PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO ESCISIONAL MEDIANTE DIFERENTES TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EN LESIONES CERVICALES INTRAEPITELIALES DE ALTO GRADO DE LAS PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN FRANCISCO DE QUITO Y EN EL HOSPITAL SOLCA NÚCLEO QUITO DESDE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2018.

DISERTACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

CARMEN EVELIN GUALOTUÑA SEGARRA MD.

JUAN GABRIEL VERA VÉLEZ MD.

DIRECTOR DE DISERTACIÓN:

DRA. MARÍA SEMANATE FARINANGO

DIRECTOR METODOLÓGICO:

DR. ROMMEL ESPINOZA DE LOS MONTEROS

QUITO, 2019

APROBACIÓN DEL DIRECTOR

En mi responsabilidad de director académico, certifico que los señores Carmen Evelin Gualotuña Segarra y Juan Gabriel Vera Vélez, han desarrollado el trabajo de investigación titulado "**Efectividad del tratamiento escisional mediante diferentes técnicas quirúrgicas en lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado de las pacientes atendidas en el Hospital General San Francisco de Quito y en el Hospital SOLCA núcleo Quito desde enero del 2014 a diciembre del 2018",** aplicando todas las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas que dirigen esta actividad académica.

Atentamente;

Dra. María Semanate Farinango

AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Los señores, Carmen Evelin Gualotuña Segarra portadora de la cédula de identidad número 1720036688 y Juan Gabriel Vera Vélez portador de la cédula de identidad número 1309818118, de forma libre y voluntaria declaramos que el tema de investigación: "**Efectividad del tratamiento escisional mediante diferentes técnicas quirúrgicas en lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado de las pacientes atendidas en el Hospital General San Francisco de Quito y en el Hospital SOLCA núcleo Quito desde enero del 2014 a diciembre del 2018",** su contexto, ideas, análisis, discusiones, recomendaciones y conclusiones son originales, auténticas y personales.

AUTORES

Carmen Evelin Gualotuña Segarra

Juan Gabriel Vera Vélez

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la Virgen María por ser nuestra guía y bajo su voluntad nos permite cumplir nuestros propósitos.

A nuestros Padres por apoyarnos en cada decisión tomada y nunca dejarnos caer.

A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador por abrirnos sus puertas y formarnos como profesionales.

Al Hospital San Francisco de Quito, a SOLCA Núcleo Quito y a nuestros tutores en particular a la Dra. María Semanate y al Dr. Fernando Endara quienes, con su contribución, palabras de aliento y conocimiento nos ayudaron a culminar este proyecto.

Al Dr. Rommel Espinoza de los Monteros que con paciencia nos direccionó para realizar con facilidad nuestro objetivo.

A la Dra. Mónica García y Dra. Rosa Goyes por su valiosa ayuda y muestra de interés a todos sus alumnos.

Evelin y Juan

DEDICATORIA

A nuestros padres Gabriel y María, Abdón y Sabina que con amor, esfuerzo y sacrificio nos han apoyado en todo momento.

A nuestras hermanas Gabriela, Yajaira y Paulina que son nuestro modelo de superación y perseverancia.

A nuestros sobrinos Pablo, Eithan y Sol que son motivación e inspiración para ser mejores cada día.

A mi Abuelita Carmen que me enseñaste a ser una mujer honesta y solidaria, y aunque hoy tu presencia no me acompaña sé que nos bendices cada día.

Evelin y Juan

TABLA DE CONTENIDOS

APROBACIÓN DEL DIRECTOR ..... **II**

AUTORÍA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ..... **III**

AGRADECIMIENTOS ..... **IV**

DEDICATORIA ..... **V**

TABLA DE CONTENIDOS ..... **VI**

CONTENIDO DE TABLAS ..... **VIII**

TABLA DE GRÁFICOS ..... **X**

LISTA DE ABREVIATURAS ..... **XII**

RESUMEN ..... **XIII**

ABSTRACT ..... **XIV**

CAPÍTULO I **1**

1.1. INTRODUCCIÓN **1**

CAPÍTULO II **5**

2.1. MARCO TEÓRICO **5**

2.1.1. Definición 5

2.1.2. Epidemiología 5

2.1.3. Etiología 6

2.1.4. Anatomía e histología del cérvix 8

2.1.5. Historia natural 10

2.1.6. Diagnóstico 12

2.1.7. Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical 15

2.1.8. Seguimiento 18

2.1.9. Lesión residual 18

CAPÍTULO III **21**

3.1. METODOLOGÍA **21**

3.1.1. Justificación 21
3.1.2. Planteamiento del problema.....22
3.1.3. Pregunta de investigación 22
3.1.4. Objetivos.....23
3.1.5. Hipótesis 23
3.1.6. Tipo de estudio.....23
3.1.7. Población.....23
3.1.8. Muestra 24
3.1.9. Operacionalización de las Variables.....25
3.1.10. Criterios de Selección.....34
3.1.11. Procedimiento de recolección de muestra.....34
3.1.12. Plan de análisis de datos: 35
3.1.13. Matriz de recolección de datos: 35
3.1.14. Aspectos bioéticos 36
CAPÍTULO IV.....38
4.1. RESULTADOS 38
4.1.1. Análisis univariado. 38
4.1.2. Análisis bivarial 45
CAPÍTULO V.....51
5.1. DISCUSIÓN 51
CAPÍTULO VI.....54
6.1. CONCLUSIONES.....54
CAPÍTULO VII 55
7.1. RECOMENDACIONES.....55
REFERENCIAS.....56
ANEXOS.....62

CONTENIDO DE TABLAS

Tabla 1. Intervalo de confianza.....24

Tabla 2. Valores utilizados en la fórmula para el cálculo de la muestra.....25

Tabla 3. Resumen de análisis bivarial, OR, Intervalo de confianza 95% y chi cuadrado 49

Tabla 4. Prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov (edad de las pacientes).....62

Tabla 5. Diagnóstico de lesión de alto grado.....62

Tabla 6. Citologías diagnósticas 63

Tabla 7. Diagnostico por Colposcopia.....63

Tabla 8. Tipos de técnica 63

Tabla 9. Reporte histopatológico de pieza quirúrgica 64

Tabla 10. Reporte histopatológico de bordes quirúrgicos.....64

Tabla 11. Resultados de primer control postratamiento 64

Tabla 12. Resultados del segundo control postratamiento.....65

Tabla 13. Resultados del tercer control postratamiento.....65

Tabla 14. Genotipificación VPH previa al tratamiento.....65

Tabla 15. Genotipificación VPH postratamiento.....66

Tabla 16. Reintervenciones postratamientos 66

Tabla 17. Estado histopatológico de los bordes quirúrgicos y tipo de técnica 66

Tabla 18. Tipos de técnicas y primer control postratamiento.....67

Tabla 19. Tipos de técnicas y segundo control postratamiento 67

Tabla 20. Tipos de técnicas y tercer control postratamiento.....68

Tabla 21. Tipos de técnicas y genotipificación VPH control postratamiento.....68

Tabla 22. Tipo de técnica y reintervenciones postratamiento.....69

TABLA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Incidencia Mundial 2018 5

Gráfico 2. *Causas de Muerte en Ecuador 2018* 6

Gráfico 3. Epitelio Escamoso Estratificado 9

Gráfico 4. Unión Escamo-columnar 9

Gráfico 5. Zona de Transformación 10

Gráfico 6. Historia natural de la enfermedad 11

Gráfico 7. Historia Natural de la Infección por VPH 11

Gráfico 8. Toma de citología 13

Gráfico 9. Pruebas de Detección de VPH 14

Gráfico 10. Terminología colposcópica 14

Gráfico 11. Escisión tipo 3 16

Gráfico 12. Escisión electroquirúrgica con asa Leep 17

Gráfico 13. Escisión de la zona de transformación con asa grande o LLETZ 17

Gráfico 14. matriz de recolección de datos 35

Gráfico 15. Análisis de edades de las pacientes 38

Gráfico 16. Diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado 39

Gráfico 17. Diagnóstico por citología 39

Gráfico 18. Diagnóstico por colposcopia 40

Gráfico 19. Tipos de técnica 40

Gráfico 20. Reporte histopatológico del cono 41

Gráfico 21. Reporte histopatológico de bordes quirúrgicos 41

Gráfico 22. Resultados del primer control postratamiento 42

Gráfico 23. Resultados de segundo control postratamiento.....42

Gráfico 24. Resultados del tercer control postratamiento.....43

Gráfico 25. Genotipificación VPH previo al tratamiento 43

Gráfico 26. Genotipificación VPH postratamiento.....44

Gráfico 27. Reintervenciones postratamiento.....44

Gráfico 28. Estado histopatológico de los bordes quirúrgicos y tipo de técnica 45

Gráfico 29. Ttipos de técnicas y primer control postratamiento.....46

Gráfico 30. Tipos de técnicas y segundo control postratamiento 46

Gráfico 31. Tipos de técnicas y tercer control postratamiento 47

Gráfico 32. Tipos de técnicas y genotipificación VPH control postratamiento.....48

Gráfico 33. Tipo de técnica y reintervenciones postratamiento.....48

LISTA DE ABREVIATURAS

NIC	Neoplasia intraepitelial cervical
NIC 1	Neoplasia intraepitelial cervical 1
NIC 2	Neoplasia intraepitelial cervical 2
NIC3	Neoplasia intraepitelial cervical 3
CCU	Cáncer de cuello de útero
VPH-AR	Virus del papiloma humano de alto riesgo
VPH	Virus del papiloma humano
ADN	Ácido desoxirribonucleico
ARN	Ácido ribonucleico
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa
ASCCP	Sociedad Americana de Colposcopía y Patología Cervical
ASCUS	Células escamosas atípicas de significado indeterminada
LIEBG	Lesión intraepitelial de bajo grado
LIEAG	Lesión intraepitelial de alto grado
LLETZ	Escisión de la zona de transformación con asa grande
LEEP	Escisión electroquirúrgica con asa
OR	Odds Ratio
FDA	Food and Drug Administration

RESUMEN

Las lesiones cervicales intraepiteliales son precursoras de cáncer de cérvix que es el cuarto más frecuente a nivel mundial. El objetivo fue determinar cuál de las técnicas escisionales para lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado es más efectiva en el Hospital General San Francisco de Quito y en el Hospital SOLCA núcleo Quito desde el 2014 al 2018. Es un estudio retrospectivo realizado en la ciudad de Quito, la información se recolectó de las historias clínicas. Se estudiaron 548 pacientes entre 18 y 83 años, 23.7% de las pacientes presentaron bordes comprometidos del cono con la técnica LEEP y 8.2% con la técnica LLETZ, la persistencia de la lesión se mostró en 32% con LEEP y 15.5% con LLETZ, la persistencia de la lesión a 2 años se vio en el 14.7% de las pacientes que se realizaron cono LEEP, y con LLETZ el 5.3%. Se concluyó que la técnica LLETZ demostró ser más eficaz, además de presentar menor riesgo de persistencia y recurrencia de la lesión y mayor tasa de curación a 2 años en contraposición a la técnica LEEP.

Palabras claves: lesión intraepitelial de alto grado, tratamiento escisional, técnica LLETZ, técnica LEEP, eficacia.

ABSTRACT

Intraepithelial cervical lesions are precursors of the fourth most common cervical cancer worldwide. The objective was to determine which of the excisional techniques for high-grade intraepithelial cervical lesions is most effective at the General Hospital San Francisco de Quito and at the SOLCA NUCLEO Quito Hospital from 2014 to 2018. It is a retrospective study conducted in the city of Quito, the information was collected from the medical records. 548 patients between 18 and 83 years were studied, 23.7% of the patients presented positive cone edges with the LEEP technique and 8.2% with the LLETZ technique, the persistence of the lesion was shown in 32% with LEEP and 15.5% with LLETZ, the persistence of the 2-year lesion was seen in 14.7% of the patients who underwent a LEEP, and with LLETZ 5.3%. It was concluded that the LLETZ technique proved to be more effective, in addition to presenting a lower risk of persistence and recurrence of the lesion and a higher cure rate at 2 years as opposed to the LEEP technique.

Keywords: high-grade intraepithelial lesion, excisional treatment, LLETZ technique, LEEP technique, efficacy.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello de útero es una de las neoplasias malignas más frecuentes en las mujeres ocupando el cuarto lugar a nivel mundial, convirtiéndose así en un gran problema de salud pública, en países en desarrollo de regiones como América Latina, África Subsahariana y Asia del sureste llega a ocupar los primeros lugares (Organizacion Mundial de Salud , 2019).

Alrededor de 300 000 mujeres al año mueren por cáncer de cuello de útero, de estas el 80% provienen de países en desarrollo y 70% se encuentran en edad reproductiva, en la mayoría de Latinoamérica es la causa más frecuente de muerte mientras que en Europa ocupa la tercera causa (Torriente, Valdés, & Villarreal A, 2010).

A finales del siglo XIX concretamente William en 1888 empezó a hablar de cambios epiteliales atípicos no invasores observando tejidos en donde de forma adyacente presentaban cáncer cervical invasor, fue la primera vez en donde se empezó a utilizar el concepto de precursores de cáncer cervicouterino (Kumar, 2013).

Las lesiones cervicales que preceden al cáncer de cérvix, son las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC) un término que fue acogido en los años 50, estas lesiones se dividen en NIC 1, 2 y 3 dependiendo del grosor del epitelio que se encuentra comprometido ya sea un tercio inferior, 2 tercios inferiores o la totalidad de este, respectivamente (Venegas-Rodríguez, Cardoza-Jiménez, & Alvarez, 2017).

En varios estudios de seguimiento de mujeres con este tipo de lesiones se pudo observar que algunos casos de displasias presentaban regresión de la lesión otros permanecían y otros progresaban hacia carcinoma invasor, además de que se apreciaba una relación directa entre el grado histológico de la lesión precursora y la posibilidad de progresión; debido a estas observaciones se concluyó que un estado de morbilidad continua en el epitelio sano puede evolucionar a lesiones precursoras y posteriormente a cáncer invasor (Kumar, 2013).

Se ha visto que estas lesiones precursoras tienen un repunte a partir de los 30 años de edad y alrededor de 1.1 al 3.7% de las pruebas de tamizaje son positivas para NIC (Serrano et al., 2004; Venegas-Rodríguez et al., 2017).

Con la introducción de técnicas de tamizaje como el estudio citológico del frotis cervical, Papanicolau o paptest y el apoyo de programas de salud pública bien estructurados, ha disminuido considerablemente la incidencia de cáncer de cérvix a nivel mundial, así tenemos que la realización del paptest reduce el riesgo de presentar cáncer de cérvix en las mujeres de 4/1.000 a 5/10.000, aproximadamente un 90% (Serrano et al., 2004).

En los últimos años estudios han presentado evidencia en la cual vincula el virus del papiloma humano (VPH) como agente causal de CCU y de las neoplasias precursoras de este, fue así como el Dr. Harald zur Hausen en la época de los noventa demostró que en los tejidos con CCU y sus lesiones precursoras se encontraba integrado el genoma del VPH, se han aislado un número limitado de genotipos de VPH que son de alto riesgo oncogénico tales como los tipos 16 y 18 responsables de aproximadamente el 70% de los cáncer de cérvix y otros como el 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59 que causarían el 25 al 35% de los CCU (López Saavedra & Lizano Soberón, n.d.; Torné et al., 2014).

Este nuevo modelo explica que una infección persistente del VPH como un elemento necesario para el origen de las lesiones malignas del cérvix, sin embargo, durante los primeros años de inicio de vida sexual las infecciones por VPH son de incidencia elevada pero fácilmente reversibles careciendo de relevancia bajo el punto de vista oncogénico, estas lesiones posterior a los 30 años de edad son de menor prevalencia pero hay un mayor número de mujeres que persisten con la lesión, de ahí se deriva la gran importancia de las pruebas de detección del VPH después de los 30 años como un marcador precoz y de alta sensibilidad para riesgo de CCU y sus lesiones precursoras (Torné et al., 2014).

La infección por VPH puede causar una lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) en la zona de transformación, caracterizada por presentar células inmaduras con mayor actividad mitótica confinada al tercio inferior del epitelio estas son manifestaciones transitorias de la infección viral y rara vez progresan a CCU. Esta atipia escamosa puede progresar hasta una lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2 o NIC 3) que se caracterizan por presentar células atípicas con mayor actividad mitótica que avanza hasta el tercio medio y tercio superior del epitelio, estas lesiones son las verdaderas precursoras del CCU, estas lesiones intraepiteliales de alto grado presentan más frecuentemente positividad a los virus de alto riesgo oncogénico los cuales integran su genoma a las células lo que impiden su maduración y diferenciación, lo que resulta en un replicación de células inmadura en una forma continua lo que favorece a la progresión a la malignidad (López Saavedra & Lizano Soberón, n.d.).

El tratamiento de estas lesiones precursoras está dirigido a eliminar la lesión con el fin eliminar el riesgo de recurrencia a una lesión maligna, estos tratamientos pueden ser ablativos como la electrofulguración o la crioterapia los cuales buscan destruir la lesión y los escisionales como por ejemplo cono frio, cono laser, conos LEEP/LLETZ los cuales retiran la lesión y además presentan la ventaja de proveer una muestra de tejido para estudio histopatológico (Perrotta, Velazco, Lugones, Domenech, & Pavan, 2013).

El cono LEEP/LLETZ es una opción muy eficaz para el tratamiento de las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales además es menos costosa que otras técnicas y no presentan mayores complicaciones, a pesar de su efectividad se ha observado una recurrencia con esta técnica entre el 5 al 64%, además se reportan recurrencia y persistencia en las pacientes con bordes quirúrgicos comprometidos, cerca del 10 al 20% de las muestras obtenidas por cono LEEP/LLETZ resulta imposible interpretar el estado de los bordes, esto se debe al daño térmico que resulta de estas (Venegas-Rodríguez et al., 2017).

Otros estudios indican que la conización LEEP/LLETZ dependen de la positividad o no de los bordes quirúrgicos del cono, cuando se realiza una resección completa de la lesión con bordes negativos se espera un porcentaje de curación cerca del 95%, aunque en el caso de existir compromiso de bordes quirúrgicos la curación disminuye a un 85%, se ha observado en esta técnica un 1 a 2% de complicaciones entre ellas tenemos infecciones y hemorragia intensa (Galvis, 2006).

Al ser el principal objetivo del tratamiento de las neoplasias intraepiteliales el evitar la progresión a malignidad, pero a su vez evitar el sobretratamiento ya que en mujeres en edad fértil pueden tener complicaciones obstétricas posteriores, nos planteamos la incógnita de cuál es la técnica de tratamiento escisional para lesiones intraepiteliales de alto grado con mayor efectividad.

