

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

(UNAN –MANAGUA)

HOSPITAL OCCIDENTAL DE MANAGUA DR. FERNANDO VELEZ PAIZ



Tesis para Optar al Título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Recurrencia de las lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de abril del 2018 y 31 de enero del 2020.

Autor:

Dr. Jorge Luis Herradora Pérez

Residente especialidad de Ginecología y Obstetricia.

Tutor:

Dr. Rafael Salvador Salina Pérez

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Managua, 1 Marzo del 2021

DEDICATORIA

A **Dios** por darme la fortaleza y sabiduría para salir adelante cada día.

A mi madre **Aura Lila Pérez** por ser mi mayor fuente de inspiración y apoyo para llegar a cumplir cada una de mis metas.

A mi esposa **María Esther Moraga** por ser mi mano derecha, apoyo incondicional y ejemplo de superación.

A mis **Hermanos, Maestros y Amigos** por su apoyo y dedicación en este largo camino de formación académica.

AGRADECIMIENTOS

Principalmente a **Dios** por guiarme por el buen camino y hoy ser un buen hombre, hijo,
esposo y especialista.

A mis **Maestros** y Tutor científico Dr. **Rafael Salina** por su apoyo y enseñanzas en todos
estos años de formación.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la recurrencia de las lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélaz Paiz, entre el 1 de abril del 2018 y 31 de enero del 2020.

Método: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte longitudinal. Se revisó el expediente clínico de 124 casos seleccionados aleatoriamente de 240 casos que representan el total de pacientes tratadas durante el periodo de estudio. Se colectó información sobre las características sociodemográficas, antecedentes patológicos, hábitos, antecedentes gineco-obstétricos, características de la lesión, abordaje terapéutico, seguimiento y recurrencia de lesiones a los 12, 18 y 24 meses.

Resultados: La media del tiempo de enfermedad (desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico en meses) fue de 6.3 (± 4.8) y la media del Tiempo desde el diagnóstico hasta el procedimiento (en semanas) fue 4.4 (± 4.0). Al momento del diagnóstico el 93. % de las pacientes no había recibido tratamiento previo. El abordaje inicial fue principalmente crioterapia, Solo en 2 de cada 10 casos requirió manejo adicional durante el seguimiento. Respecto al seguimiento, se observó que el 60% las pacientes tuvieron dos consultas de seguimiento y el 23% tres consultas. Un 6% de las pacientes solo acudió al primer PAP de seguimiento a los 6 meses y hasta un 59% acudieron a los 6,12 meses. Se encontró que la colposcopia-biopsia se realizó en el 100% de las pacientes que presentaron un PAP positivo independiente del momento de seguimiento, como un método confirmatorio de lesión. Respecto al riesgo estimado de recurrencia en pacientes con lesiones intraepiteliales tasa a los 12 meses fue del 9% y la tasa a los 18 meses fue del 3%. Cuando se exploró la asociación entre la recurrencia global y factores tales como el grado de lesión, localización, extensión, tipo de abordaje terapéutico inicial, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas.

Conclusión: Se estima que aproximadamente 1 de cada 10 casos recurrirá a los 12 meses. En aquellos pacientes libres de enfermedad a los 12 meses, se observó una reducción significativa del riesgo siendo esta menor al 5%. Estas tasas son superiores a la reportada en países en vía de desarrollo pero significativamente menores a la reportada en otros hospitales de nuestro medio.

INDICE

I.	Introducción	1
II.	Antecedentes	3
	Revisiones sistemáticas y metaanálisis internacionales.....	3
	Antecedentes nacionales.....	4
III.	Justificación	8
	Relevancia social	8
	Relevancia clínica.....	8
	Relevancia teórica.....	9
	Relevancia institucional.....	9
IV.	Planteamiento del problema	10
	Caracterización	10
	Delimitación	10
	Formulación.....	10
	Preguntas de sistematización	11
V.	Objetivos.....	12
	Objetivo general.....	12
	Objetivos específicos	12
VI.	Marco teórico.....	13
	Generalidades del Cáncer de cuello de útero en Nicaragua.....	13
	Generalidades de las lesiones intraepiteliales del cuello del útero	13
	Historia natural de las lesiones intraepiteliales	14
	Manejo de una citología alterada	15
	Manejo de un frotis atípico	15

Manejo de una citología de bajo grado	16
Manejo de una citología de alto grado	17
Tratamiento de las lesiones intraepiteliales	18
Normas y protocolos del Ministerio de Salud de Nicaragua	19
Diagnóstico	19
Guía para el manejo de las lesiones preinvasoras de Cuello uterino Lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG).....	21
Seguimiento según estado clínico y características de la usuaria	22
Eficacia de la crioterapia	23
Eficacia de la conización	24
VII. Diseños metodológicos.....	25
Tipo de estudio	25
Área y período de estudio	25
Enfoque del estudio	25
Unidad de análisis.....	25
Universo y muestra	25
Universo	25
Muestra	26
Criterios de selección.....	27
Criterios de selección de casos	27
Técnicas y procedimientos para recolectar la información	28
Prueba piloto	28
El instrumento	28
Plan de tabulación y análisis estadístico.....	29
Creación de base de datos	29

	Estadística descriptiva.....	29
	Estadística inferencial	29
	Estrategias para control del sesgo y factores de confusión.....	30
	Consideraciones éticas.....	30
	Variables	31
	Operacionalización de las variables.....	33
VIII.	Resultados.....	37
IX.	Discusión	39
X.	Conclusiones.....	44
XI.	Recomendaciones	45
	Recomendaciones al Ministerio de Salud.....	45
	Recomendaciones al Servicio de Gineco-obstetricia y autoridades hospitalarias	45
	Recomendaciones a la comunidad académica y científica	45
XII.	Referencia bibliográfica.....	46
XIII.	Anexos	51
	Ficha de recolección	51

I. INTRODUCCIÓN

Aproximadamente, nivel mundial 570,000 casos de cáncer de cuello uterino y 311,000 muertes por la enfermedad ocurrieron en 2018. El cáncer de cuello uterino fue el cuarto cáncer más común en mujeres, después del cáncer de mama (2.1 millón de casos), el cáncer colorrectal (0.8 millones) y cáncer de pulmón (0.7 millones) (Arbyn et al., 2020; Bray et al., 2018).

En Nicaragua se estima que durante el 2020 se diagnosticaron 719 nuevos casos, (tasa de 21.4/100,000 mujeres y 413 muertes por cáncer cérvico-uterino (tasa 12.3/100,000 mujeres), representando la segunda causa de cáncer y la primera causa de muerte por cáncer en la mujer (IARC, 2020).

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión premaligna del cuello uterino que se clasifica como grado bajo (NIC 1) o grado alto (NIC 2,3) según el riesgo de progresión a malignidad (Jain & Limaïem, 2020).

La infección por los tipos de virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) es la principal causa etiológica del cáncer de cuello uterino y sus lesiones precancerosas (Mello & Sundstrom, 2020; Rizzo & Feldman, 2018). Los tipos 16 y 18 representan aproximadamente el 70% de los cánceres de cuello uterino y aproximadamente el 50% de las lesiones de alto grado (Ting et al., 2015).

Los tratamientos de escisión se conocen como biopsias de cono o conización cervical e incluyen conización con bisturí frío, procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa (LEEP; también llamado escisión con asa grande de la zona de transformación) y conización con láser. Los tratamientos ablativos incluyen crioterapia, ablación con láser de CO2 y ablación térmica (p. Ej., Diatermia, coagulación fría). La histerectomía es inaceptable como tratamiento primario para la NIC, pero es una opción para los pacientes que reciben un tratamiento incompleto con escisión o ablación o que tienen NIC recurrente. Hay tres tratamientos principales disponibles en países de ingresos bajos y medianos para tratar la NIC: crioterapia, escisión con asa grande de la zona de transformación (LEEP) y conización con bisturí frío (CKC) (Organization, 2014; Santesso, Mustafa, Schünemann, et al., 2016).

En el manejo de pacientes con NIC, el objetivo es prevenir la posible progresión a cáncer invasivo mientras se evita el tratamiento excesivo de las lesiones que probablemente retrocedan. La vigilancia u observación es apropiada para algunos pacientes con lesiones de bajo riesgo, mientras que el tratamiento con un procedimiento de escisión o ablación se recomienda para pacientes con lesiones de mayor riesgo (Castle et al., 2017).

El Hospital Occidental De Managua Dr. Fernando Vélez Paiz, es un hospital de reciente creación y cuenta con una clínica de colposcopia, que ha colectado una casuística considerable en los últimos 3 años. Estudios previos en esta unidad hospitalaria han investigado la frecuencia de persistencia de lesiones intraepiteliales cervicales posterior al tratamiento inicial. Sin embargo no se ha explorado cual es la incidencia de recurrencia en los primeros 2 años de seguimiento según tipo de lesión y manejo, ni se cuenta con información sobre qué características de los pacientes, la lesión, el tratamiento o el seguimiento podrían influir en la tasa de recurrencia.

En este contexto, el objetivo de la presente investigación es determinar la recurrencia de las lesiones intraepiteliales tratadas en el servicio de ginecología del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de abril del 2018 y 31 de enero del 2020.

II. ANTECEDENTES

Revisiones sistemáticas y metaanálisis internacionales

Santesso y colaboradores en el 2015 publicaron una revisión sistemática y metaanálisis que tuvo por objetivo realizar evaluar estudios aleatorios y no aleatorios sobre los efectos de la crioterapia, el procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa (LEEP) y la conización con bisturí frío (CKC) como tratamiento para NIC 2-3. Los autores realizaron búsquedas en Medline, Embase y otras bases de datos hasta febrero de 2012 en busca de beneficios y hasta julio de 2012 en busca de daños. Además, se contactó con expertos. Se utilizaron palabras clave para NIC, cáncer de cuello uterino y los tratamientos. Se incluyeron estudios de mujeres no embarazadas de 18 años o más que no recibieron tratamiento previo por NIC. Recopilación y análisis de datos: Dos investigadores seleccionaron y recopilaron datos de forma independiente. Se calcularon los riesgos y proporciones relativos y se evaluó la evidencia mediante GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Como resultado principal se estimó que la tasa de recurrencia fue del 5,3% 12 meses después de la crioterapia o LEEP y del 1,4% después de la CKC.

Hurtado y colaboradores (2020) publicaron una revisión sistemática y metaanálisis con el objetivo de determinar la eficacia y seguridad del uso de crioterapia, bisturí frío o termo coagulación en comparación con el procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa (LEEP) para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. Los autores llevaron a cabo una Revisión sistemática con metaanálisis de ensayos controlados aleatorizados en mujeres con neoplasia intraepitelial cervical en tratamiento con crioterapia, bisturí frío o termo coagulación en comparación con LEEP, para estimar su eficacia y seguridad. La búsqueda de la literatura se realizó en MEDLINE / PUBMED, Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) y Scopus, hasta septiembre de 2018. Se identificaron 72 estudios, de los cuales solo 8 estudios cumplieron los criterios de inclusión. Los autores estimaron que el tratamiento de CIN con bisturí frío disminuye el riesgo de enfermedad residual en comparación con LEEP (RR, 0,54, IC del 95%, 0,30-0,96, p = 0,04). El manejo de lesiones premalignas con crioterapia, en comparación con LEEP, aumenta el riesgo de recurrencia de

la enfermedad en un 86% (RR, 1,86, IC 95%, 1,16-2,97, p = 0,01), aumenta el riesgo de infecciones (RR, 1,17, 95 % CI, 1.08-1.28, p <0.001) y reduce el riesgo de hemorragia leve en un 51% (RR, 0.49, 95% CI)%, 0.40-0.59, p ≤ 0.001). Los autores concluyeron que el tratamiento de lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino con bisturí reduce el riesgo de enfermedad residual. No obstante, la crioterapia reduce el riesgo de hemorragias leves en las 24 horas posteriores al tratamiento y aumenta el riesgo de recurrencia de enfermedades e infecciones (Hurtado-Roca, Becerra-Chauca, & Malca, 2020).

Antecedentes nacionales

Padilla Rodríguez y colaboradores (2014) publicaron una tesis que tuvo por objetivo determinar los resultados de la crioterapia en pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado neoplasia intraepitelial cervical I, atendido en el servicio de ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque, de enero a diciembre de 2013. Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal. La población fue el total de pacientes diagnosticados con diagnóstico de LIEBG NIC I y sometidos a crioterapia. La fuente fue secundaria a través de los expedientes clínicos. La mayoría de pacientes eran jóvenes 20-34 años, urbanas, con baja escolaridad, amas de casa y múltipara. Los principales factores de riesgo fueron multiparidad, inicio de vida sexual antes de los 20 años, y la presencia de enfermedades de transmisión sexual. Los principales diagnósticos por Pap fueron: ASCUS (34%), NIC (27%) y VPH (11%). El 11% tuvo un resultado negativo. Aunque a todas las pacientes se le realizó colposcopia y biopsia a todas las pacientes el cual se llegó al diagnóstico de LIEBG NIC I. Se observó que al cuarto mes todos los resultados fueron negativos, al octavo mes hubo recurrencia en el 16%, pero al doceavo mes el subregistro fue de 75% solo al 25% de las pacientes se le realizó Pap Test encontrando resultados negativos (Padilla Rodríguez, 2015).

Herrera López y colaboradores (2015) publicaron otra tesis cuyo objetivo fue conocer la respuesta al tratamiento de las lesiones tempranas ante el manejo con ASA Diatérmica en el periodo de estudio establecido mediante el seguimiento con la prueba de tamizaje diagnóstica como es el Papanicolau. La muestra estuvo conformada por un total de 300 pacientes que cumplieron con criterios clínicos de inclusión diagnosticadas con lesiones de alto grado por

biopsia colposcópica que acudieron a la clínica 13-3 del servicio de ginecología de la consulta externa del Hospital Bertha Calderón en el periodo de estudio. Los autores observaron que el grupo etáreo predominante fueron las mujeres jóvenes menores de 35 años; así mismo la población mayormente afectada son las mujeres de bajo nivel académico. En la población estudiada se encontró LIEAG en mujeres multíparas con más de 4 partos, con un inicio de vida sexual temprana antes de los 18 años. Hay una estrecha correlación clínica-citocolposcópica, así mismo el reporte histológico predominante del ASA Diatérmica apoya el diagnóstico de las LIEAG en un alto porcentaje. De las 245 diagnosticadas por Cono-Biopsia, 182 de ellas no tuvieron regresión quedando libres de la enfermedad para un 74% del total del estudio. Los autores concluyeron, que la conización es una técnica eficaz para el diagnóstico y tratamiento de las lesiones de alto grado sustentado esto por el seguimiento realizado a las pacientes durante los 2 años del estudio en el cual se reflejó un adecuado manejo terapéutico así como también resultados alentadores a una mejora de la calidad de vida del paciente en todos sus ámbitos social, económico y emocional (Herrera Lopez, 2015).

García Ortega (2016) publicó una tesis cuyo objetivo fue conocer la persistencia al tratamiento de las lesiones tempranas ante el manejo con ASA Diatérmica en el periodo de estudio establecido mediante el seguimiento con la prueba de tamizaje diagnóstica como es el Papanicolau y posteriormente la realización de biopsia-colposcópica. La muestra estuvo conformada por un total de 90 pacientes. El grupo etario predominante fueron las mujeres entre 30^a 40 años con una mediana de edad 35 años. En la población estudiada se encontró LIEAG en mujeres multíparas con más de 4 partos, con un inicio de vida sexual temprana antes de los 18 años. Se correlacionaron compromisos de los márgenes tanto endocervicales como exocervicales como predictor de enfermedad residual con la evolución y seguimiento de la paciente, donde encontramos que ambos márgenes tomados persistieron en un 50%, seguido de los márgenes exocervicales positivos, contrario a los reportados en otros estudios. La autora concluyó que la conización sigue siendo una técnica eficaz para el diagnóstico y tratamiento de las lesiones de alto grado sustentado esto por el seguimiento realizado a las pacientes durante los 2 años del estudio con una baja persistencia (6.66%) a pesar de encontrarse muestras con compromisos de los bordes (Mejía García, 2015).

