

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA

**FRECUENCIA DE CURACIÓN, RECURRENCIA Y SEGUIMIENTO
CITOCOLPOSCÓPICO DE LA LESIÓN INTRAEPITELIAL CERVICAL DE ALTO
GRADO NIC 3, POSTERIOR A LA CONIZACIÓN CERVICAL EN PACIENTES
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO PEDIÁTRICO DE NUEVA
AURORA LUZ ELENA ARISMENDI, NOVIEMBRE 2018 A DICIEMBRE 2020”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA-OBSTETRICIA**

AUTORES: FRANKLIN DAVID GUERRA FLORES

JOSÉ PATRICIO VALVERDE VERDEZOTO

DIRECTOR ACADÉMICO: DR. CARLOS VÁSQUEZ

DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. HUGO PEREIRA

Quito, 2022

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS	v
AGRADECIMIENTO	vi
DEDICATORIA	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
CAPÍTULO I	10
INTRODUCCIÓN	10
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	12
Justificación.....	14
Objetivos	15
Objetivo general	15
Objetivos específicos.....	15
Hipótesis.....	16
CAPÍTULO II	17
MARCO TEÓRICO	17
2.1. Virus de papiloma humano	17
Definición	17
Genotipos	17
Epidemiología	18
Clínica.....	20
Diagnóstico	20
Complicaciones.....	22

2.2.	LIE (NIC).....	22
	Definición	22
	Clasificación.....	22
2.3.	Relación entre Virus de papiloma humano, LIE y cáncer de cuello uterino	23
2.4.	Tratamiento del LIE	24
2.5.	Recurrencia	25
2.5.1.	Factores de riesgo para la recurrencia.....	27
2.6.	Antecedentes de la investigación	27
CAPÍTULO III		32
MARCO METODOLÓGICO		32
	Operacionalización de las variables del estudio	32
Población de estudio.....		34
	Población.....	34
	Muestra	34
	Tipo de estudio.....	35
	Procedimientos de recolección de información.....	35
	Instrumentos para recolección de la Información.....	35
	Análisis de datos.....	35
CAPÍTULO IV.....		36
RESULTADOS Y ANÁLISIS		36
4.1.	Análisis univariado.....	36
4.1.1.	Frecuencia de HPV 16 y 18 en pacientes con LIE de alto grado tratadas en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi.	36
4.1.2.	Características sociodemográficas de las pacientes con LIE de alto grado	37
4.1.3.	Características clínicas de las pacientes con LIE de alto grado	38

4.1.4. Características relacionadas con el HPV de las pacientes con LIE de alto grado.....	39
4.2. Análisis bivariado.....	39
4.2.1. Factores de riesgo sociodemográficos y biológicos para el desarrollo de recurrencia de la lesión que presentan estas pacientes.	40
4.2.2. Frecuencia de recidiva de la lesión luego de 6 meses de seguimiento posterior al tratamiento con conización.....	42
CAPÍTULO V.....	44
DISCUSIÓN.....	44
CAPITULO VI.....	47
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	47
6.1. Conclusiones.....	47
6.2. Recomendaciones.....	48
REFERENCIAS.....	49
ANEXO 1.....	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de los pacientes según infección por HPV	36
Tabla 2. Características sociodemográficas de las pacientes con LIE de alto grado	37
Tabla 3. Características de las pacientes con LIE de alto grado	38
Tabla 4. Características relacionadas con el HPV de las pacientes con LIE de alto grado	39
Tabla 5. Asociación entre características sociodemográficas y recurrencia de LIE ..	40
Tabla 6. Asociación entre características biológicas y recurrencia de LIE	41
Tabla 7. Frecuencia de recidiva de la lesión luego de 6 meses de seguimiento posterior al tratamiento con conización	42

AGRADECIMIENTO

Nuestro agradecimiento va dedicado a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, con sus maestros que cada día de manera comprometida y sin interés, compartieron sus conocimientos con nosotros.

A nuestras esposas que siempre creyeron y lucharon junto a nosotros de manera incondicional, para que este sueño sea alcanzable.

A nuestros padres que siempre estuvieron pendientes de nuestro bienestar, nunca dejaron de ser la guía para conseguir nuestra meta, recordándonos el camino del amor al prójimo.

DEDICATORIA

Este trabajo de titulación se encuentra dedicado a nuestros colegas médicos, a favor de la lucha de la detección y prevención temprana del cáncer de cérvix. Que sea además la base para seguir documentando el comportamiento de esta patología en nuestra población.

RESUMEN

El LIE de alto grado NIC 3 es una patología que puede desarrollar graves consecuencias si no se administra un tratamiento oportuno, pudiendo generar cáncer cérvico-uterino, poniendo en riesgo la calidad y la vida de la paciente.

Objetivo: Determinar la frecuencia de curación y recurrencia de LIE de alto grado NIC tres en pacientes tratadas con conización cervical en el Hospital Gineco-Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi en noviembre 2 018 a diciembre 2 020.

Metodología: Se realizó un estudio, descriptivo y transversal, con una muestra de 260 pacientes atendidas en el Hospital Gineco obstétrico pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, entre noviembre 2018 a diciembre 2020, con datos obtenidos de las historias clínicas. Las variables cualitativas se analizaron con frecuencias relativas y absolutas, las cuantitativas con medidas de dispersión y de tendencia central. Las relaciones entre variables se realizaron con Chi cuadrado, estableciendo significancia con valor de $p < 0,05$ tomando con un IC 95%.

Resultados: La edad media de las pacientes fue 45.3 años, con nivel de instrucción primaria incompleta (50%), edad de inicio de relaciones sexuales media de 16.72 años, uso de ACO (27.7%), entre 2 a 4 partos (83.8%), sin antecedentes de ETS (86.5%), tiempo de 2 a 6 meses desde el diagnóstico (45.4%), con control postratamiento (85.8%), el genotipo de HPV más frecuente fue el 16 (15%), recurrencia (18.1%) y tiempo de recurrencia de más de 6 meses (13.5%), la frecuencia de curación no se determinó por falta de suficientes controles sucesivos de las pacientes. Se estableció asociación significativa entre recurrencia de la lesión y la edad de las pacientes menores de 45 años como factor de protección. Se evidencia una frecuencia importante (81%) No presenta recurrencia luego del tratamiento.

El resto de las variables no evidenciaron significancia estadística.

Conclusión: La recurrencia de LIE se relaciona con la edad de las pacientes, otros factores frecuentes fueron la presencia de HPV genotipo 16, inicio temprano de relaciones sexuales, paridad, tiempo transcurrido desde diagnóstico hasta tratamiento.

Palabras clave: Conización, HPV, LIE alto grado, Recidivas

ABSTRACT

High-grade squamous intraepithelial lesions is a pathology that can develop serious consequences if timely treatment is not administered, being able to generate cervical-uterine cancer, causing risk to the quality and life of the patient.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

El virus del papiloma humano (HPV) ha sido considerado como una infección muy común e importante de transmisión sexual presentando la mayor prevalencia en el mundo, estimada como un factor estrechamente relacionado con el desarrollo posterior de cáncer de cérvico-uterino (CCU). Se trata de un proceso infeccioso que suele adquirirse en edad joven, en especial durante las primeras relaciones sexuales, esta condición se presenta por igual en hombres y mujeres. En este sentido, se ha registrado una prevalencia pico de la infección por HPV en pacientes femeninas de menos de 25 años, edad que concuerda con el comienzo de la vida sexual activa para luego disminuir esta incidencia en pacientes de mayor edad (Domínguez, Trujillo, Aguilar, & Hernández, 2018).

El cáncer de cuello uterino se registra como una causa muy frecuente de muerte en las pacientes en todos los países del mundo, las cifras han alcanzado las 266.000 muertes por año, en especial en los países de bajos y medianos ingresos, es decir, el 86 % de los casos de cáncer cervicouterino y hasta el 88 % de los fallecimientos por esta causa se suceden en los países en vías de desarrollo. El HPV principal factor etiológico y en el 70% de estos están involucrados los tipos 16 y 18, otros genotipos conocidos como de alto riesgo incluyen el 31, 33, 45 y 58. En Latinoamérica, Nicaragua, Honduras, El Salvador y Bolivia, son los países con mayor afectación, registrando una incidencia por encima de 35 por cada 100.000 personas. En esta Región, Puerto Rico es el único país que no ha aumentado la tasa de muertes por esta causa, manteniendo un registro similar durante los últimos 40 años con la tasa de 4 muertes por cada 100.000 habitantes (Ochoa, Guarneros, & Velasco, 2015).

Según Moya & Rojas, (2017) el proceso infeccioso que realiza el HPV en sus subtipos de alto riesgo oncogénico (AR-HPV) pueden ocasionar más del 95 % de casos de cáncer

de cuello uterino a nivel mundial, de los cuales al menos un 70 % se relacionan con los tipos 16 y 18.

Las principales opciones de tratamiento incluyen cono frío, cono con láser, el cono *Loop eletrosurgical excision procedure* (LEEP) o el cono *Large loop excision of the transformation zone* (LLETZ), el cono láser, la crioterapia y en ciertos casos se recurre a la histerectomía. El LEEP/LLETZ, ha demostrado eficacia y alta tolerabilidad a costo más bajos que el cono frío. Sin embargo, se ha registrado una recurrencia de NIC entre el 5 al 64 % de los casos en un grupo de 451 mujeres, aun así el cono LLETZ es el tratamiento más usado en los casos de NIC de alto grado (Venegas, et al., 2017).

Respecto al tratamiento de las lesiones intra epiteliales del cuello uterino clasificadas como de alto grado (HSIL), la conización del cuello uterino es un procedimiento quirúrgico que se caracteriza por ser de baja complejidad, la finalidad del mismo cumple varias funciones: Es diagnóstico, precisa la extensión de la lesión, invasión a planos profundos y para erradicarla. La conización ha logrado negativizar al menos el 67 % de las pacientes con HPV. El seguimiento para estos casos consiste en realizar durante mínimo un año la citología cervical y colposcopia. Algunos programas establecen realizar este primer control citológico de 4 a 6 meses luego del procedimiento de conización y al año la segunda. En los casos en los cuales la última citología y la colposcopia resultan negativas, se mantiene seguimiento anual en la APS (Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública de Chile, 2018).

Según Lara, (2020) la profundidad de la conización menor o igual a los 10 mm no está relacionado con una mayor persistencia y/ o recurrencia de NIC o HPV luego de realizar el cono LLETZ. El factor con mayor riesgo de persistencia de ambas lesiones, es la afectación del margen endocervical (Lara, 2020).

Otros autores consideran que la persistencia del HPV se ha catalogado como uno de los factores más relevantes para la persistencia y/o recurrencia de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, por lo que su presencia luego de la conización se ha

convertido en un factor de alto riesgo para la recurrencia de las LIEAG, lo que conlleva a la necesidad de practicar una reconización o incluso se ha requerido la histerectomía, este último procedimiento reviste vital importancia en las mujeres que desean iniciar o seguir con la procreación (Pirtea, et al., 2016).

