

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE CORONEL OVIEDO**



**ESPECIALIZACIÓN EN TRACTO GENITAL INFERIOR  
Y COLPOSCOPIA**

**FRECUENCIA DE LESIÓN RESIDUAL CIN II Y CIN III  
POST LEEP EN EL HOSPITAL CENTRAL  
DEL INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL**

**AUTORES:**

**DRA. MARCIA CORREA**

**DR. DIEGO NÚÑEZ**

**Coronel Oviedo, Paraguay**

**Septiembre, 2018**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**SEDE CORONEL OVIEDO**

**FRECUENCIA DE LESIÓN RESIDUAL CIN II Y CIN III  
POST LEEP EN EL HOSPITAL CENTRAL  
DEL INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL**

**Trabajo de Investigación presentado para optar por el  
Título de Especialista en Tracto Genital Inferior  
y Colposcopia**

**Autores: Dra. Marcia Elizabeth Correa Insfrán**

**Dr. Diego Julián Núñez Martínez**

**Tutor/a: Dra. Marina Ortega**

**Asesor/a: Biol. Gabriela Sanabria**

**Coronel Oviedo, Paraguay**

**Septiembre, 2018**

## **DEDICATORIA**

Dedicamos este trabajo de investigación a Dios y a nuestros padres. A Dios por darnos la sabiduría, fuerza y voluntad para realizar este trabajo y a nuestros padres, por el apoyo incondicional brindado siempre y en cada una de las etapas de nuestra formación profesional.

## ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1. INTRODUCCIÓN	1
2. OBJETIVO General y específicos	3
3. MARCO TEÓRICO	4
4. MARCO METODOLÓGICO Tipo de estudio Delimitación espacio- temporal Población, muestra y muestreo Criterios de inclusión y exclusión Técnica e instrumento de recolección de datos Análisis estadístico Consideraciones éticas	9
5. RESULTADOS	14
6. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	21
7. CONCLUSIONES	23
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
9. ANEXOS	29

## RESUMEN

**Introducción:** La escisión incompleta de las lesiones ha sido reportada como causa de un incremento en la tasa de fracaso en el tratamiento de las mismas. El grado de la lesión y la afectación de los bordes quirúrgicos (lesiones residuales) son predictivos de la persistencia de la enfermedad. Además, muchas veces existe un diferente o inadecuado seguimiento entre una institución y otra después de la conización cervical con asa electroquirúrgica. **Objetivo:** Determinar la frecuencia de Lesión Residual en pacientes con diagnóstico histopatológico CIN II o CIN III, a las que se les realizó escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS). **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de tipo observacional, de corte transversal, retrospectivo, descriptivo, a través de un muestreo no probabilístico, de casos consecutivos, en una población de 101 mujeres con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado (CIN 2, CIN 3) por biopsia, sometidas a escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) entre el 1 de julio de 2015 y el 30 de junio de 2018. Se tomó en cuenta para la recolección de datos y posterior análisis, los informes histopatológicos que constan en las historias clínicas de las pacientes tratadas. **Resultados:** De las 101 pacientes estudiadas, 45 presentaron lesiones residuales (bordes positivos) en el Cono-LEEP lo cual representó el 45% de los casos; y 56 pacientes presentaron bordes negativos, lo que equivale al 55% de los casos. De estos bordes positivos en 16 casos hubo compromiso del borde ectocervical, en 14 del Borde Endocervical y en 15 Ecto-Endocervical. El grupo de edad predominante es el de mujeres en edad reproductiva (entre 31 a 40 años) con el 53% de los casos. **Conclusión:** La frecuencia de Lesión Residual fue del 45%, cifra que puede ser mejorada con el entrenamiento y familiarización con el procedimiento buscando disminuir la persistencia de la enfermedad.

**Palabras clave:** LEEP, lesión intraepitelial de alto grado, bordes quirúrgicos.

# 1. INTRODUCCIÓN

La escisión incompleta de las lesiones ha sido reportada como causa de un incremento en la tasa de fracaso en el tratamiento de las mismas. El grado de la lesión y la afectación de los bordes quirúrgicos (lesiones residuales) son predictivos de la persistencia de la enfermedad.

El procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (conocido comúnmente como LEEP por sus siglas en inglés, Loop Electrosurgical Excision Procedure) en pacientes portadoras de lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG), es un método ambulatorio simple que permite extirpar la zona de transformación con anestesia local sin lesionarla cuando se extirpa (para su estudio anatomopatológico posterior) y sin morbilidad significativa para la paciente.

La técnica utiliza un electrodo con un asa de alambre delgada conectada con una unidad electroquirúrgica a través de un mango. El procedimiento se realiza bajo guía colposcópica y emplea un circuito monopolar, por lo que la paciente debe estar conectada a una placa a tierra.

El tratamiento excesivo somete a la mujer a una morbilidad y a una ansiedad innecesarias. Sin embargo, es probable que el tratamiento inadecuado sea mucho peor. La exéresis incompleta de la zona de transformación se asocia con un aumento de la probabilidad de dejar enfermedad residual. El hecho de que la exéresis incompleta no siempre se asocie con enfermedad residual en el seguimiento colposcópico o citológico se debe al efecto combinado de la lesión por artefacto técnico asociado con la electrocoagulación y la respuesta inflamatoria que se desarrolla en la herida en vías de cicatrización. También es

posible que aparezca enfermedad residual después de una exéresis aparentemente completa en el examen histológico.

Además, muchas veces, tras la conización cervical con asa electroquirúrgica (LEEP) existe un diferente o inadecuado seguimiento entre una institución y otra. Al no existir uniformidad de criterios de seguimiento algunos centros utilizan solamente la citología, otros la colposcopia, y otros, ambos.

La importancia de conocer la frecuencia de lesiones residuales pre-neoplásicas de alto grado por escisiones incompletas en el seguro social radica en que no se cuentan con datos actualizados al respecto que lleven a una evaluación de resultados, lo cual es un determinante en el tratamiento de las pacientes.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo General**

Determinar la frecuencia de Lesión Residual en pacientes con diagnóstico histopatológico CIN II y CIN III, a las que se les realizó escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS).