Callejas (2017) publicaron una tesis titulada “Evolución y seguimiento postratamiento de mujeres con enfermedades premalignas de cérvix, enero 2012 a marzo 2016 en el Hospital Alemán Nicaragüense. Los autores analizaron un total de 100 mujeres con diagnóstico de neoplasia intraepitelial de cérvix confirmada por biopsia dirigida por colposcopia las que se encontraron en edades entre 18 a 60 años. En la mayoría de las mujeres con lesiones intraepiteliales el manejo estuvo en dependencia del tipo de lesión, como es en el caso de las lesiones de bajo grado recibiendo todas crioterapia y en las neoplasias grado 3 o cáncer in situ que fueron manejadas con conización e histerectomía. En los casos de NIC2 en la tercera parte se les realizó crioterapia sin considera la edad y la paridad al momento de tomar la conducta lo que obligó a un segundo manejo con conización para tratar por completo la lesión. Los resultados del seguimiento de las pacientes se dividieron en tres vías. La primera: mujeres que tuvieron una buena adherencia que fue la mayoría en los casos de neoplasias de alto grado y cáncer de cérvix y un poco menor en las mujeres con lesiones de bajo grado y NIC2 (62%). Mujeres que abandonaron que fue la tercera parte de las pacientes y las que presentaron lesión persistente o progresiva que fue en el 13% de las mujeres. No se encontró lesión persistente en mujeres con neoplasias de alto grado o cáncer in situ durante el seguimiento. La edad mayor de 35 años, multiparidad, la presencia de lesiones de alto grado antes o durante el seguimiento, el manejo con crioterapia fueron los factores que se asociaron a la persistencia o progresión de las lesiones premalignas de cérvix. Los casos de márgenes quirúrgicos tomados en la conización no se considera recidiva y fueron tratadas con preconización (Callejas, 2017).

Mairena y colaboradores (2017) estudiaron la persistencia de Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado en mujeres tratados con crioterapia en el Hospital Bertha Calderón en el año 2015, a través de un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo. Se seleccionaron 165 pacientes. En los primeros 4 meses posteriores a la crioterapia, el 27.2% de las pacientes tuvieron una persistencia de la LIE-BG en su citología de control. Sin embargo, a los 8 meses siguientes este porcentaje disminuyo de forma discreta a un 20% y los 12 meses el porcentaje de persistencia fue de 17.5%. La persistencia de lesión intraepitelial de bajo grado post crioterapia a los 4 meses fue 3 de cada 10 mujeres, a los 8 meses 2 de cada 10 mujeres y a los 12 meses fue casi de 1 de cada 10 mujeres. Se recomienda continuar las campañas de

promoción para la detección de virus de papiloma humano mediante la toma de citología cervical (Mairena, 2017).

Vega Méndez y Colaboradores publicaron en el 2020 una tesis cuyo objetivo fue determinar la persistencia de lesión intraepiteliales de bajo grado posterior al tratamiento con Crioterapia en pacientes que acuden al Hospital Fernando Vélez Paiz, con Neoplasia Intraepiteliales Cervical bajo grado. Metodología: Para tal efecto los autores llevaron a cabo un estudio retrospectivo transversal, descriptivo en Pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de ginecología a quienes se les diagnostique algún tipo de Neoplasia Cervical intraepiteliales de bajo grado, del Hospital Fernando Vélez de enero 2018 a agosto 2019. Los autores encontraron que la mayor parte de la población paciente entre las edades de 20 a 29 años, las cuales iniciaron vida sexual antes de los 18 años, con más de tres parejas sexuales y multigesta, el fumado aumenta el riesgo de infección por el virus del papiloma humano que aumenta la probabilidad de presentar un LIEBG. Conclusiones: encontrando una persistencia de 11.43 % a los 4 meses el cual disminuye hasta un 0.80 % a los 12 meses por lo que se considera método aceptable, eficaz y eficiente en el manejo de las lesiones intraepiteliales (Vega Méndez, 2020).

III. JUSTIFICACIÓN

Relevancia social

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad eminentemente prevenible, ya que tiene una condición precursora (lesión premaligna) que puede detectarse con pruebas razonablemente precisas y factibles y tratarse con éxito utilizando tecnologías relativamente simples. A pesar de esto, actualmente, todavía el cáncer cérvico uterino representa un serio problema de salud pública. La región de América Latina y el Caribe representa casi el 12% de las muertes por cáncer de cuello uterino en el mundo. En Nicaragua es la segunda casa de muerte en mujeres en edad reproductiva (Arbyn et al., 2020; Bray et al., 2018; IARC, 2020).

En este contexto es necesario fortalecer las capacidades de diagnóstico y tratamiento temprano de las lesiones premalignas ya que hacer esto ayuda a reducir la progresión natural de estas lesiones hacia el cáncer de cuello uterino. El seguimiento de las lesiones histológicas CIN2 y CIN3 se convierte en una tarea fundamental en salud pública dado que el 31,0% de estas evolucionan a cáncer. Por lo tanto la intervención terapéutica oportuna y adecuada puede reducir este riesgo. El presente estudio contribuirá a determinar la eficacia, en términos de tasas de recurrencia de la lesión, de los abordajes terapéuticos implementados en uno de los principales hospitales del país, y con base en esta información tomar las medidas necesarias para mejorar dicha eficacia y así impactar de forma positiva en la reducción de la progresión de las lesiones premalignas y la morbimortalidad asociada.

Relevancia clínica

Las modalidades existentes pueden tratar eficazmente la neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de alto grado, pero alrededor del 7% de las mujeres tratadas desarrollarán una recurrencia de NIC grado 2 o superior dentro de los 2 años de tratamiento. Por lo tanto, se requiere una vigilancia posterior al tratamiento para detectar la enfermedad residual o recurrente y así actuar o intervenir nuevamente de forma oportuna y eficaz. Este estudio permitirá caracterizar los elementos de relevancia de la práctica clínica que estén influyendo en los resultados observados hasta la fecha. La información reportada por esta investigación

en conjunto con lo reportado por estudios previos y en otras unidades hospitalaria permitirá mejorar la práctica clínica.

Relevancia teórica

La eficacia y la morbilidad de las diversas formas de tratamiento se han evaluado generalmente en estudios observacionales no controlados. Por lo tanto, la comparación directa de los efectos del tratamiento de los tratamientos alternativos no es confiable debido a la selección variable de pacientes, los resultados del tratamiento y los criterios de seguimiento. Tenemos, por tanto, la necesidad de comparar las distintas modalidades de tratamiento bajo las mismas condiciones y escenarios, en la misma unidad hospitalaria.

Relevancia institucional

Los programas de detección bien organizados que logran una alta cobertura de detección de la población objetivo y también un alto cumplimiento del tratamiento y seguimiento de las mujeres detectadas con las lesiones precursoras pueden reducir la incidencia de cáncer de cuello uterino hasta en un 80%. La información generada por esta investigación ayudará a la institución en los procesos de evaluación del desempeño de los programas hospitalarios (tanto al momento del abordaje terapéutico como durante el seguimiento), facilitando la indentificación de áreas de mejoras, el diseño de estrategias que promuevan una mejoría del desempeño en termino de eficacia de los tratamiento y cumplimiento del seguimiento, y la asignación de recursos materiales y humanos de forma eficiente.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Caracterización

Las lesiones precancerosas del cuello uterino preceden al desarrollo del cáncer de cervix entre 10 y 20 años, lo que hace que este se pueda prevenir si estas lesiones se detectan y tratan de manera eficaz.

El tratamiento ha evolucionado en las últimas décadas y ahora incluye opciones ablativas que se pueden realizar en entornos de menores recursos donde la escisión quirúrgica no es factible o no está disponible de forma rutinaria.

A pesar del desarrollo reciente, información sobre la eficacia y seguridad de las distintas modalidades de tratamiento es casi ausente en países como Nicaragua.

Delimitación

El Hospital Fernando Vélez Paiz es un hospital moderno de reciente fundación, con características de hospital de referencia nacional. En el Hospital no se cuenta con información sobre las tasas de recurrencia y persistencia de lesiones intraepiteliales y carcinoma In Situ, de los casos que han sido tratados hasta la fecha en el Hospital,

Formulación

Ante lo expuesto anteriormente, nos planteamos el siguiente problema de investigación:

¿Cuál es la recurrencia de las lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de abril del 2018 y 31 de enero del 2020?

Preguntas de sistematización

¿Cuáles son las características sociodemográficas, antecedentes patológicos, antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes en estudio?

¿Cuál fue el comportamiento de las lesiones de alto y bajo grado y el manejo terapéutico realizado en las mujeres atendidas en la clínica de colposcopia, del servicio de Ginecología?

¿Cuál fue la tasa recurrencia de lesiones a los 12, 18 y 24 meses, posterior al tratamiento en las pacientes en estudio?

¿Qué características propias de los pacientes, de las lesiones, del abordaje terapéutico, que influyeron en la recurrencia de las lesiones, en el grupo en estudio?

V. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la recurrencia de las lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de abril del 2018 y 31 de enero del 2020.

Objetivos específicos

1. Identificar las características sociodemográficas, antecedentes patológicos, antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes en estudio.
2. Describir las características de las lesiones intraepiteliales escamosas y el manejo terapéutico realizado en las pacientes en estudio.
3. Establecer el seguimiento realizado en las pacientes con lesiones de alto y bajo grado en estudio.
4. Estimar la tasa recurrencia de lesiones a los 12, 18 y 24 meses, posterior al tratamiento en las pacientes en estudio.
5. Explorar las características propias de los pacientes, las lesiones y abordaje terapéutico, que influyeron en la recurrencia en el grupo de estudio.

VI. MARCO TEÓRICO

Generalidades del Cáncer de cuello de útero en Nicaragua

El cáncer de cuello uterino es el de mayor prevalencia de cáncer en las mujeres en Nicaragua con un 40.9%, al igual que en Honduras, El Salvador y Guatemala. Además, el 40.9% es la incidencia más alta para el cáncer del cuello uterino en la región. En Nicaragua se estima que durante el 2020 se diagnosticaron 719 nuevos casos, (tasa de 21.4/100,000 mujeres y 413 muertes por cáncer cérvico-uterino (tasa 12.3/100,000 mujeres), representando la segunda causa de cáncer y la primera causa de muerte por cáncer en la mujer (Arbyn et al., 2020; Bray et al., 2018; IARC, 2020).

La cobertura del PAP reportada es de un 10% según la OPS/ OMS (2012) y este país, al igual que la mayoría de los países de la Región Centroamericana, no ha incluido la vacuna del VPH como parte del sistema nacional de vacunación (MINSA Nicaragua, 2017).

Generalidades de las lesiones intraepiteliales del cuello del útero

Las lesiones intraepiteliales del cérvix (LIE) son consideradas un precursor del cáncer cervicouterino invasor. Las lesiones intraepiteliales, denominadas displasias en el pasado, pueden ser definidas como un espectro de cambios intraepiteliales que comienzan como una neoplasia intraepitelial bien diferenciada y que finalizan con el cáncer invasor (Buzard & Rizzolo, 2018; Mello & Sundstrom, 2020).

Estas lesiones han sido representadas como un modelo de transición desde el precursor benigno hacia la enfermedad invasora no sólo observable bajo el microscopio del anatomopatólogo, sino también bajo la visión del ginecólogo al colposcopio. La historia natural de la enfermedad implica un fenómeno dinámico marcado no sólo por la progresión, sino también por persistencia e incluso regresión de la lesión (Buzard & Rizzolo, 2018; Mello & Sundstrom, 2020).

En las últimas décadas se ha presentado un significativo aumento en la incidencia y diagnóstico de las lesiones intraepiteliales, con una progresiva disminución de los casos de enfermedad invasora. Las principales razones para ello se encuentran en la aplicación de programas de detección basados en la citología exfoliativa, así como en un aumento de la población en riesgo dado por los cambios en los hábitos sexuales de la población (inicio precoz de las relaciones sexuales) y el tabaquismo (Buzard & Rizzolo, 2018; Mello & Sundstrom, 2020).

Debido a que el rango de edad de las pacientes con lesiones intraepiteliales se presenta principalmente entre los 27 a 36 años, la población a la que nos enfrentamos para su tratamiento implica además de la efectividad de los medios a utilizar, la preservación de la fertilidad futura en nuestras pacientes (Buzard & Rizzolo, 2018; Mello & Sundstrom, 2020). Recientemente se plantea en la literatura la evaluación del costo beneficio del tratamiento en comparación con la observación en el largo plazo, considerando los conocimientos actuales.

Historia natural de las lesiones intraepiteliales

La evidencia causal sobre los eventos morfológicos y moleculares de la historia natural de las lesiones intraepiteliales deriva de estudios de caso control y estudios epidemiológicos prospectivos basados en seguimientos de pacientes no tratados, de pacientes diagnosticados y no tratados pero perdidos del seguimiento, de pacientes con fallas del tratamiento, de estudios de tamizaje enfocados en tasas de prevalencia /incidencia y de estudios basados en modelos matemáticos. Los datos obtenidos de dichas fuentes definen a la historia natural de las lesiones intraepiteliales como un proceso dinámico caracterizado no sólo por progresión sino también por persistencia y regresión. Demostrando que las lesiones de alto grado son las con mayor potencialidad de progresar a una lesión invasora y que para ello se requiere, generalmente, que transcurran varios años (de Sanjosé, Brotons, & Pavón, 2018; Koeneman et al., 2015).

Las edades de máxima prevalencia son entre los 20 y los 30 años para la NIE I, 30 a 34 años para NIE II, y 35 a 49 para NIE III. Las tasas de progresión para el total de las neoplasias intraepiteliales se encuentran entre el 6 y el 34%. En un gran estudio de Spriggs con un total de 1991 casos con NIE de todos los grados, con un seguimiento de entre 12 a 120 meses que

incluye casos con y sin biopsias pero no tratados, se observó en términos generales un 34% de regresión, un 41% de persistencia y un 25% de progresión. Lesiones de cáncer in situ están asociadas con riesgos mayores de progresión a invasión (36%) (de Sanjosé et al., 2018; Koeneman et al., 2015).

Manejo de una citología alterada

No existe en la literatura actual un consenso completo de cómo enfrentar cada una de las diferentes alteraciones citológicas que comprende el Sistema de Bethesda. Numerosas estrategias basadas en repetir la citología, estudio colposcópico con biopsias dirigidas y curetaje endocervical o el uso de técnicas de tipificación viral encuentran argumentos a favor y en contra de su implementación. (Castle et al., 2017; Smyczek, Singh, & Romanowski, 2013; World Health Organization, 2014). A continuación se detallan las pautas de mayor consenso hasta la fecha.

