

**MANEJO DE LAS NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES  
CERVICALES (NIC) CON CONO LEEP O CONO  
FRIO EN EL INEN DEL 2001- 2003**

**Dr. PEDRO HERNANDEZ MORON  
GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA**

# NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES CERVICALES (NIC) DIAGNOSTICADAS Y TRATADAS CON CONO LEEP O CONO FRIO EN EL INEN DEL 2001- 2003

\*Dr. PEDRO HERNANDEZ MORON, \*\*Dr. Carlos Santos, Dr. Oscar Galdos, Dr. Carlos Velarde, Dr. Manuel Alvarez L., Dr. Julio Mariategui Lima-Perú, Mayo del 2005

\* Médico Residente de Cirugía Oncológica del INEN.

\*\* Jefe y asistentes del Departamento de Ginecología Oncológica del Instituto de Enfermedades Neoplásicas Lima-Perú.

## RESUMEN:

**Objetivos.-** Determinar la frecuencia de las lesiones preinvasoras de Cérvix, diagnosticadas en el periodo del 2001-2003, determinar la distribución por grados y tratamiento recibido, determinar la respuesta al tratamiento, determinar la persistencia o recurrencia, determinar la sobrevida a los 3 años.

**Métodos.-** Se realizó una revisión retrospectiva esquemática de todas las pacientes diagnosticadas con Lesiones Intraepiteliales Cervicales, que fueron sometidas a Cono Leep o cono frío, realizadas en nuestra Institución del 01 de Octubre 20004 al 15 de Mayo 2005.

**Resultados.-** Se evaluaron 1040 casos de pacientes con diagnóstico de Lesiones Intraepiteliales Cervicales con datos recolectados de las historias clínicas. La edad media fue 37.5 años y la desviación estándar de 10.489. Las pacientes sometidas a cono Leep representan el 59.0 % y las sometidas a cono frío fue el 12.9 %.

Los resultados histológicos fueron: NIC I : 32%, NIC II : 25 % y NIC III: 22%.

La sobrevida a 3 años de acuerdo al método Kaplan Meier es de 98.55% para el cono leep y de 94.18% para el cono frío; con un Test Long Rank 3.43 (0.0638)

**Conclusión.-** Del total de pacientes tratados con cono leep o cono frío, el 84.6 % se encuentra vivo y sin evidencia de enfermedad, en contraste con un número significativo de pacientes que se desconoce su estado actual, que representan el 14.8% y 0.6 % que presentaron enfermedad con recurrencia. No hay diferencia significativa entre cono leep y cono frío en el tratamiento de las lesiones preinvasoras de Cérvix.

**Palabras claves:** Cono Leep, cono frío, lesiones intraepiteliales cervicales

## **INTRODUCCION.-**

En la actualidad el Cáncer de Cérvix sigue siendo la principal causa de muerte. La mayor frecuencia de las lesiones intraepiteliales cervicales ocurre en mujeres entre 20-34 años de edad. En EEUU más de un millón de mujeres son diagnosticadas anualmente con NIC I y aproximadamente 500, 000 mujeres son diagnosticadas con NIC II y NIC III. No se cuenta con la distribución de pacientes por NIC I, II, III; además se desconoce la respuesta al tratamiento y la sobrevida; lo cual motivo la realización del presente trabajo.

En el Perú el cáncer de cuello uterino tiene una incidencia 26,5/100,00 según el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana de los años 1990-1993 y según el Registro de Cáncer de Trujillo se ha encontrado una tasa de 53/100,000. siendo la más alta incidencia a nivel nacional.

## **MATERIALES Y METODOS:**

Utilizando la base de datos de la Oficina de Estadística del Instituto Especializado de Enfermedades Neoplásicas (INEN), se identificaron retrospectivamente, todas las pacientes con Lesiones Intraepiteliales Cervicales(NIC) diagnosticadas durante los años 2001, 2002 y 2003; las cuales fueron sometidas a tratamiento con Cono Leep o Cono Frió. El trabajo se llevo a cabo del 01 de Octubre del 2004 al 15 de Mayo del 2005, revisando un total de 1040 historias clínicas. Se utilizaron las variables, edad, procedencia, , PAP y biopsia previa, PAP y biopsia INEN, colposcopia, tipo de cono, histología, persistencia, recurrencia, tiempo de recurrencia, tipo de recurrencia, reconización, perdidos de vista, abandonos, pacientes sin evidencia de enfermedad y el tiempo en meses hasta su último control. La recolección de datos se registro en Sistema SPSS 12.0.