El presente proyecto de titulación tiene como objetivo determinar cuál de las técnicas de tratamiento escisional para lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado es más efectiva, el mismo se lo realizara en dos hospitales del norte de Quito como son el Hospital General San Francisco y el Hospital SOLCA núcleo Quito; otros objetivos secundarios del proyecto son conocer los valores de persistencia, recidiva y curación de las neoplasias intraepiteliales de alto grado según el uso de diferentes técnicas escisionales.

Este trabajo de titulación se organiza de la siguiente manera; en primer lugar, el capítulo uno consta de la introducción en donde se describe brevemente la epidemiologia del cáncer de cérvix y sus lesiones precursoras, diagnóstico y tratamiento de estas.

En el capítulo dos se efectuó una investigación bibliográfica de la epidemiología, etiología, factores de riesgo, historia natural de la enfermedad y de la infección por VPH, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de cérvix uterino y sus lesiones precursoras.

En el tercer capítulo se desarrolló la metodología utilizada en esta investigación, con los objetivos de la misma, justificación, problema, hipótesis, se definió a la población de estudio, la muestra y las variables a utilizar en el mismo.

El cuarto capítulo se plantean los resultados obtenidos de la investigación de este proyecto abarcando tanto un análisis univarial como bivarial, el quinto capítulo realizamos una discusión comparando nuestros resultados con los obtenidos en otras investigaciones.

Y por último en los capítulos seis y siete exponemos las conclusiones y recomendaciones de esta investigación respectivamente dejando al final las referencias bibliográficas y los anexos.

CAPÍTULO II

2.1. MARCO TEÓRICO

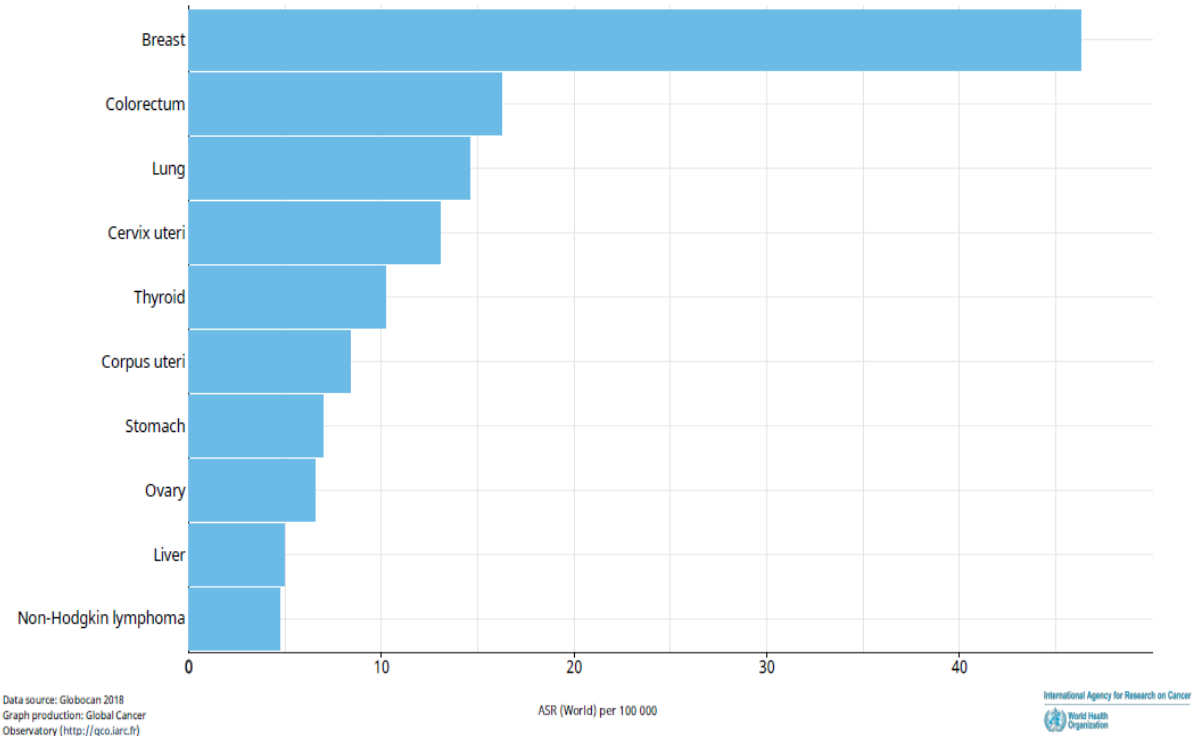
2.1.1. Definición

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión precursora de cáncer de cérvix, que se determina por cambios celulares defectuosos que ocurren en el epitelio cervical, ubicados inicialmente sobre la membrana basal epitelial e invaden hacia la superficie (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

2.1.2. Epidemiología

El cáncer de cuello de útero (CCU) es el cuarto más frecuente a nivel global, en el año 2018 se diagnosticaron alrededor de 57000 pacientes, que constituyen el 7.5% de muertes en la población femenina (Ver Gráfico Nº 1) (Organizacion Mundial de Salud , 2019).

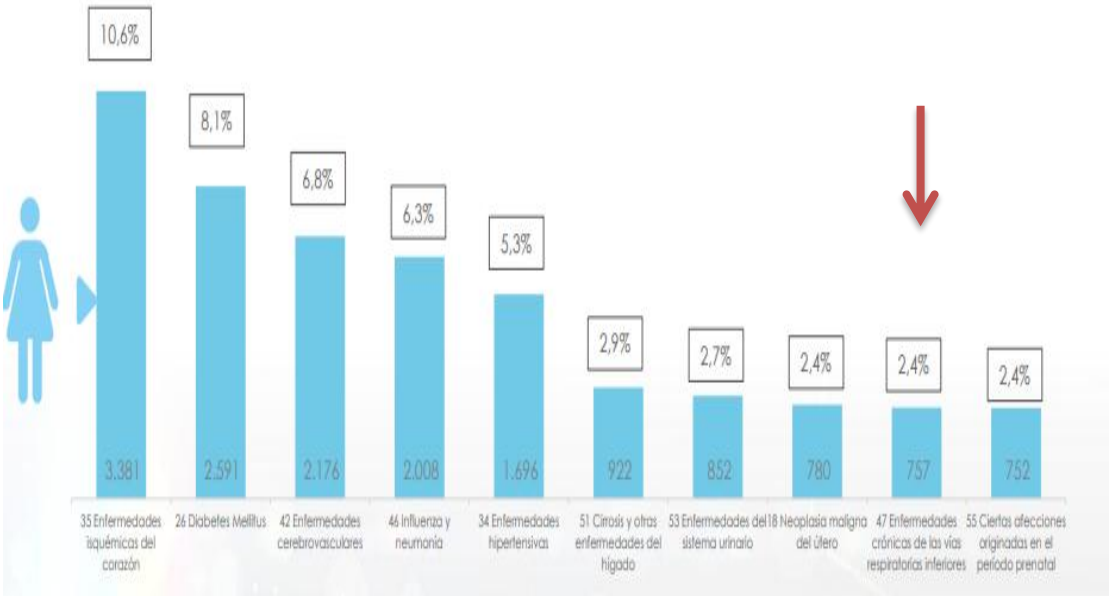
Gráfico 1. *Incidencia Mundial 2018*



Fuente: *Organización Mundial de Salud 2019.*

En el Ecuador en el año 2018 se reportaron 780 muertes por neoplasia maligna de cuello del útero, que corresponde al 2.4% de la población femenina (Ver Gráfico Nº 2) (INEC, 2019).

Gráfico 2. *Causas de Muerte en Ecuador 2018*



Fuente: *Instituto Nacional De Estadística y Censo 2018.*

La incidencia anual global estimada entre las mujeres que se realizan exámenes de detección de cáncer cervical es del 4% para neoplasia intraepitelial cervical 1, y del 5% para neoplasia intraepitelial cervical 2 y 3 (Bekos et al., 2018).

Esta patología es de progresión lenta se considera que se necesitan al menos de 4 a 5 años para la evolución de NIC 1 a NIC 3, de 9 a 10 años de neoplasia intraepitelial grado 3 a carcinoma invasivo (Neubelio et al., 2018).

En las mujeres diagnosticadas con lesión intraepitelial tipo 1, el 70 % presentará remisión de la lesión sin intervención, el 20% permanecerá como NIC 1 y el 10% avanzara a lesión de alto grado (Serrano et al., 2004).

La edad media en el que se identifica esta afección es a los 45 años, sin embargo, esta puede darse en cualquier momento de la vida. Se calcula que cerca del 2 % de las mujeres mayores de 40 años lo desarrollan (Moré Vega et al., 2013).

2.1.3. Etiología

El cáncer de cuello de útero y las lesiones cervicales intraepiteliales tienen el comportamiento como patologías transmitidas por contacto sexual, los cambios celulares que ocurren en el

epitelio cervical están asociados en un 90% con el virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) (Souza et al., 2017).

Esta patología es multifactorial y los virus del papiloma humano (VPH) no son capaces en sí mismos para dar lugar a la lesión, siendo necesarios otros elementos adicionales, en su mayoría conductas nocivas para la salud, entre estas el tabaquismo, coito a edad temprana, relaciones sexuales polígamas, otras infecciones de transmisión sexual, déficit nutricional, uso prolongado de anticonceptivos orales, sobrepeso (Ardahan, 2016a; Neubelio et al., 2018).

2.1.3.1. Virus del Papiloma Humano (VPH)

EL VPH es el principal responsable de los cambios celulares cervicales, su acción altera a las mismas dando lugar a la mutación de células sanas a displásicas, y posteriormente a invasoras tumorales. Existen alrededor de 150 genotipos de VPH, de los cuales se conoce que 40 de estos afectan el tracto ano-genital; los genotipos 16 y 18 son los que presentan un riesgo de 11-16.9 veces mayor de desarrollar de forma rápida una lesión intraepitelial de alto grado (Cabrera, Cárdenas, Campoverde, & Ortiz, 2015; Ramos, Tinajero, Carrero, & Córdova, 2018).

En Ecuador se determinaron los genotipos 16 y 18 como los de mayor prevalencia, y los 58 y 51 se mostraron como el tercer tipo más frecuente (Dalgo Aguilar et al., 2017).

Las mujeres que padecen VPH pueden presentarse asintomáticas, sin embargo en aquellas que portan el virus, dependiendo del genotipo, pueden desarrollar verrugas genitales ocasionadas generalmente por los serotipos 6 y 11 o lesiones cervicales premalignas cuya incidencia es mayor con los serotipos 16 y 18 (Cabrera et al., 2015).

Los tipos de transmisión son diversos, entre el más común están las relaciones sexuales, siendo el hombre el portador asintomático, además se ha dado transmisión a los recién nacidos en el momento del parto, y menos frecuente el uso de fómites de aseo personal contaminados (Alvarez, 2010).

2.1.3.2. Tabaquismo

El consumo de cigarrillo es el factor más relevante asociado a la infección del VPH, representa un riesgo de 2 a 4 veces mayor relacionado con las mujeres no fumadoras, incluso se ha reconocido esta amenaza en consumidoras pasivas (Puig-tintore, 2008).

2.1.3.3. Edad del primer coito.

El comienzo prematuro de la actividad sexual involucra el contacto con varias parejas, además la vulnerabilidad de los tejidos a los agentes infecciosos y el tiempo prolongado de contacto determina el riesgo de 2.4 veces más frente a las mujeres que postergan el inicio del coito (Serrano et al., 2004).

2.1.3.4 Anticoncepción

La utilización de anticonceptivos orales (ACO) por período largo acrecienta la posibilidad hasta de 4 veces de padecer cáncer de cuello de útero (Hernández, Apresa, & Pérez, 2015).

2.1.3.5. Inmunodepresión

Las mujeres con inmunosupresión padecen mayor probabilidad de cáncer de cérvix, debido a la pobre respuesta inmunológica frente a la infección de VPH (Ardahan, 2016b).

2.1.4. Anatomía e histología del cérvix

El cuello del útero es una estructura en forma de cilindro de aproximadamente 3 a 4 cm de largo ubicado en la parte inferior del cuerpo uterino, su volumen y figura depende de la edad, paridad y ciclo hormonal (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

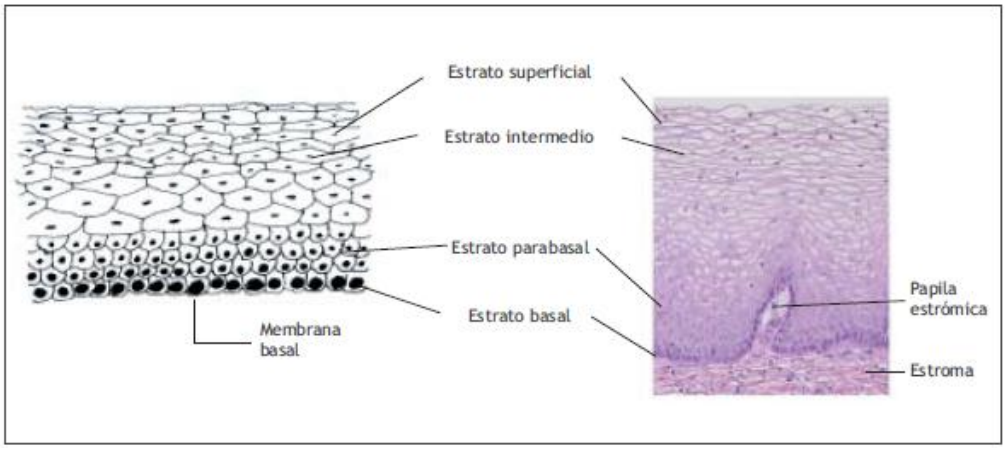
Para su análisis se divide en ectocérvix y endocérvix; el endocérvix es un conducto que mide alrededor de 8mm, está recubierto de tejido columnar simple que se extiende hacia arriba con el segmento inferior del útero y hacia abajo con las células escamosas ectocervicales para dar lugar a la unión escamo-columnar (Hoffman, Schorge, Schaffer, Halvorson, & Bradshaw, 2014).

El ectocérvix está cubierto de tejido escamoso estratificado no queratinizante, conformado por varias capas celulares que encierran glucógeno. La estructura celular del cérvix está constituida en el fondo por una capa de células basales con núcleos amplios oscuros con escaso citoplasma, adheridas a la membrana basal, con pequeñas proyecciones de estroma conocidas como papilas (Ver Gráfico 3) (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

Estas células se multiplican y diferencian para dar lugar a la siguiente capa, **las células parabasales,** que contienen equivalentemente núcleos oscuros y grandes, estos elementos

celulares continúan su maduración hasta formar células poligonales con núcleos más pequeños, **la capa intermedia;** al avanzar su maduración generan células grandes con pequeños núcleos, el **estrato superficial** (Ver Gráfico 3) (Sellors & Sankaranarayanan, 2003)**.**.

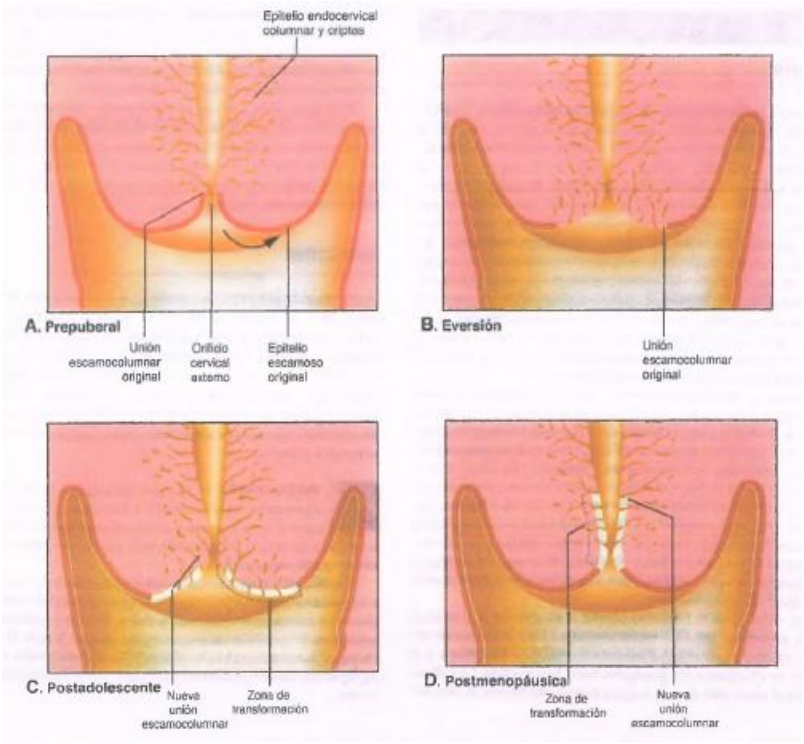
Gráfico 3. *Epitelio Escamoso Estratificado*



Fuente: *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical 2003.*

Unión escamocolumnar: es el lugar de conexión del tejido escamoso y cilíndrico, su ubicación varía con la edad y condición hormonal (Ver Gráfico 4) (Hoffman et al., 2014).

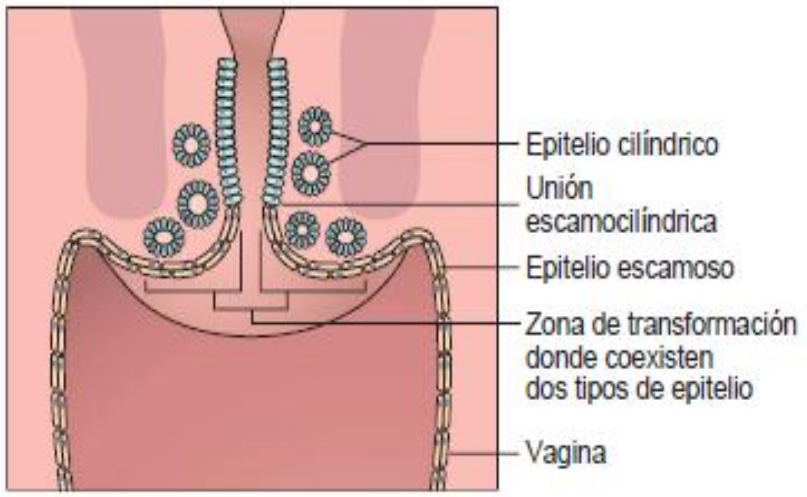
Gráfico 4. *Unión Escamo-columnar*



Fuente: *Rubín Patología*

Zona de transformación: es el área donde el tejido cilíndrico es sustituido por el nuevo epitelio, comprende la región del cérvix delimitada por la unión escamo- columnar original distalmente y por la nueva unión escamo columnar proximalmente (Ver Gráfico 5) (Hoffman et al., 2014).

