

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN – MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**TESIS**

**Para optar al título de  
Especialista en Ginecología y Obstetricia**

**RESULTADOS DE CRIOTERAPIA EN PACIENTES CON LESION INTRAEPITELIAL  
DE BAJO GRADO (NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL I) EN EL SERVICIO  
DE GINECOLOGIA DEL HOSPITAL BERTHA CALDERON ROQUE. ENERO A  
DICIEMBRE DE 2013.**

**Autora:**

**Dra. Gloriana Carolina Padilla Rodríguez.  
Residente Ginecología y Obstetricia**

**Tutor Científico:**

**Dr. Camilo Uriel Pravia  
Especialista en Ginecólogo y Obstetra**

**Tutor Metodológico**

**Dr. Carlos Martin Dinarte Mendoza  
Especialista en Ginecólogo y Obstetra  
Especialista Infanto-Juvenil  
Maestría en salud pública.**

**Managua, Febrero de 2015**

## **OPINION DEL TUTOR**

El presente trabajo es otro esfuerzo realizado con el seguimiento de las pacientes que se les realizó crioterapia no se han hecho estudio sobre ese tema para conocer los resultado de este tratamiento.

Estas lesiones a como ya sabemos son el inicio para desarrollar a lesiones mayores hasta llegar a cáncer invasor aunque en un alto porcentaje pueden evolucionar solo con manejo conservador.

El seguimiento es importante y es necesario hacer pruebas para conocer el verdadero tipo del virus que afecta a estas pacientes pero al no tener estos hacemos manejo un poco empírico con Pap Tes .

Por muy bajo q sea el porcentaje q avanza si queremos combatir o prevenir el cáncer no debemos menospreciar estas lesiones y darle mucha importancia para erradicarlas.

Quiero felicitar de manera especial a la Dra Gloriana Carolina Padilla por este excelente trabajo que nos va permitir al servicio de ginecología en el área de colposcopia hacer mejores q va en mejoría de nuestras pacientes.

## **DEDICATORIA**

Dedico y doy gracias a DIOS por mi trabajo monográfico ya que sin él no podría lograr todas mis metas.

A mi Mama y mis hermanos que es el principal pilar psicológico por todo el apoyo incondicional y fortaleza para seguir adelante.

## **AGRADECIMIENTO**

A todos mis maestros por guiarme y brindar todos sus conocimientos para mi aprendizaje.

A todas aquellas personas que han contribuido a mi formación y aprendizaje ya que no hay mejor forma de agradecerles.

A mis tutores por todo su tiempo y conocimientos ya que sin ellos no podría llevar a cabo mi trabajo monográfico

Agradezco a nuestros pacientes que formaron parte de nuestro estudio.

## RESUMEN

El objetivo de este estudio fue 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. Se usó el software SPSS versión 20.0 para el análisis y procesamiento de datos.

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.

Se recomienda mejorar la educación y promoción sobre la importancia del seguimiento con Papanicolaou después de la crioterapia.

**Palabras claves:** lesiones intraepiteliales de bajo grado, neoplasia intraepitelial cervical I, crioterapia.

## ÍNDICE

- Dedicatoria
- Agradecimientos
- Resumen

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Introducción                    | 1  |
| Antecedentes                    | 2  |
| Justificación                   | 4  |
| Planteamiento del problema      | 5  |
| Objetivos                       | 6  |
| Marco Teórico                   | 7  |
| Diseño Metodológico             | 26 |
| Resultados                      | 32 |
| Discusión                       | 37 |
| Conclusiones                    | 39 |
| Recomendaciones                 | 40 |
| Referencias                     | 41 |
| Anexos                          | 43 |
| • Ficha de recolección de datos |    |

## INTRODUCCION

La LIE de bajo grado (LIE BG) también corresponde a lo que se suele llamar displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical grado 1 (conocida como NIC 1).<sup>2,9</sup>

Las NIC 1 y la infección por virus del papiloma humano (VPH) son consideradas lesiones de bajo grado (LIEBG), y se refieren a cambios celulares atípicos en el tercio inferior del epitelio, la mayoría de las veces se acompaña de atipia colilocítica (efecto de VPH).<sup>2,9</sup>

La incidencia anual en Estados Unidos de NIC I-LIEBG es de un 4%. El riesgo de regresión de la lesión de bajo grado es de un 60%, 30% de persistencia, 10% de progresión a NIC 3, y el riesgo de progresión a cáncer invasivo de 1%.<sup>2</sup> Existen dos tipos de posturas sobre el manejo para estas lesiones: manejo expectante vs tratamiento inmediato. La decisión del tipo de abordaje va a depender de los hallazgos citológicos, colposcópicos, de la biopsia cervical y de características de cada paciente (edad, embarazo, fertilidad, etc.).<sup>1,14</sup>

Los métodos de detección actualmente disponibles en una amplia gama de ambientes incluyen frotis (Papanicolaou), la inspección visual con ácido acético (IVAA), y virus del papiloma humano (ADN). Un diagnóstico de NIC se puede confirmar mediante interpretación histológica de biopsias, ya sea con o sin colposcopia. Además, una variedad de métodos de tratamiento están disponibles, incluyendo crioterapia, procedimiento de escisión electro quirúrgica con asa (LEEP) / escisión con asa grande de la zona de transformación (LLETZ), conización con bisturí frío (CKC), vaporización de láser, la coagulación fría, y la histerectomía.<sup>5,10,16</sup>

## ANTECEDENTES

En una reciente revisión sistemática de Cochrane (2013) Martin-Hirsch et al. Evaluaron la efectividad y la seguridad. Estas intervenciones se compararon en término de los resultados obtenidos durante el seguimiento de estas pacientes. Los autores concluyeron que no se observaron diferencias obvias superiores entre las diferentes intervenciones quirúrgicas para el tratamiento de la displasia intraepitelial cervical en términos de fracasos de tratamiento o morbilidad operativa.<sup>8</sup>

De enero a octubre del 2011, en el Hospital Roosevelt de la ciudad de Guatemala se realizó un estudio Longitudinal descriptivo, en 50 pacientes que acudieron a la consulta externa del servicio de ginecología con diagnóstico de Displasia Leve. En el estudio se determinó que la crioterapia tuvo una eficacia como tratamiento en un 74% en estos pacientes.<sup>4</sup>

Chávez realizó un estudio descriptivo de corte transversal en pacientes que acudieron al servicio de consulta externa de ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR) durante enero del año 2008 a enero del año 2010 (n=412). La mayoría de pacientes tenían entre 16-34 años de edad, de procedencia urbana, educación secundaria y eran amas de casa. El 83% inicio su vida sexual antes de los 15 años. La lesión pre-invasiva de cérvix más frecuentemente encontrada fue la lesión intraepitelial de bajo grado. La frecuencia de NIC 1 en el PAPS de control fue de 37.9% y durante la biopsia fue de 48.1%, de estos 198 casos de NIC 1 190 fueron tratados con crioterapia. El Papanicolaou fue el método de seguimiento citológico más frecuentemente utilizado. El diagnóstico de lesión pre-invasiva de cérvix se realizó por medio de biopsia dirigida por colposcopia. El tratamiento de elección para las pacientes con lesión de bajo fue la crioterapia. Durante el seguimiento de estos pacientes (n=198) a los 6 meses no hubo recidivas, pero en el 4.5% hubo regresión, al año todos los casos fueron negativos.<sup>3</sup>

En otro estudio sobre el abordaje, diagnóstico y tratamiento de las LIE BAG en consulta externa del HBCR durante enero del 2010 a enero del 2012 (n=300). Las características demográficas y gineco-obstétricas fueron similares a lo reportado por Chávez. La lesión pre-invasiva de cérvix más frecuentemente encontrada por Papanicolaou fue la lesión intraepitelial de bajo grado (NIC I) para un 50.6%. Con, lo que respecta a la colposcopia 83.3% fueron anormales y solo el 11.6% fueron insatisfactorias. El Papanicolaou fue el método de tamizaje y seguimiento citológico más frecuentemente utilizado. El diagnóstico se realizó por medio de biopsia dirigida por colposcopia y tomada por punch, siendo 250 colposcopias anormales para un 83.3% y solo el 11.6% fueron colposcopias insatisfactorias y 5% normales. El tratamiento de elección para las pacientes con lesión pre invasiva fue la crioterapia representando 123 pacientes para un 41% y el asa térmica representando a 75 pacientes para un 25% mientras que la Histerectomía Abdominal solo represento el 3.3% que fueron 10 pacientes. Durante el seguimiento de pacientes NIC 1 sometidas a crioterapia, se observó que 95.5% fueron negativas y 4.5% regresión, a los 6 meses y al año de seguimiento el 100% fueron negativos.<sup>13</sup>

## **JUSTIFICACIÓN**

Las razones que motivaron este estudio fueron las siguientes:

- Se podría evaluar los resultados de la crioterapia en pacientes con NIC I y disminuir la morbilidad de pacientes con lesiones de bajo grado.
- El hospital Bertha caderón Roque hasta la fecha no tiene registro de estudio en el que se documente el tratamiento de las lesiones de bajo grado con crioterapia.