Se incluyeron en el trabajo las pacientes con diagnóstico de LIE de bajo grado( NIC I, PVH) y LIE alto grado (NIC II, NIC III, CIS) con PAP o biopsia positiva y colposcopia sugestiva de lesión cervical. Se excluyeron las pacientes que fueron sometidas a otros procedimientos quirúrgicos por NM ovario, NM de Endometrio, Miomatosis uterina, etc; cuyo resultado de anatomía patológica reveló simultáneamente NIC. Los casos operados en otra institución con histerectomía, también se excluyeron del presente estudio.

## **RESULTADOS:**

Se realizó la revisión de 1040 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Neoplasia Cervical Intraepitelial (NIC) durante los años 2001, 2002 y 2003, las cuales fueron sometidas a tratamiento con cono Leep o cono Frió.

La edad promedio de presentación de las Lesiones Intraepiteliales Cervicales fue de 37.5 años, la mediana de 37, la edad mínima y

máxima de 17 y 86 años. La desviación estándar fue 10.489 y el percentil de 25, 50 y 75 con resultados de 30, 37, y 43. **Tabla N° 1 y Gráfico N° 1.**

Del total de pacientes, 613 fueron sometidos a cono Leep, 134 a cono frío, 131 recibieron otros tratamientos y 164 pacientes abandonaron el tratamiento. **Tabla 2.**

Los pacientes sometidos a cono leep y frío representan 59.0% y 12.90 % respectivamente. Los pacientes que recibieron otros tratamientos representan el 12.6 % y los casos que no fueron tratados con cono representan el 15.5 %. **Gráfico 2.**

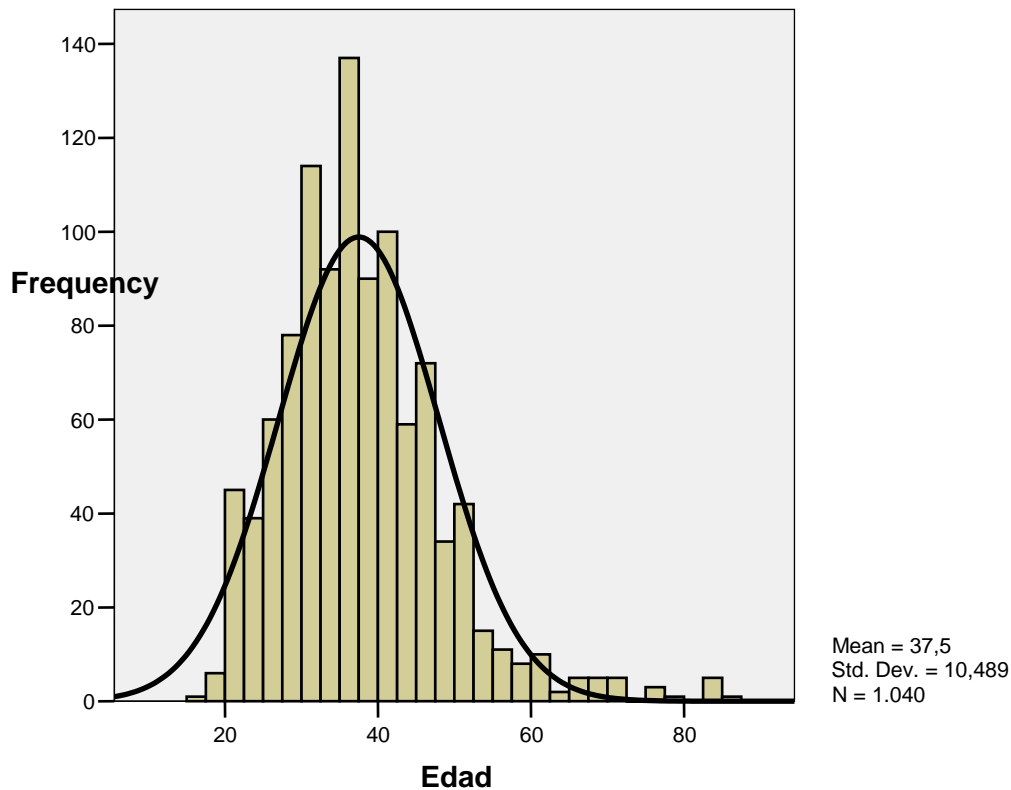
Durante los procedimientos quirúrgicos, se presentó sangrado post procedimiento en 5 casos de cono frío y 2 de cono leep, las cuales tuvieron manejo conservador y no fue necesario intervención quirúrgica. No se registraron otras complicaciones.