Gráfico 5. *Zona de Transformación*



Fuente: *Robbins. Patología Estructural o Funcional*

2.1.5. Historia natural

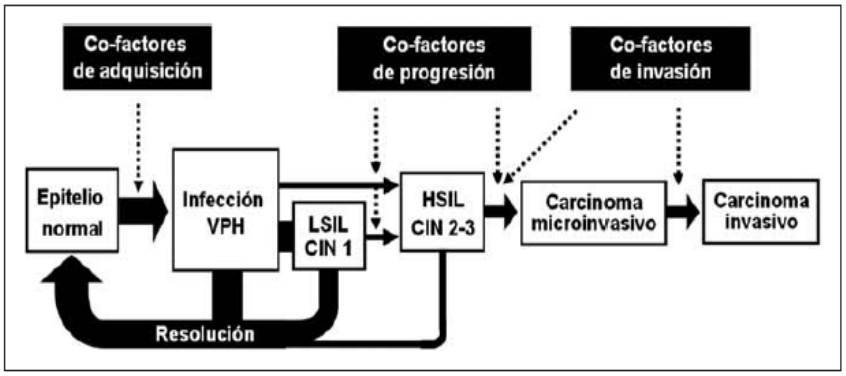
La evolución de la patología se da por las micro lesiones de la mucosa cervical ocasionadas durante el acto sexual, inoculando al VPH el cual infecta las células del estrato basal y parabasales del epitelio escamoso cervical, si perdura la infección, el genoma viral puede integrar su ADN al núcleo celular, dando como resultado la expresión de oncoproteínas E6/ E7, provocando cambios neoplásicos que paulatinamente ascienden a las capas superficiales si el proceso no se interrumpe (Alvarez, 2010).

La historia natural de cáncer de cérvix involucra el ascenso progresivo por etapas, su clasificación se demuestra histológicamente con la toma de una biopsia, en donde valora el estado de las células y se clasifican en estadios 1, 2 y 3 de acuerdo a la invasión del tejido es de la membranas basal hacia la superficie (Ver Gráfico 6) (Neubelio et al., 2018; Santesso et al., 2016; Souza et al., 2017; Venegas-Rodríguez et al., 2017). El transcurso de las distintas etapas no es semejante, tiene un promedio de 10 a 20 años en avanzar hasta lesión invasora (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

Neoplasia intraepitelial cervical 1: se encuentra adecuada maduración celular con pequeñas alteraciones celulares y figuras mitóticas (Ver Gráfico 7) (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

Neoplasia intraepitelial cervical 2: se identifica por la presencia variaciones celulares limitadas a los dos tercios inferiores del epitelio con varias figuras de mitosis (Ver Gráfico 7) (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

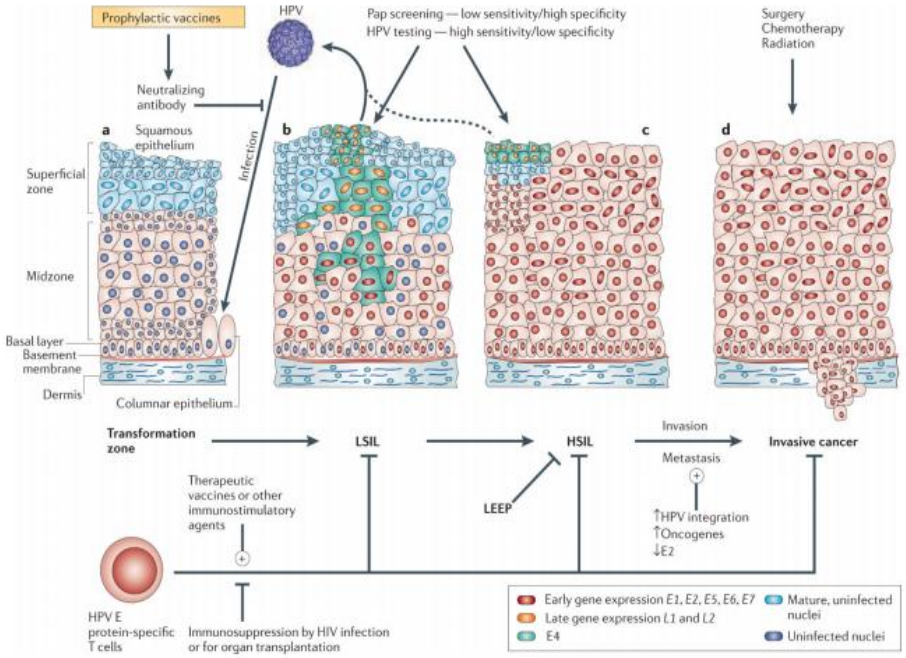
Gráfico 6. *Historia natural de la enfermedad*



Fuente: *Historia Natural de la Infección por VPH 2008.*

Neoplasia intraepitelial cervical 3: se hallan cuantiosas figuras mitóticas que no se delimitan al tercio inferior del epitelio, con elementos celulares alterados (Ver Gráfico 7) (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

Gráfico 7. *Historia Natural de la Infección por VPH*



Fuente: *Historia Natural de la Infección por VPH 2008.*

2.1.6. Diagnóstico

La progresión lenta de la infección ha permitido crear instrumentos para la detección y control de la patología oportunos, es así que la Organización Mundial de la Salud indica realizar acciones con orientación integral que incluyen prevención, promoción, curación y cuidados paliativos (Organizacion Mundial de Salud , 2019).

El test de cribado que se utiliza en la actualidad es la citología, sin embargo se han incluido técnicas nuevas como la prueba molecular de VPH e inspección visual con ácido acético (Ardahan, 2016b; Rincón, Diego. Morales, Liliana. Rincón, 2017).

La Sociedad Americana de Colposcopía y Patología Cervical (ASCCP) aconseja que las mujeres de veinte y uno a sesenta y cuatro años se realicen citología cervical anualmente, y con dos test normales contiguos pasar a periodos de tres años. Además se incluye el examen de identificación de VPH en mujeres que superan los treinta años y completar el estudio en usuarias con citologías anormales (Solís & Briones-Torres, 2018; Venegas-Rodríguez et al., 2017).

2.1.6.1. Citología

La citología cervical estudia la estructura de células tomadas con cepillo del exo y endocérvix, sin embargo esta prueba tiene sensibilidad del 50% para lesiones intraepiteliales 2 o 3, ya que se ve afectada muchas veces por el material utilizado, la extensión y conservación de la muestra, y la capacidad del personal que interpreta los resultados (Torné et al., 2014).

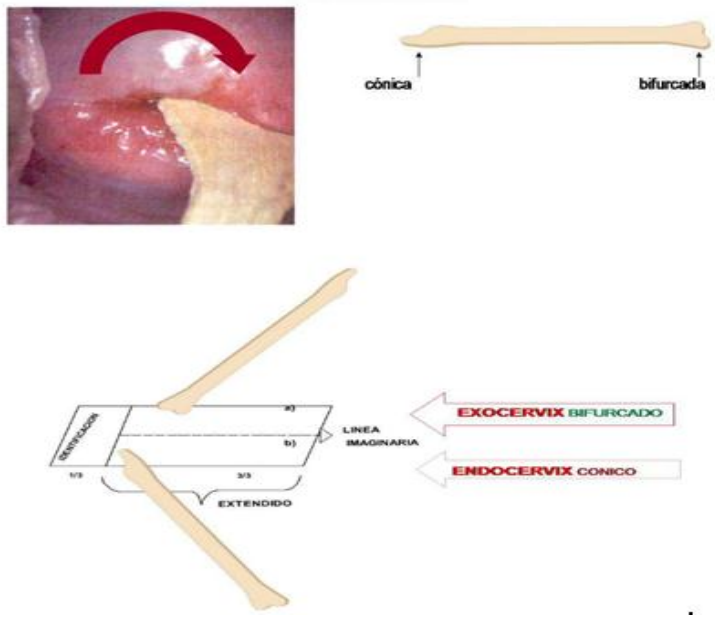
Para su realización se debe visualizar el cérvix e identificar la zona de trasformación, con la espátula se realiza la toma del exocérvix con giro de 360º a la derecha, y el endocérvix con giro de 360º a la izquierda (Ver Gráfico 8), posterior el extendido en una placa en dos capas, y finalmente, la fijación en alcohol al 96% (Ver Gráfico 8) (Alvarez, 2010).

2.1.6.2. Sistema Bethesda

El sistema Bethesda, se creó con el fin de unificar criterios cito - histológicos, esta nomenclatura cataloga en grupos de acuerdo a los variaciones en el patrón celular; a las células escamosas que no se visualizan completamente normales determinadas como células escamosas atípicas de significado indeterminada (ASCUS); células con cambios leves denominadas lesiones intraepiteliales de bajo grado o NIC 1; y con alteración celulares mayores

llamadas lesiones intraepiteliales de alto grado NIC 2 o 3 (Ver Gráfico) (Atkinson, Cardenas-turanzas, & Follen, 2005).

Gráfico 8. *Toma de citología*



Fuente: *Manual para Tamizaje del Cáncer Cervicouterino 2008.*

2.1.6.3. El test de detección de VPH

El test de detección de VPH reconoce la existencia de virus de alto riesgo en la mucosa cervical, se conocen varios métodos para su identificación ya sea el ADN, ARN o proteínas que fabrica el virus (Torné et al., 2014).

En la actualidad se disponen de distintas técnicas que se basan en la disociación de la cadena de ADN, sin embargo, se diferencian en el método que utilizan: sin ampliación de ácido nucleico conocido como hibridación; o con ampliación antes de la detección o PCR en tiempo real. En el mercado existen un sinnúmero de pruebas que detectan el VPH, no obstante, las aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA) para el uso en la población se muestran en la Gráfico 9.

2.1.6.4. Colposcopía

En las situaciones en las que la citología es alterada y el examen de VPH es positivo las pacientes deben ser enviadas a colposcopia, el cual permite la observación del cérvix y realizar toma de biopsias en áreas sospechosas. La sensibilidad de esta prueba alcanza el 70-80% en

las lesiones de alto grado (Ministerio de Salud de Perú, 2017; Organización Panamericana de la Salud, 2016).

Al momento de realizar la colposcopía se deben tomar en cuenta varios parámetros que se detallan en el gráfico 10 (Bornstein et al., 2012).

Gráfico 9. *Pruebas de Detección de VPH*

Hybrid Capture® 2 (HC2) HPV DNA Test (QIAGEN Inc., Gaithersburg, Maryland; Estados Unidos) US FDA (2003)
Cervista® HPV HR Test (Hologic, Madison, Wisconsin, Estados Unidos) US FDA (2009)
Cobas® 4800 HPV Test (Roche Molecular Systems Inc., Alameda, California, Estados Unidos) US FDA (2011)
APTIMA® HPV Test (Gen-Probe Inc., San Diego, California, Estados Unidos) US FDA (2011)

Fuente: *Guía de Cribado del cáncer del cuello de útero en España 2014.*

Gráfico 10. *Terminología colposcópica*

TERMINOLOGÍA COLPOSCÓPICA DEL CUELLO UTERINO DE IFCPC 2011[1]			
EVALUACIÓN GENERAL		• Adecuada/inadecuada a causa de ...(por ej.: cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz) • Visibilidad de la unión escamocolumnar: completamente visible, parcialmente visible, no visible. Tipos de zona de transformación 1,2,3	
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES		Epitelio escamoso original: • Maduro • Atrófico Epitelio columnar • Ectopia Epitelio escamoso metaplásico • Quistes de Naboth • Aberturas glandulares y/o criptas glandulares Deciduosis en el embarazo	
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES	Principios generales	Ubicación de la lesión: dentro o fuera de la zona de Transformación, ubicación de la lesión según las agujas del reloj. Tamaño de la lesión Número de cuadrantes del cuello uterino que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes del cuello uterino.	
	Grado 1 (Menor)	Epitelio acetoblanco delgado. Borde irregular	Mosaico fino, Puntillado fino
	Grado 2 (Mayor)	Epitelio acetoblanco denso, Aparición rápida de epitelio acetoblanco. Orificios glandulares abiertos con bordes engrosados.	Mosaico grueso, Puntillado grueso. Bordes delimitados, Signo del límite del borde interno, Signo de cresta o sobreelevado.
	No específicos	Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), Erosión Solución de Lugol (Test de Schiller): positivo/negativo	
SOSPECHA DE INVASIÓN		Vasos atípicos Signos adicionales: Vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.	
HALLAZGOS VARIOS		Zona de transformación congénita, Condiloma, Pólipo (exocervical /endocervical) Inflamación,	Estenosis, Anomalía congénita, Anomalías post tratamiento, Endometriosis

Fuente: *Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy 2012.*

2.1.6.5. Método ver y tratar

Esta técnica consiste en dar tratamiento inmediato y una sola revisión tras la identificación de lesiones acetoblancas positivas sospechosas al colocar ácido acético, por un personal idóneo. En nuestro entorno las mujeres se ven beneficiadas de este manejo debido a restricciones en los servicios de salud (Ministerio de Salud, n.d.).

Esta técnica ratifican el 90% de casos de NIC 2 y 3, para realizarlo se solicita una citología de lesión intraepitelial de alto grado (Torné, 2014).

El propósito de identificar esta patología mediante estas técnicas diagnósticas es manejarlas y evitar que progresen a cáncer invasivo. La Sociedad Americana de Colposcopía y Patología Cervical (ASCCP) propone que las mujeres diagnosticadas con NIC 1 se mantengan bajo controles continuos dado el porcentaje de regresión, y en aquellas con diagnóstico de NIC 2 o 3 se indica tratamiento escisional (Venegas-Rodríguez et al., 2017).

2.1.7. Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical

El manejo en las pacientes que presentan lesiones intraepiteliales de alto grado se enfoca en evitar que la lesión progrese a cáncer cervical (Chen, Wang, Wang, & Yang, 2018).

las técnicas empleadas son:

Ablación: en donde se descompone los tejidos patológicos, por crioterapia que congela las células anormales y las destruye, o laser que usa un rayo de luz para reducir el tejido alterado (Organización Panamericana de la Salud, 2016).

Extirpación: consiste en seccionar la pieza anómala mediante: la escisión electroquirúrgica con asa o Conización con bisturí. Siendo estos procedimientos la mejor alternativa ya que proporciona material para su estudio (Organización Panamericana de la Salud, 2016; Perrotta et al., 2013).

2.1.7.1. Técnicas escisionales

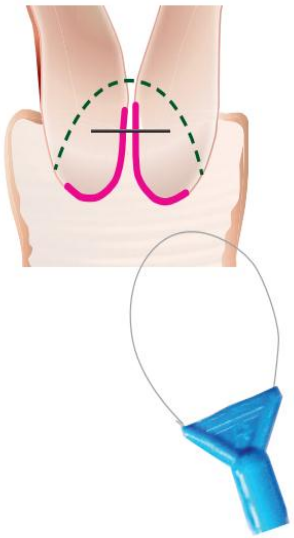
Este procedimiento esta consentido en pacientes con diagnóstico de neoplasia intraepitelial de alto grado, ante la duda de invasión de la lesión por el orificio cervical interno o anormalidad glandular y en los casos que exista discordancia cito- colpo – histológica (Galvis, 2006; Martin-Hirsch, 2010).

Técnica de conización con radiofrecuencia: utiliza un asa de alambre que conduce corriente de alta frecuencia produciendo vaporización del tejido para obtener un fragmento con escaso daño por el calor (Organización Panamericana de la Salud, 2016).

El tamaño de la escisión se adecúa a las características de la lesión. Se conoce 3 tipos

- Tipo 1: el asa no envuelve el canal endocervical, no excede los 8 mm de profundidad.
- Tipo 2: incluye la resección una pequeña porción de canal endocervical.
- Tipo 3: adecuada en zonas de transformación tipo 3 (Ver Gráfico 11) (Bornstein et al., 2012; Torné, 2014).

Gráfico 11. *Escisión tipo 3*



Fuente: *Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy 2012.*

Existen dos variantes de uso:

• La escisión amplia de la zona de transformación (LLETZ)

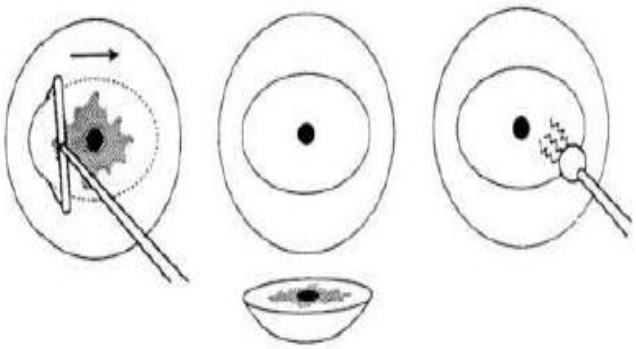
• La escisión cónica o conización con LEEP (Perrotta et al., 2013).

2.1.7.2. Escisión Electroquirúrgica con asa Leep (Loop electrosurgical escisión procedure):

Se realiza con guía colposcópica y aplicación de anestésico en el cérvix por fuera de la lesión a las horas 3, 6, 9 y 12; el asa a elegir depende del tamaño y localización de la lesión.

Se inicia corte con el mango perpendicular al tejido exocervical y se avanza lentamente, idealmente se prefiere obtener una pieza o en el caso de que la lesión sea más profunda se realiza doble escisión (Ver Gráfico 12) (Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

Gráfico 12. *Escisión electroquirúrgica con asa Leep*



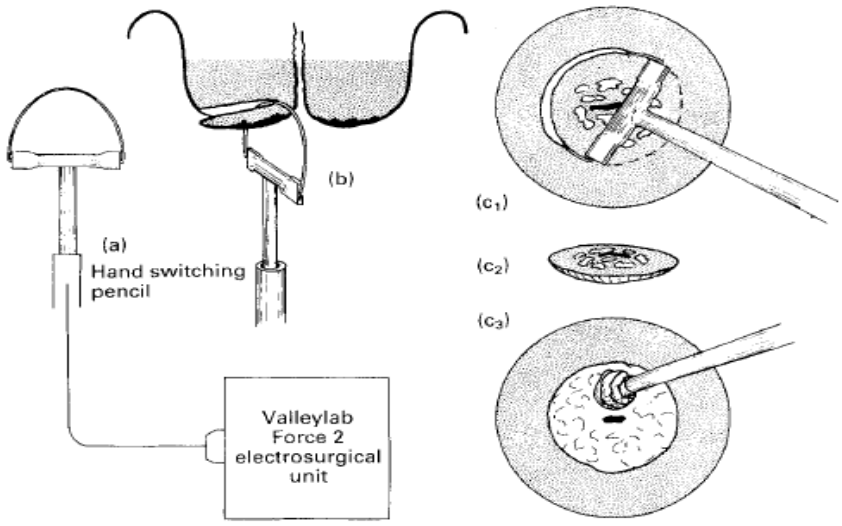
Fuente: *MANUAL DE LA CLINICA DE DETECCION TEMPRANA PATOLOGIA CERVICAL.2010*.

