

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SEDE CORONEL OVIEDO



**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON LESIONES
INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO SOMETIDAS A
TRATAMIENTO DESTRUCTIVO LOCAL POR
ELECTROFULGURACIÓN EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
SAN PABLO DE ENERO DE 2014 A DICIEMBRE DE 2015**

Dr. William Henry Gwynn Plesner
Dra. Norma Edith Concepción Aponte Centurión

Coronel Oviedo - Paraguay

Setiembre – 2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SEDE CORONEL OVIEDO



**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON LESIONES
INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO SOMETIDAS A
TRATAMIENTO DESTRUCTIVO LOCAL POR
ELECTROFULGURACIÓN EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL
SAN PABLO DE ENERO DE 2014 A DICIEMBRE DE 2015**

**Trabajo de investigación presentado para optar por el título de
Especialista en Tracto Genital Inferior y Colposcopia**

Autores

Dr. William Henry Gwynn Plesner

Dra. Norma Edith Concepción Aponte Centurión

Tutora

Dra. Graciela Velázquez

Coronel Oviedo - Paraguay

Setiembre - 2018

DEDICATORIA

- ❖ **A nuestros padres:** por todo lo que nos han dado en esta vida, especialmente por sus sabios consejos y por estar a nuestro lado en los momentos difíciles.
- ❖ **A nuestros familiares:** por acompañarnos en cada uno de nuestros emprendimientos y ser siempre nuestros más fervientes alentadores, quienes desinteresadamente pusieron su grano de arena para que este sueño sea realidad.

AGRADECIMIENTOS

- ❖ **A Dios:** creador del universo y dueño de nuestras vidas que nos llena de bendiciones y nos da la fortaleza necesaria que nos permite lograr nuestras metas a pesar de los múltiples obstáculos.
- ❖ **A nuestras familias:** por el apoyo silencioso que nos brindaron siempre, por haber fomentado en nosotros el deseo de superación y el anhelo de triunfo en la vida.
- ❖ **A nuestros profesores:** fuente inagotable de conocimientos, por las enseñanzas que nos brindaron con paciencia y dedicación.

**CARACTERIZACIÓN DE PACIENTES CON LESIONES INTRAEPITELIALES
DE BAJO GRADO SOMETIDAS A TRATAMIENTO DESTRUCTIVO LOCAL
POR ELECTROFULGURACIÓN EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL SAN
PABLO DE ENERO DE 2014 A DICIEMBRE DE 2015**

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El tratamiento destructivo local por electrofulguración se presenta como una opción en el tratamiento de las lesiones intraepiteliales de bajo grado relacionadas al Virus del Papiloma Humano por lo que creemos interesante determinar su eficacia.

OBJETIVOS: Caracterizar a las pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado sometidas a tratamiento destructivo local por electrofulguración en el Hospital Materno Infantil San Pablo de enero de 2014 a diciembre de 2015.

PACIENTES Y METODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo. El muestreo es de tipo No probabilístico, de casos consecutivos. Se recolectaron datos de expedientes clínicos de 68 pacientes de manera no aleatoria, de casos consecutivos, en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2015. Dichos datos fueron analizados a través de Epi-Info 2000 y expresado en forma de tablas y figuras representativas.

RESULTADOS: 68 pacientes en estudio que fueron sometidos a electrofulguración con diagnóstico de SIL de bajo grado asociado a HPV. La edad promedio de presentación fue 34,8 años. La edad de inicio de relaciones sexuales en promedio para las pacientes en estudio fue 16,2. El promedio de parejas sexuales fue alrededor de 2,7. Solo 2 pacientes (2,9%) presentaron persistencias post-tratamiento destructivo local por electrofulguración. Solo 1 paciente presentó como complicación hemorragia post tratamiento.

CONCLUSIÓN: Los resultados obtenidos con el tratamiento destructivo local por electrofulguración fueron satisfactorios, ya que el total de pacientes estudiadas al momento del último control se encontraban sanas.

PALABRAS CLAVE: LEEP (*Loop electrosurgical excision procedure*). Electrofulguración Cervical. Cáncer de cuello uterino

INDICE

| | | |
|------|--|-----|
| I | PORTADA | I |
| II | DEDICATORIA | III |
| III | AGRADECIMIENTOS | IV |
| IV | RESUMEN | V |
| V | INDICE | VI |
| 1 | INTRODUCCIÓN | 1 |
| 1.1 | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 2 |
| 2 | MARCO TEORICO | 3 |
| 2.1 | VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO | 4 |
| 2.2 | LESION PRECURSORA DE BAJO GRADO | 6 |
| 2.3 | LESION PRECURSORA DE ALTO GRADO | 7 |
| 2.4 | LESION EPITELIAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO | 8 |
| 2.5 | CARCINOMA ESCAMOSO | 8 |
| 2.6 | CELULAS GLANDULARES ATÍPICAS, DE SIGNIFICADO INDETERMINADO | 9 |
| 2.7 | ADENOCARCINOMA IN SITU | 9 |
| 2.8 | ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL | 10 |
| 2.9 | NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL | 10 |
| 2.10 | METODO AUXILIARES DE DIAGNOSTICO | 10 |
| 2.11 | TRATAMIENTO DE LESIONES PRE-MALIGNAS | 12 |
| 2.12 | CONTROL POST- TRATAMIENTO | 15 |
| 2.13 | PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN HPV MEDIANTE VACUNAS | 15 |
| 3 | OBJETIVOS | 17 |
| 3.1 | OBJETIVO GENERAL | 17 |
| 3.2 | OBJETIVOS ESPECIFICOS | 17 |
| 4 | MATERIAL Y MÉTODOS | 18 |
| 4.1 | DISEÑO METODOLOGICO | 18 |
| 4.2 | POBLACIÓN ENFOCADA | 18 |
| 4.3 | POBLACIÓN ACCESIBLE | 18 |
| 4.4 | MUESTREO | 18 |
| 4.5 | CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 18 |
| 4.6 | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 18 |

| | | |
|------|-------------------------|----|
| 4.7 | RECLUTAMIENTO | 19 |
| 4.8 | INSTRUMENTO DE MEDICIÓN | 19 |
| 4.9 | MEDICIONES | 19 |
| 4.10 | DEFINICIÓN OPERACIONAL | 19 |
| 4.11 | ASUNTOS ESTADÍSTICOS | 20 |
| 4.12 | ASUNTOS ETICOS | 20 |
| 5 | RESULTADOS | 21 |
| 6 | DISCUSIÓN | 27 |
| 7 | CONCLUSIÓN | 29 |
| 8 | RECOMENDACIONES | 30 |
| 9 | BIBLIOGRAFÍA | 31 |

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino sigue siendo el cáncer femenino con mayor índice de mortalidad en los países en desarrollo ^[1,2]. La disminución drástica en las tasas de mortalidad en los países occidentales se atribuye a los programas de detección temprana del cáncer de cuello uterino ^[2]. La aplicación con éxito de estos programas de detección se basa en el modelo subyacente de que las lesiones cervicales intraepiteliales se comportan como etapas progresivas de un continuo cambio biológico hacia el desarrollo de cáncer cervical invasor.

El procedimiento electro quirúrgico escisional se trata de un método ablativo que se realiza con radiofrecuencia, y se basa en el principio de que la corriente eléctrica puede desarrollar calor al atravesar un objeto electro conductor; el tejido es sometido a altas temperaturas, siendo la temperatura intracelular superior a los 100° centígrados. Como resultado ocurre la destrucción celular local y el corte del tejido ^[3,4].

La electrofulguración se presenta como una opción en el tratamiento de las lesiones intraepiteliales de bajo grado relacionadas al Virus del Papiloma Humano por lo que creemos interesante determinar su eficacia.

Debido a la creciente incidencia de diagnóstico y en conocimiento que actualmente no se considera una lesión precancerosa, sí una infección, nos motivó a describir cual fue la conducta seguida en los años 2014 y 2015 en el Servicio cuando una paciente tiene como diagnóstico CIN I.

Este trabajo tiene como objetivo caracterizar a las pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado sometidas a tratamiento destructivo local por electrofulguración en el Hospital Materno Infantil San Pablo de enero de 2014 a diciembre de 2015.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las mujeres a lo largo de su vida presentan en un 80% de los casos una infección por el VPH, pero de estas infecciones el 90% serán transitorias, eliminándose en un plazo de 6 a 24 meses. En algunos casos, la infección puede ser no resuelta y pasar en un estado de latencia por un largo periodo de tiempo, siendo este grupo de mujeres las que presentan mayor riesgo de desarrollar lesiones anogenitales. De este grupo de mujeres algunas desarrollaran una lesión cervical y en un porcentaje muy pequeño un cáncer de cérvix [5].

Tanto en la literatura nacional como internacional, existe acuerdo sobre el uso de los tratamientos destructivos locales por electrofulguración del cuello uterino como método de tratamiento, en pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado. Sin embargo, la eficacia terapéutica de este procedimiento no es aceptada por muchos autores, esto se debe fundamentalmente a las discrepancias observadas, en cuanto a los índices de enfermedad residual luego de la realización del tratamiento. El índice de persistencia, según la literatura internacional es variable, del 2 al 10% para las lesiones de bajo grado tratadas con tratamiento destructivo local por electrofulguración [3,4].