La utilidad de este estudio ha sido obtener información relacionada con el manejo de las pacientes con NIC I atreves de la crioterapia, los cuales serían retomados para mejorar la calidad de atención de estas pacientes y contribuir a dar respuesta al compromiso del MINSA, reduciendo la carga de morbilidad generada por esta enfermedad. Incluyendo a las unidades de atención primaria en el manejo de las Lesiones Intra epiteliales de Bajo Grado ((LIE-BAG)). Promoviendo la formación de unidades que permita el manejo ambulatorio de esta patología.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el resultado de la crioterapia como tratamiento en los pacientes con NIC I / LIEG-BAG, atendido en el servicio de ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque, durante el mes enero a diciembre de 2013?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general:**

Determinar resultados de la crioterapia en pacientes con LIEBG NIC I, atendido en el servicio de ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque, de enero a diciembre de 2013.

### **Objetivos específicos:**

- Determinar las características demográficas y gineco-obstétricas de las pacientes en estudio...
- Conocer los factores de riesgo en pacientes tratados con crioterapia.
- Describir el proceso diagnóstico y terapéutico de las pacientes con LIEBG NIC I.
- Identificar los resultados citológicos posteriores a crioterapia.

## MARCO TEÓRICO

### Lesiones Pre invasivas:

La mayoría de los estudios epidemiológicos de lesiones cervicales pre-invasivas se refieren a datos de prevalencia de series de citopatología. Sólo una fracción de las lesiones de bajo grado detectadas en la prueba de Papanicolaou terminan siendo evaluado por la histología. Como resultado, la única fuente universal de la información es la distribución de los grados de lesiones basadas en la citología, que no es una prueba diagnóstica confirmatoria. Por otro lado, una lesión de alto grado encontrada en citología a menudo no es reevaluada través colposcopia / biopsia, al menos en países desarrollados, lo cual si conduce a un diagnóstico histológico del CIS, que se considera el "más fuerte" punto final a los efectos de la vigilancia epidemiológica. Se estima que la frecuencias de los grados de lesiones verificadas histológicamente fueron: CIN 1 (27.3%); CIN 2 o CIN 3 (21.9%); y cáncer invasivo (0.8%).<sup>6</sup>

Tabla 1 Pre-cáncer cervical: terminología para reporte citológico e histológico.<sup>16</sup>

| Clasificación citológica<br>(usada para tamizaje) |                       | Clasificación histológica<br>(usada para diagnóstico) |                         |
|---------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------|
| Pap                                               | Sistema Bethesda      | CIN                                                   | Clasificación de la OMS |
| Clase I                                           | Normal                | Normal                                                | Normal                  |
| Clase II                                          | ASCUS<br>ASC-H        | Atipia                                                | Atipia                  |
| Clase III                                         | LSIL                  | CIN1 incluyendo<br>condiloma plano                    | Coilocitosis            |
| Clase III                                         | HSIL                  | CIN2                                                  | Displasia moderada      |
| Clase III                                         | HSIL                  | CIN3                                                  | Displasia severa        |
| Clase IV                                          | HSIL                  | CIN2                                                  | Carcinoma in situ       |
| Clase V                                           | Carcinoma<br>invasivo | Carcinoma<br>invasivo                                 | Carcinoma invasivo      |

ASC-H: células escamosas atípicas: no puede excluir una lesión epitelial (intra escamosas de alto grado);

ASCUS: células escamosas atípicas de significado indeterminado; CIN: neoplasia intraepitelial cervical;

HSIL: lesión intraepitelial escamosa de alto grado; LSIL: lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.

La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE). En su décima revisión que se utiliza en a 110 países. El esquema de codificación de la CIE-10 para las displasias cervicales y neoplasias sigue el esquema de la OMS como se muestra en la columna de la derecha de la tabla. Las referencias a ambos CIN y HSIL / LSIL son incluido en el CIE-10. Para los registros de cáncer y con el fin de describir los cambios en el tejido con más detalle (histopatología), una adaptación de la CIE se ha formulado: la CIE para Oncología (CIE-O). Contiene códigos detallados para el sitio de la neoplasia, y una serie adicional de códigos para la histopatología. La clasificación CIE-O de los tipos de tejidos neoplásicos, basado en la histopatología o la morfología del tumor, es informado por el trabajo de la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer (IARC), que se publica regularmente en la Clasificación de la OMS / IARC de series de tumores. Para tumores y displasias cervicales, la cuarta edición de la clasificación de la OMS de los tumores de órganos reproductores femeninos se publicó a finales de marzo de 2014.

La trayectoria clínica para el tratamiento y el pronóstico depende de la histopatología y la extensión de la diseminación, o etapa, de cáncer. La clasificación TNM de la Unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC) de los tumores malignos es un sistema basado en la descripción de la propagación y el tamaño del cáncer. Documenta el tamaño del tumor (T), afectada ganglios linfáticos (N) y metástasis a distancia (M). Los estadios TNM se basan ya sea en la descripción clínica o en la clasificación patológica (pTNM). El sistema de clasificación TNM es compatible con la clasificación clínica que se produce por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO).

### **Terminología histológica de lesiones escamosas preinvasivas**<sup>12</sup>

Desde hace décadas las lesiones precursoras del cáncer de cérvix, han recibido denominaciones descriptivas como atipia, hiperplasia atípica, hiperplasia de células basales, etc. En 1950 se propuso el término Displasia para describir las lesiones

precancerosas cervicales. Este término se ha usado para indicar lesiones epiteliales cervicales con una progresión alterada y que muestran atipia nuclear y proliferación anormal de células escamosas basaloides con aumento de la relación núcleo: citoplasma y dispolaridad. La Displasia fue subdividida en leve, moderada y severa según la extensión de los cambios dentro del epitelio. Más tarde Richart propone reemplazar los términos existentes y unificarlos bajo el concepto histológico de lesiones precancerosas intraepiteliales cervicales bajo la denominación de Neoplasia intraepitelial cervical (CIN) que fue posteriormente subdividida en CIN 1 (correspondiente a displasia leve), CIN 2 (displasia moderada) y CIN 3 (displasia severa/carcinoma in situ). Displasia severa y carcinoma in situ se incluyen en la misma categoría ya que son dos lesiones que no pueden distinguirse histológicamente. El concepto de CIN presupone que todas las lesiones dentro de este espectro representan varios estadios de una enfermedad. Con el aumento de conocimientos sobre la patogénesis del cáncer cervical, parece claro que el espectro histológico de la displasia cervical no representa una sola enfermedad, sino que hay dos procesos distintos causados por distintos tipos de HPV. Por una parte, lesiones causadas por HPV de bajo riesgo: estas lesiones habitualmente regresan espontáneamente, e histológicamente muestran evidencia de infección viral activa con pronunciados cambios víricos citopáticos y evidencia de replicación viral. Ejemplos de tales lesiones y la terminología usada para designarlas son: condiloma, displasia escamosa leve, LSIL y CIN 1.

Por otra parte hay verdaderas lesiones precancerosas escamosas conocidas como displasia moderada o severa, carcinoma in situ, CIN 2 y 3, HSIL y una minoría de LSIL. Estas lesiones están causadas por tipos de HPV de alto riesgo y pueden progresar a carcinoma invasivo si no se tratan. El riesgo de desarrollar cáncer cervical varía desde 10.3 para infecciones por HPV en general, 5,4 para infecciones con genotipos HPV de bajo riesgo, 24.0 para genotipos HPV de alto riesgo y 104.8 para HPV tipo 16.

