

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO RUBEN DARIO  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



Tesis para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

**Tema:** Resultados histopatológicos y clínicos de mujeres con lesiones premalignas de cérvix intervenidas con escisión con LEEP en el Hospital Alemán Nicaragüense, en el periodo comprendido de Enero del 2017 a diciembre del 2021.

**Autora:** Dra. Keydi Eloísa Morales Donaire

**Tutor:** Dra. Nubia María Fuentes Sarria  
Especialista en Gineco Obstetricia Salud Sexual y Reproductiva  
Hospital Alemán Nicaragüense

## Resumen

En el Hospital Alemán Nicaragüense durante el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2021, se realizó un estudio observacional, retrospectivo, correlacional, con el objetivo de evaluar los resultados histopatológicos y clínicos de mujeres con diagnóstico de neoplasia intraepitelial de alto grado manejadas con la escisión cervical con la técnica por asa de LEEP. La muestra de 95 mujeres se dividió en dos grupos de estudio para su análisis correlacional. El primer grupo fue conformado por mujeres con márgenes quirúrgicos libres de lesión (65%) y el segundo grupo por las que presentaron márgenes quirúrgicos afectados (35%). La edad promedio de las mujeres fue de 43 años, observando una relación entre la edad >50 años, la gran multiparidad, la menopausia, 5 años o más de la última citología con los márgenes quirúrgicos afectados por la lesión o enfermedad residual. Los resultados de la biopsia por colposcopia y del cono cervical tuvieron concordancia histopatológica, con diagnóstico de NIC3 en >40% de casos, encontrando relación significativa con los márgenes quirúrgicos afectados. El tamaño de la lesión, la penetración al canal con el borde endocervical afectado fueron factores que se asociaron de forma significativa a los márgenes quirúrgicos afectados de neoplasia lo que influyó en el manejo con histerectomía o nueva conización en la tercera parte de las pacientes y a la evolución de la neoplasia. El 58% de las mujeres presentaron regresión de la lesión, 24% persistencia, 13% recurrencia y 5% progresión a cáncer in situ. El 62% presentaron regresión y curación de la enfermedad en <1 año, 32.5% en 1 a 2 años y 5.5% en un lapso >2 años. Tanto la persistencia como la recurrencia de la lesión se asociaron de forma significativa a los márgenes quirúrgicos afectados por lesión residual.

## **DEDICATORIA**

La presente tesis se la dedico a Dios a quien le debo todo lo que soy y por quien he llegado hasta este momento de mi carrera pues su luz y mano de misericordia me han guardado y guiado durante este proceso de lucha y perseverancia.

A mis Padres y hermana quienes son mi motor para a seguir luchando por cada uno de mis sueños y son mi soporte y apoyo tanto en la calma como la tempestad.

A mis amigos quienes han sido siempre mis más grandes admiradores, créanme que sin ustedes no lo hubiera logrado.

A vos, que nunca dudaste que llegaría hasta aquí.

## **AGRADECIMIENTO**

“La gratitud es el sentimiento noble del alma generosa que engrandece el Espíritu de quienes lo comparten”.

Agradezco a Dios, sin usted nada sería posible.

A mis padres y hermana, su amor hace que todo lo pueda.

Gracias a mis maestros por darme lo mejor de su experiencia y conocimientos, quienes con su ejemplo establecieron en mi formación pilares firmes de amor, compromiso y entrega para con los pacientes.

Agradezco a la Dra. Nubia Fuentes quien con amor, dedicación y paciencia me guio durante el proceso de realización de este trabajo.

A todo el personal del HAN, gracias por sus consejos y cariño, sobre todo gracias por la paciencia.

## ÍNDICE

1.1.	Introducción .....	1
1.2.	Antecedentes.....	3
1.3.	Justificación .....	9
1.4.	Planteamiento del problema .....	10
1.5.	Objetivos.....	11
1.6.	Hipótesis.....	12
1.7.	Marco teórico.....	13
1.7.1.	Neoplasia intraepitelial de cérvix (NIC).....	13
1.7.2.	Escisión con la técnica LEEP .....	14
1.7.3.	Eficacia de LEEP .....	16
1.7.4.	Enfermedad residual y recurrente .....	17
1.7.5.	Manejo de NIC, NIC3, cáncer in situ y enfermedad residual/recurrente .....	18
2.	Diseño metodológico .....	23
3.1.	Resultados.....	35
3.2.	Análisis de los resultados .....	40
3.3.	Conclusiones .....	46
3.4.	Recomendaciones .....	47

Resultados histopatológicos y clínicos de mujeres con lesiones premalignas decérvix intervenidas con escisión con LEEP en el Hospital Alemán Nicaragüense, en el periodo comprendido de Enero del 2017 a diciembre del 2021.

4.	Bibliografía.....	48
5.	Anexos.....	51

## 1.1.

**INTRODUCCIÓN**

La neoplasia intraepitelial de cérvix (NIC) de alto grado, es el principal precursor de cáncer cervico uterino por lo que el tratamiento adecuado y seguro de estas lesiones es la estrategia más importante para disminuir la incidencia de esta enfermedad. A partir de los años 90, comenzó a utilizarse para el tratamiento de las lesiones premalignas de cérvix el Loop Electrosurgical Excisión Procedure por sus siglas en inglés (LEEP) o procedimiento de escisión electroquirúrgica por medio de asa. Actualmente es considerado el método más adecuado y efectivo ya que provee una muestra de tejido para el estudio histopatológico, la evaluación de los márgenes de resección, preservación de la anatomía cervical con menores desenlaces obstétricos adversos en los casos de mujeres que desean mantener su fertilidad. (Aedo, 2017), (Perrota, 2013), (Senol, 2016)

A pesar de la efectividad del LEEP, la recurrencia de las lesiones puede aparecer en el 5 a 17% de mujeres a partir de los primeros 6 meses posterior al tratamiento. Múltiples estudios han asociado la persistencia o recurrencia de la enfermedad con lesiones amplias con compromiso del canal endocervical y a márgenes quirúrgicos positivos de la lesión lo que habla de una neoplasia intraepitelial residual o recurrente. En la actualidad no existe consenso sobre el manejo adicional en mujeres con lesión residual. Sin embargo, debido a que algunos autores han demostrado su asociación con el mayor riesgo de recurrencia en especial en los casos de compromiso endocervical, algunos clínicos optan por realizar una segunda escisión en el borde endocervical para una adecuada evaluación del canal y una mayor posibilidad de obtener márgenes quirúrgicos libres de lesión, además de realizar una histerectomía. (Toziano, 2021), (Venegas, 2017), (Senol, 2016), (Carvajal, 2015)

En el Hospital Alemán Nicaragüense la escisión con asa de LEEP ha sido en los últimos años el método utilizado para el manejo de la neoplasia intraepitelial de cérvix de alto grado por lo que el objetivo de este estudio será evaluar los resultados postquirúrgicos en mujeres con lesiones premalignas de cérvix de alto grado intervenidas con escisión con asa de LEEP tomando en cuenta aspectos

importantes en su evolución como la presencia de lesión residual posterior al procedimiento, el tipo de margen afectado por la lesión, el tipo de manejo realizado al igual de otros factores como la edad, menopausia y el grado de la lesión.

## 1.2.

**ANTECEDENTES**

Toziano et al. (2021) condujeron un estudio analítico, prospectivo cuyo objetivo fue evaluar los resultados de la resección amplia y conización con técnica LEEP en pacientes con NIC2 y NIC3 en el Hospital Naval Pedro Mallo durante un período de 20 años y un seguimiento mínimo de 3 años. El total de casos fue 357 mujeres, 203 con NIC2 y 134 con NIC3, con edad promedio de 31 años. De las 318 pacientes sometidas al procedimiento, en 36% el análisis por histología de la pieza reportó lesión de menor grado que la obtenida por biopsia dirigida, 41% reportó igual lesión y 23% restante se reportó mayor grado de lesión o NIC3 por lo que debido a que los márgenes quirúrgicos se encontraron libres de lesión, estas pacientes no requirieron otro tipo de manejo. En los casos con diagnóstico de NIC3 manejadas con asa de LEEP, se reportaron 37% con lesión de menor grado, 60% con igual lesión y 3% con mayor lesión. Con respecto a los márgenes quirúrgicos de la pieza obtenida con escisión amplia con asa de LEEP, en 80% fueron negativos y en 20% restante, se reportaron márgenes quirúrgicos afectados. En pacientes que presentaron compromiso endocervical, se les realizó una nueva resección obteniendo márgenes libres de lesión en todos los casos y en la mayoría de pacientes con afección de margen exocervical, no se les realizó nueva resección ya que con la electrofulguración realizada se consideró suficiente para tratar el margen afectado. En la minoría restante, se les realizó conización adicional obteniendo resultados histológicos satisfactorios. Con el seguimiento mínimo de 3 años, se observó una recurrencia de 1.2% con una media de 8 meses, las que fueron tratadas con una nueva escisión con técnica LEEP.

Santa María et al (2020) en México, realizaron un estudio retrospectivo, analítico de casos y controles con el objetivo de determinar la asociación entre los márgenes afectados por la lesión con la recurrencia y persistencia de la enfermedad en mujeres manejadas en el Hospital Universitario de Ourense durante los años 2010 al 2017. Se incluyeron un total de 248 mujeres y de ellas 32.6% tenían afectación de los márgenes quirúrgicos después de la conización. Los márgenes afectados fueron el endocervical en 55.5%, exocervical en 25% y ambos

márgenes en 19.5% de mujeres. El 33% del total de pacientes presentaron márgenes afectados post conización. El 40% del grupo con márgenes afectados se les practicó nueva conización o histerectomía. Se observó que, según el tipo de margen afectado, el riesgo de reintervención fue mayor. En 71% se afectaron ambos márgenes, 37.5% el margen endo- cervical y 22% el exocervical. La tasa de recurrencia de la enfermedad fue mayor en las mujeres con márgenes quirúrgicos afectados (47% vs 22.5%). (Santamaría, 2020)

Oncins et al (2018), condujeron un estudio descriptivo, retrospectivo en mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer de cérvix diagnosticadas en los años 2011 al 2015 con un seguimiento hasta el año 2017 en el hospital de Barbastro de Huesca, España. El manejo se basó en conización con asa diatérmica que se completó con reconización y en algunos casos histerectomía. Los bordes de la lesión extirpada se agruparon en afectados y libres y el control de las pacientes estuvo en dependencia de los hallazgos histopatológicos, para los casos de bordes afectados se realizó a los 3 meses y los libres, a los 6 meses. El seguimiento se realizó primeramente en base al protocolo de la SEGO, 2006 y a partir del 2015 se cumplió el protocolo de la Oncoguía con seguimiento a los 6 meses, 2 años y a los 3 años en mujeres con márgenes libres y en los afectados el seguimiento fue a los 4, 12 y 24 meses. El total de mujeres con NIC de alto grado fue 213 las que fueron intervenidas para conización. Se encontró lesión residual en 4 casos de conoterapia y 5 de histerectomía. En 7% se observó enfermedad persistente. La edad promedio de las pacientes con NIC de alto grado fue 37 años y el tamaño promedio de la lesión fue 3.5 mm. El diagnóstico por medio del cono fue NIC1/cervicitis en 13.5%, NIC2 en 18%, NIC3 en 7% y cáncer in situ en 1%. Con respecto a los márgenes quirúrgicos, 61% tenían menos de 45 años con una diferencia significativa con el rango de edad en el grupo con bordes libres, 68.5% solo con un borde tomado y con una extensión mayor de un mm en 84% de los casos. La reconización fue realizada en 28% de los casos e histerectomía en 72%. (Oncis, 2018)

Chen, Wang Zhi, Wang Zhao y Yang (2018), condujeron un estudio retrospectivo de cohortes con la participación de 218 mujeres con neoplasia de

cérvix de alto grado y que cursaron con márgenes positivos de lesión en los reportes histopatológicos obtenidos con el método por asa de LEEP y método con bisturí. El estudio se llevó a cabo en los años 2013 al 2016 en el Hospital Universitario de Qilu, Shandong. El 12% del total de pacientes que se les realizó escisión con el método LEEP y 6% con conización con bisturí. El promedio de edad de las mujeres fue 39 años y la paridad de un hijo. Un total de 41 pacientes fueron intervenidas con una segunda conización a los 3 meses de la primera intervención. De ellas en la mayoría se les realizó histerectomía y en la cuarta parte se les repitió la conización.. En 53% de las pacientes se le encontró enfermedad residual posterior a la segunda escisión con un promedio de seguimiento de 20 meses. En el grupo que se le realizó conización con bisturí y márgenes positivos se encontró una recurrencia de 18% y en el grupo con asa de LEEP la recurrencia fue de 15.7% no observando diferencia estadística entre ambos grupos. El compromiso del margen endocervical y mujeres en etapa menopaúsica fueron factores que se asociaron de forma significativa a mayor tasa de recurrencia de la lesión cervical. (Chen, 2018)

Venegas et al. (2017), llevaron a cabo un estudio de cohorte retrospectivo con el objetivo de determinar la incidencia de recurrencia/persistencia de neoplasia intraepitelial cervical en pacientes sometidas a escisión electroquirúrgica con asa de LEEP en el servicio de oncología del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante los años 2002 y 2003. Se incluyeron 451 pacientes que se dividieron en dos grupos en dependencia de la existencia de márgenes quirúrgicos comprometidos posterior al procedimiento. El 25% presentaron márgenes quirúrgicos comprometidos. La media de seguimiento fue de 21.7 meses y la edad promedio de las pacientes fue de 35 años. El tiempo promedio para la aparición de la recurrencia fue 24 meses. El margen afectado fue exocervical en 31% de casos y endo cervical en 69%. En el grupo con márgenes negativos dos pacientes cursaron con persistencia de la lesión (Venegas, 2017).

Aedo, Pereira, Ruiz y Ortiz (2017), realizaron un estudio observacional, prospectivo con el objetivo de determinar la efectividad y seguridad de la técnica de escisión con asa de LEEP en la consulta ambulatoria de patología cervical del

Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid durante los años 2009 al 2016 con un total de 132 pacientes que se les realizó dicho procedimiento. El 77% de las pacientes tenían como indicación el reporte de lesión intraepitelial de alto grado y el 23% tenían como indicación, la falta de correlación cito colpo histológica y en el cual el reporte final de la biopsia fue lesión intra epitelial de alto grado. La edad promedio de mujeres fue 36 años. Los márgenes quirúrgicos del LEEP se reportaron afectados en 13.5% de casos. A los tres meses posterior a la cirugía se realizaron estudio citológico y colposcopia a pacientes con márgenes afectados y a los 6 meses en pacientes con márgenes libres. En dos de las pacientes con márgenes afectados, la lesión persistió a los 6 y 12 meses y posteriormente resultó negativa en el control de los dos años.

García (2016) realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de determinar la persistencia de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado de cérvix posterior a tratamiento con electrocirugía con asa de LEEP en la clínica de colposcopia del Hospital Bertha Calderón en el periodo del 2013 al 2015. Se analizaron 90 pacientes con una edad promedio de 35 años, el 45% de pacientes presentaron en los reportes histológicos compromiso en márgenes quirúrgicos, observando una persistencia de la lesión en 13.6% de pacientes. La tasa de curación a los dos años de seguimiento fue del 100%.

Carvajal et al (2015), condujeron un estudio retrospectivo, en el Instituto Nacional de Cancerología en México durante el año 2006 al 2011. El objetivo fue identificar factores clínicos patológicos capaces de predecir lesiones residuales en el cono central y el total de la muestra fue 636 mujeres con una media de edad de 44 años. Solo en 5% de pacientes el reporte de LEC fue positivo, 15.5% presentaron lesión que penetró al canal, 6% con zona de transformación tipo III y en 14.5% hubo combinación de los factores anteriores. El 64% de mujeres fueron intervenidas para cono central y el tiempo promedio de seguimiento fue de 55 meses y en algunos casos se prolongó hasta 72 meses. La recurrencia observada fue de 3% en un promedio de 14 meses, en las cuales el tratamiento fue la histerectomía. En el análisis se encontró a la edad, la biopsia previa al cono y los factores pronósticos como la lesión que penetra al canal, LEC positivo y zona de

transformación III como factores que se asociaron a lesión residual en el cono central con un porcentaje de 30 a 40%.

Sangkakrat et al (2014), realizaron un estudio de carácter retrospectivo de cohorte en la Facultad de Medicina, Hospital de Siriraj y Universidad de Mahidol de Tailandia en pacientes que se les realizó conización con la técnica LEEP durante los años 1995 al 2000 con el objetivo de recolectar los resultados postquirúrgicos, características de las pacientes, reportes patológicos y seguimiento hasta diciembre del año 2011. Se incluyeron 407 con diagnóstico de neoplasia cervical siendo la edad promedio de 39 años, 70% con historia de al menos un hijo. El sobretratamiento con asa de LEEP se observó en 22% de mujeres y en 65% de los casos el diagnóstico fue NIC3 con compromiso glandular en el 55%. En 64% los márgenes quirúrgicos se encontraron libres de lesión, en 22% había compromiso del margen endocervical, 5.5% del ectocervical y 8.5% de ambos siendo mayor este hallazgo en los casos de NIC3 (43%) cuando se comparó con los NIC2 (15%). La tercera parte de las pacientes fueron tratadas con histerectomía después del primer LEEP realizado logrando la recuperación completa en todas las pacientes en un tiempo promedio de 36 meses. Durante el seguimiento, 3% de pacientes presentaron recurrencia en un promedio de 16 meses las que fueron tratadas con nuevo LEEP a excepción de una que se le realizó histerectomía por NIC3. En el análisis se encontró como principal factor asociado a la presencia de márgenes quirúrgicos positivos de lesión ( $p=0.05$ ). (Sangkkarat, 2014).