Manejo de un frotis atípico

El sistema de Bethesda 2001 subdivide a las atipias de células escamosas en dos categorías: células escamosas atípicas de significado incierto (ASC-US) y células escamosas atípicas que no excluyen una lesión de alto grado (ASC-H). El concepto de "frotis atípico" per se es ambiguo, ya que implica la presencia de anomalías celulares de difícil determinación y no es muy reproducible de un citopatólogo a otro. Esto se ve reflejado en que las posibilidades de representar una lesión de alto grado para un frotis ASC-US es de un 5 a 17% y la de un frotis ASC-H es tan variable como 24% a 95%. (Basu, Taghavi, Hu, Mogri, & Joshi, 2018; Garrett & McCann, 2013; IARC, 2020; Landy et al., 2016)

Estas consideraciones sugieren que una paciente con un frotis atípico requiere un estudio ulterior, pero debe practicarse bajo un ambiente que tienda a evitar inconvenientes adicionales, ansiedad, exceso de costos y discomfort. Repetir la citología a diferentes intervalos, realizar inmediatamente una colposcopia, determinar DNA viral o una combinación de ellas son estrategias ampliamente empleadas en el mundo. (Basu et al., 2018; Garrett & McCann, 2013; IARC, 2020; Landy et al., 2016)

Estrategias basadas en repetición de la citología son las que encuentran más base en la literatura; la ventaja de la colposcopia en el manejo del frotis atípico es que logra en forma inmediata informar a la paciente y al médico sobre la existencia o no de una enfermedad significativa, pero las desventajas pasan por lo incómodo del procedimiento, su costo y su significancia en un potencial sobre diagnóstico y sobre tratamiento. (Basu et al., 2018; Garrett & McCann, 2013; IARC, 2020; Landy et al., 2016)

La evaluación con test de DNA para HPV no está exenta de inconvenientes ya que entre un 31% a 60% de las mujeres con ASC pueden tener pruebas positivas para DNA viral de alto riesgo, especialmente en las más jóvenes, sin que ello exprese una neoplasia intraepitelial (13). No existe en la actualidad una conducta apropiada para manejar a una mujer con un test positivo para HPV DNA de alto riesgo pero cuyo estudio no demuestra una lesión intraepitelial (12). Sin embargo sí sería de utilidad un resultado negativo, ya que rápidamente se puede inferir que esa citología no representará una lesión significativa. (Basu et al., 2018; Garrett & McCann, 2013; IARC, 2020; Landy et al., 2016)

Manejo de una citología de bajo grado

Alrededor de un 15 a 30% de las citologías de bajo grado pueden finalmente presentar una lesión de alto grado en la biopsia. El acercamiento al manejo de estas pacientes incluye repeticiones seriadas citológicas y el estudio colposcópico. Los fundamentos de una conducta expectante están dados porque la mayoría de estas mujeres no tendrán lesión cervical o bien corresponderá a una NIE I, la mayoría de las cuales regresarán sin tratamiento o serán escindidas completamente con la biopsia. Los inconvenientes de esta postura son las pérdidas de seguimiento que se producen en estos casos y el pequeño pero no despreciable número de lesiones de mayor envergadura que ven retrasados su diagnóstico y tratamiento. En contraste, el estudio seriado colpo-histológico de todas las pacientes se traduce en una rápida identificación de todas las lesiones significativas, con la disminución del riesgo de pérdida de seguimiento, sin embargo, se aumenta el costo de las intervenciones y se incrementan las posibilidades de sobre diagnóstico y sobre tratamiento. Las técnicas de DNA viral no han demostrado utilidad en el manejo inicial de estos casos dado los altos índices de positividad

encontrados sin la correspondiente representación histológica, 83% de positividad para virus de alto riesgo en el estudio ALTS. (Castle et al., 2017; IARC, 2020; Jain & Limaiem, 2020)

La recomendación en nuestro medio es la derivación de estas pacientes para su estudio colposcópico, su ulterior manejo dependerá de los hallazgos tanto colposcópicos como histológicos así como también de la edad de la paciente, valorando los riesgos y beneficios del tratamiento versus la observación, basados en la historia natural de la enfermedad. Sí existe consenso en que el uso rutinario de procedimientos escisionales como el asa de LEEP o los tratamientos destructivos locales es inaceptables en el manejo inicial de pacientes con citologías de bajo grado en ausencia de una biopsia que confirme la presencia de una lesión intraepitelial. (Castle et al., 2017; IARC, 2020; Jain & Limaiem, 2020)

Manejo de una citología de alto grado

La obtención de una citología de alto grado identifica una población con un riesgo significativo de tener una lesión de alto grado (70 a 75% de los casos demuestran una LIE de alto grado al estudio histológico) o incluso un carcinoma invasor (1% a 2%), por lo tanto existe amplio consenso en que la práctica de una colposcopia con estudio histológico del exo y endocervix es la mejor estrategia para dichas pacientes. El tratamiento recomendado se diseñará según los resultados obtenidos. Cuando no se demuestra una lesión o esta es de bajo grado, dos conductas son planteables, la revisión de todos los procedimientos citología, colposcopia e incluso la histología o el paso a un procedimiento escisional bajo el diagnóstico de disociación cito-colpo-histológica. (Castle et al., 2017; IARC, 2020; Jain & Limaiem, 2020; World Health Organization, 2014)

Ante una citología de alto grado en la actualidad no son aceptables esquemas basados en repetir citologías o técnicas de tipificación viral. De la misma manera el manejo de estas pacientes con una escisión inmediata de la zona de transformación (ver y tratar) que ha demostrado ser seguro, eficaz y costo-efectivo en manos de expertos colposcopistas sin embargo la mayoría de los estudios no avalan dicha conducta por sobre el esquema tradicional (colposcopia- biopsias de exo y endocervix) excepto en condiciones especiales de poblaciones con riesgo de pérdida de seguimiento. (Castle et al., 2017; IARC, 2020; Jain & Limaiem, 2020; World Health Organization, 2014)

Tratamiento de las lesiones intraepiteliales

Antes de plantear un tratamiento de una lesión intraepitelial siempre se debe tener presente dos premisas básicas: ¿es posible que exista una lesión invasora oculta? y ¿tendrá el tratamiento propuesto el resultado de impedir una lesión invasora en el futuro? Para contestar estas interrogantes es fundamental una buena correlación cito-colpo-histológica, conocer la historia natural de la enfermedad, practicar un procedimiento escisional ante la menor duda de enfermedad invasora y tener presente que toda la zona de transformación está en riesgo.

Numerosas son las alternativas terapéuticas ante una lesión intraepitelial desde la observación en el tiempo de acuerdo a la historia natural de la enfermedad, la biopsia, la práctica de tratamientos destructivos locales (crioterapia y diatermocausterización), los procedimientos escisionales de la zona de transformación (conización cervical con bisturí frío, conización con láser o escisión con asa electro quirúrgica) y la histerectomía. (Castle et al., 2017; Santesso, Mustafa, Schünemann, et al., 2016; World Health Organization, 2014)

Tabla 3
Indicaciones de tratamientos destructivos locales

NIC I y NIC II
Lesión menor a un cuadrante
Visualización completa de la lesión
Concordancia cito-colpo-histológica
Lgrado endocervical negativo
Posibilidades de seguimiento adecuado

Indicaciones de escisión de la zona de transformación

NIC II y NIC III
Evidencia citológica o histológica de compromiso glandular
Lgrado endocervical positivo
Disociación cito-colpo-histológica
Visión incompleta de la unión escamocolumnar
Biopsia de micro invasión

Tradicionalmente se ha considerado al cono frío como el standard para el diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales, sin embargo las técnicas de láser y muy especialmente la escisión electro quirúrgica la han ido reemplazando por completo, dada las ventajas que significan la práctica de un procedimiento ambulatorio muy bien tolerado bajo

anestesia local, lo que implica un costo beneficio difícil de igualar. Estas técnicas, como se mencionó anteriormente, deben incluir toda la zona de transformación de allí que la denominación más adecuada es la de LLETZ o escisión con asa grande de la zona de transformación. (Castle et al., 2017; Santesso, Mustafa, Schünemann, et al., 2016; World Health Organization, 2014)

Otras alternativas terapéuticas

Existen situaciones especiales que justificarían el uso del cono frío como puede ser la presencia de una zona de transformación muy extensa, la presencia de un carcinoma micro invasor Ia en una mujer que desea preservar su fertilidad o un adenocarcinoma in situ, asimismo la presencia de coagulopatías. En lo referente al rol de la histerectomía en el tratamiento inicial de las lesiones intraepiteliales, esta debe tener un rol muy secundario, ya que su implementación sin mediar una conización pudiese revelar finalmente una enfermedad invasora no diagnosticada que determine un tratamiento insuficiente; por lo tanto su uso debiese quedar circunscrito al manejo de la enfermedad persistente o recidivada en la mujer con paridad cumplida. (Castle et al., 2017; Santesso, Mustafa, Schünemann, et al., 2016; World Health Organization, 2014)

Normas y protocolos del Ministerio de Salud de Nicaragua

Diagnóstico

Dado que la citología de cuello uterino como parte del tamizaje nos brinda el diagnóstico presuntivo, se requiere de la evaluación histológica para establecer un diagnóstico definitivo de las lesiones preinvasoras o invasoras, la colposcopia con biopsia dirigida es el método ideal para realizarlo. Este procedimiento debe ser realizado en las unidades de salud que deben de contar con un ginecólogo/a debidamente entrenado y certificado como colposcopista por una institución autorizada, para que además de realizar la biopsia dirigida tenga la suficiente autonomía para orientar el tratamiento adecuado, de ser posible realizarlo él mismo o remitir a un nivel superior de complejidad. (Nicaragua, 2006)

Es responsabilidad de estas unidades remitir a las usuarias a una instancia de mayor complejidad de atención cuando así lo requieran, facilitando la información necesaria a la usuaria y realizando las coordinaciones con la institución a que es referida para que sea atendida. Estas unidades deben contar con un colposcopio, además se debe contar con el equipo indispensable para la toma de biopsia, con equipos de crioterapia, de electrocauterización y asa térmica para los tratamientos locales. (MINSA Nicaragua, 2006)

En este nivel debe abrirse historia clínica a todas las usuarias para consignar los hallazgos de la colposcopia (Informe Colposcópico), se deben elaborar adecuadamente las solicitudes de patología e identificar las muestras correctamente, asegurando su pronta remisión a los laboratorios centrales de citología/ patología. Además debe contar con un sistema de registro donde se consignen los nombres y direcciones de las usuarias, el número de historia clínica, el resultado de la colposcopia, de la biopsia y la conducta definitiva, asegurando la remisión a una instancia superior cuando el diagnóstico así lo amerite. (MINSA Nicaragua, 2006)

Cuando las usuarias concluyan tratamiento y puedan ser referidas a nivel primario para su seguimiento, enviar con hoja de contrarreferencia especificando el diagnóstico, detallando el tratamiento realizado y seguimiento sugerido para ser integrado a su expediente. (MINSA Nicaragua, 2006).

Guía para el manejo de las lesiones preinvasoras de Cuello uterino Lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG)

Infección por virus del papiloma humano (VPH) y neoplasia intracervical I (NIC I).

Para el tratamiento, hay que tener en cuenta que las Lesiones de Bajo Grado en un buen porcentaje (40-60%) pueden tener regresión espontáneamente, por lo que es necesario particularizar cada caso, ver las características de la usuaria, las posibilidades de seguimiento y las características de la lesión. (MINSA Nicaragua, 2006)

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

- Observación (seguimiento a través de citología, ver protocolo).
- Crioterapia (ver protocolo para crioterapia).
- Escisión electro quirúrgica con ASA (Ver protocolo).
- Vaporización láser.

Antes de aplicar cualquier tratamiento sobre lesiones de bajo grado deben cumplirse ciertos criterios (MINSA Nicaragua, 2006):

- La totalidad de la lesión debe ser visible.
- Se han obtenido biopsias de la lesión previa al tratamiento.
- Se ha evaluado adecuadamente el canal endocervical.
- El médico debe tener conocimiento y experiencia con la elección del tratamiento.
- Se puede confiar en la usuaria para el seguimiento postratamiento.
- Cuando la lesión sea endocervical y no se visualice el límite superior de la misma, se debe realizar legrado del endocérnix residual, o en otros casos incluso conización clásica y legrado del endocérnix residual, ya que la lesión puede presentar simultáneamente un mayor grado en otras áreas.

Lesión Intraepitelial de Alto Grado: NIC II, NIC III y Cáncer In Situ La conducta cambia de acuerdo a las circunstancias y cada caso debe ser analizado individualmente, teniendo en cuenta (MINSA Nicaragua, 2006):

- La edad de la usuaria.
- Paridad y deseos de gestaciones futuras.
- La localización y extensión de la lesión.
- El riesgo quirúrgico.
- La facilidad de seguimiento de la usuaria.

Una situación especial representa las usuarias jóvenes o con deseo de embarazo portadoras de lesiones NIC II, pero que cumplan las siguientes características (MINSA Nicaragua, 2006):

- Lesiones pequeñas, localizadas y limitadas estrictamente en exocérvix.
- Visibles en toda su extensión.
- Sin compromiso del canal.

Se podría utilizar la crioterapia o la vaporización láser, sin embargo debe tomarse en cuenta que idealmente debe preferirse el procedimiento con asa térmica, conos poco profundos que permiten extraer la zona de transformación y la lesión para estudio histológico que nos brinda certeza diagnóstica y terapéutica. (MINSA Nicaragua, 2006)

En las lesiones de NIC III / Ca In Situ, siempre se prefieren los métodos de escisión para obtener una muestra adicional para patología, de esta forma se confirma la extracción de la lesión completa y el estado de sus márgenes. (MINSA Nicaragua, 2006)

Cuando la lesión es más extensa, o compromete el canal se debe realizar el cono clásico bien sea con bisturí frío, con carácter terapéutico. Si la usuaria ha cumplido su deseo reproductivo y es de difícil seguimiento o en etapa peri menopáusica se debe contemplar la posibilidad de histerectomía abdominal extra fascial simple. (MINSA Nicaragua, 2006)

Seguimiento según estado clínico y características de la usuaria

Posterior a concluir el procedimiento se citará a la usuaria a control al mes del tratamiento, realizando examen físico general y examen ginecológico para detectar cualquier proceso anormal relacionado con la intervención, además se revisará reporte histopatológico si los hubiere, explicándole con la mayor claridad posible el resultado y la importancia del seguimiento. (MINSA Nicaragua, 2006)

Las LIE de Bajo Grado se realizará el primer control a los 3-4 meses, en la institución en donde se realizó la intervención, debe incluir citología e idealmente colposcopia, para confirmar el éxito del tratamiento. (MINSA Nicaragua, 2006)

Posteriormente se realizará otro control a los seis meses y luego controles cada año.

Las LIE de Alto Grado se realizará el primer control a los 3-4 meses, debe incluir citología e idealmente colposcopia, para confirmar el éxito del tratamiento. Luego se controlarán cada 4-6 meses durante los dos primeros años, mediante examen ginecológico y citología, los controles posteriores se harán con citología cada año. (MINSA Nicaragua, 2006)

Eficacia de la crioterapia

La ACCP publicó en octubre del 2003 una revisión sistemática sobre la crioterapia, en el que las tasas de curación de la crioterapia por grado de NIC fueron relativamente uniformes en siete estudios aleatorizados controlados y oscilaron entre 86,0 y 94,6% para todos los grados, entre 90,9 y 100,0% en las lesiones NIC I 75,0 y 95,9%, en lesiones NIC II 71,0 y 91,7%, en lesiones NIC III (Castro et al., 2003).

Las tasas de curación son típicamente inferiores en:

- Usuarías que tienen lesiones más graves (LIE-AG)
- Lesiones que cubren el 75% o más del cuello uterino.
- En las lesiones que se extienden en el canal endocervical.

Es importante el seguimiento cuidadoso, incluso cuando se tratan lesiones menos graves (NIC 1 y NIC 2) con crioterapia; las tasas de curación indican que aproximadamente el 10% de las mujeres tratadas presentarán una lesión persistente en los exámenes de seguimiento en el primer año, la mayoría de los fracasos del tratamiento se pueden detectar en el primer año de seguimiento (Castro et al., 2003; Hurtado-Roca et al., 2020; Santesso, Mustafa, Wiercioch, et al., 2016).

Eficacia de la conización

Después de la conización queda un riesgo de persistencia-recurrencia de la lesión de 5 a 30%; por esto se requiere seguimiento colpocitohistológico postcono. Se denomina recurrencia a la aparición de la enfermedad luego de su remisión 12 meses después del tratamiento. Se considera lesión premaligna al reporte positivo de la citología o a la visión colposcópica de lesión corroborada por biopsia, después de haber obtenido cada seis meses controles negativos. Persistencia o recidiva es la existencia de lesión antes de los 12 meses (Hurtado-Roca et al., 2020; Santesso, Mustafa, Wiercioch, et al., 2016).

VII. DISEÑOS METODOLÓGICOS

Tipo de estudio

El presente estudio es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, de corte longitudinal (Piura, 2006; Canales, Alvarado y Pineda, 1996).

Área y período de estudio

El estudio se llevó cabo en la Clínica de Colposcopia del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Occidental de Managua Dr. Fernando Vélez Paiz abarcando el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2018 y el 31 de enero del 2020.

Enfoque del estudio

Por el uso de los datos cuantitativos, instrumentos y tipo análisis de la información, esta tesis se realizó mediante la aplicación de un enfoque cuantitativo de investigación.

Unidad de análisis.

Tomando como referencia los objetivos del estudio y su alcance, la unidad de análisis de la presente investigación corresponde a la paciente caso de estudio, que fue incluida en la presente investigación.

Universo y muestra

Universo

Está constituido por todas las pacientes que fueron atendidas en la Clínica de Colposcopia del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Fernando Vélez Paiz, y que fueron diagnosticadas con lesiones cervicales intraepitelial de bajo y alto grado, confirmadas por Colposcopia Biopsia durante el periodo en estudio. Según cifras del hospital se diagnosticaron 240 casos, correspondiendo al universo de estudio.