### **2.2 Objetivos específicos**

2.2.1) Determinar los diagnósticos histopatológicos de las lesiones residuales obtenidas posterior al LEEP.

2.2.2) Identificar factores de riesgo asociados (Edad, paridad, uso de métodos anticonceptivos, edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales).



### **3. MARCO TEÓRICO**

El cáncer de cuello uterino constituye uno de los principales problemas de salud pública en Paraguay, afecta más a países en vías de desarrollo, representa aproximadamente el 12% de todos los cánceres de la mujer, constituye el segundo tumor más frecuente en el mundo, pero ocupa el primer lugar en países en desarrollo. Se estima que los cánceres de mama y cuello de útero en el mundo han aumentado en un 20% durante el período 2008 a 2012<sup>1</sup>.

Nueve de cada diez muertes por cáncer de cuello uterino se producen en las regiones menos desarrolladas, siendo la tasa de incidencia estandarizada por edad en Sudamérica de 24,1X100.000 mujeres<sup>2</sup>.

Desde más de 70 años se han estudiado a las llamadas lesiones escamosas intraepiteliales o displasias cervicales, consideradas como verdaderas lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino. La importancia de la pesquisa para descubrirlas tiene como objetivo disminuir la incidencia del cáncer cervical y sus consecuencias para la calidad y expectativa de vida de la mujer<sup>3</sup>.

En nuestro país es el segundo cáncer más incidente en mujeres, luego del cáncer de mama. A nivel mundial representa la segunda causa de mortalidad por cáncer en la mujer. Existen en promedio 2 casos nuevos y 1 muerte por día, pese a que es un cáncer prevenible y curable si se detecta a tiempo y se lo trata adecuadamente. Además, este virus se encuentra asociado al desarrollo de cáncer en otras localizaciones como el ano y orofaringe<sup>1</sup>.

Todas las mujeres que residen en Paraguay tienen derecho a acceder a la prevención, la detección precoz, al tratamiento y seguimiento de las lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino, incluyendo el apoyo psicológico de contención a la mujer y a su familia.

Toda trabajadora, dependiente o no, del sector privado o público, con cargo permanente, temporal o contratada, con cargo electivo o no, goza de licencia remunerada de un día laboral cada año, para someterse a exámenes de Papanicolaou y Mamografía (Artículo 1 – Ley N° 3803/09)<sup>4</sup>.

El 99,4% del cáncer de cuello uterino es causado por el virus del papiloma humano (HPV). Las pacientes con informe citológico de infección por el virus del papiloma humano (HPV), lesión intraepitelial de alto grado o cáncer, se deben referir a un centro donde se pueda realizar la confirmación diagnóstica por estudio histopatológico, con el correspondiente tratamiento y controles según el caso.

La infección por el virus papiloma humano (HPV) produce cambios en la estructura y fisiología del epitelio escamoso cervical, manifestados por alteraciones en forma, tamaño y organización. Estas lesiones han sido clasificadas como neoplasias intraepiteliales de diferentes grados en los genitales femeninos. Son lesiones de alto grado (LIEAG) los tipos II, III y Carcinoma in situ (CIS) y lesiones de bajo grado (LIEBG) la correspondiente al tipo I y/o infección con HPV<sup>5,6</sup>.

La conización cervical en pacientes portadoras de lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG), es un procedimiento quirúrgico cuya complejidad es baja y el objetivo consiste en erradicar la lesión, además es útil como procedimiento diagnóstico, permitiendo precisar la extensión de la neoplasia y objetivar la

presencia de invasión. Se ha demostrado que hasta un 67% de las pacientes se han negativizado para virus papiloma posterior a la conización. Clásicamente en el seguimiento de las pacientes conizadas se ha establecido la realización de citología cervical y colposcopia durante un periodo de a lo menos un año. En dicho seguimiento se ha establecido, según distintos programas, la realización de una primera citología entre 4 a 6 meses y una segunda citología al año. Si esta última citología, junto con la colposcopia son negativas, la paciente es derivada para un seguimiento anual<sup>7</sup>.

Debido al tropismo por células epiteliales son capaces de infectar el epitelio del tracto genital, tanto piel como mucosas. Los virus que afectan las mucosas se dividen en genotipos de alto y bajo riesgo de acuerdo a su potencial oncogénico. Los de alto riesgo lo constituyen principalmente los serotipos: 16,18, 31, 33, 35, 39, 45 y otros y están asociados al 99% de los cánceres de cérvix; los de bajo riesgo lo constituyen principalmente los serotipos 6 y 11 y producen lesiones verrugosas<sup>8</sup>.

En Paraguay, Kasamatsu et al. (2012)<sup>9</sup> y Mendoza et al. (2011)<sup>10,11</sup> han detectado una frecuencia de HPV 16 del 68,2% y 64,6%, respectivamente.

El mecanismo de acción del HPV es a través de la invasión de células sanas para controlar la maquinaria celular, obligarla a dividirse y obtener sustancias indispensables para la replicación viral. Así es que el ciclo vital comienza con la infección de la capa basal de las células epiteliales, se produce la replicación y transcripción del ADN viral asociadas a las proteínas E1 y E2 expresadas por el virus; posteriormente la proliferación de células basales y parabasales inducidas por las proteínas E5, E6 y E7. El ensamblaje de las partículas virales se produce en epidermis gracias a las proteínas L1 y L2 que codifican la cápside. Se ha

observado que durante este proceso el sistema inmune reacciona ante la infección viral y mantiene el HPV bajo control, es por ello que la inmunidad celular y la inmunidad innata son los factores indispensables para la resistencia del huésped<sup>12</sup>.

