



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA**

UNAN-MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**PERSISTENCIA DE LESIONES INTRAEPITELIALES DE BAJO GRADO EN
MUJERES TRATADAS CON CRIOTERAPIA EN EL HOSPITAL JOSÉ
NIEBOROWSKI DURANTE EL PERIODO DE ENERO 2017 A MARZO 2018.**

**INFORME MONOGRÁFICO PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y
CIRUGIA GENERAL**

AUTORES:

Br. Nelson Javier Miranda Pérez.

Br Alieska Julissa Suárez Álvarez.

TUTORA:

**Clara Isabel González Moncada
MD. MSc. Esp. O**

DEDICATORIA.

A DIOS, por ser todo en nuestras vidas.

A nuestros Padres por su cariño, motivación, y apoyo en todo ambos con su ejemplo de superación, me han guiado gracias por habernos dado el mejor regalo, LA EDUCACION.

A mi familia, hermanos, sobrinos (as) y abuelitos (as) a todos aquellos que nos vieron emprender este camino y ya no estén con nosotros.

A nuestros compañeros tesistas por su amistad, motivación, por impulsarnos ser cada día mejor y por estar al frente en la realización de este trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos en primer lugar a **DIOS** por regalarnos sabiduría, darnos la capacidad de realizar y terminar nuestro trabajo monográfico ya que si no es por **ÉL** no hubiésemos podido concluir nuestros estudios.

Expresar nuestra gratitud aquellas personas que contribuyeron y apoyaron a la realización de la tesis.

Agradecemos a nuestro tuto Dr. Clara González Moncada, por sus valiosos aportes, consejos, paciencia y el apoyo brindado el diseño, ejecución, y elaboración de esta tesis.

Nuestro más sincero agradecimiento a todos aquellos, que no hemos mencionado, pero que de una forma u otra contribuyeron al desarrollo de esta tesis

OPINION DEL TUTOR

La lesión intraepitelial de bajo grado es un evento premaligno que con frecuencia se diagnostica por medio del papanicolaou en mujeres en edad reproductiva que acuden a los centros de atención primaria en salud. En Nicaragua el cáncer de cervicouterina es una de las primeras causas de muerte en mujeres jóvenes en casi la totalidad de los casos se encuentra asociado con el virus del papiloma humano (VPH); donde el 90% de estas mujeres habrá regresión de las lesiones o aclaramiento viral, en un buen porcentaje de las mujeres mayores de treinta años estas lesiones pueden progresar a cáncer. En algunos casos pueden coexistir lesiones de bajo con lesiones de alto grado encubiertas que son subdiagnosticadas.

Esta lesiones pueden ser manejadas según protocolos de cada país puede ir desde la observación , la crioterapia, el asa de LEEP entre otros.

Por todo lo expuesto fue de importancia el realizar esta investigación sobre la “Persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado en mujeres tratadas con crioterapia en el Hospital José Nieborowski durante el año 2015” presentado por los Br. Nelson Javier Miranda Pérez y Alieska Julissa Suárez Álvarez.

Por esta razón fue de mucha importancia investigar cual es la persistencia de la lesión intraepitelial de bajo grado posterior al manejo con tratamiento con crioterapia, los resultados serán de mucha utilidad para la unidad de salud permitiendo mejorar el manejo de las pacientes con este tipo de lesiones.

Felicito a los Br por su trabajo, y el compromiso que demostraron en el transcurso de su elaboración, considero que reúne los requisitos metodológicos y científicos y brindan aportes al hospital a cerca del manejo de lesiones de bajo grado del cérvix uterino con crioterapia. Felicidades y les deseo muchos éxitos en todo lo que se propongan

Clara Isabel González Moncada
MD. MSc. Esp. O&G
UNAN-Managua

RESUMEN

Introducción: La Organización Mundial de la salud define como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) al crecimiento anormal y pre-canceroso de células escamosas en el cuello uterino como efecto del Virus de Papiloma Humano (VPH), siendo en su evolución natural la lesión intraepitelial de bajo la grado un diagnostico frecuente, dentro de las medidas de tratamientos utilizadas en el ministerio de salud de Nicaragua se encuentra la crioterapia, por lo cual nos proponemos el siguiente objetivo de investigación.

Objetivo: Identificar la persistencia de Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado en mujeres tratadas con crioterapia en el Hospital José Nieborowski durante el año 2017-2018.

Diseño y método: estudio retrospectivo, transversal, descriptivo. Se seleccionaron 43 pacientes. Los datos se analizaron en SPSS® 23.0 y se calculó pruebas para valorar asociación estadística entre los factores asociados a la persistencia de lesiones de bajo grado considerando una probabilidad (p) <0.05 como significativa

Resultados: El 11.2% de las pacientes tuvieron una persistencia de la LIE-BG en su citología de control. Los factores de riesgo en los cuales se encontró asociación estadísticamente significativa fueron: número de compañeros sexuales > 2, y el uso de métodos anticonceptivos hormonales.

Conclusión: Se identificó persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado LIEBG posterior al tratamiento con crioterapia en 11.6 % de la población de estudio al año de seguimiento.

Palabras claves: lesión intraepitelial de bajo grado, crioterapia, persistencia de lesión

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
OBJETIVOS	7
MARCO TEORICO	8
DISEÑO METODOLOGICO	26
RESULTADOS	31
DISCUSIÓN	33
CONCLUSIONES	35
RECOMENDACIONES.....	36
REFERENCIAS	37
ANEXOS	40

INTRODUCCION

La Organización Mundial de la salud define como Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) al crecimiento anormal y pre-canceroso de células escamosas en el cuello uterino. como efecto del Virus de Papiloma Humano (VPH) (M. R. Sarduy Nápoles, 2008).

La mayoría de los casos de NIC permanecen estables o son eliminados por el sistema inmune del individuo sin intervención médica. Sin embargo un pequeño porcentaje de casos progresan a cáncer cervical, usualmente, por razón de la célula invasora, en un carcinoma de células escamosas. La causa principal de las neoplasias cervicales intraepiteliales es una previa infección de transmisión sexual, en particular el virus del papiloma humano (VPH), especialmente las cepas oncogénicas 16 y 18.

Dentro de la clasificación de los NIC encontramos las lesiones intraepiteliales de bajo grado LIE-BG en las cuales se ha identificado que el riesgo de persistencia es del 30%, de regresión del 60 % y 10% de progresión a lesión intraepitelial de alto grado (LIE-AG), y el riesgo de progresión a cáncer invasivo de 1%, para el tratamiento existe una variedad de métodos disponibles dentro de los cuales se incluye la crioterapia, sin embargo, las tazas de curación varían entre el 60 y 100% según diversas investigaciones. (Balestena Sánchez, Suárez Blanco, Piloto Morejón, & Batista Carvajal, 2003)

Las condiciones socioculturales en las que se desenvuelven las mujeres en Nicaragua especialmente en el área urbano marginal y rural, se caracterizan por vida sexual activa iniciada antes de los 15 años, la multiparidad, promiscuidad del compañero y nivel económico bajo, condiciones que favorecen el apareamiento de enfermedades ginecológicas frecuentes.

La eficacia en el tratamiento de las lesiones Intraepitelial Cervical de bajo grado, luego del uso de crioterapia aún es muy incierta, ya que en nuestro país no hay datos de seguimiento de las pacientes y por lo tanto medir la eficacia del tratamiento es más difícil por lo tanto en el presente estudio se pretende identificar el porcentaje de persistencia de las lesiones intraepiteliales de bajo grado manejadas con Crioterapia en el Hospital José Nieborowski, Boaco de enero de 2017 a marzo de 2018.

ANTECEDENTES

En 2013 (Wesley, Muwonge, Sauvaget, Thara, & Sankaranarayanan, 2013) realizaron un estudio sobre la eficacia de la crioterapia como tratamiento de las neoplasias intracervicales NIC1 Y NIC 2 en un entorno indio, cuyo objetivo era describir la efectividad de la crioterapia como tratamiento de las NIC en una población de la india. Se analizaron datos de forma retrospectiva en 236 mujeres desde enero de 2001 hasta mayo de 2008 en Trivandrum, India. Las mujeres con NIC fueron tratadas con crioterapia por una enfermera o un médico y se les dio seguimiento durante un año. La curación se definió como la ausencia de NIC durante cualquier visita de seguimiento al menos 1 año después del tratamiento. Obteniendo como resultado Entre las 236 mujeres identificadas con NIC y tratadas de forma adecuada con crioterapia, se realizó un seguimiento de 173 (81,6%) (158 casos NIC 1 y 15 NIC 2). El porcentaje de curación para las lesiones nic 1 y 2 fue 93.0% y 86.7% respectivamente. Se observaron complicaciones en el 1,2% de las mujeres tratadas y eventos adversos (flujo y dolor leve) en el 26,6%.

En Peru 2008 (Luciani, Gonzales, Munoz, Jeronimo, & Robles, 2008) Investigaron la eficacia de la crioterapia en el tratamiento de las neoplasias intracervicales NIC, con el objetivo de evaluar la efectividad del tratamiento con crioterapia administrado por médicos generales en entornos de atención primaria, como parte de un enfoque de detección y tratamiento para la prevención del cáncer de cuello uterino. Utilizaron una población de mujeres de entre 25 y 49 años que residen en San Martín, Perú, y fueron positivas en el examen citológico y también a la inspección visual. Se evaluó la efectividad del tratamiento con crioterapia a los 12 meses mediante inspección visual y prueba de Papanicolaou, obteniendo como resultado en 1398 mujeres que se les realizo crioterapia curación de manera efectiva en (88%) nic 1, incluidas 49 (70%) mujeres con un diagnóstico inicial de NIC 3.

En Yaunde 2015 (Ndoua, Tebeu, Kemfang, & Kasia, 2015) realizan investigación para evaluar la efectividad de la crioterapia en el tratamiento de las lesiones precancerosas NIC en 21 casos en el Centro Hospitalario Universitario (CHU) de Yaundé. Con el objetivo

de evaluar los resultados preliminares del tratamiento de lesiones precancerosas elegibles para crioterapia. Este fue un estudio descriptivo de corte transversal que abarcó 24 meses. Se incluyeron en el estudio todas las mujeres tratadas con crioterapia. Se excluyeron los pacientes tratados por otro método, los pacientes perdidos durante el seguimiento y los archivos incompletos. Los controles con citología cervical se determinaron a las 6 semanas, 6 meses y 12 meses. Un total de 95.2% de las lesiones sanaron a las 6 semanas. A los 6 meses desaparecieron todas las lesiones. El sangrado y el flujo vaginal fueron las principales complicaciones tardías con frecuencias respectivas de 66.7% y 95.2%. No se han reportaron casos de estenosis cervical.