### **Citopatología de las lesiones escamosas**<sup>12</sup>

#### **Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado**

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

Tanto LSIL y HSIL abarcan el espectro de precursores escamosos que conducen al carcinoma de cérvix. A diferencia de la clasificación CIN y la de displasia, las cuales mantienen los cambios coilocíticos o del HPV como una categoría diagnóstica separada, LSIL incorpora los cambios de HPV. Así LSIL incluye cambios definitivos de HPV, así como las categorías de CIN 1 y displasia leve. Esto está apoyado por la evidencia de que la mayoría de mujeres con diagnóstico citológico de LSIL están infectadas por el HPV.<sup>12</sup>

LSIL se caracteriza por frotis cervicales conteniendo células con citoplasma maduro y claras anomalías nucleares (displasia leve) o los cambios citopáticos del efecto del HPV. La categoría consiste en los viejos diagnósticos de displasia leve y CIN 1, así como los términos previamente utilizados de infección por HPV. En células con características de displasia leve, LSIL se caracteriza por células escamosas maduras con grandes núcleos, 4-6 veces el tamaño de los núcleos de células intermedias normales. De hecho los núcleos más grandes vistos en procesos displásicos son aquellos de LSIL. Junto con este aumento de tamaño el núcleo muestra hipercromatismo, membranas nucleares irregulares y frecuente binucleación. La cromatina es típicamente granular fina y uniformemente distribuida. Nucléolos son raros. Las células son generalmente aisladas pero pueden verse en grupos. Alternativamente las células pueden mostrar cambios claros asociados con infección por HPV, el llamado efecto citopático del HPV. El marco de este cambio es el halo peri nuclear citoplasmático (coilocitosis). Un coilocito diagnóstico tiene un halo peri nuclear claro ópticamente bien definido, con un ribete periférico de citoplasma denso y al menos algún grado de anomalía nuclear. Los cambios nucleares vistos pueden consistir en agrandamiento nuclear, membrana nuclear arrugada, hipercromía, bi y multinucleación y cambios degenerativos como cromatina “manchada” (smudging) o picnosis resultando en cambios a menudo descritos como “en pasa”.<sup>12</sup>

Debe tenerse especial cuidado para distinguir los verdaderos cambios coilocíticos de los halos peri nucleares inespecíficos asociados con la glucogenización de las células, los cambios benignos inflamatorios o los debidos a infección como Tricomonas. Las células glucogenizadas intermedias pueden parecerse estrechamente a los coilocitos pero sin anormalidades nucleares y muestran un ligero color amarillento sin la clara cavidad peri nuclear. Más frecuentemente, laminillas con LSIL demostrarán una combinación de las características ya mencionadas con displasia leve asociada a cambios citopáticos.<sup>12</sup>

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

### **Diagnóstico y tratamiento de NIC I**<sup>1,10,11,12,16</sup>

El dispensador de atención sanitaria es responsable de velar por que las mujeres con resultados anómalos tras una prueba de detección reciban el seguimiento y el tratamiento que necesitan. Debe explicarse a las mujeres con resultados positivos tras una prueba de detección cuál es el seguimiento indicado, ocuparse de los casos localmente, siempre que sea posible, o derivarlos a un establecimiento del nivel asistencial superior. Asimismo, debe orientar a las mujeres que se someten a procedimientos diagnósticos y terapéuticos sobre la importancia de abstenerse de practicar el coito, o bien de la utilización correcta y sistemática de preservativos, durante un cierto tiempo después del procedimiento.

### **Cribado**

El objetivo del cribado del cáncer de cérvix, es la detección de las lesiones escamosas de alto grado (CINII-III), el cáncer microinvasivo y el adenocarcinoma in situ (AIS). No así las lesiones de bajo grado, ya que la mayoría desaparecen.

Una técnica de cribado no es una técnica diagnóstica. El test ideal debe ser: fiable, sencillo, reproducible, cómodo y barato. Par conseguir disminución de la mortalidad debe alcanzarse una cobertura mínima y continuada del 70% de la población.

El test que se ha utilizado para el cribado hasta ahora ha sido la citología cervico vaginal o Papanicolaou, aunque desde hace unos años se está introduciendo el análisis del ADN del VPH

### **Citología**

La citología cervico vaginal o Papanicolaou es un test aceptado para cribado poblacional, que ha demostrado ser capaz de reducir la tasa de cáncer de cérvix escamoso, cuando se ha aplicado de forma programada, sistemática y continuada, hasta un 75%. En los adenocarcinomas de cérvix no se ha podido demostrar esa disminución. Gran parte del éxito o fracaso de la citología es atribuible a la técnica: la toma ex cervical ha de realizarse con la espátula de madera y la toma endocervical con el cepillo, aunque últimamente, la toma única con un cepillo de amplia base está demostrando ser efectivo. La mayor causa de falsos negativos citológicos (2/3 aprox.) se atribuyen a la mala realización de la toma de la muestra en la zona de transformación. Otro aspecto importante a tener en cuenta a la hora de reducir la incidencia de cáncer, es intentar subsanar los errores relativos a la recogida y mejorar la interpretación de los resultados.

### **Detección del HPV**

Las nuevas tecnologías genéticas para la detección del HPV son útiles en el cribado de pacientes con resultados de células atípicas en la citología, así como en la determinación de la regresión de la infección por el HPV después del tratamiento. Las técnicas de detección del HPV disponibles incluyen la Captura de Híbridos 2 (Hybrid Capture 2- HC2), la hibridación in situ (HIS), la tecnología Invadix y la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

### **Nuevos marcadores moleculares**

Tanto la citología como el análisis de ADN-VPH detectan un exceso de mujeres con resultado de ASCUS, LSIL o infección por VPH transitorias carentes de significación clínica. Se trata pues de pruebas muy sensibles pero poco específicas. La determinación de VPH no aporta criterios capaces de predecir en cada caso la persistencia por lo que se requiere la repetición de las pruebas a los 6-12 meses. Por

lo que se están investigando nuevos marcadores moleculares capaces de detectar las células en proceso de transformación neoplásica.

La detección de **ARN mensajero de E6-E7** es un indicador de la integración viral y de la expresión de estos genes y permite identificar células neoplásicas en el que siempre está presente. Los resultados de los estudios realizados hacen concluir que la determinación del ARNm E6-E7 permite una mejor selección de las mujeres con citología de ASCUS o LSIL que tienen riesgo de progresión. Existe una variante a esta técnica que utiliza citometría de flujo para identificar las células ARNm E6-E7.

### **Colposcopia**

La colposcopia junto con la biopsia dirigida colposcópicamente, es el primer método de evaluación de las mujeres con citología anormal. Consiste en la exploración magnificada de los epitelios del cérvix uterino, la vagina y la vulva, con el objetivo fundamental de diagnosticar lesiones invasivas o precursoras de cáncer. Como ocurre con la mayoría de las técnicas de imagen, su rendimiento varía en función del grado de entrenamiento y experiencia. Durante el examen colposcópico se procede a la pincelación del cérvix con una solución de ácido acético (3-5%). La coloración inducida por el acético y la observación de la vascularización permite localizar el área más sospechosa para obtener una biopsia directa, excluye la invasión y determina la extensión de la lesión pre invasiva. Si la unión escamo-cilíndrica se visualiza en su totalidad, el examen es considerado satisfactorio y la biopsia endocervical innecesaria. Si la colposcopia es insatisfactoria, es importante descartar lesiones de localización endocervical.

**El Test de Schiller:** Consiste en pincelar el cérvix uterino con una solución yodo yodurada de lugol al 1-2%, para obtener imágenes yodo negativas (no fijan el lugol), yodo positivas o débiles (fijan el lugol). El fundamento es que únicamente fijan el yodo los tejidos maduros (provistos de glucógeno), razón por la que el epitelio maligno o atípico es yodo negativo. Aunque algunos consideran innecesario realizar este test durante el examen colposcópico por su poca especificidad, ciertas lesiones colposcópicamente se revelan gracias a él. La realización de la colposcopia, hace que la objeción de alterar determinadas imágenes colposcópicas carezca de valor,

resaltando, los límites de la lesión, o visualizando zonas que podrían pasar inadvertidas.