La prevalencia de lesiones intraepiteliales es del 10-15%, y la tasa de progresión del cáncer cervicouterino se encuentra entre el 6 % y el 34%. La historia natural de la enfermedad indica que en aproximadamente el 60% de los casos de CIN 1 hay regresión espontánea, 30% persiste y 10% progresa a CIN 3 y se hace invasivo. Para el CIN 2 los respectivos valores son: 40% hay regresión, 20% persisten y 35% progresan; y para el CIN 3 la probabilidad de regresión es del 33% y de progresión a un estado invasivo es del 12%. Debido a esta evidencia se hace indispensable realizar el diagnóstico y tratamiento oportuno de la neoplasia intraepitelial cervical para evitar que la lesión evolucione<sup>13,14</sup>.

La conización con asa electroquirúrgica fue establecida como procedimiento de elección para tratar la mayoría de lesiones preinvasoras. Se caracteriza por ser de bajo costo, bien tolerada y de manejo ambulatorio. La muestra es enviada a Anatomía Patológica para su revisión histológica. Además, se reporta de un 63 a un 97% de éxito en el tratamiento de la lesión intraepitelial. Es también conocida como escisión o exéresis con asa de la zona de transformación, es utilizada en todo el mundo como el principal método de tratamiento y diagnóstico de las lesiones pre invasivas del cuello uterino<sup>13,15</sup>.

Se desarrolló inicialmente en Inglaterra como sustituto de los tratamientos quirúrgicos convencionales del cuello uterino, es indicada a mujeres que cumplan los criterios colposcópicos de cirugía ablativa de cuello uterino. La facilidad con

que se realiza el procedimiento y el uso de anestesia local sin complicaciones a corto plazo lo convierten en un procedimiento ambulatorio. Antes del procedimiento se debe contar con diagnóstico colposcópico e histológico<sup>16</sup>.

Son variables para la toma de decisiones para el tratamiento oportuno la edad, la primera relación sexual, el número de parejas sexuales, citología, colposcopia y biopsia<sup>17</sup>.

## **4. MARCO METODOLÓGICO**

**Estudio:** tipo observacional, de corte transversal, retrospectivo, descriptivo.

### **Población de estudio:**

Mujeres a quienes se les realizó estudio de cuello uterino incluyendo citología (Papanicolaou), Colposcopia y biopsia en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social con resultados de estudio histopatológico: CIN II y CIN III, y que fueron sometidas a escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) entre el 1 de julio de 2015 y el 30 de junio de 2018.

### **Tamaño de Muestra**

Pacientes que fueron sometidas a escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) entre el 1 de julio de 2015 y el 30 de junio de 2018.

Para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó el programa estadístico EpiDat 4.2 para un tamaño poblacional de 300 mujeres que consultaron en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) en 3 años, con una proporción esperada de 12,5% obtenido de una publicación (Montiel Padilla S. et al, 2012) con un nivel de confianza del 95%. Para una precisión del 8%, el tamaño mínimo calculado fue de: 66.

**Tipo de muestreo:**

No probabilístico, de casos consecutivos.

**Reclutamiento:**

Fuente de información: Expedientes clínicos de las pacientes e informes histopatológicos – Archivos del Departamento de Ginecología y Obstetricia, y del Departamento de Anatomía Patológica, del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS). Análisis retrospectivo de las historias clínicas ginecológicas y de los informes histopatológicos.

**Criterios de Inclusión:**

- Mujeres con antecedente diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado (CIN II y CIN III) por biopsia, previa realización de Cono LEEP durante el periodo del 01 de julio de 2015 al 30 de junio de 2018.
- Informes histopatológicos con reporte posterior al procedimiento que cuenten con descripción del borde quirúrgico, realizados por el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Central del Instituto de Previsión Social.

### **Criterios de Exclusión:**

- Mujeres embarazadas
- Informes histopatológicos que no contaran con descripción de los bordes quirúrgicos.
- Fichas de pacientes que no acudieron para la realización del procedimiento de LEEP.

### **Variables:**

Número total de pacientes con resultados de estudio histopatológico: CIN II y CIN III. Edad, paridad, método anticonceptivo utilizado, edad de inicio de las relaciones sexuales, número de parejas sexuales.

### **Definiciones operacionales**

**LEEP** (Loop electrosurgical excision procedure): Procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa. También conocido como: gran escisión con asa de la zona de transformación (LLETZ), gran extirpación con asa del cuello uterino (LLEC), biopsia en cono con asa del cuello uterino. Es un procedimiento ambulatorio, que se realiza con anestesia local, utilizando la electrofrecuencia para extirpar las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino. La pieza se procesa por estudio histopatológico. Se indica como tratamiento para las lesiones intraepiteliales (LIE) de alto grado por citología, con colposcopia de lesión anormal, que no se extiende al canal endocervical y confirmada por la biopsia<sup>1</sup>.



**Lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado** (LIE BG) o LSIL por sus siglas en inglés (Low grade Squamous Intraepithelial Lesion): anteriormente denominadas displasia leve, incluyen condilomas planos, condilomas vegetantes y lesiones CIN I (afecta el 1/3 inferior del epitelio). Se caracteriza por frotis cervicales que contienen células con citoplasma maduro y claras anormalidades nucleares debido a los cambios citopáticos del VPH. El 60-70% de ellas se resuelven espontáneamente. En 13% aproximadamente pueden progresar a Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado<sup>1,16</sup>.

**Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado** (LIE AG) o HSIL por sus siglas en inglés (High grade Squamous Intraepithelial Lesion): la lesión, compuesta por células atípicas, es exclusivamente intraepitelial y no sobrepasa la membrana basal. Cuando las células afectadas toman los 2/3 de espesor del epitelio corresponde a CIN II, y cuando afectan la totalidad del epitelio corresponde a CIN III o carcinoma in situ<sup>1,16</sup>.

### **Análisis de Datos**

Para el procesamiento y análisis de los datos se empleó el programa EXCEL 2016 (del paquete Microsoft Office 2016) y el programa Epi Info™ 7. Se utilizaron sus herramientas como el asistente de gráficos; con ella se crearon varios tipos de gráficos con base en los datos de la hoja de cálculo. Se llevó a cabo un análisis descriptivo de todas las variables analizadas.