Este estudio es necesario para caracterizar a las pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado sometidas a tratamiento destructivo local por electrofulguración y evaluar la persistencia de las lesiones posterior a la realización de dicho tratamiento. Todo esto con el fin de poder realizar un tratamiento oportuno de estas patologías y así disminuir la morbimortalidad del cáncer uterino, que en nuestro país continúa siendo la principal causa de muerte por cáncer ginecológico. Por lo que nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuáles son las características de las pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado sometidas a tratamiento destructivo local por electrofulguración en el Hospital Materno Infantil San Pablo de enero de 2014 a diciembre de 2015?

2. MARCO TEORICO

La electrofulguración es un método antiguo que se utilizaba anteriormente en dermatología, consistente en destrucción celular mediante la generación de calor [1].

Los tratamientos destructivos locales son una modalidad terapéutica implementada hace décadas para el manejo de patologías del tracto genital inferior. El tratamiento de Electrofulguración por Leep (por sus siglas en inglés: “procedimiento de escisión electro quirúrgica”) se utiliza para las lesiones intraepiteliales de bajo grado en el cuello uterino [2].

Hace ya tiempo las lesiones precursoras del cáncer de cérvix, han recibido denominaciones descriptivas como atipia, hiperplasia atípica, hiperplasia de células basales, etc. En 1950 se propuso el término Displasia para describir las lesiones precancerosas cervicales. Este término se ha usado para indicar lesiones epiteliales cervicales con una progresión alterada y que muestran atipia nuclear y proliferación anormal de células escamosas basaloides con aumento de la relación núcleo: citoplasma y dispolaridad [6].

La Displasia fue subdividida en leve, moderada y severa según la extensión de los cambios dentro del epitelio. Más tarde Richart propone reemplazar los términos existentes y unificarlos bajo el concepto histológico de lesiones precancerosas intraepiteliales cervicales bajo la denominación de Neoplasia intraepitelial cervical (CIN) que fue posteriormente subdividida en CIN 1 (correspondiente a displasia leve), CIN 2 (displasia moderada) y CIN 3 (displasia severa/carcinoma in situ). Displasia severa y carcinoma in situ se incluyen en la misma categoría ya que son dos lesiones que no pueden distinguirse histológicamente [6].

El concepto de CIN presupone que todas las lesiones dentro de este espectro representan varios estadios de una enfermedad. Con el aumento de conocimientos sobre la patogénesis del cáncer cervical, parece claro que el espectro histológico de la displasia cervical no representa una sola enfermedad, sino que hay dos procesos distintos causados por distintos tipos de HPV [6,7].

Por una parte, lesiones causadas por HPV de bajo riesgo: estas lesiones habitualmente regresan espontáneamente, e histológicamente muestran

evidencia de infección viral activa con pronunciados cambios víricos citopáticos y evidencia de replicación viral.

Ejemplos de tales lesiones y la terminología usada para designarlas son: condiloma, displasia escamosa leve, LSIL y CIN 1. [7]

Por otra parte hay lesiones precancerosas escamosas conocidas como displasia moderada o severa, carcinoma in situ, CIN 2 y 3, HSIL y una minoría de LSIL. Estas lesiones están causadas por tipos de HPV de alto riesgo y pueden progresar a carcinoma invasivo si no se tratan. [7,8]

Se dice que 1 de cada 3 a 5 mujeres con LIEBG progresan a Lesión de alto grado (LIEAG) y 2 de cada 1000 mujeres con LIEAG progresarán a Cáncer cérvico uterino invasor en un lapso de 3 a 6 años. En un estudio que se realizó a 300 mujeres con LIEAG no tratadas y seguidas por 20 años, el 36% desarrollaron cáncer invasor [8].

Desafortunadamente existen muchos falsos negativos en las citologías reportadas en nuestro medio por lo que se debe de realizar conjuntamente el Papanicolaou y la colposcopia. [3,7]

2.1. VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El **virus del papiloma humano (HPV)** es un grupo diverso de virus ADN perteneciente a la familia de los “Papillomaviridae”, y representa una de las enfermedades de transmisión sexual más comunes, conociéndose más de 100 tipos virales que, en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y de bajo riesgo oncológico. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer considera que los tipos de HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son tipos de alto riesgo oncológico para los humanos y que otros tipos, incluidos el VPH 6 y el VPH 11, son tipos de bajo riesgo oncológico. [7] Como todos los virus de esta familia, los VPH solo establecen infecciones productivas en el epitelio estratificado de la piel y mucosas de humanos, así como de una variedad de animales. [7]

La mayoría de los VPH descritos no causan ningún síntoma en la mayor parte de la gente. Algunos tipos de VPH pueden causar verruga o condiloma, mientras otros pueden generar infección, que pueden (en una minoría de casos)

dar lugar a cáncer. ^[7,8] La mayor parte de la gente infectada por VPH desconoce que lo está. Todos los VPH se transmiten por contacto directo ^[8].

La infección persistente con algunos tipos de VPH transmitidos sexualmente denominados de “alto riesgo”, diferentes de los que causan verrugas puede evolucionar y producir lesiones precursoras y cáncer invasivo. ^[3,4]

La infección con HPV es la causa principal de casi todos los casos de cáncer de cérvix uterino aunque en la mayor parte de las infecciones con este tipo de virus no se produce ninguna patología. ^[1,6] En el año 2008, el médico alemán Harald Zur Hausen (1936) recibió el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de HPV como una causa de cáncer cervical. ^[6,9]

La mayor parte de las infecciones con VPH en mujeres jóvenes son temporales, y tienen poca importancia a largo plazo. El 70 % de las infecciones desaparecen en 1 año y el 90 % en 2 años ^[7]. Sin embargo, cuando la infección persiste —entre el 5 y el 10 por ciento de las mujeres infectadas— existe el riesgo de desarrollar lesiones precancerosas en el cuello uterino, que puede progresar a cáncer cervical invasivo. Este proceso normalmente lleva entre 15 y 20 años, dando muchas oportunidades a la detección y el tratamiento de las lesiones precancerosas, a menudo con altas tasas de curación. ^[8,9]

Un examen cervical puede detectar verrugas y otros crecimientos anormales, que aparecen como manchas blancas cuando se lavan con ácido acético. Las células anormales y cancerosas pueden eliminarse con un procedimiento simple, normalmente con un asa cauterizante o por congelación (crioterapia). Recientemente se han desarrollado test de ADN para detectar VPH. Se están desarrollando también test de bajo costo, adecuados para centros con pocos recursos, lo que permitirá realizar test de manera sistemática en lugares donde ahora no es posible ^[9].

Los PAP han reducido la incidencia y los fallecimientos por cáncer cervical en el mundo desarrollado, pero aun así hubo 11 000 casos y 3900 fallecimientos en Estados Unidos en el año 2008. El cáncer cervical presenta una elevada mortalidad en áreas pobres en recursos; a nivel mundial, se producen 490.000

casos y 270.000 fallecimientos. [9] Entre el 80 y el 85 % de los fallecimientos por cáncer cervical tienen lugar en los países en desarrollo. [9]

2.2. LESION PRECURSORA DE BAJO GRADO

Desde 1988 en la conferencia de consenso de Bethesda, los términos Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (LSIL) y Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (HSIL) fueron propuestos para abarcar las lesiones escamosas pre invasivas vistas en muestras citológicas. [7,10]

Tanto LSIL y HSIL abarcan el espectro de precursores escamosos que conducen al carcinoma de cérvix. A diferencia de la clasificación CIN y la de displasia, las cuales mantienen los cambios coilocíticos o del HPV como una categoría diagnóstica separada, LSIL incorpora los cambios de HPV. Así LSIL incluye cambios definitivos de HPV, así como las categorías de CIN 1 y displasia leve. Esto está apoyado por la evidencia de que la mayoría de mujeres con diagnóstico citológico de LSIL están infectadas por el HPV [7,10].

LSIL se caracteriza por frotis cervicales conteniendo células con citoplasma maduro y claras anomalías nucleares (displasia leve) o los cambios citopáticos del efecto del HPV. La categoría consiste en los viejos diagnósticos de displasia leve y CIN 1, así como los términos previamente utilizados de infección por HPV. En células con características de displasia leve, LSIL se caracteriza por células escamosas maduras con grandes núcleos, 4-6 veces el tamaño de los núcleos de células intermedias normales. [13]

De hecho los núcleos más grandes vistos en procesos displásicos son aquellos de LSIL. Junto con este aumento de tamaño el núcleo muestra hipercromatismo, membranas nucleares irregulares y frecuente binucleación. La cromatina es típicamente granular fina y uniformemente distribuida. Nucleolos son raros. Las células son generalmente aisladas pero pueden verse en grupos. Alternativamente las células pueden mostrar cambios claros asociados con infección por HPV, el llamado efecto citopático del HPV. El marco de este cambio es el halo perinuclear citoplasmático (coilocitosis). Un coilocito diagnóstico tiene un halo perinuclear claro ópticamente bien definido, con un ribete periférico de citoplasma denso y al menos algún grado de anomalía nuclear. Los cambios

nucleares vistos pueden consistir en agrandamiento nuclear, membrana nuclear arrugada, hipercromasía, bi y multinucleación y cambios degenerativos como cromatina “manchada” (smudging) o picnosis resultando en cambios a menudo descritos como “en pasa”. [11]

Debe tenerse especial cuidado para distinguir los verdaderos cambios coilocíticos de los halos perinucleares inespecíficos asociados con la glucogenización de las células, los cambios benignos inflamatorios o los debidos a infección como Trichomonas.