Perrota, Velazco, Lugones, Domenech y Paván (2013) realizaron un estudio de tipo retrospectivo, observacional con el objetivo de evaluar los resultados con el procedimiento con asa diatérmica (LEEP) en las lesiones intraepiteliales de alto grado de cuello uterino. Se analizaron 231 pacientes ingresadas en el servicio de ginecología del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina en el periodo del 2001 al 2010. La edad promedio fue de 32.5 años. Las lesiones se localizaron en el exocérnix (88%), presentando lesiones de alto grado el 75%, bajo grado el 15% y carcinoma invasor el 2%. en 8% no se encontró lesión en la pieza quirúrgica. Se observó correlación entre el reporte de la biopsia exocervical y la pieza obtenida con por LEEP. en 78% de los casos. El seguimiento promedio de las pacientes fue de

52 meses obteniendo una tasa de curación de 95%, persistencia de 3.5% y recurrencia de 1.5%, el 77% presentaron márgenes quirúrgicos libres de lesión y en 23%, los márgenes estaban comprometidos. (Perrota, 2013).

Martínez, Acosta, Barrios y Carbajales (2010), realizaron un estudio observacional, analítico de corte transversal con el objetivo de analizar los resultados obtenidos posterior a la conización con asa diatérmica en mujeres con lesiones premalignas de cérvix atendidas en el Hospital Universitario de Camagüey, Cuba durante los años 2006 a 2007. El total de mujeres conizadas entre 25 a 60 años fue 195 obteniendo bordes libres de lesión en 94%. El 51% de los casos tenían resultados histopatológicos de lesión premaligna, en el 36.5% con resultado del cono negativo, se había reportado biopsia por colposcopia positiva de lesión. (Martínez, 2010).

## 1.3.

**JUSTIFICACIÓN**

A partir de la introducción de la técnica escisional con asa diatérmica (LEEP) para el manejo de mujeres con lesión premaligna de alto riesgo, los resultados postquirúrgicos en relación a las tasas de recidivas, la posibilidad de obtener una muestra cervical para estudio histopatológico, la preservación anatómica y funcional del cérvix para un futuro embarazo han sido satisfactorios. Si bien es cierto que, en la mayoría de los casos, las lesiones premalignas se eliminan por completo, existe un grupo de mujeres que presentan lesión residual debido a que no toda la lesión fue extirpada quedando uno o más márgenes quirúrgicos aún comprometidos con la lesión premaligna.

En la actualidad, existen controversias en cuanto a la importancia de los márgenes quirúrgicos afectados de la lesión y su asociación con la enfermedad residual o recurrente. Mientras unos estudios sustentan esta asociación de forma significativa hasta el punto de considerarla como un factor predictor de recurrencia, otros estudios no lograron demostrar esta hipótesis. Por esta razón, no se ha podido llegar a un consenso para el manejo de la lesión residual. Dado que la conización con la técnica LEEP es el procedimiento utilizado para el manejo de la lesión premaligna de alto grado, resulta de gran interés evaluar los resultados clínicos e histopatológicos de estas pacientes posterior a la escisión. De poder demostrar esta asociación se podría realizar intervenciones dirigidas a fortalecer las actividades relacionadas con la selección de las pacientes, la técnica de escisión por asa (LEEP) y el manejo de la enfermedad residual o recurrente, todo con el propósito de lograr resultados satisfactorios y reducir el riesgo de progresión a cáncer invasor.

#### 1.4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervico uterino es la enfermedad maligna más frecuente en la mujer tanto en Nicaragua como en la mayoría de países de América Latina. A pesar de los avances en el diagnóstico y manejo de las lesiones premalignas, el cáncer de cérvix se ha incrementado en las últimas décadas. Una lesión premaligna de alto grado que no es diagnosticada o tratada de forma adecuada, incrementa de forma significativa el riesgo de cáncer invasor. Si bien es cierto que existen métodos seguros para el manejo de la neoplasia intraepitelial, siendo la escisión por asa de LEEP la más utilizada debido a sus ventajas en comparación con otros métodos, se deben de cumplir algunos criterios para lograr buenos resultados y de esta manera disminuir la incidencia de cáncer de cérvix.

Uno de los principales problemas que ha sido reportada en numerosos estudios, ha sido la mayor tasa de recurrencia y/o persistencia de la enfermedad cuando se utiliza el asa con la técnica LEEP la que se asociado de forma significativa a enfermedad residual debida a la afección de los márgenes quirúrgicos del tejido extirpado por la lesión. Razón por la que algunos autores lo consideran como un importante factor de riesgo para el desarrollo de cáncer invasor en mujeres con lesiones de alto grado de cérvix tratadas con este método escisional. Por tanto, la Federación Europea de Colposcopia considera que el porcentaje de conizaciones con márgenes afectados no debe superar 20%. A su vez, la falta de consenso entre algunas sociedades no ha permitido dejar claro cuál es el manejo más apropiado en estos casos.

En base a lo anterior el planteamiento del problema es el siguiente: ¿Cuáles son los resultados histopatológicos y clínicos en mujeres con lesiones premalignas de cérvix de alto riesgo manejadas con escisión con asa de LEEP en el Hospital Alemán Nicaragüense en el período del 2017 al 2021?.

## 1.5. **Objetivos**

### 1.5.1. **Objetivo General**

Evaluar los resultados histopatológicos y clínicos de mujeres con lesiones premalignas decérvix de alto grado manejadas con escisión por asa de LEEP durante el período de enero del 2017 a diciembre del 2021.

### 1.5.2. **Objetivos específicos**

1. Identificar las características demográficas y reproductivas relacionadas con el estado de los márgenes quirúrgicos con asa de LEEP.
2. Analizar los hallazgos histopatológicos de la lesión cervical y su relación con los márgenes quirúrgicos post asa de LEEP.
3. Establecer la relación entre la evolución de la lesión y el compromiso de los márgenes quirúrgicos por asa de LEEP.

**1.6.****Hipótesis**

La presencia de márgenes quirúrgicos positivos de neoplasia intraepitelial en el cono cervical extirpado es un factor que se ha asociado a persistencia o recurrencia de la enfermedad principalmente en los casos en que los bordes del conducto endocervical se encuentren comprometidos o se detecta penetración de la lesión al canal cervical. Por esta razón, los resultados histológicos del cono cervical guardan relación con la evolución de las lesiones con respecto a la regresión, persistencia y recurrencia de la enfermedad. Sin embargo, el manejo de la lesión residual en las mujeres con afección en los márgenes endocervicales, con una nueva conización garantiza resultados satisfactorios con mayor tasa de curación.

## 1.7. Marco teórico

### 1.7.1. Neoplasia intraepitelial de cérvix (NIC)

La neoplasia ntraepitelial de alto grado es una lesión escamosa con significativo riesgo de desarrollar cáncer de cérvix, si no es tratada (OMS, 2014). En esta categoría se incluyen las NIC2 y las NIC3 o displasias severas y/o carcinoma in situ. Las alteraciones citológicas de estas lesiones se expresan en las células intermedias y parabasales, asociadas a distintos grados de efecto citopático viral. El Consenso de Intersociedades (2015) dejó claro que en ciertas situaciones resulta difícil diferenciar las lesiones de bajo grado con las de alto grado, los que suelen corresponder histológicamente a NIC2 o grado intermedio, cuya interpretación histológica es también conflictiva, entre los patólogos.

El Consenso de Intersociedades sobre cáncer cervico uterino (2015), enumeró los criterios histológicos utilizados para el diagnóstico de las neoplasias intraepiteliales de alto grado como son: la proliferación de células escamosas o metaplásicas, con anomalías nucleares que incluyen irregularidad de la membrana nuclear, incremento de su tamaño con cromatina granular y aumento de la relación núcleo-citoplasma. Los núcleos pierden su polaridad adoptando un aspecto desordenado y a veces arremolinado. Las células mitóticas normales y anómalas alcanzan el tercio medio y superior del epitelio.

La NIC3, como afirma la ASCCP en su guía (2019), es un precursor directo del cáncer de cérvix, a diferencia de la NIC2 que tiene una apreciable tasa de regresión. Una revisión sistemática y un meta análisis de estudios desde los años 1973 hasta 2016 indican que el 50% de NIC2 con manejo conservador desarrollan regresión, 32% persisten y 18% progresan a NIC3 o cáncer de cérvix. Notablemente como mencionan los autores, la mayor parte de los casos regresan dentro de los primeros 12 meses con una mayor frecuencia en mujeres menores de 30 años. Los mismos hallazgos reportó la KPNC en un reciente estudio con la participación de 2.417 mujeres con una media de seguimiento de 48 meses.

### 1.7.2. Escisión con la técnica LEEP

La escisión del epitelio cervical con asa diatérmica se inició en Europa con Cartier y Coupez (1981), quienes utilizaban asas pequeñas para remover en sucesivos pasajes el tejido cervical anormal para su estudio histológico. En Inglaterra (1986) Prendeville, Norman y Cullimore, diseñaron asas de mayor tamaño utilizando generadores métodos de electrocirugía más modernos permitiendo la remoción de toda la zona de transformación cervical en una sola pieza con el método denominado large loop excision of the T zone (LLETZ). Si bien como señalan los autores los resultados con este método eran buenos, tenían el inconveniente de la extirpación innecesaria de grandes áreas de tejido sano en especial de estroma cervical. A partir de estos resultados en Estados Unidos se diseñaron asas de pequeño tamaño, de tal forma que las resecciones cervicales pudieran adecuarse a cada caso en particular luego de un estudio colposcópico adecuado. La American Society for Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP) señala a la escisión cervical como el principal método para el tratamiento de la lesión intraepitelial de alto grado siendo la loop electrosurgical escisión procedure (LEEP) la más utilizada debido a que permite penetrar en la zona de transformación con un mínimo daño. Según menciona Perrota et al (2013), mencionan las ventajas de esta técnica como es el menor tiempo quirúrgico, la facilidad de solo utilizar anestesia local, el manejo ambulatorio, la preservación anatómica del cérvix, menor tasa de complicaciones y la posibilidad de un mejor estudio histológico.

Con la escisión electroquirúrgica por asa: Loop electrosurgical escisión procedure (LEEP) y la escisión de la zona de transformación con asa grande (LLETZ), se obtiene un informe histopatológico de la lesión que se extirpa, siendo la LEEP el tratamiento de mayor preferencia en los casos en que la lesión afecta el conducto cervical. Según las Guías para el manejo de las lesiones por medio de escisión con asa de LEEP se deben considerar las diferentes condiciones operatorias básicas como son:

**Escisión de la lesión exocervical con un solo pase del asa:** Según se menciona en el manual de la OMS (2014), se debe emplear un asa más ancha que la lesión con un mínimo de 5 mm de altura (del mango a la parte más alejada del alambre). Puede emplearse un asa oval de 2 x 0,8 cm. Para conseguir la forma y profundidad ideales del corte, el mango debe estar perpendicular a la superficie del exocérvix. Antes de empezar, se administra anestesia local y se selecciona la potencia apropiada en el generador electro- quirúrgico para el modo de corte mixto, y se prende el sistema de extracción de humos. Cuando se está a punto de comenzar la incisión con el asa, antes de tocar la superficie cervico uterina, se activa la corriente mediante un pedal o con el interruptor del mango del electrodo. Se introduce el asa en el tejido cervical 5mm por fuera del límite exterior de la lesión. Es importante no empujar el electrodo, sino dejar que vaya cortando; solo se decide la dirección y el asa va penetrando de forma hasta que el travesaño está casi en contacto con la superficie epitelial. Luego se guía el asa de forma paralela a la superficie (horizontal o verticalmente) hasta alcanzar la parte exterior del borde opuesto de la lesión. Entonces se retira lentamente el asa, manteniéndola perpendicular a la superficie, apagando la corriente en cuanto el asa sale del tejido. Según se menciona en el manual de la OMS, la escisión se puede iniciar de derecha a izquierda o viceversa. Una vez extirpado el tejido y colocado en formalina, se procede a electro fulguración con un electrodo de bola de 3 a 5 mm.

**Escisión de la lesión con varios pases del asa:** Este método se recomienda cuando el diámetro de una lesión excede el ancho del asa más grande (generalmente 2 cm). Primero debe extirparse la parte central de la lesión y posteriormente las partes restantes periféricas uno o varios pases las que se deben incluir para el estudio histopatológico.

**Escisión de lesiones combinadas exocervicales y endocervicales:** Se realiza cuando la lesión afecta el conducto cervical y por su profundidad no pueda extirparse con una sola escisión o pase, la que se realiza con el método de escisión en dos capas. La mayoría de las lesiones que invaden el conducto cervical suelen

penetrar un cm o menos. Sin embargo, las mujeres mayores y las que cursan con NIC3, suelen presentar lesiones que penetran el canal y cuya extirpación requiere de un segundo pase que pueda abarcar el conducto cervical en su totalidad. En la guía de manejo se recomienda extirpar con un asa oval grande (2 cm) la porción del exocervix y el resto del tejido del conducto cervical con un asa pequeña o con un cuadrado de un cm de lado teniendo cuidado de no profundizar más de lo necesario para extirpar por completo la lesión y margen de tejido normal. Esta escisión puede llegar hasta 1.6 cm del conducto cervical pero solo debe realizarse cuando sea absolutamente necesario, debido al riesgo de hemorragia y estenosis cervical.

### 1.7.3. Eficacia de LEEP

La FECASOG (2016) en su guía reporta tasas de curación de 91-98%, basados de estudios no aleatorizados también mencionados por la SEGO (2014). La OMS en el 2014 condujo una revisión sistemática de 19 ensayos clínicos y la participación de 8269 mujeres tratadas con LEEP encontrando una tasa de recurrencia/enfermedad residual de 4.7%. Un ensayo clínico mencionado en la misma guía de manejo con la inclusión de 400 pacientes tratadas con asa LEEP y/o LLETZ mostró que ambas disminuyen de forma significativa la enfermedad residual, pero incrementan el sangrado. (FECASOG, 2016).

La Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP, 2019), señaló a la conización, como el tratamiento de elección para la neoplasia intra-epitelial de cérvix de alto grado (NIC2, NIC3, ya sea con la técnica por asa (LEEP) como la conización en frío (CKC). El principal inconveniente que tienen ambos tipos de técnicas es la lesión residual posterior al procedimiento que oscila entre el 20 a 25%. El estado de los márgenes ha sido considerado como factor de riesgo importante para la recurrencia o persistencia de la enfermedad premaligna. Un meta análisis realizado por Debeaudrap reveló una tasa de márgenes positivos de 23%.

Una revisión de Cochrane mencionada por ASCCP en sus guías (2019)

comparó las diferentes técnicas quirúrgicas para manejo de NIC, concluyendo que ninguna técnica fue superior en términos de falla en el tratamiento o a morbilidad. Sin embargo, para el manejo de la neoplasia de alto grado, la técnica LEEP tiene mayor beneficio ya que proporciona una pieza para estudio histológico y puede revelar un mayor grado de lesión escamosa o glandular, además, provee información del estado de los márgenes quirúrgicos factor de predicción de persistencia o recurrencia de la neoplasia intraepitelial de alto grado.

La razón más importante para diferir el manejo de mujeres con NIC2 con técnicas de escisión o ablación, es el potencial riesgo de resultados obstétricos adversos posterior al procedimiento; sin embargo, la magnitud de este riesgo aún es debatido. Aunque algunos estudios han concluido que la escisión se ha asociado a mayor riesgo de parto pretérmino especialmente en escisiones profundas. (ASCCP, 2019).

#### **1.7.4. Enfermedad residual y recurrente**

Según los datos publicados por la Asociación de Colposcopia y Patología Cervical (2019), el 15% de mujeres sometidas a tratamiento escisional presentan nuevamente lesión intraepitelial en los siguientes dos años, definiendo lesión persistente como la neoplasia que se detecta en los controles dentro del primer año postratamiento y lesión recurrente a la que se diagnostica posterior a un año de seguimiento. (ASCCP, 2019).

Los datos de persistencia y recurrencia de la enfermedad, varía en función de los hallazgos reportados en numerosos estudios. Sin embargo, la mayoría reportan recurrencias diagnosticadas en los seis a doce meses posteriores al tratamiento escisional. Por esta razón la National Health Service Cervical Screening Programme (NHSCSP) del Reino Unido, señala que la proporción de mujeres tratadas con ausencia de lesión posterior a los 6 meses debe exceder el 90% y la proporción no debe exceder el 5%.

Existen algunos estudios como el realizado por Carvajal, et al y Matteucci et al ambos en el 2015, que mencionan como factores de riesgo para enfermedad

residual o recurrente, los márgenes afectados de lesión siendo el margen endocervical, LEC positivo y una zona de transformación grado III. Orbon y col., reportaron en su estudio un 17.5% de márgenes afectados al analizar las piezas de 459 mujeres con neoplasia intraepitelial de alto grado conizadas. Sin embargo, no consideraron este hallazgo como factor pronóstico para recurrencia. Por el contrario, Gardeil y col. encontraron una estrecha relación entre los márgenes positivos y el riesgo de recurrencia, posterior al tratamiento de 225 mujeres con NIC3 con asa de LEEP. Los autores observaron resección insuficiente en 48% de casos y presencia de NIC3 en el margen endocervical en 35% de pacientes. Mitchell y Hocking observaron una relación entre la recurrencia con la edad y el grado de neoplasia (NIC2 y NIC3).