### **Eficacia**

La colposcopia tiene como objetivo en el cribado de cáncer de cérvix aumentar la sensibilidad de la citología. El empleo conjunto de ambas técnicas tiene un VPN prácticamente del 100% para detectar CIN 2-3 o cáncer invasor. La elevada sensibilidad de esta técnica requiere una buena preparación y experiencia, para evitar el riesgo de un sobre diagnóstico y/o sobre tratamiento. La reciente revisión Cochrane, basada en la evidencia actualmente disponible sobre el empleo de la colposcopia, concluye que es un método excelente para el estudio de mujeres con citología anormal, pero sin utilidad como test de cribado primario ni como sustituto de la evaluación histológica. Confirma su eficacia en establecer la topografía de las lesiones cervicales y localizar las áreas más sospechosas para dirigir la biopsia, lo que mejora la exactitud de la histología. Se confirma, asimismo su eficacia en la planificación individual de la terapia más efectiva.

### **Indicaciones**

Pueden derivar de los hallazgos citológicos o clínicos.

a).- indicaciones citológicas:

citología ASC-US repetido

citología ASC-US con test HPV positivo

citología LSIL, repetida 2 veces en mujeres menores de 25 años.

citología LSIL en mujeres mayores de 25 años., ASC-H, HSIL o cáncer

citología AGC, AGC-N, AIS o adenocarcinoma

citología repetidamente inflamatoria

b).- indicaciones clínicas:

### **Biopsia**

La biopsia es la extracción de porciones minúsculas del cuello uterino con vistas a realizar el diagnóstico histopatológico. Se debe llevar a cabo únicamente con ayuda

del colposcopio. Con las pinzas para biopsia en sacabocados se extraen una o dos piezas pequeñas de tejido (de 1 a 3 mm de ancho) de las zonas cervicouterinas anómalas identificadas por colposcopía. Generalmente el sangrado es mínimo. Las muestras se colocan en un conservante, como el formol, y se rotula el frasco. Éste se envía luego al laboratorio donde se realiza el diagnóstico histopatológico preciso de las anomalías –se determina si son manifestaciones de un tumor premaligno o maligno, así como la extensión y la gravedad de las mismas– de modo de adaptar el tratamiento a cada caso.

### **Indicaciones para la colposcopía y la biopsia<sup>16</sup>**

Se deben realizar colposcopías y biopsias:

- en las mujeres con resultados anómalos en las pruebas de detección;
- si se observan lesiones sospechosas en el cuello uterino durante el examen con espéculo;
- para localizar anomalías antes de la crioterapia o la escisión electro quirúrgica con asa.

### **Consideraciones especiales**

- **No se visualiza íntegramente la zona de transformación.** En dicho caso, la colposcopía resulta insatisfactoria y se debe proceder al legrado endocervical. Si éste no fuera posible, se ha de derivar para realizar una escisión electro quirúrgica con asa o conización con bisturí.
- **La mujer está embarazada.** El embarazo no es un momento propicio para efectuar una prueba de detección. No obstante, si la prueba se realiza y arroja un resultado anómalo, o si se observa una lesión en el examen con espéculo, se debe derivar a la paciente para realizar una colposcopía. La toma de biopsias durante el embarazo puede traer aparejado un abundante sangrado. Por consiguiente, en ausencia de signos colposcópicos de cáncer invasor, se puede dar cita a la paciente para que regrese doce semanas después del parto para efectuar una segunda evaluación colposcópica y posiblemente una biopsia. Cuando exista sospecha de cáncer, se debe enviar a la mujer al especialista sin demora.

- **La mujer es posmenopáusica.** En muchas mujeres posmenopáusicas no se observa por completo la zona de transformación. Si no fuera posible practicar un legrado endocervical adecuado, se debe efectuar una conización con bisturí.
- **La mujer padece una infección por el VIH.** El tratamiento de las anomalías, incluidas la colposcopia y la biopsia, no debe modificarse en función del estado serológico de la paciente. Durante el proceso de curación posterior a cualquier procedimiento, las mujeres seropositivas pueden presentar una mayor excreción vírica y, si vuelven a exponerse a una infección, pueden ser más propensas a adquirir una carga vírica adicional. Es sumamente importante que se abstengan de practicar el coito hasta que haya finalizado la cicatrización.<sup>16</sup>

### **Seguimiento**

Se ha de solicitar a la paciente que vuelva en dos a tres semanas por los resultados de la biopsia; cuando lo haga, se deben analizar las opciones terapéuticas con la mujer, según la gravedad y la extensión de la anomalía. Si la mujer no vuelve como se le pidió, hay que ponerse en contacto con ella, entregarle sus resultados y aconsejarla acerca del tratamiento que necesita.

### **Manejo de LIBG NIC I**<sup>10,11,15,16</sup>

Para el tratamiento, hay que tener en cuenta que NIC I en un buen porcentaje (40-60%) pueden tener regresión espontáneamente, por lo que es necesario particularizar cada caso, ver las características de las usuarias, los resultados de la colposcopia, biopsia, las posibilidades de seguimiento, características de la lesión, y debe cumplir las directrices nacionales. El tratamiento

Los cuatro métodos utilizados para el tratamiento de NIC I SON:

- Observación
- Crioterapia
- escisión electroquirúrgica con ASA
- Vaporización laser

### **Crioterapia**

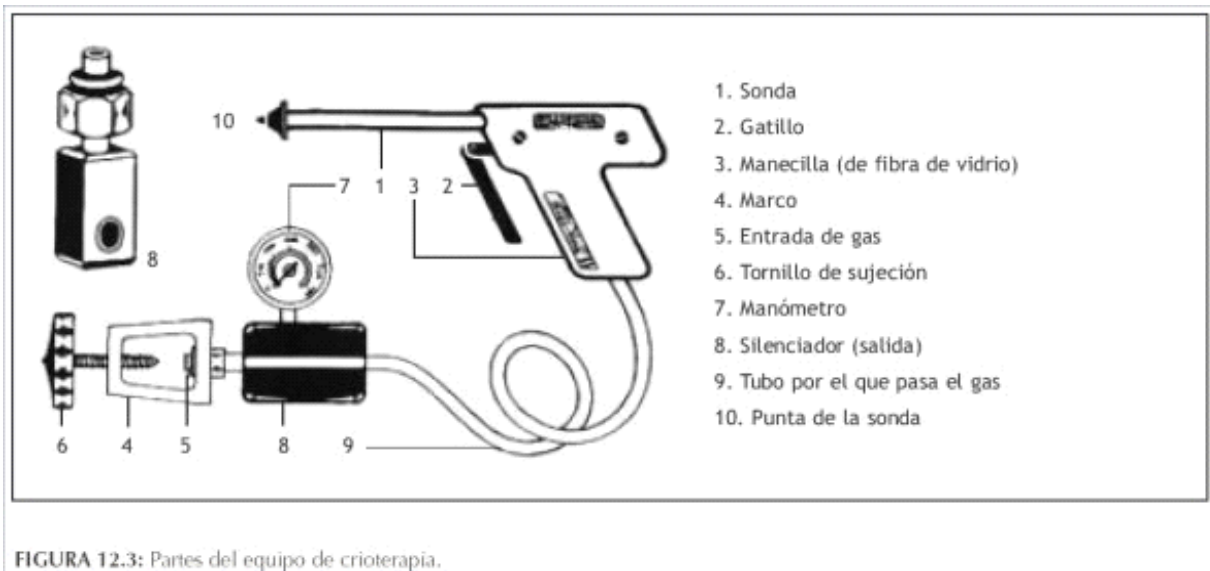
La crioterapia es la congelación de las zonas anómalas del cuello uterino mediante la aplicación de un disco muy frío sobre ellas. Dura solamente unos minutos y por lo

general causa solamente un dolor de tipo cólico ligero. Para practicar la crioterapia es necesario disponer del material e instrumental siguientes:

- espéculo, desinfectado en grado extremo (no necesariamente estéril);
- Guantes de exploración desinfectados o desechables (no necesariamente estériles);
- Hisopos de algodón para frotar el cuello del útero;
- Solución salina isotónica;
- Colposcopio, si ha previsto utilizarlo en dicha ocasión;
- Unidad de criocirugía con una fuente de gas adecuada;

#### **Componentes del equipo de crioterapia:**

1. sonda
2. gatillo
3. manecilla (de fibra de vidrio)
4. marco
5. entrada de gas
6. tornillo de sujeción
7. manómetro
8. silenciador (salida)
9. tubo por el que pasa el gas
10. punta de la sonda



Es el tratamiento que se le realizará a la usuaria por personal capacitado, una vez que presente IVAA positivo y reúna los criterios para esto; la crioterapia es:

- Altamente efectiva: En lesiones pequeñas y moderadas.
- No causa subsecuente daño al cérvix.
- Se usa equipo simple, relativamente de bajo costo.
- Puede ser realizado por médicos generales capacitados.
- Es un tratamiento rápido, no requiere anestesia ni electricidad.
- Puede ser utilizado el mismo día del diagnóstico clínico.