Muestra

La definición de la muestra implica la determinación de sus dos componentes:

- a. Estimación del tamaño de la muestra necesaria para cumplir el objetivo o contestar la pregunta de investigación.
- b. Establecimiento del procedimiento de selección de las unidades de análisis (técnica de muestro).
 - a. Determinación del tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra fue estimado a través de la aplicación la fórmula muestral dirigida a dar respuesta al objetivo general (y a la pregunta de investigación). La aplicación de la fórmula seleccionada y la determinación de la muestra se llevó a cabo con el programa: PS Power and SampleSizeCalculation, versión 2.1-2007(Copyright © 1997 by William D. Dupont and Walton D. Plummer). Se aplicó una formula muestral para determinación de parámetros (proporción) en un solo grupo (población) para estudios descriptivos.

$$n = \frac{N \cdot Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot (1-p)}{e^2 \cdot (N-1) + Z_{\alpha}^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

Donde,

N= Universo / Población (240%)

n= Tamaño de la muestra estimada,

Z= estadígrafo para un nivel de confianza del 95% (0.1) = 1.96

B= Precisión o error admitido: 0.05

p= frecuencia esperada de la respuesta en el grupo de estudio (10%)

q= 1-p

La prevalencia esperada se obtuvo a partir de los datos reportados en estudio previos.

Total, de la población (N)	240
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	95%
Precisión (d)	5%
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir)	10%
Tamaño muestral (n) mínimo estimado	88
Porcentaje de ajuste por posibles perdidas	30%
Número de casos a revisar	124

La muestra a ser seleccionada ente los casos disponibles fue de 124 casos.

- b. Descripción del procedimiento de selección de los individuos (procedimiento de muestreo)

Se llevará a cabo un muestreo aleatorio simple. Se creó un listado de todos los procedimientos registrados en el servicio con el correspondiente número de expediente del caso. Dicho listado fue introducido en una base de datos de SPSS y se hizo una selección aleatoria de los 124 casos a partir del listado total de los 240 casos enlistados.

Criterios de selección

Criterios de selección de casos

Criterios de inclusión de casos

- Edad ≥ 18 años
- Atendida durante el periodo de estudio
- Con diagnóstico confirmado de lesiones de bajo y alto grado por Colposcopia Biopsia
- Que se la haya realizado seguimiento en el Hospital por al menos 6 meses.

Criterios de exclusión de casos

- Paciente con expediente no disponible

- Paciente con expediente incompleto que no permita el llenado adecuado de los instrumentos de recolección de la información.

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Prueba piloto

Previo a la ejecución de la recolección principal se realizó una prueba piloto, donde se investigó una muestra de 10 casos atendidos en el Hospital durante el período de estudio.

Durante esta prueba piloto se aplicó un instrumento de recolección para evaluar su validez tomando como fuente de información los expedientes clínicos (fuente secundaria). Posterior al análisis de la prueba piloto se diseñó el instrumento final.

Para la elaboración de la primera versión y la versión final del instrumento de recolección se realizó una revisión de la bibliografía y se consultaron expertos en el tema.

El instrumento

El instrumento estuvo conformado de preguntas cerradas y consta de las siguientes grandes secciones:

- A. Características sociodemográficas
- B. Antecedentes patológicos
- C. Hábitos
- D. Antecedentes gineco-obstétricos
- E. Características de la lesión
- F. Abordaje terapéutico
- G. Seguimiento
- H. Recurrencia

Plan de tabulación y análisis estadístico

Creación de base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 25.0 versión para Windows (SPSS Inc 2018).

Estadística descriptiva

Las variables categóricas (conocidas como cualitativas): Se describieron en términos de frecuencias absolutas (número de casos observados) y frecuencias relativas (porcentajes) (análisis univariado). Los datos fueron mostrados en tablas de contingencia. Los datos fueron ilustrados usando gráficos de barra.

Las variables cuantitativas fueron descritas en términos de media y desviación estándar, mediana y rango (mínimo y máximo). Las variables fueron ilustradas en forma de histogramas y diagrama de cajas.

Las variables cuya frecuencia fue cero o bien no se reportaron en los expedientes clínicos fueron omitidas de las tablas y gráficos.

Estadística inferencial

Estimación de parámetros

Se estimaron intervalos de confianza del 95% para cada proporción relevante (tipo de procedimientos, tasa de mortalidad y tasa de complicaciones)

Cruce de variables (análisis bivariado)

Para evaluar la asociación entre dos variables cualitativas se aplicará la prueba de Chi Cuadrado o la prueba exacta de Fisher (según corresponda).

Para determinar diferencias entre los grupos con respecto a una variable cuantitativa se utilizó la prueba de T de Student o la prueba de Mann Whitney (según corresponda). En caso de que la variable cualitativa tenga más de dos categorías se usaran la prueba de ANOVA de un factor.

Se considerará que hubo un resultado significativo cuando el valor de p de cada prueba fuese <0.05 .

Estrategias para control del sesgo y factores de confusión

Se prevendrá el sesgo de información a través de la estandarización de los procedimientos de llenado de la ficha de recolección de la información. Previo a la recolección se realizará una prueba piloto para validar el instrumento. La misma persona revisará todos los expedientes.

Para reducir el sesgo de clasificación, se realizará un listado de todos los pacientes, y se aplicaran criterios de selección previamente establecidos.

Para controlar los factores de confusión cuando se exploren asociaciones entre variables se aplicará un análisis multivariado por regresión logística. Este tipo de análisis permite incluso en estudios descriptivos incluir de forma simultánea todos los potenciales factores y el resultado obtenido representa un parámetro ajustado o controlado por la influencia del resto de covariables.

Consideraciones éticas

El estudio recibirá la autorización de la dirección docente del Hospital para su realización y revisión de los expedientes clínicos. Se garantizará la privacidad y confidencialidad suprimiendo el nombre de las pacientes utilizando un código para la identificación del expediente. La información obtenida será única y exclusivamente para fines de investigación. Se seguirán los principios de la Declaración de Helsinki para investigaciones biomédicas y las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud.

Variables

Objetivo 1

Características sociodemográficas de los pacientes

- Edad
- Procedencia
- Escolaridad
- Estado civil

Antecedentes patológicos y hábitos de los pacientes

- Hábitos tóxicos (tabaquismo, actividad física)
- Comorbilidad

Antecedentes gineco-obstétricos

- Gestas
- Paras
- Abortos
- Cesáreas
- Hijos nacidos vivos
- Inicio de vida sexual
- Número de parejas sexuales
- Otros

Objetivo 2

Características de la lesión

- Grado de lesión
- Tipo histológico
- Localización
- Extensión

Abordaje terapéutico

Tiempo desde el diagnóstico hasta el procedimiento

Manejo previo

Procedimiento terapéutico

Crioterapia

Cono por Asa Térmica

Histerectomía

- Abdominal
- Vaginal

Objetivo 3

Seguimiento

Resultado de PAP a los 6, 12, 18 y 24 meses

Resultado de biopsia (si aplica) a los 6,12, 18 y 24 meses

Objetivo 4

Recurrencia a los 12 meses

Recurrencia a los 18 meses

Recurrencia a los 24 meses

Objetivo 5 (cruce de variables)

Recurrencia / características del paciente

Recurrencia / características de la lesión

Recurrencia / abordaje terapéutico.

Operacionalización de las variables

Objetivo general: Determinar la recurrencia de las lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de abril del 2018 y 31 de enero del 2020.

Objetivos específicos	Variables conceptuales	Subunidades y dimensiones	Variable Operativa o indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información y actores participantes	Tipo de variable estadística	Categorías estadísticas
				Ficha de recolección (expedientes)		
1. Identificar las características sociodemográficas, antecedentes patológicos, antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes en estudio.	Características de las pacientes	Edad	Años	Xxx	Cuantitativo	Promedio de años
		Estado civil	Estado conyugal legal	Xxx	Cualitativo ordinal	Soltera Acompañada Casada
		Escolaridad	Nivel académico alcanzado	Xxx	Cualitativo ordinal	Analfabeta Primaria Secundaria Otros
		Procedencia	Tipo de área de residencia	Xxx	Cualitativo nominal dicotómico	Urbano Rural
	Hábitos	Consumo de alcohol	Historia de consumo de alcohol referida por la paciente y registrada en el expediente	Xxx	Cualitativo nominal policotómico	Actualmente En el pasado Nunca
		Consumo de tabaco	Historia de consumo de tabaco referida por la paciente y registrada en el expediente	Xxx	Cualitativo nominal policotómico	Actualmente En el pasado Nunca

	Antecedentes gineco-obstétricos		Indicadores de comportamiento sexual y reproductivo referida por la paciente Número de embarazos Número de partos Número de abortos Número de cesáreas Número de nacidos vivos Número de hijos vivos actualmente Menarquia Edad de inicio de vida sexual activa Número de parejas sexuales	Xxx	Cuantitativa discreta	Media. Desviación estándar, mediana, rango, cuartiles
	Antecedentes patológicos	Antecedentes patológicos gineco obstétricos	Condiciones de morbilidad ginecológica y obstétrica previa al diagnóstico	Xxx	Cualitativo nominal policotómico	Miomatosis Lesiones de cérvix Otras Vaginosis Cervicovaginitis Cervicitis EPI Negados
		Antecedentes patológicos no gineco obstétricos	Condiciones de morbilidad general no ginecológica ni obstétrica previa al diagnóstico	Xxx	Cualitativo nominal policotómico	Diabetes Obesidad Cardiopatías Otras Negados
2.Describir las características de las lesiones de alto y bajo grado		Grado de lesión		XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Alto grado Bajo grado

y el manejo terapéutico realizado en las pacientes en estudio.		Tipo histológico		XXX	Cualitativa nominal dicotómica	NIC I NIC II NIC III CaCu In Situ	
		Localización	Área de extensión de la lesión respecto al cérvix.	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Endocérvix Exocérvix Exocérvix y endocérvix	
		Extensión	Porcentaje de afectación del cérvix	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Afectación >75% Afectación <75%	
		Tiempo de enfermedad	Tiempo en semana desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico	XXX	Cuantitativa discreta	Media. Desviación estándar, mediana, rango, cuartiles	
	Abordaje terapéutico	Manejo previo	Intervenciones terapéuticas relacionadas con la lesión realizadas previo a su manejo actual		XXX	Cualitativa nominal policotómica	Cono - Biopsia Crioterapia Ninguno
		Tiempo hasta el tratamiento	Tiempo transcurrido en meses desde el inicio de los síntomas hasta el momento de diagnóstico		XXX	Cuantitativa discreta	Media. Desviación estándar, mediana, rango, cuartiles
		Abordaje inicial	Tratamiento instaurado al momento del diagnóstico				Cono por Asa Térmica Crioterapia Histerectomía
		Abordaje en el seguimiento	Nuevo tratamiento en pacientes con falla del tratamiento		XXX	Cualitativa nominal policotómica	Cono por Asa Térmica Crioterapia Histerectomía abdominal No hubo tratamiento adicional

3. Describir el seguimiento realizado en las pacientes con lesiones de alto y bajo grado en estudio.	Seguimiento	Número de consultas	Número de ocasiones en que se realizó diagnóstico y evaluación de la paciente	XXX	Cuantitativa discreta	Media. Desviación estándar, mediana, rango, cuartiles
		Momento del seguimiento	Periodo o intervalo entre cada consulta de seguimiento	XXX	Cualitativa nominal policotómica	Consulta a los 6 meses Consulta a los 12 meses Consulta a los 18 meses Consulta a los 24 meses
		Resultados de PAP	Resultado citológico	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo
		Resultado de histopatología	Resultado del análisis histopatológico del tejido-biopsia	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Positivo Negativo
4. Estimar la tasa de recurrencia de lesiones a los 12, 18 y 24 meses, posterior al tratamiento en las pacientes en estudio.	Recurrencia	Recurrencia global	Porcentaje de pacientes con un resultado de PAP y biopsia positiva al final del seguimiento	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
		Recurrencia a los 12 meses	Porcentaje de pacientes con un resultado de PAP y biopsia positiva a los 12 meses	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
		Recurrencia a los 18 meses	Porcentaje de pacientes con un resultado de PAP y biopsia positiva a los 18 meses	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
		Recurrencia a los 24 meses	Porcentaje de pacientes con un resultado de PAP y biopsia positiva a los 24 meses	XXX	Cualitativa nominal dicotómica	Si No
		Recurrencia a los 24 meses	Porcentaje de pacientes con un resultado de PAP y biopsia positiva a los 18 meses		Cualitativa nominal dicotómica	Si No

VIII. RESULTADOS

La media de edad de las pacientes investigadas fue de 34 (± 10.5), la mediana fue de 33 (rango 17 a 66 años). (Ver cuadro 1)

Con respecto a la procedencia el 80.6% era de procedencia urbana. El 91% de las investigadas tenían pareja (era casada o tenían unión de hecho estable). Cerca del 90% tenía educación secundaria o primaria. (Ver cuadro 2)

Del total de mujeres investigadas ($n=124$) el 79% nunca ha fumado y el 55% nunca ha consumido alcohol. (Ver cuadro 3)

El 28% de las pacientes tenían obesidad, el 2% refería como antecedente la diabetes y el 1% cardiopatías. El 65% refería antecedentes patológicos negados. (Ver cuadro 4)

La media de número de embarazos fue de 2.5 (± 2), de partos 1.9 (± 2), de abortos 0.4 (± 1), número de cesáreas 0.4 (± 0.7), número de nacidos vivos 2.2 (± 2), número de hijos vivos actualmente 2.2 (± 2), menarquia 12.9 años (± 13), edad de inicio de vida sexual activa 17 (± 3), número de parejas sexuales 3.4 (± 3 6.6) (Ver cuadro 5)

El antecedente gineco-obstétricos patológico más frecuente fue la lesión previa de cérvix con el 11.3%, seguido de miomatosis. El 62% de los pacientes refieren antecedentes negados. (Ver cuadro 6)

Con respecto a las características de la lesión, el 82.3% era de bajo grado y el 17.7% de alto grado. (Ver cuadro 7)

Respecto al tipo histológico el 7.3% era NIC I, el 82% era NIC II, el 4.8% era NIC III, y 7.3% era carcinoma in situ (Ver cuadro 7).

Por otro lado el 89% está localizado en el exocérvix y el 77.4% tenía una extensión mayor de 20 mm (Ver cuadro 7).

La media del tiempo de enfermedad (desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico en meses) fue de 6.3 (± 4.8) y la media del Tiempo desde el diagnóstico hasta el procedimiento (en semanas) fue 4.4 (± 4.0) (ver cuadro 8).

Al momento del diagnóstico el 93. % de las pacientes no había recibido tratamiento previo, 4% de las pacientes habían sido sometidas a cono-biopsia y 2.4% habían sido sometidas a crioterapia. (Ver cuadro 9).

El abordaje inicial en 70.2% de las pacientes fue crioterapia y 28.2% había sido cono por asa térmica. (Ver cuadro 9).

El 84.7% de las pacientes no registro tratamiento adicional. (Ver cuadro 9)

Respecto al seguimiento, se observó que al momento de la primera consulta el 81% de las pacientes tenían resultados de PAP y el 10% resultados de PAP y colposcopia (de histopatología) (Ver cuadro 10).

En cuanto al número de consultas durante el seguimiento el 60% tuvo dos consultas, el 23% tres consultas y solo el 8% una sola consulta, (Ver cuadro 10)

Por otro lado el 59% de las pacientes acudieron a consulta a los 6 y 12 meses, mientras que solo el 23% acudió a consulta a los 6, 12 y 18 meses. (Ver cuadro 10).

El PAP se realizó en el 100% de las consultas y la biopsia se realizó en el 100% de las pacientes que presentaron un PAP positivo independiente del momento de seguimiento (Ver cuadro 10)

Respecto al riesgo estimado de recurrencia en pacientes con lesiones intraepiteliales tratadas en el servicio de ginecología del Hospital Fernando Vélaz Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020, expresado en forma de tasa de recurrencia global, tasa a los 12 meses y tasa a los 18 meses, fue de 9%, 11% y 3%, respectivamente (Ver cuadro 11).