## **Asuntos éticos**

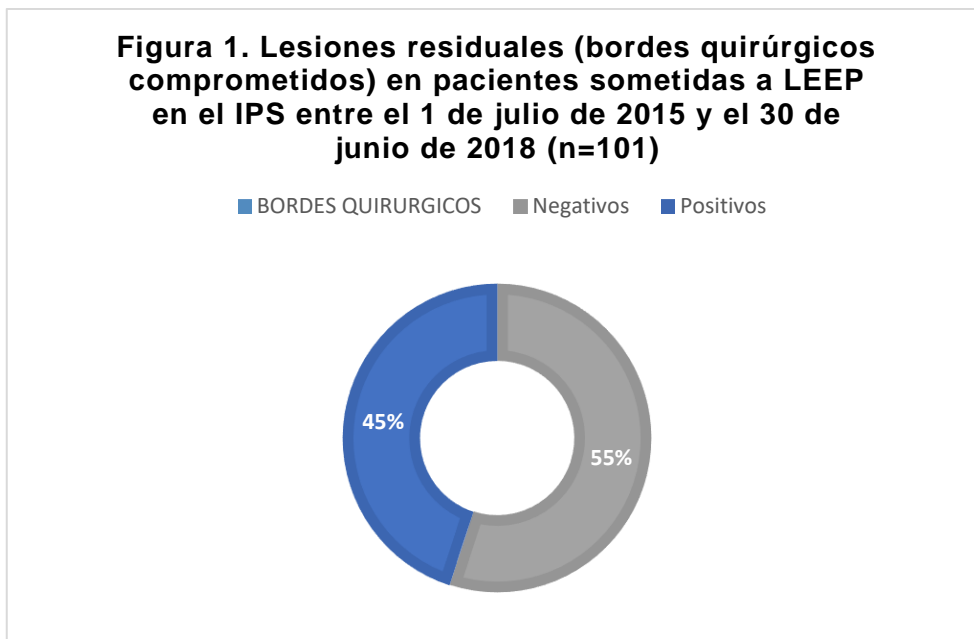
Se garantizó el anonimato de las pacientes y la absoluta confidencialidad de la información recogida.

Los investigadores no presentan conflictos de interés.

## 5. RESULTADOS

Tras la revisión de un total de 101 fichas clínicas de mujeres que fueron sometidas a escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) entre el 1 de julio de 2015 y el 30 de junio de 2018, y que cumplían con los criterios de inclusión y no presentaban criterios de exclusión, se presentaron:

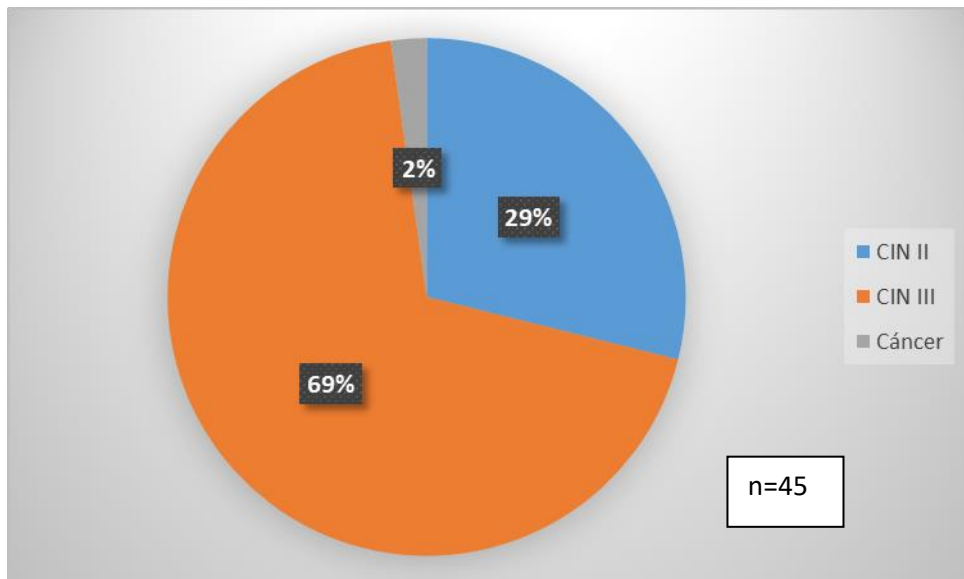
45 casos con bordes positivos en el Cono-LEEP lo cual representó el 45% del total; y 56 pacientes con bordes negativos (sin lesión residual en el estudio histopatológico de la pieza quirúrgica), lo que equivale al 55% de los casos (Figura 1).



De las 45 pacientes que presentaron lesiones residuales (bordes quirúrgicos positivos o comprometidos) en el Cono-LEEP se obtuvieron los siguientes resultados, basados en los objetivos del estudio:

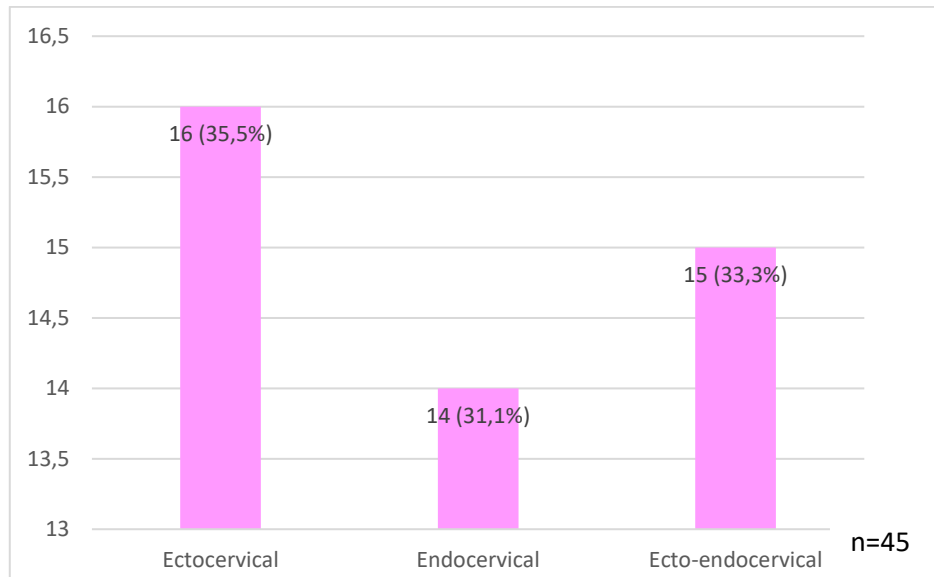
La frecuencia de lesión residual se distribuyó de la siguiente forma: CIN III con un total de 31 casos que corresponde al 69% del total, CIN II fue hallado en 13 pacientes constituyendo el 29%; además de diagnosticarse un caso de cáncer de cuello uterino (2% del total de casos estudiados) (Figura 2).

