



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

“FRECUENCIA DE RECIDIVA DE CARCINOMA ESCAMOSO MICROINVASOR DE CÉRVIX SEGÚN LA DISTANCIA A LOS MÁRGENES QUIRÚRGICOS. EXPERIENCIA DEL HOSPITAL CAYETANO HEREDIA EN EL PERIODO 2012-2017”

“FREQUENCY OF RECURRENCE OF MICROINVASIVE SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF CERVIX ACCORDING TO THE DISTANCE TO THE SURGICAL MARGINS. EXPERIENCE OF THE HOSPITAL CAYETANO HEREDIA IN THE PERIOD 2012-2017”

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PATOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

AUTORES

Luis Alexander Malpica Castillo.

ASESORES

Yessenia Ibeth Salas Dueñas

LIMA – PERÚ

2021

2. RESUMEN

El cáncer de cuello uterino es una de las principales neoplasias tratables en mujeres menores de 45 años; esto depende del estadio clínico en el que se diagnostica, por ello las lesiones precursoras del carcinoma de cérvix han sido ampliamente estudiadas, como es el caso del carcinoma escamoso microinvasor, que hace referencia a los estadios IA1 y IA2 de la FIGO, según la profundidad de invasión.

Uno de los tratamientos elegidos para esta lesión, cuando se quiere salvaguardar la fertilidad, es el cono frío, el cual preserva mejor los bordes quirúrgicos a diferencia del cono LEEP, permitiendo así una adecuada evaluación por el anatomopatólogo.

Dentro de los principales predictores de recidiva están los márgenes endocervical y ectocervical, siendo el margen ectocervical el que mostró mayor riesgo.

No existe consenso para el reporte de los márgenes quirúrgicos de seguridad, el CAP sugiere especificar el margen comprometido (endocervical, ectocervical o profundo), medir la distancia del carcinoma invasivo al margen más próximo, y de considerar margen indeterminado, indicar el motivo. No en todos los informes anatomopatológicos se registra dicha distancia, dejando la interpretación a la experiencia del anatomopatólogo para considerar la positividad de los bordes quirúrgicos.

Este trabajo busca observar la frecuencia de recidiva de carcinoma escamoso microinvasor de cérvix, según la distancia a los márgenes quirúrgicos de las pacientes sometidas a cono frío en el Hospital Cayetano Heredia, para así mostrar la relevancia del reporte de los bordes quirúrgicos en el informe anatomopatológico.

Palabras clave: Carcinoma escamoso microinvasor, recidiva.

3. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino representa uno de los tres principales cánceres en mujeres menores de 45 años en 145 países según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en Perú se ubica en el cuarto lugar y es responsable de 1201 muertes durante el período 2010-2012 en Lima Metropolitana. (1) (2)

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad tratable y curable, el manejo depende fundamentalmente del estadio clínico en el que se diagnostica y la presencia o ausencia de invasión linfovascular, tal como lo describe la guía 2020 de la Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN). (3) Es por ello que muchos países vienen fortaleciendo sus sistemas de detección y seguimiento de lesiones pre malignas, para así, de ser el caso, brindar el tratamiento oportuno y evitar la progresión a un cáncer invasivo. (9)

En tal sentido en los últimos años se ha estudiado con mucho énfasis las lesiones precursoras del carcinoma de cérvix, y esto ha dado lugar a una serie de consensos internacionales que juegan un rol fundamental en el diagnóstico y por ende el tratamiento de mujeres con estas lesiones. Sin embargo, existe un subgrupo que aun habiéndose descrito muchos años atrás, ha sufrido una serie de controversias a lo

largo del tiempo hasta llegar a su definición actual, nos referimos al carcinoma escamoso microinvasor de cérvix, entidad de gran importancia al representar una etapa inicial en el continuo de la carcinogénesis cervical, y ser potencialmente curable. (1) (4)

La enfermedad microinvasiva corresponde a los estadios IA1 y IA2 de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO), y constituye un cáncer invasivo en su etapa más temprana. EL diagnóstico se establece cuando la “lesión ha atravesado la membrana basal pero no se extiende más allá de una profundidad de 3 mm (estadio IA1) o 5 mm (estadio IA2)”. (8)