Cuando se exploró la asociación entre la recurrencia global y factores tales como el grado de lesión, localización, extensión, tipo de abordaje terapéutico inicial, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas ($p>0.05$) (Ver cuadro 12)

IX. DISCUSIÓN

Nuestros resultados indican que las estrategias terapéuticas instauradas en la clínica de colposcopia del Nuevo Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, combinadas con un protocolo de seguimiento estandarizado (citología más colposcopia más examen pélvico a los 6 y 12, 18 y 24 meses después del tratamiento inicial, se asocia con una tasa de recurrencia que se encuentra en el rango esperado y establecidos internacionalmente y en las normas y protocolos nacionales para los 12 meses (10%), y una muy baja tasa de recurrencia a los 8 meses (3%).

A nivel internacional, a partir de estudios realizados en países desarrollados se reportan tasas de recurrencia baja, de 1.1% (IC95% 0.5–2.2) (Lili, Chatzistamatiou, Kalpaktsidou-Vakiani, Moysiadis, & Agorastos, 2018). Sin embargo la situación es distinta en países en vía de desarrollo. Se han reportado tasas incluso superiores al 15% en países de África (Oga et al., 2016) y Latinoamérica (Lopez et al., 2017).

Las tasas de persistencia o recurrencia reportada en otros hospitales de Nicaragua, es muy variable, siendo en su mayoría tasas superiores a la reportada en nuestro estudio.

Padilla Rodríguez y colaboradores (2014) reportaron que al cuarto mes de seguimiento después del tratamiento todos los resultados fueron negativos, al octavo mes hubo recurrencia en el 16%, pero al doceavo mes el subregistro fue de 75% solo al 25% de las pacientes se le realizó Pap Test encontrando resultados negativos (Padilla Rodríguez, 2015). Herrera López y colaboradores (2015) reportan que de 245 pacientes diagnosticadas por Cono-Biopsia, 182 de ellas no tuvieron regresión quedando libres de la enfermedad para un 74% del total del estudio (Herrera López, 2015). García Ortega (2016) reportan durante los 2 años de seguimientos una baja persistencia (6.66%) (Mejía García, 2015). Mairena y colaboradores (2017) señalan que en los primeros 4 meses posteriores a la crioterapia, el 27.2% de las pacientes tuvieron una persistencia de la LIE-BG en su citología de control. Sin embargo, a los 8 meses siguientes este porcentaje disminuyó de forma discreta a un 20% y los 12 meses el porcentaje de persistencia fue de 17.5% (Mairena, 2017). Vega Méndez y Colaboradores publicaron en el 2020 una investigación realizada en este mismo hospital, reportando como

indicador la persistencia de lesiones, con una tasa de 11.43 % a los 4 meses el cual disminuye hasta un 0.80 % a los 12 meses (Vega Méndez, 2020).

En nuestro estudio a pesar de no observar diferencias significativas en cuanto a la tasa de recurrencia según tipo de tratamiento, si pudimos observar que la tasa de recurrencia en las pacientes tratadas con crioterapia fue de cerca del 10%, mientras en las sometidas a LEEP presentaron una tasa de 5%.

Con respecto al modo de tratamiento, la mayoría de los estudios revelan un aumento de las tasas de recurrencia después de métodos ablativos (destructivos) de tratamiento de NIC, en contraste con los de escisión.

A finales de los noventa Soutter y colaboradores sugirieron su estudio inicial que existe un aumento de 5 veces el cáncer invasivo después del tratamiento con NIC, basado en métodos de ablación con respecto a métodos de escisión (W. Soutter et al., 1997). Los mismos autores en su revisión de 24 estudios informaron un riesgo 2,8 veces mayor de cáncer de cuello uterino postratamiento; sin embargo, el modo de tratamiento entre estos estudios fue destructivo (crioterapia, ablación por diatermia y vaporización con láser) en 8, escisional (CKC, LLETZ y conización con láser) en 7, histerectomía en 4 y varias en 5, lo que muestra una tasa de recurrencia más baja del cáncer invasivo después de la escisión en comparación con los métodos destructivos (Ghaem-Maghani, Sagi, Majeed, & Soutter, 2007).

Sin embargo Kalliala y colaboradores en una revisión sistemática señalan que todavía no se está claro si realmente existen diferencias en cuanto a la tasa de recurrencia (Kalliala et al., 2020).

Santesso y colaboradores en el 2015 publicaron una revisión sistemática y metaanálisis estimando que la tasa de recurrencia fue del 5,3% 12 meses después de la crioterapia o LEEP y del 1,4% después de la CKC. Hurtado y colaboradores (2020) publicaron una revisión sistemática y metaanálisis observando que el tratamiento de CIN con bisturí frío disminuye el riesgo de enfermedad residual en comparación con LEEP (RR, 0,54, IC del 95%, 0,30-0,96, $p = 0,04$). El manejo de lesiones premalignas con crioterapia, en comparación con LEEP, aumenta el riesgo de recurrencia de la enfermedad en un 86% (RR, 1,86, IC 95%, 1,16-2,97, $p = 0,01$) (Hurtado-Roca, Becerra-Chauca, & Malca, 2020).

De acuerdo a la literatura, la edad del paciente, el modo de tratamiento, el estado del cono extirpado y el protocolo de los exámenes de seguimiento son los principales parámetros que juegan un papel crucial en la tasa de recurrencia después del tratamiento de NIC y especialmente en la tasa de detección de cáncer invasivo después de dicho tratamiento (Hurtado-Roca et al., 2020; Santesso, Mustafa, Wiercioch, et al., 2016)

La edad de la paciente se relacionó significativamente con la aparición de cáncer de cuello uterino invasivo en el estudio de Rapiti et al, sin casos entre mujeres menores de 25 años, mientras que el riesgo más alto se observó en mujeres > 50 años (Rapiti et al., 2012). De forma similar la edad \geq 50 años, junto con la escisión incompleta de la lesión, también se relacionó con un mayor riesgo de recurrencia en el estudio Strander et al, quienes informaron por primera vez de un riesgo 2,5 veces mayor de cáncer de cuello uterino y de vagina entre las mujeres con un diagnóstico previo de CIN3, que fue mayor para las mujeres de > 50 años en el momento del tratamiento (Strander, Hällgren, & Sparén, 2014). Recientemente, otros autores a partir de modelos de regresión multivariable informaron un aumento de 5 veces en el riesgo de tratamiento entre los 60 y los 69 años, en comparación con el tratamiento entre los 30 y los 39 años, y este riesgo se aceleró con el envejecimiento adicional (Malagón et al., 2018).

En nuestro estudio, el pequeño número de mujeres con enfermedad recurrente impidió un análisis multivariado que incluía la edad como factor potencial relacionado con la recurrencia.

Numerosos estudios han destacado la asociación de extensión y ubicación con riesgo de recurrencia después del tratamiento de NIC (Leguevaque et al., 2010; Malapati, Chaparala, & Cejtin, 2011; Serati et al., 2012). En la gran mayoría de los casos, sin embargo, no en todos, la extensión de la definición y la ubicación incluyen el endocérvix y el ectocérvix.

En el extenso metaanálisis de Ghaem-Maghani et al (66 estudios, 35109 mujeres muestran que el riesgo era mayor para la extensión profunda (endocervical) por CIN y aún mayor si CIN se extendía al área profunda y superficial (ectocervical).

Hay estudios pequeños que informan protocolos de seguimiento con una combinación de examen pélvico, citología y colposcopia a los 3- 6, 9-12 y 18-24 meses después de la terapia

de escisión, y cada 12 meses a partir de entonces, hasta las 5 a 20 años después del tratamiento inicial (Lili et al., 2018; W. P. Soutter et al., 2012; Van Hamont et al., 2006). En nuestro estudio también se siguió un protocolo bastante similar, correspondencia con las normas vigentes del Ministerio de Salud de Nicaragua.

Existen 2 posibilidades para la patogénesis del cáncer de cuello uterino invasivo después del tratamiento de la NIC: o se desarrolla a partir de una pequeña lesión residual no eliminada o destruida durante el tratamiento, o se desarrolla de novo en varios períodos de tiempo después del tratamiento.

En el primer caso parece probable que las lesiones residuales tengan características que las hacen difíciles de detectar (Buzard & Rizzolo, 2018; Mello & Sundstrom, 2020); respecto a eso, se debe elegir la modalidad de tratamiento más exitosa para disminuir, en la medida de lo posible, el riesgo de incluso la lesión más pequeña queda atrás. Según la mayoría de los estudios, el tratamiento de escisión parece ser superior a los métodos destructivos en este sentido.

En el segundo caso, considerando que el período de seguimiento en los estudios antes mencionados es muy largo (> 20 años), se podría esperar que la tasa de desarrollo de novo de cáncer de cuello uterino en mujeres tratadas con éxito por NIC sea la misma con la población promedio, a menos que se asuma que estas mujeres se caracterizan por un perfil genético de alto riesgo, propensas a interactuar mal con la infección por VPH. Aunque hay estudios que investigan una predisposición genética para el desarrollo de precáncer y cáncer de cuello uterino, hasta la fecha no hay evidencia que apoye claramente esta idea. En su extenso metaanálisis de 66 estudios, Ghaem-Maghani et al, quienes encontraron una asociación significativa entre la frecuencia de enfermedad postratamiento y la frecuencia de escisión incompleta ($P < 0,001$), declararon al final que el Los datos no muestran definitivamente si la enfermedad posterior al tratamiento se debe a la recurrencia de la enfermedad original o al desarrollo de una nueva enfermedad, pero la asociación con una escisión insuficiente sugiere que la recurrencia de la enfermedad original es la razón más probable.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Primero, el número muy pequeño de mujeres con enfermedad recurrente impidió un análisis univariante o multivariado que incluyese factores

potenciales que posiblemente interfieran con estos resultados, por ejemplo, edad, modo de tratamiento o estado marginal. Sin embargo, según los estudios mencionados, parece que el aumento de la edad del paciente, la realización de un seguimiento a largo plazo solo de citología, el uso de métodos de tratamiento no escisionales o la escisión incompleta de NIC son los principales factores que conducen al aumento de las tasas de recurrencia, en particular del cáncer de cuello uterino invasivo, después del tratamiento de la NIC. En consecuencia, las mujeres con NIC tratadas con éxito con un método de escisión y seguidas de cerca e intensivamente mediante un protocolo de seguimiento estricto que incluye citología y colposcopia (y probablemente en un futuro cercano, pruebas de tipificación genética de VPH) podrían no tener un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino invasivo en relación con la población general.

En segundo lugar, a las mujeres de nuestro estudio no se les realizó la prueba del ADN del VPH, que actualmente desempeña un papel importante en el seguimiento posterior al tratamiento de la NIC, ya que este marcador no ha estado disponible. Por lo tanto, no pudimos examinar el valor agregado de este marcador para la efectividad del seguimiento. Por último, por la misma razón, las mujeres no fueron examinadas para otras enfermedades de transmisión sexual, un factor que también podría jugar un papel en la historia natural de la NIC y, por lo tanto, en el entrenamiento de seguimiento posterior al tratamiento.

X. CONCLUSIONES

1. Las pacientes se caracterizaron por una edad media de 30 a 40 años, procedencia urbana, con pareja estable, con educación secundaria o primaria. Una de cada 3 pacientes fuma o había fumado y la mitad consume o ha consumido alcohol. Dos terceras partes refieren no tener antecedentes patológicos. En Promedio las pacientes tenían entre 2 y 3 hijos. En promedio las mujeres iniciaron vida sexual a los 17 años y han tendido entre 3 y 4 parejas sexuales. 1 de cada 10 mujeres refieren lesión previa de cérvix.
2. Con respecto a las características de la lesión, la mayoría era de bajo grado, NIC I, localizada en el exocérnix con una extensión menor al 75% de afectación, con un tiempo de evolución medio de 6 meses. En promedio las pacientes fueron tratadas entre las 4 y 5 semanas después del diagnóstico. Al momento del diagnóstico las pacientes no había recibido tratamiento previo. El abordaje inicial fue principalmente crioterapia. En 2 de cada 10 casos se requirió retratamiento.
3. Respecto al seguimiento, se observó que en dos terceras partes de las pacientes tuvieron dos consultas de seguimiento y en 1 de cada 4 pacientes tres consultas. En todas las consultas se realizó el PAP correspondiente. Se encontró que la colposcopia-biopsia se realizó atodas las pacientes que presentaron un PAP positivo independiente del momento de seguimiento.
4. Aproximadamente 1 de cada 10 casos presentó recurrencia de lesiones intraepiteliales posterior al tratamiento a los 12 meses. En aquellos pacientes libres de enfermedad a los 12 meses, se observó una reducción significativa de la tasa de recurrencia, siendo esta menor al 5%. Estas tasas son superiores a la reportada en países en vía de desarrollo pero significativamente menores a la reportada en otros hospitales de nuestro medio.
5. Al explorar las características que influyeron en la recurrencia de lesiones intraepiteliales, no se observaron asociaciones estadísticamente significativas.

XI. RECOMENDACIONES

Recomendaciones al Ministerio de Salud

- Se debe articular un sistema adecuado de vigilancia de las lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado, su manejo y seguimiento, con énfasis en el resultado clínico a corto, mediano y largo plazo.
- El sistema de vigilancia debe continuarse más allá del contexto hospitalario, mediante la colaboración con los centros de atención primaria
- Implementar la tipificación de VPH como método de seguimiento.

Recomendaciones al Servicio de Gineco-obstetricia y autoridades hospitalarias

- Fortalecer la promoción de consejería y sensibilización de las mujeres en riesgo de lesiones intraepiteliales en cada momento de atención en salud a la mujer, en el hospital
- Impulsar estrategias efectivas que permitan el seguimiento periódico y óptimo de pacientes tratadas por lesiones intraepiteliales.

Recomendaciones a la comunidad académica y científica

- Realizar estudios posteriores en busca de otros factores asociados a fracaso de tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas.
- Se deben estandarizar las definiciones de recurrencia (y si es posible establecer claramente las diferencias entre enfermedad residual y recurrencia) para incrementar la comparabilidad con estudios internacionales y para comprender mejor el riesgo al que están sometidas las mujeres tratadas por lesiones de alto y bajo grado.

XII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

- Arbyn, M., Weiderpass, E., Bruni, L., de Sanjosé, S., Saraiya, M., Ferlay, J., & Bray, F. (2020). Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *The Lancet Global Health*, 8(2), e191-e203.
- Basu, P., Taghavi, K., Hu, S.-Y., Mogri, S., & Joshi, S. (2018). Management of cervical premalignant lesions. *Current problems in cancer*, 42(2), 129-136.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 68(6), 394-424.
- Buzard, C. L., & Rizzolo, D. (2018). An overview of anal intraepithelial neoplasia. *Jaapa*, 31(7), 1-5. doi:10.1097/01.JAA.0000534979.69236.e7
- Callejas, M. (2017). *Evolución y Seguimiento Postratamiento de Mujeres con Enfermedades Premalignas de Cérvix. Enero 2012 a Marzo. Hospital Alemán. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.*
- Castle, P. E., Murokora, D., Perez, C., Alvarez, M., Quek, S. C., & Campbell, C. (2017). Treatment of cervical intraepithelial lesions. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 138, 20-25.
- Castro, W., Gage, J., Gaffikin, L., Ferreccio, C., Sellors, J., Sherris, J., & Blumenthal, P. (2003). *Effectiveness, safety and acceptability of cryotherapy: a systematic literature review: Alliance for Cervical Cancer.*
- de Sanjosé, S., Brotons, M., & Pavón, M. A. (2018). The natural history of human papillomavirus infection. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 47, 2-13. doi:10.1016/j.bpobgyn.2017.08.015
- Garrett, L. A., & McCann, C. K. (2013). Abnormal cytology in 2012: management of atypical squamous cells, low-grade intraepithelial neoplasia, and high-grade intraepithelial neoplasia. *Clin Obstet Gynecol*, 56(1), 25-34. doi:10.1097/GRF.0b013e3182833eed
- Ghaem-Maghani, S., Sagi, S., Majeed, G., & Soutter, W. P. (2007). Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia and risk of treatment failure: a meta-analysis. *The lancet oncology*, 8(11), 985-993.