Pero:

- Es menos efectivo / no práctico si la lesión es grande (por lo que se debe referir).
- Necesita tanque de CO<sub>2</sub>.
- Causa mucho flujo que molesta a la mujer.

### **Criterios para crioterapia:**

1. Mujer con tamizaje positivo para Lesión intraepitelial de bajo grado.
2. La lesión no debe exceder el 75% de la superficie del cuello uterino.
3. Toda la lesión debe ser cubierta por la crio sonda con no más allá de 2mm de sus bordes.
4. Los bordes de la lesión deben de ser totalmente visibles, sin ninguna extensión adentro del endocervix o dentro de la pared vaginal.

**Recomendaciones importantes en crioterapia:**

1. La presión de gas debe estar por encima de 40gramos / centímetro cuadrado.
2. Respetar los tiempos recomendados en la aplicación de la crioterapia, tres minutos de congelamiento, cinco de descongelamiento, y tres de congelamiento.

**Realización de la crioterapia****Antes del procedimiento**

- Explique el procedimiento y por qué es importante regresar por el tratamiento adicional como se solicitó. Compruebe que la mujer lo haya entendido y obtenga el consentimiento informado.
- Muéstrela el material de crioterapia y explíquele cómo lo utilizará para congelar las zonas anómalas del cuello uterino.
- Prepare a la paciente para la exploración ginecológica y efectúe un examen con espéculo.
- Si no hay signos de infección, proceda con la crioterapia.
- Si hay signos de infección cervicouterina, proporcione tratamiento como se indica en el Anexo 8. Luego, puede proceder con la crioterapia o dar cita a la paciente para que vuelva cuando la infección sane.

**Durante el procedimiento**

- Pase un hisopo de algodón embebido en solución salina por el cuello del útero y aguarde unos minutos.
  - Aplique ácido acético para demarcar la anomalía y aguarde nuevamente unos minutos.
  - Dígale a la mujer que puede sentir un malestar o dolor de tipo cólico ligero en el momento en que usted congele su cuello uterino.
9. Limpie la superficie de la crio sonda con solución salina para maximizar la eficacia.
- Aplique la punta de la crio sonda en el centro del orificio del útero y asegúrese de que la sonda cubra adecuadamente la lesión (Figura HP12.2). Si la lesión sobrepasa en más de 2 mm el borde de la sonda, interrumpa el procedimiento. Explique a la mujer el motivo de la interrupción y cuál es la alternativa.

- Asegúrese de que la pared vaginal no entre en contacto con la crio sonda, pues de lo contrario podría causar una lesión por congelación en la vagina.
- Regule el temporizador y suelte el gatillo de gas para enfriar la sonda.
- Observará la formación de hielo en la punta de la crio sonda y la superficie del exocérvix. La congelación es adecuada cuando el área congelada sobrepasa en 4 o 5 mm el borde de la criosonda.
- Deje transcurrir dos ciclos de congelación y una descongelación en este orden: primero 3 minutos de congelación, seguido por 5 minutos de descongelación, y luego otros 3 minutos de congelación.
- En cuanto finalice la segunda congelación, aguarde un momento hasta que la sonda se descongele antes de retirarla del cuello. Si la retira antes de que se descongele por completo arrancará tejido del cuello uterino.
- Gire delicadamente la sonda sobre el cuello para retirarla. La zona congelada aparecerá de color blanco.
- Observe si el cuello uterino sangra. Si así fuera, aplique un poco de pasta de Monsel.
- No introduzca gasa en la vagina.
- Quite el espéculo.

### **Después del procedimiento**

- Suministre una toalla higiénica.
- Indíquelo a la mujer que se abstenga de practicar el coito y que no use tampones vaginales durante cuatro semanas hasta que el exudado se haya detenido completamente. Ello se hace para evitar la infección.
- Proporciónale preservativos para que los utilice en caso de que no pueda abstenerse de practicar el coito como se le indicó. Enséñele a utilizarlos.
- Invítela a volver al cabo de dos o seis semanas para comprobar la curación y de nuevo a los seis meses para repetir la prueba de Papanicolaou y posiblemente la colposcopia.
- Póngala al corriente de las complicaciones posibles y pídale que regrese de inmediato si la mujer nota:
  - a. fiebre alta (más de 38 °C de temperatura) o escalofríos violentos;
  - b. dolor agudo en la parte inferior del abdomen;

- c. exudado fétido o purulento;
- d. hemorragia de más de dos días de duración o hemorragia con coágulos.
- Limpie y desinfecte la crio sonda y descontamine el crio aplicador, la tubería, el manómetro y el tanque de gas:
  - descontamine la unidad de crioterapia, la manguera y el regulador limpiándolos con alcohol;
  - lave la punta de la crio sonda y la mangueta de plástico con agua y jabón hasta que estén visiblemente limpias;
  - enjuague la punta de la crio sonda y la mangueta de plástico con abundante agua limpia;
  - someta a desinfección extrema (DGE) la punta de la crio sonda y la mangueta de plástico por medio de uno de los métodos siguientes:
    - hervor en agua durante 20 minutos, o
    - vapor durante 20 minutos, o
    - inmersión en solución desinfectante (por ejemplo, solución de cloro al 0,1% o de glutaral al 2-4%) durante 20 minutos y enjuague posterior en agua hervida;
  - es imprescindible que la parte hueca de la punta de la crio sonda esté completamente seca cuando se vuelva a utilizar, de lo contrario se congelará el agua y se partirá la sonda o el tratamiento no será eficaz;
  - utilice un capuchón de goma para sellar la parte hueca de la crio sonda durante el proceso, o seque a fondo la crio sonda antes de volver a utilizarla;
  - si no puede aplicar ninguno de los métodos de desinfección en grado extremo, se pueden desinfectar la punta de la crio sonda y la mangueta sumergiéndolas en isopropanol o etanol al 70-90% durante 20 minutos. Déjelas secar al aire y luego vuelva a ensamblarlas.

### **Seguimiento**

- Dos a seis semanas después de la crioterapia realice una exploración ginecológica para verificar la curación.
- A los seis y doce meses, efectúe una prueba de Papanicolaou y una colposcopia y tome una biopsia si fuera necesario.

### **Efectos colaterales y complicaciones de la crioterapia:**

La crioterapia, como cualquier otro tratamiento, no está libre de efectos colaterales no deseados y complicaciones, los cuales son:

- Flujo Vaginal o leucorrea: la cual puede durar entre 4 y 6 semanas, debe ser acuoso y sin mal olor, si cambia sus características hacia purulenta y mal oliente se considera infección y se deberá recibir tratamiento inmediato.
- Dolor: es tipo cólico de regla y se produce durante la aplicación y algunas horas después, habitualmente cede con anti-inflamatorios.
- Si el dolor es pélvico y acompañado de fiebre debe sospecharse de Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP) y recibir tratamiento inmediato.
- Sangrado: es raro y puede ser tipo acuoso, si aumenta significativamente, debe realizarse evaluación del cérvix usando un espéculo vaginal, con el objetivo de confirmar que el sangrado es de lecho de la crioterapia, en cuyo caso se puede manejar con taponamiento vaginal. Este taponamiento vaginal se debe cambiar diariamente y es recomendable añadir antibiótico. En los casos que no cede el sangrado a pesar del taponamiento, se debe referir al centro especializado más cercano. - Estenosis del canal endocervical, es raro, se puede manejar mediante el uso de dilatadores.
- Quemadura de la pared vaginal: se produce con más frecuencia en pacientes con vagina redundante, se aconseja tener especial cuidado de que la punta del aplicador no toque las paredes vaginales.

### **Referencia**

Si se presenta alguna de los signos de alerta abajo enumerados, la paciente debe ser evaluada a la brevedad ante la posibilidad de enfermedad inflamatoria pélvica, necesitando ser referida a nivel de mayor resolución para su tratamiento inmediato

### ***Signos de Alerta para referir:***

1. Leucorrea mal oliente.
2. Dolor pélvico.
3. Fiebre.
4. Sangrado.

El criterio de alta posterior al procedimiento por la Crioterapia es realizar al año de tratamiento un PAP y una Colposcopía y que esta esté negativa.