2.1.7.3. Escisión de la zona de transformación con asa grande o LLETZ:

Es el procedimiento más utilizado para las lesiones intraepiteliales de alto grado, debido a su costo y su facilidad para realizarlo (Stasinou et al., 2012).

Se utiliza dirección colposcópica y se realiza el corte en forma de rodete próximo a la zona de transformación con el asa, avanzando lentamente a través de la zona de transformación (Ver Gráfico 13) (Stasinou et al., 2012).

Gráfico 13. *Escisión de la zona de transformación con asa grande o LLETZ*



Fuente: *Large Loop Excision of the Transformation Zone and Cervical Intraepithelial Neoplasia 2012.*

2.1.8. Seguimiento

Las pacientes con lesiones intraepiteliales de alto grado en las que se les realizo tratamiento con asa diatérmica son catalogadas como alto riesgo de recurrencia y presencia de lesión residual de NIC 2 y 3 y CCU, esto obliga a que estas pacientes mantengan seguimiento a largo plazo para disminuir la probabilidad de desarrollar cáncer de cérvix uterino (Wu, Jia, Luo, & Duan, 2015).

Todas las pacientes sometidas a tratamiento escisional deben recibir seguimiento independientemente del resultado histopatológico que se obtenga, para estimar el porcentaje de regresión o persistencia de la enfermedad (Alvarez, 2010).

Para corroborar la curación de lesiones intraepiteliales posterior al tratamiento escisional son útiles los controles periódicos mediante paptest, genotipificación VPH y la colposcopia (Ministerio de Salud, n.d.).

2.1.9. Lesión residual

El tratamiento escisional con asa diatérmica es adecuado para las lesiones intraepiteliales de alto grado. Las lesiones intraepiteliales de bajo grado NIC 1 en su mayoría tienen regresión espontanea, aunque un pequeño número de estas progresan a NIC 2 y 3, en el momento que la lesión pasa a ser de alto grado existe un drástico aumento del riesgo a progresión de cáncer invasor en un 12%, en caso de que transcurra un largo periodo de observación de estas lesiones el riesgo puede aumentar a un 100% (Kang, Ju, & Kim, 2016).

Se ha encontrado entre el 29% al 57% de lesión residual en las pacientes que se someten a histerectomía después de haber presentado bordes comprometidos del cono posterior a un tratamiento escisional por NIC 3; por lo tanto, el correcto diagnóstico de lesión residual posterior a un tratamiento escisional es muy importante para el pronóstico del tratamiento conservador y el seguimiento de la paciente con NIC 3; es así que antecedentes de la paciente como paridad, edad, estados pre y postmenopáusico, estado de bordes quirúrgicos del cono y control citológico posterior al tratamiento escisional, son factores predictores de lesión residual post-cono (Kang et al., 2016).

Como ya se ha mencionado uno de los factores predictores de lesión residual posterior a tratamiento escisional con asa diatérmica en lesiones intraepiteliales de alto grado es el estado

de bordes quirúrgicos del cono, esto no quiere decir que un borde libre es indicativo de extirpación completa de la lesión, ya que se ha encontrado entre un 23% a un 31% de enfermedad residual en pacientes con reportes de bordes libres, debido a la posibilidad de presencia de lesiones multifocales o muestra inadecuada por daño térmico (Massad et al., 2013; Moore, Higgins, Laurent, Marroum, & Bellitt, 1995).

Entre el 37% al 60% de las pacientes con bordes comprometidos no presentan lesión residual por lo que la histerectomía podría resultar en un sobretratamiento si solo nos basamos en la positividad de los bordes (Moore et al., 1995; Park et al., 2007).

Un parámetro altamente representativo como predictor de lesión residual es el Paptest realizado posterior a la conización, en muestras de pacientes histerectomizadas, entre un 74% a 89% de las pacientes con un Paptest positivo presentaron lesión residual, en contraposición con las pacientes que presentaron un Paptest negativo solo el 25 al 26% presentaron enfermedad residual (Kang et al., 2016).

En un estudio realizado en Carolina del Norte, se indicó que la positividad en el Paptest posterior al tratamiento escisional se asoció de forma significativa a lesión residual (OR: 2.1 1.37-3.20) (Moore et al., 1995).

El Paptest positivo posterior al tratamiento escisional tiene una sensibilidad y especificidad del 62% y 85.6% respectivamente como predictor de lesión residual (Kang et al., 2016).

La genotipificación VPH positiva realizada a 6 meses posterior a la conización con asa diatérmica representa un factor de predicción de enfermedad residual con una sensibilidad alta de hasta el 90% comparada con la citología (Turner & Huh, 2016).

Un borde quirúrgico comprometido del cono, Paptest positivo, y genotipificación positivo para 16 y 18 son factores predictivos de enfermedad residual posterior al tratamiento escisional con asa diatérmica (Turner & Huh, 2016).

La tasa de remisión en las pacientes que se manejan con escisión por radiofrecuencia está sujeta a los bordes de muestra sean positivos o negativos, es así que el porcentaje de curación alcanza el 95% cuando se obtiene márgenes negativos (Galvis, 2006).

La Sociedad Británica de Colposcopia y Patología Cervical (BSCCP) ha expuesto pautas admisibles de remisión a los seis y doce meses ulterior al tratamiento del 90% y 95%

respectivamente, No obstante, se ha evaluado que las paciente que han sido sometidas a manejo escisiones por neoplasia cervical 2 y 3 poseen el riego del 15% de presentar recurrencia, los cuales el 80% se dan dentro de los 2 años posteriores al tratamiento (Papoutsis, 2017).

Existen estudios que comparan las diferentes técnicas expuestas, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas en cuanto a complicaciones, no obstante efectuar la escisión con asa grande de la zona de transformación ofreció las muestras más apropiadas para el estudio histopatológico y determinación exacta de márgenes (Martin-Hirsch, 2010).

Los inconvenientes más alarmantes ocasionados por tejido excedente son la recurrencia y progresión de la enfermedad, que se vinculan directamente con el daño de los bordes, el tipo de neoplasia cervical intraepitelial, persistencia de la infección por VPH, el estado inmunológico y la edad que son pautas de estudio. (Chen et al., 2018).

CAPÍTULO III

3.1. METODOLOGÍA

3.1.1. Justificación

A lo largo del tiempo se han dado cambios en los protocolos y técnicas en el tratamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado del cuello uterino, paralelo a esto se ha visto mayores avances en el conocimiento del comportamiento biológico de la enfermedad, así como en su diagnóstico y tratamiento (Perrotta et al., 2013).

En la actualidad los métodos para tratamientos de lesiones intraepiteliales de alto grado (LIE-AG) son: los métodos ablativos que consisten en destruir el tejido cervical lesionado in vivo: electrofulguración, criocirugía y láser y los métodos escisionales los cuales son de elección, ya que por medio de este se obtiene una muestra de tejido para el estudio histopatológico, estos son: la conización con bisturí frío, conización con láser, conización con micro aguja y escisión electroquirúrgica con asa diatérmica (LEEP – LLETZ) (Thomas C. Wright Jr, MD; L. Stewart Massad, MD; Charles J. Dunton, MD; Mark Spitzer, MD; Edward J. Wilkinson, MD; Diane Solomon, 2007).

Actualmente no hay evidencia que demuestre una técnica quirúrgica superior en el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) con respecto a resultados de curación, persistencia o recurrencia, aunque sí se han visto diferencias respecto a disponibilidad de las técnicas y costos (Martin-Hirsch, 2010).

El tratamiento escisional con asa diatérmica ha demostrado ser el tratamiento para las neoplasias intraepiteliales cervical de elección, ya que presenta varias ventajas tales como: procedimiento ambulatorio con anestesia local, buena preservación anatómica del cérvix y menos complicaciones, además nos brinda la posibilidad de realizar estudio histopatológico a la pieza quirúrgica (Perrotta et al., 2013).

El procedimiento escisión electroquirúrgica con asa diatérmica, utiliza una corriente de radiofrecuencia con alta frecuencia y baja intensidad proporcionada por un generador de energía de alto poder. Con la aplicación de esta corriente a través de un electrodo fino va a producir corte y coagulación del tejido mediante vaporización con daño térmico mínimo de este (Perrotta et al., 2013).

Existen dos modalidades de uso:

- La escisión amplia de la zona de transformación (LLETZ).
- La escisión cónica o conización (LEEP).

El objetivo primordial de la terapia para la neoplasia intraepitelial cervical es evitar el riesgo de desarrollo del carcinoma de cérvix, además busca evitar el sobre tratamiento en mujeres en edad fértil debido a las complicaciones obstétricas potenciales que se producen al recibir dichos tratamientos (Perrotta et al., 2013). Por ello nos proponemos realizar una investigación que brinde información acerca de que técnica es la más efectiva.

3.1.2. Planteamiento del problema

En la actualidad el cáncer de cuello de útero ocupa el cuarto lugar en afectar a la población femenina, constituyendo el 7.5% de la mortalidad (Organización Mundial de Salud, 2019). La neoplasia intraepitelial cervical es una lesión precedente de cáncer de cérvix que prevalece en mujeres jóvenes, es así que el tratamiento en las pacientes afectadas por esta patología se enfoca en impedir que la lesión evolucione a enfermedad maligna invasiva (Venegas-Rodríguez et al., 2017).

Entre los tratamientos están las diversas técnicas escisionales considerados como mejor alternativa ya que provee de material para su estudio (Organización Panamericana de la Salud, 2016). Se han realizado publicaciones que comparan las técnicas descritas, sin encontrarse diferencias en cuanto a complicaciones, no obstante efectuar la escisión con asa grande de la zona de transformación brinda las piezas más adecuadas para la evaluación histopatológica y limitación de bordes (Martin-Hirsch, 2010).

Sin embargo, en la actualidad en Ecuador hay información limitada sobre el porcentaje de curación y recurrencia en relación a la técnica elegida en pacientes sometidas a tratamientos escisionales con lesiones cervicales de alto grado; por lo que, un estudio de este campo beneficiará a la población que padece esta patología a la hora de elegir el tipo de tratamiento.

3.1.3. Pregunta de investigación

¿Cuál es la técnica de tratamiento escisional para lesiones intraepiteliales de alto grado con mayor efectividad?

3.1.4. Objetivos

3.1.4.1. Objetivo general

Determinar cuál de las técnicas de tratamiento escisional para lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado es más efectiva en las pacientes atendidas en el Hospital General San Francisco de Quito y en el Hospital SOLCA núcleo Quito desde Enero del 2014 a Diciembre del 2018.

3.1.4.2. Objetivos específicos

1. Establecer el porcentaje de curación de la lesión intraepitelial de alto grado mediante tratamiento escisional
2. Especificar el número de persistencia de lesiones intraepiteliales de alto grado al realizar tratamiento escisional.
3. Conocer el porcentaje de pacientes con recidivas posterior a tratamiento escisional de lesiones intraepiteliales de alto grado.

3.1.5. Hipótesis

La técnica LLETZ en forma de rodete es la técnica más eficaz en el tratamiento escisional de las lesiones intraepiteliales de alto grado.

3.1.6. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo retrospectivo que determinará la efectividad del tratamiento escisional mediante diferentes técnicas quirúrgicas en lesiones cervicales intraepiteliales de alto grado en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital San Francisco de Quito y Hospital SOLCA núcleo Quito.

3.1.7. Población

La población estuvo constituida por pacientes femeninas atendidas en la consulta externa de colposcopía en el Hospital San Francisco de Quito, según los registros de estadística de los servicios constan aproximadamente de 1416 individuos y en el Hospital SOLCA núcleo Quito aproximadamente de 3012 desde Enero del 2014 a Diciembre del 2018 las cuales sumadas dan 4428 pacientes. De la totalidad se obtendrá la población de estudio las cuales son todas aquellas

pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión y consta aproximadamente de 553.

3.1.8. Muestra

La muestra de estudio por lo tanto se compone de las pacientes que presentaron lesión intraepitelial de alto grado y fueron sometidas a tratamiento escisional que cumplan criterios de inclusión y exclusión, a trasvés de la fórmula de cálculo de muestra con un intervalo de confianza del 95% con margen de error del 3.89% y una heterogeneidad de 50%, lo cual arroja un resultado de 553 pacientes.

Ecuación 1. *Fórmula de cálculo de muestra*

$$n = \frac{N \times Z_a^{\,2} \times p \times q}{d^2 \times (N-1) + Z_a^{\,2} \times p \times q}$$

Fuente: https://www.psyma.com/company/news/message/como-determinar-el-tamano-de-una-muestra

n: Tamaño de la muestra buscado
N: Tamaño de la población
Z: Nivel de confianza
p: Probabilidad de éxito
q: Probabilidad de fracaso
d: precisión (Error máximo admisible en términos de proporción).

Tabla 1. *Intervalo de confianza*

Nivel de confianza	Z_{alfa}
99.7%	3
99%	2,58
98%	2,33
96%	2,05
95%	1,96
90%	1,645
80%	1,28
50%	0,674

Fuente: http://www.revistasbolivianas.org.bo/img/revistas/raci/v10/

Tabla 2. *Valores utilizados en la fórmula para el cálculo de la muestra*

Parámetro	Valor
N	4428
Z	3.89
P	50.00%
Q	50.00%
e	3.89%

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

n: 553 pacientes es la población de estudio

3.1.9. Operacionalización de las Variables

Tabla 3. *Tabla de matriz de variables*

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO	Lesión escamosa del cérvix uterino precursora de cáncer estas pueden ser: neoplasias cervicales intraepiteliales de moderado y alto grado (NIC 2 y NIC 3)	NIC 2 / NIC 3	SI / NO	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje

TRATAMIENTO ESCISIONAL DE CERVIX (CONIZACIÓN)	La conización es un procedimiento terapéutico-diagnóstico, el cual se realiza en el cuello uterino. Se practica una incisión en forma de cono, utilizando bisturí quirúrgico o radiocirugía, para hacer la exéresis de procesos patológicos que engloben tanto el exocérvix como el endocérvix, de etiología variada.	Realización de tratamiento escisional de cérvix (conización)	SI / NO	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje
EDAD	Tiempo de vida en años cumplidos del paciente	Años	Escala numérica	Cuantitativa Discreta	Media
ESCISION CIRCULAR CON ASA (LLETZ) COMBINADA CON ESCISIÓN ENDOCERVICAL	escisión de la zona de transformación con asa en forma circular o en rodete más de una pequeña porción endocervical (técnica del sombrero)	Realización de cono tipo LLETZ más técnica combinada (técnica del sombrero)	SI / NO	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje

CONO LEEP	Loop electrosurgical escisión procedure, escisión electroquirúrgica con asa	Realización de cono tipo LEEP	SI / NO	Cualitativa Nominal Dicotómica	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje
CITOLOGIA CERVICAL (PAPNICOLAU O PAPTEST)	La citología es el estudio de células individuales obtenidas de un frotis con el fin de detectar anomalías morfológicas de las células examinadas provenientes de la descamación de superficies epiteliales, de fluidos corporales o mediante aspiración con aguja	Realización de Citología cervical Sistema Bethesda 2014	• Negativo para malignidad • Células escamosas atípicas - Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) - Células escamosas atípicas no puede excluirse H-SIL (ASC-H) • Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL) • Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL) • Cáncer de células escamosas in situ	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje

			• Células glandulares - Células glandulares atípicas (AGC) - Células glandulares atípicas a favor de neoplasia • Adenocarcinoma in situ (AIS) • Adenocarcinoma – endocervical – endometrial – extrauterino – no específico (NOS) • Otras Neoplasias Malignas		

COLPOSCOPIA	Consiste en la evaluación del tracto genital inferior (TGI) utilizando un instrumento optico binocular dotado de una fuente de iluminación de alta intensidad y lentes de aumento variable. Su técnica consiste en reconocer las distintas lesiones identificadas mediante las alteraciones físicas transitorias del epitelio del TGI causada por el efecto deshidratante del ácido acético.	Realización de colposcopia	• Colposcopia grado I • Colposcopia grado II • Colposcopia no especifica • Sospecha de invasión	Cualitativa Ordinal	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje
BIOPSIA DE CERVIX	Una biopsia de cuello uterino es un procedimiento para extraer tejidos del cuello del útero durante la colposcopia y analizarlos	Realización de biopsia de cérvix	• Cervicitis • Lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) • Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2)	Cualitativa Nominal Policotómica	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje

	para determinar si hay condiciones anormales o precancerosas, o cáncer de cuello de útero.		• Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 3) • Carcinoma escamocelular in situ • Carcinoma escamocelular invasor • Adenocarcinoma in situ		
REPORTE HISTOPATOLOGICO DE PIEZA QUIRURGICA.	Estudio histopatológico del cono obtenido del tratamiento escisional	Realización de estudio histopatológico del cono	• Cervicitis • Lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) • Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2) • Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 3) • Carcinoma escamocelular in situ • Carcinoma escamocelular invasor • Adenocarcinoma in situ	Cualitativa Ordinal	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje

REPORTE HISTOPATOLOGICO DE BORDES DE PIEZA QUIRURGICA.	Estado de bordes quirurgicos del cono en relacion a compromiso con lesion o no	Reporte de bordes quirúrgicos del cono	• Bordes libres de lesión • Bordes comprometidos • Bordes comprometidos	Cualitativa Ordinal	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje
PERSISTENCIA	Duración o existencia de una cosa por largo tiempo	Primer control con Papanicolau, colposcopía o histopatológico de biopsia	• Negativo para malignidad • Lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) • Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2) • Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 3) • Carcinoma escamocelular in situ	Cualitativa Ordinal	Frecuencia relativa Frecuencia absoluta Porcentaje
RECIDIVA	Repetición de una enfermedad poco después de terminada la convalecencia.	Segundo control en adelante con Papanicolau, colposcopía o histopatológico de biopsia	• Negativo para malignidad • Lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1)	Cualitativa Ordinal	Frecuencia relativa

			• Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2) • Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 3) • Carcinoma escamocelular in situ		Frecuencia relativa Porcentaje
CURACION	Restablecimiento o recuperación de la salud y eliminación de una enfermedad, una herida o un daño físico.	Control a 2 años con Papanicolau, colposcopía o histopatológico de biopsia	• Negativo para malignidad • Lesión intraepitelial de bajo grado (NIC 1) • Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 2) • Lesión intraepitelial de alto grado (NIC 3) • Carcinoma escamocelular in situ	Cualitativa Ordinal	Frecuencia relativa Frecuencia relativa Porcentaje

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH) ALTO RIESGO	Son grupos diversos de virus ADN perteneciente s a la familia de los Papillomavir idae. No poseen envoltura, tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm. Y representa una de las enfermedade s de transmisión sexual más comunes. Los VPH son virus que se replican específicame nte en el núcleo de células epiteliales escamosas. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) considera que los tipos de VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son carcinógenos para los humanos; tipos de alto riesgo oncológico y	GENOTIPIFIC ACION VPH(COBAS 4800)	• VPH 16 • VPH 18 • VPH OTROS DE ALTO RIESGO (31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66)	Cualitativa Nominal Policotómi ca	Frecuenci a relativa Frecuenci a absoluta Porcentaj e

	que otros tipos, incluidos el VPH 6 y el VPH 11, son posibles carcinógenos para los humanos tipos de bajo riesgo oncológico.				