Las células glucogenizadas intermedias pueden parecerse estrechamente a los coilocitos pero sin anomalías nucleares y muestran un ligero color amarillento sin la clara cavidad perinuclear. Más frecuentemente, laminillas con LSIL demostrarán una combinación de las características ya mencionadas con displasia leve asociada a cambios citopáticos. [11,12]

En aquellos casos con lesión diagnosticada de SIL, pero que no puede ser clasificada fácilmente como LSIL o HSIL, podemos utilizar un diagnóstico de LSIL comentando que algunas células ocasionales sugieren la posibilidad de HSIL. [12]

2.3. LESION PRECURSORA DE ALTO GRADO

HSIL se caracteriza citológicamente por células con citoplasma inmaduro, núcleos de características anormales y aumento de la relación núcleo: citoplasma. Las dos diferencias más importantes entre LSIL y HSIL es la inmadurez del citoplasma y la elevada relación núcleo: citoplasma. La categoría de HSIL comprende las viejas categorías de displasia moderada y severa, CIN II y Carcinoma in situ. [11,13]

Las células se presentan aisladamente o en grupos o incluso en agregados sincitiales. Los núcleos de las células de HSIL son a menudo más pequeños que los de LSIL. El tamaño nuclear de las células de HSIL es de dos a cinco veces el del núcleo de una célula intermedia. Los núcleos de HSIL son hipercromáticos con cromatina granular gruesa, las membranas nucleares tiene aspecto arrugado y hay anisonucleosis. Las células presentan un estrecho ribete citoplasmático alrededor del núcleo hipercromático. [1,13]

La displasia queratinizante es una variante de HSIL. A diferencia de las células inmaduras del clásico HSIL, en esta variante hay células con citoplasma queratinizado hipermaduro y a menudo forma de renacuajo. [1]

2.4. LESION EPITELIAL DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

ASCUS debe ser considerado siempre un diagnóstico de exclusión y no debe ser utilizado si puede hacerse algún otro diagnóstico con más significado. Se define como “Cambios citológicos sugestivos de LSIL que son cuantitativa o cualitativamente insuficientes para un diagnóstico definitivo” [13].

La entidad “ Células escamosas atípicas sugestivas de HSIL” (ASC-H), se observa más a menudo como cambios en células escamosas de metaplasia inmadura o en células de reserva que aparecen dentro de un espectro que va desde los cambios celulares benignos a un auténtico HSIL^[13,15].

Estas células tienen citoplasma inmaduro y núcleo más grande que las células metaplásicas normales. Hay aumento de la relación núcleo: citoplasma con anisonucleosis, irregularidad de la membrana nuclear y leve hiper cromatismo, pero con cambios insuficientes para un diagnóstico de HSIL^[15].

Otra variante de ASC-H son grupos celulares con características tanto reparativas como de auténtica anormalidad epitelial, que incluso pueden sugerir carcinoma^[8].

Estas células en cuestión son típicamente células escamosas inmaduras o células glandulares con nucleolo prominente y pueden representar cambios benignos reparativos o procesos reparativos atípicos que incluyen el carcinoma invasivo como diagnóstico diferencial por lo que deben ser incluidas en la categoría de ASC-H para adecuado seguimiento clínico.^[9,15]

2.5. CARCINOMA ESCAMOSO

Hay dos variantes morfológicas, queratinizante y no queratinizante. El sistema Bethesda no subdivide ambas variantes aunque tienen citologías distintas^[3,16].

El carcinoma escamoso no queratinizante se caracteriza por frotis con muchas células aisladas y grupos sincitiales. Estas células son inmaduras con relación núcleo: citoplasma alta pero a menudo con más citoplasma que las de HSIL. Una característica nuclear importante es la presencia de nucléolo prominente, distribución irregular de la cromatina y membrana nuclear irregular. Hay mitosis, algunas anormales y un fondo diatésico tumoral necrótico^[1,16].

Las características citológicas del carcinoma escamoso queratinizante son la presencia de células aisladas y ocasionales grupos con marcada variación de la morfología de las células con presencia de células alargadas y en renacuajo y citoplasmas densos eosinófilos, núcleos opacos y alta relación núcleo: citoplasma^[1].

Características que sugieren carcinoma invasivo son, la presencia de macronucleolos en las células con núcleos con cromatina más dispersa y fondo diatésico tumoral^[1,10].

2.6. CELULAS GLANDULARES ATÍPICAS, DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

Las células glandulares presentan atipia nuclear que excede los cambios reactivos o reparativos, pero carece de características certeras de adenocarcinoma endocervical in situ o adenocarcinoma invasor^[10,17].

- Células glandulares atípicas: sin especificar.

- Células glandulares atípicas, sugestivas de neoplasia: La morfología celular, sea cuantitativa o cualitativa, no basta para la interpretación de adenocarcinoma endocervical in situ o adenocarcinoma invasor.

2.7. ADENOCARCINOMA IN SITU

Criterios^[1]:

- 1) Núcleos aglomerados y superpuestos.
- 2) Los grupos de células tienen empalizada nuclear y aspecto “desflechado.
- 3) Núcleos agrandados y estratificados.
- 4) Hiper cromasía nuclear con cromatina en grumos de distribución uniforme.
- 5) Frecuentes mitosis y cuerpos apoptóticos.
- 6) Cantidad de citoplasma y mucina menor que en las células normales.
- 7) Ausencia de diátesis tumoral y detritus inflamatorios.

2.8. ADENOCARCINOMA ENDOCERVICAL

Los criterios citológicos del adenocarcinoma endocervical se superponen a los descritos para los AIS, pero pueden aparecer características de invasión (diátesis tumoral necrótica) [7,17].

2.9. NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

Casi todos los carcinomas cervicales invasivos están precedidos por un estadio en el cual las anomalías celulares permanecen confinadas al epitelio (estadio intraepitelial) [18]

Se aprecia un rango de anomalías morfológicas que se correlaciona con la probabilidad con que estas lesiones evolucionan a carcinoma invasivo [18]

En la gran mayoría de los casos el proceso no afecta al epitelio escamoso nativo del exocérnix sino a zonas de metaplasia escamosa del epitelio endocervical en la denominada zona de transformación [19].

Se produce afectación del epitelio de superficie así como de elementos glandulares, pero por definición no existe invasión estromal.

Ocasionalmente consiste en un foco diminuto que es extirpado con una biopsia simple pero más comúnmente afecta grandes áreas del cérnix, siendo frecuente la extensión endocervical [20].

El término neoplasia cervical intraepitelial subdivide estas lesiones en tres grados:

- CIN I: Displasia leve.
- CIN II: Displasia moderada.
- CIN III: Displasia severa y carcinoma in situ.

2.10. METODOS AUXILIARES DE DIAGNOSTICO

Actualmente existen diversos métodos auxiliares de diagnóstico que se utilizan en los casos inciertos de la citología y colposcopia, o bien, para acompañar el seguimiento de la paciente diagnosticada por biopsia. [21]

La citología (Papanicolaou) y la colposcopia se utilizan conjuntamente para el cribado. La biopsia (anatomía patológica) determina por si sola el diagnóstico

definitivo. Y habitualmente antes de instaurar el tratamiento se solicita el test-HPV para seguimiento de controles post-tratamiento.

El test-HPV, cuyo material de análisis se toman de igual manera que para el Papanicolaou, consta principalmente de dos tipos de análisis laboratoriales: Uno de ellos es el “PCR-HPV” que consiste en una reacción de cadena polimerasa, con lo que se multiplica el número de copias de un segmento del DNA-Viral, si está presente en la muestra. Este proceso que se conoce como amplificación hace que sea una técnica muy sensible (cercano al 100%) y además permite detectar exactamente de qué serotipo viral se trata. Pero su desventaja es su limitada especificidad por un lado, y por otro que no cuantifica el DNA-viral [22].

El otro método, es la Captura Híbrida, en esta técnica se utilizan sondas de RNA capaces de detectar varios tipos de DNA viral (pero no todos). Cuando la muestra presenta infección vírica se forma un híbrido (RNA-DNA), que es capturado por un anticuerpo específico contra híbridos, detectado mediante una reacción de tipo ELISA. Este método puede cuantificar el DNA viral de la muestra. La técnica dispone de dos sondas, uno para virus de bajo grado y otro para los de alto grado, de manera que no detecta el serotipo viral, pero si podemos saber si es de bajo o de alto grado. Su desventaja es que la sensibilidad no es tan alta como la del PCR (ya que solo detecta los serotipos más frecuentes) [22].

El estudio inmunohistoquímico con Ki-67 (MIB-1) pone de manifiesto la capa basal en la mucosa escamosa benigna y muestra tinción aumentada y desordenada en lesiones escamosas displásicas. Por lo tanto es un complemento válido en el diagnóstico de lesiones escamosas difíciles [23].