**Instrucciones para pacientes después de crioterapia del cuello uterino:**

- Después del tratamiento casi todas las mujeres presentan un flujo vaginal espeso por 14 a 28 días.
- Algunas usuarias pueden tener un ligero sangrado o dolor tipo cólico.
- No deberá colocarse nada en la vagina, ni usar duchas vaginales en los siguientes 28 días.
- No deberá tener relaciones sexuales por un mes y si es posible que la pareja use condón o preservativo por tres meses. (Durante el período de curación está más susceptible de contraer enfermedades transmisibles sexualmente).
- Si el flujo se hace maloliente y/o se acompaña de dolor tipo cólico, por favor visite el centro de salud de su comunidad.
- Regrese a consulta en 4 semanas para control.
- Evaluar el uso de cicatrizante (no debe hacerse una rutina).
- Cualquier duda que tenga háganosla saber, que gustosamente le proporcionaremos información necesaria.
- Acuda a control en la fecha programada.

Tabla 2 Probabilidad de regresión, persistencia y progresión de NIC<sup>7</sup>

| Categoría NIC | Regresión | Persistencia | Progresión<br>a<br>NIC 3 | Progresión a<br>carcinoma invasor |
|---------------|-----------|--------------|--------------------------|-----------------------------------|
| NIC 1         | 57%       | 32%          | 11%                      | 1%                                |
| NIC 2         | 43%       | 35%          | 22%                      | 1,5%                              |
| NIC 3         | 32%       | 56%          | -                        | 12%                               |

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 7 estudios aleatorizados y controlados y oscilaron entre 86-94.6% para todos los grados entre 90-100% en las LIE- BG NICI.

Es importante seguimiento cuidadoso, incluso cuando se trate de lesiones menos graves (NIC I) con crioterapia; la tasa de curación indica que aproximadamente el 10% de las mujeres tratadas presentaran una lesión persistente en los exámenes de seguimiento en el primer año, la mayoría de los fracasos del tratamiento se detectan en el primer año de seguimiento. <sup>8</sup>

## **DISEÑO METODOLOGICO**

### **Tipo de estudio:**

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal.

### **Área de estudio:**

Consulta externa del servicio de ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque (HBCR), en la clínica 13-3.

### **Población y período de estudio:**

Fue constituido por 98 pacientes con diagnóstico histológico de LIEBG/NIC I y sometidos a crioterapia en el servicio de ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque, durante el periodo de enero a diciembre de 2013.

### **Muestra**

Se seleccionaron 80 pacientes con diagnóstico de LIEBG / NIC I a quienes se les realizó crioterapia y seguimiento citológico.

### **Tipo de muestreo: no probabilístico, por conveniencia**

**Unidad de análisis:** los expedientes clínicos de las pacientes seleccionadas para integrar la muestra

.

### **Criterio de Inclusión:**

Pacientes con diagnóstico de LIEBG / NIC I. histológico, tratadas con crioterapia y que cumplieron con seguimiento citológico según normas.

Expediente Clínico con información necesaria durante el periodo establecido.

### **Criterios de Exclusión:**

Pacientes que no asistieron a ningún control citológico la cual fueron 18 pacientes

**Recolección de la información:**

El proceso de recolección de la información estuvo a cargo de la autora. Posteriormente se solicitó permiso para el acceso a los expedientes clínicos. Luego se buscó el número de expediente en los registros del servicio de Ginecología de todas aquellas pacientes que fueron diagnosticadas con LIEBG / NIC I durante el período de estudio. Luego se procede a recolectar datos que darán respuesta a los objetivos del estudio y serán plasmados en la ficha de recolección de datos por la autora del estudio.

**Análisis:**

Los datos fueron procesados y analizados en el software SPSS versión 20.0. Para los datos cuantitativos se utilizaron medidas de tendencia central (media, mediana) y medidas de dispersión (rango, desviación estándar). Para los datos cualitativos se emplearon números absolutos y porcentajes.

**Aspectos éticos:**

Debido que en este estudio no se experimentaron con humanos, se guardaron los principios éticos establecidos para investigaciones biomédicas. Durante su desarrollo no se presentaron conflictos de interés de la autora.

## Variables del estudio

### Características sociodemográficas

### Factores de riesgo

### Proceso de diagnóstico y tratamiento

### Resultados citológicos post crioterapia

#### Operacionalización de variables

- Determinar las características sociodemográficas y gineco-obstétricas de las pacientes.

| Variable                          | Definición conceptual                                                           | Dimensión   | Definición operacional                                                                   | Escalas y valores                                                                  |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Características sociodemográficas | Conjunto de rasgos biológicos y sociales presentes en una población determinada | edad        | Años cumplidos al momento de realización del estudio                                     | 20<br>20 a 34<br>≥ 35                                                              |
|                                   |                                                                                 | Procedencia | Zona geográfica donde reside la paciente                                                 | Rural<br>Urbana                                                                    |
|                                   |                                                                                 | Escolaridad | Ultimo grado de escolaridad al momento del estudio                                       | Analfabeta<br>Primaria<br>Secundaria<br>Universitaria                              |
|                                   |                                                                                 | Ocupación   | Nivel de calificación de la actividad desempeñada por la paciente al momento del estudio | Ama de casa<br>Estudiante<br>Doméstica<br>Obrera<br>Técnica<br>Profesional<br>Otro |

2-Conocer los factores de riesgo en pacientes tratados con crioterapia.

| Variable           | Definición conceptual                                                                                    | Dimensión                       | Definición operacional                                                          | Rangos y valores                  |
|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Factores de Riesgo | Condición o atributo asociado a una mayor probabilidad de producir un daño o muerte de quien la presenta | . Paridad                       | Total de partos al momento del estudio                                          | Primípara<br>multípara            |
|                    |                                                                                                          | Monarca.                        | Relación entre el momento de inicio de la menstruación y la edad de la paciente | < 12<br>12-15<br>≥ 16             |
|                    |                                                                                                          | Inicio de vida sexual activa    | Edad referida por la paciente en la que tuvo su primera relación sexual coital  | < 15<br>15-19<br>≥ 20             |
|                    |                                                                                                          | . Número de compañeros sexuales |                                                                                 | Uno<br>Dos<br>Tres o más          |
|                    |                                                                                                          | Uso de anticonceptivos          | Tiempo de uso método utilizado                                                  | Menor de 5años<br>Mayor de 5 años |
|                    |                                                                                                          | Fumado.                         | Numero de cigarrillos consumidos al día                                         | < de 10<br>> de 10                |
|                    |                                                                                                          | Infecciones de                  | Infecciones                                                                     | Virus                             |

|  |  |                     |                                            |                        |
|--|--|---------------------|--------------------------------------------|------------------------|
|  |  | transmisión sexual. | del tracto genital según agente etiológico | Bacterias<br>parásitos |
|--|--|---------------------|--------------------------------------------|------------------------|

### 3-Describir proceso diagnóstico y terapéutico de las pacientes con NIC I / LIE-BAG

| Variable                                               | Definición conceptual                                                          | Dimensión          | Definición operacional                                                                  | Rangos y valores                                           |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Proceso diagnóstico-terapéutico de pacientes con Nic I | Actividades y medidas para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con NIC I | Citología cervical | Resultados reportados de PAP test                                                       | Normal<br>LIEBG<br>LIEAG<br>ASCUS<br>AGUS                  |
|                                                        |                                                                                | Colposcopia        | Descripción de Resultado de la colposcopia                                              | Normal<br>Anormal<br>Insatisfactorio                       |
|                                                        |                                                                                | Biopsia incisional | Resultado reportado por estudio histopatológico                                         | Normal<br>NIC 1<br>NIC II<br>NIC III<br>CA<br>microinvasor |
|                                                        |                                                                                | Crioterapia        | Aplicación de crioterapia según normas a pacientes con diagnóstico histológico de NIC I | SI<br>NO                                                   |

4. Describir los resultados citológicos post tratamiento con crioterapia.

| Variable                     | Definición conceptual                                                                                          | Dimensión                               | Definición operacional           | Rangos y valores                    |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| Resultados de la crioterapia | Condición de la paciente definida por diagnostico citologico posterior a la aplicación de crioterapia por NICI | Seguimiento citológico de las pacientes | Pap test realizados según normas | Negativo<br>Regresión<br>Progresión |