Wang, Xu, Gao y Pengpeng condujeron un estudio retrospectivo con un total de 1309 mujeres en edad fértil y con diagnóstico de neoplasia intraepitelial de cérvix de alto grado quienes fueron intervenidas con conización al frío desde el año 2013 al 2019. Según el estado de los márgenes la muestra fue dividida en un grupo que presentaron márgenes positivos (24.5%) y otro grupo con márgenes negativos. Los autores consideraron margen positivo si la lesión de alto grado fue observada en el borde de la resección o una distancia ya sea con conoterapia o histerectomía. La enfermedad residual fue más frecuente en mujeres con estado de menopausia.

#### **1.7.5. Manejo de NIC, NIC3, cáncer in situ y enfermedad residual/recurrente**

En menores de 25 años con diagnóstico histológico de NIC2, NIC3 o NIC2-3 se debe realizar escisión cervical de la lesión si la colposcopia no es satisfactoria, se especifica NIC3 o NIC 2-3 persistente por 24 meses. Así mismo, en mujeres de 25 años o más con diagnóstico de NIC2, NIC3 o NIC2-3 se recomienda realizar tratamiento con escisión o ablación si la colposcopia es satisfactoria, no satisfactoria, muestra endocervical con NIC2, NIC3 o NIC2-3 no clasificado o en casos de recurrencia, en estos casos no se recomienda la histerectomía como terapia inicial. En mujeres con recurrencia o persistencia de la lesión de alto grado

se recomienda repetir la escisión o la histerectomía.

En mujeres con márgenes quirúrgicos positivos a NIC2, NIC3 o NIC2-3 o en una muestra endocervical posterior a un procedimiento de escisión, la FECASOG en su guía (2016) recomienda revalorar después de 4 a 6 meses con una citología y muestra endo- cervical, repetir el procedimiento y en algunos casos realizar histerectomía.

Como menciona la FECASOG (2016), se considera el cáncer in situ como NIC de alto grado o la etapa 0 o preinvasiva y para la conducta a seguir se deben considerar varios aspectos como la extensión de la lesión al canal endocervical y la dificultad para identificar los límites de las lesiones. Dado a que puede ser multifocal, una conización con márgenes negativos no puede excluir que la escisión de la lesión sea completa sin descartar el cáncer invasor. Por esta razón, en mujeres con paridad satisfecha, la histerectomía sigue siendo el tratamiento de preferencia y en las que no han completado su paridad, la conización con asa (LEEP) es una opción alternativa. En un estudio de cohorte retrospectivo mencionado por la FECASOG en su guía 2016, se investigaron 101 mujeres con cáncer in situ y el deseo de preservar su fertilidad, con una edad promedio de 29 años. Se les realizó conización con LEEP (32 mujeres) y con bisturí (69 mujeres), encontrando una tasa de márgenes negativos de 72% y 47% respectivamente y después de 51 meses de seguimiento 49 de las mujeres lograron embarazo, 36 tuvieron otra conización y 5 fueron intervenidas con histerectomía.

#### **1.7.6. Enfermedad residual y recurrente**

Según los datos publicados por la Asociación de Colposcopia y Patología Cervical (2019), el 15% de mujeres sometidas a tratamiento escisional presentan nuevamente lesión intraepitelial en los siguientes dos años, definiendo lesión persistente como la neoplasia que se detecta en los controles dentro del primer año postratamiento y lesión recurrente a la que se diagnostica posterior a un año de seguimiento. (ASCCP, 2019).

Los datos de persistencia y recurrencia de la enfermedad, varía en función

de los hallazgos reportados en numerosos estudios. Sin embargo, la mayoría reportan recurrencias diagnosticadas en los seis a doce meses posteriores al tratamiento escisional. Por esta razón la National Health Service Cervical Screening Programme (NHSCSP) del Reino Unido, señala que la proporción de mujeres tratadas con ausencia de lesión posterior a los 6 meses debe exceder el 90% y la proporción no debe exceder el 5%.

Existen algunos estudios como el realizado por Carvajal, et al y Matteucci et al ambos en el 2015, que mencionan como factores de riesgo para enfermedad residual o recurrente, los márgenes afectados de lesión siendo el margen endocervical, LEC positivo y una zona de transformación grado III. Orbon y col., reportaron en su estudio un 17.5% de márgenes afectados al analizar las piezas de 459 mujeres con neoplasia intraepitelial de alto grado conizadas. Sin embargo, no consideraron este hallazgo como factor pronóstico para recurrencia. Por el contrario, Gardeil y col. encontraron una estrecha relación entre los márgenes positivos y el riesgo de recurrencia, posterior al tratamiento de 225 mujeres con NIC3 con asa de LEEP. Los autores observaron resección insuficiente en 48% de casos y presencia de NIC3 en el margen endocervical en 35% de pacientes. Mitchell y Hocking observaron una relación entre la recurrencia con la edad y el grado de neoplasia (NIC2 y NIC3).

Wang, Xu, Gao y Pengpeng condujeron un estudio retrospectivo con un total de 1309 mujeres en edad fértil y con diagnóstico de neoplasia intraepitelial de cérvix de alto grado quienes fueron intervenidas con conización al frío desde el año 2013 al 2019. Según el estado de los márgenes la muestra fue dividida en un grupo que presentaron márgenes positivos (24.5%) y otro grupo con márgenes negativos. Los autores consideraron margen positivo si la lesión de alto grado fue observada en el borde de la resección o una distancia  $\leq$  a 1 mm ya sea el margen exocervical y/o el endocervical. A su vez, definieron lesión residual, cuando fue diagnosticada dentro de los tres meses post conización. La edad media de las mujeres fue 38 años. Un total de 245 mujeres experimentaron nueva cirugía en los 3 meses de la conoterapia: CKC (82 casos), LEEP (70 casos) e histerectomía (93 casos). Los factores que se asociaron a márgenes quirúrgicos positivos fueron:

zona de transformación tipo III, muestra endocervical positiva, lesión que abarca varios cuadrantes, lesión de alto grado en citología y HPV de alto riesgo. La tasa de lesión residual reportada en el estudio fue 33% con una diferencia significativa entre mujeres mayores de 35 años y menores de esa edad, hallazgo que lo asociaron al mayor riesgo de infección persistente posterior a la escisión con LEEP lo que podría causar múltiples lesiones en diferentes cuadrantes del cérvix, la penetración de la lesión al canal endocervical la que no es totalmente removida ya la atrofia cervical en mujeres de mayor edad. (Wang, 2021).

Otro estudio similar fue realizado por Amal et al (2021) en el hospital universitario de Shandong, China. Un total de 3860 mujeres con neoplasia intraepitelial de cérvix fueron conizadas con la técnica de LEEP en el período del 2010 al 2015, de ellas 267 (7%) fueron seleccionadas para el estudio por presentar márgenes quirúrgicos positivos. en este grupo el 38% se seleccionaron para darles seguimiento cada 6 meses durante 3 años posteriores a la conización, 53% de mujeres para una nueva escisión en los primeros 3 meses de la escisión inicial y 48% de casos fueron intervenidas con histerectomía también a los tres meses de la escisión. Los autores definieron como márgenes positivos como la presencia de neoplasia intraepitelial o cáncer invasor en el margen de la conización cervical y la lesión cervical recurrente como la presencia de neoplasia intraepitelial de cérvix (NIC1-III) en el tejido obtenido para biopsia durante el seguimiento después de los primeros 6 meses o más de la conización inicial. La lesión residual fue definida como la presencia de NIC2, NIC3, cáncer in situ o invasor en el tejido obtenido de la segunda cirugía realizada dentro de los 3 meses de la primera conización. Al igual que en otros estudios, los autores enfocaron el riesgo de la enfermedad residual o recurrente en mujeres con márgenes positivos de lesión a factores como edad, menopausia, citología alterada, HPV de alto riesgo y características propias de la pieza quirúrgica. La edad promedio reportada fue 38 años, con una recurrencia de 17.6% en mujeres manejadas con vigilancia y 45.5% en las que fueron intervenidas nuevamente ya.

En las mujeres que presentan cáncer in situ en los márgenes de la escisión tienen el 50% de posibilidad de presentar cáncer residual y 6% de cáncer invasor.

En un estudio de cohorte mencionado por la FECASOG (2016) de 166 mujeres con cáncer de cérvix in situ, tratadas con conización y con seguimiento durante 40 meses. En 69 de ellas se les realizó tratamiento adicional y a 47 se les realizó histerectomía posterior a la conización. Al final del estudio 6% tuvieron lesión persistente y 7% progresaron a cáncer invasor. Una revisión sistemática también mencionada en la guía, en el que se incluyeron 33 estudios con 1.278 mujeres con cáncer in situ y tratadas con conización. Se comparó el riesgo de enfermedad residual y recurrencia en los casos de márgenes positivos y negativos. El seguimiento promedio fue 39 meses observando en mujeres sometidas a reconización o histerectomía una tasa de enfermedad residual de 53% en los casos de márgenes positivos vs 20% en los casos de márgenes negativos (OR: 4; IC95%: 2.62-6.33) y una tasa de cáncer invasor de 5% vs 1.5%. En las mujeres que continuaron con vigilancia presentaron una tasa de enfermedad residual de 19.4% en aquellas con márgenes positivos vs 2.6% en mujeres con márgenes negativos (OR: 2.48; IC95%: 1.05-6.22), la tasa de cáncer invasor fue 6% vs 0.3% respectivamente.

## 2. DISEÑO METODOLÓGICO

2.1 **Tipo de estudio:** Según la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista y nivel de conocimiento es explicativo, correlacional, según el diseño es analítico, según el método utilizado es observacional, según la orientación en el tiempo es retrospectivo. El enfoque del estudio es cuantitativo ya que para demostrar la hipótesis se requirió de pruebas estadísticas.

2.1.1 : **Lugar y fecha:** El estudio se realizó en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense durante el período de enero 2017 a diciembre del 2021

2.2: **Universo:** Fueron todas las mujeres que acudieron a la consulta externa concitología positiva a lesiones intraepiteliales de cérvix

2.3: **Unidad de observación:** Todos los expedientes de mujeres con diagnóstico de neoplasia intraepitelial de cérvix manejadas con conización por medio de asa de LEEP.

2:4 **Muestra:** El grupo de mujeres con diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial de alto grado (NIC2, NIC3, cáncer in situ manejadas en primera instancia con conización con asa de LEEP. Para el cálculo de la muestra se consideró la prevalencia de las lesiones premalignas de cérvix de alto grado que oscila en un 40% y la frecuencia de enfermedad recurrente que oscila en un 20%, el nivel de seguridad que será de 95% y poder estadístico de 80%. El total de la muestra fue de 95 mujeres en base a la fórmula:

$$n = \frac{\left[ z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

#### 2.4.1 : **Criterios de inclusión:**

- Mujeres en edades entre 20 y 70 años atendidas en la consulta externa en el periodo de estudio.
- Mujeres con citologías positivas a ASC-H, LIEBG, LIEAG.
- Mujeres con reporte biopsia por colposcopia positivo a NIC2, NIC3, cáncer in situ
- Mujeres con muestra endocervical positivo a NIC2, NIC3, cáncer in situ
- Mujeres que se les realizó conización por asa térmica (LEEP) para manejo de la lesión premaligna
- Mujeres en seguimiento posterior al manejo de NIC2, NIC3, cáncer in situ por un tiempo mínimo de 3 años.
- Mujeres en seguimiento con al menos tres controles de citología y/o un control histológico

#### 2.4.2 : **Criterios de exclusión**

- Mujeres en edades menores de 20 años o mayores de 70 años
- Mujeres con reportes histológicos positivos a NIC1/VPH o cáncer micro o invasor
- Mujeres con un tiempo de seguimiento menor de 3 años
- Mujeres sin controles cito histológicos posterior al manejo con asa de LEEP

**2.5: Técnica de recolección de la información:** Para recopilar la información se diseñó un instrumento en el que se incluyeron las variables de interés para el estudio y de esta manera dar salida a cada objetivo planteado. Para poder llevar a cabo la investigación se solicitó permiso a las autoridades del hospital y de esta manera tener acceso a la información que se obtuvo con la revisión de los expedientes como de libros de registros y bases de datos de la clínica de lesiones tempranas en la consulta externa del hospital. Por tanto, la fuente de información fue secundaria y se llenó una ficha por cada expediente clínico que cumplió con los criterios de inclusión.

2.6: **Plan de tabulación:** Después de llenar cada instrumento de recolección con la información obtenida, esta se introdujo en el programa estadístico SPSS versión 22 para su posterior análisis. En el instrumento para recolectar la información se incluyeron variables que la literatura ha considerado de interés para analizar los resultados obtenidos posterior al manejo de las mujeres con la técnica asa de LEEP, además de variables sociodemográficas.

2.7: **Plan de análisis:** Para el análisis de la información y dado que es un estudio correlacional, la muestra se dividió en dos grupos en base a la presencia de compromiso histológico de los márgenes quirúrgicos del cono cervical por asa de LEEP, incluyendo en el primer grupo mujeres con márgenes quirúrgicos libres y en el segundo grupo las que presentaron afección en los márgenes quirúrgicos. Posteriormente se procedió a realizar el análisis descriptivo de las diferentes variables. Para las de tipo cuantitativas se realizó cálculo de media, mediana, valor mínimo y máximo y para las variables nominales el porcentaje y la frecuencia. Para el análisis inferencial de las variables ya sea dicotómicas o nominales se utilizaron tablas de contingencia y para demostrar la asociación entre las diferentes variables se utilizó la prueba Chi cuadrado con un valor de significancia  $<0.05$ . Para determinar la fuerza de asociación se utilizó el coeficiente V de Cramer. Se consideró fuerte intensidad cuando el resultado alcanzó un valor  $>0.50$  y moderada entre 0.30 a 0.49, aceptando la hipótesis. Se definió lesión residual/persistente a la presencia de neoplasia intraepitelial cervical grado 2, 3 e in situ en uno o más de los márgenes resecaados de cérvix ya sea endocervical, exocervical o ambos (márgenes positivos) dentro de los primeros tres a 6 meses posteriores al procedimiento. Se definió como libre lesión residual/persistente a aquellas cuyo reporte histopatológico confirma ausencia de NIC en los márgenes y en primeros 3 a 6 meses posteriores a la conización. Se definió con enfermedad recurrente a las mujeres que posterior a los 6 meses presentan hallazgos positivos de NIC2, NIC3, cáncer in situ o invasor en reportes de citología confirmado por biopsia/colposcopia después de una o dos citologías negativas. Se definió como paciente libre de enfermedad recurrente y/o persistente, a aquellas mujeres con márgenes quirúrgicos libres de NIC,2, NIC3, cáncer in situ o invasor posterior a cuatro o más reportes de citologías negativas realizadas a partir de los seis meses posteriores a la conización y confirmado con al menos un reporte de biopsia por

colposcopia.

## 2.8. Enunciado de variables

Objetivo 1:

- Edad, estado civil, procedencia, nivel escolar, número de embarazos, paridad, última citología previo al diagnóstico, menopausia, reporte de citología al momento del diagnóstico.

Objetivo 2:

- Hallazgos histológicos de biopsia por colposcopia y conización con asa de LEEP, concordancia entre los resultados, tamaño de la lesión, compromiso de los márgenes quirúrgicos del cono, bordes afectados, compromiso del canal endocervical.

Objetivo 3:

- Regresión de la NIC, lesión residual o persistencia, recurrencia y progresión, manejo complementario, período de regresión de la NIC y de seguimiento.