**Figura 2. Frecuencia de lesión residual CIN II y CIN III post LEEP en Hospital Central del Instituto de Previsión Social en el período de 1 de julio de 2015 al 30 de junio de 2018 (n=45).**



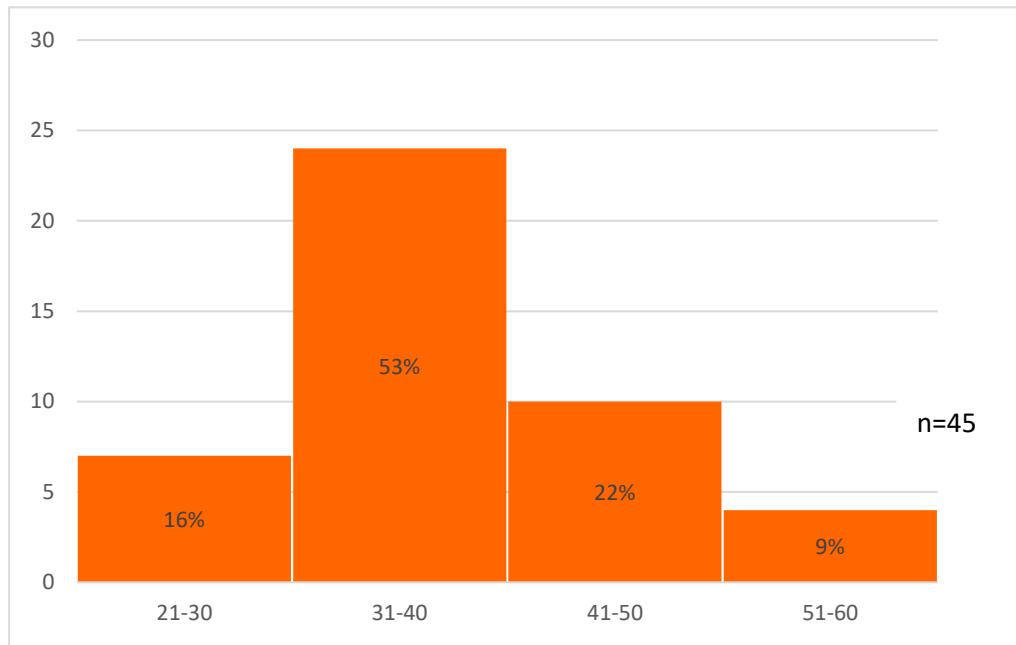
El compromiso de bordes positivos en los 45 casos se dio de la siguiente manera: Borde Ectocervical: 16 casos (35,5 %), Borde Endocervical: 14 casos (31,11%) y Ecto-Endocervical: 15 casos (33,3%) (Figura 3).

**Figura 3. Bordes quirúrgicos de lesiones residuales CIN II y CIN III post LEEP en Hospital Central del Instituto de Previsión Social en el período de 1 de julio de 2015 al 30 de junio de 2018 (n=45).**



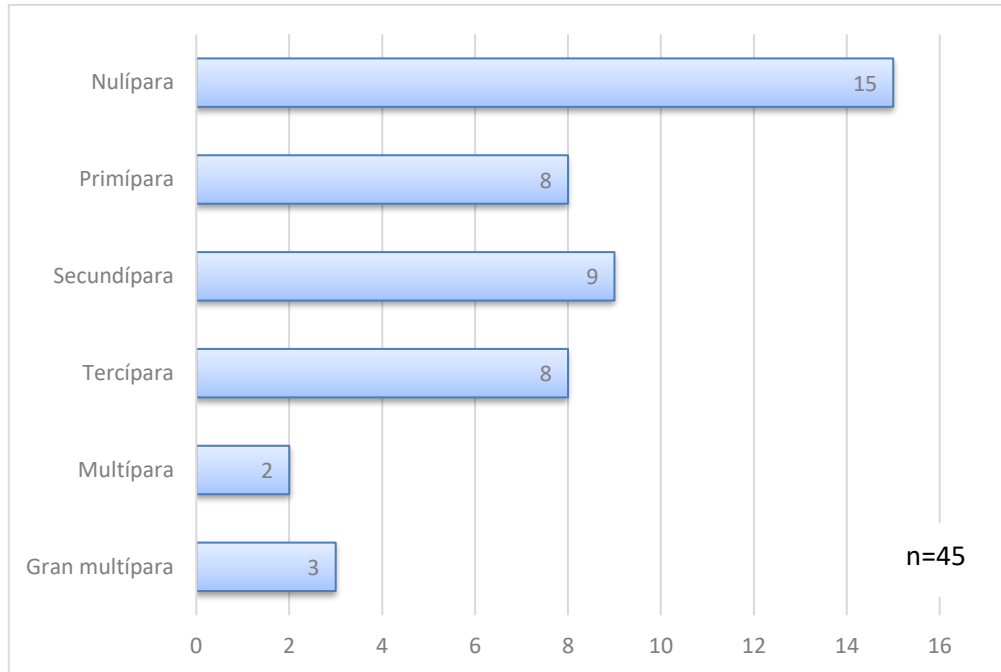
Entre los factores de riesgo analizados, el rango etario fue de 20 a 40 años con una mediana de 38 años. El grupo de edad predominante en el que se realizó Cono-LEEP es el de mujeres de 31-40 años con un total de 24 casos (53,33%), seguido por el grupo etario comprendido entre 41-50 años representado por 10 casos (22,22%). A la vez se encontraron 7 casos para el grupo de 21-30 años (15,55%) y 4 casos para el rango de 51-60 años (8,88%) (Figura 4).