## RESULTADOS

Tabla 1 Características generales de pacientes con NIC I sometidas a Crioterapia, Hospital Bertha Calderón Roque, 2013.

| Características generales | No. | % (n=80) |
|---------------------------|-----|----------|
| <b>Edad (años):</b>       |     |          |
| 20                        | 0   | 0        |
| 20 a 34                   | 45  | 56       |
| ≥ 35                      | 35  | 44       |
| <b>Procedencia:</b>       |     |          |
| Urbana                    | 65  | 81       |
| Rural                     | 13  | 16       |
| Sin dato                  | 2   | 3        |
| <b>Escolaridad:</b>       |     |          |
| Analfabeta                | 4   | 5        |
| Primaria                  | 45  | 56       |
| Secundaria                | 28  | 35       |
| Universitaria             | 3   | 4        |
| <b>Ocupación:</b>         |     |          |
| Ama de casa               | 60  | 75       |
| Comerciante               | 6   | 7        |
| Estudiante                | 4   | 5        |
| Otras                     | 10  | 13       |

De las 80 pacientes con LIEBG / NIC I sometidas a crioterapia, se encontró que todas (100%) cumplieron con el seguimiento citológico, con la realización de al menos una citología post crioterapia., observándose el predominio de las siguientes características: edad entre 20-34 años (56%), procedencia urbana (81%), escolaridad primaria y secundaria con 55% y 25%, respectivamente; y ocupación ama de casa (75%). El promedio de edad de las pacientes fue de 34.7 años  $\pm$  10.4 años, la mediana fue de 32 años y el rango de edades fue de 20 a 32 años.

Tabla 2 Características gineco-obstétricas de pacientes con LIEBG NIC I sometidas a Crioterapia, Hospital Bertha Calderón Roque, 2013.

| Características gineco-obstétricas | No. | % (n=80) |
|------------------------------------|-----|----------|
| <b>Gesta:</b>                      |     |          |
| Nuligesta                          | 5   | 6        |
| Primigesta                         | 15  | 19       |
| Bigesta                            | 23  | 29       |
| Multigesta                         | 37  | 46       |
| <b>Aborto:</b>                     |     |          |
| Si                                 | 17  | 21       |
| No                                 | 63  | 79       |
| <b>Cesárea:</b>                    |     |          |
| Si                                 | 19  | 24       |
| No                                 | 61  | 76       |

Las principales características gineco-obstétricas de pacientes fueron: multigesta en un 46% , una frecuencia de aborto y cesárea de 21% y 24%, respectivamente (Tabla 2 )

Tabla 3. Factores de riesgo en pacientes con LIEBG NIC I sometidas a Crioterapia, Hospital Bertha Calderón Roque, 2013.

| Factores de riesgo                         | No. | % (n=80) |
|--------------------------------------------|-----|----------|
| <b>Paridad:</b>                            |     |          |
| Primípara                                  | 32  | 40       |
| Múltipara                                  | 48  | 60       |
| <b>Inicio de vida sexual activa:</b>       |     |          |
| < 15                                       | 0   | 0        |
| 15-19                                      | 33  | 41       |
| ≥ 20                                       | 47  | 59       |
| <b>Número de compañeros sexuales:</b>      |     |          |
| Uno                                        | 52  | 65       |
| Dos                                        | 22  | 27       |
| Tres o más                                 | 6   | 8        |
| <b>Uso de anticonceptivos:</b>             |     |          |
| Menor de 5 años                            | 28  | 35       |
| Mayor de 5 años                            | 9   | 11       |
| No uso                                     | 43  | 55       |
| <b>Enfermedades de transmisión sexual:</b> |     |          |
| Candidiasis                                | 5   | 6        |
| Gonorrea                                   | 2   | 3        |
| Ninguna                                    | 68  | 85       |
| otras                                      | 5   | 6        |
| Total                                      | 80  | 100      |

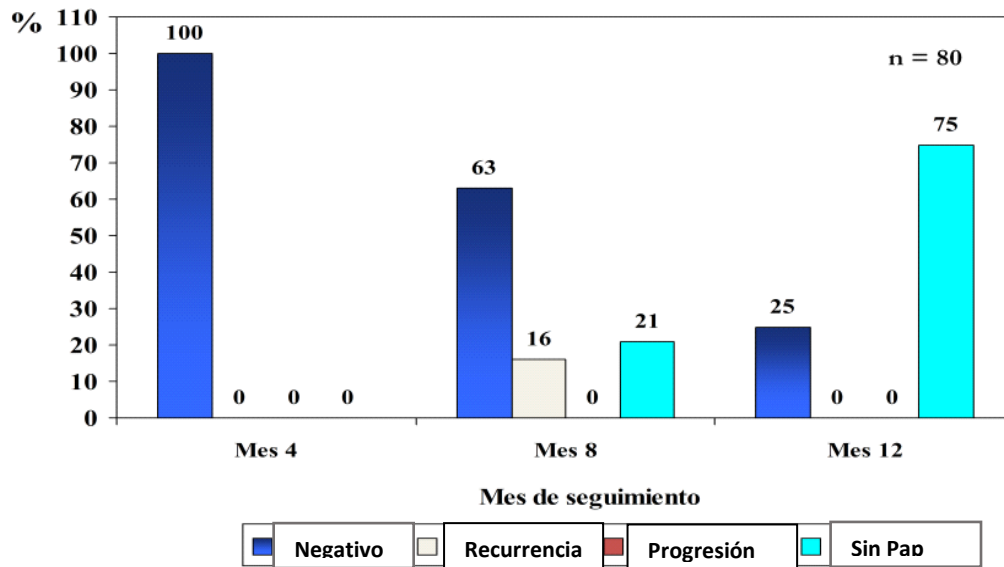
Los principales factores de riesgo encontrados en pacientes con LIEBG / NIC I fueron: multiparidad 60%, inicio de vida sexual antes de los 20 años en 41%, un compañeros sexual 65%, uso de anticonceptivos menor de 5 años 11% y la presencia de infecciones de transmisión sexual 15% (Tabla 3).

Tabla 4 Manejo diagnóstico de pacientes con LIEBG NIC I sometidas a Crioterapia, Hospital Bertha Calderón Roque, 2013.

| Manejo diagnóstico               | No. | % (n=80) |
|----------------------------------|-----|----------|
| <b>Diagnóstico Pap:</b>          |     |          |
| ASCUS                            | 27  | 34       |
| NIC I                            | 22  | 27       |
| NIC II                           | 2   | 3        |
| VPH                              | 9   | 11       |
| Inflamatorio                     | 11  | 14       |
| Negativo                         | 9   | 11       |
| <b>Diagnóstico colposcópico:</b> |     |          |
| Normal                           | 2   | 2        |
| Anormal                          | 71  | 89       |
| Insatisfactorio                  | 7   | 9        |
| Sin dato                         | 0   | 0        |
| <b>Realización de biopsia:</b>   |     |          |
| Si                               | 80  | 100      |
| No                               | 0   | 0        |
| Sin dato                         | 0   | 0        |

Los principales diagnósticos por PAP test fueron: ASCUS (34%), NIC (27%) y VPH (11%). El 11% reveló un resultado negativo. El 89% de los resultados de la colposcopia fueron anormales, insatisfactorio 9%, normal 2%.todas tenían colposcopia. Con respecto a la realización de la biopsia el 100% se la realizó. (Tabla 4).

Fig. 1 Resultado citológico post crioterapia en pacientes con NIC I, Hospital Bertha Calderón Roque, 2013.



Al valorar los resultados citológicos post crioterapia se observó que al cuarto mes todos los resultados fueron negativos, al octavo mes el porcentaje de negativos se redujo a 63%, en el 16% hubo recurrencia y 21% sin Pap; al doceavo mes el porcentaje de negativos se redujo a 25%, no se reportó recurrencia y 75% sin Pap Test (Fig. 1)

## ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Mediante el presente estudio se constató que la mayoría de los pacientes con diagnóstico LIE BG / NIC I, pertenecían al grupo etario de 20 a 34 años con el 56%, con predominio de la escolaridad de primaria y secundaria de 52% y 35% respectivamente, de procedencia urbana con 81% y de ocupación ama de casa en 75% de la población estudiada. Estos resultados guardan relación con los estudios de referencia y puede atribuirse a diversas razones; que la gran mayoría de la población en riesgo de desarrollar esta enfermedad está en edad reproductiva, al fenómeno de urbanización que está experimentándose en las ciudades y por factores socioeconómicos y culturales se desempeñan como amas de casa.