## Frecuencias

**Tabla N° 1.- Frecuencia de acuerdo Edad**

N	Valid	1040
	Missing	0
Mean		37.42
Median		37.00
Mode		37
Std. Deviation		10.524
Range		67
Minimum		17
Maximum		86
Percentiles	25	30.00
	50	37.00
	75	43.00

**Gráfico N° 1 Frecuencia de Edad**



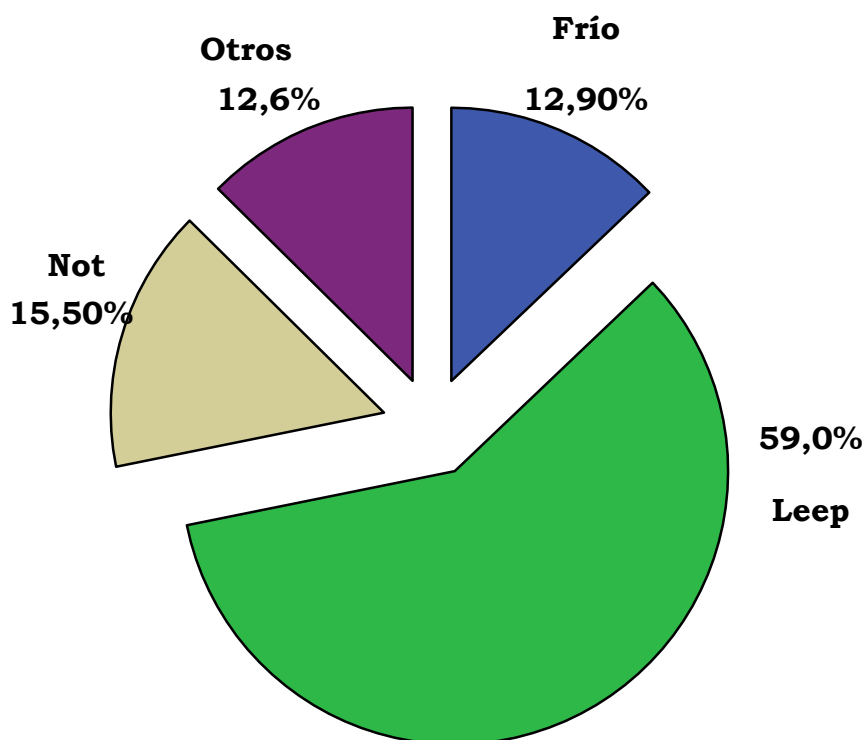
Los pacientes, que recibieron otros tipos de tratamiento fueron 134 casos; con crioterapia el 6.4%, con histerectomía ampliada a vagina el 3.4 % y el 3.1 % de las pacientes fueron manejadas con observación por presentar lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado. **Tabla N° 3.**

Los casos que fueron sometidos a Histerectomía ampliada a vagina, se debieron a la presentación simultánea de NIC y miomatosis uterina. Las pacientes que previo a su ingreso tuvieron como frío seguido de histerectomía en otra institución, se excluyeron.