- Herrera Lopez, M. I. (2015). *Resultados del tratamiento de lesiones intraepiteliales de alto grado en pacientes sometidas a asa diatermica consultada externa Hospital Bertha Calderon Roque Enero 2013-Diciembre 2014*. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Hurtado-Roca, Y., Becerra-Chauca, N., & Malca, M. (2020). Efficacy and safety of cryotherapy, cold cone or thermocoagulation compared to LEEP as a therapy for cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review. *Rev Saude Publica*, *54*, 27. doi:10.11606/s1518-8787.2020054001750
- IARC. (2020). Cancer Today. Retrieved from <https://gco.iarc.fr/today/explore>
- Jain, M. A., & Limaiem, F. (2020). *Cervical Intraepithelial Squamous Cell Lesion StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.
- Kalliala, I., Athanasiou, A., Veroniki, A., Salanti, G., Efthimiou, O., Raftis, N., . . . Arbyn, M. (2020). Incidence and mortality from cervical cancer and other malignancies after treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis of the literature. *Annals of oncology*, *31*(2), 213-227.
- Koeneman, M. M., Kruitwagen, R. F., Nijman, H. W., Slangen, B. F., Van Gorp, T., & Kruse, A. J. (2015). Natural history of high-grade cervical intraepithelial neoplasia: a review of prognostic biomarkers. *Expert Rev Mol Diagn*, *15*(4), 527-546. doi:10.1586/14737159.2015.1012068
- Landy, R., Castanon, A., Hamilton, W., Lim, A., Dudding, N., Hollingworth, A., & Sasieni, P. (2016). Evaluating cytology for the detection of invasive cervical cancer. *Cytopathology*, *27*(3), 201-209.
- Leguevaque, P., Motton, S., Decharme, A., Soulé-Tholy, M., Escourrou, G., & Hoff, J. (2010). Predictors of recurrence in high-grade cervical lesions and a plan of management. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*, *36*(11), 1073-1079.
- Lili, E., Chatzistamatiou, K., Kalpaktsidou-Vakiani, A., Moysiadis, T., & Agorastos, T. (2018). Low recurrence rate of high-grade cervical intraepithelial neoplasia after successful excision and routine colposcopy during follow-up. *Medicine*, *97*(4).

- Lopez, M. S., Baker, E. S., Maza, M., Fontes-Cintra, G., Lopez, A., Carvajal, J. M., . . . Schmeler, K. M. (2017). Cervical cancer prevention and treatment in Latin America. *Journal of surgical oncology*, *115*(5), 615-618.
- Mairena, S. O. (2017). *Persistencia de Lesiones intraepiteliales de bajo grado manejada con crioterapia. Hospital Bertha Calderón Roque. Managua Nicaragua 2015.* Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Malagón, T., Kulasingam, S., Mayrand, M.-H., Ogilvie, G., Smith, L., Bouchard, C., . . . Franco, E. L. (2018). Age at last screening and remaining lifetime risk of cervical cancer in older, unvaccinated women: a modelling study. *The lancet oncology*, *19*(12), 1569-1578.
- Malapati, R., Chaparala, S., & Cejtin, H. E. (2011). Factors influencing persistence or recurrence of cervical intraepithelial neoplasia after loop electrosurgical excision procedure. *Journal of lower genital tract disease*, *15*(3), 177-179.
- Mejía García, R. F. (2015). *Resultados de Crioterapia en paccintes con lesión intraepitelial de bajo grado (NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL I) en el servicio de Ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque Enero a Diciembre de 2013.* Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua.
- Mello, V., & Sundstrom, R. K. (2020). *Cervical Intraepithelial Neoplasia StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing

Copyright © 2020, StatPearls Publishing LLC.

MINSA Nicaragua. (2006). Norma técnica de prevención, detección y atención del cáncer cervico uterino [Press release]

MINSA Nicaragua. (2017). *Situacion del cáncer cervicouterino en Nicaragua: epidemiologia, tamizaje, diagnostico y tratamiento (Informe de PAIS).* Retrieved from Managua:

Nicaragua, M. (2006). Norma técnica de prevención, detección y atención del cáncer cervico uterino [Press release]

Oga, E. A., Brown, J. P., Brown, C., Dareng, E., Adekanmbi, V., Odutola, M., . . . Adewole, A. S. (2016). Recurrence of cervical intraepithelial lesions after thermo-coagulation in HIV-positive and HIV-negative Nigerian women. *BMC women's health*, *16*(1), 1-8.

- Organization, W. H. (2014). WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and adenocarcinoma in situ: Cryotherapy, large loop excision of the transformation zone, and cold knife conization.
- Padilla Rodríguez, G. C. (2015). *Resultados de crioterapia en pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado (Neoplasia Intraepitelial Cervical I) en el servicio de ginecología del Hospital Bertha Calderon Roque. Enero a diciembre de 2013.*, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN Managua), Managua.
- Rapiti, E., Usel, M., Neyroud-Caspar, I., Merglen, A., Verkooijen, H., Vlastos, A.-T., . . . Bouchardy, C. (2012). Omission of excisional therapy is associated with an increased risk of invasive cervical cancer after cervical intraepithelial neoplasia III. *European journal of cancer*, 48(6), 845-852.
- Rizzo, A. E., & Feldman, S. (2018). Update on primary HPV screening for cervical cancer prevention. *Curr Probl Cancer*, 42(5), 507-520. doi:10.1016/j.currproblcancer.2018.06.013
- Santesso, N., Mustafa, R. A., Schünemann, H. J., Arbyn, M., Blumenthal, P. D., Cain, J., . . . Eckert, L. O. N. (2016). World Health Organization Guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2–3 and screen-and-treat strategies to prevent cervical cancer. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 132(3), 252-258.
- Santesso, N., Mustafa, R. A., Wiercioch, W., Kehar, R., Gandhi, S., Chen, Y., . . . Ma, B. (2016). Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 132(3), 266-271.
- Serati, M., Siesto, G., Carollo, S., Formenti, G., Riva, C., Cromi, A., & Ghezzi, F. (2012). Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization: a 10-year study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 165(1), 86-90.
- Smyczek, P., Singh, A. E., & Romanowski, B. (2013). Anal intraepithelial neoplasia: review and recommendations for screening and management. *Int J STD AIDS*, 24(11), 843-851. doi:10.1177/0956462413481527

- Soutter, W., de Barros Lopes, A., Fletcher, A., Monaghan, J., Duncan, I., Paraskevaïdis, E., & Kitchener, H. (1997). Invasive cervical cancer after conservative therapy for cervical intraepithelial neoplasia. *The Lancet*, 349(9057), 978-980.
- Soutter, W. P., Moss, B., Perryman, K., Kyrgiou, M., Papakonstantinou, K., & GHAEM-MAGHAMI, S. (2012). Long-term compliance with follow-up after treatment for cervical intra-epithelial neoplasia. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*, 91(9), 1103-1108.
- Strander, B., Hällgren, J., & Sparén, P. (2014). Effect of ageing on cervical or vaginal cancer in Swedish women previously treated for cervical intraepithelial neoplasia grade 3: population based cohort study of long term incidence and mortality. *Bmj*, 348.
- Ting, J., Rositch, A., Taylor, S., Rahangdale, L., Soeters, H., Sun, X., & Smith, J. (2015). Worldwide incidence of cervical lesions: a systematic review. *Epidemiology & Infection*, 143(2), 225-241.
- Van Hamont, D., Van Ham, M., Struik-Van Der Zanden, P., Keijser, K., Bulten, J., Melchers, W., & Massuger, L. (2006). Long-term follow-up after large-loop excision of the transformation zone: evaluation of 22 years treatment of high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 16(2).
- Vega Méndez, E. F. (2020). *Persistencia De Lesiones Intraepiteliales De Bajo Grado Tratadas Con Crioterapia; En Pacientes Atendidas En Dos Años De Experiencia Del Hospital Fernando Vélez Paiz De Enero 2018 A Agosto Del Año 2019.*, Universidad Nacioual Autónoma de Nicaragua (UNAN Managua), Managua.
- World Health Organization. (2014). WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2-3 and adenocarcinoma in situ: Cryotherapy, large loop excision of the transformation zone, and cold knife conization.

XIII. ANEXOS

Ficha de recolección

Recurrencia de las lesiones intraepiteliales cervicales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paíz, entre el 1 de abril del 2018 y 31 de enero del 2020.

Ficha de recolección

Datos de identificación

1. Número de ficha
2. Número de expediente
3. Fecha de captación (primer contacto) en el hospital

Características sociodemográficas

4. Edad
5. Procedencia.
 - Urbana
 - Rural
6. Estado civil
 - Casada
 - Unión estable
 - Soltera
7. Escolaridad
 - Analfabeta
 - Primaria
 - Secundaria
 - Técnico
 - Superior

Hábitos

8. Hábito de fumado
 - Nunca ha fumado
 - Fumo en el pasado
 - Fuma actualmente

9. Consumo de alcohol
 - Nunca consumió alcohol
 - Consumió en el pasado
 - Consume actualmente

Antecedentes patológicos

10. Antecedentes patológicos no gineco-obstétricos
 - HTA
 - Diabetes
 - Obesidad
 - Cardiopatías
 - Enfermedades autoinmunes
 - Cáncer
 - Otras

11. Si marca la opción de cáncer en la pregunta anterior, especificar el tipo y localización del cáncer

12. Si marca la opción de otra morbilidad, especificar cuál

Antecedentes gineco-obstétricos no patológicos

13. Número de embarazos

14. Número de partos

15. Número de abortos
16. Número de cesáreas
17. Número de nacidos vivos
18. Número de hijos vivos actualmente
19. Menarquia
20. Edad de inicio de vida sexual activa
21. Número de parejas sexuales
22. Último método de planificación utilizado
 - Anticonceptivos orales combinados
 - Anticonceptivos hormonales inyectables
 - Métodos de barrea
 - DIU
 - Otros
23. Antecedentes gineco-obstétricos patológicos
 - ITS
 - Miomatosis
 - Cáncer ginecológico
 - Lesiones de cérvix
 - Otras
24. Si marca la opción de ITS, especificar cual
25. Si marca la opción de cáncer ginecológico, especificar tipo y localización
26. Si marca la opción de otro antecedente gineco-obstétrico patológico, especificar cuál

Características de la lesión

27. Grado de lesión
 - Alto grado
 - Bajo grado

28. Tipo histológico
29. Localización
30. Extensión
31. Tiempo de enfermedad (desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico)
32. Tiempo desde el diagnóstico hasta el procedimiento
33. Describir el manejo previo

Abordaje terapéutico

34. Tipo de abordaje inicial
 - Crioterapia
 - Cono por Asa Térmica
 - Histerectomía vaginal
 - Histerectomía abdominal
35. Fecha del procedimiento inicial
36. Tipo de abordaje terapéutico durante el seguimiento (en pacientes que requirieron un segundo tratamiento)
 - Crioterapia
 - Cono por Asa Térmica
 - Histerectomía vaginal
 - Histerectomía abdominal
37. Fecha de segundo procedimiento
38. Tipo de abordaje terapéutico durante el seguimiento (en pacientes que requirieron un tercer tratamiento)
 - Crioterapia
 - Cono por Asa Térmica
 - Histerectomía vaginal
 - Histerectomía abdominal
39. Fecha de tercer procedimiento

Características del seguimiento

40. Fecha de consulta inicial en clínica de colposcopia
41. Estudios en mano
- Ninguno
 - PAP
 - PAP y colposcopia (con resultado de histopatología)
42. Procedimientos realizados en primera consulta en clínica de colposcopia
- Solo PAP
 - Solo colposcopia
 - PAP más colposcopia (sin biopsia)
 - PAP más colposcopia (con biopsia)
 - Solo colposcopia con biopsia
43. Número de consultas
44. Fecha de última consulta
45. Consultas: 6 meses 12 meses 18 meses 24 meses

Paciente acude a consulta

- Se realiza PAP
 - PAP positivo
 - Se realiza colposcopia más biopsia
 - Resultado de histopatología positivo
46. Recurrencia
- Recurrencia a los 12 meses
 - Recurrencia a los 18 meses
 - Recurrencia a los 24 meses
 - Sin datos de recurrencia
 - Abandonó el seguimiento
47. Fecha de confirmación de la recurrencia

Cuadros

Cuadro 1.

Edad de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

Edad		
N		124
	Media	34.8
	Mediana	33.0
	Desviación estándar	10.5
	Mínimo	17.0
	Máximo	66.0
Percentiles	25	27.0
	50	33.0
	75	42.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 2.

Procedencia, estado civil y escolaridad de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

		<i>n</i>	%
Procedencia	Rural	24	19.4
	Urbana	100	80.6
	Total	124	100.0
Estado civil	Casada	38	30.6
	Soltera	11	8.9
	Unión estable	75	60.5
	Total	124	100.0
Escolaridad	Analfabeta	2	1.6
	Primaria	44	35.5
	Secundaria	68	54.8
	Superior	6	4.8
	Técnico	4	3.2
	Total	124	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 3.

Habito de fumado y consumo de alcohol de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

		n	%
Habito de fumado	Fuma actualmente	11	8.9
	Fumo en el pasado	15	12.1
	Nunca ha fumado	98	79.0
	Total	124	100.0
Consumo de alcohol	Consume actualmente	37	29.8
	Consumió en el pasado	19	15.3
	Nunca consumió alcohol	68	54.8
	Total	124	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 4.

Antecedentes patológicos no gineco-obstétricos de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

Antecedentes patológicos no gineco-obstétricos	n	%
Diabetes	3	2%
Obesidad	35	28%
Cardiopatías	1	1%
Otras	9	7%
Negados	80	65%
Total de casos	48	

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 5.

Antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

	N	Media	Mediana	Desviación n estándar	Mínimo	Máximo	Percentiles		
							25	50	75
Número de embarazos	124	2.5	2.0	2.0	0.0	12.0	1.0	2.0	3.0
Número de partos	124	1.9	2.0	1.9	0.0	10.0	0.0	2.0	3.0
Número de abortos	124	0.4	0.0	1.0	0.0	9.0	0.0	0.0	0.0
Número de cesáreas	124	0.4	0.0	0.7	0.0	3.0	0.0	0.0	0.0
Número de nacidos vivos	124	2.2	2.0	1.8	0.0	10.0	1.0	2.0	3.0
Número de hijos vivos actualmente	124	2.2	2.0	1.8	0.0	10.0	1.0	2.0	3.0
Menarquia	124	12.9	13.0	1.6	9.0	17.0	12.0	13.0	14.0
Edad de inicio de vida sexual activa	124	17.0	17.0	3.0	2.0	28.0	15.0	17.0	18.0
Número de parejas sexuales	124	3.4	2.0	6.6	1.0	70.0	2.0	2.0	3.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 6.

Antecedentes gineco-obstétricos patológicos de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

AGOP	Miomatosis	12	9.7%
	Lesiones de cérvix	14	11.3%
	Otras	11	8.9%
	Vaginosis	7	5.6%
	Cervicovaginitis	6	4.8%
	Cervicitis	5	4.0%
	EPI	2	1.6%
	Negados	77	62.1%
Total		124	

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 7.

Características de las lesiones de cérvix intraepiteliales en pacientes tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

		Frecuencia	Porcentaje
Grado de lesión	Alto grado	22	17.7
	Bajo grado	102	82.3
	Total	124	100.0
Tipo histológico	CaCu In Situ	9	7.3
	NIC I	102	82.3
	NIC II	6	4.8
	NIC III	7	5.6
	Total	124	100.0
Localización	Endocérvix	5	4.0
	Exocérvix	110	88.7
	Exocérvix y endocérvix	9	7.3
	Total	124	100.0
Extensión	Afectación >75%	28	22.6
	Afectación <75%	96	77.4
	Total	124	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 8.

Tiempo de enfermedad y tiempo desde el diagnóstico hasta el procedimiento en pacientes con lesiones intraepiteliales en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

		Tiempo de enfermedad (desde inicio de síntomas hasta el diagnóstico en meses)	Tiempo desde el diagnóstico hasta el procedimiento (en semanas)
N		124	124
Media		6.3	4.4
Mediana		4.0	4.0
Desviación estándar		4.8	3.8
Mínimo		1.0	1.0
Máximo		24.0	28.0
Percentiles	25	2.0	2.0
	50	4.0	4.0
	75	12.0	4.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 9.