## 2.8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

### Características demográficas y reproductivas

Variable	Concepto	Tipo de variable	Valor/escala	Técnica de recolección
Edad	Años cumplidos al momento del estudio	Cuantitativa continua	25 a 34 años 35 a 50 años 51 a 65 años	Ficha de recolección y expediente clínico
Escolaridad	Años de estudio aprobados	Cualitativa ordinal	Ninguno Primaria Secundaria Bachiller o universitaria	Ficha de recolección y expediente clínico
Estado civil	Característica relacionada con la convivencia de pareja	Cualitativa nominal	Soltera Casada Unión libre Rural Urbana	Ficha de recolección y expediente clínico
Procedencia	Zona geográfica a que pertenece	Cualitativa dicotómica	<18 años 18 a 19 años 20 a más	Ficha de recolección y expediente clínico
IVSA	Edad en que inició vida sexual	Cuantitativa continua	Ninguno 1 a 4 embarazos 5 a más	Ficha de recolección y expediente clínico
Total de gestas	Total de embarazos referidos por la mujer antes del diagnóstico	Cuantitativa discreta		Información y expediente clínico

Partos	Total de partos referidos	Cuantitativa discreta	0 a 1 parto 2 a 4 5 o más	Ficha de recolección y expediente clínico
Cesáreas	Historia de cesárea previa referida por la paciente	Cualitativa nominal	Historia de cesárea	Ficha de recolección y expediente clínico
MAC	Práctica en la mujer para prevenir embarazos	Cualitativa nominal	No ACO Inyectable mensual Trimestral	Ficha de recolección y expediente clínico
Menopausia	Etapas de la mujer que se caracteriza por atrofia genital	Cualitativa dicotómica	Si No	Ficha de recolección y expediente clínico
Última citología	Historia del último reporte de citología y el periodo en que se lo realizó	Cualitativa ordinal	Sin citología previa 1 a 2 años 3 a 4 años 5 o más	Reporte de citología Expediente clínico
	Hallazgos	Cualitativa	ASCUS ASC-H	Reportes de citología

Reporte de citología	reportados por patología en base a la clasificación internacional de Bethesda	ordinal	LIEBG LIEAG: NIC2, NIC3 Cáncer in situ	
----------------------	---	---------	--	--

## Hallazgos histopatológicos de las mujeres con asa de LEEP

Variable	Concepto	Tipo de variable	Valor/escala	Técnica de recolección
Diagnóstico por biopsia/colposcopia	Grado de la neoplasia intraepitelial de cérvix reportada en el análisis histopatológico	Cualitativa ordinal	NIC2NIC3 Cáncer in situ	Reporte de patología expediente clínico y reporte de la colposcopia
Diagnóstico por escisión con asa(LEEP	Diagnóstico obtenido en el análisis histopatológico del conocervical	Cualitativa ordinal	NIC1 NIC2 NIC3 Cáncer in situ	Reporte de patología expediente clínico
Estado de los márgenes	Compromiso o afección de los bordes quirúrgicos de la lesión según reportehistopatológico del cono	Cualitativa dicotómica	Si No	Reporte de patología expediente clínico
Tipo de margen afectado	Determinación por parte de patología el borde del cono que presenta lesión intraepitelial	Cualitativa nominal	Endocervical Exocervical Ambos	Reporte de patología expediente clínico
Penetración de la lesión al	Afección de la canal endocervical	Cualitativa dicotómica	Si No	Reporte de patología expediente clínico

canal cervical	confirmada por biopsia			
Tamaño de la lesión.	Extensión de la lesión en relación a la dimensión del cérvix.		<30% 30 a 50% >50%	Reporte de patología Expediente clínico
Concordancia entre hallazgos histopatológico s.	Resultado histopatológico de cono concuerda con biopsia por colposcopia	Cualitativa dicotómica	Si No	Reporte de patología Expediente clínico

## Evolución de la neoplasia de cérvix posterior al manejo con asa del LEEP

Variable	Concepto	Tipo de variable	Valor/escala	Técnica de recolección
Lesión residual	Neoplasia intraepitelial o lesión removida de forma incompleta con el cono por asa de LEPP con márgenes quirúrgicos afectados	Cualitativa dicotómica	Si No	Reporte de patología expediente clínico
Regresión de la lesión Persistencia de la lesión	Presencia de márgenes quirúrgicos libres de lesión y/o reportes de biopsia o primeras 2 citología negativas	Cualitativa dicotómica	Si No	Reporte de patología Expediente clínico
Recurrencia de la lesión	Neoplasia que se detecta en los controles en los primeros 6 meses a un año posterior al cono terapéutico  Lesión que se presenta	Cualitativa dicotómica	Si No	Reporte de patología y expediente clínico

	después de 6 meses a un año de la conización y con biopsia o citologías previas negativas	Cualitativa dicotómica	Si No	Reporte de patología y expediente clínico
--	---	---------------------------	-------	---

Progresión de la lesión	Neoplasia que alcanzó en cáncer in situ posterior al diagnóstico previo de NIC2/3	Cualitativa dicotómica	Si No	Reporte de patología y expediente clínico
Curación	Mujeres que presentaron citologías negativas y biopsia negativa posterior al manejo con asa de LEEP	Cualitativa dicotómica	Si No	Expediente clínico
Manejo posterior	Diferentes conductas tomadas para complementar el manejo con asa de LEEP y ayudar a la regresión de la NIC	Cualitativa nominal	Nuevo cono HTA	Expediente clínico
Período de regresión	Tiempo en meses o años que se tomó para lograr citologías y biopsias negativas	Cualitativa ordinal	Crioterapia Vigilancia  <1 año 1 a 2 años	Expediente clínico
Seguimiento	Periodo alcanzado en la vigilancia y control de la NIC en las mujeres	Cualitativa dicotómica	< 2 años 3 años >3 años	Expediente clínico

### 3.1.

### Resultados

El total de mujeres incluidas en el estudio fue 95, de ellas 62 (65%), los márgenes quirúrgicos del cono cervical extraído por medio de escisión con asa de LEEP, estaba libre de lesión (márgenes libres) y 33 mujeres (35%), los márgenes quirúrgicos se encontraban comprometidos de lesión o neoplasia (márgenes afectados).

Entre las características demográficas, 50% de mujeres se encontraban en el rango de edad entre 35 a 50 años, 26% eran mayores de 50 años y 24% menores de 35 años, con una edad mínima de 20 años y máxima de 70 años, la edad promedio fue de 43 años al igual que la mediana a diferencia de la moda que fue 50 años, observando que el percentil fue ocupado por mujeres menores de 35 años y el percentil 75 por mayores de 50 años. Se observó una relación lineal moderadamente significativa entre la edad y la presencia de márgenes quirúrgicos comprometidos de lesión con asa de LEEP (v de Cramer: 0.30,  $p= 0.06$ ). La mayoría de mujeres (64%), vivían en unión libre, 23% (22 mujeres), eran casadas y 13% (12 mujeres) refirieron encontrarse sin pareja al momento del diagnóstico. solo 16% de las mujeres procedían de zonas rurales. El 38% (36 mujeres), tenían bajo nivel escolar ya que refirieron haber alcanzado algún grado de primaria (30.5%) o ninguno (7.5%), 27% (26 mujeres) llegaron a la secundaria y 35% tenían nivel medio o superior (18% bachilleres y 17% universitarias).

Entre las características reproductivas, 64% (61 mujeres), refirieron inicio de vida sexual antes de cumplir 18 años (19%) entre los 18 y 19 años y 17% a partir de los 20 años. La edad promedio y mediana fue 17 años y la moda fue 15 años, la edad mínima referida fue 12 y la máxima fue 23 años, ocupando el percentil 25 mujeres que iniciaron vida sexual antes de los 16 años y percentil 75 por las que la iniciaron después de los 18 años. El 73% de mujeres con inicio de vida sexual a los 17 años o menos (24/33), se encontraban en el grupo con márgenes quirúrgicos comprometidos a diferencia del grupo con márgenes libres que fue 60%), siendo mayor en este grupo mujeres con inicio de vida sexual después de los 20 años cuando se comparó con el grupo con márgenes afectados (21% vs 9%), con una relación negativa pero no significativa entre el inicio temprano de vida sexual y

afección de los márgenes quirúrgicos. En el grupo de mujeres con inicio de vida sexual entre 18 y 19 años el porcentaje con o sin márgenes comprometidos fue similar (18% vs 19%). La edad promedio del primer parto fue 18,5, con una mediana y moda de 18 años, la edad mínima fue 16 años, ocupando este grupo el percentil 25, la edad máxima fue 28 años, ocupando a partir de los 20 el percentil 75. El 83% habían tenido al menos un embarazo al momento del diagnóstico y el 7% restantes eran nulíparas, de ellas 55% (52 mujeres) tenían antecedentes de 1 a 3 gestas y 38% (36 mujeres) refirieron entre 4 a 13 embarazos. El 55% de mujeres con 4 a más gestas, se encontraban en el grupo con márgenes quirúrgicos afectados a diferencia del grupo con márgenes libres que solo fue 29% (18/33 mujeres vs 18/62 mujeres). Así mismo se observó en las nulíparas ya que de 7 mujeres, solo una presentó márgenes quirúrgicos afectados (3% vs 10%). La relación fue positiva, moderada y significativa (V de Cramer: 0.30,  $p= 0.04$ ).

En el grupo de mujeres con uno a tres embarazos, el 42% (14 mujeres), se encontraban en el grupo con márgenes afectados de lesión y 61% (38 mujeres) en el grupo con márgenes libres. Con respecto al total de partos, mujeres con más de 4 partos se asociaron a márgenes quirúrgicos comprometidos en mayor frecuencia (30.5% vs 11%). En el estudio se observó que mujeres con menos número de partos se asociaron en mayor frecuencia a márgenes quirúrgicos libres con una relación moderadamente significativa ( $p= 0.06$ ). El 36% de mujeres con márgenes libres habían tenido solo un parto o ninguno comparado con el grupo que presentó márgenes afectados que fue 30%, 53% de mujeres con márgenes libres habían tenido entre 2 a 4 partos a diferencia del grupo con márgenes afectados que fue 39.5%. Solo el 11% de mujeres con márgenes libres tenían 5 o más partos a diferencia del grupo con márgenes afectados que el porcentaje fue mayor (30.5%). El 21% de mujeres tenían el antecedente de 1 a 3 cesáreas, 27.5% se encontraban en el grupo de estudio con márgenes quirúrgicos afectados y 18% en el grupo con márgenes libres, sin observar asociación entre ambas variables.

El uso de método anticonceptivo fue referido en la tercera parte de mujeres (31/95), sin observar diferencia en relación a la presencia de márgenes quirúrgicos comprometidos o libres de lesión (33.5% y 32.5% respectivamente), observando la

misma relación cuando se analizó en uso de métodos hormonales ya que en ambos grupos de estudio el porcentaje fue similar (15% y 16% respectivamente). A diferencia de lo observado en mujeres con historia de menopausia ya que si bien es cierto solo el 36% lo refirieron, la mayoría de ellas se encontraban en el grupo con márgenes quirúrgicos afectados (46% vs 27%) obteniendo un valor  $p=0.05$ .

Más de la mitad de las mujeres (55%), refirieron una citología previa al diagnóstico, de 1 a 2 años atrás, 17% (16 mujeres), entre 3 a 4 años antes y 28% de 5 años o más. La mayoría de mujeres (60%) con márgenes quirúrgicos libres de lesión refirieron su última citología entre 1 a 2 años, en el grupo con márgenes afectados este porcentaje fue menor (45%), cuando se comparó el grupo de mujeres con más de 5 años su citología previa, el mayor porcentaje se encontró en el grupo con márgenes afectados (33.5% vs 26%), Sin embargo, la diferencia no fue significativa ( $p=0.25$ ). El reporte de la citología realizada se caracterizó por la presencia de ASCUS en 10% (9 mujeres), LIEBG en 28% (27 mujeres), LIEAG (NIC2) en 26% (25/95), LIEAG de alto grado (NIC3) en 22% (21/95) y ASC-H en 14% (13/95). El 12% de reportes ASCUS pertenecían al grupo de mujeres con márgenes quirúrgicos afectados a diferencia del grupo con márgenes libres que fue 8% (12/33 vs 5/62 mujeres). La mayoría de mujeres en este grupo tenían reportes citológicos de LIEBG (39%), 14% con LIEAG (NIC3), observando diferencia significativa con el grupo que cursó con márgenes afectados ya que estuvo conformada por 9% con reportes de LIEBG y 36.5% con reportes de LIEAG (NIC3) El porcentaje de LIEAG (NIC2), fue similar en ambos grupos (26% y 27.5% respectivamente) con los mismos hallazgos en mujeres con reporte ASC-H (13% y 15% respectivamente). La relación entre las LIEAG (NIC3) y los márgenes quirúrgicos afectados, fue significativa y de moderada intensidad (V de Cramer: 0.30,  $p=0.01$ ). Estos resultados concuerdan con lo observado en los reportes de biopsia por colposcopia, ya que la mayoría de mujeres con NIC3 y cáncer in situ pertenecían al grupo con márgenes afectados (61% y 9% vs 35% y 5% respectivamente). De las 6 mujeres cuyo reporte por biopsia fue NIC1, 5 presentaron márgenes libres y solo una, cuyo reporte de cono fue NIC3 presentó márgenes afectados.

EL 50% de mujeres con márgenes libres y la tercera parte con márgenes comprometidos de lesión, tenían reporte de NIC2, observando una relación lineal baja pero significativa entre los hallazgos histopatológicos y los márgenes quirúrgicos de lesión (V de Cramer: 0.20,  $p= 0.05$ ). Con respecto a los hallazgos histopatológicos reportados, se observó concordancia en los casos reportados como NIC3 y cáncer in situ cuando se comparó con lo reportado en la biopsia por colposcopia ya que solo un caso de NIC3 en esta última, fue reportado como cáncer in situ con el cono por asa de LEEP. la concordancia fue levemente menor en los casos de NIC2 y NIC1 por 3 mujeres, ya que fueron reportadas como NIC2 en la biopsia por colposcopia y como NIC1 en el cono por asa de LEEP. Sin embargo, la relación entre el grado de NIC y los márgenes quirúrgicos del cono tuvo moderada intensidad, pero con alta significancia estadística (V de Cramer: 0.35;  $p= 0.02$ ). En el estudio se observó que 44% de mujeres tenían diagnóstico por cono cervical de NIC3 6.55 de cáncer in situ, de ellas, 61% y 9% respectivamente pertenecían al grupo con márgenes afectados a diferencia del grupo con márgenes libres que fue 35% y 5% respectivamente). El mayor grupo de mujeres con NIC2 presentaron márgenes libres de lesión cuando se comparó con el grupo con márgenes afectados (47% vs 30%) y todos los casos con reportes de NIC1 en el cono biopsia presentaron escisión completa de la lesión (8 mujeres).

En 59% de mujeres (56/95), el tamaño de la lesión ocupó <30% del cono y el 41% restante el tamaño fue mayor (30 a 50%), cuando se asoció con los márgenes quirúrgicos, se observó que la mayor parte de mujeres con bordes afectados, tenían un tamaño de 30% a 50% (60.5% vs 39.5%), sucediendo lo contrario en el grupo de mujeres con márgenes libres ya que el tamaño de la lesión en la mayoría fue <30% (69.5% vs 30.5%), con un coeficiente de Cramer de 0.30 y  $p<0.001$ . Un poco más de la mitad de las mujeres (53%), presentaron una lesión de alto grado con extensión glandular y la mayoría de ellas pertenecían al grupo con márgenes afectados de lesión (76% vs 24%), con una diferencia significativa cuando se comparó con el grupo con márgenes libres ya que este porcentaje fue menor (40%), siendo el V de Cramer de 0.35, y  $p< 0.001$ ).

La tercera parte de mujeres con márgenes quirúrgicos afectados (11/33),

tenían solo el borde exocervical comprometido de lesión, 42% (14/33) el borde endocervical y la cuartaparte (8 mujeres) tenían ambos bordes comprometidos, de ellas, 4 casos eran NIC3, 2 casos cáncer in situ y 2 eran NIC2. En el grupo con afección del borde endocervical, 4 casos eran NIC2, 9 NIC3 y 7 eran cáncer in situ. En el grupo con borde exocervical, 4 tenían NIC2, y 7 tenían NIC3.

La mayoría de las mujeres manejadas con asa de LEEP (58%), tuvieron regresión de la NIC de alto grado posterior a su escisión con asa de LEEP, sin embargo, 80% tenían los márgenes quirúrgicos libres de lesión a diferencia del grupo con márgenes afectados, que solo hubo regresión en 15%. El 5% de mujeres progresaron a cáncer in situ y solo una de las 5 mujeres con este diagnóstico cursaron con márgenes libres con la conización por asa de LEEP. El resto de las pacientes cursaron con persistencia y/o recurrencia de la lesión (23% y 13% respectivamente). Se observó que el 52% con lesión persistente presentaron márgenes comprometidos y solo 8% márgenes libres de lesión. En el caso de la recurrencia de la neoplasia se observó que conformaron el 15% de los casos en el grupo con márgenes afectados y 11% en el grupo con márgenes libres, observando una fuerte relación entre la presencia de márgenes quirúrgicos comprometidos y la persistencia y recurrencia de la lesión cervical (V de Cramer: 0.66,  $p < 0.001$ ). Por tanto, la curación de las mujeres con el asa de LEEP fue de 55% (52/95), la mayoría con márgenes quirúrgicos libres de lesión (76% vs 15%). El 45% restante y la mayoría con márgenes comprometidos, requirieron de manejo complementario como histerectomía (17%), crioterapia en 8.5% y nueva conización en 22%. El resto se basó en vigilancia con colposcopías y citologías. Posterior al manejo con escisión por asa de LEEP o con manejo adicional, en 62% (59/95) hubo regresión de la lesión de alto grado en un lapso menor de un año, en la tercera parte (31/95), la regresión se dio en un periodo de 1 a 2 años y 5 pacientes, en un lapso mayor de 2 años. La mayoría de mujeres con márgenes libres de lesión (80.5%) presentaron regresión antes del año con una fuerte relación positiva y significativa entre los márgenes quirúrgicos afectados, y un periodo de curación mayor (V de Cramer: 0.52,  $p < 0.001$ ). El 64% llevan un seguimiento de 3 años y 36% de mujeres, por de 3 a 5 años.

### 3.2.

### **Análisis de los resultados**

Se analizaron un total de 95 mujeres con diagnóstico de neoplasia intracervical de cérvix uterino que fueron manejadas con el procedimiento de escisión cervical con la técnica de asa de LEEP, presentando el 65% de las mujeres márgenes quirúrgicos de la pieza histológica libres de neoplasia y 35% presentaron márgenes quirúrgicos afectados de neoplasia intraepitelial (NIC), lo traduce que la tercera parte de las conizaciones realizadas con este procedimiento, en el análisis histológico presentaron márgenes del cono extirpado positivos de lesión. En el estudio realizado por la FASGO, (2021), se reportó un 20% de casos con márgenes quirúrgicos afectados. sin embargo, estos resultados se asemejan a lo reportado por Santamaría (2020) y por Sangkakat (2014), con porcentajes de márgenes afectados de 33%. El estudio realizado por García (2016), reportó que el 45% de mujeres conizadas presentaron márgenes quirúrgicos comprometidos de lesión. La ASCPP (2020) considera al estado de los márgenes como factor de riesgo para la recurrencia o persistencia de la enfermedad premaligna.

