamientos menos cruentos como la reconización del cuello uterino en lugar de la histerectomía total simple.

6. La conización es un tratamiento quirúrgico de elección que se lo puede considerar definitivo en el cáncer in situ del cérvix, de las pacientes que presentan en el informe de patología, cono con bordes libres de tumor, ya que posee la misma eficacia de la histerectomía total simple, en la curación del mismo, presentando un bajo índice de recidivas, con la ventaja de producir menor morbimortalidad, tener menor costo, ser un tratamiento ambulatorio, y mantener la fertilidad de las usuarias

### Bibliografía

1. Bevers M., Bodurka D., Wolf J., Cánceres ginecológicos. *Oncología M.DAnderson* 2000; 20: 383 - 387.
2. [www.msc.es/profesional/preProSalud/sida/pdfs/kaposi.pdf](http://www.msc.es/profesional/preProSalud/sida/pdfs/kaposi.pdf)
3. Merino M., Female Reproductive System. *Pathology* 1994 The National Medical Series for Independent Study; 18: 347 — 357
4. Riva J. Pelvic malignancies. *Obstetric and gynecology* 1993 The National Medical Series for Independent Study; 37: 367 — 371.
5. Krebs H., Lesiones premalignas del cuello uterino. *Ginecología de Copeland* 1994; 52: 932 — 957.
6. Selvaggi S., Lawrence W., *Cytopathology of the Uterine Cervix. Gynecologic Oncology: Current Diagnosis and Treatment* 1996; 2: 10 — 1.
7. Sánchez J., Encalada J., Paulson G., Pérez J., Camacho F., Gordillo V., Contreras M., Falquez R., Ramírez R., Despiastaje del cáncer de cérvix. *Protocolo de tumores ginecológicos* 2002; 8 — 17.
8. Curtin J., Treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Cervical cancer and preinvasive neoplasia* 1996; 11: 135 — 143.
9. [www.gineconet.com/articulos/390.htm](http://www.gineconet.com/articulos/390.htm).
10. [www.meb.uni-bonn.de/cancernet/spanish/100103.html-138k](http://www.meb.uni-bonn.de/cancernet/spanish/100103.html-138k)
11. [www.medilegis.com/BancoConocimiento/R/RepertorioV11-No3Art-orig4/Art original4.htm](http://www.medilegis.com/BancoConocimiento/R/RepertorioV11-No3Art-orig4/Art original4.htm).
12. [www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262003000300001&script=sci\\_arttext&ting=es-51k](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262003000300001&script=sci_arttext&ting=es-51k)
13. Barber H., Cáncer del cervix. *Manual de Oncología Ginecológica* 1992; 17: 250 — 271.
14. Narducci F., Occelli B., Boman F., Vinatier D., Leroy J., Positive Margins after Conization and Risk of Persistent Lesion. *Gynecologic Oncology* 76: 311-314. 2000.
15. Lu C., Liu F., Tseng J., Shih-Chu E., Predictive Factors for Residual Disease In Subsequent Hysterectomy Following Conization for CIN III. *Gynecologic Oncology* 79: 284-288. 2000.