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

3.1.10. Criterios de Selección

3.1.10.1. Criterios de inclusión

1. Mujeres que hayan sido intervenidas con tratamiento escisional por presentar lesiones intraepiteliales de alto grado.
2. Mujeres entre 18 a 85 años de edad.
3. Mujeres que hayan sido intervenidas con tratamiento escisional por presentar lesiones intraepiteliales de alto grado con mínimo un control posterior al tratamiento que puede incluir, Papanicolaou, colposcopia o biopsia de cérvix.

3.1.10.2 Criterios de exclusión

1. Mujeres intervenidas con tratamiento escisional por presentar lesiones intraepiteliales de alto grado y que no tengan control posterior.
2. Mujeres menores de 18 años o mayores de 85 años de edad.
3. Mujeres intervenidas con tratamiento escisional por presentar lesiones intraepiteliales de bajo grado o carcinoma in situ.

3.1.11. Procedimiento de recolección de muestra

Para la recolección de datos, una vez obtenido los respectivos permisos y autorizaciones, los investigadores procedieron a revisar todas las historias clínicas de las pacientes que fueron sometidas a procedimientos escisionales cervicales por lesiones intraepiteliales de alto grado a través de información proporcionada por los servicios de colposcopia o por los departamentos de estadística de cada hospital.

Una vez obtenidos los datos de identificación de las pacientes, se realizó la revisión de cada una de las historias clínicas, mediante el sistema informático manejado por las instituciones pertenecientes al Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) AS-400, XHIS y en el Hospital SOLCA núcleo Quito mediante el Sistema Informático SOFTCASE, se obtuvieron datos acerca de estudios citológicos, histopatológicos y genotipificación de VPH previos, a través de los cuales se justifica el procedimiento escisional realizado, reporte histopatológico de la muestra obtenida, controles posteriores realizados a las pacientes tanto citológicos, colposcópico, histopatológicos y genotipificación de VPH, toda esta información se recolectó mediante una matriz de datos (Gráfico *1*).

Para la recolección de datos los investigadores se dividieron para realizar la recolección en cada hospital, así tenemos que la investigadora Evelin Gualotuña Segarra recolectó los datos en el Hospital General San Francisco y el investigador Juan Vera Vélez lo hizo en el Hospital Oncológico SOLCA núcleo Quito, se revisaron en un lapso de 8 horas diarias alrededor de 50 historias clínicas en 2 semanas.

Una vez se obtuvo la información en la matriz de datos, se trasladó a una base de datos digital en el Programa Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS), versión 25.0 (IBM SPSS Statistics 25.0) en donde se realizaron los respectivos análisis estadísticos.

3.1.12. Plan de análisis de datos:

- Análisis univarial: mediante el análisis estadístico descriptivo, en las variables cuantitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes, en las variables cuantitativas usamos media, moda, desviación estándar.
- Análisis bivarial: comparando la variable "tipo de técnica utilizada como tratamiento escisional" y demás variables necesarias para demostrar si existe una técnica con mayor efectividad, esto lo conseguiremos mediante tablas cruzadas donde se calculó Chi cuadrado y estimación de riesgos con el cálculo de Odds ratio además se utilizó un intervalo de confianza al 95% y una significación $p<0.05$.

3.1.13. Matriz de recolección de datos:

Gráfico 14. matriz de recolección de datos

INSTITUCIÓN:
HISTORIA CLÍNICA:
FECHA DE NACIMIENTO:

Resultado PAPTEST previo a procedimiento	
Resultado de colposcopía previo al procedimiento	
Resultado histopatológico de biopsia previo al procedimiento	
Resultado de Genotipificación de HPV previo al procedimiento (si tuviera)	
Tipo de técnica escisional utilizada	
Resultado histopatológico del cono	
Estado de bordes en estudio histopatológico	
Resultado de PAPTEST del primer control	
Resultado de PAPTEST del segundo control (si tuviera)	
Resultado de PAPTEST del tercer control (si tuviera)	
Resultado de Genotipificación de HPV de control	
Resultado de colposcopía de control (si tuviera)	
Resultado histopatológico de biopsia de control (si tuviera)	

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

3.1.14. Aspectos bioéticos

3.1.14.1. Propósito:

El propósito del estudio es obtener información acerca de los tratamientos escisionales en sus diferentes técnicas utilizadas para el diagnóstico y tratamiento de lesiones intraepiteliales de alto grado, para determinar la efectividad de cada tipo de técnica con el fin de proporcionar

mayor información al profesional especialista en ginecología y obstetricia que realiza este tipo de tratamientos para beneficio de las pacientes.

3.1.14.2. Procedimiento:

Se recolectó información con la revisión de historias clínicas de las pacientes, en donde se obtuvieron los datos necesarios para cumplir los objetivos de nuestro trabajo de investigación; tales como, reportes citológicos, colposcópico, histopatológicos y de genotipificación de VPH previos a realización de cono y su posterior seguimiento.

Todo esto con la finalidad de determinar la eficacia del tratamiento escisional mediante diferentes técnicas quirúrgicas en lesiones intraepiteliales de alto grado.

3.1.14.3. Obtención del consentimiento informado:

El presente trabajo de investigación no necesitó de consentimiento informado ya que la información no se obtuvo directamente de la paciente, si no de las historias clínicas seleccionadas bajo criterios de inclusión.

3.1.14.4. Confidencialidad de la información:

La información obtenida en este proyecto de investigación se ha mantenido confidencial. Toda la información que se ha obtenido de las historias clínicas solo fue manejada por los investigadores, se utilizó el número de historia clínica para identificación de las pacientes.

CAPÍTULO IV

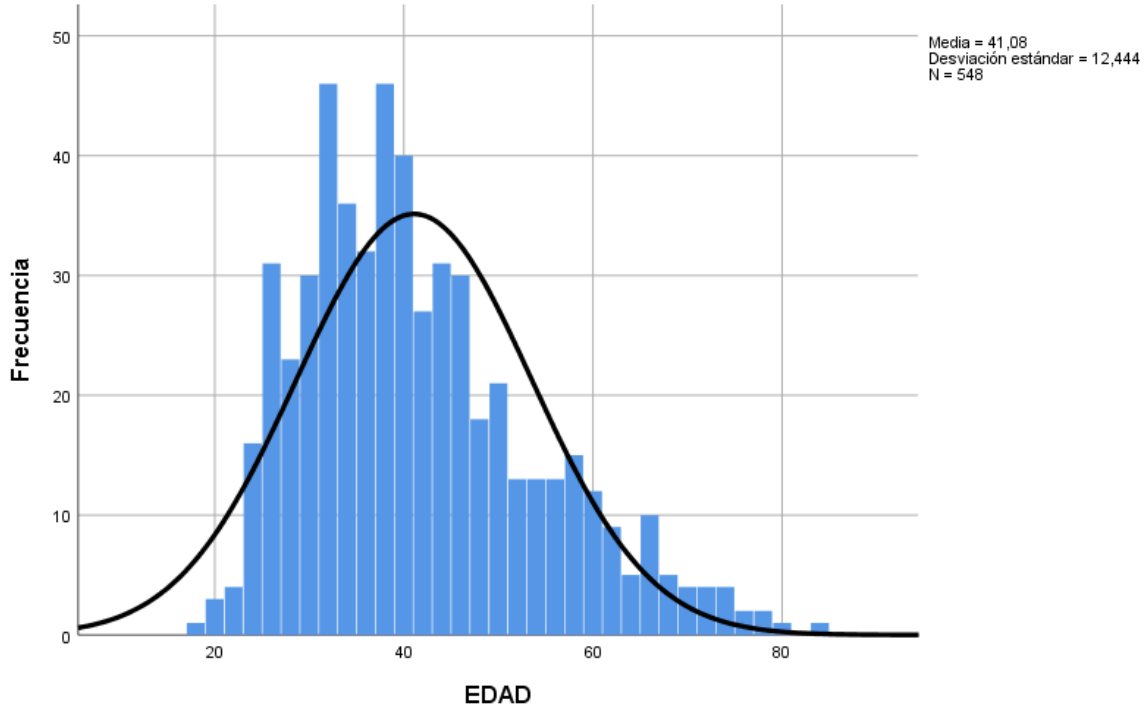
4.1. RESULTADOS

4.1.1. Análisis univariado.

Se estudiaron a 548 pacientes que fueron atendidas en la consulta de colposcopía en el Hospital General San Francisco IESS y el Hospital SOLCA núcleo Quito dentro de un periodo entre enero del 2014 a diciembre del 2018 las cuales se realizaron tratamiento escisional por presentar lesiones intraepiteliales de alto grado, todas las pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

Se estudiaron pacientes entre 18 y 83 años de edad con una media de 41.08 ± 12.44 (Desviación Estándar) una moda y una mediana de 39, se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov en la que se corrobora que la distribución de las edades de las pacientes es normal.

Gráfico 15. A*nálisis de edades de las pacientes*

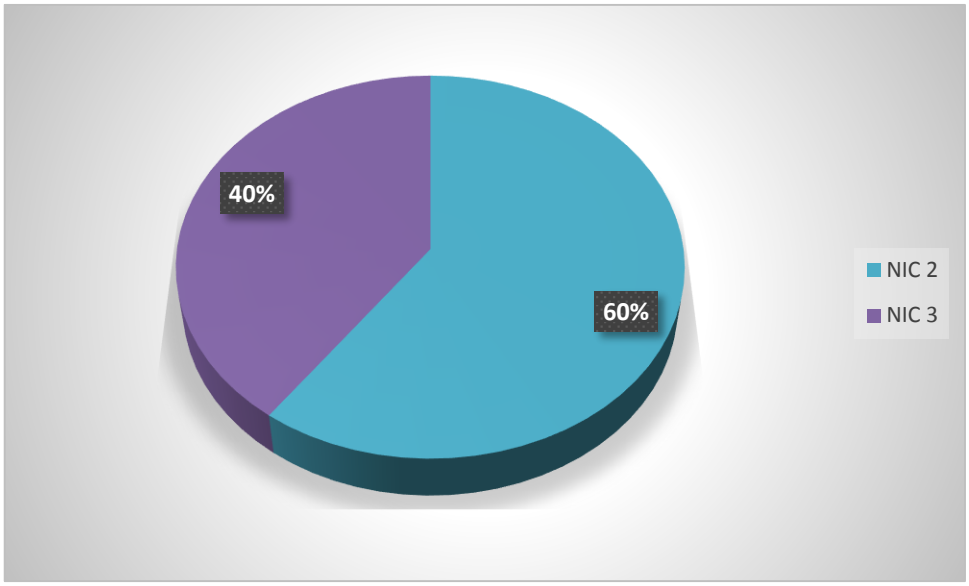


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.1.1. Resultados del diagnóstico preoperatorio.

Dentro de las pacientes estudiadas el 60% (329 pacientes) fueron catalogadas como NIC 2 y el 40% (219 pacientes) como NIC 3, ambas lesiones intraepiteliales de alto grado diagnosticadas previo a su intervención quirúrgica.

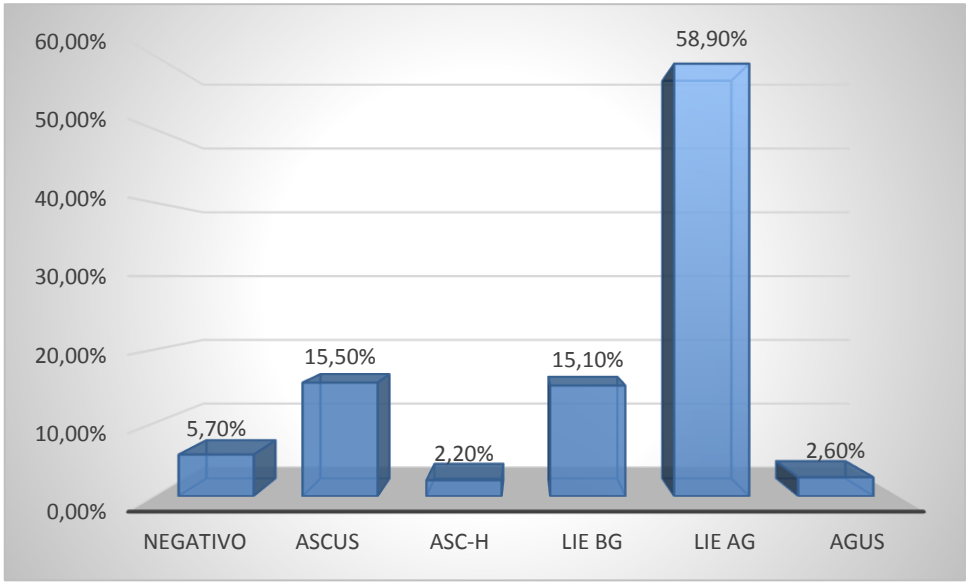
Gráfico 16. *Diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado*



Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Las citologías o Paptest previos que se realizaron las pacientes dieron como resultado, 31 (5.7%) negativos, 85 (15.5%) ASCUS, 12 (2.2%) ASC-H, 83 (15.1%) LIE de bajo grado L-SIL, 323 (58.9%) LIE de alto grado H-SIL y 14 (2.6%) AGUS.

Gráfico 17. *Diagnóstico por citología*

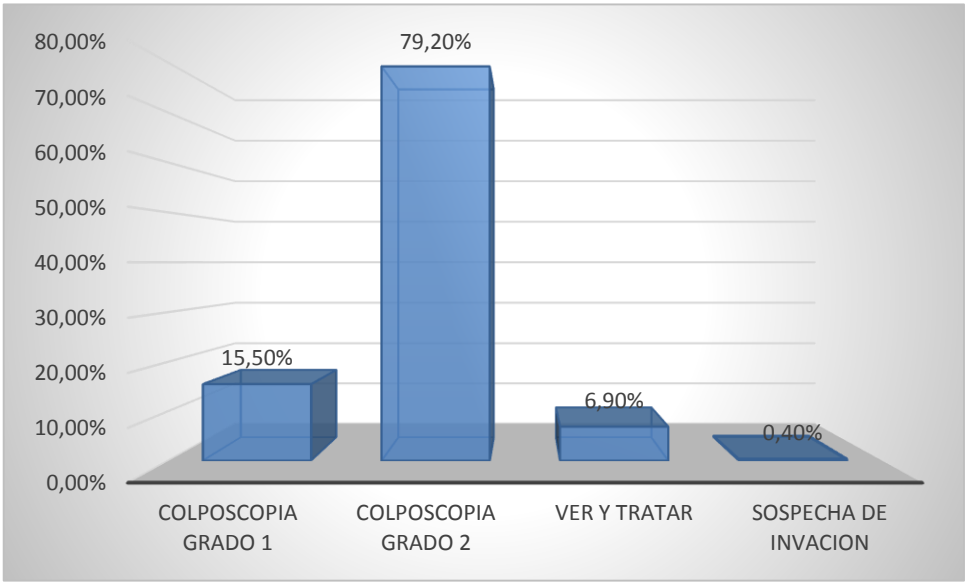


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Los resultados de las colposcopias previas al que fueron sometidas las pacientes para su diagnóstico fueron, 74 pacientes (13.5%) con Colposcopia Grado I, 434 (79.2%) con

Colposcopia Grado II, 2 (0,4%) con sospecha de invasión y 38 (6.9%) cuya colposcopia tuvo criterios suficientes para realizar modalidad de Ver y tratar sin ser necesario esperar el reporte histopatológico.

Gráfico 18. *Diagnóstico por colposcopia*

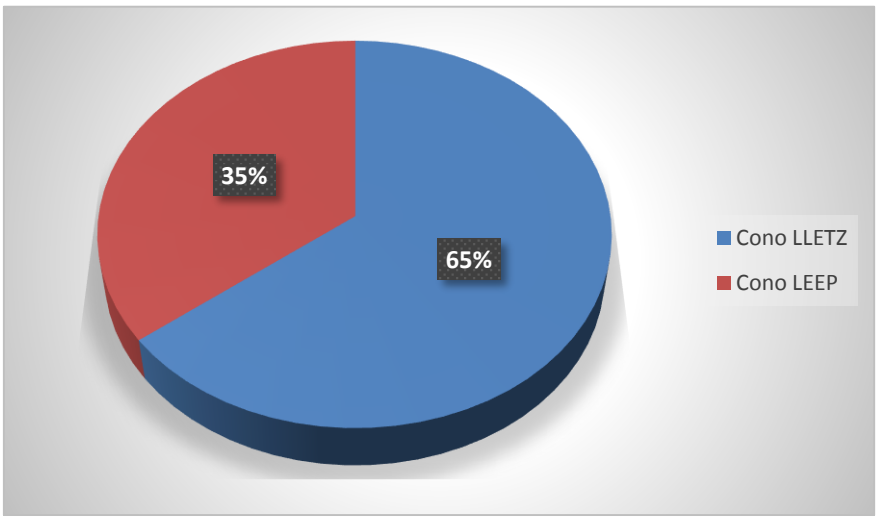


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.1.2. Resultados del tipo de técnica.

Entre las pacientes estudiadas se practicó 2 tipos de técnicas escisionales como tratamiento, así tenemos que se realizaron 354 (64.6%) conos LLETZ y 194 (35.4%) conos LEEP.

Gráfico 19. *Tipos de técnica*

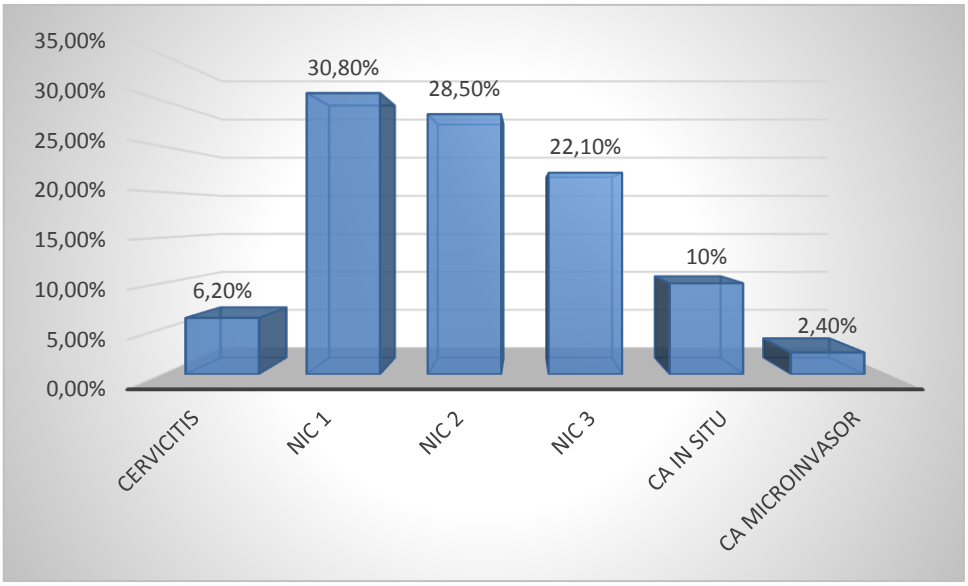


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.1.3. Resultados del estudio histopatológico de los conos

El estudio histopatológico de los conos arrojó como resultados, 34 (6.2%) Cervicitis, 169 (30.8%) Neoplasias Intraepiteliales Cervicales NIC1, 156 (28.5%) Neoplasias Intraepiteliales Cervicales NIC 2, 121 (22.1%) Neoplasias Intraepiteliales Cervicales NIC 3, 55 (10%) Carcinomas in situ y 13 (2.4%) Carcinomas microinvasores.