**Tabla N° 2.- Resultados de Tratamiento**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid frio	134	12.9	12.9	12.9
leep	614	59.0	59.0	71.9
not	161	15.5	15.5	87.4
otros	131	12.6	12.6	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

**Gráfico N° 2.- Tratamiento con Cono**



**Tabla N° 3.- Frecuencia de otros Tratamientos**

	Frequency	Percent	Valid Percen	Cumulative Percent
Valid	906	87.1	87.1	87.1
crioterapia	67	6.4	6.4	93.6
hav	35	3.4	3.4	96.9
observación	32	3.1	3.1	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

Los resultados de anatomía patológica de todos los pacientes tratados fueron: NIC I ( 334 casos); NIC II ( 259 casos ) y NIC III con 227 casos. Hubo 39 casos de cervicitis crónica, 8 casos de carcinoma in situ y 14 casos de PVH. Los pacientes con carcinoma in situ finalmente fueron sometidas a histerectomía ampliada a vagina dentro de las 48 horas siguientes. **Tabla 4.**

El resultado histológico de NIC I, II y III representan, el 32%, 25 % y 22% respectivamente. Mientras que la Cervicitis crónica y el PVH representan el 4% y 1% respectivamente. El 15% de las pacientes no tuvieron ningún tratamiento, por abandono. **Gráfico N° 3.**

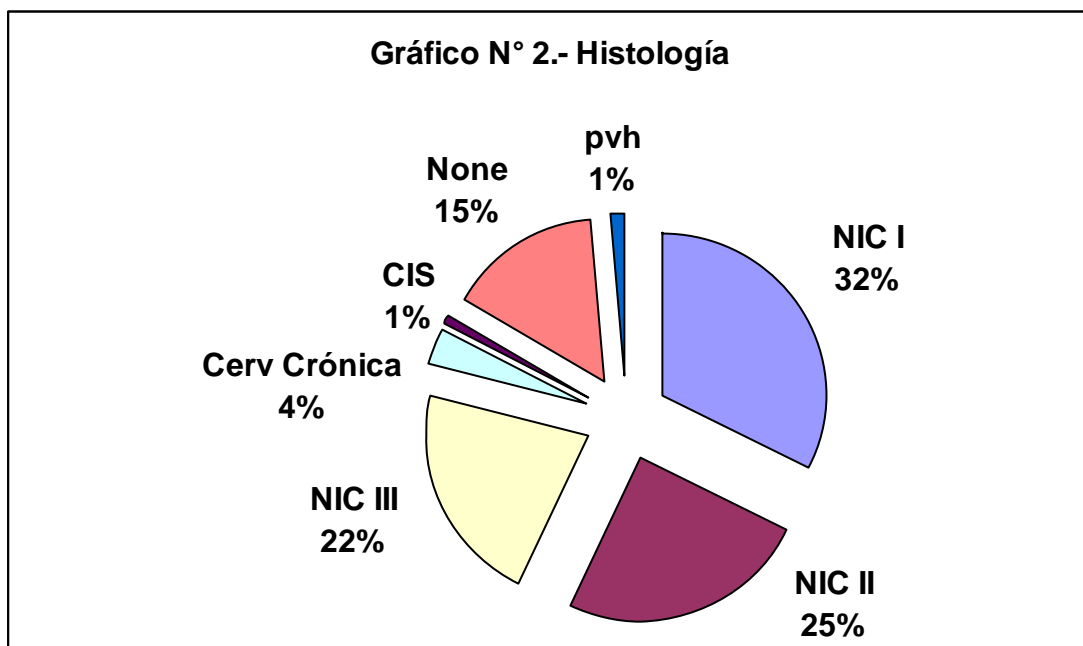
## Frecuencias

### Statistics

HistologíaCono		
N	Valid	1040
	Missing	0

**Tabla N° 4.- Anatomía Patológica**

RESULTADOS	Total
<b>NIC I</b>	<b>334</b>
<b>NIC II</b>	<b>259</b>
<b>NIC III</b>	<b>229</b>
<b>Cerv Crónica</b>	<b>39</b>
<b>CIS</b>	<b>8</b>
<b>None</b>	<b>161</b>
<b>pvh</b>	<b>14</b>
<b>Totales</b>	<b>1040</b>



Se identificaron, NIC I multifocal en 1 caso, NIC II multifocal en 12 casos y NIC III multifocal en 10 casos. Se encontraron 4 casos de NIC II endocervical y 2 casos de NIC III endocervical. **Tabla 5.**