Este trabajo de investigación se realizó con la finalidad de determinar la frecuencia de curación y recurrencia de LIE de alto grado NIC 3 en pacientes tratadas con conización cervical en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi durante el periodo comprendido entre noviembre 2 018 a diciembre 2 020.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Los virus de papiloma humanos (HPV) pertenecen a un grupo de virus ampliamente extendidos a nivel mundial, alcanzo registros mayores a los 100 genotipos de cuales, al menos 14 son oncógenos. Entre los tipos carcinogénicos más importantes se encuentran el 16 y el 18, en especial por estar relacionados con al menos el 70% de los casos de cáncer cervical y los tipo 31, 33, 45, 52, y 58 se relacionan con el 15% de este cáncer (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Se ha logrado identificar una serie de factores de riesgo que contribuyen, no solo con la persistencia del HPV, sino también con su posterior evolución hacia cáncer de cuello uterino, entre estos se incluyen:

- Tipo de HPV: específicamente de acuerdo a la oncogenicidad
- Estado inmunitario: la depresión inmunológica de los pacientes que cursan con VIH, presentan mayor posibilidad de presentar infección por HPV, además evolucionan con mayor rapidez hacia lesiones precancerosas y el cáncer
- Presencia de otras ETS como herpes simple, gonorrea y la clamidias.
- Paridad y edad joven durante el primer embarazo
- Consumo de tabaco (Ferlay, et al., 2018).

En las pacientes que presentan un buen sistema inmunológico, es posible que desarrollen cáncer del cuello uterino en un tiempo estipulado entre los 15 a 20 años, mientras que las pacientes con alteraciones en su sistema inmunológico o que presenten infección por HPV sin tratamiento, este cáncer se puede tardar en desarrollarse de 5 a 10 años (Organización Mundial de la Salud, 2020).

La fase precursora del cáncer cervical uterino presenta una duración larga, en este sentido, se describen una serie de estados previos a la invasión de este cáncer, denominadas lesiones intraepiteliales (LIE), las cuales han sido clasificadas en bajo y alto grado (Calderón, 2018).

La mayor frecuencia de mujeres que presentan LIE de alto riesgo presentan de 25 a 34 años (37%) y entre 35 a 44 (34.2%), 1 de cada 10 tiene menos de 25 años, aspecto que guarda a su vez relación con el inicio de relaciones sexuales a edades tempranas, sin embargo, la mayor con lo cual se incrementa riesgo de presentar estas lesiones. La LIE ha sido considerada como una lesión precursora del cáncer cérvico uterino, caracterizada histológicamente por presentar alteraciones de la maduración y en los núcleos celulares. Existe evidencia de la relación entre el LIE y las ETS como monilias (20.5%), trichomonas (13.7%) y HPV y el desarrollo de las LIE cervicales, con registros que alcanzan el 72,6 %, siendo el cono frío el principal tratamiento para estas pacientes (Moré, et al., 2013).

Existe evidencia científica a nivel internacional del uso de otras alternativas de tratamiento para LIE de alto grado, como por ejemplo, la conización cervical combinada con el 5 fluorouracilo (Veloz, Quintana, Contreras, & Jiménez, 2015), (Stephen Fiascone, 2017). A nivel nacional, un trabajo realizado en el Hospital Solca de Quito, se evidenció la eficacia de esta combinación el tratamiento de LIE de alto grado con importante reducción de las recidivas (Caizapanta, 2019).

De lo anteriormente expuesto se plantea la siguiente interrogante:

¿Cuál es la frecuencia de curación y la recurrencia de las pacientes con LIE de alto grado NIC 3 tratadas con conización cervical en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi en noviembre 2 018 a diciembre 2 020?

Justificación

El Virus del Papiloma Humano (HPV) es ampliamente conocido por provocar procesos infecciosos con elevada morbi-mortalidad en las mujeres, es por ello que se ha catalogado como un tema de alta prioridad en el ámbito de la salud, en especial por ser responsable de una proporción nada despreciable de otros cánceres. Se calcula un estimado de 90 % las personas con alta posibilidad de infectarse con HPV en el transcurso de sus vidas y aunque es muy común la infección, en ciertos casos puede tratarse de un genotipo de alto riesgo y su crecimiento celular mantenerse silente, sin ser detectado y luego de varios años la paciente desarrollar el cáncer (Organización Panamericana de la Salud, 2019).

En este sentido, los genotipos del HPV 16 y 18 se reconocen por su elevada capacidad carcinogénica con cifras que alcanzan aproximadamente el 70 % de los casos de cáncer cervical (Organización Mundial de la Salud, 2020).

Se estima que al realizar el diagnóstico de forma temprana y certera de las LIE escamosas de alto grado, es posible administrar tratamiento oportuno que el cual en la mayoría de los casos es la escisión, siendo definitivo en muchas pacientes. Por lo tanto, la importancia de este aspecto es la posibilidad de proporcionar la cura de la enfermedad en su totalidad (Calderón, 2018).

Se describe otro tratamiento utilizado en países como México, con la combinación del 5-fluoruracilo, conocido como un agente antimetabolito ampliamente usado en quimioterapia, con la conización cervical, en donde se evidenció una alta frecuencia de pacientes con remisión total de las LIE, además de la disminución de la progresión la

enfermedad y a su vez, menor persistencia de la misma (Veloz, Quintana, Contreras, & Jiménez, 2015).

En Boston, Estados Unidos, un estudio retrospectivo de serie de casos con pacientes que presentaban Neoplasia Intraepitelial Vaginal de alto grado diagnosticadas por biopsia, fueron tratadas con diferentes opciones terapéuticas, entre estas se incluyeron el 5-fluorouracilo, la escisión y la ablación con láser. Los resultados evidenciaron que el 5-fluorouracilo reportó una tasa de éxito del 74 % como tratamiento inicial para este tipo de lesiones, incluyendo las recurrentes o persistentes (Stephen Fiascone, 2017)

La importancia de este trabajo de investigación radica en la imperiosa necesidad de dar respuesta a las pacientes que presentan infección por HPV que generan posteriormente LIE y requieren una terapia que pueda garantizarles cura total, sin ser sometidas nuevamente a tratamiento con conización, proporcionándoles una mejor calidad de vida, el desarrollo de los objetivos planteados puede proporcionar esta respuesta.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la frecuencia de curación y recurrencia de LIE de alto grado NIC 3 en pacientes tratadas con conización cervical en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi en noviembre 2 018 a diciembre 2 020.

Objetivos específicos

- Establecer la frecuencia de HPV 16 y 18 en pacientes con LIE de alto grado tratadas en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi.
- Describir las características sociodemográficas de las pacientes con LIE de alto grado.

- Identificar los factores de riesgo sociodemográficos y biológicos para el desarrollo de recurrencia de la lesión que presentan estas pacientes.
- Establecer la frecuencia de recidiva de la lesión luego de 6 meses de seguimiento posterior al tratamiento con conización.

Hipótesis

Las pacientes con LIE de alto grado NIC 3 tratadas con conización cervical en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi tienen una frecuencia de curación alta y la recurrencia de la lesión es baja.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Virus de papiloma humano

Definición

El virus del papiloma humano (HPV) es una ITS con mayor transmisión en el mundo y ha sido señalada como un factor, aunque no suficiente pero si necesario para el desarrollo posterior de CCU. En términos generales, es un proceso infeccioso que suele adquirirse en edad joven, en especial durante las primeras relaciones sexuales, esta condición se presenta por igual en hombres y mujeres. En este sentido, se ha registrado una prevalencia pico de la infección por HPV en pacientes femeninas de menos de 25 años, edad que concuerda con el comienzo de la vida sexual activa para luego disminuir esta incidencia en pacientes de mayor edad (Domínguez, Trujillo, Aguilar, & Hernández, 2018).

Las estrategias de triaje recomendadas actualmente para la detección primaria del HPV incluyen el genotipado del HPV para los HPV 16 y HPV 18 y la citología. Otras alternativas que se evalúan actualmente incluyen citología de tinción dual p16 / Ki-67, metilación del huésped, y pruebas de metilación viral. El manejo clínico de mujeres con resultados de detección de cáncer de cuello uterino se está moviendo hacia el uso de umbrales de riesgo en lugar de resultados de pruebas individuales (Wentzensen, Schiffman, Palmer, & Arbyn, 2016).

Genotipos

Existen más de 200 tipos de HPV, de estos, el Alpha, Beta y Gamma-papillomavirus infectan al humano y son afines a epitelios escamosos estratificados, infectando piel, mucosa oral y/o del tracto ano-genital. Los cutáneos, tipos 1, 2, 3, 7 y 10, se presentan de manera especial como verrugas en pies y manos. Los HPV se desarrollan en las mucosas de la boca, vías respiratorias y zona ano-genital, ninguna está exenta de generar una lesión carcinogénica. Los HPV que se transmiten por vía sexual constituyen

unos 40 genotipos, se agrupan Bajo Riesgo (6 y 11), responsables de las verrugas genitales y los de Alto Riesgo oncogénico, siendo el más frecuente y relacionado con CCU es el 16 (Silva, y otros, 2013).

En un estudio, de 184 muestras anogenitales, 138 (75%) resultaron positivas para el HPV; 57 (41,3%) infecciones únicas por HPV y 81 (58,7%) infecciones múltiples. Solo el 45,6% de las muestras positivas al HPV presentaban genotipos 6 u 11 de bajo riesgo, mientras que 71/138 (51,4%) tenían al menos un genotipo oncogénico (de alto riesgo). Los genotipos oncogénicos y las infecciones múltiples por HPV se asociaron con un mayor cantidad de compañeros sexuales y su incidencia pareció aumentar con la edad del paciente (Arroyo, et al., 2016).

Epidemiología

El HPV es el patógeno más común de ITS en todo el mundo. Si bien el HPV es responsable de lesiones benignas de bajo grado en el área anogenital, como el condiloma acuminado, también está fuertemente asociado con carcinomas de cuello uterino, anal, vulvar / vaginal y pene. Además de ser un virus oncogénico, el HPV causa una carga socioeconómica sustancial debido a la recurrencia de lesiones benignas, la falta de una opción de tratamiento definitivo que proporcione una cura completa y el alto costo del tratamiento. La incidencia mundial de la infección por HPV está aumentando, especialmente entre las personas jóvenes y sexualmente activas (Sarier, et al., 2020).

Se trata de un parásito obligatorio que tiene una tasa de mortalidad muy alta y se asocia con los cánceres causados por el HPV, tomando en cuenta que el cáncer de cuello uterino es la segunda causa principal de mortalidad en las mujeres en todo el mundo (Vashisht, Mishra, Mishra, Ekielski, & Talegaonkar, 2019)

Las infecciones genitales por HPV tienen una prevalencia estimada del 10 al 20%, con manifestaciones clínicas en el 1%. La incidencia de la infección por HPV ha ido en aumento. Aproximadamente el 80% de los infectados tienen entre 17 y 33 años, y el grupo de edad máximo es de 20 a 24 años. Se ha estimado que el 2,9% de la población

masculina de Estados Unidos tiene ADN genital del HPV (Stephen, Sajjad, & Kumar, 2021).