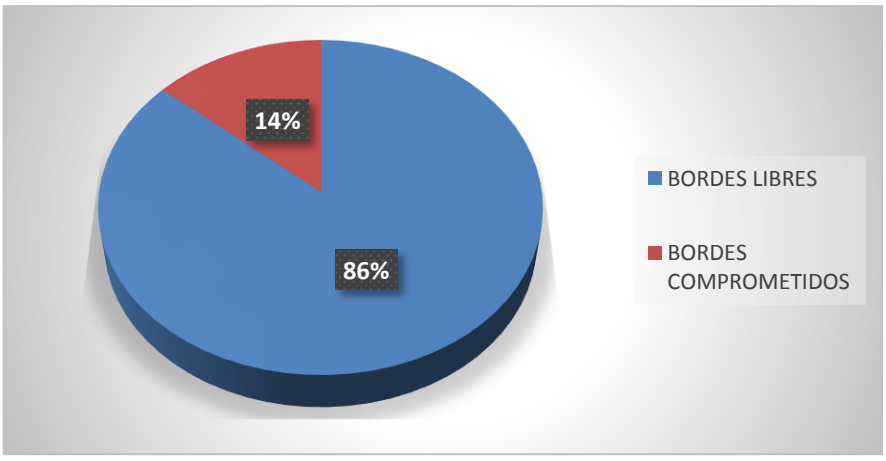
Gráfico 20. *Reporte histopatológico del cono*



Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

En el resultado histopatológico de los bordes del cono tenemos que hubieron 473 (86,3%) bordes libres y 75 (13.7%) bordes quirúrgicos comprometidos.

Gráfico 21. *Reporte histopatológico de bordes quirúrgicos*

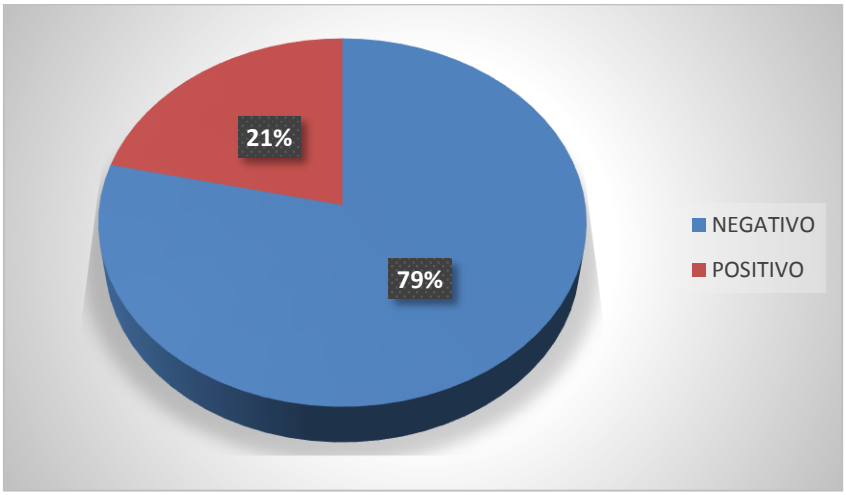


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.1.4. Resultados de controles posteriores al tratamiento escisional

En el primer control posterior al tratamiento escisional de las pacientes, sea por citología o colposcopia encontramos que 431 (78.6%) de ellas fueron negativos y 117 (21.4%) presentaron un reporte anormal (positivo).

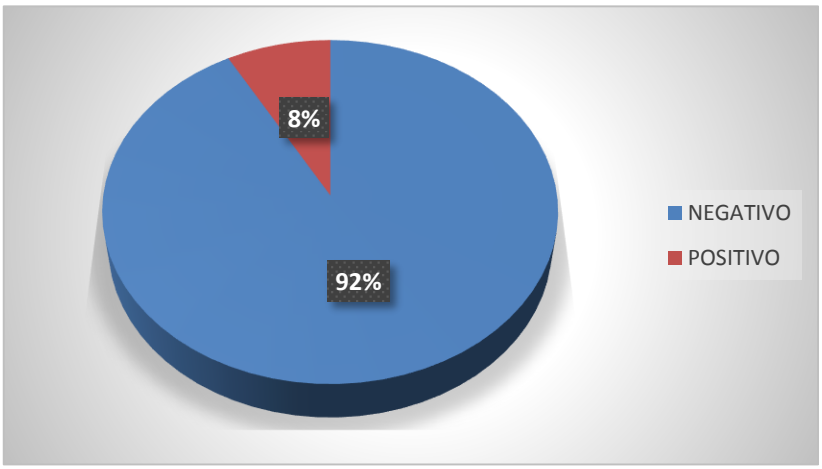
Gráfico 22. *Resultados del primer control postratamiento*



Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

En el segundo control el cual se realizaron un total de 309 pacientes se aprecia que 284 (91.9%) de estas tuvieron un resultado negativo y 25 (8.1%) tuvieron un resultado anormal (positivo), no se tomaron en cuenta 83 pacientes que se realizaron el procedimiento en el 2018 y no alcanzaron a hacerse el segundo control ya que por lo general está indicado a partir del primer año posterior al cono; 156 pacientes no asistieron al control a pesar de estar indicado.

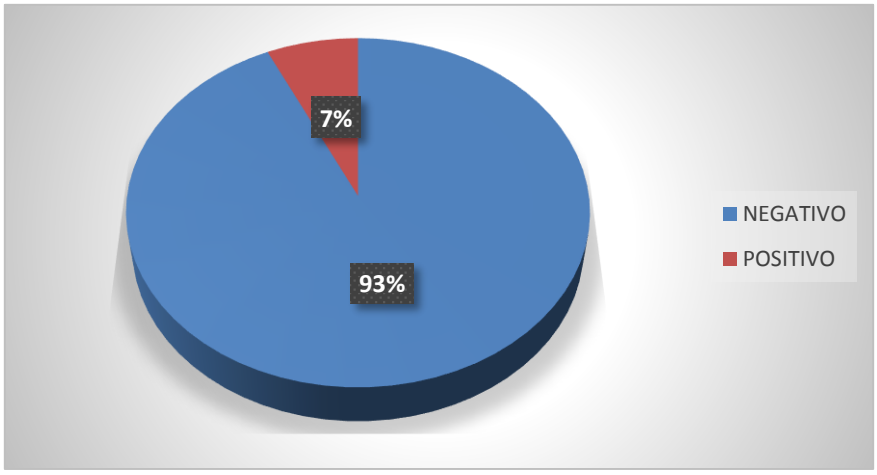
Gráfico 23. *Resultados de segundo control postratamiento*



Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Las pacientes que se realizaron el tercer control son un total de 186 de las cuales 173 (93%) tuvieron un resultado negativo y 13 (7%) resultados anormales (positivos), se descartaron a 178 pacientes entre el 2017 y 2018 que no estaban en el rango de 2 años posterior al procedimiento; se detectó un total de 184 pacientes quienes no se realizaron el control.

Gráfico 24. *Resultados del tercer control postratamiento*

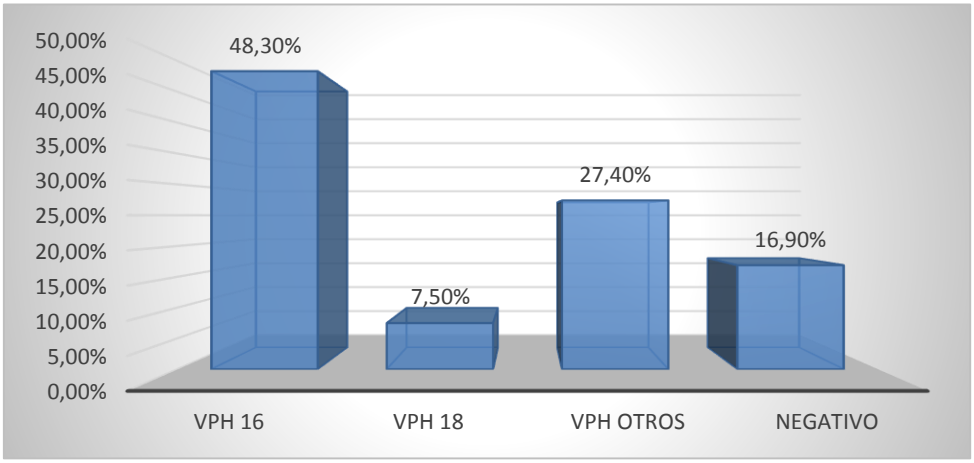


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.1.5. Resultados de la genotipificación del HPV previa y posterior al tratamiento escisional

Las pacientes que se realizaron genotipificación de HPV previo al procedimiento fueron un total de 201 (36.7%) de las cuales 97 (48.3%) presentaron HPV16, 15 (7.5%) HPV 18, 55 (27.4%) otros HPV de alto riesgo y 34 (16.9%) fueron negativos.

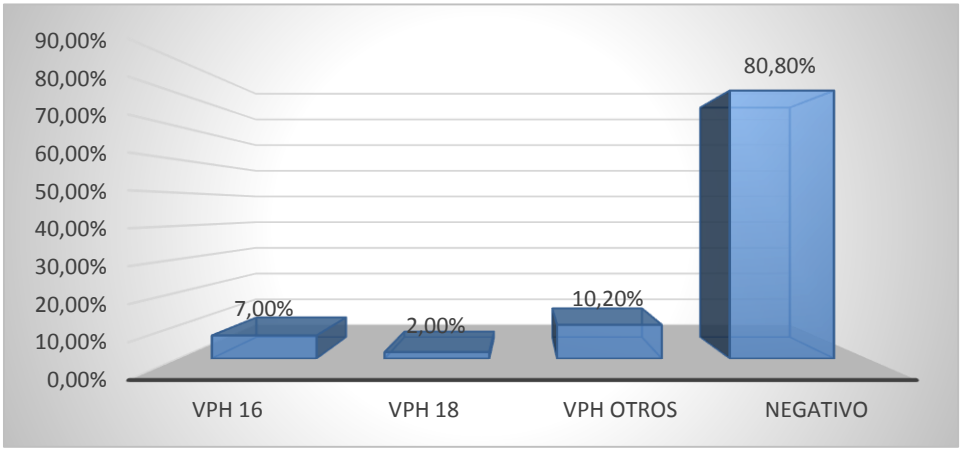
Gráfico 25. *Genotipificación VPH previo al tratamiento*



Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Se encontraron 256 (46.7%) pacientes que fueron sometidas a control de genotipificación de HPV posterior al procedimiento de las cuales 18 (7%) fueron HPV 16, 5 (2%) HPV 18, 26 (10,2%) otros HPV de alto riesgo y 207 (80.8%) negativos.

Gráfico 26. *Genotipificación VPH postratamiento*

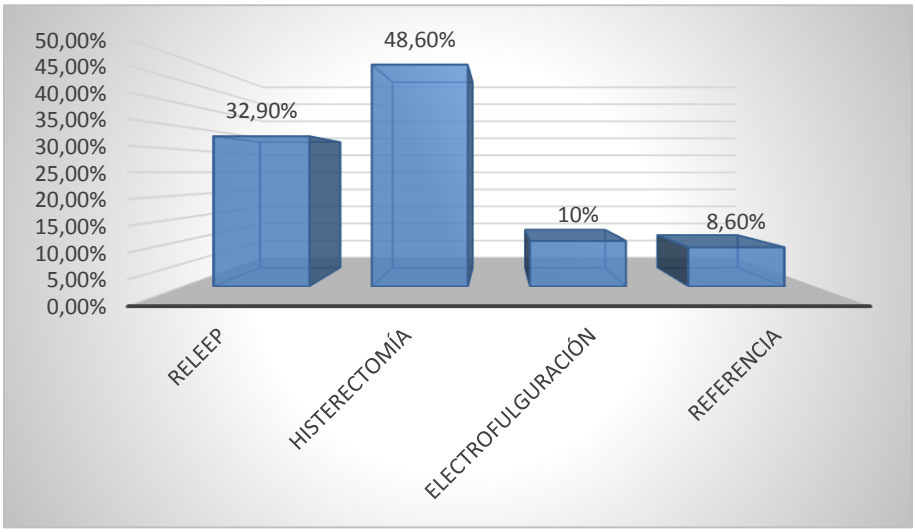


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.1.6. Análisis de la necesidad de reintervenciones posterior al tratamiento escisional

Del total de 548 pacientes estudiadas en 70 hubo necesidad de tratamiento complementario posterior, de estas 23 (32.9%) se les realizó una nueva conización, 34 (48.6%) fueron histerectomías, 6 (8.6%) se derivaron al tercer nivel (todas pertenecientes al Hospital General San Francisco de segundo nivel) y 7 (10%) se les efectuó una electrofulguración.

Gráfico 27. *Reintervenciones postratamiento*



Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

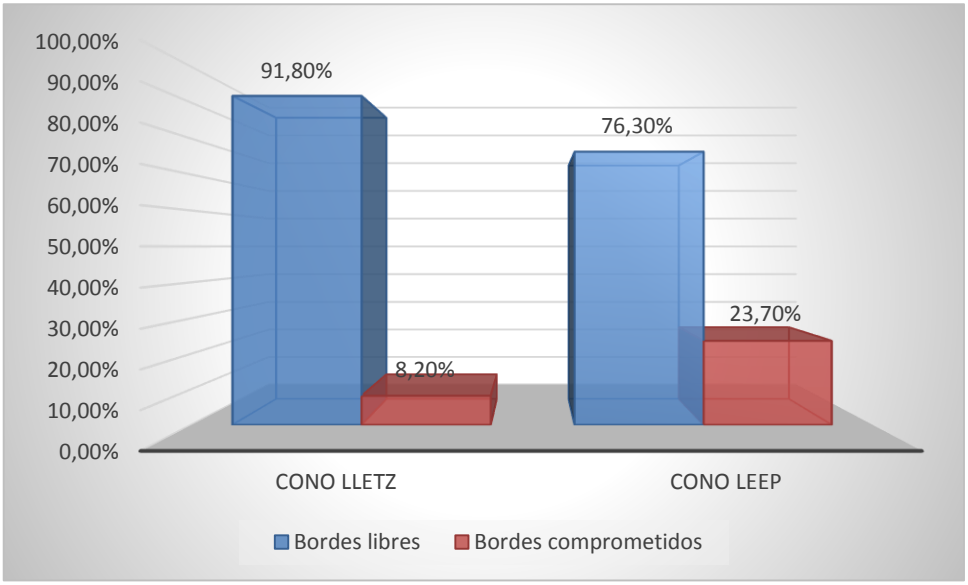
4.1.2. Análisis bivarial

Se realizó el análisis de cada uno de las variables que ayuden a determinar la asociación que existe segun el tipo de técnica utilizada.

4.1.2.1. Tipo de técnica y la condición del reporte histopatológico del borde quirúrgico

Al comparar ambas técnicas y el resultado histopatológico de los bordes quirúrgicos del cono encontramos que con la técnica LEEP hubieron 148 (76.3%) con bordes libres y 46 (23.7%) con bordes comprometidos, en cuanto a las pacientes en donde se utilizó la técnica LLETZ se observó 325 (91.8%) reportes con bordes libres y 29 (8.2%) con bordes comprometidos, además se halló una asociación entre la técnica LEEP y el riesgo de hallazgos de bordes quirúrgicos comprometidos (OR= 3.483, 2.105-5.764) comparado con la técnica LLETZ (OR= 0.287, 0.173-0.475) con p= <0.001.

Gráfico 28. *Comparativo estado histopatológico de los bordes quirúrgicos y tipo de técnica*



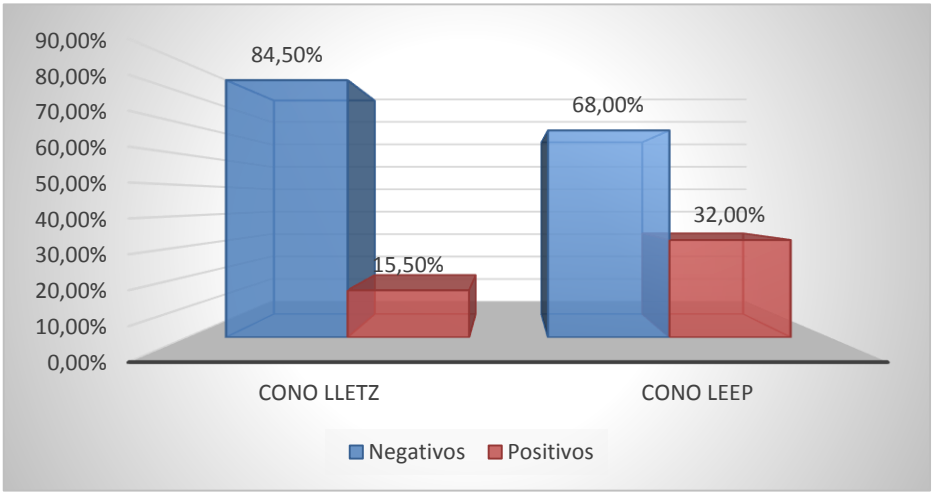
Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.2.2. Tipo de técnica y primer control postratamiento escisional

En el primer control postratamiento escisional se observó en la técnica LEEP 62 (32%) reportes positivos (anormales) y 132 (68%) reportes negativos (normales), en la técnica LLETZ se obtuvo 55 (15.5%) reportes positivos (anormales) y 299 (84.5%) reportes negativos (normales), hubo asociación entre la técnica LEEP y el riesgo de reportes positivos (anormales) en el primer

control postratamiento (OR= 2.553, 1.683-3.874) comparado con la técnica LLETZ (OR= 0.392, 0.258-0.594) con p= <0.001.