**Tabla N° 5.- Anatomía Patológica**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid cerv crónica	39	3.8	3.8	3.8
cis	8	.8	.8	4.5
nic I	333	32.0	32.0	36.5
nic I multifocal	1	.1	.1	36.6
nic II	243	23.4	23.4	60.0
nic II endocervical	4	.4	.4	60.4
nic II multifocal	12	1.2	1.2	61.5
nic III	215	20.7	20.7	82.2
nic III endocervical	2	.2	.2	82.4
nic III multifocal	10	1.0	1.0	83.4
none	159	15.3	15.3	98.7
pvh	14	1.3	1.3	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

Los resultados de PAP para NIC I( 392), NIC II (355) y NIC III (92) y los resultados de Biopsia en NIC I (375 ), NIC II (369) y NIC III (226 ).

Los resultados de PAP y Biopsia son coincidentes en NIC I y II, mientras que en NIC III difieren(PAP positivos 92 casos y Bp positivos 226 casos).

**Tabla N° 6 y 7.**

La evaluación colposcópica previa al tratamiento con cono leep o cono frió, fue satisfactoria en 90.5 % y no satisfactoria en 9.3 %. **Tabla N° 8.**

**Resultados de PAP y Bp Previas:**

**Tabla N° 6.- Resultados PAP INEN**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid ascus	74	7.1	7.1	7.1
cerv crónica	1	.1	.1	7.2
cis	5	.5	.5	7.7
negativo	96	9.2	9.2	16.9
nic I	392	37.7	37.7	54.6
nic II	355	34.1	34.1	88.8
nic III	92	8.8	8.8	97.6
pvh	25	2.4	2.4	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

**Tabla N° 7 .- Resultados Bp INEN**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid cis	15	1.4	1.4	1.4
negativo	38	3.7	3.7	5.1
nic I	375	36.1	36.1	41.2
nic II	369	35.5	35.5	76.6
nic III	226	21.7	21.7	98.4
pvh	17	1.6	1.6	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

Los casos de persistencia luego de ser sometidos al tratamiento, se presentaron en 9 casos, distribuidos en NIC I (3 casos), NIC II (5 casos) y NIC III (1 caso). La recurrencia se presentó en 5 casos, distribuidos en NIC I (2), NIC II (2) y NIC III (1). El tiempo de recurrencia transcurrido después del procedimiento, en promedio fue de 15.5 meses.

La persistencia y recurrencia con cono Leep se presentó en 8 y en 5 casos respectivamente. El Chi square Test para persistencia y recurrencia fue de 3.72 y 15.98. La reconización fue hecha con cono frío en 5 casos y con cono leep en 8 casos. **Tabla N° 9 y 10**

**Tabla N° 8.- Colposcopia**

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid no satisfactoria	97	9.3	9.3	9.3
not	2	.2	.2	9.5
satisfactoria	941	90.5	90.5	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

**Tabla N° 9.- Persistencia de acuerdo al Tx**

	Persistencia				Total
		Nic I	Nic II	Nic III	
TxCono frio	134	0	0	0	134
leep	607	2	4	1	614
not	161	0	0	0	161
otros	130	0	1	0	131
Total	1032	2	5	1	1040

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.116 <sup>a</sup>	9	.904
Likelihood Ratio	6.543	9	.685
N of Valid Cases	1040		

a. 12 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .13.

**Tabla N° 10.- Recurrencia de acuerdo al Tx.**

	Recurrencia				Total
		nic I	nic II	nic III	
Tx Cono frio	134	0	0	0	134
leep	611	2	0	1	614
not	161	0	0	0	161
otros	129	0	2	0	131
Total	1035	2	2	1	1040

**Chi-Square Tests**

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	15.981 <sup>a</sup>	9	.067
Likelihood Ratio	11.470	9	.245
N of Valid Cases	1040		

a. 12 cells (75.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .13.