Quizás la recomendación de más interés práctico para el uso de Ki-67 es la propuesta por Pirog et al: El hallazgo de núcleos Ki-67 positivos en los dos tercios superiores del epitelio identifica con seguridad SIL (sensibilidad y especificidad del 100%) [26]. Kruse et al han descrito la presencia de grupos celulares Ki-67 positivos como indicador fiable de lesión displásica [23].

Más recientemente la expresión del gen p16 (INK4a) se ha propuesto para ofrecer ayuda en la identificación de lesiones displásicas causadas por HPV de alto riesgo Klaes et al observan marcada sobre-expresión de p16 (INK4a) en todas las lesiones de CIN 1, excepto en aquellas asociadas con tipos de HPV de

bajo riesgo, en todas las lesiones de CIN 2 y CIN 3 y en la mayoría de cánceres cervicales invasivos. Contrariamente no se detecta expresión de p16 en el epitelio cervical normal, lesiones inflamatorias y CIN 1 asociados con tipos de HPV de bajo riesgo [23].

2.11. TRATAMIENTO DE LESIONES PRE-MALIGNAS

Según las pautas europeas para el tratamiento de las lesiones CIN, del European Cervical Cancer Screening Network, auspiciadas por la Federación Europea de Colposcopia no hay ninguna técnica quirúrgica conservadora que sea claramente más efectiva que otras para tratar y erradicar la neoplasia cervical intraepitelial (CIN) [24].

El avance en el conocimiento de la evolución natural de la infección por el HPV, así como el desarrollo de técnicas cada vez menos agresivas, ha dado lugar a que en los últimos años se haya producido una notable evolución en el tratamiento de las lesiones intraepiteliales.

La conducta terapéutica ante este tipo de lesiones depende de su diagnóstico, condicionado por los resultados de la citología, la colposcopia, las biopsias y los resultados del test HPV, junto con la información clínica [25].

La electrofulguración es un método que se utiliza para tratamiento de lesiones cervicales intraepiteliales de bajo grado. Se trata de un método ablativo que se realiza con el equipo LEEP (*Loop electrosurgical excision procedure*) de radiofrecuencia, con el equipo en posición “blend” mediante la técnica de “spray”, con la utilización del electrodo esférico o rollerball. Para las lesiones cervicales puede utilizarse como anestésico la infiltración de lidocaína al 2%.

El método fue descrito por Prendiville en 1989, y se basa en el principio de Joule, según el cual la corriente eléctrica al atravesar un objeto conductor, experimenta una pérdida de tensión y desarrolla calor, el tejido es sometido a altas temperaturas, superiores a los 100 centígrados, por lo que el agua intracelular entra en ebullición, aumentando el volumen celular y su presión intracelular y la consiguiente ruptura de la membrana y destrucción celular [26].

Entre sus principales ventajas se destacan su fácil ejecución, requiere solo anestesia local, tratamiento ambulatorio, conservación del canal endocervical, bajo índice de complicaciones. Además tiene la ventaja sobre la criocirugía de

realizarse bajo control colposcópico y de no tener limitaciones topográficas. Se pueden tratar lesiones extensas que lleguen inclusive hasta los fondos de sacos vaginales. Además no produce entropión del margen escamo-columnar, lo que facilita los controles post-tratamiento. La re-epitelización completa suele realizarse en 3 a 4 semanas, y el primer Pap y colposcopia de control se realiza recién a los 3 meses post terapéutico [4,26].

Se trata de un procedimiento de bastante precisión, no daña al tejido alrededor de la zona afectada, y presenta una pronta recuperación con muy escaso riesgo; sin embargo, como cualquier procedimiento médico-quirúrgico, pueden existir algunos efectos secundarios [10].

Entre los riesgos y complicaciones que se mencionan, aunque son poco frecuentes, se encuentran la hemorragia abundante, la fiebre y/o la infección. También existe la posibilidad que el tejido anormal no se elimine completamente. Pueden suceder cortes o quemaduras del tejido normal. Y puede ocurrir una infección pélvica si la paciente tiene relaciones sexuales antes de que el cuello haya tenido oportunidad de sanar [10].

2.11.1. Tratamiento en Lesion Intraepitelial de Bajo Grado

La conducta en las mujeres con citología LSIL es controvertida, aproximadamente un 70% de las citologías LSIL remitirán, un 15% persistirá y otro 15% mostrará una citología más grave, sin poder diferenciarse si se trata de una progresión biológica o de una lesión oculta en la citología inicial [27].

El seguimiento citológico a los 6 y 12 meses está indicado especialmente en mujeres con citología LSIL menores de 25 años, la anomalía citológica suele ser expresión de una infección por el HPV transitoria. Si ambas citologías son negativas se remite de nuevo a la mujer al programa de cribado [28].

La colposcopia inmediata y eventual biopsia en pacientes con citología LSIL tiene por objetivo descartar una lesión más avanzada, hallazgo que se confirma en aproximadamente en un 20% de los casos [28].

El tratamiento de todas las mujeres con LSIL-CIN1, la mayoría infecciones transitorias por el HPV, presupone un sobre tratamiento injustificado. En adolescentes y mujeres jóvenes, el 61% de estas lesiones han remitido a los 12 meses (IC del 95%:53-70) y el 91% a los 36 meses (IC 95%: 84-99) [29]. En

mujeres con una media de edad de 32 años, la remisión acumulada de CIN1 a los 2 años de seguimiento fue del 54.9% (IC 95%:41,9-67,9) y la tasa de progresión del 19.8% (IC 95%: 9.5-30.1) [29]

Actualmente la conducta terapéutica que se prefiere es la Electrofulguración por Leep para pacientes de mediana edad o para pacientes jóvenes con persistencia de la lesión de bajo grado.

2.11.2. Tratamiento en Lesion Intraepitelial de Alto Grado

Las mujeres con citología de HSIL o carcinoma deben ser remitidas para el estudio con colposcopia/biopsia [30].

Con canal negativo, el consenso consiste en la eliminación de la neoplasia intraepitelial para evitar su progresión, preferiblemente mediante la exéresis diatérmica de la lesión (LEEP). El tratamiento escisional permite el estudio histológico exhaustivo y diagnostica un carcinoma oculto inicialmente invasivo en aproximadamente un 1% de los casos. En las lesiones ectocervicales, las técnicas de exéresis deberían extirpar el tejido en una profundidad mayor de 8 mm [30].

Las CIN que se extienden hasta los márgenes de resección en la exéresis con asa tienen una mayor incidencia de persistencia pero esto no justifica repetir la exéresis siempre y cuando [31]:

- Se visualice toda la zona de transformación
- No haya evidencia de anormalidad del epitelio glandular
- No haya evidencia de enfermedad invasiva
- Las mujeres sean menores de 50 años

2.11.3. Tratamiento de Lesion Pre-maligna con Atipia Glandular (canal positivo)

La conización (con bisturí frío o por asa diatérmica) estaría indicada como tratamiento de las lesiones glandulares y cuando haya sospecha de microinvasión. Una conización diagnóstica se considera terapéutica si reúne las siguientes condiciones [32]:

1. tamaño suficiente, en relación con el tamaño del cérvix

2. márgenes exocervical, endocervical y profundo libres de lesión
3. legrado endocervical negativo
4. colposcopia, citología y test-HPV negativos en el control a los 6 meses

2.12. CONTROL POST- TRATAMIENTO

Tras una conización con asa por CIN2-3 se estima que entre el 5 y el 30% de los casos presentan una enfermedad residual o recurrente ^[33].

Factores de riesgo de persistencia: Con independencia del grado del CIN, diversos factores se han asociado a un mayor riesgo de persistencia: el tamaño de la lesión, la afección de los márgenes quirúrgicos, la edad, el estado inmunológico y la persistencia de la infección por el VPH postratamiento. Por tanto, el estado de los márgenes se debe tener en cuenta como factor de riesgo en persistencia, pero por sí solo no justifica una reconización o histerectomía ^[4].

Lo recomendable es realizar controles periódicos por consultorio, y a los 6 meses se realiza un test-HPV que presenta valor predictivo negativo cercano al 100% (sensibilidad), sin embargo su especificidad no es excelente por lo que siempre debe acompañarse de un nuevo Pap-colposcopia. En el caso de que ambos resulten negativos, la paciente puede pasar al grupo de cribado anual ^[33].

Si alguna resulta positiva, sin embargo, los controles periódicos continúan y se puede valorar la Captura Híbrida-HPV para cuantificar la curva de virosidad y según la cual se decide un Re-Leep o conducta más agresiva ^[34].

2.13. PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN HPV MEDIANTE VACUNAS

Se están llevando a cabo ensayos clínicos prometedores en fase III con dos vacunas recombinantes contra el VPH: *Cervarix* (VPH 16 y 18) y *Gardasil* (VPH 6, 11, 16 y 18). Ambas vacunas han demostrado ser eficaces para prevenir la infección persistente y las lesiones cervicales intraepiteliales. No se han evaluado para la prevención de la neoplasia intraepitelial anal. Quedan dudas sobre la durabilidad de la protección, su efecto preventivo en el cáncer, el calendario de vacunaciones y la formulación. También dentro de la prevención primaria debe mencionarse el efecto protector del preservativo masculino en la prevención de la infección por VPH. Por otra parte, existe un interés creciente en

la inmunoterapia a través de la vacunación contra productos de los genes E6 o E7 de los tipos de VPH de alto riesgo. Se piensa que la vacunación terapéutica requiere primariamente la inducción de una respuesta de inmunidad celular ^[35].