El tratamiento para este tipo de lesiones, como se mencionó anteriormente, dependerá de la evaluación clínica, invasión linfovascular, y si se desea preservar la fertilidad. (3) El cono frío es uno de los tratamientos de elección cuando se desea preservar la fertilidad, la ventaja que tiene frente a la conización con asa electro quirúrgica o cono LEEP (por sus siglas en inglés, Loop Electro Excision Procedure) es que permite conservar mejor los bordes quirúrgicos, los cuales podrán ser evaluados de manera óptima por el anatomopatólogo, con lo que se brinda información valiosa al médico tratante para la toma de decisiones en cuanto al seguimiento de las pacientes. (7)

Existen una serie de predictores de recidiva de la enfermedad, entre los cuales la afectación de los márgenes endocervicales y ectocervicales han mostrado una gran significancia, siendo la proximidad de la lesión al margen ectocervical el predictor que mostró mayor riesgo de recurrencia. (6)

No existe un consenso en la actualidad referente a los márgenes quirúrgicos de seguridad reportados en los informes de anatomía patológica, el Colegio Americano de Patólogos (CAP) sugiere “ especificar si existe un margen comprometido, ya sea el endocervical, ectocervical o profundo, medir la distancia del carcinoma invasivo al margen más cercano, además, si se considera algún margen como indeterminado, debe informarse el motivo que impide su evaluación”.(5) Lamentablemente no en todos los informes de anatomía patológica se registra dicha distancia y al no existir una estandarización, se deja a la interpretación según la experiencia del anatomopatólogo el considerar los bordes quirúrgicos comprometidos o no por la neoplasia.

Con el presente trabajo se busca observar la frecuencia de recidiva de carcinoma escamoso microinvasor de cérvix, según la distancia a los márgenes quirúrgicos reportados en los informes anatomopatológicos de las pacientes sometidas a cono frío en el Hospital Cayetano Heredia, teniendo como base la recomendación de la Organización Mundial de la Salud para el seguimiento de estas pacientes: “cada tres meses posterior al tratamiento durante un período de dos años, período en el cual se presentará la mayor parte de la persistencia o recurrencia de la enfermedad”, (7) buscando así mostrar la relevancia de la información reportada sobre los bordes quirúrgicos en el informe anatomopatológico.

4. OBJETIVOS

GENERAL

Describir la frecuencia de recidiva de Carcinoma microinvasor de cérvix, según la distancia al margen quirúrgico, reportados en el informe de patología del Hospital Cayetano Heredia entre los años 2012-2017

ESPECÍFICOS

1. Describir la frecuencia de Carcinoma microinvasor de cuello uterino en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2012 al 2017
2. Describir la frecuencia de recidiva de Carcinoma de cérvix, en mujeres con diagnóstico anterior de Carcinoma microinvasor en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2012 al 2017.
3. Describir el margen quirúrgico con menor frecuencia de recidiva de Carcinoma de cérvix en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2012 al 2017.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio

Estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo.

b) Población

Todas las biopsias de pacientes que fueron sometidas a procedimiento de cono frío, como tratamiento inicial, en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2012-2017.

Criterios de inclusión

- Pacientes sometidas a cono frío, como tratamiento inicial, en el Hospital Cayetano Heredia durante los años 2012-2017.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que no cuentan con controles (Frotis de cérvix o biopsias) posteriores a la intervención quirúrgica.
- Pacientes cuyas láminas no se encuentren en el archivo del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Cayetano Heredia.
- Pacientes cuyas láminas hayan sufrido deterioro por el paso del tiempo.

c) Muestra

Todas las pacientes que cumplan los criterios de inclusión.

d) Definición operacional de variables:

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE/ ESCALA DE MEDICIÓN	DESCRIPCION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO
CARCINOMA ESCAMOSO MICROINVASOR	Independiente/ Nominal	Profundidad de invasión del estroma no mayor de 5 milímetros, medida desde la base del epitelio (escamoso o glandular).	POSITIVO	Invasión del estroma no mayor de 5 milímetros, medida desde la base del epitelio	Evaluación histomorfológica
			NEGATIVO	Ausencia de invasión del estroma	
				Invasión del estroma mayor de 5 milímetros, medida desde la base del epitelio	
MARGEN QUIRURGICO	Independiente/ Nominal	Distancia entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada	1 mm	Distancia de 1 mm entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada	Evaluación histomorfológica
			2 mm	Distancia de 2 mm entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada	
			3 mm	Distancia de 3 mm entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada	
			> 3 mm	Distancia mayor de 3 mm entre las células tumorales y el borde	

				marcado con tinta de la pieza extirpada	
CONTROL POST OPERATORIO	Independiente/ Nominal	Seguimiento post operatorio con frotis de Papanicolaou y/o biopsia de cérvix	SI	La paciente presenta 1 o más frotis de Papanicolaou y/o biopsia de cérvix después de los 3 meses post operatorio durante 2 años.	Historia clínica, lamina con tinción Papanicolaou, lámina de biopsia de cérvix
			NO	La paciente no presenta ningún frotis de Papanicolaou y/o biopsia durante 2 años post operatorios.	
RECIDIVA	Dependiente/ Nominal	Presencia de carcinoma en el control post operatorio.	SI	Lamina con tinción de Papanicolau y/o biopsia de cérvix con presencia de Carcinoma escamoso	Evaluación citológica, histológica, historia clínica
			NO	Lamina con tinción de Papanicolau y/o biopsia de cérvix con ausencia de Carcinoma escamoso	

e) Procedimientos y técnicas:

Materiales

- Base de datos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Cayetano Heredia.
- Archivo de láminas del Hospital Cayetano Heredia.
- Historias clínicas del Hospital Cayetano Heredia.
- Microscopio óptico.
- Laptop.
- Hojas bond en tamaño A4.

Instrumentos

- Microsoft Excel 2013.
- Ficha de recolección de datos.
- Historias clínicas.

Metodología

Se obtendrá el permiso de la comisión de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia. Luego se solicitará la aprobación del Jefe del servicio de Anatomía Patológica para utilizar la base de datos del servicio y realizar la búsqueda de los datos de todas las biopsias con diagnóstico de Carcinoma microinvasor que fueron realizados entre los años 2012 y 2017, así mismo se buscará todos los resultados de frotis de cérvix y/o biopsias realizadas a las pacientes hasta dos años después de su diagnóstico inicial. Además se solicitará la aprobación del Jefe de Estadística del Hospital Cayetano Heredia para poder realizar la revisión de historias por parte del área de archivo. Estos datos serán registrados en una Ficha de recolección de datos (Anexo 1) y en una base de datos en Microsoft Excel 2013 para después ser procesados.

Posteriormente se procederá a la búsqueda láminas de hematoxilina y eosina (H&E) que corresponden a las biopsias seleccionadas, las que serán evaluadas por un médico anatomopatólogo con un mínimo de 5 años de experiencia en el área de ginecopatología, quien determinará el estado de los márgenes quirúrgicos de los especímenes.

Los resultados serán colocados en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) y posteriormente ingresados a la base de datos de Microsoft Excel 2013 para el análisis estadístico.

Luego se realizará la búsqueda de láminas de frotis de Papanicolaou y/o biopsias de cérvix que correspondan a los controles post operatorios de las pacientes cuyas biopsias fueron previamente seleccionadas, las que serán evaluadas por un médico anatomopatólogo con un mínimo de 5 años de experiencia en el área de citopatología cervical, quien determinará la positividad o negatividad para células neoplásicas escamosas.

Los resultados serán colocados en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) y posteriormente ingresados a la base de datos de Microsoft Excel 2013 para el análisis estadístico.

e) Aspectos éticos del estudio

La investigación requiere la revisión de los informes del servicio de Anatomía Patológica, así como la revisión de las historias clínicas, por lo que se solicitará la autorización al comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia. Para garantizar la confidencialidad de la información de las historias clínicas se asignarán códigos.

f) Plan de análisis

Los datos obtenidos serán ingresados a la base de datos de Microsoft Excel 2013. Se representarán las variables cualitativas mediante tablas de distribución de frecuencias y porcentajes.