**Tabla N° 11.- Tiempo de Recurrencia**

	Frequenc	Percent	Valid Percent	Cumulativ Percent
Valid	1035	99.5	99.5	99.5
12 m	1	.1	.1	99.6
16 m	1	.1	.1	99.7
18 m	1	.1	.1	99.8
24 m	1	.1	.1	99.9
8 m	1	.1	.1	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

**Tabla N° 12.- Reconización**

	Frequenc	Percent	Valid Percent	Cumulativ Percent
Valid	1027	98.8	98.8	98.8
frió	5	.5	.5	99.2
leep	8	.8	.8	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

De la totalidad de las pacientes evaluadas durante el presente estudio retrospectivo, 71 casos se perdieron de vista y 151 casos abandonaron el tratamiento, desconociendo el estado actual de la enfermedad.

Los casos que se perdieron de vista representan el 6.8% y los casos por abandonó representan el 14.5 % . **Tabla N° 13.**

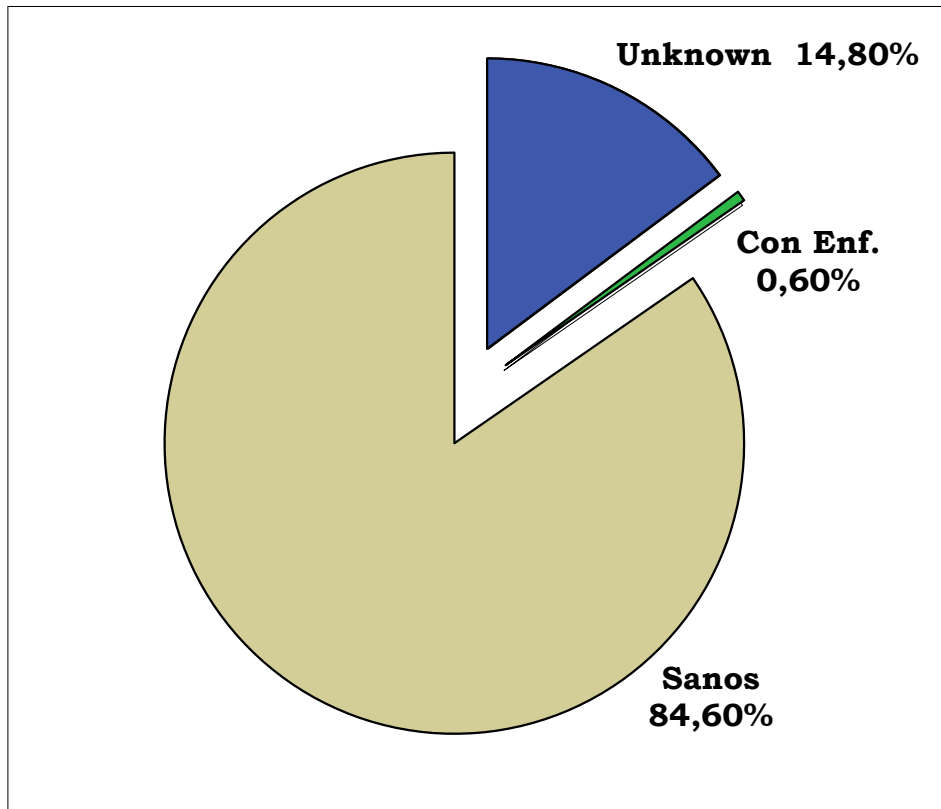
Al finalizar este estudio, 880 pacientes se encontraban sin evidencia de enfermedad de acuerdo a sus últimos controles, 223 casos se desconoce el estado de su enfermedad por abandono o en calidad de perdidos de vista, encontrándose en estado pasivo y 6 (0.58 %) pacientes presentaban enfermedad. Los pacientes que se encuentran sin evidencia de enfermedad tienen controles negativos con un promedio de 3 años después del tratamiento con cono Leep o Frío.