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVOS GENERALES

Caracterizar a las pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado sometidas a tratamiento destructivo local por electrofulguración en el Hospital Materno Infantil San Pablo de enero de 2014 a diciembre de 2015.

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la edad de las pacientes en el momento del tratamiento de la lesión intraepitelial de bajo grado.
- Determinar los antecedentes sexuales y obstétricos de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado.
- Determinar las complicaciones luego del tratamiento destructivo local por electrofulguración.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. DISEÑO METODOLÓGICO

Observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo.

4.2. POBLACIÓN ENFOCADA

Mujeres de 30 a 50 años con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado con tratamiento destructivo local por electrofulguración.

4.3. POBLACIÓN ACCESIBLE

Mujeres de 30 a 50 años con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado con tratamiento destructivo local por electrofulguración atendidas en el Hospital Materno Infantil San Pablo en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2015.

4.4. MUESTREO: no probabilístico de casos consecutivos.

4.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- 1) Mujeres de 30 a 50 años con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado.
- 2) Que acudieron al Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2015.
- 3) Sin compromiso del canal endocervical
- 4) Que cuenten con expediente médico completo y estudios anatomopatológicos.

4.6. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1) Pacientes gestantes.
- 2) Pacientes con inmunosupresión
- 3) Pacientes fumadoras
- 4) Pacientes con pérdida de seguimiento.

4.7. RECLUTAMIENTO

El reclutamiento se realizó retrospectivamente mediante la revisión y recolección de datos de expedientes médicos de pacientes que acudieron al Servicio de Patología Cervical con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado para la realización de tratamiento destructivo local por electrofulguración, en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2015.

Para el efecto se solicitaron los permisos correspondientes:

- A los directivos del Hospital Materno Infantil San Pablo.
- A la Jefatura del Servicio de Ginecología y Obstetricia.
- A la jefatura del Servicio de Patología Cervical.
- Al Departamento de Docencia e Investigación.

4.8. INSTRUMENTO DE MEDICIÓN:

- Historias clínicas del Servicio de Patología Cervical
- Informe de resultado de colposcopia, citología.
- Informe de anatomía patológica

4.9. MEDICIONES:

Variable de Interés:

Características de las pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado sometidas a tratamiento destructivo local por electrofulguración: variable nominal.

Otras variables:

Edad: en el momento del tratamiento de la lesión intraepitelial de bajo grado: variable cuantitativa.

Edad de inicio de relaciones sexuales: variable cuantitativa.

Numero de compañeros sexuales: variable cuantitativa.

Paridad: Variable cuantitativa

Complicaciones: variable nominal

4.10. DEFINICIÓN OPERACIONAL

- Lesión Intraepitelial de bajo grado: Resultado de anatomía patológica.
- Persistencia de lesión 6 meses hasta 2 años post operatorio: Anatomía patológica, Citología y/o Colposcopia.
- Antecedentes personales: Datos recolectados de expedientes médicos.

4.11. ASUNTOS ESTADÍSTICOS:

Tamaño de Muestra: Se tomaron 68 pacientes de 30 a 50 años de manera no aleatoria, de casos consecutivos, en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2015.

Gestión de datos: Los datos fueron registrados en una ficha técnica, transcritas en una planilla electrónica Excel versión 2010, se utilizó la estadística descriptiva del paquete estadístico EPI INFO 2000, los resultados de las variables cualitativas y nominales se expresaron en porcentajes y proporciones.

4.12. ASUNTOS ETICOS

Se respetaran los 3 principios básicos de Bioética:

- 1- El principio de respeto a las personas: se mantendrá el anonimato de las pacientes cuyos datos son utilizados para ser analizados.
- 2- Principio de beneficencia: los conocimientos obtenidos de este estudio son válidos y generalizables sin riesgo para las pacientes.
- 3- Principio de justicia, pues no se sacará provecho de sujetos vulnerables.

No es necesario un consentimiento informado pues no se realizarán intervenciones experimentales.

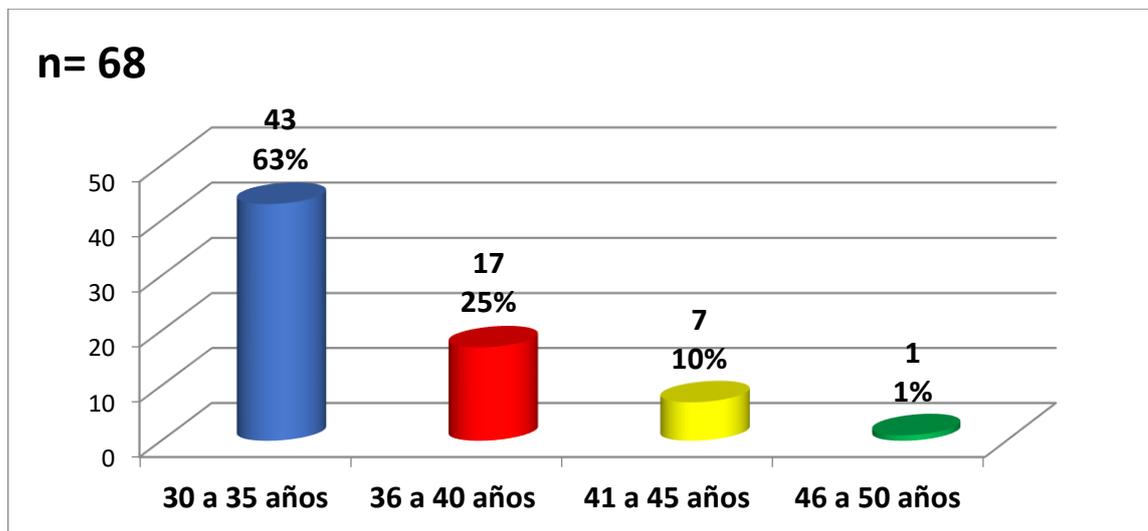
5. RESULTADOS

Fueron incluidas en el estudio 68 pacientes de 30 a 50 años con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado atendidas en el Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo de enero de 2014 a diciembre de 2015 y que recibieron tratamiento destructivo local por electrofulguración. En cuanto al rango etario más prevalente entre las pacientes que participaron del estudio, fue entre 30 a 35 años, con un 63% de las pacientes. En promedio la edad de presentación de la lesión intraepitelial de bajo grado fue de 34,8 años.

Tabla N° 1: Frecuencia de pacientes que se realizaron electrofulguración, según su edad. n= 68

| Edad | Frecuencia | Porcentaje |
|--------------|------------|------------|
| 30 a 35 años | 43 | 63 |
| 36 a 40 años | 17 | 25 |
| 41 a 45 años | 7 | 10 |
| 46 a 50 años | 1 | 1 |
| Total | 68 | 100 |

Figura N° 1. Frecuencia de pacientes que se realizaron electrofulguración, según su edad. n= 68



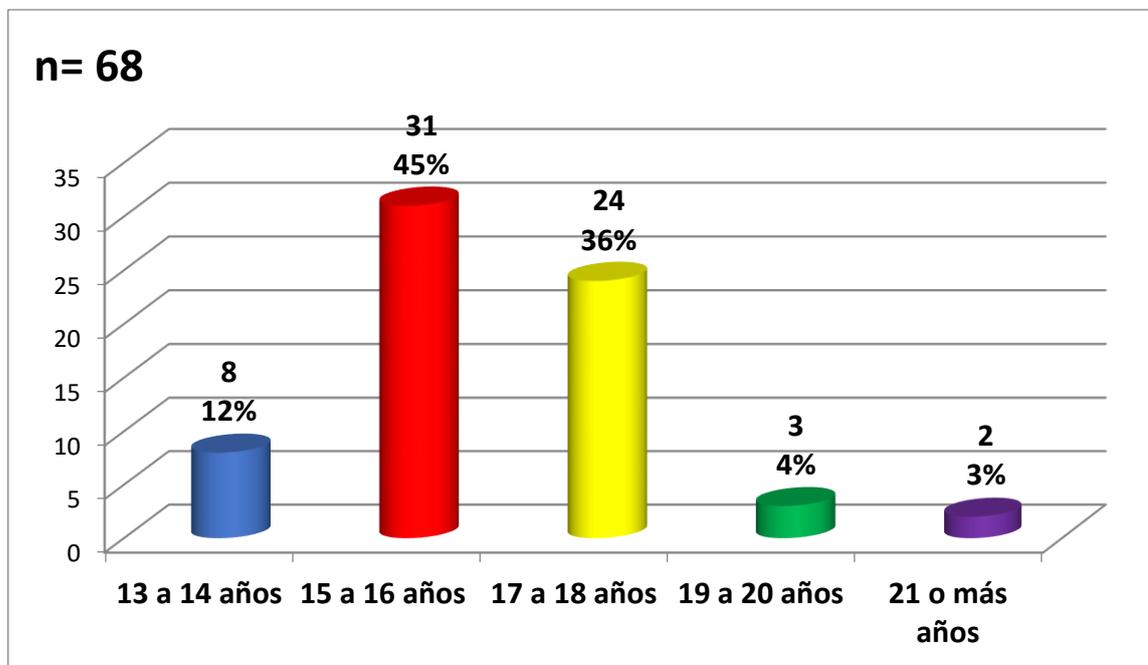
Fuente: Datos obtenidos por los autores del Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo. 2014-2015

Con respecto a la edad de inicio de relaciones sexuales entre las pacientes estudiadas observamos que la mayoría iniciaron sus relaciones sexuales entre los 15 y 16 años. El promedio de edad de inicio de relaciones sexuales fue 16,2 años.