Una revisión sistemática realizada por ([Santesso et al., 2016](#)) En el año 2016 sobre los beneficios y daños de la crioterapia en el tratamiento de las NIC, donde se incluyeron los estudios de mujeres no embarazadas de 18 años o más que no habían sido tratadas previamente por NIC. Dos investigadores cribaron y recolectaron datos de forma independiente. Se calcularon los riesgos relativos y las proporciones y se evaluó la evidencia utilizando GRADE (clasificación de recomendaciones, evaluación, desarrollo y evaluación). Obteniendo resultados de que la tasa de recurrencia fue de 5.3% a los 12 meses después de la crioterapia o la escisión electro quirúrgica con asa, y 1.4% después de conización con bisturí frío.

Una revisión sistemática realizada por ([Sauvaget, Muwonge, & Sankaranarayanan, 2013](#)) en el año 2013 sobre la eficacia de la crioterapia en el tratamiento de las neoplasias intracervicales, basada en una búsqueda bibliográfica de ensayos controlados aleatorios e informes clínicos, encontrándose un total de 146 artículos; Se incluyeron 77 documentos, equivalentes a 28 827 casos de NIC con resultados de tasas de curación de 94.0% (NIC 1), 92.0% (NIC 2) y 85.0% (NIC 3). Concluyéndose que la crioterapia es un tratamiento efectivo, seguro y aceptable para las NIC ya que se ha demostrado que tiene éxito en entornos de bajos recursos, lo que permite la disponibilidad y el acceso a los servicios de detección temprana.

M. Sarduy Nápoles et al realizaron un estudio prospectivo observacional , en el servicio de Ginecología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas La Habana ,

cuba, en 55 mujeres diagnosticadas como NIC I entre los meses de enero de 1994 y diciembre 1995 a las que se les realizó manejo expectante obteniendo que el 74,6 % tenía entre 25 y 39 años. El 80 % tuvo su primera relación sexual antes de los 20 años. El tabaquismo fue referido por el 12,7 %. El uso de anticoncepción hormonal fue del 14,5 %. A los dos años de evolución: las citologías fueron negativas en el 72,7 %, persistió NIC I en el 10,9 % y el 9,1 % tuvo progresión de la enfermedad en este período. La NIC I fue más frecuente en mujeres en la etapa reproductiva y las que comenzaron su vida sexual antes de los 20 años. La regresión de las lesiones se observó en algo más de 7 de cada 10 mujeres, persistió en casi 2 de cada 10 y la progresión de la enfermedad en 1 una de cada 10. (M. Sarduy Nápoles et al., 2009)

Chávez realizó un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes que acudieron al servicio de Consulta Externa del Servicio de Ginecología del Hospital Bertha Calderón de enero 2008 a enero 2010 donde se encontró que la mayoría de las pacientes tenían de 16-34 años, de procedencia urbana, educación secundaria y amas de casas. La lesión preinvasiva del cérvix más frecuente encontrada fue la lesión intraepitelial de bajo grado. La frecuencia de NIC1 en PAP's de control fue de 37.9% y durante la biopsia fue de 48.1%, de los 198 casos 190 fueron tratados con crioterapia. El Papanicolaou fue el método de seguimiento citológico más utilizado. Durante el seguimiento de estas pacientes a los 6 meses no hubo recidivas, pero en el 4.5 % hubo regresión, al año todos los casos fueron negativos. (Chávez, 2010)

JUSTIFICACION

En estudios internacionales se documenta que aproximadamente 600,000 mujeres cursan con neoplasia intraepitelial cervical, que representa 2-5% de las citologías cervicales, de las que el 90% o más, tienen células atípicas de significancia indeterminada (ASCUS) o lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG).

En Nicaragua dos terceras partes de los tumores malignos se presentan posterior a los cincuenta años de edad; estos casos representan el 9.0% de las causas de muerte en las mujeres, correspondiéndole al Cáncer Cérvico Uterino el 20.0% en este campo; este tipo de cáncer tiene una tendencia al incremento por una baja cobertura de la citología, la cual alcanza solamente el 10.7% de las mujeres en riesgo. Según la oficina nacional de estadísticas sanitarias en Nicaragua la tasa de mortalidad por cáncer cervico uterino para el año 2011 fue de 16.5 x 100000 mujeres en edad fértil, mientras la tasa cruda de mortalidad por CaCu se estima internacionalmente 14.5, en Centroamérica es 10.1, y a nivel mundial 8.2, para un total de 1.74 millones de mujeres en el país con riesgo de desarrollar cáncer cervical.

Las lesiones intraepiteliales de bajo grado son un diagnostico frecuente en las unidades de salud del departamento de Boaco en los PAP de vigilancia que se realizan a las mujeres en la consulta médica. Las cuales son tratadas con crioterapia, uno de los tratamientos de primera línea para prevenir la progresión de las lesiones de bajo grado en el cervix, Sin embargo la evolución post tratamiento es de suma importancia ya que valora el porcentaje de éxito que ha tenido en nuestra población y así prevenir el aumento de la tasa morbimortalidad en nuestra población femenina. Por lo cual se decide se realizar este estudio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La LIE-BG en su historia natural es una enfermedad que puede avanzar hasta complicaciones que podrían poner en riesgo la vida las mujeres como lo es el cáncer cervico uterino, por lo que es necesario que sean tratadas adecuadamente y realizar revisiones periódicas de la efectividad del tratamiento.

Actualmente en la literatura médica se ha descrito que las LIE-BG tienden a desaparecer espontáneamente en un buen porcentaje (40-60%) con el tiempo, sin embargo se ha reportado que puede haber persistencia incluso cuando son tratadas con tratamientos de primera línea como la crioterapia, dichas lesiones pueden progresar a lesiones de alto grado en un 10 % o cáncer cervico uterino.

El Hospital Jose Nieborowski aún no cuenta con datos específicos en el porcentaje de eficacia que existe en el uso de crioterapia, por lo que se considera de suma importancia realizar este estudio y evaluar el porcentaje de efectividad que existe en este procedimiento realizado en pacientes atendidas por lesiones intraepiteliales de bajo grado, por lo tanto se pretende dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la porcentaje de persistencia de las lesiones intraepiteliales de bajo grado manejadas con crioterapia en el Hospital José Nieborowski, Boaco de enero de 2017 a marzo de 2018?

OBJETIVOS

Objetivo general.

Identificar la persistencia de Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado en mujeres tratadas con crioterapia en el Hospital José Nieborowski durante el año 2015

Objetivos específicos.

1. Describir las principales características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Identificar antecedentes ginecobstetricos en mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado.
3. Describir la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado posterior al tratamiento con crioterapia.
4. Identificar factores asociados a la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado en las mujeres tratadas con crioterapia.

MARCO TEORICO

Definición y Contexto Clínico de lesiones intraepiteliales de bajo grado

Lesiones intraepiteliales de bajo grado se desarrollan a partir de la unión escamoso-cilíndrica y preceden a los carcinomas epidermoides, que suponen el 80-90% de las lesiones invasivas del cuello uterino. Las LIE-BG constituyen una gama de lesiones que se caracterizan por una desorganización estructural relacionada principalmente con un trastorno de la diferenciación y una proliferación de células atípicas. La infección persistente de la mucosa cervical por el virus del papiloma humano (VPH) constituye una condición necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino y de sus lesiones precancerosas (Baldauf et al., 2013).

La lesión intraepitelial escamosa de bajo grado o LIE de bajo grado anteriormente era conocida como displasia leve y neoplasia intraepitelial cervical grado 1 o NIC 1. Se denomina lesión intraepitelial escamosa (LIE) de bajo grado cuando se encuentran células levemente anormales en la superficie del cuello uterino. La LIE de bajo grado no es cáncer y, en la mayoría de los casos la lesión desaparece por sí sola, sin necesidad de tratamiento alguno (Rakotomahenina et al., 2016).

Epidemiología de la persistencia y progresión de lesiones epiteliales de bajo grado

La infección por el VPH es común, con una incidencia máxima en la adolescencia, poco después del inicio de la actividad sexual. Sin embargo, la mayoría de las infecciones se resuelven espontáneamente en un plazo de 2 años. La prevalencia de esta infección en América es del 15,6%³ La mayoría (90%) de las infecciones por VPH son transitorias (Concepción, Álvarez, & Reyes, 2017).

La duración media de la infección varía entre 6-12 meses 6 y 2 años. Se ha establecido que la duración es mayor en los VPH de alto riesgo (duración media: 13,5 meses) que para los de bajo riesgo (8,2 meses). El 25% de las mujeres con infecciones por el VPH presentan cambios citológicos propios de las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) detectables en la citología [Concepción et al., 2017](#)).

Se ha observado que la lesión LIE-BG remite a los 12 meses en 61% de los casos (IC 95%: 53-70) y a los 36 meses en el 91% de los casos (IC 95%: 84-99), en especial en adolescentes y mujeres jóvenes. La probabilidad de remisión es menor a edades más avanzadas. En mujeres con una edad promedio de 32 años (18-55), la remisión de la LIE-BG a los 2 años de seguimiento es de 54,9% (IC 95%: 41,9-67,9) y la tasa de progresión del 19,8% (IC 95%: 9,5-30,1)([Concepción et al., 2017](#)).

La literatura médica sugiere que las lesiones LIE-BG remiten espontáneamente en el 60% de los casos, persisten en el 30%, progresan a LIE-AG en el 10% y a invasión en el 1%11. Esto va acorde con los resultados de otros estudios prospectivos donde, durante el seguimiento de LIE-BG, el riesgo calculado para desarrollar LIE-AG en estudios fue del 9-16%([Concepción et al., 2017](#)).

Factores de riesgo asociados a la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado.

La evidencia epidemiológica sugiere, desde hace varios años, que el VPH se comporta como una enfermedad de transmisión sexual por lo que sus factores de riesgo tienden a ser similares a los de este grupo de enfermedades, es decir, el inicio de relaciones a edad temprana, promiscuidad, bajo nivel socioeconómico, paridad, edad del primer parto,

inmunosupresión, uso de anticonceptivos orales (ACO), déficit nutricional, tabaquismo y antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS) provocadas por virus del herpes simple tipo 2, *Chlamydia trachomatis*, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el VPH, este último considerado un potencial cofactor en la génesis del cáncer cervical (Carrero et al., 2006; Ortiz Serrano, Uribe Pérez, Díaz Martínez, & 2004).

Edad De La Primera Relación Sexual. El inicio temprano de las relaciones implica la aparición de múltiples compañeros sexuales. Se ha demostrado que en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años (Ortiz Serrano et al., 2004; Posso Moar et al., 2014).