**Figura 4. Factor de riesgo (Edad) de las pacientes con lesiones residuales CIN II y CIN III post LEEP en Hospital Central del Instituto de Previsión Social en el período de 1 de julio de 2015 al 30 de junio de 2018 (n=45).**



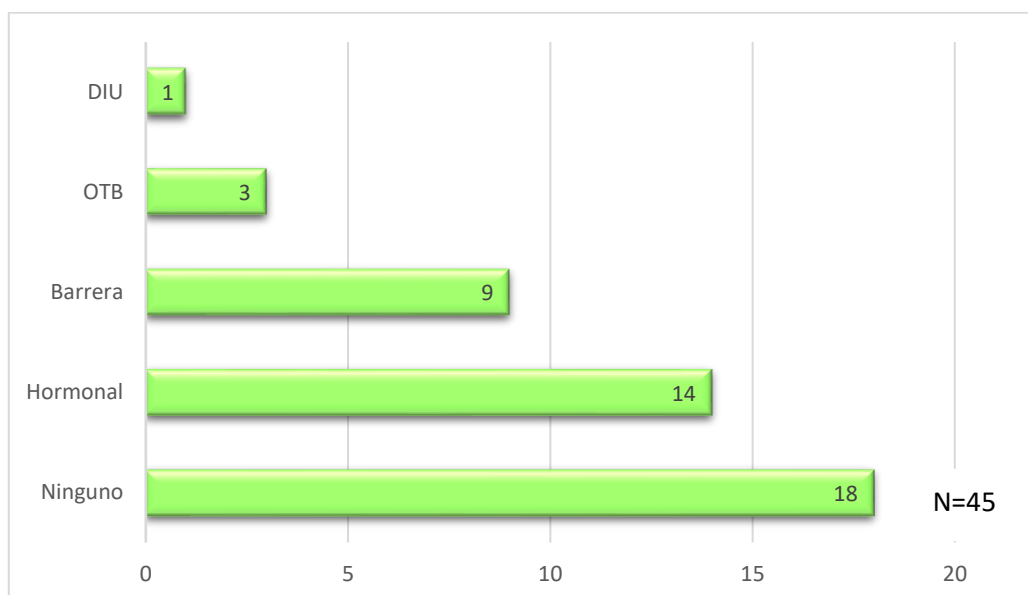
Sobre la paridad de las pacientes se encontraron: Nulíparas: 15 casos (representando el grupo mayoritario con el 33,33%), Primíparas: 8 (17,78%), Secundíparas: 9 (20%), Tercíparas: 8 (17,78%), Multíparas: 2 (4,44%) y Grandes Multíparas: 3 (6,67%). (Figura 5).

**Figura 5. Factor de riesgo (Paridad) de pacientes con lesiones residuales CIN II y CIN III post LEEP en Hospital Central del Instituto de Previsión Social en el periodo de 1 de julio de 2015 al 30 de junio de 2018 (n=45).**



En cuanto al uso de métodos anticonceptivos al momento del procedimiento: 18 mujeres no utilizaban ningún método (40%), 14 métodos hormonales (31,11%), 9 utilizaban barrera (20%), 3 pacientes contaban con Oclusión Tubárica Bilateral (6,67%) y 1 paciente era portadora de Dispositivo Intrauterino (DIU) (2,22%). Figura 6.

**Figura 6. Factor de riesgo (Método anticonceptivo) utilizado por pacientes con lesiones residuales CIN II y CIN III post LEEP en Hospital Central del Instituto de Previsión Social en el período de 1 de julio de 2015 al 30 de junio de 2018 (n=45).**



En el 82,22% de los casos el inicio de relaciones sexuales se dio antes de los 20 años de edad, como se muestra en la Tabla 1; y en el mismo porcentaje de casos las mujeres tuvieron como antecedente menos de 5 parejas sexuales (Tabla 2).

**Tabla 1**

<b>Factor de riesgo (Edad de inicio de relaciones sexuales) de pacientes con lesiones residuales CIN II y CIN III post LEEP por LIE-AG en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social en el periodo de 1 de julio de 2015 y el 30 de junio de 2018 (n=45)</b>		
<b>Edad</b>	<b>Pacientes (Porcentaje)</b>	
< 20 años	37	(82,22%)
20 a 30 años	8	(17,78%)
>30 años	0	(00,00%)



**Tabla 2**

<b>Factor de riesgo (Número de parejas sexuales) de pacientes con lesiones residuales CIN II y CIN III post LEEP por LIE-AG en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social en el periodo de 1 de julio de 2015 y el 30 de junio de 2018 (n=45)</b>		
<b>Cantidad de Parejas</b>	<b>Pacientes (Porcentaje)</b>	
< 5	37	(82,22%)
5 a 10	7	(15,56%)
>10	1	(2,22%)

## 6. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El principal objetivo que se tiene al tratar las lesiones intraepiteliales del cuello uterino es prevenir el cáncer cervical invasor.

A pesar del tratamiento, el seguimiento a largo plazo de las mujeres sometidas a Cono-LEEP es necesario, ya que, si bien se trata de una terapéutica eficaz, algunas mujeres pueden presentar lesiones residuales, lo que en nuestro trabajo se dio en el 45% de las pacientes (45 casos). Esto difiere del trabajo presentado por Montiel Padilla S. con 12,5% de casos con lesión en los bordes del Cono, en un estudio de 3 años en México<sup>18</sup>. Esta diferencia es muy importante ya que el compromiso de los bordes de la resección es un factor para neoplasia residual y falla terapéutica<sup>19</sup>. Los estándares internacionales de control de calidad exigen menos de 10% del total de conos realizados con bordes positivos para el total de conos realizados.