Una de las características demográficas más relevantes relacionadas con márgenes quirúrgicos comprometidos en la conización con asa de LEEP, fue la edad, observando que las mujeres mayores de 50 años, se asociaron en mayor porcentaje a márgenes quirúrgicos comprometidos cuando se comparó con mujeres jóvenes (33.5% vs 15%), sin embargo, la diferencia tuvo moderada significancia estadística. No observando esta relación en el grupo de mujeres entre los 35 a 50 años, considerando que en este el grupo pueden presentarse tanto lesiones de cérvix de bajo grado como de alto (NIC2 y NIC3), así también diferentes tamaños de lesiones. A diferencia de las mujeres de mayor edad en las que a su vez puede estar asociado a otros factores como la gran multiparidad, la menopausia que aumentan el riesgo de adquirir virus de papiloma humano con mayor riesgo de persistencia o progresión. Estos hallazgos concuerdan con el estudio de Wang (2021) y Carvajal (2015), en el que señalan a la edad como un factor de riesgo importante para lesión residual posterior a conización con asa de LEEP. Así también se observó que la edad promedio de las mujeres del estudio (43

años) fue mayor que la reportada en otros estudios en los que osciló entre 33a 37 años. Hallazgo que puede estar asociado a un diagnóstico más tardío de las lesiones de alto grado, sin embargo, se encuentran en el grupo de edad de mayor prevalencia de las LIEAG. (Aedo, 2017), (Oncis, 2018), (Santamaría, 2020), (García, 2016).

Al analizar la edad de inicio de las relaciones sexuales, como es ya conocido, que el inicio temprano es un factor de riesgo para la adquisición del virus de papiloma a partir de la adolescencia, es común observar que muchas mujeres con NIC de alto grado refieren esta práctica. Sin embargo, cabe destacar que la mayoría de mujeres que iniciaron vida sexual activa después de los 20 años, presentaron márgenes libres de lesión (21% vs 9%). En el estudio se logró observar que a menor edad de inicio de la actividad sexual (<18 años), mayor es su relación con márgenes quirúrgicos afectados, lo que se explica por el hecho que estas mujeres pueden adquirir virus de alto riesgo a temprana edad que pueden persistir hasta la edad adulta lo que conlleva a lesiones más extensas y más persistentes. Así también se observó cuando se analizó la multiparidad como factor asociado a márgenes quirúrgicos afectados, ya que las que refirieron mayor número de embarazos o partos vaginales, la frecuencia de márgenes comprometidos posterior a la conización fue mayor. (V de Cramer: 0.30 y 0.25 con  $p= 0,04$  y  $0.06$  respectivamente. Esto se explica por el hecho que cuando la mujer empieza a tener hijos en la adolescencia, el cérvix sufre cambios que lo vuelven más vulnerable a la infección por VPH de alto riesgo lo que también tiene relación con los cambios hormonales que experimenta la mujer durante la menopausia. Por lo tanto, en el estudio se observó que las mujeres que refirieron encontrarse en la menopausia, cursaron en mayor frecuencia con márgenes quirúrgicos comprometidos (46% vs 27%), resultados que tuvieron significancia estadística ( $p= 0.05$ ). Hallazgo que concuerda con lo reportado por Wang et al (2021) y Amal (2021), ambos autores señalan a la menopausia junto con la edad factores importantes para el desarrollo de lesión residual. La atrofia cervical puede producir dificultad para diferenciar el tejido afectado por la lesión y a problemas al momento de escindir con el asa de LEEP. Por otro lado, no se observó diferencia en cuanto

al grupo de mujeres que refirieron utilizar anticonceptivos hormonales, ya que en ambos grupos el comportamiento fue similar ( $p= 0.54$ ). Con respecto al tamizaje de las mujeres incluidas en el estudio, se observó que más de la mitad (55%), se habían realizado citología 1 a 2 años antes del diagnóstico de la NIC, siendo este grupo el que presentó mejores resultados histológicos cuando se comparó con el grupo de mujeres con tamizajes más prolongados o ausentes. Sin embargo, la diferencia en los diferentes grupos no fue significativa ( $p= 0.25$ ). Esto es debido a que un porcentaje considerable de mujeres presentaron reportes de citologías no concluyentes como son los ASCUS (10%) y los ASC-H (14%). Amal et al (2021), señalan a la citología previa como un factor de riesgo a considerar en el desarrollo de lesión residual. Perrota et al (2013), reportaron una tasa de ASCUS <6%, sin embargo, el porcentaje de LIEBG fue similar (28%). Los diferentes consensos de las sociedades de patología aceptan un 5% de ASCUS en los reportes de citologías. La mayoría de las mujeres con reportes de ASCUS y ASC-H, se asociaron a NIC2 y NIC3, así también a bordes quirúrgicos afectados. Cabe mencionar que los reportes de LIEAG por NIC3, fueron los de menor porcentaje (22%), a diferencia del reportado por Perrota et al (2013) que fue de 47%. Sin embargo, fue el grupo que se asoció en mayor frecuencia a márgenes quirúrgicos comprometidos cuando se comparó con los otros grupos de NIC reportados, con una diferencia estadísticamente significativa (V de Cramer: 0.30,  $p= 0.01$ ). No se observó diferencia en cuanto a la presencia de márgenes libres o afectados en los casos de NIC2 (26% y 27.5% respectivamente). Esto es debido a que el NIC2 puede deberse ya sea a una lesión con alto riesgo de persistencia como a una lesión con capacidad de regresión en un periodo menor de 2 años. Con respecto a los resultados histopatológicos por biopsia dirigida por colposcopia y a los resultados del cono por asa de LEEP, se observó concordancia en los diferentes reportes a excepción del cáncer in situ cuyo diagnóstico fue mayor por medio de conización por asa de LEEP, lo que es aceptable por el mayor tamaño del tejido extraído para su estudio histológico. De forma similar se logró diferenciar 3 casos de NIC2 ya que eran NIC1. Es importante resaltar que el diagnóstico de NIC1, NIC2, NIC3 y cáncer in situ tanto por biopsia como por conización tuvieron porcentajes casi similares con una diferencia de 3% en los diferentes grados de

NIC. Sin embargo, en ambas formas de diagnóstico el mayor porcentaje de márgenes quirúrgicos afectados fue en los NIC3 y cáncer in situ, observando en los casos de NIC2 el mismo comportamiento en ambos grupos de estudio. Carbajal (2015) menciona al reporte de la biopsia previa como un factor predictivo de afección de márgenes quirúrgicos lo que concuerda con los hallazgos del estudio. Cabe señalar que la concordancia entre los resultados obtenidos por biopsia por colposcopia y por conización fue mayor que lo reportado por otros estudios como el de Toziano et al (2021), que reportaron una concordancia de 41%. Aedo et al (2017) reportaron discordancia entre los resultados de la biopsia por colposcopia y por asa de LEEP de 23%. En el estudio se observó que un mayor diagnóstico de NIC3 en ambos análisis histológicos por lo hubo relación significativa entre el diagnóstico de NIC3, cáncer in situ y el compromiso de los márgenes quirúrgicos o enfermedad residual.

Entre las características más relevantes con respecto a la conización cervical, es el tamaño de la lesión, observando en el estudio, que la mayoría de los casos el tamaño abarcó menos del 30% lo que también guarda relación lineal con la condición de los márgenes quirúrgicos y el riesgo de enfermedad residual dado que el mayor grupo de mujeres con lesiones >30% presentaron márgenes quirúrgicos afectados (V de Cramer: 0.30,  $p= 0.005$ ). Así mismo se debe considerar la extensión de la lesión al canal endocervical, ya que se ha demostrado en algunos estudios como el realizado por Carbajal (2015) en el que señala que existe relación con los resultados histopatológicos del cono cervical por asa de LEEP y el riesgo de enfermedad residual debido a la afección de los márgenes quirúrgicos. En el estudio se demostró esta relación de forma significativa (V de Cramer: 0.35,  $p= 0.001$ ).

Los bordes afectados de la lesión han sido reportados en numerosos estudios como factor asociado a lesión residual o recurrente, el margen más afectado en las mujeres del estudio fue el endocervical en las dos terceras partes de las pacientes, principalmente en los casos de NIC3 o cáncer in situ. Este mayor porcentaje se explica por el mayor tamaño de la lesión en este grupo de mujeres. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado por Toziano (2021), Santamaría (2020) y Venegas

(2017). Según señalan los autores las mujeres que presentan solo el margen exocervical comprometido puede manejarse con vigilancia sin requerir nueva conización a diferencia de los casos con afección del margen endocervical. Hallazgo que se presentó en el estudio, ya que mujeres con borde endocervical afectado fueron manejadas en la mayoría de los casos con nueva conización o histerectomía (82%), a diferencia de mujeres con borde exocervical afectado que en su mayoría el manejo fue vigilancia (55%). Por tanto, la afección de los márgenes exo o endocervical también guarda relación con el manejo complementario realizado a las mujeres con márgenes quirúrgicos afectados.

Al analizar el manejo complementario de las pacientes se observó que la mayoría de los casos de reconización e histerectomía se realizaron en mujeres con bordes quirúrgicos afectados por la lesión, lo que concuerda con lo reportado por Toziano et al (2021) y Santa María et al (2020) con resultados histológicos favorables. En un pequeño grupo de mujeres la crioterapia fue parte del manejo independiente del compromiso de los márgenes del cono y se asoció a mujeres jóvenes con baja paridad afección de borde exocervical.

La evolución de neoplasia posterior al manejo con asa de LEEP ha sido señalada en numerosos estudios como satisfactoria con altas tasas de curación (>90%), siendo el mayor inconveniente la enfermedad residual o recurrente que oscila en un 20% a 25% (ASCCP, 2019), En las pacientes del estudio, la regresión de la lesión con escisión con asa de LEEP fue de 58%, encontrando una tasa de persistencia de 24%, una recurrencia de 13% y una tasa de progresión de 5%. La alta persistencia y recurrencia observada en el estudio se debió a la presencia de márgenes quirúrgicos afectados con enfermedad residual, tal como se menciona la literatura y razón por la que numerosos autores le dan importancia al estado de los márgenes de la lesión y considerando a la lesión residual como un factor asociado a la persistencia y/o recurrencia de la enfermedad. Wang et al (2021) reportaron enfermedad residual en el 33% de mujeres, Amal et al (2021) reportó tasa de recurrencia de 45% en mujeres con manejo con nueva conización o crioterapia y Carbajal et al (2015), reportaron una recurrencia de 40%. Así también se observó que la mayoría de casos con cáncer in situ tenían diagnóstico previo de

NIC3 por biopsia dirigida por colposcopia por lo que se considero como progresion de la lesion. Si bien es cierto solo la mitad de mujeres (55%) manejadas con asa de LEEP presentaron curacion de la neoplasia cervical, en un periodo <1 año, el resto de las mujeres presentaron regresion de la lesion en un periodo de 1 a 2 años con un bajo porcentaje (5%) que alcanzaron la regresion despues de 2 años de seguimiento. Estos resultados son similares a otros estudios como el realizado por Tiziano (2021), Perrota (2013) con tasas de curacion de 95% en un periodo de 2 años. Garcia (2016) en su estudio reportó una tasa de curacion de 100%.

**3.3.****CONCLUSIONES**

1. La edad promedio de las mujeres del estudio fue de 43 años, la mayoría en unión libre, con variado nivel escolar y procedencia urbana. El 35% de ellas presentaron márgenes quirúrgicos afectados de NIC, posterior a la conización con asa de LEEP, siendo la edad mayor de 50 años, gran multiparidad, atrofia cervical, la citología previa de 5 años o más y el diagnóstico de NIC3 y cáncer in situ los factores que se relacionaron de forma significativa a esta complicación.
2. El diagnóstico de NIC3 y cáncer in situ tanto por biopsia dirigida como por conización, el tamaño de la lesión mayor de 30%, la penetración de la lesión en el canal con afección del margen endocervical fueron los resultados histológicos que se relacionaron con los márgenes afectados por la lesión, siendo el compromiso endocervical un factor importante para el manejo complementario de las pacientes.
3. El 58% de mujeres presentaron regresión de la NIC posterior al manejo con asa de LEEP, 24% persistencia, 13% recurrencia y 5% progresión, siendo la reconización e histerectomía el manejo realizado para esos casos. Sin embargo, 95% de las pacientes tuvieron regresión de la lesión en un período de 2 años o menos. Se observó una fuerte relación entre la lesión persistente o recurrente y el compromiso de los márgenes quirúrgicos.

## 3.4.

**RECOMENDACIONES**

1. Considerar algunas características importantes como la edad mayor de 50 años, la multiparidad, conductas de riesgo en la adolescencia, menopausia, falta de tamizaje al momento de realizar el procedimiento de conización con asa de LEEP, ya que pueden influir en los resultados histopatológicos de la neoplasia de cérvix.
2. Fortalecer de forma continua y basada en evidencia los procedimientos de la escisión con asa de LEEP, tomando en cuenta el tamaño de la lesión, el grado de la neoplasia, la condición del cérvix, el compromiso del canal endocervical, para mejorar los resultados obtenidos y reducir la lesión residual y el número de mujeres que requieren de nueva conización o histerectomía para complementar el manejo inicial.
3. Durante la vigilancia y seguimiento tener presente el mayor riesgo que tienen las mujeres con márgenes quirúrgicos afectados para desarrollar lesión residual que conlleva a la persistencia o recurrencia de la neoplasia intraepitelial.

## 4.

## BIBLIOGRAFÍA

- Aedo, O. P. (2017). Análisis prospectivo de LEEP realizados en la consulta de patología cervical. Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital General Universitario Gregorio Marañón Madrid. Unviersidad Complutense de Madrid. *Progresos de Obstetricia y Ginecología. Revista oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetrica*, Vol. 60 (1): 24-29.
- Amal, M. A. (2021). Management of high-grade squamous intraepithelial lesion patients with positive margin after LEEP conization. *Medicine*, Vol. 100 (20): 1-7.
- ASCCP. (2019). Risk-based management consensus. Guidelines for Anormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal Low Genit Tract Dis*, Vol. 24 (2): 102-131.
- Carvajal, J. T. (2015). Factores asociados a enfermedad residual en el cono central. Instituto Nacional de Cancerología, México D.F. *Gaceta Mexicana de Oncología*, Vol. 14 (1): 21-27.
- Chen, J. W. (2018). The risk factors of residual lesion and recurrence of high grade cervical intraepithelial lesions (HSIL) patients with positive margin after conization. *Medicine, Baltimore*, Vol. 97 (41).
- FECASOG. (2016). *Guía de práctica clínica para el manejo de lesiones premalignas de cérvix del cuello uterino. Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología*. San José, Costa Rica: IHCAI Foundation.
- García, H. (2016). Persistencia de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cérvix, posterior a tratamiento con electrocirugía (asa de LEEP), en la clínica de

colposcopia del Hospital Bertha Calderón, período 2013 al 2015. *Tesis para optar al título de especialista en Gineco Obstetricia*. Managua, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Facultad de Medicina.

Hoffman, s. L. (2017). Patterns of persistent HPV infection after treatment for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): a systematic review. *Int Journal Cancer*, Vol. 141(1): 8-23.

Intersociedades, C. d. (2017). Consenso Nacional Intersociedades sobre cáncer de cuello uterino, agosto 2015. *Revista Argentina de Radiología*, Vol. 81 (2): 157-177.

Martínez, B. A. (2010). Estudio histológico de conización con asa diatérmica en pacientes con lesiones de cérvix, Hospital Universitario Manuel Ascunce, Camaguey, Cuba. *Red de Revistas Científicas de América Latina, España y Portugal*, Vol. 14 (5): .

Moore, K. (2007). Rhe excisión required in adolescents with CIN2 or highter on cervical cytology. *Journal Obstet Gynecol*, Vol. 197 (141): 1-47.

Oncis, R. A. (2018). Estudio de piezas de conización tras 5 años de cribado de cáncer de cérvix, Hospital de Barbastro, Huesca, España. *Revista Española de Salud Pública*, Vol. 92 (2): 1-14.

Perrota, M. V. (2013). Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa LEEP en el tratamiento de alto grado. Hospital Civil de Guadalajara, Fray Antonio Alcalde, Universidad de Guadalajara, Jalisco, México. *Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior. Artículo Original Internacional*, Vol. 9(): 1-8.