Características De La Pareja Sexual. Diversos estudios sugieren que una mujer posee mayor riesgo de contraer la enfermedad debido a las características de su compañero sexual, aunque no satisfaga las condiciones de relaciones sexuales precoces y múltiples compañeros; de hecho, la historia sexual de su compañero podría ser tan importante como la propia (Ortiz Serrano et al., 2004; Posso Moar et al., 2014). En un estudio realizado se encontró que los compañeros de las mujeres que integraban el grupo de casos con cáncer habían tenido mayor número de parejas que las mujeres control; de la misma forma se halló que habían tenido la primera relación sexual a edad más precoz y mostraban una historia mayor de infecciones de transmisión sexual. Otras características que presentaban con mayor frecuencia eran las relaciones con prostitutas, el hábito de fumar y el poco uso de preservativos. Además, una mujer tiene alto riesgo de lesión intraepitelial si sus compañeros

sexuales tienen antecedentes de cáncer de pene, o haber estado casado anteriormente con una mujer con neoplasia cervical (Ortiz Serrano et al., 2004)

Número De Compañeros Sexuales. Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Esta exposición se ha relacionado básicamente con la probabilidad de exposición al VPH. Las mujeres solteras, viudas o separadas tienen más riesgo de infectarse por VPH dado que tienen más compañeros sexuales, sean permanentes u ocasionales (Hart et al., 2001). Torrejón en sus estudios ha demostrado la presencia de VPH cervical o vulvar en un 17-21% de las mujeres con una pareja sexual y en 69-83% de las mujeres con 5 o más parejas sexuales (Amaro et al., 2004)

Condición Socioeconómica Y Cultural. Existen datos controversiales respecto a la asociación entre las lesiones intraepiteliales y condición económica, social o educativa. Se acepta que las mujeres de más bajo nivel social, cultural y educativo, así como las inmigrantes extranjeras tienen mayor incidencia de CaCu, pero existen estudios que muestran a las universitarias como las que más lo padecen. Existe la interrogante si esta condición está relacionada con una mayor exposición al VPH o la dificultad para acceder a los servicios de detección oportuna Benia y Tellecha, en Uruguay, informaron que más del 60% de las mujeres de 20 a 30 años no acuden a los servicios de tamizaje más por temor y trabas administrativas que a tener que vivir en condiciones que las expone más al virus (Benia W, Tellecha G, 2000). En diversos estudios se ha demostrado que en Estados Unidos las mujeres de ascendencia hispánica o africana tienen más riesgo de adquirir VPH y padecer lesiones pre malignas y malignas del cuello uterino; sin embargo, este aspecto de raza es más un marcador de riesgo que un evento causal por sí mismo, en la medida que las

poblaciones con este antecedente son más pobres y tienen conductas de mayor riesgo que sus contrapartes caucásicas (Ortiz Serrano et al., 2004)

Paridad y edad del primer parto. Se ha establecido que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulípara de presentar lesión intraepitelial; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces (Ortiz Serrano et al., 2004). A pesar de no existir ninguna explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del embarazo o su influjo hormonal aumentan la susceptibilidad a la infección por VPH. Bosch demostró cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de neoplasia del cuello uterino (Ortiz Serrano et al., 2004).

Inmunosupresión. La respuesta inmunitaria está considerada como un potente mecanismo de resistencia al desarrollo de tumores, desde la fase de iniciación hasta el crecimiento y progresión de los mismos. La infección viral es común en pacientes con supresión/defecto en el SI demostrado por linfopenia, con la relación linfocitos B/ linfocitos T, migración espontánea y quimiotaxis de neutrófilos disminuida. Un ejemplo evidente ha sido demostrado en pacientes infectadas con el VIH las cuales muestran un incremento en la incidencia de lesiones intraepiteliales escamosas, debido al deterioro de las células y de los mecanismos de la respuesta inmunitaria contra la progresión de la enfermedad. Además, el comportamiento de los mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria en pacientes con lesiones del cuello uterino, varían según el estadio y el tipo de VPH que infecta (León Cruz & Bosques Diego, 2005).

Anticonceptivos Orales. Aunque no existen evidencias, se cree que su uso prolongado se asocia con mayor riesgo de lesión intraepitelial. En un estudio multicéntrico realizado por la International Agency for Research of Cancer (IARC), encontró que el uso de anticonceptivos orales por menos de cinco años no se relacionaba con la presencia de lesiones intraepiteliales o cáncer cervico uterino (CaCu). El riesgo aumentó para las pacientes que los usaban entre cinco y diez o más años (Moreno et al., 2002).

En algunos estudios se ha investigado a mujeres positivas para VPH sin encontrar asociación con este factor. Se plantea que esta asociación con las lesiones por VPH tiene probablemente más una relación con el comportamiento sexual que por efecto directo; se ha visto que las mujeres que han utilizado anticonceptivos orales por menos de cinco años tienen el mismo riesgo que aquellas que nunca los han utilizado, pero puede subir hasta cuatro veces cuando el uso es mayor de diez años (Ortiz Serrano et al., 2004),

Déficit Nutricional. El estado nutricional puede influir en la progresión o persistencia de la infección por VPH. El patrón de metilación del ADN VPH in Vitro se ha asociado con la actividad transcripcional viral pues la RNA polimerasa, enzima encargada de la transcripción, se une con menos afinidad al ADN metilado. Se conoce que los genes metilados ("imprinting" genómico) son inactivos, mientras que los metilados o hipometilados pueden ser transcritos para generar un producto proteico. La pérdida del "imprinting" en los fenómenos de carcinogénesis podrían vincularse con factores fisiológicos, ambientales y dietéticos, que poseen la capacidad de metilar al ADN así el folato, la vitamina B6, la vitamina B12 y la metionina pueden tener su mecanismo de acción en la prevención del cáncer de cuello uterino a través de su papel en la metilación (León Cruz et al., 2004).

Se ha comprobado que durante el embarazo ocurre una cierta depresión de los niveles de folato lo cual se ha relacionado con el aumento de riesgo de aparición de la enfermedad en múltiparas. La ingestión de comidas ricas en vitamina A y, particularmente, en retinol se asoció con la reducción del riesgo de padecer traumas de desgarro del epitelio que pueden producirse durante el parto, y por sus propiedades antioxidantes está asociado con la afección en análisis. Algunos estudios científicos consideran que una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico y vitamina C favorece la persistencia de la infección por VPH y la evolución de las lesiones de NIC I a NIC II, III y cáncer cervicouterino pero no son concluyentes (León Cruz & Bosques Diego, 2005)

Tabaquismo. Existe una relación directa entre el riesgo de lesiones preinvasoras y la duración e intensidad del hábito. En promedio se considera que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto de las no fumadoras. Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman. De igual manera, se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo, aunque no es posible separar el hecho de las conductas de riesgo para adquirir VPH que se asumen con más frecuencia entre las mujeres fumadoras (Moktar, Ravoori, Vadhanam, Gairola, & Gupta, 2009).

Infecciones De Transmisión Sexual. Se ha demostrado la asociación de cáncer de cuello uterino con enfermedades de transmisión sexual. En un estudio realizado en tres países se encontró asociación entre infección por VPH y *C. trachomatis* en Colombia y

España, pero no en Brasil ([Ortiz Serrano et al., 2004](#)); mientras que otros estudios han asociado la infección del serotipo G de esta bacteria con el virus. Adicionalmente, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) facilita el desarrollo de la neoplasia, con un aumento del riesgo de cáncer entre las infectadas por el VIH de hasta 3,2 veces el riesgo de las mujeres sin VIH ([Ginindza et al., 2017](#))

Lesiones malignas pre invasivas de cuello uterino: histología, diferenciación y diagnóstico.

Por lo general, se descubre durante un examen ginecológico mediante Papanicolaou. El propósito de este examen es diagnosticar el trastorno en estadios iniciales mientras no haya aún progresado a un carcinoma invasivo y poder tratarlo con facilidad. Por razón de que estas células rara vez contienen glucógeno en sus superficies, durante la inspección con Lugol, el cuello uterino se aprecia yodo-negativas. Sin embargo, muchas de estas lesiones se tornan blanquecinas con la aplicación de ácido acético del 3-5% durante una colposcopia. La aparición de este tipo de lesiones en el cuello uterino es indicativo para una citología y referir su estudio a un patólogo. ([Torres Gómez, Alameda, Ordi, & Costa, 2012](#))

Las lesiones intraepiteliales se desarrolla en la unión escamocolumnar, es decir, el área del cuello uterino en donde las células escamosas del revestimiento vaginal y la porción externa del cuello se unen con las células columnares que tapizan el canal endocervical. Las lesiones puede originarse en el epitelio plano estratificado (escamoso) de la exocervix, o en el epitelio glandular del endocervix.

Con la edad, los cambios en el pH vaginal desencadenan un proceso de metaplasma en el que las células escamosas comienzan a cubrir las células columnares, lo cual produce un área denominada zona de transformación (Bekkers, Massuger, Bulten, & Melchers, 2004).

Las lesiones invasivas de cuello uterino por lo general están precedidas de una historia de diez a veinte años de cambios celulares preinvasivos que varían desde la displasia leve hasta el carcinoma in situ (Bekkers et al., 2004).

La alteración más temprana en el cuello uterino es la aparición de células atípicas en la capa basal del epitelio escamoso, lo que inicialmente se denominó hiperplasia de células basales, más tarde displasia. Dichas neoplasias pueden detectarse por examen microscópico de las células cervicales en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou (Grases, Tresserra Casas, & López-Marín, 2005)

Históricamente la prueba de elección para el diagnóstico de lesiones preinvasivas ha sido la citología cervical, considerado un método efectivo para reducir la morbilidad y la mortalidad por este tipo de cáncer. Recientemente, la Organización Mundial de la Salud, ha evaluado como herramientas útiles además de la citología de Papanicolaou, la citología líquida y la detección del Virus del Papiloma Humano (VPH) (Cortiñas, Ríos, & Sánchez Lander, 2008).

Las lesiones malignas precursoras del cáncer cervical invasivo denominadas displasias, forman un espectro morfológico conocido como Neoplasia Intraepitelial Cervical o Lesión Escamosa Intraepitelial, los cuales corresponden a un grupo de lesiones que afectan en mayor o menor grado el epitelio cervical (Rakotomahenina et al., 2016).

Este término se refiere a alteraciones donde se pierde gradualmente el control de la división celular, así como también las funciones básicas de la célula como lo son los procesos de división y diferenciación celular, produciéndose la transformación neoplásica. Las células entonces retienen su capacidad mitótica, pero no se identifican adecuadamente conforme ascienden en el epitelio, por lo que dicha proliferación es desordenada ([Rakotomahenina et al., 2016](#)).