Para el análisis de datos se utilizará el paquete estadístico STATA 11.O, mediante el cual se realizará un análisis estadístico con regresión logística, empleando como variable dependiente la recidiva y como covariables los márgenes positivo o negativo.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robert J. Kurman, Maria Luis Carcangiu, C. Simon Herrington, Robert H. Young, (Eds.): WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Organs. 4th Edition, Volume 6.
2. Willy Ramos Muñoz, Nadia Guerrero Ramírez. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2018. 1a. edición. Lima Ministerio de Salud: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; octubre 2020
3. National Comprehensive Cancer Network. Cervical Cancer (Version 2.2020). [Internet]. Recursos en línea de la NCCN® [Actualizado 2020 octubre 2; citado: 2020 noviembre]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cervical.pdf
4. Microinvasive carcinoma of the cervix. Pfaendler, K, Mwanahamuntu, M, et al, Glob. libr. women's med., [Internet]. Recursos en línea de The Global Library of Women's Medicine [Actualizado 2008 febrero 1; citado: 2020 noviembre 30]. Disponible en: https://www.glowm.com/section_view/heading/microinvasive-carcinoma-of-

the-
 cervix/item/229#:~:text=Microinvasive%20cancer%20of%20the%20uterine,ends%20with%20frankly%20invasive%20cancer.

5. Protocol for the Examination of Excision Specimens From Patients With Primary Carcinoma of the Uterine Cervix. [Internet].College of American Pathologists (CAP) [Actualizado 2020 Octubre; citado: 2020 noviembre 30]. Disponible en: <https://documents.cap.org/protocols/cp-gynecologic-uterinecervix-excison-20-4400.pdf>
6. Chikazawa, K., Netsu, S., Motomatsu, S., and Konno, R. (2016) Predictors of recurrent/residual disease after loop electrosurgical excisional procedure. J. Obstet. Gynaecol. Res., 42: 457– 463.
7. Comprehensive cervical cancer control: A Guide to Essential Practice. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 2014.
8. Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D.N. and Sankaranarayanan, R. (2018), Cancer of the cervix uteri. Int J Gynecol Obstet, 143: 22-36.
9. Cribado del cáncer del cuello del útero. [Internet]. Recursos en línea de la Organización Mundial de la Salud.panamericana de la salud [citado: 2020 noviembre 30]. Disponible en:<https://www.who.int/cancer/detection/cytologyscreen/es/#:~:text=Para%20detectar%20el%20c%C3%A1ncer%20del,cervicouterino%20y%20la%20mortalidad%20conexa>.

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

DESCRIPCION	COSTO UNITARIO (nuevos soles)	CANTIDAD	TOTAL (nuevos soles)
Fotocopias	0.1	200	20
Impresiones	0.5	200	100
Material de escritorio	1	20	20
Estadístico	500	1	500
Médico anatomopatólogo	2500	2	5000
TOTAL			5640

Fuente de financiamiento

FUENTE DE FINANCIAMIENTO	MONTO (nuevos soles)	PARTICIPACION (%)
Aporte propio	5640	100%
TOTAL	5640	100%

Cronograma

ANO	2020				2021				
MES	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo
Revisión de bibliografía	X								
Elaboración del protocolo		X	X	X	X				
Aceptación del proyecto						X			
Obtención de base de datos						X	X		
Análisis de resultados								X	
Publicación									X

8. ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
CÓDIGO ASIGNADO				
NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA				
NÚMERO DE INFORME DE PATOLOGÍA				
DIAGNÓSTICO ANATOMOPATOLÓGICO				
LÁMINAS CONSERVADAS	SI		NO	
REVISIÓN DE MÁRGENES	1 mm	2 mm	3 mm	mayor a 3 mm
CONTROL POST OPERATORIO	SI		NO	
RECIDIVA	SI		NO	