Gráfico 29. *Comparativo, tipos de técnicas y primer control postratamiento*

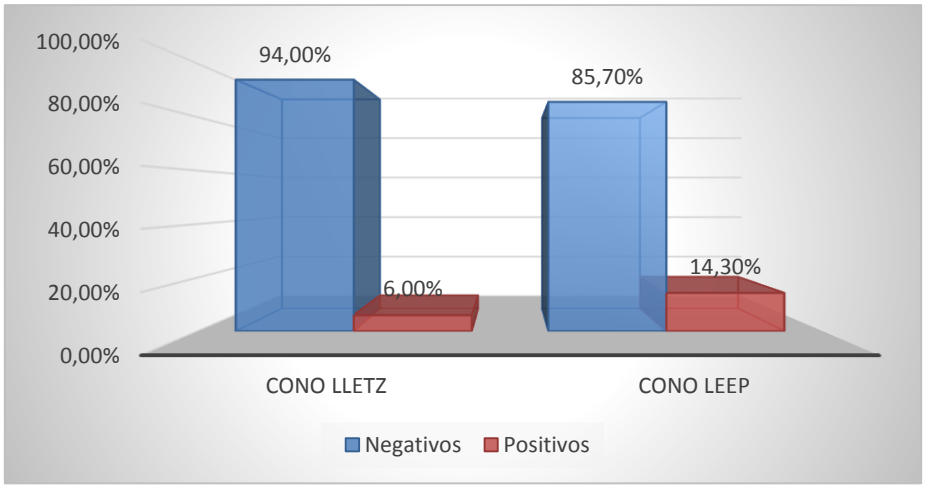


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.2.3. Tipo de técnica y segundo control postratamiento escisional

En cuanto al segundo control se obtuvo con la técnica LEEP 11 (14.3%) reportes positivos (anormales) y 66 (85.7%) reportes negativos (normales) y en la técnica LLETZ 14 (6%) reportes positivos (anormales) y 218 (94%) reportes negativos (normales), existe asociación entre la técnica LEEP y la obtención de reportes anormales en el segundo control (OR= 2.595, 1.125-5.989) en comparación con la técnica LLETZ (OR= 0.385, 0.167-0.889) con p= 0.021.

Gráfico 30. *Comparativo, tipos de técnicas y segundo control postratamiento*

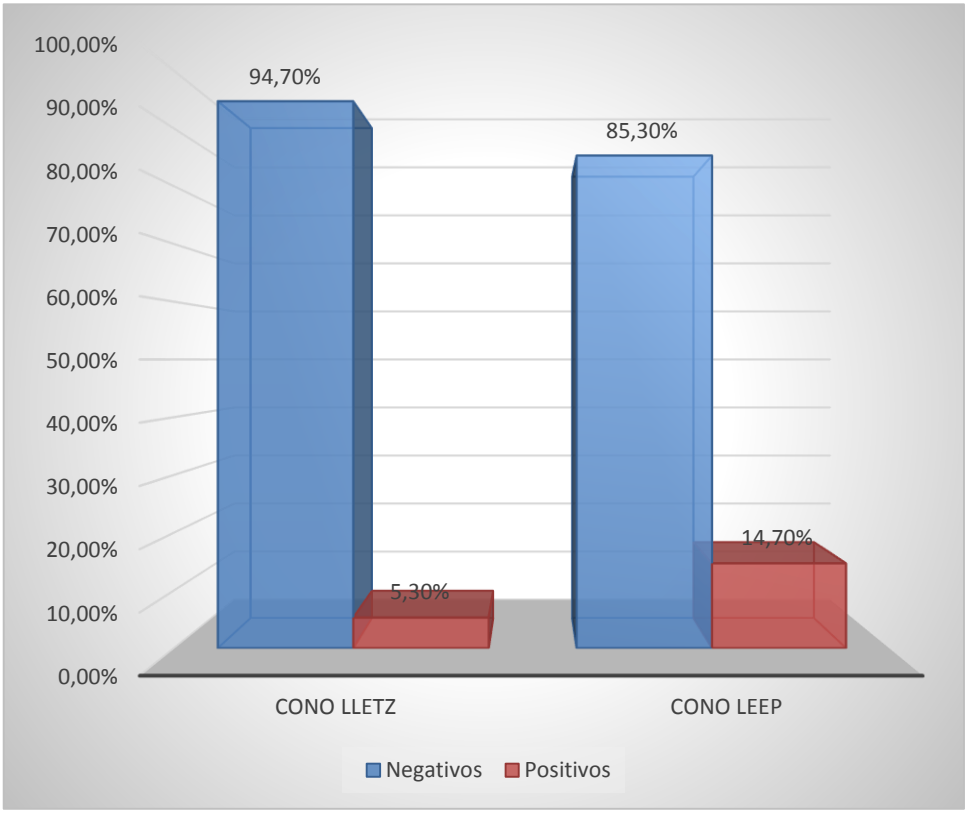


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.2.4. Tipo de técnica y tercer control postratamiento escisional

En el análisis de los resultados de tercer control postratamiento en la técnica LLETZ se presentaron 8 (5.3%) reportes positivos (anormales) y 144 (94.7%) reportes negativos (normales) y en la técnica LEEP 5 (14.7%) reportes positivos (anormales) y 29 (85.3%) reportes negativos (normales), se encuentra asociación entre la técnica LEEP y presencia de reportes anormales en el tercer control (OR= 3.103, 0.948-10.165) con respecto a la técnica LLETZ (OR= 0.322, 0.098-1.055) con p= 0.051.

Gráfico 31. *Comparativo, tipos de técnicas y tercer control postratamiento*

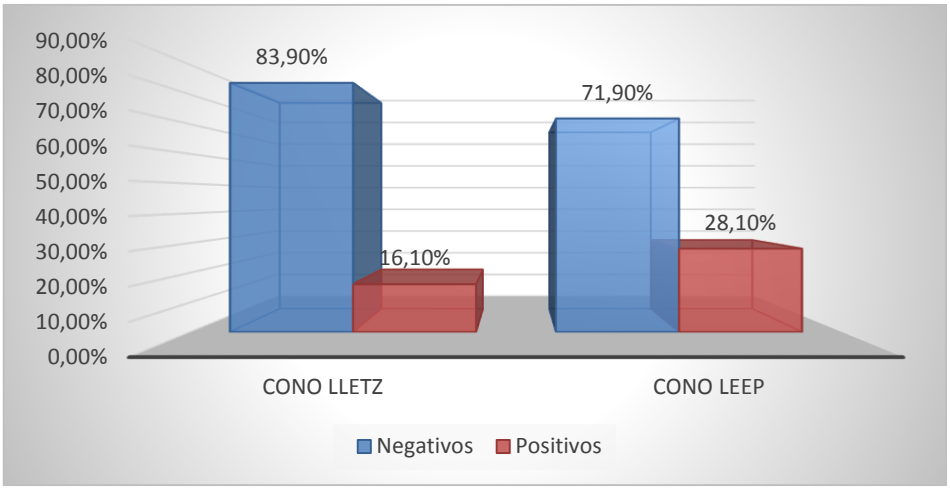


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.2.5. Tipo de técnica y persistencia de VPH

Analizando los resultados del control de genotipificación de VPH comparados con el tipo de técnica observamos que en la técnica LLETZ se presentaron 31(16.1%) reportes con VPH positivo y 161 (83.9%) reportes negativos y en la técnica LEEP 18 (28.1%) reportes de VPH positivos y 46 (71.9%) reportes negativos (normales), se encuentra asociación entre la técnica LEEP y presencia de VPH positivo (OR= 2.032, 1.043 – 3.959) con respecto a la técnica LLETZ (OR= 0.492, 0.253 – 0.959) con p= 0.035.

Gráfico 32. *Comparativo, tipos de técnicas y genotipificación VPH control postratamiento*

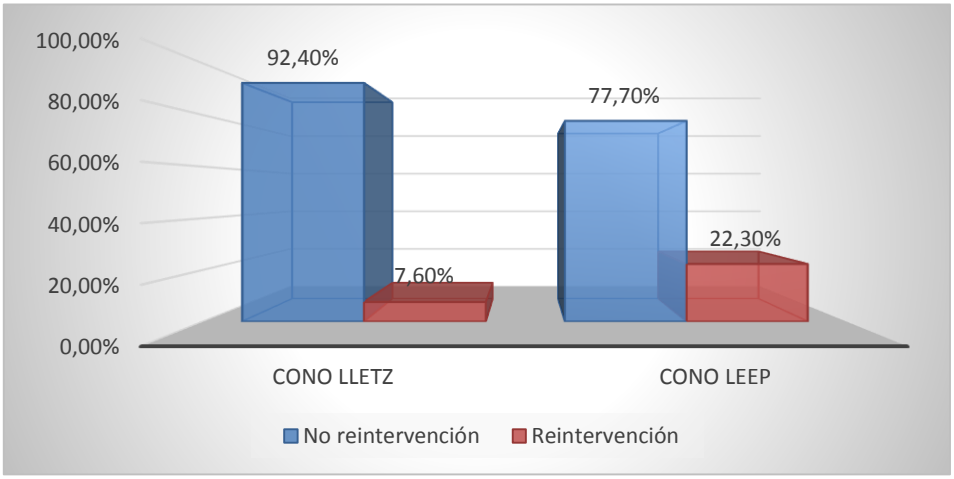


Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

4.1.2.6. Tipo de técnica y reintervenciones complementarias

En cuanto a la necesidad de reintervenciones complementarias en la técnica LEEP se presentaron 10 (23.3%) pacientes que se realizaron otra conización, 26 (60.5%) pacientes se les practico una histerectomía abdominal total, 6 (14%) fueron transferidas a una casa de salud de tercer nivel y 1 (2.3%) se complementó con electrofulguración; en la técnica LLETZ se observó 13 (48.1%) reconizaciones, 8 (29.6%) histerectomías, ninguna fue transferida a otra casa de salud y 6 (22.2%) fueron sometidas a electrofulguración, se encuentra asociación entre la técnica LEEP y reinterveciones (OR= 3.472, 2.067 – 5.832) con respecto a la técnica LLETZ (OR= 0.288, 0.171 – 0.484) con p= <0.001.

Gráfico 33. *Comparativo tipo de técnica y reintervenciones postratamiento*



Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

En cuanto al análisis bivarial se resumen en El siguiente cuadro:

Tabla 3. *Resumen de análisis bivarial, OR, Intervalo de confianza 95% y chi cuadrado*

TIPOS DE TÉCNICAS	ODDS RATIO	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	NIVEL DE CONFIANZA
BORDES QUIRURGICOS COMPROMETIDOS (PERSISTENCIA)			
CONO LEEP	3.483	2.105 - 5.764	<0.001
CONO LLETZ	0.287	0.173 - 0.475	
PRIMER CONTROL ANORMAL (PERSISTENCIA)			
CONO LEEP	2.553	1.683 - 3.874	<0.001
CONO LLETZ	0.392	0.258 - 0.594	
SEGUNDO CONTROL ANORMAL (RECURRENCIA)			
CONO LEEP	2.595	1.125 - 5.989	0.021
CONO LLETZ	0.385	0.167 - 0.889	
TERCER CONTROL ANORMAL (CURACIÓN)			
CONO LEEP	3.103	0.948 - 10.165	0.051
CONO LLETZ	0.322	0.098 - 1.055	
CONTROL DE VPH POSITIVO			
CONO LEEP	2.032	1.043 - 3.959	0.035
CONO LLETZ	0.492	0.253 - 0.959	
RIESGO DE REINTERVENCIÓN			
CONO LEEP	3.472	2.067 - 5.832	0.000
CONO LLETZ	0.288	0.171 - 0.484	

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Se decidió analizar de forma separada los resultados de controles posteriores a tratamiento escisional de las pacientes con un reporte histopatológico del cono de inflamatorio y NIC 1 con el fin de evitar el sesgo por un error en la lectura de placas por parte del personal de patología durante el diagnóstico previo a la realización del cono; así tenemos que en el primer control hubo 26 pacientes (12,8%) con un control positivo y 177 pacientes (87,2%) de negativos, en el segundo control 10 (7,7%) fueron positivos y 120 (92,3%) negativos y en el control a 2 años posterior al cono resulto que 6 pacientes (7,4%) fueron positivo y 75 pacientes (92,3%) negativos, podemos ver que se presentaron estadísticas similares en el segundo y tercer control, a las vistas en el análisis total de la muestra, no así en el primer control en donde se vio una diferencia más marcada con el 12,8% de positivos en el control posterior en las muestras de cono inflamatorias y NIC 1 en comparación al 21,4% de positivos en el control del total de la muestra.

Analizamos por separado las muestras de cono LEEP ya que en el Hospital general San Francisco de Quito en donde se practica esta técnica durante el periodo del 2014 a 2017 realizaban los conos un personal con menor experiencia en comparación al periodo del 2018 en donde este tipo de tratamiento lo realizaba un personal más experimentado, así tenemos que durante el periodo del 2014 a 2017 se presentaron 28 pacientes (27,18%) con bordes comprometidos y 75 (72,82%) pacientes con bordes libres y en el periodo del 2018 hubieron 18 pacientes (19,78%) con bordes comprometidos y 73 pacientes (80,22%) con bordes libres; durante el primer control posterior al cono se evidencio 34 pacientes (33,01%) de positivos y 69 pacientes (66,99%) de negativos en la muestra del periodo del 2014 al 2017, en comparación a las 28 pacientes (30,76%) de positivos y 63 pacientes (69,24%) de negativos en el 2018; por ultimo durante el periodo del 2014 al 2017 hubieron 19 reintervenciones (23,3%) comparado con 19 (20,87%) reintervenciones en el 2018.

CAPÍTULO V

5.1. DISCUSIÓN

En el presente estudio se evidencio resultados similares a otros estudios, de las 548 pacientes estudiadas se encontraban entre edades de 18 y 83 años de edad, con una edad media de 41 años, el grupo de edades con más frecuencia observada fue entre los 30 y 45 años, las edades con menos frecuencias son las menores de 21 años y mayores de 65, un estudio descriptivo transversal realizado en cuba mostro estadísticas afines a las observadas aquí (Moré Vega et al., 2013).

Para el diagnóstico de lesiones intraepiteliales de alto grado se utilizaron pruebas como citología, genotipificación VPH, colposcopia y biopsias de cuello uterino; dentro del diagnóstico por citología vemos que se la mayor frecuencia de reportes es de LIE de alto grado con un 58.9%, llama la atención el gran número de pacientes con citologías negativas o con ASCUS en total 21.2% ya que estos no son indicativos directos de colposcopia, debido a la poca de sensibilidad de la citología 46.5 – 78.2% (Gravitt et al., 2010). en la mayoría de estas pacientes se realizó genotipificación de VPH en las cuales la sensibilidad aumenta la detección de lesiones de alto grado entre un 61.1 a 100% (Gravitt et al., 2010). sin embargo, en este estudio 347 pacientes (63.3%) no se realizaron la genotipificación del VPH como diagnóstico previo, lo que nos podría indicar que no se está utilizando de forma correcta las pruebas de cribado, el genotipo más frecuente de VPH que se detecto fue el 16 en 97 casos (48.3%).

En la colposcopia se vio una mayor frecuencia las colposcopias grado 2 (79.2%) aunque 38 pacientes presentaron durante el estudio características colposcópicas suficientes para realizar tratamiento escisional en ese momento sin esperar diagnostico confirmatorio por medio de biopsia, esta modalidad denominada ver y tratar ha sido documentada y aprobada para usarla en pacientes que tienen dificultad para acceder a servicios de salud (Ministerio de Salud, n.d.).

Las pacientes que se encuentran en este estudio fueron sometidas a tratamiento escisional con asa térmica de las cuales 354 fueron sometidas a la técnica LLETZ en forma circular o en rodete y 194 con técnica convencional LEEP, al comprar el tipo de técnica con el estado de los bordes del cono encontramos que en la técnica LEEP el 76.3% de pacientes presento bordes libres y el 23.7% estuvieron comprometidos, valores parecidos a los encontrados por Venegas-Rodríguez (25%) y Perrotta (22.9%) (Perrotta et al., 2013; Venegas-Rodríguez et al., 2017). mientras que con la técnica LLETZ en forma de rodete se presentó 91.8% de casos con bordes

quirúrgicos libres y 8.2% con bordes comprometidos, por lo que se observa un mayor riesgo de bordes comprometidos con la técnica LEEP (OR 3.483, IC 95% 2.105 - 5.764) sobre la técnica LLETZ en forma de rodete (OR 0.287, IC95% 0.173 - 0.475).

Cuando se comparó el tipo de técnica con el primer control posterior al procedimiento, en donde observamos que con la técnica LEEP se vio un 32% de persistencia de la lesión considerando que un resultado positivo en la citología a partir de ASCUS, con la técnica LLETZ fue de 15.5%, teniendo mayor riesgo de persistencia el cono LEEP (OR 2.553, IC 95% 1.683 - 3.874) sobre el LLETZ (OR 0.392, IC95% 0.258 - 0.594); otro fuerte indicador de persistencia de la lesión es la genotipificación de HPV como lo demuestran varios estudios que afirman que la genotipificación de VPH positiva 16 y 18 es un factor predictivo confiable de enfermedad residual (Kang et al., 2016; Turner & Huh, 2016); en este estudio se observó una persistencia del VPH posterior al uso de técnica LEEP del 28.1% (OR= 2.032, 1.043 – 3.959) mientras que con la técnica LLETZ fue de 16,1% (OR= 0.492, 0.253 – 0.959).

En cuanto a la recurrencia de la lesión en 1 y 2 años de control se observó que se mantuvo la tendencia siendo la técnica LEEP la que presentó mayor número de recurrencia en 1 año con un 14.3% (OR= 2.595, 1.125-5.989) y en 2 años de 14.7% (OR= 3.103, 0.948-10.165) frente a un 6% (OR= 0.385, 0.167-0.889) y un 5.3% (OR= 0.322, 0.098-1.055) a 1 y 2 años de control posterior a técnica LLETZ en rodete respectivamente; estos datos son relativamente altos a los observados en otros estudios en donde la persistencia y recurrencia fueron de 3.46% y 1.29% (Perrotta et al., 2013). y de 1.96% (Venegas-Rodríguez et al., 2017). pero vale aclarar que esto puede estar en función del gran número de pacientes que no han continuado con sus controles respectivos.

Así mismo, se pudo observar una mayor necesidad de realizar reintervenciones complementarias al tratamiento de lesiones con las pacientes que fueron sometidas a cono LEEP, en las cuales se evidenció que un 22.3% (OR= 3.472, 2.067 – 5.832) de los casos se complementó con tratamiento adicional, comparado con las pacientes que recibieron cono LLETZ en rodete con un 7.6% (OR= 0.288, 0.171 – 0.484) de casos.