La intensidad de las alteraciones nucleares, la relación núcleo/citoplasma y las características citoplasmáticas han permitido clasificar estas displasias. La primera y aparentemente más temprana alteración a nivel de cuello uterino es la aparición de células atípicas en la capa basal del epitelio escamoso, lo que inicialmente se denominó hiperplasia de células basales, más tarde displasia leve y en la actualidad NIC I ([Baldauf et al., 2013](#)).

La presencia de estos cambios atípicos en las dos terceras partes de la capa epitelial constituye la NIC II o displasia moderada y la etapa siguiente, en la cual existe una transformación de casi todas las células epiteliales en células neoplásicas sin invasión del estroma subyacente es denominada NIC III, esta categoría incluye tanto la displasia severa como el carcinoma in situ, los cuales se clasifican en el mismo grupo, ya que en ocasiones resulta prácticamente imposible establecer diferencias histológicas entre ambos ([Grases et al., 2005](#)).

Posteriormente se introduce el concepto de lesión Intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG), y lesión Intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG), basándose en datos citológicos. Según la clasificación o sistema Bethesda el término «alto grado» incluye el

NIC II, NIC III y carcinoma in situ de la clasificación de Richard, y el término «bajo grado» el NIC I y las alteraciones celulares producidas por VPH (M. H. Schiffman, 1992)

Tratamiento de las lesiones intraepiteliales de bajo grado.

Aunque la displasia epitelial tiene el potencial de desaparecer espontáneamente, las lesiones persistentes deben ser removidas, mediante cirugía, quemados químicos, de calor (LEEP), láser o por congelación (crioterapia). En ocasiones, especialmente para los casos más avanzados se apela a una técnica poco invasiva conocida como escisión electroquirúrgica con asa, así como una conización. (Carcopino, Mergui, Prendiville, Taranger-Charpin, & Boubli, 2012)

Ante la presencia de una lesión esta debe ser tratada hasta su eliminación y la mujer será evaluada de manera citológica continua a intervalos aproximados de 3 meses en un año. Si se muestra que no ha reaparecido la lesión volverá a su control de rutina cada 6 meses por un año, y luego a nivel anual (Carcopino et al., 2012).

Métodos de tratamiento: durante varios años se utilizaron varias formas de tratamiento tales como la destrucción del epitelio cervical con ácido tricloroacético, congelación del epitelio del cuello uterino con sistema de criocirugía y las más modernas técnicas de rayos láser y radiocirugía de alta frecuencia.

Como tratamiento de las neoplasias cervicales intraepiteliales causadas por el VPH tenemos que la resección apropiada cuando hay las condiciones siguientes:

- ✓ No hay pruebas de cáncer micro invasor o invasor en la citología o la colposcopia ni biopsia.

- ✓ La lesión está localizada en el ectocervix y se puede ver completa.
- ✓ No hay afección del endocervix a jugas por la colposcopia.

La crioterapia destruye el epitelio superficial del cuello uterino a cristalizar el agua intracelular (que es el fenómeno que destruye la célula) es un procedimiento relativamente seguro con pocas complicaciones las tasas de curación se relacionan con el grado de la lesión se considera por tanto aceptable para el tratamiento cuando se satisfagan los siguientes criterios (Carcopino et al., 2012):

- ✓ LIE-BG
- ✓ Lesión pequeña
- ✓ Localización ectocervical.
- ✓ No hay afectación de las glándulas endocervicales en la biopsia

El láser puede utilizarse en las pacientes en las cuales se ha descartado la presencia de cáncer invasivo y puede verse toda la lesión. Hoy en día se recomienda la radiocirugía también llamada ASA electroquirúrgica como el método de primera elección, ya que es una técnica muy valiosa para diagnóstico y tratamiento de las neoplasias cervicales intraepiteliales tiene la ventaja de constituir en una operación diagnóstica y terapéutica simultánea durante una consulta de la paciente las complicaciones son prácticamente mínimas y los resultados son favorables al compararlos con otros métodos (Carcopino et al., 2012).

La conización del cuello uterino desempeña una función muy importante tanto diagnóstico como terapéutico y te permite descartar la presencia de cáncer invasivo (Carcopino et al., 2012).

Seguimiento

La principal ventaja del seguimiento es evitar el tratamiento de una lesión que podría haberse curado de forma espontánea y evitar así las complicaciones debidas a un tratamiento inútil. Por el contrario, el seguimiento expone al riesgo de progresión de las lesiones e incluso al desarrollo de un cáncer, sobre todo si se abandona el seguimiento o si hay una subestimación diagnóstica. (de Sanjosé et al., 2015)

Para evitar esta evolución, los criterios de selección de las pacientes y las modalidades de su seguimiento deben ser estrictos. La unión escamoso-cilíndrica debe ser visible en su totalidad y debe haber una concordancia citocolpohistológica perfecta. Se recomienda una evaluación citocolpohistológica cada 6 meses durante 24-36 meses. (Houvenaeghel & Lambaudie, 2014)

Una información precisa y detallada, que se vuelve a obtener en cada consulta, es un elemento fundamental para obtener un buen cumplimiento de las pacientes. La mayoría de las curaciones se producen en los 18 meses posteriores al diagnóstico de NIC de bajo grado. En estos casos, se debe realizar una reevaluación citocolposcópica anual durante 1-2 años antes del seguimiento citológico trienal en el contexto del cribado del cáncer cervical. (Morales Martínez, Tejuca Somoano, Lamelas Suárez-Pola, Álvarez Miranda, & Campomanes Sánchez, 2014)

Persistencia de las lesiones intraepiteliales de bajo grado.

El curso natural de las lesiones intraepiteliales de bajo grado es variable: La mayoría de las lesiones (hasta 70%) retroceden y sólo el 10% de las lesiones de bajo grado

puede progresar a LIE-AG. Cuando los pacientes con el diagnóstico citológico de LIE-BG se estratifican en VPH de alto riesgo negativo o VPH de alto riesgo positiva utilizando un sistema de GP5 + GP6 +, todos los VPH de alto riesgo negativo y el 70% de los frotis positivos de VPH de alto riesgo se convierten a la normalidad durante un periodo de 4 años (Nobbenhuis et al , 2001). En esta serie, el 62% de los frotis fueron VPH de alto riesgo positivo. Ni un solo paciente de cada 64 pacientes con el diagnóstico citológico de NIC de bajo grado progresó a NIC de alto grado (Scheungraber, Kleekamp, & Schneider, 2004)

M. Schiffman et al identifico que el 91 de las infecciones por VPH prevalentes al inicio del estudio desapareció dentro de los 24 meses de estudio. La probabilidad de que una infección persistiría durante 6 meses aumentó con la duración de la infección, de 37% para una infección recién observado a 65% para una infección que ya se tenía persistió durante \geq 18 meses. No se encontró evidencia consistente de interacciones entre múltiples tipos de VPH en cuanto a la incidencia de la nueva infección después de una infección por VPH-16 o acerca de persistencia de la infección por VPH actual (M. Schiffman, Castle, Maucort-Boulch, Wheeler, & Plummer, 2007).

Resultados poscrioterapia de las lesiones intraepiteliales de bajo grado.

Las tasas de remisión con crioterapia varían según el grado de lesión (las displasias leves pueden remitir entre un 90,9-100%, las displasias moderadas un 75,0-95,9% y las displasias severas, 71,0- 91,7%). Otros estudios indican que la efectividad de la crioterapia como tratamiento de la neoplasia cervical intraepitelial es buena, dando como resultado remisión de las lesiones leves y moderadas en un 92% y de las severas en un 70%¹⁴. Sin embargo, la evidencia es conflictiva. Otros investigadores concluyen que la crioterapia no

mejora el aclaramiento en las LIEBG, al comparar el procedimiento con solo ofertar seguimiento observacional (diferencia de 0,6%; IC 95%: 15,8-14,6%, p = 0,94)(Chumworathayi et al., 2010).

El estudio de Melnikow et al., cuyo objetivo era determinar el riesgo de progresión a LIEAG luego de tratamientos ablativos (crioterapia, cono con asa/bisturí, láser), encontró que el riesgo global de cáncer cervicouterino era mayor en las pacientes que recibían algún tipo de tratamiento ablativo (37 casos de cáncer invasivo; IC 95%: 30,6-42,5) que en aquellas que eran manejadas de forma conservadora (6 casos de cáncer; IC 95%: 4,3-77). El tratamiento con el riesgo más elevado de progresión era la crioterapia (OR ajustado para cáncer invasivo: 2,98; IC 95%: 2,09-4,6)(Melnikow, McGahan, Sawaya, Ehlen, & Coldman, 2009).

Un metaanálisis de 2014 en el cual se incluyeron 4569 pacientes con NIC tratadas con crioterapia, se obtuvo una tasa de curación del 96% [IC: 92-99%] y el 95% (IC: 92-98%) se obtuvieron para la enfermedad LIE-BG y LIE-AG, respectivamente. Los efectos secundarios y los efectos adversos fueron infrecuentes y no alteran la fertilidad de las pacientes, lo cual hace de este método, un tratamiento aceptable, eficaz y eficiente el manejo de las lesiones intraepiteliales (Dolman, Sauvaget, Muwonge, & Sankaranarayanan, 2014).

Normativa nacional sobre detención y prevención del cáncer cervico uterino

Tratamiento de las lesiones pre-invasiva

La decisión terapéutica se elegirán de mutuo acuerdo, previa consejería, considerando el diagnóstico histológico, ubicación de la lesión y priorizando las alternativas ambulatorias.

De igual forma es indispensable hablar con claridad sobre el pronóstico clínico, los efectos secundarios del tratamiento, la posibilidad de nuevos embarazos y calidad de vida, porque sólo con éste tipo de información es posible lograr el compromiso necesario de la usuaria para el éxito del tratamiento.

Los tratamientos para las lesiones preinvasoras deben hacerse por ginecólogos debidamente capacitados y en instituciones con los recursos físicos para realizar tratamientos con métodos ablativos o destructivos y métodos de escisión local, de tal forma que estos recursos físicos y técnicos garanticen a las usuarias un adecuado servicio.

Ante el diagnóstico de lesiones microinvasoras o invasoras es importante garantizar el acceso a instituciones de alta complejidad, en donde exista ginecólogo oncólogo certificado, en donde la usuaria además de poder recibir el tratamiento quirúrgico adecuado, disponga de los recursos de radioterapia, quimioterapia, cuidados paliativos, terapia del dolor y rehabilitación. Todos ellos necesarios para la atención integral de las usuarias afectadas por cáncer Cérvico Uterino.

Lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG), Infección por virus del papiloma humano (vph) y neoplasia intracervical I (nic I).

Para el tratamiento, hay que tener en cuenta que las Lesiones de Bajo Grado en un buen porcentaje (40-60%) pueden tener regresión espontáneamente, por lo que es necesario particularizar cada caso, ver las características de la usuaria, las posibilidades de seguimiento y las características de la lesión.

Los cuatro métodos más utilizados para el tratamiento de lesión de bajo grado son:

- Observación (seguimiento a través de citología).
- Crioterapia
- Excisión electroquirúrgica con ASA
- Vaporización láser.

Antes de aplicar cualquier tratamiento sobre lesiones de bajo grado deben cumplirse ciertos criterios:

- La totalidad de la lesión debe ser visible.
- Se han obtenido biopsias de la lesión previo al tratamiento.
- Se ha evaluado adecuadamente el canal endocervical.
- El médico debe tener conocimiento y experiencia con la elección del tratamiento.
- Se puede confiar en la usuaria para el seguimiento postratamiento.

Cuando la lesión sea endocervical y no se visualice el límite superior de la misma, se debe realizar legrado del endocérnix residual, o en otros casos incluso conización clásica y legrado del endocérnix residual, ya que la lesión puede presentar simultáneamente un mayor grado en otras áreas.

Existe una alternativa de manejo para las Lesiones de bajo Grado y los ASC-US basada en la observación y seguimiento a través de citologías periódicas, fundamentado en la historia natural de la enfermedad, ya que una lesión intraepitelial tarda años en evolucionar, en algunos porcentajes se reporta regresión espontánea, si la lesión persiste y está presente, puede detectarse en las citologías posteriores a lo largo del seguimiento y entonces tratarse.

Seguimiento de las pacientes postrioterapia. El seguimiento es simple y basado en los controles citológicos cada 4-6 meses, hasta que la lesión desaparezca y solo ante la persistencia o progresión se envían a colposcopia y según el resultado se decide tratamiento.

Debe seleccionarse muy bien a la paciente que se brindara este manejo, evaluarse antecedentes, factores de riesgo, posibilidades de seguimiento, accesibilidad a la toma de la citología y a su resultado.

Antes de decidirse por este método de seguimiento y vigilancia, deben de tomarse en cuenta las siguientes aseveraciones:

- El tratamiento de las LEI BG 5-10% demostrará ser LIE AG o puede albergar un VPH 16 o 18.
- KoutsKy y Cols. En su estudio prospectivo de seguimiento a dos años encontraron que el riesgo acumulado para un NIC II o NIC III era del 28%

en VPH positivas y 3% en VPH negativas y mayor riesgo si era VPH 16 o 18.

- Debe confiarse a la población de pacientes la participación de su propio cuidado y no ausentarse a sus controles.
- Spitzer y Cols, en su estudio encontraron que el cumplimiento era inferior al 33% en el seguimiento, la mayoría no acudía en la cita programada. Tener presente el riesgo de los falsos negativos (13-20%) en la citología, si este será el único método de seguimiento.
- Otros autores consideran que repetir la citología puede retrasar o impedir el diagnóstico y que la colposcopia inmediata esta justificada.

DISEÑO METODOLOGICO

Tipo de estudio

Este estudio fue de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo. (Sampieri, Collado, & Lucio, 2006)

Áreas de Estudio

El estudio se realizó en Boaco, Nicaragua. En el hospital José Nieborowski.

Período de Estudio

La información recolectada durante el periodo de enero 2017 a marzo de 2018.

Universo

El universo estuvo conformado por todas las mujeres con lesiones intraepiteliales de bajo grado y a las cuales se les realizó crioterapia el periodo de estudio.

Muestra

Se tomó como muestra los expedientes que estaban disponibles y que cumplían con los criterios de inclusión resultando un total de 43 pacientes.

Selección de la muestra

El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia se tomaron los casos que estaban disponibles.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de Lesión intraepitelial de bajo grado histológico, tratadas con crioterapia y que cumplieron con seguimiento citológico según normas.
2. Pacientes con Expediente clínico con más del 95 % de información de las variables en estudio
3. Pacientes atendidos durante el periodo de estudio.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con inasistencias a sus citas de seguimiento.

Unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo conformada por los expedientes de las mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado que cumplieron con los criterios de selección en el estudio.

Técnicas y procedimientos para la recolección de los datos.

La fuente de información fue de tipo secundaria ya que se recolectó de los expedientes clínicos de acuerdo con los datos de las variables en estudio consignadas en una ficha de recolección de información previamente validada.

Los datos fueron capturados e ingresados en una base de datos diseñada mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 23.0 de International Business Machines Corporation (IBM®).

Variables por objetivos.

Objetivo #1. Describir las principales características sociodemográficas de la población en estudio

- Edad
- Procedencia
- Estado civil
- Escolaridad

Objetivo #2. Mencionar los antecedentes ginecobstetricos en mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado.

- Paridad,
- Inicio de vida sexual activa
- No. Compañeros sexuales
- Uso de anticonceptivo
- ITS

Objetivo #3. Describir los resultados poscrioterapia en mujeres con lesión intraepitelial de bajo grado.

Resultado citológico poscrioterapia

Objetivo #4. Identificar los factores asociados a la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado en las mujeres tratadas con crioterapia

- fuma.
- Paridad,
- Inicio de vida sexual activa
- No. Compañeros sexuales
- Uso de anticonceptivo
- ITS

Operacionalización de las variables

Variable	Definición	Indicador	Valor
Edad	Años cumplidos al momento del estudio	Dato del expediente clínico	Menos de 20 a. 21 a 30 a. 31 a 40 a. 41 a 50 a. 51 a 60 a Mayor de 60s a.
Procedencia	Lugar de origen	Según dato del expediente clínico	Urbano Rural
Escolaridad	Ultimo año aprobado	Según dato del expediente clínico	Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria
Estado civil	Condición legal de relación de pareja según expediente	Según dato del expediente clínico	Soltera Unión estable Casada Divorciada
Paridad	Número de partos previos al momento del estudio	Según dato del expediente clínico	Primigestas Bigesta Trigesta Multigesta
Inicio de vida sexual activa(IVSA)	Inicio de la primera relación sexual	Según dato del expediente clínico	Menor de 18 Mayor 19
Numero de compañeros sexuales	Total de parejas sexuales	Según dato del expediente clínico	1 2 3 Mayor de 3
Habito de fumar	Fumar cualquier tipo de cigarrillo (tabaco)	Según dato del expediente clínico	SI NO
Uso de anticonceptivos	Uso de métodos de planificación familiar	Según dato del expediente clínico	SI NO
ITS	Patología de transmisión al	Según dato del expediente clínico	SI NO
Resultado citológico poscrioterapia	Reporte de citología , tomado posterior a crioterapia	Según dato del expediente clínico	Negativo Persistencia

Plan de análisis y procesamiento de la información

Los datos fueron capturados en una base de datos diseñada mediante Statistical Package for the Social Sciences (SPSS®) versión 23.0 de International Business Machines Corporation (IBM®).

Las variables se analizaron según distribución de frecuencias en porcentaje. Todas las variables se cruzaron con persistencia de lesión intraepitelial de bajo grado, y se les aplicó prueba de Chi cuadrado (X^2) en apoyo a verificar si las diferencias eran estadísticamente significativas, teniendo como referencia un valor de probabilidad (p) menor de 0.05.

Se realizó regresión logística para determinar los principales factores asociados a la persistencia de las lesiones posterior al tratamiento con crioterapia.

Control de sesgo

Para la prevención del sesgo de información, se analizaron los datos provenientes del expediente clínico completos al menos en un 95% para las variables de estudio.

Consideraciones éticas

No se utilizaron nombres de individuos, ni se registraron en las fichas, no se extrajo ningún expediente del Hospital en estudio, así como la información obtenida fue única y exclusivamente con fines de estudio.

RESULTADOS

Se hizo una revisión de 43 expedientes los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión en el estudio y se obtuvieron los siguientes resultados de la población estudiada según los objetivos planteados.

Objetivo No 1. Determinar las características sociodemográficas de la población estudiada.

Se determinó que la edad promedio de la población de estudio fue de 35 años, el intervalo de edad predominante fue 18-29 años con un 34,9 %, el 60.5 % (26) provenían del área rural y el 39.5 % del área urbana, siendo de estos participantes en el estudio un 53,5 % con escolaridad primaria y el estado civil predominante fue unión estable con un 69,8% seguido del estado civil casado 20.9 %. Fuente tablas No

Objetivo No 2. Determinar los antecedentes ginecoobstétricos de la población en estudio.

La paridad de las pacientes en este estudio fue más frecuente haber tenido 2 o más hijos Bigesta 39,5 %, la edad promedio en que iniciaron su vida sexual activa fue a los 15 años (DS \pm 1.5, IC 12-20), con un número de compañeros sexuales promedio por mujer de 2.12 ± 1 . Los métodos anticonceptivos más usados fueron los hormonales con un 46.5 % y los anticonceptivos orales 25.6 %. El 100 % de los pacientes refirieron no fumar y no haber tenido antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.

Objetivo No 3. Describir la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado en mujeres posterior al tratamiento con crioterapia.

Se realizó un seguimiento de las pacientes posteriores al tratamiento con resultado de Papanicolau de control a los 3, 9, y 12 meses de haber recibido la crioterapia se encontró que la persistencia de lesiones de bajo grado disminuyó desde un 90 % de persistencia en los primeros 3 meses, 32 % de persistencia a los 9 meses y al año de seguimiento post-crioterapia se encontró persistencia en el 11.6 % de los pacientes en estudio, siendo las

edades entre 18 y 29 años en el cual hubo mayor persistencia (3/49) después de un año de tratamiento con crioterapia.

Objetivo No 4. Describir los principales factores de riesgo asociados a la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado.

Los factores de riesgo en los cuales se encontró asociación estadísticamente significativa fueron, inicio de vida sexual activa < 18 años (X²: 0.9, p = 0.06), numero de compañeros sexuales > 2 (X²: 7.8, p = 0.04) uso de métodos anticonceptivos hormonales (X²: 2.8, p = 0.05) paridad mayor de 2 hijos (X²: 4.1, p = 0.09).

DISCUSIÓN

Objetivo No 1. Determinar las características sociodemográficas de la población estudiada.