Según publicaciones se informa de la persistencia de la neoplasia en pacientes post Cono-LEEP entre un 33,3% y 69%<sup>18</sup>, dependiendo de que el borde esté tomado, y aun existe diferencia entre lesiones en borde exocervical y borde endocervical<sup>20</sup>. Debido a esto se recomienda el manejo quirúrgico con re-escisión, conización o histerectomía dependiendo de las condiciones que presente la paciente. En nuestro trabajo 1/3 comprometió bordes exocervicales, otro tercio los endocervicales y el resto ambos bordes. En el metaanálisis publicado por Oliveira CA, et al<sup>21</sup> se confirma la importancia de los márgenes positivos como indicador de tratamiento incompleto, al igual que estudio de Kietpeerakool<sup>22</sup>. En el trabajo publicado por Chikazawa<sup>20</sup> se observó que la afectación del margen ectocervical

aumentó significativamente el riesgo de posible enfermedad recurrente / residual; sin embargo, estas pacientes pueden recuperarse de forma natural.

El grupo etáreo más afectado fue el de 31 a 40 años, mujeres que se encuentran todavía en edad reproductiva. Es por esto que la población a la que nos enfrentamos para su tratamiento necesita de la efectividad de los medios a utilizar, no sólo para mejoría y curación, sino para la preservación de la fertilidad futura. Con el LEEP podemos modificar la historia natural de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de estas pacientes y sus familias.

Entre los métodos ablativos para el tratamiento de la neoplasia intracervical, el LEEP es el que presenta mayores ventajas, ya que el tiempo quirúrgico es más corto, no precisa de hospitalización y la frecuencia de sangrado u otras complicaciones es escasa. No hay evidencia de que el LEEP tenga influencia sobre la fertilidad o posteriores resultados perinatales<sup>18</sup>. Aunque podría asociarse con un mayor riesgo de ruptura prematura de membranas pretérmino y pretérmino<sup>23</sup>.

## 7. CONCLUSIONES

En casi una de cada dos pacientes con diagnóstico histopatológico de Lesión Intraepitelial de alto Grado a las que se les realizó escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) en el Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Central del Instituto de Previsión Social (IPS) se presentó lesión residual, 45% de los casos con márgenes quirúrgicos comprometidos.

El CIN III representa el diagnóstico histopatológico post LEEP más frecuente. Los factores de riesgo analizados concuerdan con la bibliografía analizada y en nuestro trabajo también son un factor de riesgo de la población estudiada.

## 8. Referencias Bibliográficas

1. Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y el control del cáncer del Tracto Genital Inferior. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Asunción, Diciembre 2015.
2. Lorincz AT, Castle PE, Sherman ME, Scott DR, Glass AG, Wacholder S. Viral load of human papillomavirus and risk of CIN 3 or cervical cancer. *Lancet*. 2002; 360(9328): 228-9.
3. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología | Artículos | Neoplasia intraepitelial de cuello uterino en un área de salud de la Isla de la Juventud, Cuba: 1999-2008 [Internet]. [cited 2018 Sep 6]. Available from: <http://www.revistasochog.cl/articulos/ver/462>
4. Ley N° 3803 del Poder Legislativo. Sancionado el 14 de agosto de 2009.
5. Juan Carlos PN, Gustavo CC, Rafael FC, Gabriel CC, Mileidy CT, María Mercedes GR. Identificación molecular de genotipos papilomavirus humanos en pacientes con cáncer de cuello uterino / Molecular identification of human papilloma virus genotypes in patients with cervical cancer. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2016;288.
6. Plummer E, Molano M, Phillips S, Cornall AM. Technical Issues Associated With Estimating the Prevalence of HPV-52 in Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Advances in Tumor Virology*. 2017 Jan;(7):1–7.
7. Orellana H. R, Celis M de, Carlos J, Olgún C. F, Sánchez Z. F, Muñoz A. J, et al. Tipificación viral en el seguimiento de conización: Rol pronóstico de la

persistencia del HPV post cono con asa. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2018 Apr;83(2):130–8.

8. Zaldívar Lelo de Larrea G, Martín Molina F, Ferreyra S, Francisco C, Ávila Morales J, Lloret Rivas M, et al. Cáncer cérvicouterino y virus del papiloma humano. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2012 Jan;77(4):315–21.

9. Kasamatsu E, Cubilla AL, Alemany L, Chaux A, Tous S, Mendoza L, Paez M, Klaustermeier JE, Quint W, Lloveras B, de Sanjose S, Muñoz N, Bosch FX. Type-specific human papillomavirus distribution in invasive cervical carcinomas in Paraguay. A study of 432 cases. J Med Virol. 2012 Oct;84(10):1628-35. doi: 10.1002/jmv.23373.

10. Mendoza LP, Arbiza J, Paez M, Kasamatsu E, Castro A, Giménez G, Basiletti J, Gonzalez J, Mongelós P, Picconi MA: Distribution of human papillomavirus genotypes in Paraguayan women according to the severity of the cervical lesion. J Med Virol 2011, 83(8):1351–1357.

11. Mendoza L, Mongelos P, Paez M, Castro A, Rodriguez-Riveros I, Gimenez G, Araujo P, Echagüe G, Diaz V, Laspina F, Castro W, Jimenez R, Marecos R, Ever S, Deluca G, Picconi MA. Human papillomavirus and other genital infections in indigenous women from Paraguay: a cross-sectional analytical study. BMC Infect Dis. 2013 Nov 9;13:531. doi: 10.1186/1471-2334-13-531.

12. Paavonen J, Naud P, Salmerón J, Wheeler C, Chow S-N, Apter D, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA):

final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *The Lancet*. 2009 Jul 25;374(9686):301–14.