La infección por HPV parece ser la causa de gran parte de casos de cáncer anal (alrededor del 90%) y prácticamente todos los casos de CCU en mujeres, y el HPV tipo 16 representa alrededor del 50% de estos. Algunos cánceres de vulva se han relacionado con infecciones por HPV (29% a 43%), mientras que el cáncer de vagina está asociado con infecciones por HPV aproximadamente el 70% de las veces (HPV tipos 16 y 18) (Lisboa, et al., 2019).

La prevalencia mundial de la infección por HPV en mujeres sin anomalías del cuello uterino es del 11 al 12%, y las tasas más altas se encuentran en África subsahariana (24%), Europa del Este (21%) y América Latina (16%). La distribución del HPV específica por edad muestra un pico en las edades jóvenes (<25 años) y un repunte en las edades más avanzadas (> 45 años) en las Américas y África. Los genotipos de HPV más prevalentes son HPV-16 (3,2%), HPV-18 (1,4%), HPV-52 (0,9%), HPV-31 (0,8%) y HPV-58 (0,7%) (Torres, Ruiz, Madrid, Chavez, & Richardson, 2019).

En Ecuador

Un estudio realizado en el Ecuador estimó que el 51 % de las pacientes presentaban infección por HPV, en especial se evidenciaron los genotipos oncogénicos, entre estos 31 predominó en el 56.9 % de los casos y genotipo 58 con un 43.1 %. Las pacientes por encima a los 50 años, presentaron la menor probabilidad de infectarse con un 3.9 %, esto aumento en el caso de las pacientes solteras, las que registraron algún antecedentes de ITS y con hábito tabáquico acentuado (Carrión, Soto, & Pupo, 2020).

Unas 20 de cada 100.000 mujeres en Ecuador padecen este tipo de cáncer, con 1.200 nuevos casos cada año. Según el Instituto Nacional de Estadística y Censos del Ecuador 300 de estas mujeres han muerto por esta causa (INEC, 2019).

Clínica

El HPV varía desde infecciones inaparentes o subclínicas, pasando por presentaciones clínicas benignas que incluyen enfermedades cutáneas y mucosas, hasta afecciones malignas y premalignas. Cerca del 1% al 2% de los individuos presentan verrugas anogenitales y entre 2-5% de las mujeres con infección con HPV tienen cambios en el Papanicolaou. Las lesiones de bajo riesgo oncogénico causadas por HPV (LR-HPV) se relacionan con lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL), equivalente de displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (CIN 1). Los de Alto Riesgo frecuentemente se asocian a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL), correlacionado a displasia moderada (CIN 2) y displasia grave o carcinoma *in situ* (CIN 3). La acción oncogénica del virus, también puede originar neoplasia intraepitelial vaginal, peneana, anal y vulvar (Tan, Bieber, Stein, & Pomeranz, 2019).

Las verrugas genitales causada por los tipos 6 y 11 del HPV, se transmiten por contacto de piel a piel, generalmente durante las relaciones sexuales. Estos se presentan en racimos o por separado y se pueden encontrar en la zona genital o anal, en especial en la vagina y los labios mayores. También se pueden encontrar en las superficies internas de la vagina y. Pueden medir 5 mm o menos de diámetro o diseminarse en grandes masas en el área genital o anal. Su color es variable, desde el mismo color de la piel o más oscuro, y ocasionalmente pueden sangrar espontáneamente. En ocasiones pueden causar prurito, eritema o malestar. Un brote de verrugas genitales también puede causar angustia psicológica. La mayoría de pacientes presentan síntomas únicos identificables de una infección por HPV son las verrugas, sin embargo, aproximadamente el 90% de pacientes que contraen el HPV no desarrollarán verrugas genitales (Sendagorta, Burgos, & Rodríguez, 2019).

Diagnóstico

Se han sugerido muchas estrategias de clasificación de colposcopia diferentes, que comprenden marcadores tanto basados en microscopía como moleculares (relacionados

con el virus / huésped): citología de Papanicolaou, citología de tinción dual p16 / Ki-67, genotipado de HPV16 / 18, metilación del ADN viral y célula huésped Metilación del ADN. En la actualidad, la citología de Papanicolaou repetida y la citología de Papanicolaou combinadas con el genotipado de HPV16 / 18 son las únicas estrategias de triaje que han demostrado sólidamente que están listas para su implementación (Luttmer, et al., 2016).

El diagnóstico de verrugas genitales generalmente se realiza visualmente, aunque puede ser necesaria una biopsia para confirmarlo. En ocasiones, las verrugas pequeñas se pueden confundir con el molusco contagioso. Las verrugas genitales generalmente se elevan por encima de la superficie de la piel, tienen paraqueratosis y muestran cambios nucleares típicos de las infecciones por HPV (agrandamiento nuclear con aclaramiento perinuclear). Debido a que las verrugas genitales son causadas por tipos de HPV de bajo riesgo, las pruebas de ADN no deben usarse para el diagnóstico o en infecciones por HPV de bajo riesgo (Stephen Fiascone, 2017).

Desde 1940 el Frotis de Papanicolaou proporciona el diagnóstico de cáncer cervical, con una sensibilidad entre un 50-90%, sin embargo, un grupo de mujeres pueden resultar falsos negativos, esto debido a diversos factores como la toma y preparación de la muestra y la exanimación de las células exfoliadas del cérvix. Este test de Papanicolaou ha incidido en la disminución de la incidencia y la mortalidad de CCU de tipo invasivo en muchos países (Alfaro & Fournier, 2013).

El test HPV ADN se realiza con una enzima de inmunoensayo PCR (reacción en cadena de polimerasa) utilizando primers GP5+ y GP6+ para detectar 14 tipos de alto riesgo de HPV (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, y 68). Solo las muestras PCR positivo confirmadas por la hibridación inversa o secuenciación son clasificadas como HPV positivos. ThinPrep test usa el fluido de obtención y preparación de muestras citológicas cervicales para detectar anomalías citológicas de bajo grado y de alto grado. Linder y Zahniser demostraron que ThinPrep disminuye la cantidad de muestras que son satisfactorias pero limitadas por sangre, moco, mala fijación, y procesos inflamatorios (Alfaro & Fournier, 2013).

Complicaciones

Las complicaciones locales con desfiguración son las complicaciones más comunes de esta enfermedad. Con la enfermedad no tratada y en etapa avanzada, existe el riesgo de transformación maligna, que es la complicación más temida. El estándar de atención actual enfatiza el tratamiento y las estrategias de prevención primaria, incluida la vacunación, para prevenir este resultado devastador (Stephen, Sajjad, & Kumar, 2021).

2.2. LIE (NIC)

Definición

El CCU es más común en mujeres con múltiples parejas sexuales y no usan condones. Las prácticas sexuales de alto riesgo resultan en una infección por el HPV. Aproximadamente el 95% de las mujeres con cáncer de cuello uterino están infectadas con uno o más subtipos de HPV, los HPV 16 y 18 son los más comunes (HPV-16 en el 50% de las mujeres y HPV-18 en el 10 al 15% de las mujeres). El HPV integra su ADN en las células basales de la unión columnar y esto da como resultado la producción de proteínas (E6 y E7) que eventualmente causan displasia (Jain & Limaiem, 2021).

La displasia del epitelio cervical también se llama neoplasia intraepitelial cervical (NIC). La NIC puede evolucionar hacia CCU, pero lleva entre 10-20 años. La NIC no necesariamente se desarrolla en la totalidad de las pacientes con HPV. El sistema inmunológico elimina una buena proporción de la infección por HPV. El riesgo de NIC aumenta con el tipo de HPV, duración de la infección, factores ambientales como fumar e inmunosupresión en el paciente (Jain & Limaiem, 2021).

Clasificación

Los resultados citológicos se describen así: citología normal; carcinoma atípico de células escamosas indeterminadas (ASC-US) (células que no muestran SIL con anomalías); lesión intraepitelial de células escamosas de alto grado atípica (ASC-H)

(presencia de lesiones intraepiteliales escamosas avanzadas (HSIL), sin embargo, no es suficiente llamarlo una lesión intraepitelial escamosa avanzada. Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL), lesión intraepitelial escamosa avanzada (HSIL), células glandulares atípicas (AGC), carcinoma de células escamosas o adenocarcinoma (Jain & Limaïem, 2021).

Se estima que entre el 1% y el 2% de las pacientes generan NIC 2-3 anualmente a nivel mundial. La prevalencia entre las mujeres que viven con el VIH es más alta, del 10% (Santesso, et al., 2016). Entre los factores asociados están el inicio la vida sexual desde la adolescencia, múltiples parejas, promiscuidad de la pareja, la multiparidad en especial por encima de 5 partos o más y los factores virales como el HPV (Domínguez, Trujillo, Aguilar, & Hernández, 2018).

2.3. Relación entre Virus de papiloma humano, LIE y cáncer de cuello uterino

El HPV es el agente causal asociado a una gran mayoría de cánceres anal, de cabeza y cuello, oral, orofaríngeo, de pene, vaginal, vulvar y cervical. De todas las neoplasias malignas humanas diagnosticadas, aproximadamente el 4,5% son atribuibles al HPV, incluidos los cánceres de cuello uterino, ano, vagina, vulva, pene y orofaringe (Alhamlan, Alfageeh, Mushait, Al-Badawi, & Al-Ahdal, 2021).

El cáncer de cuello uterino se registra como una de las causas más frecuentes de muerte en las pacientes en todos los países del mundo, las cifras han alcanzado las 266.000 muertes por año, en especial en los países de bajos y medianos ingresos, es decir, el 86 % de los casos de cáncer cervicouterino y hasta el 88 % de los fallecimientos por esta causa se suceden en los países en vías de desarrollo. El HPV principal factor etiológico y en el 70% de estos están involucrados los tipos 16 y 18, otros genotipos conocidos como de alto riesgo incluyen el 31, 33, 45 y 58 (Ochoa, Guarneros, & Velasco, 2015).

En Latinoamérica, Nicaragua, Honduras, El Salvador y Bolivia, son los países con mayor afectación, registrando una incidencia por encima de 35 por cada 100.000 personas. En esta Región, Puerto Rico es el único país que no ha aumentado la tasa de muertes por esta causa, manteniendo un registro similar durante los últimos 40 años con la tasa de 4 muertes por cada 100.000 habitantes (Ochoa, Guarneros, & Velasco, 2015).

El proyecto *Scale-Up* introdujo el auto muestreo vaginal y con una prueba accesible por el costo del HPV como el enfoque principal para el diagnóstico del CCU en instituciones de salud seleccionado en Guatemala, Honduras y Nicaragua. Un total de 231.741 mujeres se sometieron a pruebas de detección del HPV, lo que representa el 85,8% de las poblaciones objetivo del proyecto. La positividad al HPV fue menor en Guatemala (12,4%) en comparación con Honduras y Nicaragua (14,5% y 14,2%, respectivamente, $p < 0,05$) (Holme, et al., 2020).