Con respecto a las variables sociodemográficas, los estudios citados en los antecedentes hacen poca mención en función a ellas, se enfocan en la edad siendo predominante el intervalo de 18-29 años, lo que difiere del estudio *de Luciani, Gonzales, Munoz, Jeronimo, & Robles, 2008* cuyo intervalo edad predominante fue de 25 a 49 años. Así mismo, más de la mitad de la población era de área rural lo cual difiere con estudios citados en los antecedentes de esta investigación donde la población de estudio era predominante del área urbana, *Chavez 2010* lo que puede estar relacionado con los problemas de accesibilidad en los servicios de salud en el departamento y la poca educación de los pacientes sobre la prevención del cáncer cervico uterino. En este mismo estudio se encontró que más de la mitad de las mujeres investigadas, tenían un nivel de escolaridad alto (secundaria), contrario a esta investigación en el cual más de la mitad de las mujeres tenían un nivel educativo bajo (primaria).

Objetivo No 2. Determinar los antecedentes ginecoobstétricos de la población en estudio.

Con respecto a la paridad, el 39.5 % de las mujeres eran bigestas, esto concuerda de los resultados del estudio de *M. Sarduy Nápoles et al., 2009*, en el cual solo el 10.9% de mujeres tenían más de 3 partos. En este estudio, la edad promedio de inicio de vida sexual activa fue a los 15 años, lo que concuerda con la investigación mencionada anteriormente, en el que, el 80 % tuvo su primera relación sexual antes de los 20 años.

El promedio de compañeros sexuales por mujer fue de 2, lo que difiere con los resultados del estudio de *M. Sarduy Nápoles et al., 2009*, en el que casi el 80% de las mujeres tuvo más de dos parejas. Los métodos anticonceptivos más usados fueron los hormonales con un 46.5 % y los anticonceptivos orales 25.6 %, en cambio en el estudio de *M. Sarduy Nápoles et al., 2009*, el uso de anticoncepción hormonal fue del 14,5 % siendo mucho menor en comparación con el del presente estudio. Esto puede deberse, a que estos métodos de planificación familiar son los más ofertados en las unidades de salud, debido a su bajo costo y facilidad de uso. Los otros estudios citados en los antecedentes no hacían

mención a si la población utilizaba algún método anticonceptivo ya sea hormonal o de algún otra índole.

La totalidad de los pacientes refirieron no fumar y no haber tenido antecedentes de enfermedades de transmisión sexual sin embargo en la literatura médica está definido que el habito tabáquico y presencia de enfermedades de transmisión sexual son factores de riesgo para la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado.

Objetivo No 3. Describir la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado en mujeres posterior al tratamiento con crioterapia.

El porcentaje de persistencia fue del 11.6 %, lo que quiere decir, que solo 1 de cada 10 mujeres presentaron persistencia de sus LIE-BG, pese al número de sesiones de crioterapia. Estos resultados se asemejan a los encontrados en otras investigaciones, con una población de características semejantes, como el de *Wesley, Muwonge, Sauvaget, Thara, & Sankaranarayanan, 2013* que fue del 7 % ; *Luciani, Gonzales, Munoz, Jeronimo, & Robles, 2008* del 12 %; *Ndoua, Tebeu, Kemfang, & Kasia, 2015* en el cual el porcentaje de persistencia fue de 0 % y *Sauvaget, Muwonge, & Sankaranarayanan, 2013* del 6 %

Objetivo No 4. Describir los principales factores de riesgo asociados a la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado.

Los factores de riesgo en los cuales se encontró asociación estadísticamente significativa fueron: número de compañeros sexuales > 2 (X^2 : 7.8, $p = 0.04$) uso de métodos anticonceptivos hormonales (X^2 : 2.8, $p = 0.05$) esto presenta relación con la literatura médica descrita, sin embargo no hubo asociación estadísticamente significativa con la paridad mayor de 2 hijos, inicio de vida sexual activa < 18 años (X^2 : 0.9, $p = 0.06$) (X^2 : 4.1, $p = 0.09$), a pesar de que en la literatura médica se describan como factores asociados, lo que pudo deberse al tamaño de la muestra

Una de las limitantes del presente estudio, fue la alta deserción al tratamiento con crioterapia, lo que redujo significativamente el tamaño de la muestra, situación que puede estar dada por el alto porcentaje de personas procedentes del área rural, donde se sabe la accesibilidad geográfica es más difícil y las tasas de pobreza más elevadas.

CONCLUSIONES

1. Atendiendo a la características sociodemográficas, la edad promedio de la población en estudio fue de 35 años, con el 60 % proveniente de área rural
2. Con respecto, a los antecedentes gineco obstétricos, 4 de cada 10 mujeres eran bigestas y 6 de cada 10 se encontraban utilizando un método de planificación familiar. El promedio de parejas sexuales fue de 2 y más de la mitad de ellas, tuvieron un inicio de vida sexual temprano.
3. Se identificó persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado LIEBG posterior al tratamiento con crioterapia en el 11.2 % lo cual corresponde a 1 de cada 10 mujeres que formaron parte de la población de estudio al año de seguimiento.
4. En esta población de estudio, se encontraron como principales factores de riesgo asociados al desarrollo de LIE-BG, haber tenido de 2 parejas sexuales y el uso de métodos anticonceptivos hormonales.

RECOMENDACIONES

Al Hospital Jose Nieborwski.

Realizar adecuada evaluación y seguimiento de todas las pacientes con lesiones premalignas de cérvix posteriores al tratamiento para identificar y evitar la progresión de las lesiones premalignas de cérvix.

Crear estrategias que permitan disminuir las tasas de abandono del tratamiento con crioterapia, y de esta manera obtener tasas más altas de curación.

Al ministerio de salud.

Realizar estudios con muestras de mayor tamaño para identificar a nivel nacional la eficacia del tratamiento con crioterapia en mujeres con diagnóstico de lesión intraepitelial de bajo grado.

Continuar con los programas de detención y prevención del cáncer cervicouterino haciendo énfasis en las zonas rurales de difícil acceso a los servicios de salud.

Promoción de la toma de la citología cervical y actualización del personal de salud sobre los conocimientos en la detención oportuna de las lesiones precancerosas en cérvix.

Realizar campañas de información y educación dirigidas a hombres y mujeres sobre la importancia de la realización de la citología cervical en la detención oportuna del cáncer cervico uterino.

REFERENCIAS

Alvarado Bolívar, D. C., Mantilla Méndez, D. L., & González Blanco, M. (2009). Lesión intraepitelial de bajo grado en endocérnix: conducta. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela*, 69, 41-47.

Amaro, F., Cardoso, O., Mejías, N., Ávila, D., Sifonte, C., Osorio, L., & Varcasia, I. (2004). Comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición de lesiones precancerosas de cérvix. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 47(7), 317-322. doi: 10.1016/S0304-5013(04)76012-4

Aragón Sanz, M. Á., Vallés Gállego, V., Clemente Roldán, E., Oncins Torres, R., Comes García, M. D., González Ballano, I., . . . Guardia Dodorico, L. (2015). Estrategias para la implantación del cribado poblacional de cáncer de cuello uterino con test del virus del papiloma humano. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. doi: 10.1016/j.pog.2015.09.002

Balestena Sánchez, J. M., Suárez Blanco, C., Piloto Morejón, M., & Batista Carvajal, R. (2003). Correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 29, 0-0.

Bekkers, R. L., Massuger, L. F., Bulten, J., & Melchers, W. J. (2004). Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer. *Reviews in medical virology*, 14(2), 95-105. doi: 10.1002/rmv.416

Bernáldez, J. P. (2014). Actualización en el virus del papiloma humano. *FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria*, 21(2), 67-75. doi: 10.1016/s1134-2072(14)70705-4

Cabezas Cruz, E. (1998). Conducta frente a la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 24, 156-160.

Carcopino, X., Mergui, J. L., Prendiville, W., Taranger-Charpin, C., & Boubli, L. (2012). Tratamiento de las neoplasias intraepiteliales del cuello uterino: láser, crioterapia,

conización, resección con asa de diatermia. *EMC - Ginecología-Obstetricia*, 48(1), 1-12. doi: 10.1016/s1283-081x(12)60837-6

Carrero, Y., Callejas, D., Estévez, J., Gotera, J., Núñez, J., Atencio, R., . . . Monsalve, F. (2006). Relación entre el herpes simple tipo 2 y las lesiones preinvasivas de cuello uterino. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 23, 253-258.

Chávez. (2010). Lesiones de bajo grado enpacientes que acudieron al servicio de Consulta Externa del Servicio de Ginecología del Hospital Bertha Calderón de enero 2008 a enero 2010

Chumworathayi, B., Thinkhamrop, J., Blumenthal, P. D., Thinkhamrop, B., Pientong, C., & Ekalaksananan, T. (2010). Cryotherapy for HPV clearance in women with biopsy-confirmed cervical low-grade squamous intraepithelial lesions. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 108(2), 119-122. doi: 10.1016/j.ijgo.2009.09.012

Luciani, S., Gonzales, M., Munoz, S., Jeronimo, J., & Robles, S. (2008). Effectiveness of cryotherapy treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 101(2), 172-177.

Ndoua, C. C. N., Tebeu, P. M., Kemfang, J. D., & Kasia, J. M. (2015). Evaluation des résultats après traitement des lésions intra épithéliales du col utérin par la cryothérapie: étude préliminaire au Centre Hospitalier Universitaire de Yaoundé: A propos de 21 cas. *Pan Afr Med J*, 20. doi: 10.11604/pamj.2015.20.225.4618

Santesso, N., Mustafa, R. A., Wiercioch, W., Kehar, R., Gandhi, S., Chen, Y., . . . Ma, B. (2016). Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 132(3), 266-271.

Sauvaget, C., Muwonge, R., & Sankaranarayanan, R. (2013). Meta-analysis of the effectiveness of cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 120(3), 218-223.

Wesley, R. S., Muwonge, R., Sauvaget, C., Thara, S., & Sankaranarayanan, R. (2013). Effectiveness of cryotherapy for histologically confirmed cervical intraepithelial neoplasia grades 1 and 2 in an Indian setting. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 123(1), 16-20.

ANEXOS

Instrumento de recolección de la información. Encuesta sobre persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado tratadas con crioterapia en el hospital José Nieborowski.