Manejo en pacientes con lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

	n	%	
Manejo previo	Cono – Biopsia	5	4.0
	Crioterapia	3	2.4
	Ninguno	116	93.5
	Total	124	100.0
Abordaje inicial	Cono por Asa Térmica	35	28.2
	Crioterapia	87	70.2
	Histerectomía abdominal	1	.8
	Histerectomía vaginal	1	.8
	Total	124	100.0
Tipo de abordaje terapéutico durante el seguimiento (en pacientes que requirieron un segundo tratamiento)*	Cono por Asa Térmica	5	4.0
	Crioterapia	6	4.8
	Histerectomía abdominal	8	6.5
	No hubo tratamiento adicional	105	84.7
	Total	124	100.0

*Este grupo corresponde a pacientes que posterior a tratamiento inicial duran la siguiente evaluación presentan evidencia de lesión y se les ofrece una tratamiento alternativo. Estas pacientes fueron luego evaluadas a los 6, 12, 18 y 24 meses posteriores al segundo tratamiento. En este estudio no se reportan el tratamiento instaurado de las pacientes en quienes se detectó recurrencia ya que el seguimiento se detuvo a los 24 meses o hasta el momento de la detección de recurrencia.

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 10.

Características del seguimiento pacientes con lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

		n	%
Estudios en mano	Ninguno	10	8%
	PAP	101	81%
	PAP y colposcopia (con resultado de histopatología)	13	10%
	Total	124	100%
Procedimientos realizados en primera consulta en clínica de colposcopia	PAP más colposcopia (con biopsia)	4	3%
	Solo colposcopia	8	6%
	Solo colposcopia con biopsia	110	89%
	Solo PAP	2	2%
	Total	124	100%
Número de consultas	1.0	10	8%
	2.0	74	60%
	3.0	29	23%
	4.0	11	9%
	Total	124	100%
Momentos en que acude a la consulta la paciente	6 meses	8	6%
	12 meses	3	2%
	6 meses, 12 meses	73	59%
	6 meses, 18 meses	2	2%
	6 meses, 12 meses, 18 meses	29	23%
	6 meses, 12 meses, 18 meses, 24 meses	9	7%
	Total	124	100%
Momento del seguimiento en el que se realiza PAP	6 meses	7	6%
	12 meses	3	2%
	6 meses, 12 meses	74	60%
	6 meses, 18 meses	2	2%
	6 meses, 12 meses, 18 meses	29	23%
	6 meses, 12 meses, 18 meses, 24 meses	9	7%
	Total	124	100%
Momento en el que se reporta un PAP positivo	No se reporta PAP positivo	112	90%
	12 meses	10	8%
	18 meses	1	1%
	Total	124	100%
Momento del seguimiento en el que se realiza colposcopia más biopsia	No se realiza	113	91%
	12 meses	10	8%
	18 meses	1	1%
	Total	124	100%
Momento en el que se reporta resultado de histopatología positivo	12 meses	10	91%
	18 meses	1	9%
	Total	11	100.0

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 11.

Riesgo estimado de recurrencia en pacientes con lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

RIESGO DE RECURRENCIA DE LESION	
Numero intervenidos	124
Recurrencia global	11
Tasa de recurrencia global	9%
Número de casos seguidos hasta los 12 meses	87
Recurrencia a los 12 meses	10
Tasa de recurrencia a los 12 meses	11%
Número de casos seguidos hasta los 18 meses (que estaban libre de enfermedad a los 12)	38
Recurrencia a los 18 meses	1
Tasa de recurrencia a los 18 meses	3%

Fuente: Expediente clínico

Cuadro 12.

Exploración de potenciales determinantes de recurrencia en pacientes con lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.

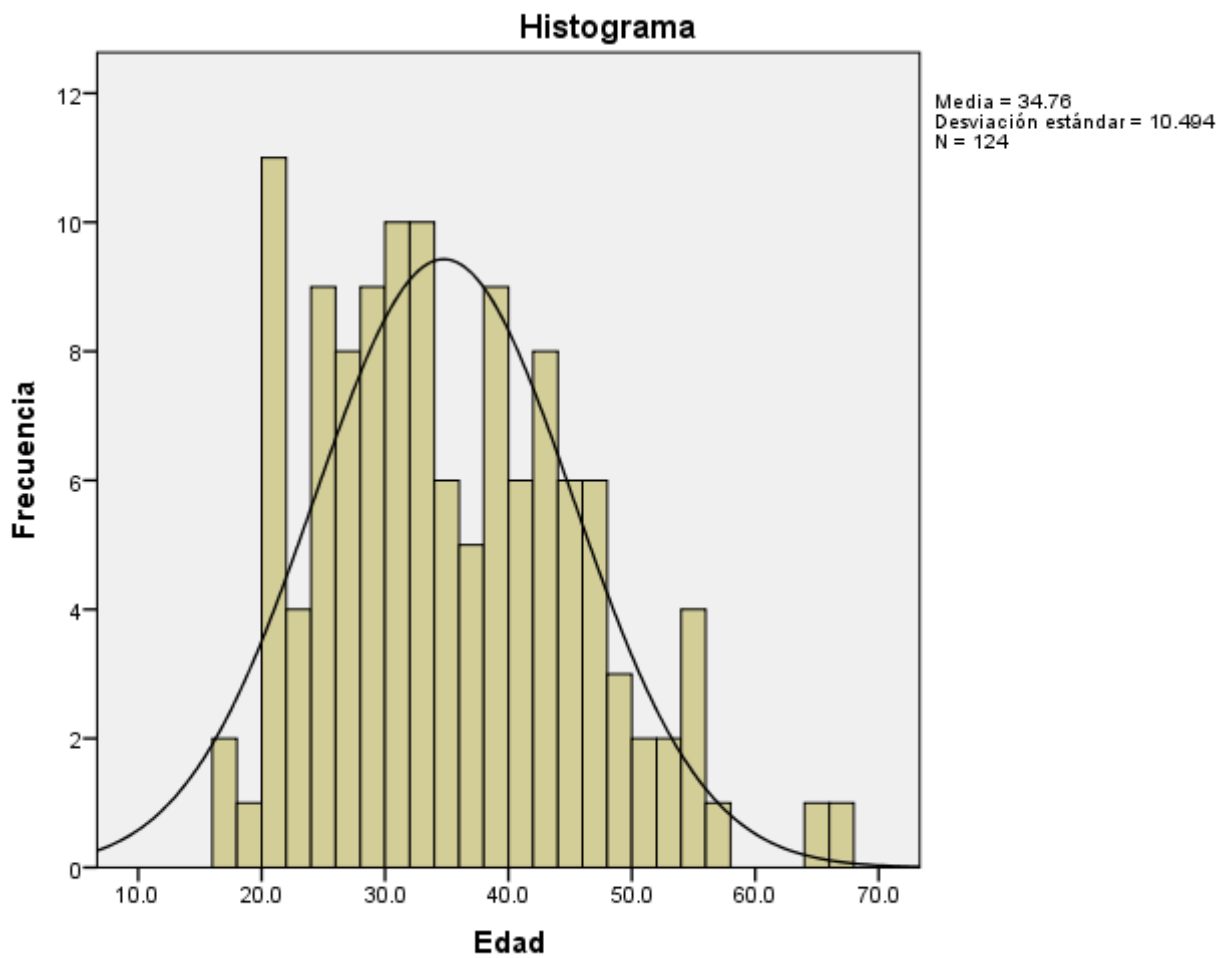
		GRUPO						Total				
		RECURRENCIA		SIN DATOS DE RECURRENCIA		SEGUIMIENTO MENOR DE 12 MESES		n	%			
		n	%	n	%	n	%					
Grado de lesión	Alto grado	1	4.5%	19	86.4%	2	9.1%	22	100.0%	0.862	2	0.650
	Bajo grado	10	9.8%	86	84.3%	6	5.9%	102	100.0%			
Total		11	8.9%	105	84.7%	8	6.5%	124	100.0%			
Tipo histológico	CaCu In Situ	0	0.0%	9	100.0%	0	0.0%	9	100.0%	4.681	6	0.585
	NIC I	10	9.8%	86	84.3%	6	5.9%	102	100.0%			
	NIC II	1	16.7%	4	66.7%	1	16.7%	6	100.0%			
	NIC III	0	0.0%	6	85.7%	1	14.3%	7	100.0%			
Total		11	8.9%	105	84.7%	8	6.5%	124	100.0%			
Localización	Endocérvix	0	0.0%	4	80.0%	1	20.0%	5	100.0%	3.681	4	0.451
	Exocérvix	11	10.0%	92	83.6%	7	6.4%	110	100.0%			
	Exocérvix y endocérvix	0	0.0%	9	100.0%	0	0.0%	9	100.0%			
Total		11	8.9%	105	84.7%	8	6.5%	124	100.0%			
Extensión	Mayor de 20 mm	2	7.1%	23	82.1%	3	10.7%	28	100.0%	1.168	2	0.558
	Menor a 20 mm	9	9.4%	82	85.4%	5	5.2%	96	100.0%			
Total		11	8.9%	105	84.7%	8	6.5%	124	100.0%			
Tipo de abordaje inicial	Cono por Asa Térmica	2	5.7%	30	85.7%	3	8.6%	35	100.0%	1.289	6	0.972
	Crioterapia	9	10.3%	73	83.9%	5	5.7%	87	100.0%			
	Histerectomía abdominal	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%			
	Histerectomía vaginal	0	0.0%	1	100.0%	0	0.0%	1	100.0%			
Total		11	8.9%	105	84.7%	8	6.5%	124	100.0%			

Fuente: Expediente clínico

Gráficos

Gráfico 1.

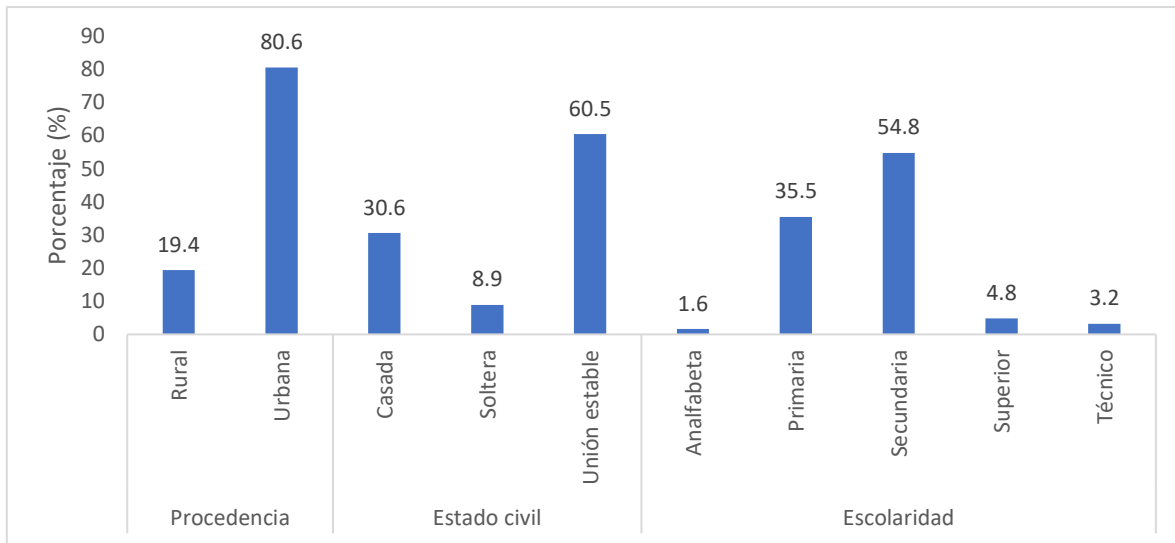
Edad de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



Fuente: Cuadro 1

Gráfico 2.

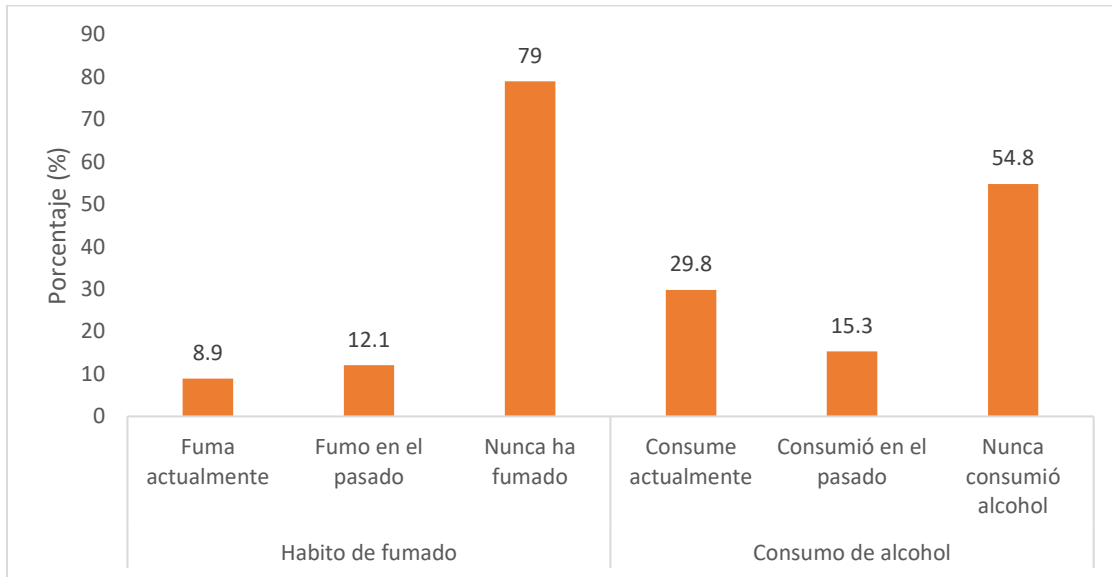
Procedencia, estado civil y escolaridad de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



Fuente: Cuadro 2

Gráfico 3.

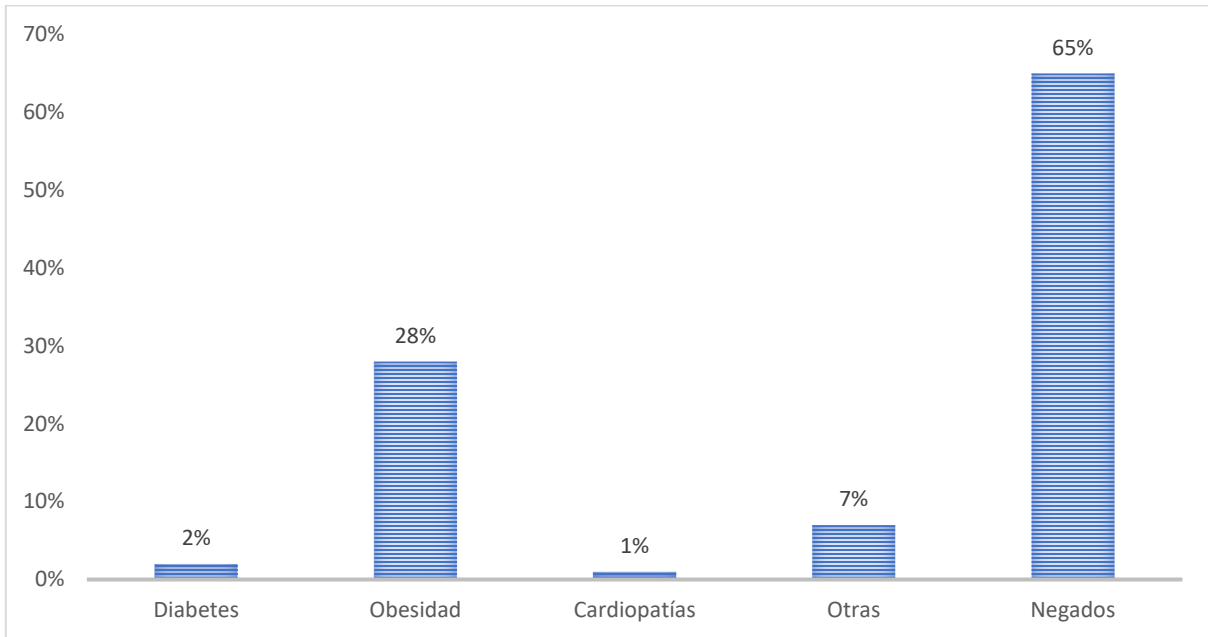
Habito de fumado y consumo de alcohol de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



Fuente: Cuadro 3

Gráfico 4.