Un hallazgo importante fue que en Honduras, el 38,5% (IC del 95%: 37,2 a 39,8) y el 35,6% en Guatemala (IC del 95%: 34,6 a 36,6) fueron triaje positivas principalmente con IVAA, mientras que el 27,5% (95% % IC: 26,6-28,4) de las mujeres en Nicaragua se informó que tenían un Papanicolaou anormal, incluidas las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US) y la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL+) (Holme, et al., 2020).

Según Moya & Rojas, (2017) el proceso infeccioso que realiza el HPV en sus subtipos de alto riesgo oncogénico (AR-HPV) pueden ocasionar más del 95 % de casos de cáncer de cuello uterino en CCU en el mundo, de los cuales al menos un 70 % se relacionan con los tipos 16 y 18 (Moya & Rojas, 2017).

2.4. Tratamiento del LIE

La terapia para las NIC de diferentes grados ha demostrado eficacia, con características de sencillez y seguridad. Se recomienda tratar por completo la zona de transformación del cuello uterino empleando una técnica ablativa, entre estas, la crioterapia o ablación térmica, otra opción son las técnicas de escisión, tales como la

escisión con asa grande de la zona de transformación o conización con bisturí. Para elegir la mejor terapia es importante tener presente el tamaño y la zona donde se encuentra ubicada la lesión, así como la zona de transformación. La comparación entre ambas técnicas ha demostrado que la tasa de curación con tratamiento ablativo de NIC de alto grado es más baja en comparación con el tratamiento de escisión (Basu, Taghavi, Hu, Mogri, & Joshi, 2018).

Las principales opciones de tratamiento incluyen cono frío, cono con láser, el cono *Loop eletrosurgical excision proceduce* (LEEP) o el cono *Large loop excision of the transformation zone* (LLETZ), el cono láser, la crioterapia y en ciertos casos se recurre a la histerectomía. El LEEP/LLETZ, ha demostrado eficacia y alta tolerabilidad a costo más bajos que el cono frío. Sin embargo, se ha registrado una recurrencia de NIC entre el 5 al 64 % de los casos, aun así el cono LLETZ es el tratamiento más usado en los casos de NIC de alto grado (Venegas, et al., 2017).

Respecto al tratamiento de las lesiones intra epiteliales del cuello uterino clasificadas como de alto grado (HSIL), la conización del cuello uterino es un procedimiento quirúrgico que se caracteriza por ser de baja complejidad, la finalidad del mismo cumple varias funciones: Es diagnóstico, precisa la extensión de la lesión, invasión a planos profundos y para erradicarla. La conización ha logrado negativizar al menos el 67 % de las pacientes con HPV. El seguimiento para estos casos consiste en realizar durante mínimo un año la citología cervical y colposcopia. Algunos programas establecen realizar este primer control citológico de 4 a 6 meses luego del procedimiento de conización y al año la segunda. En los casos en los cuales la última citología y la colposcopia resultan negativas, se mantiene seguimiento anual en la atención primaria de salud (Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública de Chile, 2018).

2.5. Recurrencia

Según Lara, (2020) la profundidad de la conización menor o igual a los 10 mm no está relacionado con una mayor persistencia y/ o recurrencia de NIC o HPV luego de realizar

el cono LLETZ. El factor con mayor riesgo de persistencia de ambas lesiones, es la afectación del margen endocervical (Lara, 2020).

Otros autores consideran que la persistencia del HPV se ha catalogado como uno de los factores más relevantes para la persistencia y/o recurrencia de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino, por lo que su presencia luego de la conización se ha convertido en un factor de alto riesgo para la recurrencia de las LIEAG, lo que conlleva a la necesidad de practicar una reconización o incluso se ha requerido la histerectomía, este último procedimiento reviste vital importancia en las mujeres que desean iniciar o seguir con la procreación (Pirtea, et al., 2016).

Un estudio de cohorte retrospectivo de 218 pacientes con margen positivo después de la conización, incluyendo conización con bisturí frío (CKC) y procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP), y seguimiento desde 2013 hasta 2016. El diagnóstico de enfermedad residual y recurrencia se estableció y confirmó mediante biopsia. Hubo diferencia estadística entre la tasa de margen positivo del grupo CKC y LEEP con respecto a los métodos quirúrgicos (5,8% y 12,09% por separado, $p < 0,001$). La enfermedad residual se encontró en el 53,66% de los casos en los que 41 pacientes recibieron una segunda cirugía después de la conización. Además, la edad ($p = 0,027$), el estado de la menopausia ($p = 0,006$) y la infección por HPV ($p = 0,018$) se asociaron significativamente con la lesión residual. Entre 177 casos con seguimiento histopatológico, el 15,91% de las mujeres recayeron de 4 a 27 meses. En cuanto a la recidiva, fue más frecuente con infección por HPV y afectación glandular ($p < 0,001$). No hay evidencia que muestre diferencias entre CKC y LEEP para la tasa de recurrencia ($P = .918$) (Chen, Wang, Wang, & Yang, 2018).

Un estudio con 1005 casos estimó la tasa de recurrencia fue del 1,3% (13/1 005) y la tasa de progresión fue del 0,3% (3/1 005). La edad, la longitud, la circunferencia y el ancho de LEEP no tienen ningún efecto sobre la recurrencia dentro de los 24 meses posteriores a la lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL). Los factores de alto riesgo de recurrencia de HSIL dentro de los 24 meses posteriores a la LEEP en pacientes con HSIL incluyen: HPV positivo, citología anormal y margen positivo endocervical

positivo. La biopsia por colposcopia y el legrado endocervical tienen un papel importante en el diagnóstico de la recurrencia y progresión de HSIL (Chen, et al., 2019).

La tasa de recidiva entre 102 casos sometidos a seguimiento fue del 17,6% (18/102). Los factores: las células escamosas atípicas de significado indeterminado no pueden excluir HSIL (ASC-H) o lesiones más altas en el TCT pre-LEEP ($P = .038$), infección persistente por HPV-HR en el sexto mes post-LEEP ($P = .03$), El margen positivo para HSIL ($p = 0,003$) y el margen implicado multifocal ($p = 0,002$) se asociaron significativamente con la enfermedad recurrente, mientras que la edad, la menopausia y la infección por HPV-AR pre-LEEP no se asociaron con la enfermedad recurrente ($P > .05$) (Abdulaziz, et al., 2021).

2.5.1. Factores de riesgo para la recurrencia

La mayoría de las verrugas genitales reaparecerán dentro de los tres meses posteriores a la finalización de la terapia inicial, incluso si la terapia se siguió correctamente. Las tasas de recurrencia dependen de la salud general y el estado inmunológico del paciente, las vacunas anteriores contra el HPV, la cepa específica del HPV, el número de inoculaciones (frecuencia sexual con una pareja infectada), el uso de condones y la carga viral. Fumar aumenta el riesgo de contraer verrugas genitales. Aunque el 90% de las infecciones por HPV se eliminan dentro de los dos años posteriores a la infección, es posible que ocurra un período de latencia, y que la primera aparición o una recurrencia ocurran meses o incluso años después. Los factores de riesgo para la persistencia del HPV incluyen la edad, el tabaquismo, la inmunosupresión y la infección simultánea con múltiples tipos de HPV (Sendagorta, Burgos, & Rodríguez, 2019).

2.6. Antecedentes de la investigación

En Perú se realizó una investigación con la finalidad de caracterizar a las pacientes con HPV según elementos sociodemográficos, donde participaron 465 pacientes, de las

cuales el 32,5 % presentaron citologías positivas para HPV. Al especificar los genotipos se evidenció que los más frecuentes el 16 con el 23,8 % y el 6 en el 11,9 % de los casos. El grupo etario más frecuente fueron las pacientes entre 17 a 29 años (OR 2,64, IC 95%:1,14-6,13) y solteras (OR 2,31, IC 95%: 1,37-3,91), en estas últimas, los genotipos de alto riesgo fueron más frecuentes. Concluyen los autores que la edad joven y estar solteras se asoció con mayor presencia de HPV, por lo que recomienda hacer énfasis en programas de tamizaje en este grupo de mujeres para realizar la detección oportuna, y evitarles el riesgo de presentar cáncer cérvico-uterino (Sullcahuaman, et al., 2015).

Otro estudio realizado en Lima permitió determinar la incidencia de recurrencia de NIC en pacientes posterior a la escisión electroquirúrgica en asa o cono LEEP. Entre los resultados se destaca que a 451 mujeres les realizaron cono LEEP presentado un promedio de edad de 35.32 años, oscilando entre 30 a 43 años. Se estimó un promedio de compañeros sexuales en 2.1, paridad de 2.7. El margen estuvo comprometido en el 25% y negativo en el 75%. El seguimiento promedio fue de 21.74 meses. La recurrencia entre los márgenes comprometidos estuvo en el 5.5% de los casos y entre las que presentaron margen negativo, la recurrencia fue de 1.96% (Venegas, et al., 2017).

Un estudio realizó seguimiento a 260 mujeres durante un periodo de 60 meses comparando los resultados de las citologías con la prueba de genotipado de HPV, obteniendo un diagnóstico de HPV en el 63 % de las muestras analizadas, de las cuales el 56 % eran genotipos de alto riesgo. La frecuencia de LIE de bajo grado fue del 58 % y de alto grado o invasivas carcinoma en el 55% de los casos, en el seguimiento postratamiento, fue más frecuente la persistencia de lesiones de alto grado en comparación con las de alto grado, el seguimiento prolongado puede evitar el progreso de la enfermedad (De Brot, et al., 2017).

Un estudio realizado en el Hospital Oncológico SOLCA-Quito Ecuador, permitió analizar el tratamiento mediante cono y legrado en pacientes con diagnóstico histopatológico por biopsia de NIC II, donde participaron 820 pacientes entre 17 a 82 años de edad. Se evidenció un 98,6 % de casos con conos libres de lesiones neoplásica y un 1.34 % de casos residuales con neoplasias. El 53.7 % de los casos, las pacientes

presentaban una lesión igual o mayor que en biopsia, factor que permitió justificar la realización del cono (Tinoco, et al., 2017).

En Chile se realizó una investigación para establecer la relación entre la infección por HPV y la persistencia de LIE posterior al tratamiento con conización, donde participaron 123 pacientes LIEAG sometidas a este tratamiento. El seguimiento se mantuvo durante 2 años, con genotipificación previa y luego entre 4 a 6 meses posterior a la conización. Evidenciaron que la edad registró una mediana 37 años, las multíparas conformaron el grupo más frecuente con el 91 %, se presentó NIE III en el 56 % de los casos. Los tipos de HPV más frecuentes fueron 16, 31, 58, 52 y 56. Luego de la conización se detectó la persistencia de HPV en el 37 % de los casos, en este grupo se detectó la persistencia de LIE en el 27% de las pacientes. Concluyen los autores que la detección de HPV luego de la conización se relaciona con persistencia de LIEAG y posterior reconización o histerectomía (Orellana, et al., 2018).