Ficha No: _____

Expediente: _____

Edad: _____

Intervalo de edad:

<18	<input type="checkbox"/>
18-29	<input type="checkbox"/>
30-40	<input type="checkbox"/>
41-50	<input type="checkbox"/>
51-60	<input type="checkbox"/>
>60	<input type="checkbox"/>

Escolaridad :

Analfabeta	<input type="checkbox"/>
Primaria	<input type="checkbox"/>
Secundaria	<input type="checkbox"/>
Universidad	<input type="checkbox"/>

Procedencia:

Urbana	<input type="checkbox"/>
Rural	<input type="checkbox"/>

Estado civil:

Soltera	<input type="checkbox"/>
Casada	<input type="checkbox"/>
Unión estables	<input type="checkbox"/>
Divorciada	<input type="checkbox"/>
Viuda	<input type="checkbox"/>

Antecedentes gineco obstetricos

Gestas
Para
Aborto
Cesáreas

IVSA _____
No de compañeros sexuales: _____

Método de planificación familiar:

Natural	<input type="checkbox"/>
Preservativos	<input type="checkbox"/>
ACO	<input type="checkbox"/>
Enantato	<input type="checkbox"/>
Medroxiprog	<input type="checkbox"/>
DIU	<input type="checkbox"/>
OTB	<input type="checkbox"/>

Fuma: Si _____
No _____

Antecedente de ETS: SI _____
No _____

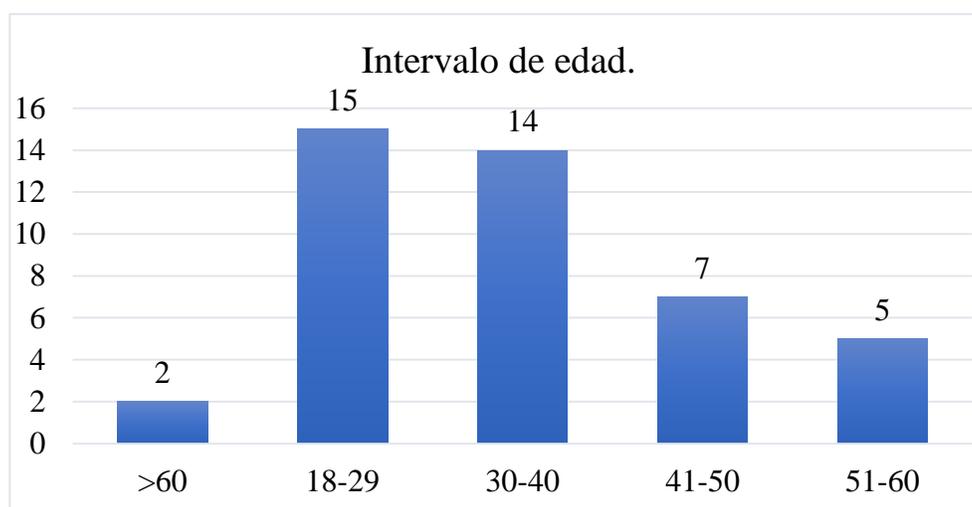
Persistencia de LIEBG: 3 meses _____ 6 meses _____ 12 meses _____

Tabla 1. Edad de los pacientes incluidos en el estudio sobre persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado posterior al tratamiento con crioterapia.

Intervalo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
>60	2	4,7	4,7	4,7
18-29	15	34,9	34,9	39,5
30-40	14	32,6	32,6	72,1
41-50	7	16,3	16,3	88,4
51-60	5	11,6	11,6	100,0
Total	43	100,0	100,0	

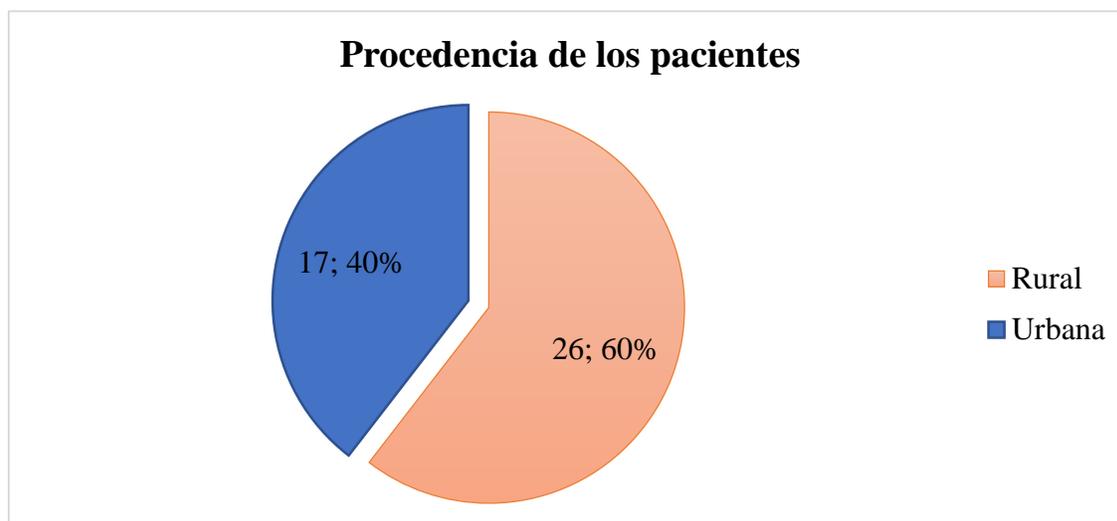
Fuente: expedientes clínicos

Grafico 1. Edad de los pacientes incluidos en el estudio sobre persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado posterior al tratamiento con crioterapia.



Fuente. Expediente clinico

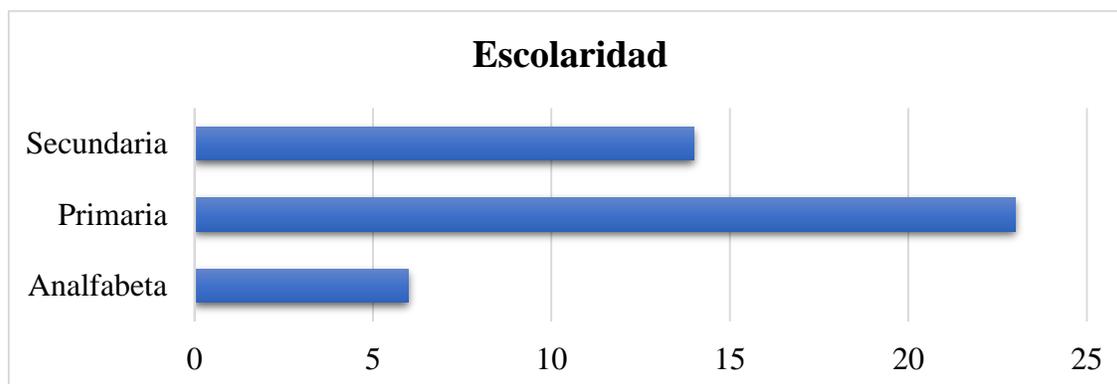
Grafico 2. Procedencia de los pacientes incluidos en el estudio sobre persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado posterior al tratamiento con crioterapia.



Fuente: expediente clínico.

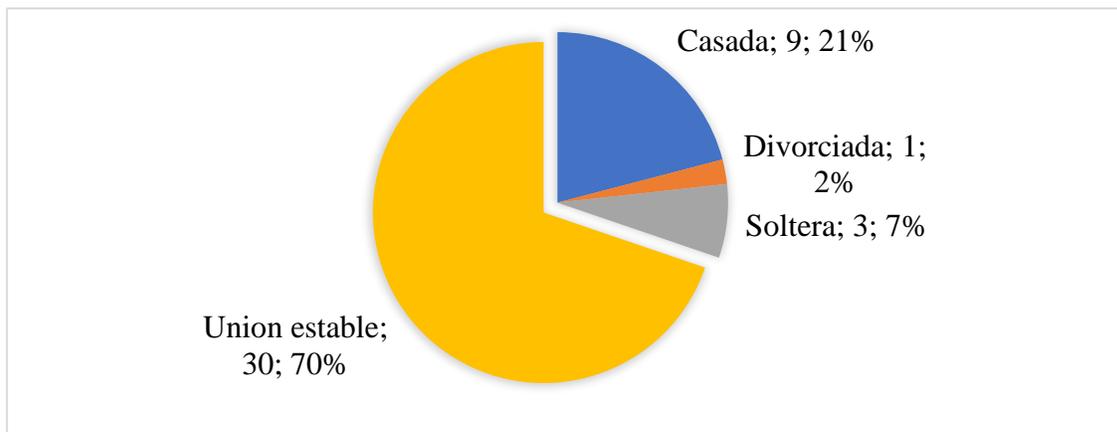
Tabla2. Escolaridad de los pacientes incluidos en el estudio sobre persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado posterior al tratamiento con crioterapia.

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Analfabeta	6	14,0	14,0	14,0
Primaria	23	53,5	53,5	67,4
Secundaria	14	32,6	32,6	100,0
Total	43	100,0	100,0	



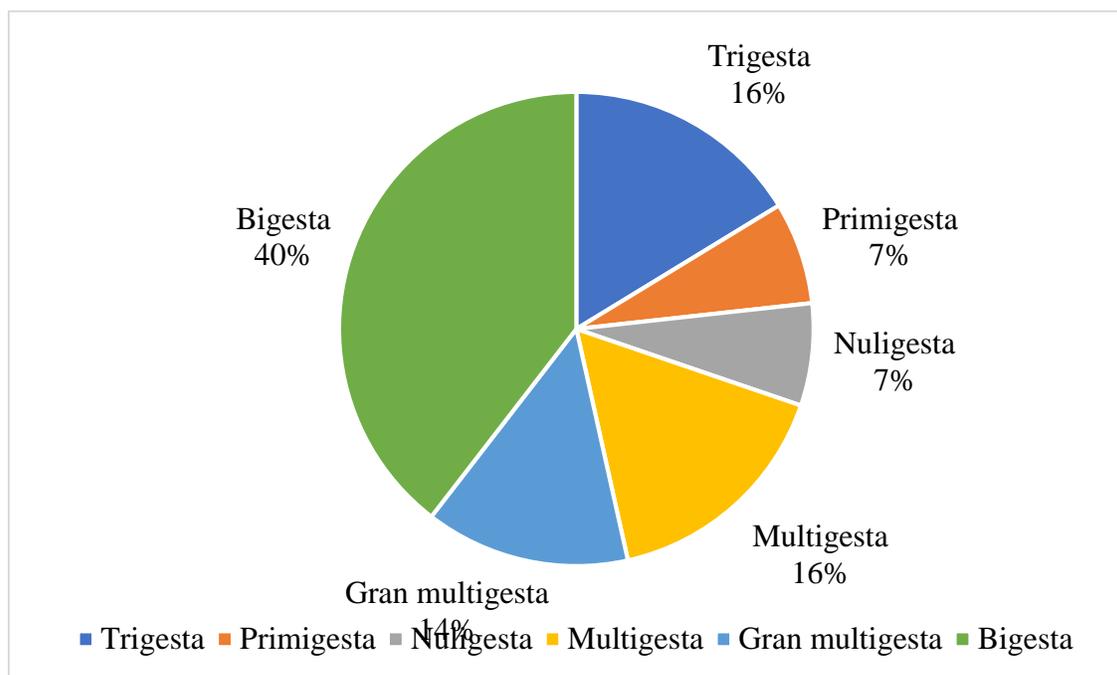
fuentes: expediente clinico.