- Sangkkarat, S. R. (2014). Long-term outcomes of a loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia in a high incidence country. *Asian Pacific Journal of cancer prevention*, Vol. 15 (2): 1035-39.
- Santamaría, J. A.-. (2020). Importancia de los márgenes quirúrgicos afectados en la conización uterina cervical. Hospital Universitario de Qureense, México. *Revista de Ginecología y Obstetricia, Mexicana*, Vol. 88 (9): 586-97.
- Senol, T. P. (2016). Comparison of two step LEEP and cold conization for cervical intraepithelial lesions to decrease positive surgical margins. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol. 17 (7): 3317-20.
- Tainio, K. A. (2018). Clinical course of untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta analysis. *Journal BMC*, DOI: 10.1136BMJK499.
- Toziano, M. C. (2021). Lesiones intraepitwlliales del cuello uterino.. Seguimiento durante 20 años de pacientes tratadas con radiofrecuencia. . *FASGO*, Vol. 20 (3).
- Venegas, G. C. (2017). Recurrencia/persistencia de la neoplasia intraepitelial cervical posterior a cono LEEP en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Horiz Med. Liga Peruana de la Lucha contra el Cáncer, Lima, Perú*, Vol. 17 (1): 6-10.
- Wang, X. X. (2021). Necessity for subsequent surgery in women of child-bearing age with positive margins after conization. Tianjin Central Hospital, China . *BMC Women's Health*, Vol. 21 (21): 2-9.

**5.**

**ANEXOS**

Ficha de recolección

Características demográficas y reproductivas asociada a lesiones de alto grado

Expediente\_\_\_\_\_ Edad\_\_\_\_\_ Escolaridad\_\_\_\_\_ Estado civil\_\_\_\_\_

Procedencia: Rural\_\_Urbana\_\_\_\_Departamento o Municipio\_\_\_\_\_

Edad primer parto\_\_\_\_\_ Gestas\_\_\_\_\_ Partos\_\_\_\_\_

Abortos\_\_\_\_\_ Cesáreas\_\_\_\_\_

MAC: Si\_\_No\_\_\_\_Edad de Menopausia\_\_\_\_\_

ACO\_\_\_\_Inyectables mensuales\_\_\_\_Inyectables trimestrales\_\_\_\_\_

Diagnóstico de la lesión por citología\_\_\_\_\_

Ultima citología antes del diagnóstico\_\_\_\_Resultado\_\_\_\_\_

Tipo de tamizaje: cada año\_\_\_\_\_Cada 2 a 3 años\_\_\_\_\_ > 3 años

Diagnóstico por biopsia/colposcopia

Colposcopia: Lesión penetra al canal: Si\_\_\_\_\_No\_\_\_\_\_

Tamaño de la lesión: <30%\_\_\_\_\_30 a 50%\_\_\_\_\_>50%\_\_\_\_\_

LEC: Positivo \_\_\_\_\_ Negativo \_\_\_\_\_ sin LEC

Conización: Diagnóstico del cono

Márgenes: Tomados \_\_\_\_\_ Libres \_\_\_\_\_ mm distancia \_\_\_\_\_

Márgenes afectados: Ninguno \_\_\_\_\_ Exocervical \_\_\_\_\_ Endocervical  
\_\_\_\_\_ Ambos \_\_\_\_\_

Curación: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Enfermedad residual: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Enfermedad recurrente: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Enfermedad persistente: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

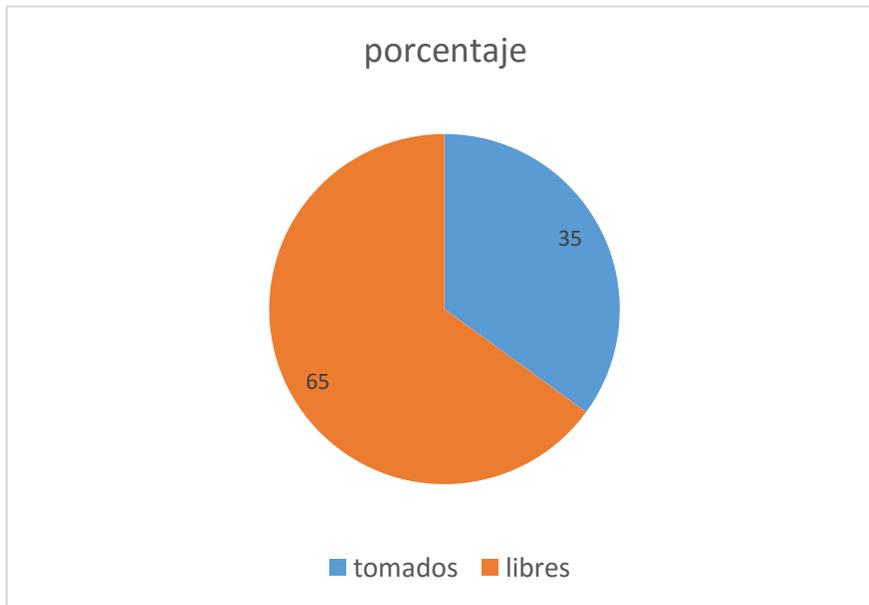
Momento del diagnóstico a partir de la conización \_\_\_\_\_

Manejo de enfermedad residual/recurrente

Vigilancia \_\_\_\_\_ Nueva conización \_\_\_\_\_ Histerectomía \_\_\_\_\_ Crioterapia \_\_\_\_\_

Tiempo seguimiento a partir de conización \_\_\_\_\_

Gráfico 1: Distribución de mujeres con escisión cervical con asa térmica, HAN, enero 2017a diciembre 2021.



Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Tabla 1: Distribución de mujeres según márgenes de la escisión por asa térmica

Márgenes	Frecuencia	Porcentaje
Libres	62	65
Tomados	33	35
Total	95	100

Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Tabla 2: Edad, inicio de vida sexual, edad del primer parto, periodo de la última citología antes del diagnóstico promedio, mediana, moda, mínima, máxima y percentiles de mujeres con escisión cervical con asa térmica. HAN, enero de 2017 a diciembre de 2021.

	Edad	IVSA	Ultimo Pap
Total	95	95	92
Media	43	17	3.5
Mediana	43	17	2
Moda	50	15	2
Mínimo	20	12	1
Máximo	70	23	12
Percentiles			
25	35	15	1
50	43	17	2
75	52	18	5

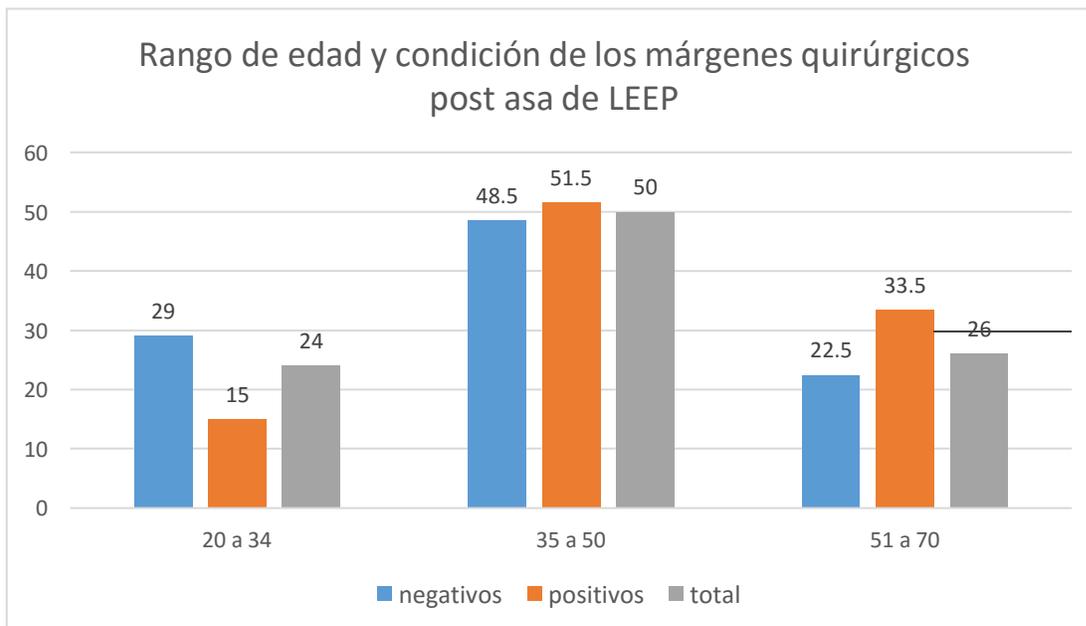
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Tabla 3: Características socio demográficas de mujeres con escisión cervical con asa deLEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.

Características sociodemográficas	Frecuencia	Porcentaje
<b>Nivel escolar</b>		
Bajo (ninguno, primaria)	36	38
Secundaria (incompleta)	26	27
Medio a superior (bachiller, universidad)	33	35
<b>Estado civil</b>		
Casada	22	23
Soltera	12	13
Unión libre	61	64
<b>Procedencia</b>		
Urbana	80	84
Rural	15	16
Total	95	100

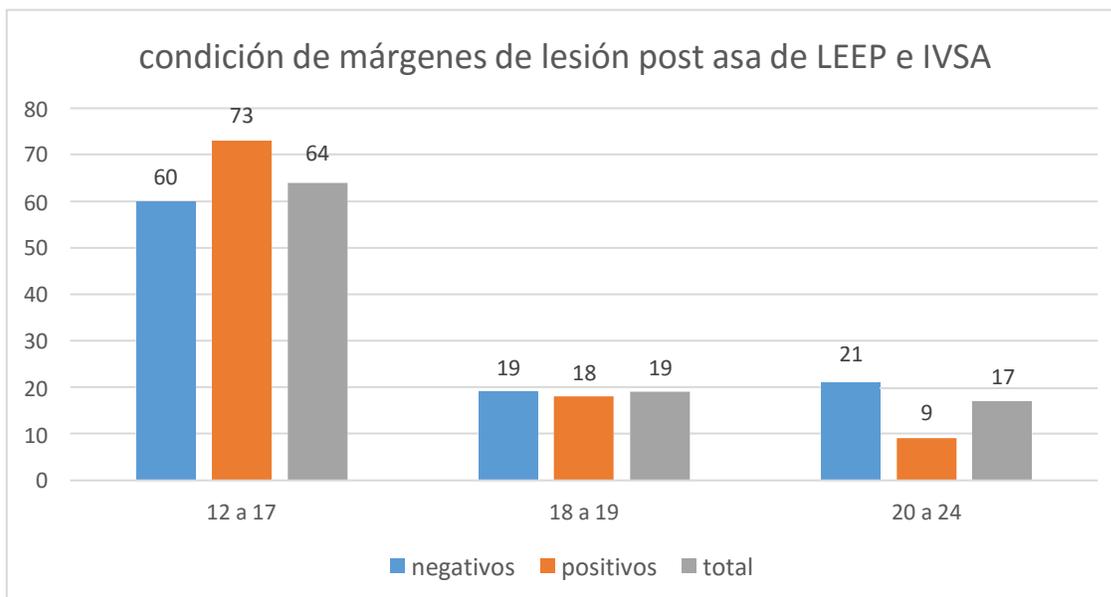
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 2: Rango de edad y condición histológica de los márgenes quirúrgicos en mujeres tratadas con asa de LEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



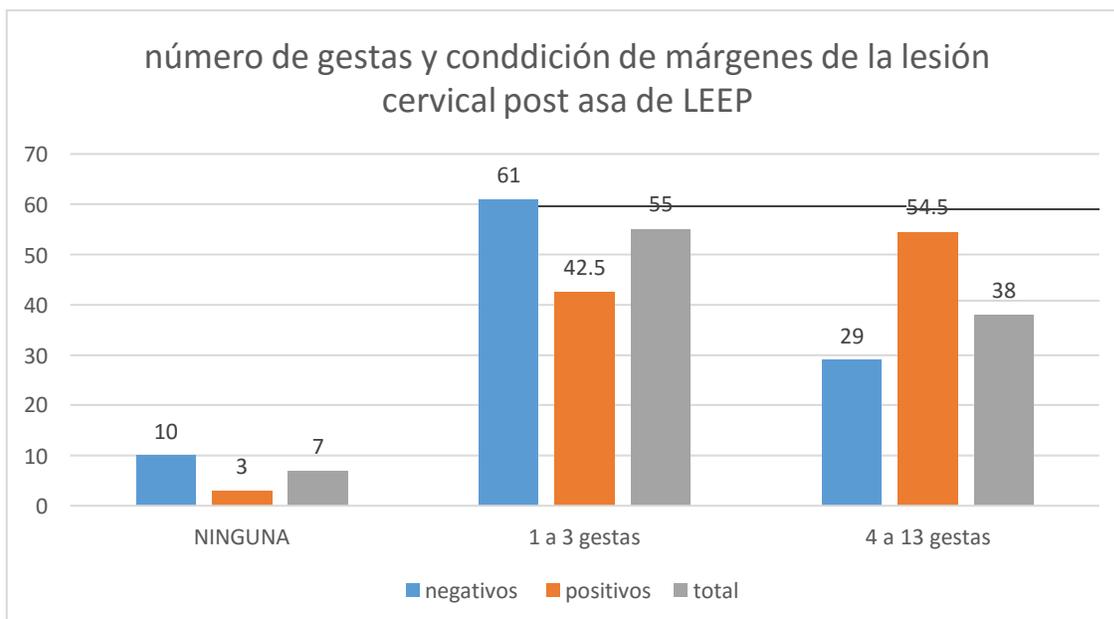
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 3: IVSA y condición de los márgenes quirúrgicos de la lesión cervical post asa de LEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021,



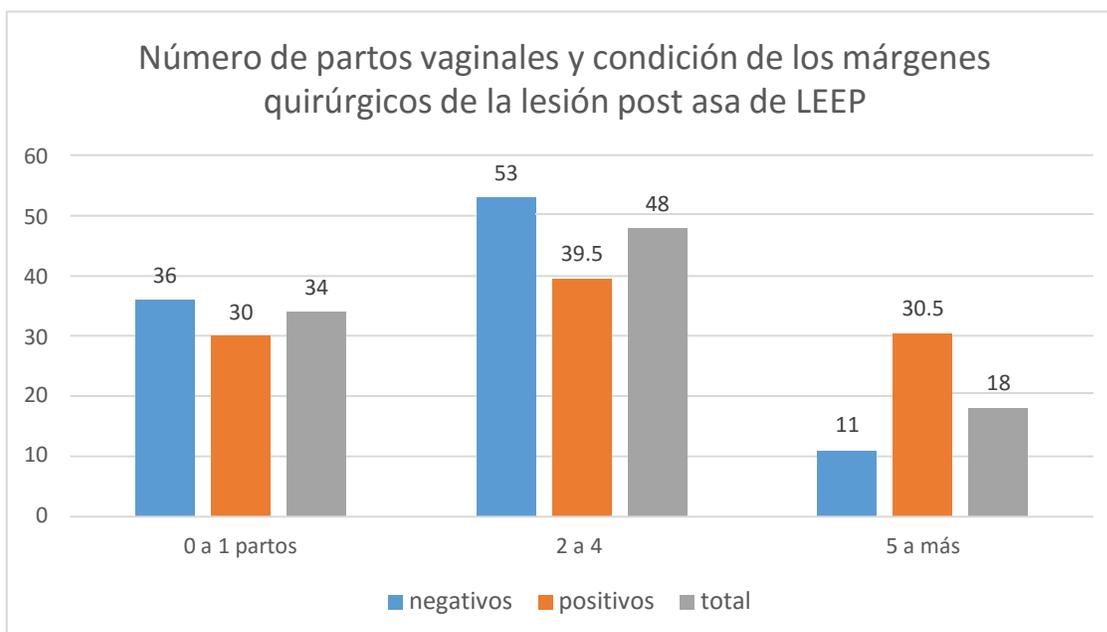
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 4: Número de gestas y márgenes quirúrgicos de la lesión cervical en mujeres asa de LEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



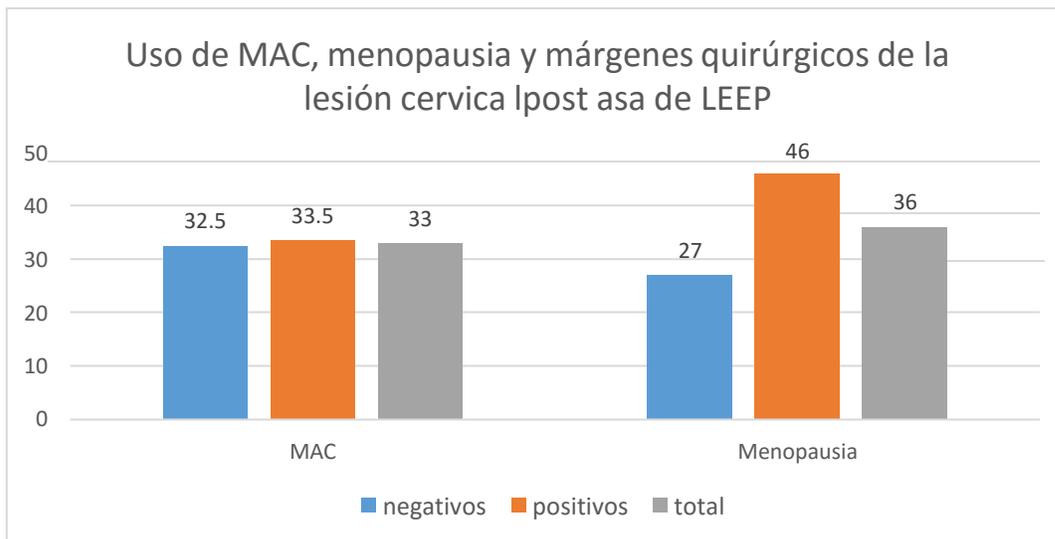
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 5: Número de partos vaginales en mujeres manejadas con asa de LEEP y condición de los márgenes quirúrgicos de la lesión cervical. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