Otro estudio similar realizado en México permitió establecer la frecuencia de recidivas de LIE luego de un año de seguimiento posterior a la resección de cono cervical con asa diatérmica, este seguimiento se hizo a través de evaluaciones citocolpohistológicas. El estudio incluyó a 251, de las cuales el 21.1 % presentaron recidiva en el primer año de seguimiento, en un tiempo promedio entre 8.92 ± 3.2 meses desde la conización y el desarrollo de recidivas. En este grupo la edad promedio fue de 36.1 ± 7.49 años, el factor de riesgo que evidenció diferencia estadísticamente significativa fue la persistencia de híbridos oncogénicos. Concluyen los autores que el cono con asa diatérmica es altamente efectivo para el tratamiento de estas lesiones, sin embargo, es importante mantener el seguimiento colpocitohistológico por el alto riesgo de persistencia de la lesión, en especial cuando está involucrado un tipo de HPV de alto riesgo. (Merlos, Vargas, González, Martínez, & Sereno, 2016).

En China, se realizó un estudio para revisar los posibles factores de riesgo de la persistencia de infección por HPV en pacientes con LIE de alto grado, estableciendo que mujeres con persistencia de la infección por HPV después de la escisión cervical tenían un riesgo extremadamente alto de recurrencia de la enfermedad y progresión a cáncer de cuello uterino. Algunos elementos como presencia de HPV 16, la alta carga viral, la

edad mayor de 50 años y el margen quirúrgico positivo, fueron de importancia pronóstica en la infección persistente por HPV en pacientes estas pacientes, concluyen que el seguimiento de los factores pronósticos en mujeres con persistencia de infección por HPV que han sido sometidas a escisión cervical por LIE de alto grado, es de gran importancia, especialmente a los 2 años del postoperatorio, lo que mejora significativamente el resultado clínico (Zang & Hu, 2021).

Un estudio realizado en Japón para evaluar la relación entre los genotipos del virus del papiloma humano de alto riesgo y la persistencia y reaparición del virus después de una conización exitosa, para ello se realizó un análisis retrospectivo de 211 pacientes que se sometieron a conización después de la prueba del genotipo del HPV, 129 de las mujeres se sometieron a pruebas de genotipo pre y postoperatorias y fueron diagnosticadas con neoplasia intraepitelial cervical grados 1-3 con márgenes negativos. El diagnóstico patológico postoperatorio fue NIC 1 en 8 pacientes, NIC 2 en 12, NIC 3 en 108 y adenocarcinoma in situ en 1 paciente. Antes de la conización, los genotipos de HPV más frecuentes fueron 16 (n= 52; 40,3%), seguido de 52 (n= 32; 24,8%) y 58 (n= 28; 21,7%), el 18 se detectó en 6 casos (4,7%). De los 23 casos posoperatorios positivos para HPV, se detectaron los mismos genotipos en 10 casos, mientras que se detectó un genotipo diferente en 11 casos; el tipo no afectó la frecuencia de infección posoperatoria persistente. El riesgo acumulado a 3 años de reaparición de citología anormal fue significativamente mayor en los pacientes posoperatorios con HPV positivos que en los posoperatorios sin HPV negativos (31,6 frente a 9,7%, p= 0,0014). Los autores concluyen que la infección posoperatoria por HPV fue un predictor positivo significativo para la reaparición de citología anormal y LIE inducida por infección por HPV 16 después del tratamiento, por lo tanto, la prueba del genotipo del HPV puede ser útil para el seguimiento de los pacientes con NIC (Kudoh, et al., 2016).

En Turquía un estudio permitió investigar los factores de riesgo potencialmente asociados con la recurrencia HPV de alto riesgo en pacientes sometidas a conización con bisturí frío (CKC) para el tratamiento de la NIC de alto grado, para esto se analizaron retrospectivamente las historias clínicas de mujeres que se sometieron a CKC para el tratamiento de NIC 2/3. Se identificaron casos de infección persistente por HPV después

de 1 año de seguimiento. Se detectó persistencia de HPV de alto riesgo en 24 (21,2%) mujeres, y el análisis multivariado reveló que la edad del paciente y la profundidad del cono eran predictores independientes significativos ($P < 0,05$). Los autores del estudio concluyen que la persistencia del HPV de alto riesgo puede encontrarse después de los procedimientos de CKC. Es importante evaluar las infecciones persistentes por HPV después del tratamiento porque las mujeres afectadas tienen un mayor riesgo de persistencia, recurrencia y progresión de la enfermedad (Baser, et al., 2014).

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

Operacionalización de las variables del estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA	TIPO
Edad	Años Cumplidos desde su nacimiento hasta la actualidad	Adulto joven (18-35) Adulto (36-64) Tercera edad (> 65)	Medidas de tendencia central y dispersión	Numérica	Cuantitativa discreta
Procedencia	Lugar donde habita regularmente		Frecuencia Porcentaje	Rural Urbana	Cualitativa dicotómica
Etnia	Grupos con el cual se identifica según su cultura y costumbres		Frecuencia Porcentaje	Blanca Mestiza Afrodescendente Indígena Montubio Extranjeros	Cualitativa politómica
Nivel de instrucción	Último grado de escolaridad aprobado		Frecuencia Porcentaje	Analfabeta Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior	Cuantitativa ordinal
Ocupación	Tipo de trabajo que desempeña y que le genera un ingreso		Frecuencia Porcentaje	Dependiente Independiente Informal Pensionada No trabaja	Cualitativa politómica
Edad de inicio de relaciones sexuales	Edad que presentaba la paciente cuando realizó su primera relación sexual o primer contacto con piel de zona genital	Niñez (<13 años) Adolescencia (14-17) Adulto joven (18 a 35)	Medidas de tendencia central y dispersión	Numérica	Cuantitativa discreta

Método de planificación familiar	Métodos y productos anticonceptivos que buscan evitar un embarazo no deseado.	-Usa métodos de planificación familiar -No usa	Frecuencia Porcentaje	ACO Barrera Hormonales Interrupción del coito Ninguno	Cualitativa politémica
Paridad	Cantidad de hijos	-Tiene hijos nacidos -No tiene hijos	Frecuencia Porcentaje	0 a 1 2 a 4 5 o más	Cualitativa ordinal
Antecedentes de ETS	Infecciones de transmisión sexual	Bacterianas Virales Hongos Protozoos Ectoparásitos	Frecuencia Porcentaje	Sí No	Cualitativa dicotómica
Tiempo desde diagnóstico hasta tratamiento	Tiempo transcurrido desde que se realizó Papanicolau o hasta inicio de tratamiento		Frecuencia Porcentaje	-Menos de 1 mes -Dos a 6 meses -De 7 meses a 12 meses -Mayor a 12 meses	Cualitativa ordinal
Genotipificación de HPV	Determinación del genotipo o contenido genómico, en forma de ADN del HPV	16 18	Frecuencia Porcentaje	Si No	Cualitativa Nominal
Controles postratamiento	Número de consultas que acudió para control al terminar tratamiento	Suficiente: Control a los 3, 6 y 12 meses posteriores al tratamiento (3 controles) Insuficiente: Controles menores a 3 en un periodo de 1 año posterior al tratamiento.	Frecuencia Porcentaje	Control postratamiento: -3 meses -3 a 6 meses -6 a 12 meses -Más de 12 meses -Sin control	Cualitativa politémica
Recidiva de la lesión	Recurrencia lesión posterior a tratamiento en resultado de Papanicolau o realizado como control postratamiento	Resultados: - Positivo -Negativo	Frecuencia Porcentaje	Si No	Cualitativa dicotómica

Tiempo de recidiva de la lesión	Periodo de tiempo para la aparición de recurrencia lesión posterior a tratamiento	Menos de 6 meses Más de 6 meses	Frecuencia Porcentaje	Si No	Cualitativa dicotómica
---------------------------------	---	------------------------------------	--------------------------	----------	---------------------------

Población de estudio

Población

La población estuvo conformada por las pacientes atendidas en el Hospital Gineco obstétrico pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi

Muestra

Estuvo constituida por el total de la población que acudió durante el periodo comprendido entre noviembre 2018 a diciembre 2020, es decir, las 260 pacientes.

Criterios de inclusión

1. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de LIE de alto grado y HPV.
2. Pacientes a quienes se les realizó conización de cuello uterino.
3. Pacientes que presenten datos suficientes en las historias clínicas.

Criterios de exclusión

1. Se excluyeron a todas las pacientes con diagnóstico de LIE de bajo grado.
2. Pacientes con datos insuficientes en la historia clínica.
3. Pacientes con menos de seis meses de haber recibido tratamiento.

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

Procedimientos de recolección de información

Posterior a la aprobación del presente protocolo por parte del Comité de Ética de la PUCE y con la autorización de la dirección del Hospital Gineco Obstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi, se revisaron las historias clínicas de las pacientes seleccionadas, los datos fueron registrados en una matriz de recolección de datos diseñada por los autores para los fines de la investigación.

Instrumentos para recolección de la Información

Los datos recopilados de las historias clínicas se organizaron en una matriz de recolección de información especialmente diseñada por los investigadores para los fines de la presente investigación (ver anexo N°1).

Análisis de datos

Una vez recopilada toda la información de las pacientes, se ingresaron los datos al programa estadístico SPSS versión 24, a través del cual, se expresaron los resultados en tablas y gráficos. Los datos se analizaron con estadísticas descriptivas, para las variables cualitativas se usaron frecuencias relativas y absolutas (porcentajes) y para las variables cuantitativas, medidas de dispersión y de tendencia central. Para establecer las relaciones entre variables, se realizaron pruebas de inferencia calculando Chi cuadrado con una significancia si el valor de p fue menor a 0,05, Intervalo de Confianza (IC) de 95 % y OR para medir el grado de relación. Se discutieron los resultados obtenidos comparándolos con datos de referencia bibliográfica.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y ANÁLISIS

En este estudio se revisaron las historias clínicas de 260 pacientes que fueron atendidas en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi en noviembre 2018 a diciembre 2020 y presentaron LIE de alto grado NIC 3.

4.1. Análisis univariado

4.1.1. Frecuencia de HPV 16 y 18 en pacientes con LIE de alto grado tratadas en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi.