Grafico 3. Estado civil de los pacientes incluidos en el estudio sobre persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado posterior al tratamiento con crioterapia.



Fuente: expediente clínico

Grafica 4. Paridad de las pacientes incluidos en el estudio sobre persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado posterior al tratamiento con crioterapia.



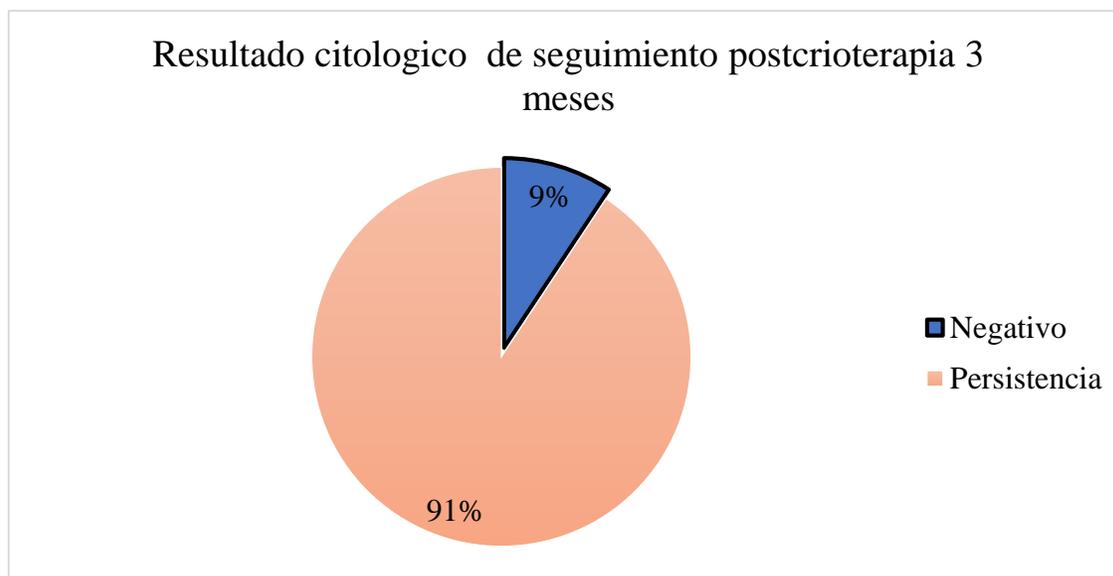
Fuente: expediente clinico.

Tabla 3. Uso de métodos de planificación familiar de los participantes incluidos en el estudio.

Método	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Anticonceptivos oral	11	25,6	25,6	25,6
Barrera	4	9,3	9,3	34,9
DIU	1	2,3	2,3	37,2
Esterilización	3	7,0	7,0	44,2
Inyectable mensual	7	16,3	16,3	60,5
Inyectable trimestral	13	30,2	30,2	90,7
No usa	4	9,3	9,3	100,0
Total	43	100,0	100,0	

Fuente: expediente clinico.

Grafico 5. Resultado citológico de seguimiento a los 3 meses de tratamiento con crioterapia de las mujeres incluidas en el estudio.



Fuente: expediente clinico.

Grafico6. Resultado citológico de seguimiento a los 6 meses de tratamiento con crioterapia de las mujeres incluidas en el estudio

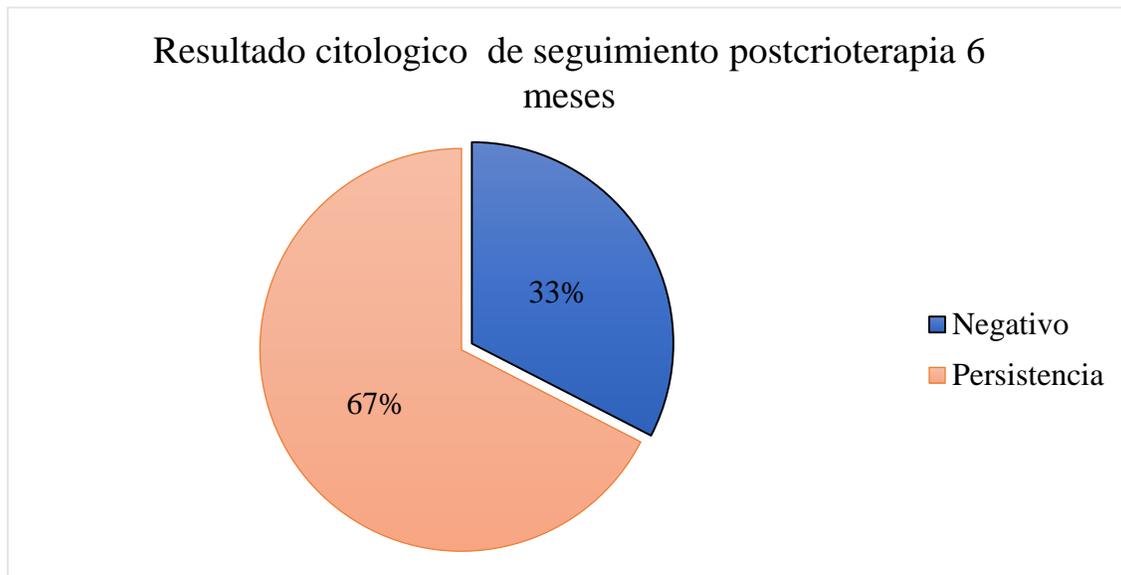
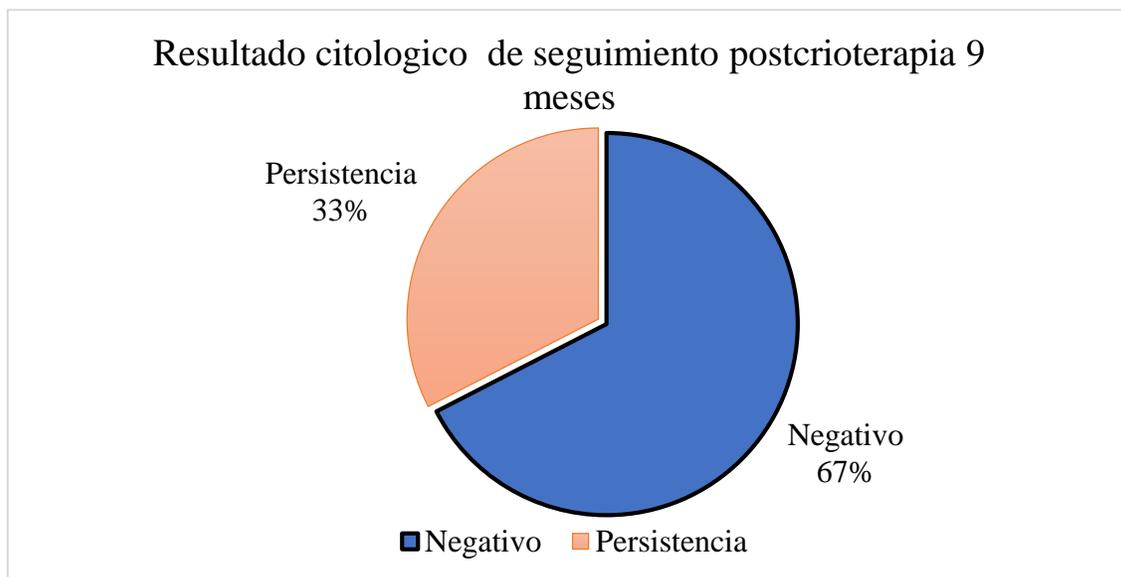


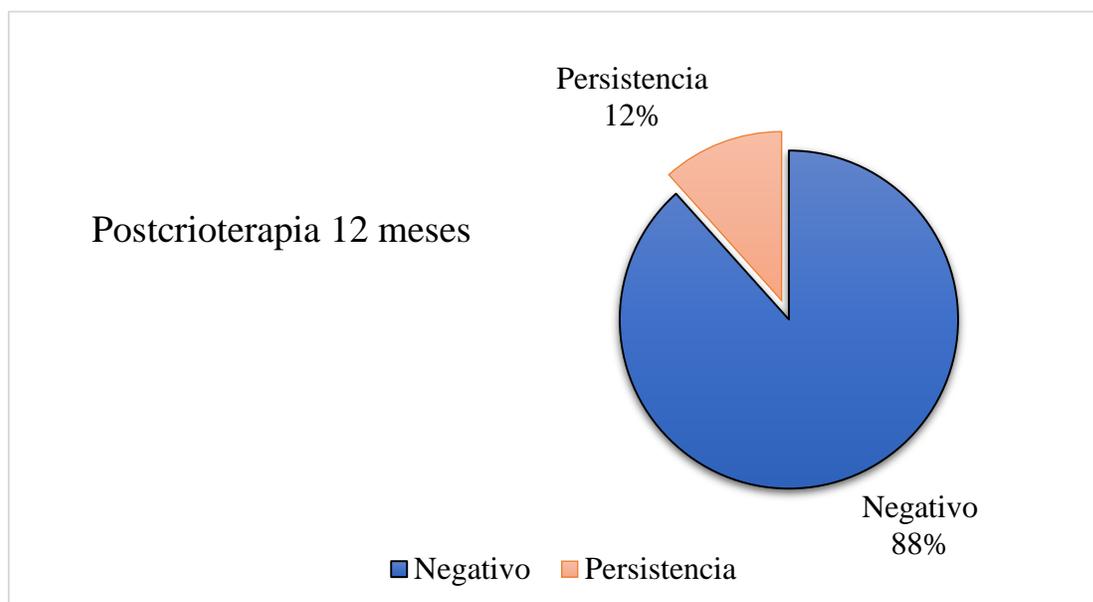
Grafico7. Resultado citológico de seguimiento a los 9 meses de tratamiento con



crioterapia de las mujeres incluidas en el estudio

Fuente: expediente clínico.

Grafico 8. Resultado citológico de seguimiento a los 12 meses de tratamiento con crioterapia de las mujeres incluidas en el estudio



Fuente: expediente clínico.

Tabla 8. Factores asociados a la persistencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado en mujeres tratadas con crioterapia incluidas en el estudio.

Variable	Negativo	Persistencia	Chi cuadrado	P
Numero de compañeros sexuales > 2	14	4	7.8	0.04
Uso de metos anticonceptivos hormonales	17	3	2.8	0.05
Paridad > 2	14	3	4.12	0.5
IVSA < 18	37	5	2.7	0.8

Fuente: expediente clínico.