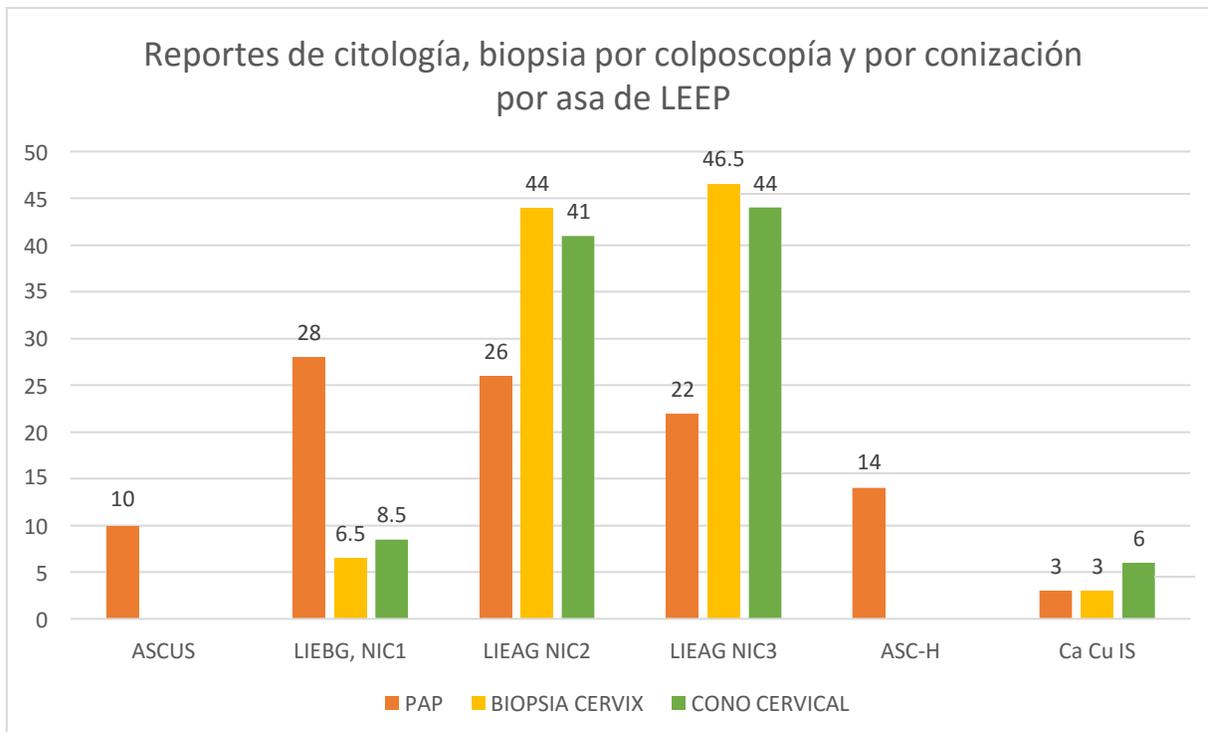
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 6: Porcentaje de mujeres con uso de MAC y menopausia en mujeres manejadas LEEP y condiciones de los márgenes quirúrgicos. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



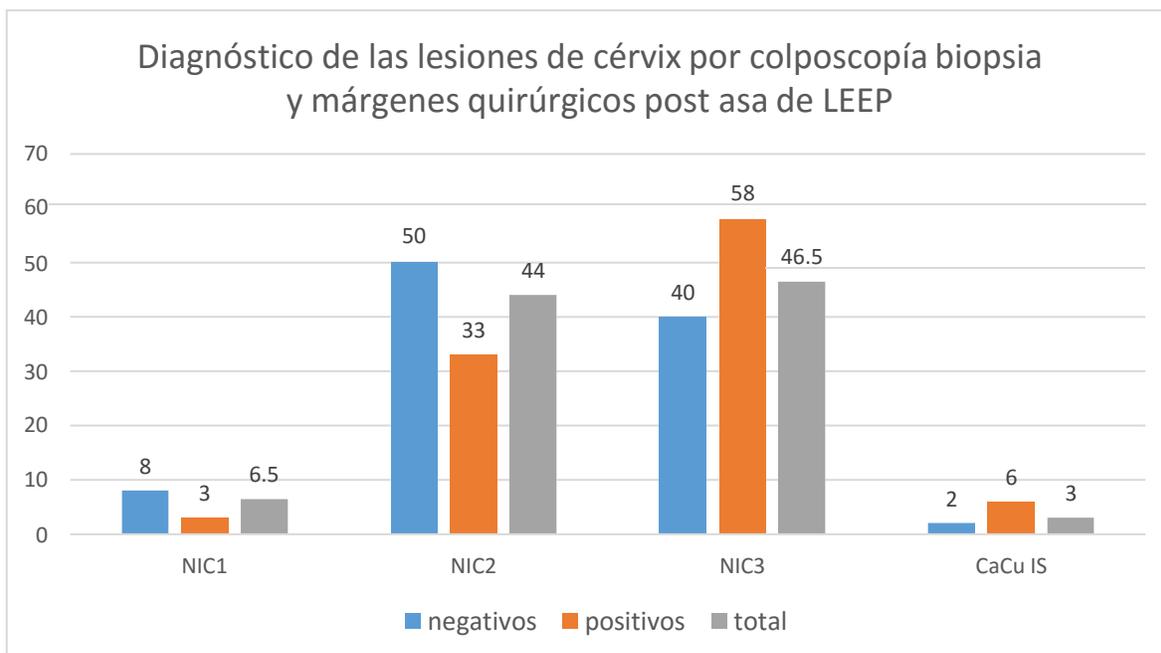
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 7: Diagnostico de las lesiones de cérvix por citología, colposcopia/biopsia y escisión por asa de LEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



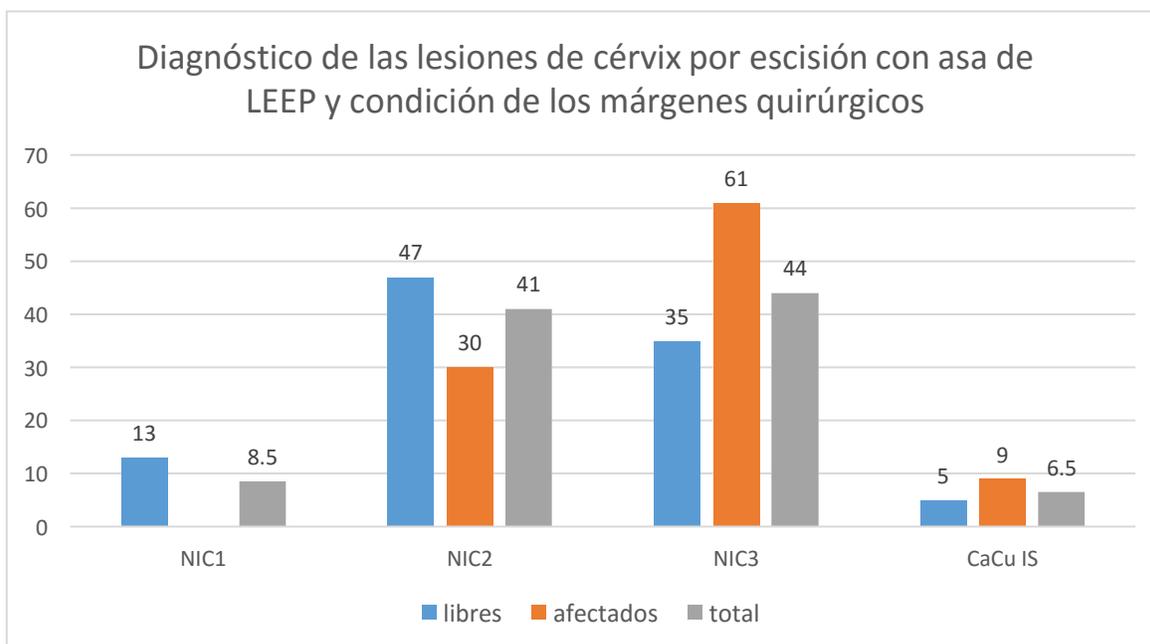
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 8: Diagnóstico de lesiones de cérvix por colposcopia/biopsia y su relación con la de los márgenes quirúrgicos post asa de LEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

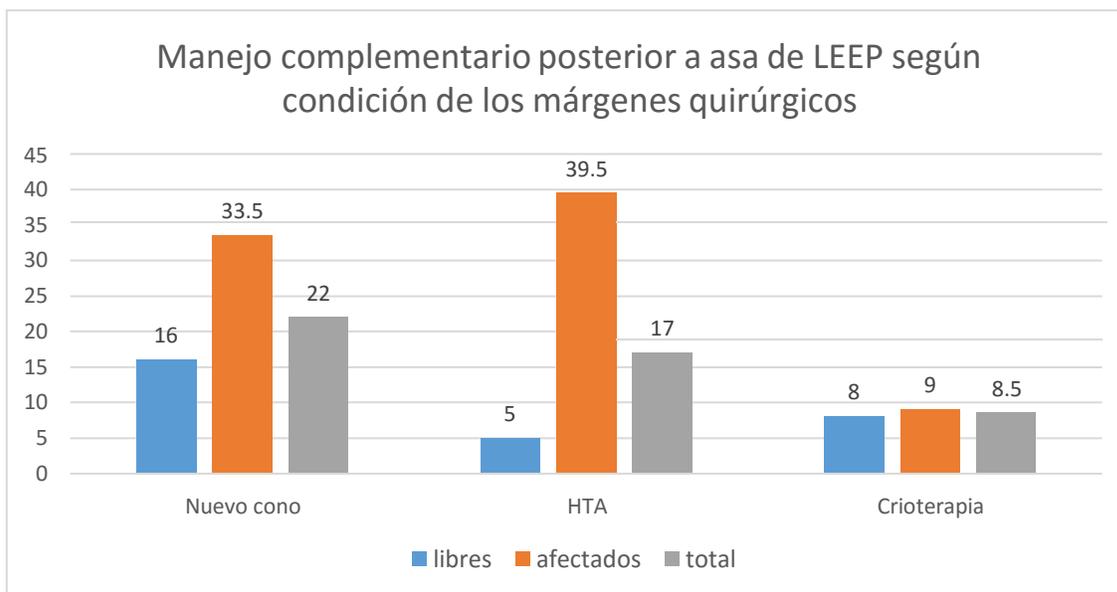
Gráfico 9: Diagnóstico de las lesiones de cérvix en mujeres manejadas con asa de LEEP y la condición de los márgenes quirúrgicos. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

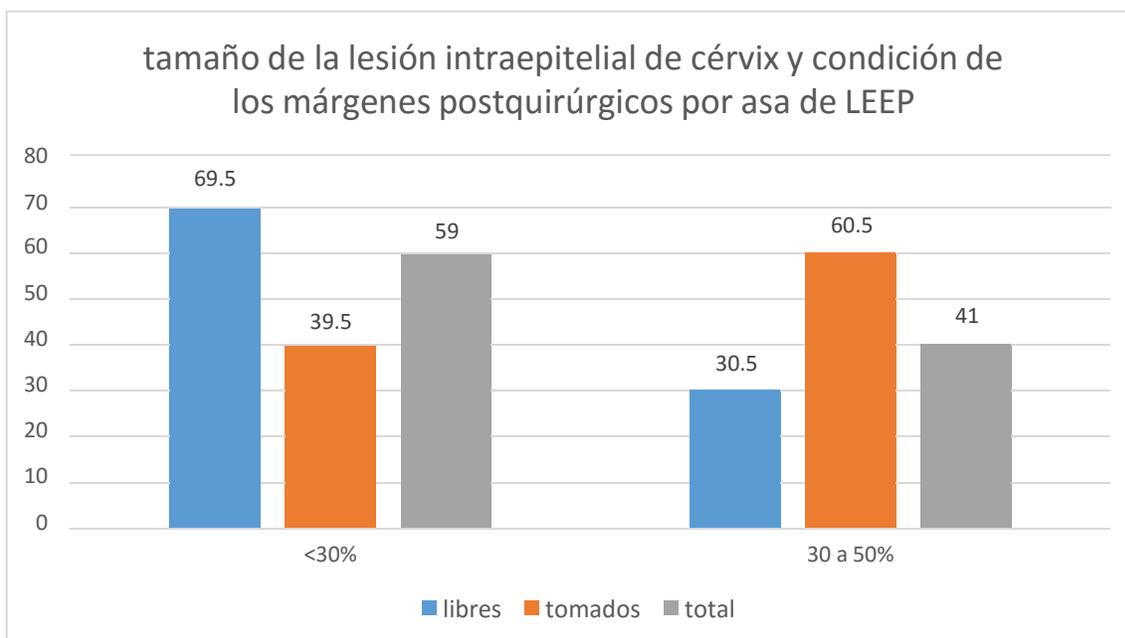
Resultados histopatológicos y clínicos de mujeres con lesiones premalignas de cérvix intervenidas con escisión con LEEP en el Hospital Alemán Nicaragüense, en el periodo comprendido de Enero del 2017 a diciembre del 2021.

Gráfico 10: Manejo complementario posterior a escisión con asa de LEEP, en mujeres con según condición de márgenes quirúrgicos. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



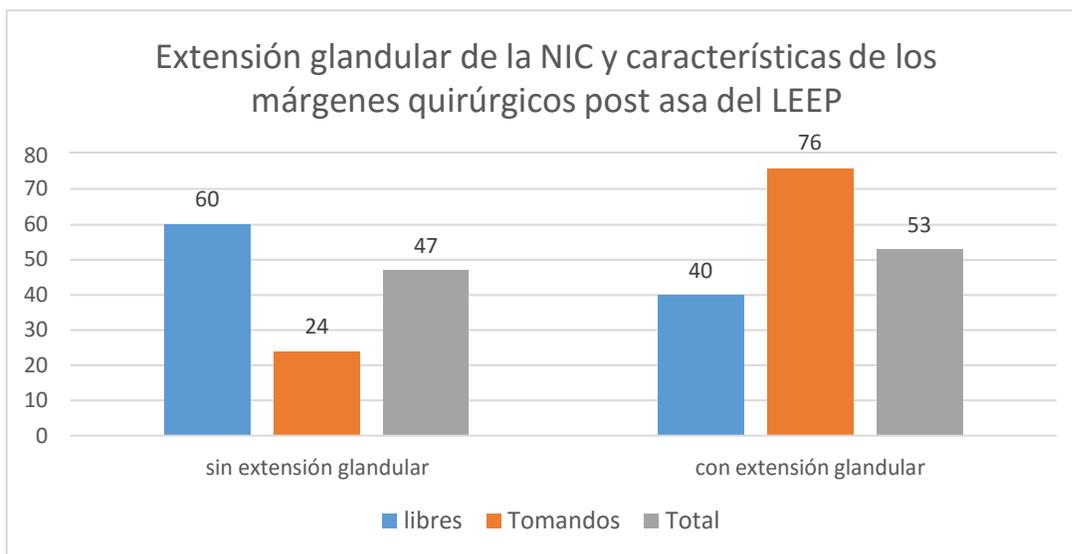
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 11: Tamaño histológico de la lesión de cérvix posterior a escisión con asa de LEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



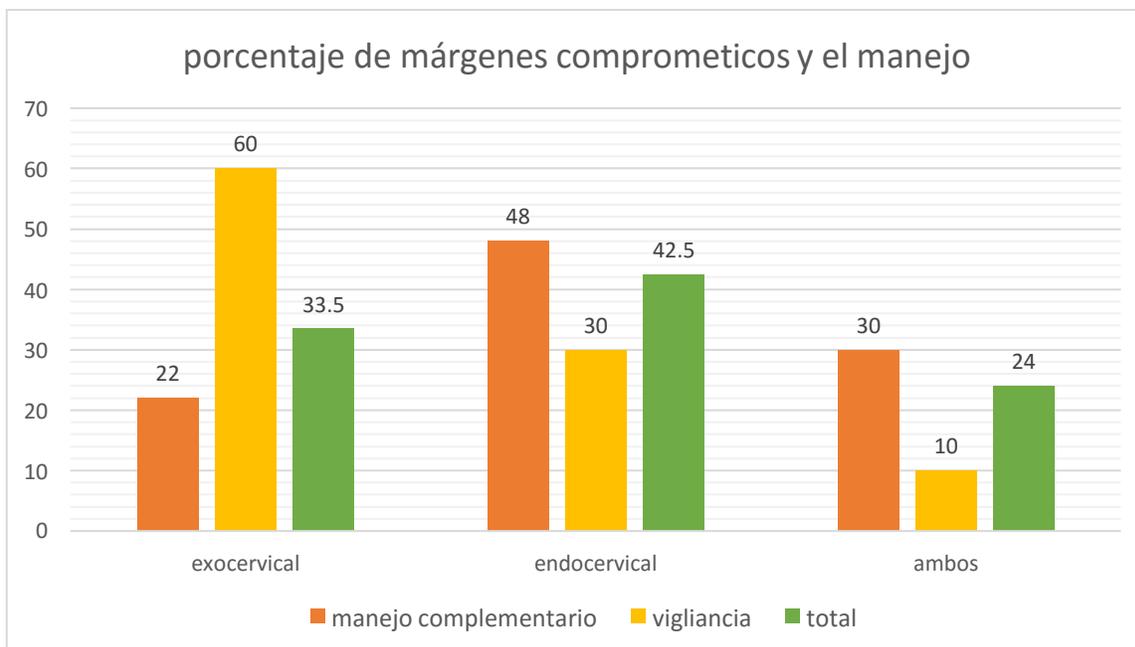
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 12: Extensión glandular de la NIC posterior a escisión con asa de LEEP. HAN, 2017 a diciembre del 2021.