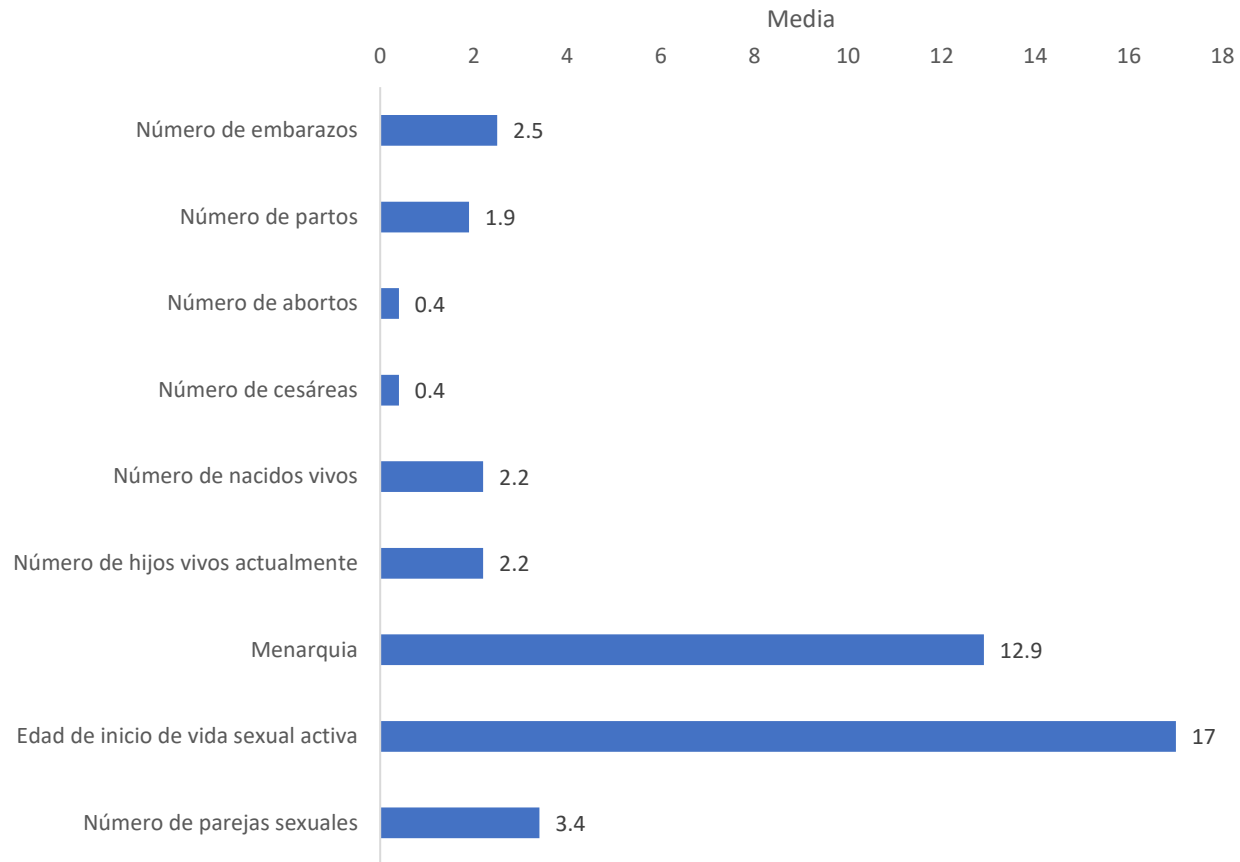
Antecedentes patológicos no gineco-obstétricos de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



Fuente: Cuadro 5

Gráfico 5.

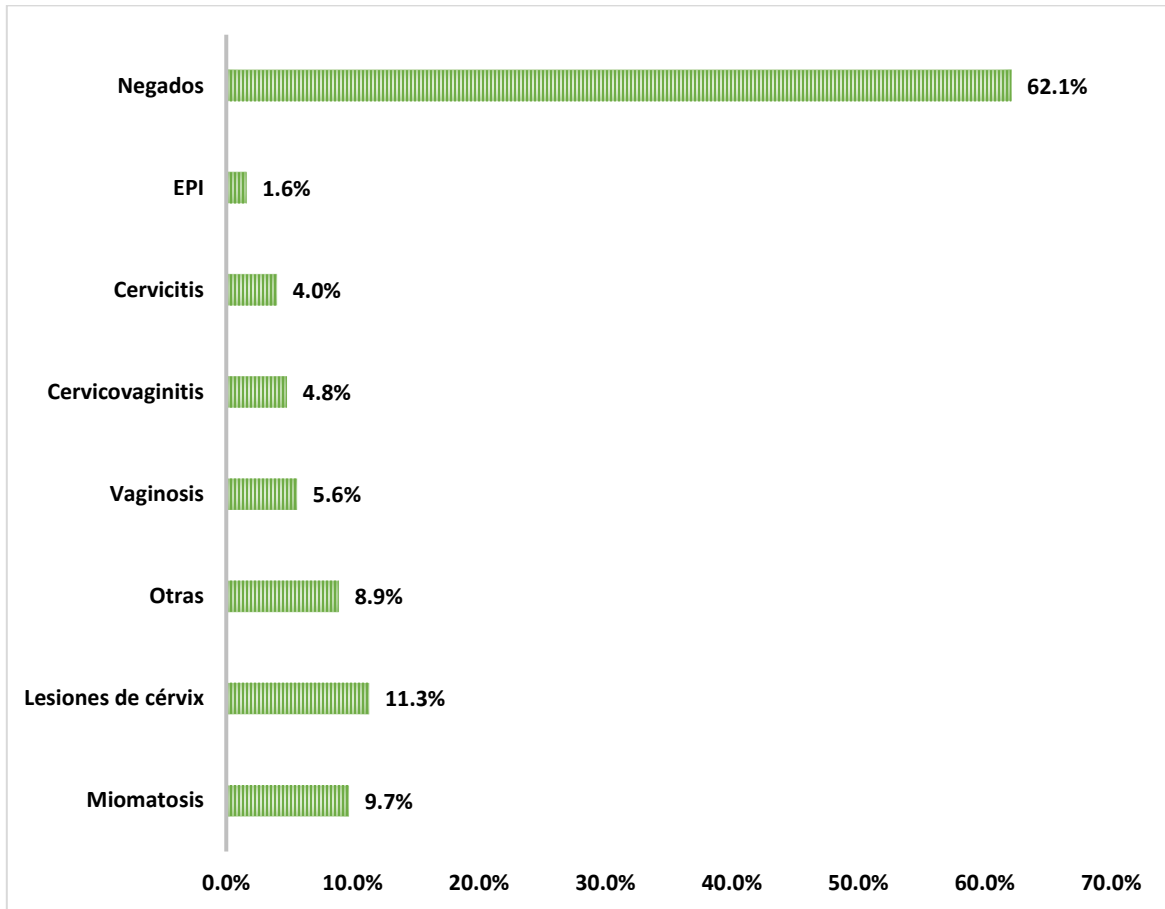
Antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



Fuente: Cuadro 5

Gráfico 6.

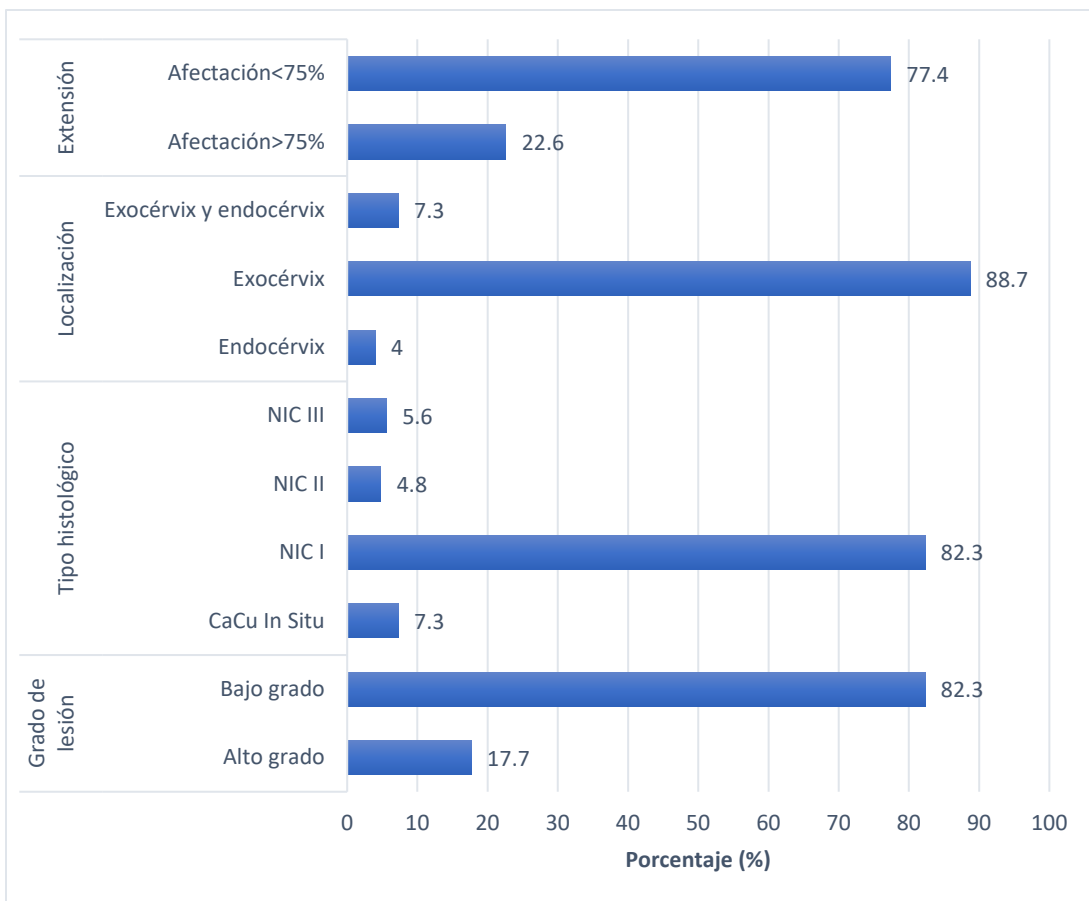
Antecedentes gineco-obstétricos patológicos de las pacientes lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vález Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



Fuente: Cuadro 7

Gráfico 7.

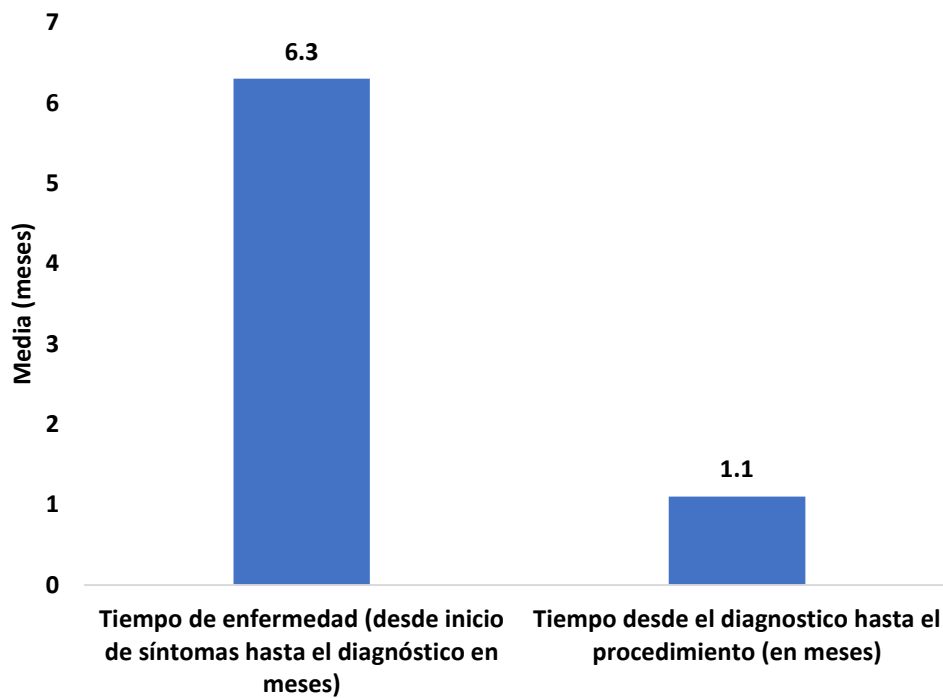
Características de las lesiones de cérvix intraepiteliales en pacientes tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélaz Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



Fuente: Cuadro 7

Gráfico 8.

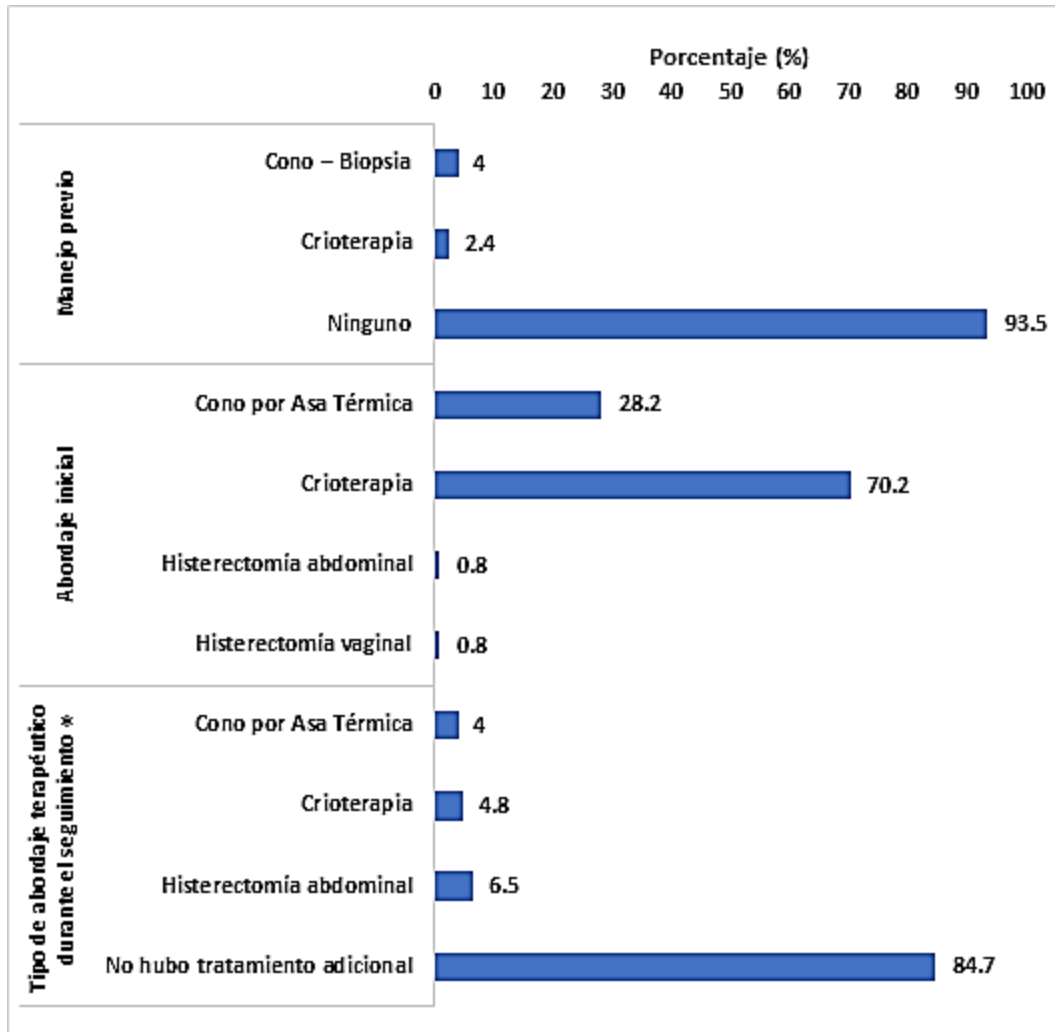
Tiempo de enfermedad y tiempo desde el diagnóstico hasta el procedimiento en pacientes con lesiones intraepiteliales en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélez Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



Fuente: Cuadro 8

Gráfico 9.

Manejo en pacientes con lesiones intraepiteliales tratadas en la clínica de colposcopia del Hospital Fernando Vélaz Paiz, entre el 1 de enero del 2018 y 31 de enero del 2020.



*Este grupo corresponde a pacientes que posterior a tratamiento inicial, durante la siguiente evaluación presentan evidencia de lesión recurrente, márgenes positivos en el cono, y se realizó una segunda intervención.

Fuente: Cuadro 9