Tabla N° 2: Edad de inicio de relaciones sexuales. n= 68

| Edad de inicio de relaciones sexuales | Frecuencia | Porcentaje |
|---------------------------------------|------------|------------|
| 13 a 14 años | 8 | 12 |
| 15 a 16 años | 31 | 45 |
| 17 a 18 años | 24 | 36 |
| 19 a 20 años | 3 | 4 |
| 21 o más años | 2 | 3 |
| Total | 68 | 100 |

Figura N° 2: Edad de inicio de relaciones sexuales. n= 68



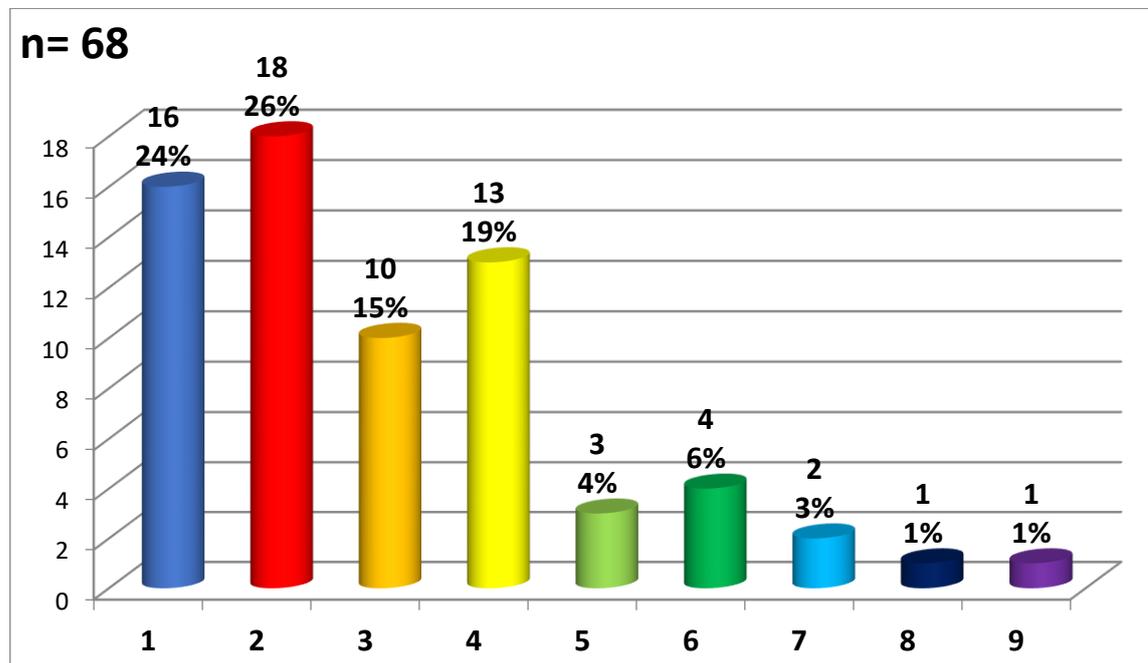
Fuente: Datos obtenidos por los autores del Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo. 2014-2015

Mientras que el número de parejas sexuales entre las pacientes estudiadas en la mayoría de los casos fue de 2, con un promedio de 2,7.

Tabla N° 3: Número de parejas sexuales entre las pacientes estudiadas. n= 68

| Número de parejas sexuales entre las pacientes estudiadas | Frecuencia | Porcentaje |
|---|------------|------------|
| 1 | 16 | 24 |
| 2 | 18 | 26 |
| 3 | 10 | 15 |
| 4 | 13 | 19 |
| 5 | 3 | 4 |
| 6 | 4 | 6 |
| 7 | 2 | 3 |
| 8 | 1 | 1 |
| 9 | 1 | 1 |
| Total | 68 | 100 |

Figura N° 3: Número de parejas sexuales entre las pacientes estudiadas. n= 68



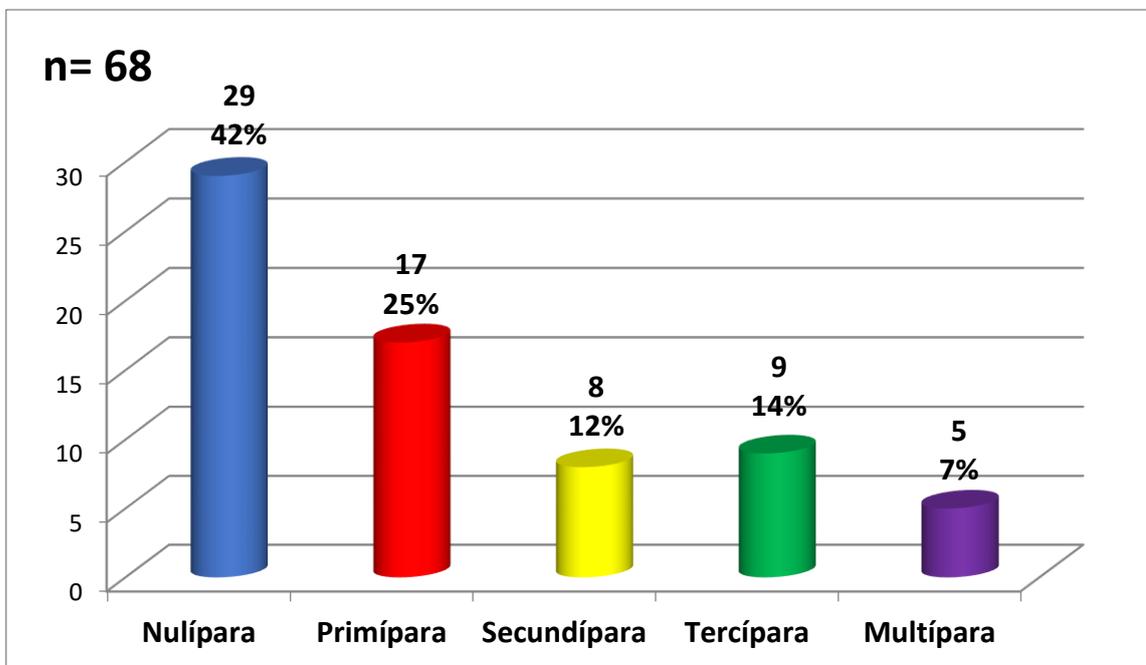
Fuente: Datos obtenidos por los autores del Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo. 2014-2015

Por otro lado el número promedio de partos vaginales entre las pacientes estudiadas fue en promedio de 1,2; podemos observar que el 42% no tuvo ningún parto vaginal y otro 25% solo tuvo un parto vaginal.

Tabla N° 4: Paridad de las pacientes estudiadas. n= 68

| Paridad de las pacientes estudiadas | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------------|------------|------------|
| Nulípara | 29 | 42 |
| Primípara | 17 | 25 |
| Secundípara | 8 | 12 |
| Tercípara | 9 | 14 |
| Múltipara | 5 | 7 |
| Total | 68 | 100 |

Figura N° 4: Paridad de las pacientes estudiadas. n= 68



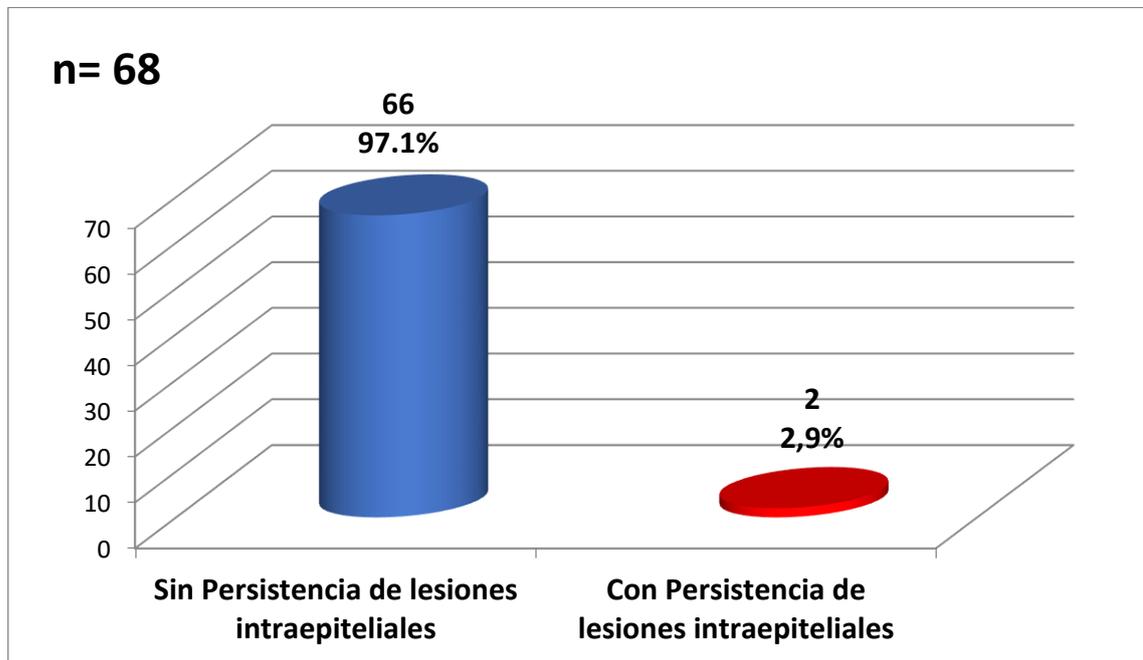
Fuente: Datos obtenidos por los autores del Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo. 2014-2015

De los 68 casos de lesiones intraepiteliales de bajo grado con tratamiento destructivo local por electrofulguración, 2 pacientes (2,9%) presentaron persistencia de lesión post-tratamiento. Todas ellas con diagnóstico prequirúrgico de SIL de bajo grado asociado a HPV.