13. García Ortega H. Persistencia de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado de cérvix, posterior a tratamiento con electrocirugía-ASA (LEEP), en la clínica de colposcopia del Hospital Bertha Calderon del período dl Enero 2013 a Diciembre del 2015 [Internet] [other]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2016 [cited 2018 Sep 6]. Available from: <http://repositorio.unan.edu.ni/3060/>

14. Andressa Moura D, Laércio Lima L, Inês Echenique M. Rastreamento do câncer do colo do útero em Teresina, Piauí: estudo avaliativo dos dados do Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero, 2006-2013 / Cribado de câncer de cuello uterino en Teresina, Piauí: estudio de evaluación de datos del Sistema de Información sobre cáncer de cuello de útero, 2006-2013 / Cervical cancer screening in Teresina, Piauí, Brazil: evaluation study using data of the Cervical Cancer Information System, 2006-2013. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2017;(1):71.

15. Consenso Nacional Intersociedades sobre Câncer de Cuello Uterino: Agosto 2015 / Joint National Societies Consensus on Cervical Cancer: August 2015. *Revista argentina de radiología*. 2017;(2):157.

16. Apgar BS, Spitzer M, Brotzman GL. Colposcopia. Principios y práctica: Manual y atlas integrados. 2nd ed. Elsevier Masson; 2010.

17. A Cuello M, E Espinosa M, Orlandini E, Y Hwang D. El método CONO-UC: un protocolo integrado de toma de decisión y manejo de lesiones pre-invasoras del

cuello uterino útil para especialistas jóvenes. Revista chilena de obstetricia y ginecología. 2017;82(5):539-53.

18. Montiel Padilla, S. y cols. Frecuencia de lesión residual NIC 2, NIC 3 y Ca in situ post LEEP en la Clínica de Colposcopia y tracto genital inferior de la unidad de Ginecología del Hospital General de México. Revista de Enfermedades del Tracto Genital Inferior, 2012; 6 (1): 16-20.

19. Liu L, Chen LM, Tao X, Dai F, Guo LP, Zhang HW, Zhou XR, Sui L. [Clinical outcome and high risk factor for residual lesion analysis of HSIL half a year after loop electrosurgical excision procedure: a clinical study of 1 502 cases]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2017 Nov 25;52(11):751-756.

20. Chikazawa K, Netsu S, Motomatsu S, Konno R. Predictors of recurrent/residual disease after loop electrosurgical excisional procedure. J Obstet Gynaecol Res. 2016 Apr; 42(4):457-63.

21. Oliveira CA, Russomano FB, Gomes Júnior SC, Corrêa Fde M. Risk of persistent high-grade squamous intraepithelial lesion after electrosurgical excisional treatment with positive margins: a meta-analysis. Sao Paulo Med J. 2012;130(2):119-25.

22. Kietpeerakool C, Khunamornpong S, Srisomboon J, Siriaunkgul S, Suprasert P. Cervical intraepithelial neoplasia II-III with endocervical cone margin involvement after cervical loop conization: Is there any predictor for residual disease?.

23. Lindeque BG. Management of cervical premalignant lesions. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2005 Aug; 19(4):545-61.





## 9. ANEXOS

INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL  
HOSPITAL CENTRAL  
COMITÉ DE ETICA  
PRESENTE:

Asunción, 13 de junio de 2018

Me dirijo a Ud. y por su intermedio a quien corresponda, con el fin de solicitar el consentimiento y la aprobación del presente protocolo para la realización del Trabajo de Investigación cuyo tema es **“Frecuencia de lesión residual CIN II, CIN III y Ca in Situ post LEEP en un hospital de 3er nivel”**, con la finalidad de la obtención del Título de Especialista en Tracto Genital Inferior.

Dra. Marcia Elizabeth Correa Insfrán-Dr. Diego Julián Núñez Martínez.

Médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia

  
Dr. Arraondo E. Dennis D.  
Medicina Interna - Dermatología  
Reg. Prof. N° 6.470 - HC 123

**INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL  
HOSPITAL CENTRAL**

Departamento de Educación Médica, Docencia e Investigación

PRESENTE:

Asunción, 13 de junio de 2018

La que suscribe, Dra. Liz Karina González, Jefa del Servicio de Ginecología del Hospital Central "Dr. Emilio Cubas" del Instituto de Previsión Social, concede su visto bueno para la realización, en el servicio a su cargo, del protocolo de investigación clínica titulado "Frecuencia de lesión residual CIN II, CIN III y Ca in situ post LEEP en un hospital de 3er nivel, cumpliendo con las actividades descritas en el protocolo de estudio del Postgrado en Tracto Genital Inferior y cuyos investigadores son la Dra. Marcia Correa y el Dr. Diego Núñez.

  
The stamp contains the following text: "LIZ KARINA GONZALEZ", "Ginecología", "Jefa del Servicio", "N.º 602", "INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL", "HOSPITAL CENTRAL".

Jefa del Servicio de Ginecología

Hospital Central Dr. Emilio Cubas del Instituto de Previsión Social

Vo. Bo.

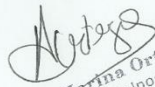
**INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL  
HOSPITAL CENTRAL**

Departamento de Educación Médica, Docencia e Investigación

PRESENTE:

Asunción, 13 de junio de 2018.

La abajo firmante, deja constancia por este medio que tiene conocimiento a profundidad del contenido del protocolo de investigación titulado "Frecuencia de lesión residual CIN II, CIN III y Ca in situ post LEEP en un hospital de 3er nivel", cuyos autores son la Dra, Marcia Correa y el Dr. Diego Núñez; y está de acuerdo en participar como tutor temático cumpliendo con la responsabilidad asignada a la misma en el protocolo en cuestión.

  
Dra. Marina Ortega  
Esp. T.G.I. y Colposcopia  
Reg. Prof. Nº 5425

.....  
**Dra. Marina Ortega**

Tutor temático