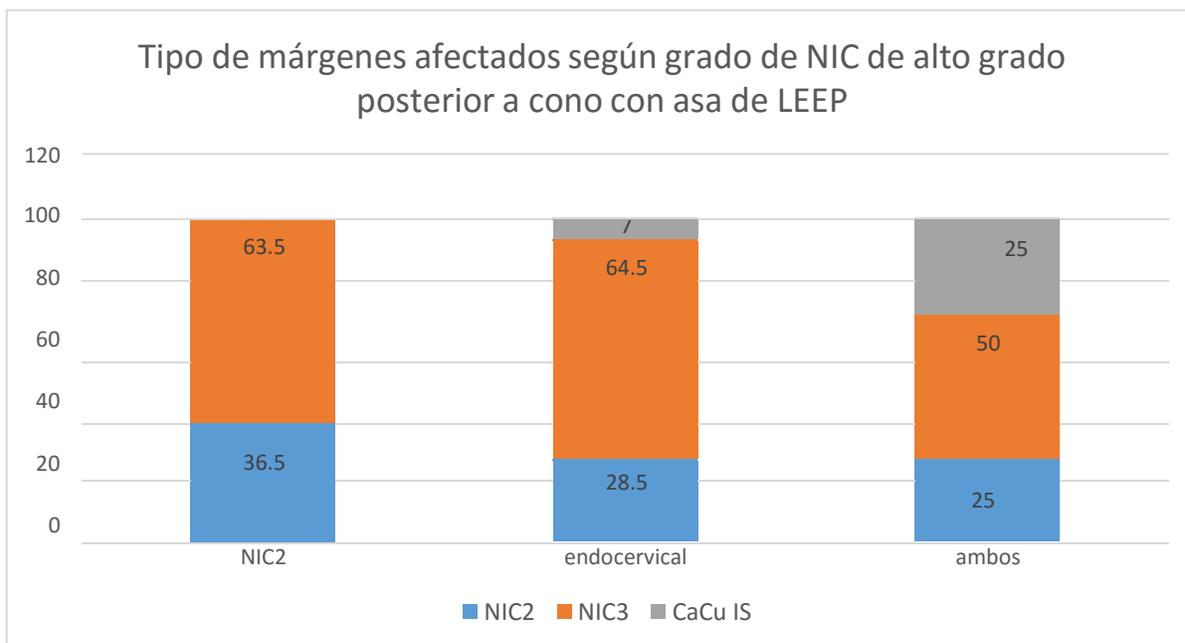
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 13: Tipo de márgenes afectados y el manejo complementario en mujeres con márgenes quirúrgicos afectados. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



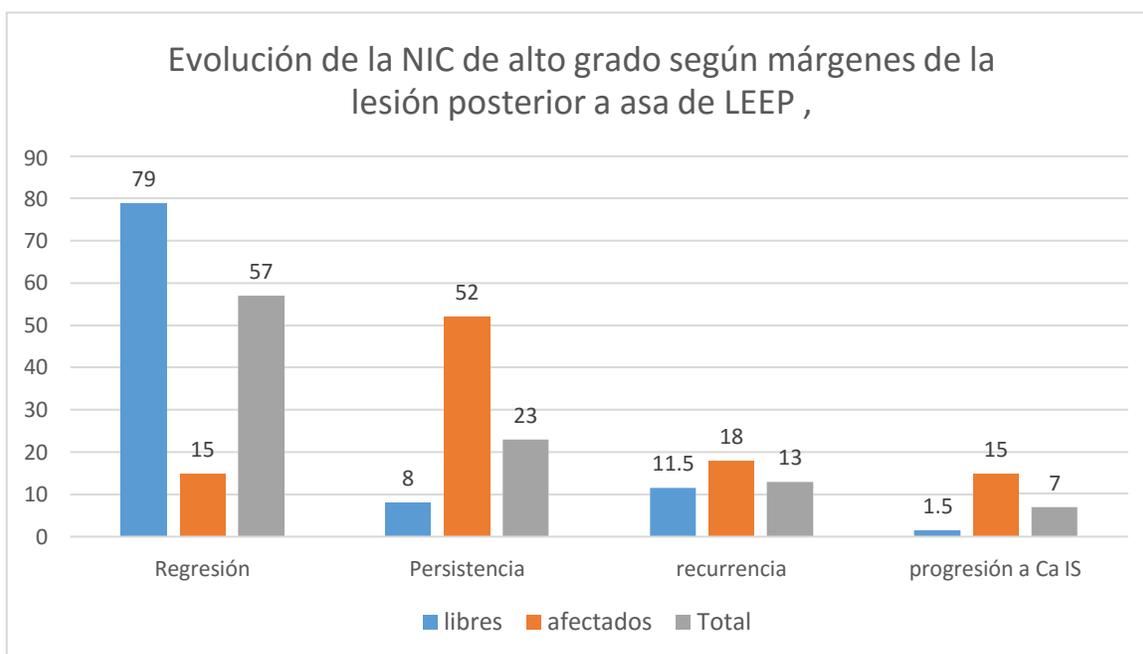
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 14: Márgenes quirúrgicos afectados posterior a conización con asa de LEEP en NIC de alto grado. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



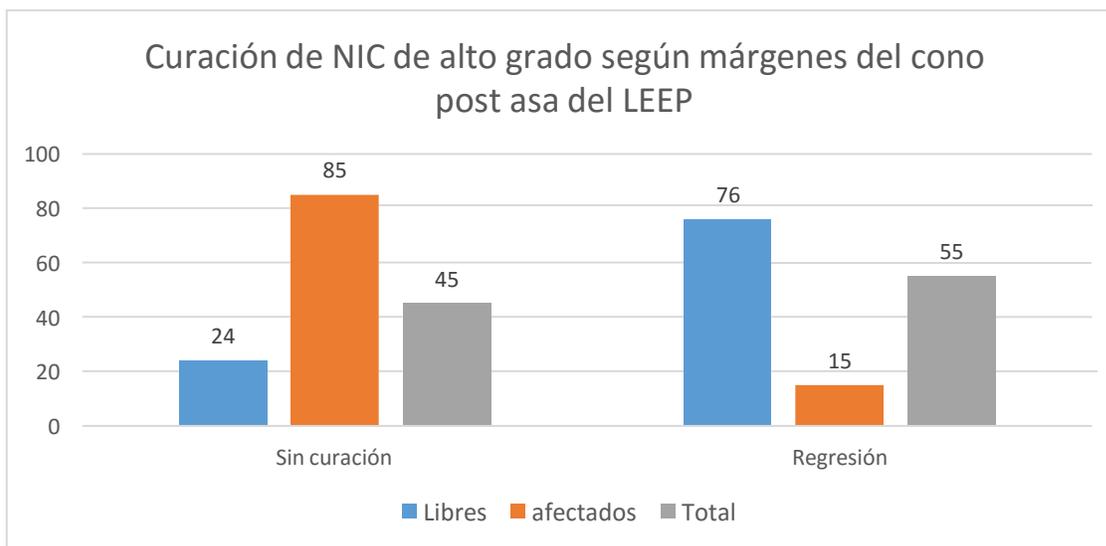
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 15: Evolución de la NIC de alto grado en mujeres con escisión por asa de LEEP y características de los márgenes del cono cervical. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



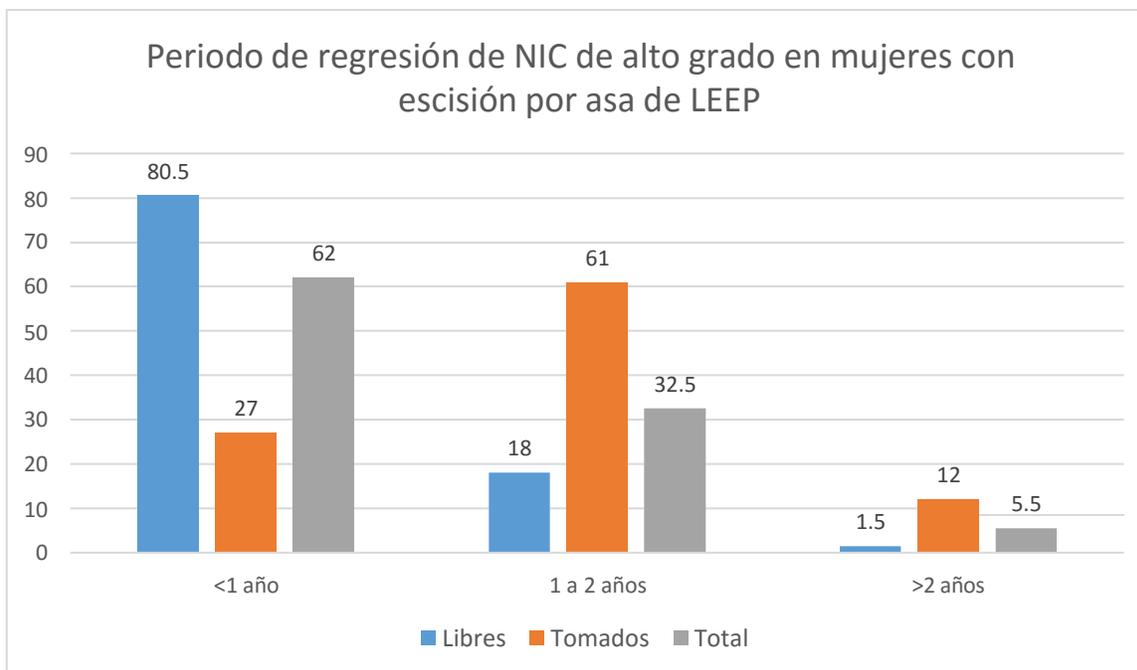
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 16: Total de mujeres con curación de la NIC de alto grado posterior a la escisión LEEP según condición de los márgenes quirúrgicos. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



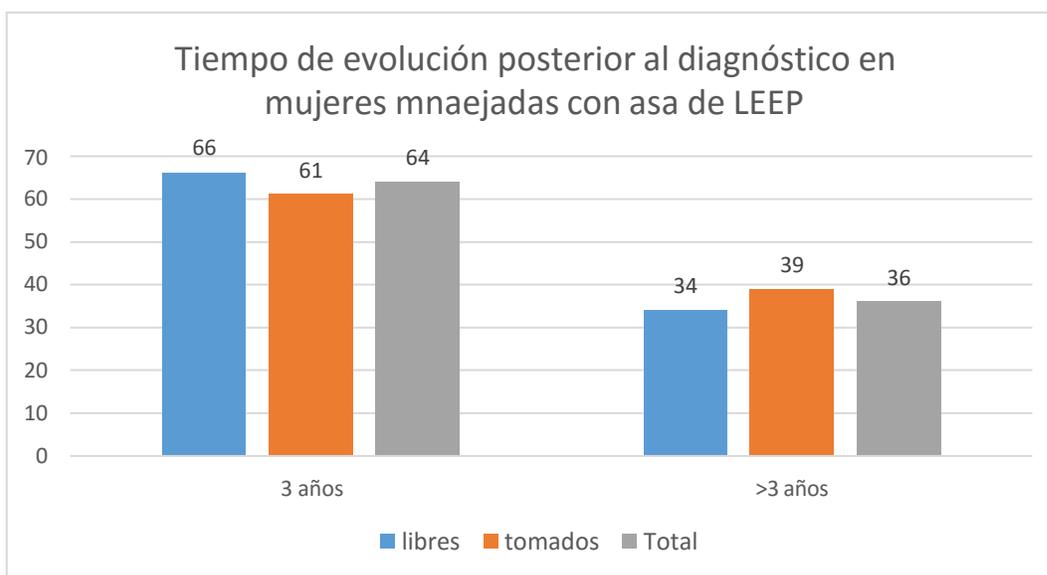
Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Gráfico 17: Periodo de regresión de la NIC de alto grado en mujeres manejadas con asa de LEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

asa de LEEP, según márgenes quirúrgicos HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.



Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Tabla 4.: Hallazgos histopatológicos del cono cervical posterior a la escisión con asa de LEEP, en mujeres con NIC de cérvix de alto grado. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.

Características histológicas de la lesión cervical	NIC2		NIC3		Ca IS		Total (33)		V de Cramer	p
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%		
<b>Tipo de margen afectado</b>										0.44
Exocervical	4	36.5	7	63.5			11	33		
Endocervical	4	28.5	9	64.5	1	7	14	42		
Ambos	2	25	4	50	2	25	8	24		

Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

**Tabla 5: Características sociodemográficas y reproductivas en mujeres manejadas con asade LEEP y condición de márgenes quirúrgicos de la lesión. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.**

Característica	Márgenes libres (62 mujeres)		Márgenes afectados (33 mujeres)		Total (95 mujeres)		V Cramer	p
	Núm	Porc	Núm	Porc	Núm	Porc		
<b>Edad</b>								
20 a 34 años	18	29	5	15	23	24	0.30	0.06
35 a 50 años	30	48.5	17	51.5	47	50		
51 a 70 años	14	22.5	11	33.5	25	26		
<b>IVSA</b>								
12 a 17 años	37	60	24	73	61	64	-0.15	0.12
18 a 19	12	19	6	18	18	19		
20 a 24 años	13	21	3	9	16	17		
<b>Total de Gestas</b>								
Ninguna	6	10	1	3	7	7	0.30	0.04
1 a 3	38	61	14	42	52	55		
4 a 13	18	29	18	55	36	38		
<b>Partos</b>								
0 a 1 parto	22	36	10	30	32	34	0.25	0.06
2 a 4	33	53	13	39.5	46	48		
5 a más	7	11	10	30.5	17	18		
<b>Cesárea</b>								
Si	11	18	9	27.5	20	21	0.20	
No	51	82	24	72.5	75	79		
<b>MAC</b>								
Si	20	32.5	11	33.5	31	33	0.54	
No	42	67.5	22	66.5	64	67		
<b>Hormonales</b>								
Si	10	16	5	15	15	16		
NO	52	84	28	85	80	84		
<b>Menopausia</b>								
Si	17	27	16	46	33	36	0.20	0.05
No	45	73	17	54	62	64		
<b>Tiempo de la última citología</b>								
1 a 2 años	37	60	15	45	52	55	0.25	
3 a 4 años	9	14	7	21.5	16	17		
5 a más	16	26	11	33.5	27	28		

Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Tabla 6: Hallazgos histopatológicas de las LIEAG y márgenes quirúrgicos posterior al asa de LEEP. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021.

Diagnóstico de la lesión cervical	Márgenes libres (62 mujeres)		Márgenes afectados (33 mujeres)		Total (95 mujeres)		V Cramer	p
	Núm	Porc	Núm	Porc	Núm	Porc		
<b>Reporte de citología</b>								
ASCUS	5	8	4	12	9	10	0.30	0.01
LIEBG								
La (NIC1, VPH)	24	39	3	9	27	28		
LIEAG (NIC2)	16	26	9	27.5	25	26		
LIEAG (NIC3)	9	14	12	36.5	21	22		
ASC-H	8	13	5	15	13	14		
<b>Biopsia por colposcopia</b>							0.20	0.05
NIC1	5	8	1	3	6	6.5		
NIC2	31	50	11	33	42	44		
NIC3 o CaCu IS	26	42	21	64	47	49.5		
<b>Biopsia por cono cervical</b>							0.35	0.02
NIC1	8	13	0	0	8	8.5		
NIC2	29	47	10	30	39	41		
NIC3	22	35	20	61	42	44		
Ca Cu IS	3	5	3	9		6.5		
<b>Tamaño histológico de la lesión cervical</b>							0.30	0.005
<30%	43	69.5	13	39.5	56	59		
30 a 50%	19	30.5	20	60.5	39	41		
Total	62	100	33	100	95	100		
<b>Extensión glandular</b>							0.35	0.001
Si	29	40	25	76	50	53		
No	25	60	8	24	45	47		

Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico

Tabla 7: Evolución de la NIC de alto grado posterior a escisión con asa del LEEP y quirúrgicos. HAN, enero del 2017 a diciembre del 2021

Diagnóstico de la lesión cervical	Márgenes libres (62 mujeres)		Márgenes afectados (33 mujeres)		Total (95 mujeres)		V Cramer	p
	Núm	Porc	Núm	Porc	Núm	Porc		
<b>Evolución</b>								
Regresión	50	80.5	5	15	55	58	0.66	0.001
Persistencia/ recurrencia	5	8	18	54	23	24		
Progresión	7	11.5	5	15	12	13		
	0	0	0	18	5	5		
<b>Curación</b>								
No	15	24	28	85	43	45	0.60	0.001
Si	47	76	5	15	52	55		
<b>Manejo complementario</b>								
Reconización	10	16	11	33.5	21	22	0.22	0.05
Histerectomía	3	5	13	39.5	16	17	0.50	0.001
Crioterapia	5	8	3	9	8	8.5		0.5
<b>Periodo de regresión</b>								
<1 año	50	80.5	9	27	59	62	0.52	0.001
1 a 2 años	11	18	20	61	31	32.5		
<2 años	1	1.5	4	12	5	5.5		
<b>Tiempo de seguimiento</b>								
3 años	41	66	20	61	61	64		0.37
>3 años	21	34	13	39	34	36		
Total	62	65	33	35	95	100		

Fuente: Ficha de recolección de la información, expediente clínico