**Tabla N° 13.- Perdido Vista y Abandonos**

		Abandonos		Total
			yes	
Perdido Vista	Count	818	151	969
	% of Total	78.7%	14.5%	93.2%
yes	Count	71	0	71
	% of Total	6.8%	.0%	6.8%
Total	Count	889	151	1040
	% of Total	85.5%	14.5%	100.0%

Los pacientes sin evidencia de enfermedad representan el 84.60 % (880 casos) y los casos desconocidos representan el 14.80 %. El 0.6 % presentaron recurrencia. **Tabla N° 14 y Gráfico N° 4.**

**Gráfico N° 4.- Evidencia de Enfermedad**



**Tabla N° 14.- Sin evidencia de enfermedad**

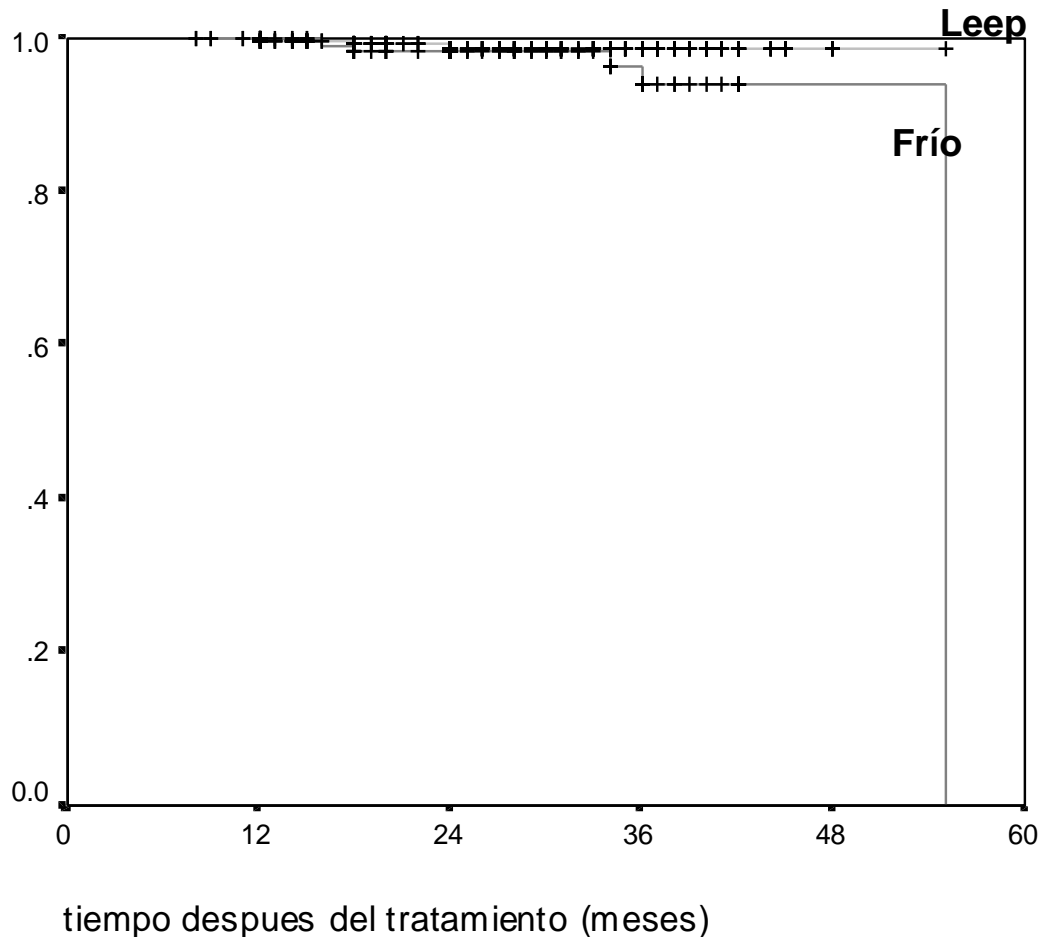
	Frecuencia	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	154	14.8	14.8	14.8
not	6	.6	.6	15.4
yes	880	84.6	84.6	100.0
Total	1040	100.0	100.0	

## **DISCUSION:**

La conización cervical es un de los métodos más comúnmente usados para el diagnóstico y tratamiento de las Lesiones Intraepiteliales Cervicales y particularmente indicado a manera de diagnóstico final cuando hay casos que presentan citología anormal de alto grado, colposcopia insatisfactoria y microinvasión.