Entre las pacientes con LIE de alto grado tratadas en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi el 22.7 % (n= 58) no presentaron infección por HPV, entre las que presentaron infección por este virus, las más frecuentes registraron genotipos 16 y 18 juntos en el 54,2 % (n= 141), seguido de solo genotipo 16 en 15.4 % (n= 39). (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de los pacientes según infección por HPV

	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Genotipo		
16	39	15
18	22	8.46
16+18	141	54.2
Otros		
21	12	4.61
33	8	3.1
5	8	3.1
45	2	0.8
8	1	0.4

Fuente: base de datos de la investigación (2022)
Autores: Dr. David Guerra / Dr. José Valverde

4.1.2. Características sociodemográficas de las pacientes con LIE de alto grado.

Todas las pacientes procedían de zonas urbanas, la edad de las pacientes osciló entre un mínimo de 21 y máximo 76 años, con una media de 45.3 (DE \pm 11.43) años, según grupos etario las más frecuentes fueron las adultas entre 36 a 64 años, la etnia predominante fue la mestiza en el 87.7 % (n=228), con nivel de instrucción primaria incompleta con 50 % (n= 130) y la ocupación independiente 50.8 % (n= 132). (Tabla 2).

Tabla 2. Características sociodemográficas de las pacientes con LIE de alto grado

	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Grupos etarios		
Adulto joven (19-35)	64	24.6
Adulto (36-64)	177	68.1
Tercera edad (mayor de 65)	19	7.3
Etnia		
Mestiza	228	87.7
Afrodescendiente	11	4.2
Indígena	11	4.2
Blanca	10	3.8
Nivel de instrucción		
Analfabeta	9	3.5
Primaria incompleta	130	50
Primaria completa	46	17.7
Secundaria incompleta	39	15
Secundaria completa	30	11.5
Superior	6	2.3
Ocupación		
Independiente	132	50.8
Informal	90	34.6
No trabaja	19	7.3
Dependiente	18	6.9
Pensionada	1	0.4

Fuente: base de datos de la investigación (2022)
Autores: Dr. David Guerra / Dr. José Valverde

4.1.3. Características clínicas gineco-obstétricas de las pacientes con LIE de alto grado

La edad de inicio de las relaciones sexuales se registró entre un mínimo de 12 y máximo 25 años, con una media de 16.72 (DE \pm 2.52) años, el grupo etario de la adolescencia fue el más frecuente con 63.8 % de los casos. El método de planificación familiar más usado fueron los ACO con 27.7 % (n= 72), la paridad entre 1 a 11 partos con una media de 3 (DE \pm 1.4) partos. El grupo de partos más frecuentes fue entre 2 a 4 partos en el 83.3 % (n= 218). El 96.5 % (n= 251) de las pacientes no presentaban antecedentes de otras ETS diferentes al HPV y entre estas, la más frecuente la fue tricomoniasis en el 1.5 % (n= 4 pacientes). (Tabla 3).

Tabla 3. Características clínicas gineco-obstétricas de las pacientes con LIE de alto grado

	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Edad de inicio de relaciones sexuales		
Niñez (menor de 13)	11	4.2
Adolescencia (14-17)	166	63.8
Adulto joven (18-35)	83	31.9
Planificación familiar		
ACO	72	27.7
Ninguno	65	25
Barrera	46	17.7
Salpingectomía	35	13.5
Hormonales	33	12.7
Interrupción del coito	6	2.3
DIU	3	1.2
Paridad		
0-1	13	5
2-4	218	83.8
5 o más	29	11.2
Antecedentes de ETS		
No	251	96.5
Sí	9	3.5
ETS		
Tricomoniasis	4	1.5
Sífilis	3	1.2
HIV	1	0.4
Herpes genital	1	0.4
Sin antecedentes	251	96.5

Fuente: base de datos de la investigación (2022)
 Autores: Dr. David Guerra / Dr. José Valverde

4.1.4. Características relacionadas con el HPV de las pacientes con LIE de alto grado

- El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del control de las pacientes para su tratamiento que registró mayor frecuencia fue de 2 a 6 meses con 45.4 % (n= 118), el 14.2 % (n= 37) no acudieron a los controles luego del tratamiento, un 18.1 % (n= 47) presentaron recurrencia de la lesión con un tiempo mayor a los 6 meses en el 13.5 % (n= 35). Se evidencia una frecuencia importante (81%) No presenta recurrencia luego del tratamiento. (Tabla 4).

Tabla 4. Características relacionadas con el HPV de las pacientes con LIE de alto grado

	Frecuencia (N)	Porcentaje (%)
Tiempo desde diagnóstico		
Menos de 1 mes	26	10
De 2 a 6 meses	118	45.4
De 7 a 12 meses	101	38.8
Más de 12 meses	15	5.8
Controles postratamiento		
No	37	14.2
Sí	223	85.8
Recurrencia		
No	213	81.9
Sí	47	18.1
Tiempo de recurrencia		
Menos de 6 meses	12	4.6
Más de 6 meses	35	13.5
Sin recidiva	213	81.9

Fuente: base de datos de la investigación (2022)
 Autores: Dr. David Guerra / Dr. José Valverde

4.2. Análisis bivariado

4.2.1. Factores de riesgo sociodemográficos y biológicos para el desarrollo de recurrencia de la lesión que presentan estas pacientes.

Las pacientes menores de 45 años presentaron una recurrencia de 40.4 % (n= 19) presentando una asociación estadísticamente significativa con valor de $p < 0.05$ (OR 0.469 IC 95% 0.246-0.892) por lo que se trata de un factor protector para la recurrencia en comparación con las mujeres mayores de 45 años quienes presentaron mayor frecuencia de recurrencia.

Las pacientes de etnia mestiza presentaron mayor frecuencia de recurrencia en el 83 % (n= 39) en comparación con todas las demás etnias, las mujeres con nivel de instrucción analfabeta hasta secundaria incompleta registraron recurrencia en el 87.2 % (n= 41) de los casos y las trabajadoras bajo dependencia e independientes 55.3 % (n= 26). Entre estas variables no se evidenció asociación significativa con un valor de $p > 0.05$. (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación entre características sociodemográficas y recurrencia de LIE

Variables	Recurrencia		p	OR	IC (95%)
	Sí N (%)	No N (%)			
Edad (años)					
Hasta 45	19 (40.4)	126 (59.2)	0.019	0.469	0.246-0.892
Mayor de 45	28 (59.6)	87 (40.8)			
Etnia					
Mestiza	39 (83)	190 (89.2)	0.233	0.590	0.246-1.146
Otras	8 (17)	23 (10.8)			
Nivel de instrucción					
Analfabeta/SI*	41 (87.2)	174 (81.7)	0.363	1.532	0.608-3.860
SC*/Superior	6 (12.8)	39 (18.3)			
Ocupación					
No trabaja/ pensionada/informal	21 (44.7)	89 (41.8)	0.716	1.125	0.596-2.126
Dependiente/ independiente	26 (55.3)	124 (58.2)			

Fuente: base de datos de la investigación (2022)

Autores: Dr. David Guerra / Dr. José Valverde

*S.I.: Secundaria incompleta

** S.C.: Secundaria completa

Las pacientes que usan métodos de barrera para la planificación familiar presentaron menos frecuencia de recurrencia en 17 % (n=8) en comparación con las que usan otros métodos o no usan ninguno. Las mayores frecuencias de recurrencia se presentaron entre las pacientes que iniciaron relaciones sexuales antes de los 17 años en 72.3 % (n= 34), las que no presentaron antecedentes de ETS con 95.7 % (n= 45), hasta tres partos el 72.3 % (n= 34) y más de 6 meses para recibir tratamiento dese que se obtuvo el diagnóstico en el 51.1 % (n= 24) de los casos. Entre estas variables no se evidenció asociación significativa con un valor de $p > 0.05$.

Las pacientes con infección por HPV que presentaron recurrencia alcanzaron el 72.3 % (n= 34) de los casos, de las cuales, 12.8 % (n= 6) era genotipo 16, 4.3 % (n= 2) genotipo 18, el 55.3 % (n= 26) presentó infección por ambos genotipos. Se registró un 80.9 % (n= 38) casos de recurrencia entre las pacientes que realizaron los controles postratamiento indicados. Entre estas variables no se evidenció asociación significativa con un valor de $p > 0.05$. (Tabla 6).

Tabla 6. Asociación entre características biológicas y recurrencia de LIE

Variables	Recurrencia		p	OR	IC (95%)
	Sí N (%)	No N (%)			
Planificación familiar					
Métodos de barrera	8 (17)	38 (17.8)	0.894	0.945	0.409-2.183
Otros	39 (83)	175 (82.2)			
Edad inicio RS					
Hasta 17	34 (72.3)	143 (67.1)	0.488	1.280	0.636-2.579
Mayor de 17	13 (27.7)	70 (32.9)			
Antecedente de ETS					
Sí	2 (4.3)	7 (3.3)	0.507	1.308	0.263-6.506
No	45 (95.7)	206 (96.7)			
Paridad					
Hasta 3	34 (72.3)	158 (74.2)	0.795	0.910	0.448-1.850
Más de 3	13 (27.7)	55 (25.8)			

Tiempo de diagnóstico					
Hasta 6 meses	23 (48.9)	121 (56.8)	0.206	0.729	0.387-1.372
Más de 6 meses	24 (51.1)	92 (43.2)			
HPV					
Sí	34 (72.3)	167 (78.4)	0.369	0.720	0.351-1.477
No	13 (27.7)	46 (21.6)			
Genotipo 16					
Sí	6 (12.8)	33 (15.5)	0.636	0.798	0.314-2.030
No	41 (87.2)	180 (84.5)			
Genotipo 18					
Sí	2 (4.3)	20 (9.4)	0.201	0.429	0.097-1.902
No	45 (95.7)	193 (90.6)			
Genotipo 16 y 18					
Sí	26 (55.3)	115 (54)	0.869	1.055	0.559-1.991
No	21 (44.7)	98 (46)			
Controles postratamiento					
No	9 (19.1)	28 (13.1)	0.286	0.639	0.279-1.463
Sí	38 (80.9)	185 (86.9)			

Fuente: base de datos de la investigación (2022)

Autores: Dr. David Guerra / Dr. José Valverde

4.2.2. Frecuencia de recidiva de la lesión luego de 6 meses de seguimiento posterior al tratamiento con conización.

El 74.5 % (n= 35) de las pacientes que presentaron recurrencia de LIE lo hicieron luego de 6 meses posterior al tratamiento, en comparación con las que tuvieron recurrencia en menos de 6 meses quienes alcanzaron un registro del 25.5 % (n= 12) pacientes. (Tabla 7).

Tabla 7. Frecuencia de recidiva de la lesión luego de 6 meses de seguimiento posterior al tratamiento con conización

	Frecuencia N (%)	Porcentaje N (%)
Tiempo de recurrencia		
Más de 6 meses	35	74.5
Menos de 6 meses	12	25.5

Fuente: base de datos de la investigación (2022)

Autores: Dr. David Guerra / Dr. José Valverde

La frecuencia de curación no pudo ser establecida puesto que las pacientes no cumplieron con los controles postratamiento en tiempo suficiente para establecerla.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Entre las pacientes con LIE de alto grado con infección por HPV, los genotipos más frecuentes fueron 16 y 18 juntos en el 53.8 %, seguido de solo genotipo 16 en 15.4 %, esta elevada frecuencia es señalada por Ochoa, Guarneros, & Velasco, (2015), Moya & Rojas, (2017), OMS (2020), quienes advierten la presencia de estos genotipos como los más frecuentes, adicionalmente, se concuerda con Arroyo, et al., (2016) quienes refieren que el 51.4 % de las pacientes de su estudio presentaban genotipos oncogénicos de HPV.