Dentro de las limitaciones que presenta el estudio son que gran parte de la muestra no se realizó controles a uno y dos años (ausentismo a un año de 35.5% y a dos años de 53.6%), ya sea porque las pacientes no fueron al control que se les indicó o por el hecho de que aún no cumplen con este periodo, de igual manera tenemos que no a todas las pacientes se realizaron la

genotipificación de VPH para el diagnóstico previo (63.3%) y para el control posterior al tratamiento escisional (53.3%) a pesar de las ventajas que nos proporciona esta prueba para detectar enfermedad residual posterior a el cono como ya se explicó anteriormente, la limitada cantidad de reactivos en las instituciones hospitalarias, el elevado costo y falta de promoción son alguna de las causas que explicaría el gran ausentismo de las pacientes a la hora de realizarse esta pruebas.

CAPÍTULO VI

6.1. CONCLUSIONES

1. La técnica LLETZ en forma de rodete fue más eficaz retirando la totalidad de la lesión en relación a la técnica LEEP.
2. La técnica LLETZ en forma de rodete demostró tener menor riesgo de persistencia de la lesión en relación a la técnica LEEP.
3. La técnica LLETZ en forma de rodete demostró tener menor riesgo de recurrencia de la lesión en relación a la técnica LEEP.
4. La técnica LLETZ en forma de rodete demostró tener mayor eficacia en la curación de la lesión cervical a 2 años de control en relación a la técnica LEEP.
5. El VPH 16 fue el genotipo más frecuentemente detectado en las lesiones intraepiteliales de alto grado.

CAPÍTULO VII

7.1. RECOMENDACIONES

1. Incentivar entre los médicos tratantes del servicio de colposcopia de los hospitales General San Francisco y SOLCA núcleo Quito el uso de la técnica LLETZ en forma de rodete.
2. Difundir los resultados de este estudio en los servicios de ginecología de los hospitales General San Francisco y SOLCA núcleo Quito con el fin de mejorar el diagnóstico y la atención de las lesiones intraepiteliales de alto grado.
3. Crear programas que incentiven a la población a realizar el seguimiento postratamiento de forma oportuna de estas lesiones debido a la alta incidencia de cáncer de cérvix.
4. Incluir la genotipificación de VPH en el diagnóstico pre y pos tratamiento en todas las pacientes que padecen de lesiones intraepiteliales de alto grado.
5. Continuar con el estudio de estas pacientes completando el seguimiento por dos años o incluso extendiéndolo.
6. Realizar seguimiento de pacientes con bordes comprometidos a 5 años para determinar la persistencia de las lesiones a largo plazo.
7. Realizar campañas de información, prevención y concientización del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras ya que son un grave problema de salud pública.

REFERENCIAS

Alvarez, E. (2010). *MANUAL DE LA CLINICA DE DETECCION TEMPRANA PATOLOGÍA CERVICAL Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social Programa Nacional de Salud Reproductiva*. Retrieved from https://www.paho.org/

Ardahan, M. (2016a). Chapter 5 Incidence , Risk Factors , Diagnostic Criteria and Prevention Methods in Cervical Cancer. In *Recent Advances in Cervical Cancer* (pp. 2–14). Retrieved from http://www.avidscience.com/wp-content/uploads/2016/04/RACC-15-05_March-26.pdf

Ardahan, M. (2016b). Chapter 6 Screening Methods and Early Diagnose in Cervical Cancers Early Diagnose in Cervical Cancer The Anatomic and Pathologic Basis of Visual Inspection with Acetic Acid (VIAA). In *Recent Advances in Cervical Cancer* (pp. 2–22). Retrieved from http://www.avidscience.com/wp-content/uploads/2016/04/RACC-15-06_March-26.pdf

Bekos, C., Schwameis, R., Heinze, G., Gärner, M., Grimm, C., Joura, E., … Polterauer, M. (2018). Influence of age on histologic outcome of cervical intraepithelial neoplasia during observational management: Results from large cohort, systematic review, meta-analysis. *Scientific Reports*, *8*(1), 1–10. https://doi.org/10.1038/s41598-018-24882-2

Bornstein, J., Bentley, J., Bösze, P., Girardi, F., Haefner, H., Menton, M., … Walker, P. (2012). 2011 Colposcopic Terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstetrics and Gynecology*, *120*(1), 166–172. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318254f90c

Cabrera, J., Cárdenas, O., Campoverde, M., & Ortiz, J. (2015). *Prevalencia de genotipos del papiloma virus humano en mujeres de la provincia del Azuay, Ecuador*. *6*(1), 79–93.

Chen, J. Y., Wang, Z. L., Wang, Z. Y., & Yang, X. S. (2018). The risk factors of residual lesions and recurrence of the high-grade cervical intraepithelial lesions (HSIL) patients with positive-margin after conization. *Medicine (United States)*, *97*(41). https://doi.org/10.1097/MD.0000000000012792

Dalgo Aguilar, P., Loján González, C., Córdova Rodríguez, A., Acurio Paéz, K., Arévalo, A. P., & Bobokova, J. (2017). Prevalence of High-Risk Genotypes of Human Papillomavirus:

Women Diagnosed with Premalignant and Malignant Pap Smear Tests in Southern Ecuador. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, *2017*, 12–14. https://doi.org/10.1155/2017/8572065

Galvis, P. (2006). CONIZACIÓN CON ASA DE RADIOFRECUENCIA. *Repertorio de Medicina y Cirugía*, *15*(1), 1–8.

Gravitt, P. E., Paul, P., Katki, H. A., Vendantham, H., Ramakrishna, G., Sudula, M., … Shah, K. S. (2010). Effectiveness of VIA, pap, and HPV DNA testing in a cervical cancer screening program in a Peri-Urban community in Andhra Pradesh, India. *PLoS ONE*, *5*(10). https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013711

Hernández, D., Apresa, T., & Pérez, R. (2015). Temas de actualidad Panorama epidemiológico del cáncer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, *53*(2), 154–161. Retrieved from http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/ims152f.pdf

Hoffman, B., Schorge, J., Schaffer, J., Halvorson, L., & Bradshaw, K. (2014). *Williams Ginecología* (Segunda; McGRAW-HILL INTERAMERICANA, ed.). Texas.

INEC. (2019). Registro Estadístico de Nacidos Vivos y Defunciones 2018. Retrieved from http://www.ecuadorencifras.gob.ec/nacimientos-defunciones/ Nacidos

Kang, W. D., Ju, U. C., & Kim, S. M. (2016). A human papillomavirus (HPV) -16 or HPV-18 genotype is a reliable predic- tor of residual disease in a subsequent hysterectomy following a loop electro- surgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia 3. *Journal Gynecologic Oncology*, *27*(1), 1–10. https://doi.org/dx.doi.org/10.3802/jgo.2016.27.e2

Kumar, V. (2013). Capítulo 2 Introducción a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). *Patología Humana*, 13–19. Retrieved from http://screening.iarc.fr/doc/colpochapteres02.pdf

López Saavedra, A., & Lizano Soberón, M. (n.d.). *Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: La historia que no termina Resumen•*.

Martin-Hirsch, P. (2010). Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. *The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.*, *12*(6). Retrieved from

http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001318/pdf/standard

Massad, L. S., Einstein, M. H., Huh, W. K., Katki, H. A., Kinney, W. K., Schiffman, M., … Lawson, H. W. (2013). 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Obstetrics and Gynecology*, *121*(4), 829–846. https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3182883a34

Ministerio de Salud. (n.d.). *MANUAL PARA TAMIZAJE DEL CANCER CERVICOUTERINO*.

Ministerio de Salud de Perú. (2017). *GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA PREVENCIÓN Y MANEJO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO* (Primera; Ministerio de Salud de Perú, Ed.). Lima, Perú.

Moore, B. C., Higgins, R. V., Laurent, S. L., Marroum, M. C., & Bellitt, P. (1995). Predictive factors from cold knife conization for residual cervical intraepithelial neoplasia in subsequent hysterectomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, *173*(2), 361–368. https://doi.org/10.1016/0002-9378(95)90253-8

Moré Vega, A., Moya Toneut, C., Pino Pérez, F. V., Gálvez Castellón, A. M., Espinosa Fuentes, M. L., & Ávalos Arbolaes, J. L. (2013). Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecologia*, *39*(4), 354–367.

Neubelio, A., Mendoza, R., & Moraguez, Y. C. (2018). *ARTÍCULO ORIGINAL CUANTITATIVO FACTORES INFLUYENTES EN LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL . POLICLÍNICO " MARIO MUÑOZ MONROE " DEL 2015 AL 2017 INFLUENTIAL FACTORS IN CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA . " MARIO MUÑOZ MONROE " POLYCLINIC FROM*. *4*, 3–16.

Organización Panamericana de la Salud. (2016). *Control integral del cáncer cervicouterino Guía de prácticas esenciales* (Segunda; Organizacion Mundial de la Salud, Ed.). Retrieved from http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28512/9789275318799_spa.pdf?ua=1

Papoutsis, D. (2017). Chapter 2 Cold Coagulation for the Treatment of the Uterine Cervix with Cervical Intraep- ithelial Neoplasia. In *Recent Advances in Cervical Cancer* (pp. 2–23).

Avid Science.

Park, J. Y., Seung Mi Lee, Chong Woo Yoo, Kang, S., Park, S. Y., & Seo, S. S. (2007). Risk factors predicting residual disease in subsequent hysterectomy following conization for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III and microinvasive cervical cancer. *Gynecologic Oncology*, *107*(1), 39–44. https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2007.05.014

Perrotta, M., Velazco, A., Lugones, L., Domenech, M., & Pavan, L. (2013). Procedimiento de Escisión Electroquirurgica con Asa (LEEP) en el tratamiento del SIL de Alto Grado. *Archivos Médicos de Actualización En Tracto Genital Inferior*, (9), 1–8. Retrieved from http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2013/tgi139b.pdf

Puig-tintore, L. M. (2008). *Historia Natural de la Infección por VPH. De la infección por VPH al cáncer de cérvix.* (October 2015). https://doi.org/10.13140/RG.2.1.1887.5602

Ramos, M., Tinajero, M., Carrero, Y., & Córdova, D. (2018). Virus del Papiloma Humano como factor etiopatogénico de lesiones cervicales: Revisión de literatura. *Enfermería Investiga*, *3*, 208–214. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.29033/ei.v3n4.2018.09 Artículo

Rincón, Diego. Morales, Liliana. Rincón, B. (2017). *Modernas metodologías diagnosticas para la detección del Virus del Papiloma Humano y prevención del cáncer de cuello uterino*. *49*(3), 478–488. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v49n3-2017006

Santesso, N., Mustafa, R. A., Wiercioch, W., Kehar, R., Gandhi, S., Chen, Y., … Schünemann, H. J. (2016). Systematic reviews and meta-analyses of bene fi ts and harms of cryotherapy , LEEP , and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, *132*(3), 266–271. https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2015.07.026

Sellors, J., & Sankaranarayanan, R. (2003). *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical : Manual para principiantes La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical Manual para principiantes* (Organización Panamericana de la Salud, Ed.). Lyon: Centro Internacional de investigaciones sobre el Cáncer.

Serrano, R. O., Janeth, C., Pérez, U., Díaz, L. A., Rafael, Y., & Romero, D. (2004). Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino *. *Revista Colombiana de Obstetricia y*

Ginecología, *55*(2), 146–160.

Solís, J. G., & Briones-Torres, T. I. (2018). Prevalence of intraepithelial lesion in cervical screening cytology in a First-level Care Unit. *Revista Medica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, *56*(2), 167–172. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29902371

Souza, C., Discacciati, M., d'Otavianno, M., Bergo, S., Traue, M., Andrade, L., & Zeferino, L. (2017). Underdiagnosis of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 2 or Worse Lesion in Women with a Previous Colposcopy-Guided Biopsy Showing CIN 1. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*, *39*(03), 123–127. https://doi.org/10.1055/s-0037-1599071

Stasinou, S. M., Valasoulis, G., Kyrgiou, M., Malamou-mitsi, V., Bilirakis, E., Pappa, L., … Loufopoulos, A. (2012). *Large Loop Excision of the Transformation Zone and Cervical Intraepithelial Neoplasia : A 22-Year Experience*. *4146*, 4141–4145.

Thomas C. Wright Jr, MD; L. Stewart Massad, MD; Charles J. Dunton, MD; Mark Spitzer, MD; Edward J. Wilkinson, MD; Diane Solomon, M. (2007). 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 340–345. https://doi.org/10.1016/s0007-9960(04)94482-3

Torné, A. (2014). PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE CUELLO DE ÚTERO 2014. *Asociación Española de PAtología Cervical y Colposcopía*, 1–56.

Torné, A., Saladrigues, P., Cusidó, M., Quitllet, A., Andia, D., Castellsagué, X., … Rodríguez, J. (2014). Guía de cribado del cáncer de cuello de útero en España. *PROGRESOS de OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA*, *57*, 1–53.

Torriente, S., Valdés, O., & Villarreal A. (2010). Caracterización de un grupo de pacientes con neoplasia intraepitelial cervical diagnosticadas por biopsia con asa diatérmica Characterization of a group of patients with cervical intraepithelial neoplasia diagnosed by diathermic loop biopsy. *Ginecología y Salud Reproductiva*, *30*(1), 42–53.

Turner, T. B., & Huh, W. K. (2016). The role of human papillomavirus testing after treatment for high-grade cervical dysplasia. *Journal Gynecologic Oncology*, *27*(1), 18–20.

https://doi.org/doi.org/10.3802/jgo.2016.27.e9

Venegas-Rodríguez, G., Cardoza-Jiménez, K., & Alvarez, M. (2017). Recurrencia / persistencia de neoplasia intraepitelial cervical posterior a cono Recurrence / persistence of cervical intraepithelial neoplasia after undergoing a LEEP conization at Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Horiz Med*, *17*(1), 6–10.

Wu, J., Jia, Y., Luo, M., & Duan, Z. (2015). Analysis of Residual / Recurrent Disease and Its Risk Factors after Loop Electrosurgical Excision Procedure for High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Gynecologic and Obstetric Investigation*. https://doi.org/10.1159/000437423

ANEXOS

Tabla 4. *Prueba de normalidad Kolmogorov-Smirnov (edad de las pacientes)*

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		EDAD
N		548
Parámetros normales[a,b]	Media	41,08
	Desv. Desviación	12,444
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,103
	Positivo	,103
	Negativo	-,059
Estadístico de prueba		,103
Sig. asintótica(bilateral)		,000[c]

a. La distribución de prueba es normal.

b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 5. *Diagnóstico de lesión de alto grado*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	NIC 2	329	60,0
	NIC 3	219	40,0
	Total	548	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 6. *Citologías diagnósticas*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Negativo	31	5,7
	Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado ASC-US	85	15,5
	Células Escamosas Atípicas a descartar Lesión de Alto Grado ASC-H	12	2,2
	LIE de Bajo Grado L-SIL	83	15,1
	LIE de Alto Grado H-SIL	323	58,9
	Células Glandulares Atípicas AGUS	14	2,6
	Total	548	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 7. *Diagnostico por Colposcopia*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Colposcopía Grado I	74	13,5
	Colposcopía Grado II	434	79,2
	Sospecha de invasión	2	,4
	Ver y tratar	38	6,9
	Total	548	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 8. *Tipos de técnica*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Cono LLETZ	354	64,6%
	Cono LEEP	194	35,4%
	Total	548	100,0%

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 9. *Reporte histopatológico de pieza quirúrgica*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Cervicitis	34	6,2
	NIC 1	169	30,8
	NIC 2	156	28,5
	NIC 3	121	22,1
	CA in situ	55	10,0
	CA microinvasor	13	2,4
	Total	548	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 10. *Reporte histopatológico de bordes quirúrgicos*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Bordes libres	473	86,3
	Bordes comprometidos	75	13,7
	Total	548	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 11. *Resultados de primer control postratamiento*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Negativo	431	78,6
	Positivo	117	21,4
	Total	548	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 12. *Resultados del segundo control postratamiento*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Negativo	284	91,9
	Positivo	25	8,1
	Total	309	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 13*. Resultados del tercer control postratamiento*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	Negativo	173	93,0
	Positivo	13	7,0
	Total	186	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 14*. Genotipificación VPH previa al tratamiento*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	HPV 16	97	48,3
	HPV 18	15	7,5
	HPV Otros	55	27,4
	Negativo	34	16,9
	Total	201	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 15. *Genotipificación VPH postratamiento*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	HPV 16	18	7,0
	HPV 18	5	2,0
	HPV Otros	26	10,2
	Negativo	207	80,9
	Total	256	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 16. *Reintervenciones postratamientos*

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	RELEEP	23	32,9
	Histerectomía Abdominal Total	34	48,6
	Referencia a Tercer Nivel	6	8,6
	Electrofulguración	7	10,0
	Total	70	100,0

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 17. *Estado histopatológico de los bordes quirúrgicos y tipo de técnica*

			Bordes comprometidos	Bordes libres
TIPOS DE TÉCNICA	CONO LEEP	Recuento	46	148
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	23,7%	76,3%
	CONO LLETZ	Recuento	29	325
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	8,2%	91,8%
Total		Recuento	75	473
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	13,7%	86,3%

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 18. *Tipos de técnicas y primer control postratamiento*

			Positivo	Negativo
TIPOS DE TÉCNICA	CONO LEEP	Recuento	62	132
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	32,0%	68,0%
	CONO LLETZ	Recuento	55	299
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	15,5%	84,5%
Total		Recuento	117	431
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	21,4%	78,6%

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 19. *Tipos de técnicas y segundo control postratamiento*

			Positivo	Negativo
TIPOS DE TÉCNICA	CONO LEEP	Recuento	11	66
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	14,3%	85,7%
	CONO LLETZ	Recuento	14	218
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	6,0%	94,0%
Total		Recuento	25	284
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	8,1%	91,9%

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 20. *Tipos de técnicas y tercer control postratamiento*

			Positivo	Negativo
TIPOS DE TÉCNICA	CONO LEEP	Recuento	5	29
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	14,7%	85,3%
	CONO LLETZ	Recuento	8	144
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	5,3%	94,7%
Total		Recuento	13	173
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	7,0%	93,0%

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 21. *Tipos de técnicas y genotipificación VPH control postratamiento*

			POSITIVO	NEGATIVO
TIPOS DE TÉCNICA	CONO LEEP	Recuento	18	46
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	28,1%	71,9%
	CONO LLETZ	Recuento	31	161
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	16,1%	83,9%
Total		Recuento	49	207
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	19,1%	80,9%

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*

Tabla 22. *Tipo de técnica y reintervenciones postratamiento*

			REINTERVENCIÓN	NO REINTERVECIÓN
TIPOS DE TÉCNICA	CONO LEEP	Recuento	43	150
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	22,3%	77,7%
	CONO LLETZ	Recuento	27	327
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	7,6%	92,4%
Total		Recuento	70	477
		% dentro de TIPOS DE TÉCNICA	12,8%	87,2%

Elaborado por: *Gualotuña E. y Vera J. (2019)*