## Proporción de (Pacientes sin Enfermedad)

### Método de Kaplan Meier: Gráfico N° 5



### Método de Kaplan Meier:

	Sobrevida (Pacientes sin Enfermedad)		
	1 año	2 años	3 años
Frío	100%	98.20%	94.18%
Leep	99.64%	98.55%	98.55%

### Test de long-rank:

Estadístico long-rank	p
3.43	0.0638

(Nivel de significancia = 0.05)

No existe diferencia en la proporción de pacientes sin la enfermedad, entre cono Leep y Frío.

En suma la conización cervical, en muchos pacientes es el tratamiento final. Los pacientes sometidos a cono frío, en muchos de los casos terminan en histerectomía realizadas al segundo día o durante las 4 a 6 semanas siguientes.

En nuestro estudio los resultados de cono leep y cono frío no mostraron características significativas en cuanto a la edad, resultados de PAP, biopsia y anatomía patológica post cono.

En los casos de recurrencia y persistencia se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con cono leep y menos frecuente en aquellos tratados con cono frío.

El porcentaje de las pacientes tratadas con cono leep fue de 59.0% comparados con un 12.90 % para cono frío y un grupo importante de 15.5% que no recibió ningún tratamiento.

El 84.6 % de las pacientes tratadas con cono se encuentran sin evidencia de enfermedad luego de 3 años desde su último control, con una tasa de sobrevida similar a las publicadas.

La tasa de sobrevida a 3 años, de las pacientes tratadas con cono leep y cono frío, según el método de Kaplan Meier, es de 98.55% y 94.18% respectivamente; con un Test de Log Rank de 3.43 (  $p = 0.638$  ).

Sin embargo hay grupo importante de pacientes que se perdieron de vista o abandonaron sus controles y actualmente se desconoce el estado actual de la enfermedad.

De acuerdo a los resultados observados según el Método Kaplan Meier, no hay diferencias significativas entre estas dos formas de tratamiento.

En conclusión los resultados de cono leep y cono frío muestran características similares en cuanto al diagnóstico, como método de tratamiento y en la tasa de sobrevida para las Lesiones Intraepiteliales Cervicales de alto grado, no existiendo diferencia estadística significativa; concluyendo que ambos métodos de tratamiento, son adecuados para el manejo de las lesiones premalignas de cervix.

## **REFERENCIAS:**

- 1.- Tomas C. Wright, Jr. MD Thomas Cox; Consensos guilines for the Management of Women whit Cervical Intraepithelial Neoplasia, Am J Obstet gynecology 189:295-304, 2003
- 2.- Frank D. Cirisiano MD, Tratamiento de las Enfermedades preinvasoras de Cervix; Gynecology Oncology; 16:222-227, 1999.
- 3.- The Nacional Comprehensive Cancer Network – Practice guilines in Oncology 2003.
- 4.- H. Cortez Funes, Oncología Médica, 1999.
- 5.- Time intervals between loop electrosurgical excision and subsequent hysterectomy on the morbidity of patients with cervical neoplasia, Young Tae Kim; diciembre 2004.

- 6.- Early Detection of Cervical Cancer, Cancer Journal for Clinicians, 2003.
- 7.- Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America Silvina Arrossi, MSc,(1) Rengaswamy Sankaranarayanan, MD,(1) Donald Maxwell Parkin, MD. 2004
- 8.- Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical mediante escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), IAMF; 2003.
- 9.- World Health Organization, WHO Mortality Databank. Internet, 2001, [dep.iarc.fr/dataava/infodata.htm](http://dep.iarc.fr/dataava/infodata.htm).
- 10.- Consensus Guidelines for the Management of Women With Cervical Cytological Abnormalities, Thomas C. Wright, Jr, MD, 2002;287:2120-2129
- 11.- Registro de Cáncer en Lima Metropolitana, Centro de Investigación "Maes Heller". 1990-1993.
- 12.- Coppelson. Gynecologic Oncology. 2da, Edición 1992. Editorial Churchill Livingstone.
- 13.- Consensus Guidelines for the Management of Women With Cervical Cytological Abnormalities. JAMA, april 2002, vol 287, No 16.
- 14.- Clínicas Norteamericanas de Ginecoobstetricia. Vol 3, 2001. edit. Interamericana.