En este estudio la edad de las pacientes presentó una media de 45.3 (DE \pm 11.43) años, siendo el grupo etario más frecuente las adultas entre 36 a 64 años, estas cifras están por encima de las referidas por Domínguez, Trujillo, Aguilar, & Hernández, (2018), en su estudio determinaron que la edad de las pacientes con infección por HPV fue menor a los 25 años, sin embargo, esta diferencia de edad con nuestro estudio puede explicarse porque se incluyeron pacientes mayores de 18 años sin límite superior de edad. Nuestras cifras coinciden con Moré, et al., (2013), quienes en su estudio estimaron mayor frecuencia entre las pacientes con LIE que tenían edades comprendidas entre 25 a 34 años y entre 35 a 44.

La edad de inicio de las relaciones sexuales se registró entre un mínimo de 12 y máximo 25 años, con una media de 16.72 (DE \pm 2.52) años, estas cifras están relacionadas con Domínguez, Trujillo, Aguilar, & Hernández, (2018) quienes afirman que las pacientes suelen iniciar las relaciones sexuales antes de los 25 años, edad que coincide con la mayor prevalencia de infección por HPV.

Se evidenció poca frecuencia de otras ETS diferentes al HPV, sin embargo, entre estos se presentó como la más frecuente tricomoniasis en el 1.5 %, este hallazgo está por debajo de lo establecido por Moré, et al., (2013), quienes evidenciaron la presencia de trichomonas en el 12.5 % de las pacientes con LIE.

El 14.2 % no acudieron a los controles luego del tratamiento, aunque se trata de un porcentaje bajo, estas pacientes no cumplen con los lineamientos establecido para el control de esta enfermedad de acuerdo a instituciones como el Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública de Chile, (2018)

El 18.1 % presentó recurrencia de la lesión, este hallazgo está dentro de los valores estimados por Venegas, et al., (2017), quienes refieren recurrencias de entre un 5 a 64 %, esta gran diferencia es posible explicarlo por la diferencia de la muestra la cual es casi el doble de pacientes. En nuestro estudio este porcentaje se acerca a las afirmaciones de Abdulaziz, et al., (2021) y Orellana et al., (2018) con un registro de recurrencia del 17.6 % y se encuentran por debajo de las establecidas por Chen, Wang, Wang, & Yang, (2018) y Orellana et al., (2018) en cuyos estudios establecieron una recurrencia de 53.66 % y 27 % respectivamente.

La mayor frecuencia de recurrencia se registró en un tiempo superior a los 6 meses en el 13.5 %, este hallazgo se asemeja al de Chen, Wang, Wang, & Yang, (2018), quienes registraron recurrencia del 15.91 % entre 4 a 27 meses postratamiento.

Las pacientes menores de 45 años presentaron una recurrencia de 40.4 %, presentando una asociación estadísticamente significativa como factor protector para la recurrencia en comparación con las mujeres mayores de 45 años quienes presentaron mayor frecuencia de recurrencia. Esta cifra es cercana a la establecida por (Venegas, et al., 2017) quienes indican en su estudio la edad de las pacientes que presentaron recurrencia estuvo comprendido entre 30 a 43 años y de Zang & Hu (2021), con persistencia en mujeres por encima de los 50 años. Estos resultados concuerdan con los de Baser, et al (2014) quienes evidenciaron una asociación estadísticamente significativa entre la edad y la recurrencia de LIE.

Las mayores frecuencias de recurrencia se presentaron entre las pacientes que iniciaron relaciones sexuales antes de los 17 años en 72.3 %, este aspecto puede explicarse por las afirmaciones de Domínguez, Trujillo, Aguilar, & Hernández, (2018) quienes refieren que las menores de 25 años tienen mayor frecuencia de recurrencia por la presencia de infecciones de HPV en mujeres que inician relaciones sexuales a edades tempranas.

Las pacientes que presentaron recurrencia tenían en promedio hasta tres partos el 72.3 % de los casos, variable relacionada no solo con la persistencia del HPV sino también con el progreso hacia lesiones cancerígenas de cuello uterino, de acuerdo con las afirmaciones de Ferlay, et al., (2018) y coinciden a su vez con los registros de Venegas, et al., (2017) en su estudio el promedio de partos fue de 2.7 entre las pacientes que presentaron recurrencias, mientras que Domínguez, Trujillo, Aguilar, & Hernández, (2018) y Orellana, et al., (2018), mencionan la relación existente entre HPV, cáncer de cuello uterino y paridad por encima de 5 hijos.

Las pacientes con infección por HPV que presentaron recurrencia alcanzaron el 72.3 % de los casos, de las cuales, 12.8 % era genotipo 16, 4.3 % genotipo 18, el 55.3 % presentó infección por ambos genotipos, lo que concuerda con Pirtea, et al., (2016) quienes mencionan que la infección por HPV está considerada como uno de los principales factores para la recurrencia de LIE, los autores Sendagorta, Burgos, & Rodríguez, (2019), a su vez señalan que la infección simultánea con varios genotipos de HPV es considerado como factor de riesgo para estas recurrencias.

El 74.5 % de las pacientes que presentaron recurrencia de LIE lo hicieron luego de 6 meses posterior al tratamiento, en comparación con las que tuvieron recurrencia en menos de 6 meses quienes alcanzaron un registro del 25.5 % En comparación con el estudio de Merlos, Vargas, González, Martínez, & Sereno, (2016), nuestro hallazgo está por encima de estos, puesto que registraron una recurrencia de 21.1 % en un tiempo promedio de 8.92 ± 3.2 meses luego del tratamiento.

Limitaciones del estudio

La principal limitante se presentó por la falta de datos respecto a los controles postratamiento de las pacientes, en especial, porque en el Hospital, luego de un control negativo a los 6 meses, son referidas para continuar controles en los respectivos centros de salud, mientras que otras solo dejan de asistir, adicionalmente, se requiere un mínimo de control por dos años, por estos motivos no fue posible determinar la frecuencia de curación de las pacientes.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

Se determinó la frecuencia de curación y recurrencia de LIE de alto grado NIC 3 en pacientes tratadas con conización cervical en el Hospital Ginecobstétrico Pediátrico de Nueva Aurora Luz Elena Arismendi en noviembre 2 018 a diciembre 2 020. De manera específica se evidenció:

- La mayor frecuencia de infección por HPV se presentó en las pacientes con los genotipos 16 y 18 juntos en un 54.2 %, seguido solo el genotipo 16 con 15 % y el 18 con 8.46 %. Entre los otros genotipos el 12 fue el más frecuente en el 4.61 % de los casos.
- Entre las características sociodemográficas principales de las pacientes con LIE de alto grado destaca la edad, con una media de 45.3 (DE \pm 11.43) años, siendo el grupo etario predominante el de 36 a 64 años con 68.1 %. Las mestizas registraron el 87.7 %, primaria incompleta 50 % y la ocupación independiente en el 50.8 % de las pacientes.
- Las características clínicas más importantes incluye la edad de inicio de las relaciones sexuales con una media de 16.72 (DE \pm 2.52) años, con 63.8 % del grupo de adolescentes. Destaca los ACO como método de planificación familiar en el 27.7 %, con paridad entre 2 a 4 hijos en el 83.8 % de los casos, la mayoría no presentó antecedentes de otras ETS, de las cuales la tricomoniasis fue la más frecuente.
- El 45.4 % de las pacientes permanecieron sin tratamiento entre 2 a 6 meses después del diagnóstico, solo el 14.2 % no realizaron el control postratamiento

establecido, con una recurrencia del 18.1 % y el tiempo de recurrencia más frecuente se presentó en más de 6 meses en el 13.5 % de los casos.

- Se evidencia una frecuencia importante (81%) No presenta recurrencia luego del tratamiento.
- El factor de riesgo para el desarrollo de recurrencia de la lesión que presentó asociación significativa fue la edad entre las menores de 45 años. El resto de las variables no evidenciaron asociación significativa.
- Entre las pacientes con recurrencia de la lesión destaca una mayoría de etnia mestiza, bajo nivel de instrucción, trabajo independiente y bajo dependencia, no usar métodos de barrera en la planificación familiar, inicio de relaciones sexuales antes de los 17 años, ausencia de antecedentes de ETS, menos de tres partos y retrasar el tratamiento más de 6 meses desde su diagnóstico.
- El genotipo de HPV que se presentó con mayor frecuencia entre las pacientes con recurrencia de lesión destacó el tipo 16 en el 12.8 % de los casos y la mayoría de 80.9 % cumplieron con los controles postratamiento.
- La frecuencia de recidiva de la lesión luego de 6 meses de seguimiento posterior al tratamiento con conización fue de 74.5 %.

6.2. Recomendaciones

- Se recomienda mantener control estricto de la infección por HPV, en especial los genotipos 16 y 18, los cuales se relacionan con mayor frecuencia con LIE y sus complicaciones, para disminuir las recurrencias.
- Establecer programas de vigilancia para evitar que las pacientes dejen de cumplir con los controles postratamiento con seguimiento y llamadas recordatorias.
- Revisar los programas de educación sexual en las mujeres jóvenes y adolescentes para verificar las causas de la persistencia del inicio de las relaciones sexuales en edades tempranas.

- Incentivar el uso de métodos de barrera como protectores para disminuir las ETS.