Tabla N° 5. Frecuencia de persistencia de lesiones post-tratamiento destructivo local en pacientes de 30 a 50 años con lesiones intraepiteliales de bajo grado. Hospital Materno Infantil San Pablo. 2014-2015. n= 68

| Persistencia de lesiones intraepiteliales post-tratamiento destructivo local por electrofulguración | Frecuencia | Porcentaje |
|--|-------------------|-------------------|
| Sin Persistencia de lesiones intraepiteliales | 66 | 97,1 |
| Con Persistencia de lesiones intraepiteliales | 2 | 2,9 |
| Total | 68 | 100 |

Figura N° 5. Frecuencia de persistencia de lesiones post-tratamiento destructivo local en pacientes de 30 a 50 años con lesiones intraepiteliales de bajo grado. Hospital Materno Infantil San Pablo. 2014-2015. n= 68



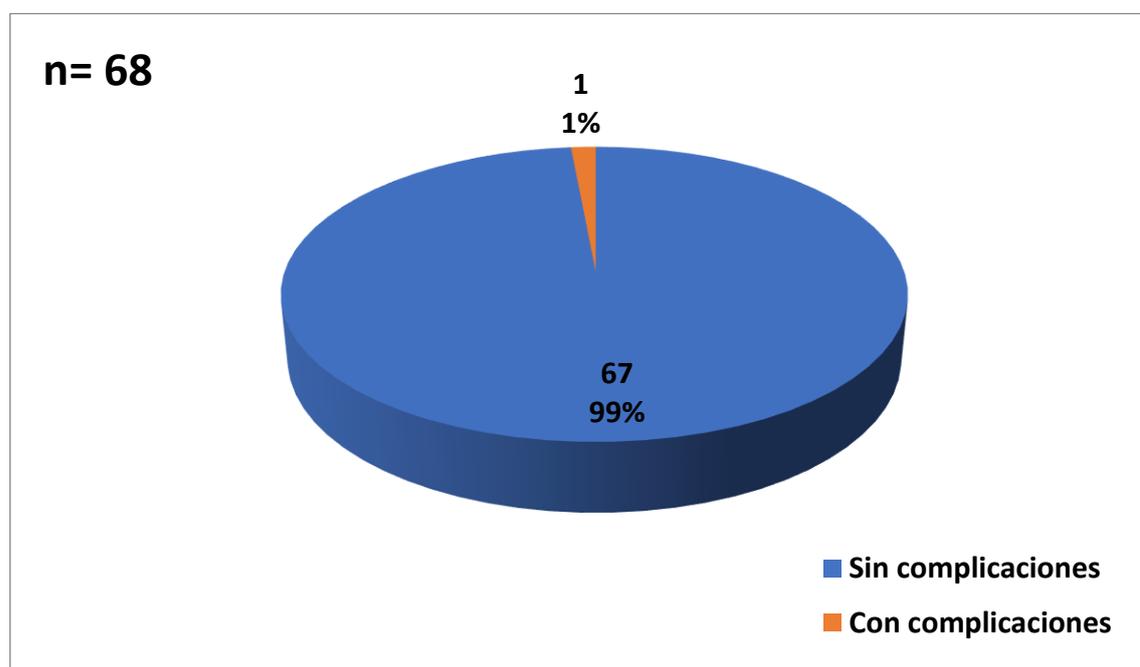
Fuente: Datos obtenidos por los autores del Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo. 2014-2015

Solo 1 paciente presentó como complicación sangrado cervical post-tratamiento destructivo local por electrofulguración. Las demás pacientes no presentaron ninguna complicación post-tratamiento.

Tabla N° 6: Complicaciones de las pacientes estudiadas. n= 68

| Complicaciones de las pacientes estudiadas | Frecuencia | Porcentaje |
|--|------------|------------|
| Sin complicaciones | 67 | 99 |
| Con complicaciones | 1 | 1 |
| Total | 68 | 100 |

Figura N° 6: Complicaciones de las pacientes estudiadas. n= 68



Fuente: Datos obtenidos por los autores del Servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo. 2014-2015

6. DISCUSIÓN

Según la literatura internacional la edad promedio del cáncer cervicouterino se da aproximadamente a los 47 años de edad [39]. Se sabe que las lesiones precursoras se encuentran presente más o menos 10 a 15 años antes; en nuestro estudio, la edad promedio de presentación de lesiones precursoras leves fue de 34,8 años, lo cual coincide con la literatura [40].

En cuanto a la edad de inicio de relaciones sexuales, fue muy predominantemente en la adolescencia, entre 15 y 16 años la mayor parte (45%).

En forma global, entre todas las pacientes del estudio, presentaron inicio de relaciones sexuales a la edad promedio de 16,2 años, siendo la menor de estas de 13 años y el 97,6% antes de los 20 años, datos que concuerdan con lo referido en otros estudios similares, lo cual puede actuar como factor de riesgo en la presencia de lesiones premalignas y luego cáncer de cuello uterino, ya que a menor edad más inmaduro es el epitelio cervical y se expone a la infección de diversos agentes [41,42].

El número de parejas sexuales en promedio se vio algo mayor (4,5) entre las pacientes con persistencia de lesión post tratamiento comparando con las pacientes sin persistencia (2,7), lo cual también concuerda con lo descrito en otros estudios similares [43].

Se describe además que a mayor número de partos corresponde una mayor probabilidad de lesiones intraepiteliales [45,46]; estos datos no coinciden con nuestros resultados, ya que la mayoría de pacientes tuvieron uno o ningún parto vaginal.

La frecuencia de pacientes con persistencia tratadas con tratamiento destructivo local por electrofulguración fue de 2,9%, tasa que coincide con la de otros estudios similares y con la estadística mundial que es de 2 a 10% [36].

Es importante aclarar que en la literatura internacional no abundan trabajos que tratan sobre la persistencia de lesiones post-tratamiento destructivo local por electrofulguración en SIL de bajo grado, en cambio sí abundan trabajos sobre la persistencia de lesiones post-tratamiento en SIL de alto grado y en éstos la estadística de persistencia varía entre un 5 a 30% [37].

De todos modos podemos decir que el índice de persistencia encontrado en este trabajo (2,9%), que abarca únicamente el tratamiento de las lesiones intraepiteliales de bajo grado asociados a HPV es equiparable con trabajos similares de países desarrollados. Recordando además que el 70% de estas lesiones, según la literatura, iban a resolverse sin más tratamiento que la educación sobre los hábitos higienico-dietéticos ^[38].

Los resultados obtenidos con el tratamiento destructivo local por electrofulguración fueron satisfactorios, ya que el total de pacientes estudiadas al momento del último control se encontraban sanas, lo que concuerda con la literatura ^[47].

7. CONCLUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio y atendiendo a los objetivos trazados se concluye que la edad de presentación de lesiones precursoras leves en promedio fue de 34,8 años, concordando con lo encontrado en la literatura.

La edad promedio de inicio de relaciones sexuales fue 16,2 años.

El número de parejas sexuales en promedio se vio de 2,7.

El número de partos de las pacientes en estudio fue 1,2; no concordando con lo esperado según la literatura.

La frecuencia de persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado en pacientes con tratamiento destructivo local por electrofulguración en el servicio de Patología Cervical del Hospital Materno Infantil San Pablo fue en nuestra experiencia equiparable con lo encontrado a la literatura internacional.

Solo 1 paciente presentó como complicación hemorragia post tratamientos. Las demás pacientes en estudio no presentaron complicaciones con el tratamiento destructivo local por electrofulguración.

8. RECOMENDACIONES

Sería interesante realizar la determinación de VPH en mujeres con lesiones epiteliales de bajo grado que han regresado, para comprobar si estas mujeres han resuelto su infección en el transcurso del seguimiento. De persistir la infección, estas mujeres tienen un alto riesgo de recidiva y de progresión.

Ojala en un futuro próximo podamos realizar acciones que aseguren recursos consistentes en materiales, equipamientos médicos y laboratoriales, así como, suficiente personal bien capacitado para imponer tácticas que aseguren el control de calidad del tamizaje y consecuente tratamiento.

Implementar protocolos de seguimiento que localicen y motiven suficientemente a las mujeres para que regresen a su vigilancia.

Sería importante además, instaurar de forma sistemática marcadores pronósticos de las lesiones intraepiteliales como el P16, que por publicaciones científicas que se han descrito refieren que la expresión de P16 en el epitelio cervical estudiado, mediante técnicas de inmunohistoquímica está relacionada con la infección por VPH y específicamente se expresa en el epitelio que presenta progresión en la neoplasia intraepitelial.