REFERENCIAS

- Abdulaziz, A., You, X., Liu, L., Sun, Y., Zhang, J., & Zhang, Y. (2021). Management of high-grade squamous intraepithelial lesion patients with positive margin after LEEP conization: A retrospective study. *Medicine (Baltimore)*, *100*(20). Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34011112/>
- Alfaro, A., & Fournier, M. (2013). Virus del Papiloma Humano. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, *LXX* (606), 211-217. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132d.pdf>
- Alhamlan, F., Alfageeh, M., Mushait, M., Al-Badawi, I., & Al-Ahdal, M. (2021). Human Papillomavirus-Associated Cancers. *Adv Exp Med Biol*, 1-14. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34661888/>
- Arroyo, S., Basras, M., Arrese, E., Hernáez, S., Esteban, V., & Cisterna, R. (2016). Distribution of genital human papillomavirus genotypes in benign clinical manifestations among men from Northern Spain. *16*(81). Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26817692/>
- Baser, E., Ozgu, E., Erkilinc, S., Togrul, C., Caglar, M., & Gungor, T. (2014). Risk factors for human papillomavirus persistence among women undergoing cold-knife conization for treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Gynaecol Obstet*, *125*(3), 275-8. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24726620/>
- Basu, P., Taghavi, K., Hu, S., Mogri, S., & Joshi, S. (2018). Management of cervical premalignant lesions. *Curr Probl Cancer*, *42*(2), 129-136. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29428790/>

- Caizapanta, F. (2019). *Frecuencia de recurrencia de lesiones en pacientes con tratamiento intravaginal de 5-fluorouracilo posterior a Cono Lletz por LIE de alto grado en el servicio de colposcopia de Solca, periodo enero 2011 a diciembre 2017*. Tesis, Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Facultad de Medicina, Quito. Obtenido de <http://repositorio.puce.edu.ec/handle/22000/16830>
- Calderón, D. (2018). Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. *Revista HCAM*. Obtenido de <https://revistahcam.iess.gob.ec/index.php/cambios/article/view/390/283>
- Carrión, J., Soto, Y., & Pupo, M. (2020). Infección por virus del papiloma humano en mujeres del Cantón Cañar, Ecuador. *Rev Cubana Med Trop*, 72(1). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602020000100006
- Chen, J., Wang, Z., Wang, Z., & Yang, X. (2018). The risk factors of residual lesions and recurrence of the high-grade cervical intraepithelial lesions (HSIL) patients with positive-margin after conization. *Medicine (Baltimore)*, 97(41). Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30313104/>
- Chen, L., Liu, L., Tao, X., He, Y., Guo, L., Zhang, H., & Zhou, X. (2019). Analysis of recurrence and its influencing factors in patients with cervical HSIL within 24 months after LEEP. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 54(8), 534-540. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31461810/>
- De Brot, L., Pellegrini, B., Teixeira, S., Carraro, D., Soares, F., & Piana, V. (2017). Infections with multiple high-risk HPV types are associated with high-grade and persistent low-grade intraepithelial lesions of the cervix. *Cancer Cytopathol*, 125(2), 138-143. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27870295/>
- Domínguez, S., Trujillo, T., Aguilar, K., & Hernández, M. (2018). Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 44(1). Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2018000100017

- Ferlay, J., Ervik, M., Lam, F., Colombet, M., Mery, L., & Bray, F. (2018). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Retrieved from <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/23-Cervix-uteri-fact-sheet.pdf>
- Holme, F., Jeronimo, J., Maldonado, F., Camel, C., Sandoval, M., & De Sanjosé, S. (2020). Introduction of HPV testing for cervical cancer screening in Central America: The Scale-Up project. *Prev Med*. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247010/>
- INEC. (2019). *Estadísticas*. Obtenido de <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/estadisticas/>
- Jain, M., & Limaiem, F. (2021). Cervical Intraepithelial Squamous Cell Lesion. *StatPearls*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644501/>
- Kudoh, A., Sato, S., Itamochi, H., Komatsu, H., Nonaka, M., & Kigawa, J. (2016). Human papillomavirus type-specific persistence and reappearance after successful conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Clin Oncol*, 21(3), 580-7. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26614089/>
- Lara, R. (2020). *Estudio de la profundidad de conización mediante LLETZ y la persistencia de lesión precursora de cáncer de cérvix y de infección por VPH postconización*. Tesis doctoral, Universidad Católica San Antonio, Escuela Internacional de Doctorado, Murcia. Obtenido de <http://repositorio.ucam.edu/bitstream/handle/10952/4487/Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Lisboa, C., Santo, I., Azevedo, L., Pista, A., Dias, C., & João, M. (2019). High Prevalence of Human Papillomavirus on Anal and Oral Samples from Men and Women with External Anogenital Warts: The HERCOLES Study. *Acta Derm Venereol*, 99(6), 557-563. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30723872/>
- Luttmer, R., De Strooper, L., Steenberg, R., Berkhof, J., Snijders, P., & Meijer, C. (2016). Management of high-risk HPV-positive women for detection of cervical

- (pre)cancer. *Expert Rev Mol Diagn*, 16(9), 961-74. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27459506/>
- Manterola, C., & Otzen, T. (jun de 2014). Estudios Observacionales. Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *International Journal of Morphology*, 32(2), 634-645. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-95022014000200042
- Merlos, A., Vargas, J., González, G., Martínez, M., & Sereno, J. (2016). Recidiva de lesión intraepitelial cervical en pacientes postresección de cono con asa diatérmica. *Ginecol Obstet Mex.*, 84(2). Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsMex/gom-2016/gom162f.pdf>
- Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública de Chile. (2018). *Guía Clínica AUGE: Cáncer de Cuello Uterino*. Obtenido de <http://www.repositoriodigital.minsal.cl/handle/2015/502?show=full>
- Moré, A., Moya, C., Pino, F., Gálvez, A., Espinoza, M., & Ávalos, J. (2013). Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 39(4). Retrieved from http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400005
- Moya, J., & Rojas, V. (2017). Tendencias en la investigación del Virus de Papiloma Humano en Latinoamérica frente a los países de altos ingresos. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 68(3), 202-217. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v68n3/0034-7434-rcog-68-03-00202.pdf>
- Ochoa, F., Guarneros, D., & Velasco, M. (2015). Infección por virus del papiloma humano en mujeres y su prevención. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 14(3), 157-163. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-infeccion-por-virus-del-papiloma-S1665920115000607>

- Orellana, R., Montero, J., Olgúin, F., Sáanchez, F., Muñoz, J., & Orellana, R. (2018). Tipificación viral en el seguimiento de conización: Rol pronóstico de la persistencia del HPV post cono con asa. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 83(2). Retrieved from https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262018000200130&lng=es&nrm=iso#B7
- Organización Mundial de la Salud. (2020). *Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cervicouterino*. Obtenido de [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
- Organización Panamericana de la Salud. (2019). *El Virus del Papiloma Humano*. Obtenido de https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:B_Hv441UWFUJ:https://www.paho.org/es/file/74384/download%3Ftoken%3DugVIQHQB+&cd=10&hl=es-419&ct=clnk&gl=ec
- Pirtea, L., Grigoras, D., Matusz, P., Pirtea, M., Maleriu, L., & Mazilu, O. (2016). Human Papilloma Virus Persistence after Cone Excision in Women with Cervical High Grade Squamous Intraepithelial Lesion: A Prospective Study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4904569/>
- Santesso, N., Mustafa, R., Schünemann, H., Arbyn, M., Blumenthal, P., & Broutet, N. (2016). World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet*, 132(3), 252-8. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26868062/>
- Sarier, M., Murat, A., Sepin, N., Ozel, E., Murat, M., & Soylu, A. (2020). HPV infection in urology practice. *Int Urol Nephrol*, 52(1), 1-8. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31583581/>
- Sendagorta, E., Burgos, J., & Rodríguez, M. (2019). Genital infections due to the human papillomavirus. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 37(5), 324-334. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30853139/>

- Silva, R., León, D., Brebi, P., Ili, C., Roa, J., & Sánchez, R. (2013). Diagnóstico de la infección por virus papiloma humano en el hombre. *Rev Chilena Infectol*, 30(2), 186-192. Obtenido de <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v30n2/art09.pdf>
- Stephen Fiascone, M. A. (2017). *Topical 5-Fluorouracil for Women With High-Grade Vaginal Intraepithelial Neoplasia* (Vols. VOL. 130, NO. 6). The American College of Obstetricians and Gynecologists.
- Stephen, L., Sajjad, H., & Kumar, S. (2021). Genital Warts. *StatPearls*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441884/>
- Sullcahuaman, Y., Castro, M., Mejía, R., Castanea, C., Castillo, M., Cerna, K., & Poquioma, E. (2015). Características sociodemográficas de mujeres peruanas con virus papiloma humano detectado por PCR-RFLP. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 32(3). Retrieved from http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000300015
- Tan, A., Bieber, A., Stein, J., & Pomeranz, M. (2019). Diagnosis and management of vulvar cancer: A review. *J Am Acad Dermatol*, 81(6), 1387-1396. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31349045/>
- Tinoco, L., Nicolaldw, F., Cabezas, M., Tinoco, D., Tinoco, R., & Ocampo, J. (2017). Controversia en el tratamiento de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado (NIC II). *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas (Quito)*, 42(2). Retrieved from https://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1502
- Torres, K., Ruiz, I., Madrid, V., Chavez, M., & Richardson, V. (2019). High risk HPV infection prevalence and associated cofactors: a population-based study in female ISSSTE beneficiaries attending the HPV screening and early detection of cervical cancer program. *BMC Cancer*, 19. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6905062/>

- Valdivia, G. (2008). *Enfoque descriptivo y experimental en epidemiología*. Obtenido de Curso de Educación Continua Avanzada: <http://www.smschile.cl/documentos/cursos2008/medicinainternaavanzada/EI%20internista%20en%20la%20practica%20clinica%20habitual%20problemas%20y%20soluciones%20el%20enfoque%20descriptivo.pdf>
- Vashisht, S., Mishra, H., Mishra, P., Ekielski, A., & Talegaonkar, S. (2019). Structure, Genome, Infection Cycle and Clinical Manifestations Associated with Human Papillomavirus. *Curr Pharm Biotechnol*, 20(15), 1260-1280. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31376818/>
- Veloz, M., Quintana, V., Contreras, M., & Jiménez, C. (2015). Resultados del tratamiento con esferolisis, 5 fluorouracilo y mixto de pacientes con diferentes categorías de neoplasia intraepitelial vaginal. *Ginecol Obstet Mex*, 83, 593-601. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2015/gom1510d.pdf>
- Venegas, G., Cardoza, K., Alvarez, M., Santos, C., Mariátegui, J., & Benites, V. (2017). Recurrencia/persistencia de neoplasia intraepitelial cervical posterior a cono LEEP en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Horizonte Médico (Lima)*, 17(1). Retrieved from http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2017000100002
- Wentzensen, N., Schiffman, M., Palmer, T., & Arbyn, M. (2016). Triage of HPV positive women in cervical cancer screening. *J Clin Virol*, 76(1), S49-S55. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26643050/>
- Zang, L., & Hu, Y. (2021). Risk factors associated with HPV persistence after conization in high-grade squamous intraepithelial lesion. *Arch Gynecol Obstet*, 304(6), 1409-1416. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34482445/>



ANEXO 1

MATRIZ DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Número de Historia _____ **Edad:** _____

Procedencia:

Rural () Urbana ()

Etnia

Blanca
Mestiza
Afrodescendiente
Indígena
Montubio
Extranjeros

Nivel de instrucción

Analfabeta
Primaria incompleta
Primaria completa
Secundaria incompleta
Secundaria completa
Superior

Ocupación

Dependiente
Independiente
Informal
Pensionada
No trabaja

Edad de inicio de relaciones sexuales: _____

Método de planificación familiar

ACO
Barrera

Hormonales
Interrupción del coito
Ninguno

Paridad: _____

Antecedentes de ETS

Si
No

Tiempo de diagnóstico hasta tratamiento

Menos de 1 mes
Dos a 6 meses
De 7 meses a 12 meses
Mayor a 12 meses

Genotipificación de HPV

16
18

Número de controles post-tratamiento: _____

Recidiva de la lesión

Si
No

Tiempo de recidiva

Menos de 6 meses
Más de 6 meses