La intervención médica dirigida exclusivamente a las lesiones con un potencial real de progresión no solo podría permitir reducir el costo sanitario sino además reduciría la ansiedad en un número importante de pacientes.

9. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Cotran R, Kumar V, Collins T. Robbins Patología Estructural y Funcional. Mc Graw Hill. 6a ed. 2002: 1110-1124.
- 2) Schorge J, Schaffer J, Halvorson L, Hoffman B, Bradshaw K, et al. Williams Ginecología. Mc Graw Hill 10a ed. 2009: 716-754.
- 3) Federation International of Gynecology and Obstetrics (FIGO): Annual Report on the results of treatment in gynecological cancer. Int. J. Gynecol. Obstet. 1991; 36: 238-255.
- 4) Tatti SA. Colposcopia y patologías del tracto genital inferior. Editorial Médica Panamericana 2008; 146-169.
- 5) Cortes Alaguero C. Factores pronósticos de la regresión espontánea en CIN I. 1ª edición. Alicante – España: Área de Innovación y desarrollo SL. 2017.
- 6) Apgar B, Brotzman G., Spitzer M. Colposcopia, principios y práctica. Editorial Elsevier Masson. 2009; 505-519.
- 7) Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y control del Cáncer de Cuello Uterino. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay. Año 2010.
- 8) Roa B Eutimio, Osorio F Eduardo, Lizana C Sergio, Herrera Z Ramiro. Conización Leep en NIE de Alto grado en una institución Privada de Salud. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 2009; 74 (4): 259 – 262.
- 9) OMS. “Comprehensive Cervical Cancer Control. Aguide to essential practice “. 2006.
- 10) Borchert P Guillermo, Kusz R, Valencia L, Borchert B, Kanacri L, Barria G et al. Operación Cono mediante Asa Electro quirúrgica (LEEP) en el Hospital Regional de Copiapó: análisis del Periodo 1994-1999, con seguimiento por 5 años hasta 2004. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. 2006; 71 (4): 239-245.
- 11) Park J, Sun D, Genest D, Trivijitsilp P, Suh I, et al. «Coexistence of low and high grade squamous intraepithelial lesions of the cervix: morphologic progression or multiple papillomaviruses?». *Gynecol Oncol.* 1998; 70 (3): 386-91.

- 12) Revzina NV, Diclemente RJ. «Prevalencia e incidencia de la infección por papilomavirus humano en mujer en Estados Unidos: una revisión sistemática». *International journal of STD & AIDS*. 2005; 16 (8): 528-37.
- 13) Frisch M, Smith E, Grulich A, Johansen C. «Cáncer en una cohorte poblacional de hombres y mujeres con parejas con parejas registradas homosexuales». *Am. J. Epidemiol.* 2003; 157 (11): 966-72.
- 14) Teunissen TA, De Jonge A, Van Weel C, Lagro –Janssen AL. Treating the elderly-conservative therapies that work: a systematic review. *J Fam Pract.* 2004; 53 (1): 25-32.
- 15) Greenblatt R.J. Virus del Papilloma Humano: enfermedades, diagnosis y posible vacuna. *Clinical Microbiology Newsletter*, 2005; 27(18): 139-145.
- 16) Bortz Wm. A Conceptual framework of frailty: a review. *J Gerontol Med Sci* 2002; 57A: M283-M288.
- 17) Winer RL, Hughes JP, Feng Q, et al (2006). «Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women». *N. Engl. J. Med.* 354 (25) : 2645 -54
- 18) Bleeker MC, Berkhof J, Hogewoning CJ, et al (2005). «HPV type concordance in sexual couples determines the effect of condoms on regression of flat penile lesions». *Br. J. Cáncer* 92 (8): 1388-92.
- 19) Roy MMC, Mayrand MMH, Franco EE, Arseneau JJ, Ferenczy AA. Electrofulguration for low-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix (CIN I). *Journal of lower genital tract disease.* 2004; 8(1): 10-15.
- 20) Gonzalez DI Jr, Zahn CM, Retzlöff MG, Moore WF, Kost ER, et al. Recurrence of dysplasia after loop electrosurgical excision procedures with long-term follow-up. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 180(2):276-82.
- 21) Cabrera J, Villanueva J, Heredia F, Correa L, Landeros J, et al. Escisión de la zona de transformación en lesiones de cérvix: análisis de 1141 casos. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2008;73(5):308-12.
- 22) Saslow D, Runiwicz C, Solomon D. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. *CA Cancer J Clin.* 2002; 52(6):342-62.
- 23) Berek SJ, Hacker FN. *Ginecología Oncológica Práctica*. Cuarta ed. México. McGraw-Hill Interamericana. 2006:265-336.

- 24)Alonso P, Lozcano E, Hernández M. Cáncer cervicouterino. Tercera ed. México DF. Editorial Panamericana. 2006:1-45.
- 25)Ponten J, Adami HO, Bergstrom R, Dillner J, Friberg LG, et al. Strategies for global control of cervical cancer. 1995; 60: 1-26.
- 26)Harlan LC, Bernstein AB, Kessler LG. Cervical cancer screening: who is not screened and why? Am J Public Health. 1991; 81: 885-890.
- 27)Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. N Engl J Med. 1998; 338: 423-428.
- 28)Schiffman MH, Brinton LA. The epidemiology of cervical carcinogenesis. Cancer. 1995; 76: 1888-1901.
- 29)Hillard PA, Biro FM, Wildey L. Complications of cervical cryotherapy in adolescents. J Reprod Med. 1991; 36: 711-716.
- 30)Herzog TJ, Williams S, Adler LM, Rader JS, Kubinieć RT, et al. Potential of cervical electrosurgical excision procedure for diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia. 1995; 57: 286-293.
- 31)Leoyfred A, Rojas C, García L, Bautista M. Recidivas de lesiones pre-malignas de cérvix en pacientes tratadas con cono leep. Rev Per Ginecol obstet. 2010; 56(1): 40-44.
- 32)Grimes DA, Economy KE (Univ. de California, San Francisco). Prevención primaria de cánceres ginecológicos. Am. J. Obstet. Gynecol. 1995; 172: 227-235.
- 33)Hildesheim A, Herrero R, Castle PE, Wachoder S, Bratti MC, et al. HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in Costa Rica. Br J Cancer 2001 May 4; 84 (9):1219-26.
- 34)Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet 2002 Mar 30; 359(9312):1080-1.
- 35)Skegg DC. Oral contraceptives, parity, and cervical cancer. Cancer 2001 Apr; 96(2): 38-44.
- 36)Kjellberg L, Hallmans G, Ahren AM, Johansson R, Bergman F, Wadell G et al. Smoking, diet. Pregnancy and oral contraceptive use as a risk factor for

- cervical-intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br J Cancer* 2000 Apr; 82 (7):1332-8.
- 37) Vonka V, Hamsikova E, Sobotkova E, Smahel M, Kitasato H, Sainerova H et al. Papillomaviruses and human tumors. *Cas Lek Cesk* 2000 Dec; 139 Suppl 1:27-9.
- 38) Dasgupta S. Immunology of cancer cervix. *J Indian Med Assoc* 2000 Feb; 98(2):56-9.
- 39) Ghim SJ, Sundeberg J, Delgado G, Jenson AB. The pathogenesis of advanced cervical cancer provides the basis for an empirical therapeutic vaccine. *Exp Mol Pathol* 2001 Dec; 71(3):181-5.
- 40) Santin AD, Ravaggi A, Bellone S, Pecorelli S, Cannon M, Parham GP et al. Tumor-infiltrating lymphocytes contain higher numbers of type 1 cytokine expressors and DR+ T cells compared with Lymphocytes from tumor draining lymph nodes and peripheral blood in patients with cancer of the uterine cervix. *Gynecol Oncol* 2001 Jun; 81(3):424-32.
- 41) Organización Panamericana de la Salud. Manual de Procedimientos del Laboratorio de Citología - 2002.
- 42) Muñoz N, Bosch FX, De San José S, et al. International agency for research on cancer multicenter cervical cancer study group. Epidemiologic classification of HPV types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003; 348: 518-527.
- 43) Stanley MA. Immune responses to HPV. *Vaccine* 2006; 1: 16-22.
- 44) Shaw AR. "Human papillomavirus vaccines in development: If they're successful in clinical trials, how will they be implemented?". *Gynecol Oncol*. 2005 Oct 3; [Epub ahead of print].
- 45) Taff J. Overview: Vaccines against human papilloma viruses. *Current Opinion in Investigational Drugs* 2006; 7 (8): 699-701.
- 46) Shaw AR. Human papillomavirus vaccines in development: If they're successful in clinical trials how will they be implemented? *Gynecol Oncol* 2005; 99: S246-S248.
- 47) Harper DM, Franco EL, Wheeler C, Ferris DG, Jenkins D, Schuind A, et al. Efficacy of a bivalent L1 virus-like particle vaccine in prevention of infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: a randomized controlled trial. *Lancet* 2004; 364 (9447): 1757-1765.

48) Steinbrook R. The Potential of Human Papillomavirus Vaccines. N Engl J Med 2006; (354): 1109-1112.