Entre los antecedentes ginecológicos se encontraron las multíparas e inicio temprano de vida sexual, como la variable más frecuente en las pacientes estudiadas, lo cuales son factores de riesgo de LIE de bajo y alto grado. Se corresponden a los estudios de referencia y puede atribuirse a un aumento de la prevalencia de LIE BG / NIC I.

Este estudio reveló una mayor frecuencia (orden decreciente) de los siguientes diagnósticos citológicos por Pap TEST previo a la crioterapia: ASCUS (34%), NIC (27%) y VPH (11%), lo cual es consistente con la literatura de referencia en donde se observa una asociación de lesiones pre malignas con VPH, ya que es el principal precursor de LIE BG / NIC I. A todas las pacientes se les realizó colposcopia y biopsia teniendo como resultado LIEBG NICI.

En cuanto a los resultados de crioterapia LIE BG / NIC I, se demostró que tenían Pap TEST normales en el 100% al primer control estos hallazgos se correlacionan con la literatura de referencia, Norma Técnica de prevención, detección y atención del cáncer cérvico uterino, para el segundo control ( ocho meses), solamente hubo resultados en el seguimiento de 50 pacientes (63%), de las cuales una quinta parte 13 pacientes (16%) evidenciaron recurrencia, estos hallazgos pueden atribuirse a los efectos de la crioterapia como parte del proceso evolución natural de esta entidad. Lamentablemente para el tercer control post tratamiento al año, lo cumplió

solo el 25% de las pacientes tratadas revelando curación de las LIE-BG en todos los casos. No se obtuvo información del Pap en el 75% de las pacientes, por diversas razones. Esta situación de falta de seguimiento es una limitante en este estudio.

La tasa de recurrencia encontrada en el segundo control fue de 26% ( base de calculo es el número total de 63 pacientes al que se les realizó papanicolau), es inferior a lo reportado por la literatura internacional (32%).<sup>16</sup> No obstante, las cifras de regresión reportadas en este estudio deben ser interpretadas con precaución debido al alto sub registro existente en el control de Pap.

Durante el tercer control, solamente se reportó 25% de las pacientes que se realizaron Pap test, cuyos resultados fueron negativos. En el 75% restante no se consignaron resultados, Esto revela un nivel de cumplimiento inferior al descrito en la literatura internacional y puede atribuirse a falta de autocuidado de la paciente, abandono del seguimiento o percepción de curación completa con resultados previos negativos.

Limitantes del estudio, Falta de información completa sobre factores asociados a LIE BG y seguimiento de las pacientes tratadas.

## CONCLUSIONES

1. Son las pacientes en edad reproductiva las que principalmente pueden cursar con enfermedades de transmisión sexual expresándose posteriormente en LIE BG.
2. El inicio de vida sexual en etapas tempranas del desarrollo Sico sexual acompañado de un uso inapropiado de anticonceptivos conlleva a un incremento en la paridad y predispone a enfermedades de transmisión sexual que se demuestran en lesiones cervicales pre malignas.
3. Aunque se presentaron pacientes con una diversidad de resultados citológicos alterados, al realizar colposcopia y biopsia se logró documentar la presencia de LIEBG NIC I. los que cuatro meses posterior a la crioterapia presentaron resultados citológico negativo.
4. El seguimiento entre el octavo y doceavo mes posterior a la crioterapia no ha sido el más apropiado por lo que dificulta afirmar en este estudio que la crioterapia es el tratamiento correcto en el manejo de las LIE BG.

## **RECOMENDACIONES**

### **Para el Ministerio de Salud**

1. Estandarización en la nomenclatura de los resultados de citología cervical, proponiéndose el sistema bethesda.
2. Coordinación en los diferentes niveles de atención para garantizar un adecuado seguimiento de las pacientes post crioterapia

### **Para las autoridades institucionales**

1. Protocolos para el abordaje de esta entidad clínica estableciéndose bases de datos donde se pueda localizar a las pacientes que no asisten a sus controles citológicos.
2. Actividades educativas a las pacientes sometidas a crioterapia sobre la importancia del seguimiento con Papanicolaou en unidades hospitalarias y centros de salud para conocer los resultados de esta estrategia de intervención.
3. Consejería sobre el uso de preservativos en las mujeres con vida sexual activa

### **Para el personal del servicio de Ginecología**

1. Divulgación de protocolos para el abordaje de las lesiones cervicales precursoras de cáncer

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Apgar, et al. Update on ASCCP consensus guidelines for abnormal cervical screening tests and cervical histology. American family physician, 2009. 3. Elit et al. Expectant management versus immediate treatment for low grade cervical intraepithelial neoplasia. Wiley online library, 2011.
2. Arteaga AC, Castellón RM. Lesión Intraepitelial de Bajo Grado: ¿Manejo Conservador o Intervencionista? Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior 2013; IV (8):1-4.
3. Chávez RA. Comportamiento de las lesiones pre-malignas de cérvix en pacientes que acuden al servicio de consulta externa de ginecología del Hospital Bertha Calderón Roque durante el periodo comprendido entre enero del año 2008 a enero del año 2010. Managua: UNAN-Managua: Tesis (Especialista en Ginecología y Obstetricia). 2011.
4. Félix Moreno WG. Eficacia de la crioterapia en la neoplasia Intra-epitelial cervical grado I y II. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas Escuela de Estudios de Post Grado. Tesis (Maestría en Ciencias en Ginecología y Obstetricia). 2014.
5. Ferlay J. et al. GLOBOCAN 2008. All cancers (excluding non-melanoma skin cancer) incidence and mortality worldwide in 2008. IARC CancerBase. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/all.asp>.
6. Franco EL, Ferenczy A. Cervix. Chapter 16. In: Franco EL, Rohan TE, editors. Cancer precursors : epidemiology, detection, and prevention. New York: Springer-Verlag. 2002.
7. Guía clínica de la patología cervical. Fundación Instituto Valenciano de Oncología. 2008.  
[http://www.ivo.es/uploads/Gu%C3%ADa\\_Cl%C3%ADnica\\_Patolog%C3%ADa\\_Cervical.pdf](http://www.ivo.es/uploads/Gu%C3%ADa_Cl%C3%ADnica_Patolog%C3%ADa_Cervical.pdf)  
Martin-Hirsch PP, Bryant AD, Dickinson HO. HYPERLINK "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24302546" \h Cochrane Data base Rev. 2013 Dec 4;12:CD001318. doi: 10.1002 / 14651858. CD001318.pub3.

8. Nicaragua. Ministerio de Salud. Normas técnicas de prevención, detección y atención del cáncer cervicouterino. Tercera edición. Managua: MINSA. 2009.
9. Nicaragua. Ministerio de Salud. Dirección General de extensión y Calidad. Protocolo de Prevención del Cáncer Cérvico Uterino a través del Tamizaje con inspección Visual con ácido acético (IVAA) y Tratamiento con Crioterapia. Managua: MINSA. 2009
10. Sellors JW, Sankaranarayanan R. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes,
11. Vargas VE. Abordaje, Diagnóstico y Tratamiento de las Lesiones Pre Invasivas del Cérvix, relacionadas a VPH en dos años, período comprendido entre el primero de Enero del año 2010 al primero de Enero del año 2012 en el servicio de consulta externa del HBCR. Managua: UNAN-Managua: Tesis (Especialista en Ginecología y Obstetricia). 2012.
12. WHO/ICO Information Center of HPV and cervical cancer (HPV information center). Human papillomavirus and related cancers in the world. Summary Report 2010.
13. WHO guidelines: use of cryotherapy for cervical intraepithelial neoplasia. Geneva: World Health Organization. 2011.
14. World Health Organization. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. Second edition. Geneva, World Health Organization, 2014. Disponible en:  
<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/cancers/cervical-cancer-guide/en/>

## ANEXOS

### Ficha de recolección de datos

Pronóstico citológico post tratamiento con crioterapia en pacientes con NIC I, atendido en el servicio de ginecología del Hospital Bertha Calderón, durante de enero a diciembre de 2013.

- **Características generales:**

- No. Ficha: \_\_\_\_\_
- No. Expediente: \_\_\_\_\_
- Edad: \_\_\_\_\_
- Procedencia: a) Urbana b) Rural
- Escolaridad: a) Analfabeta b) Primaria c) Secundaria d) Universitaria
- Ocupación: \_\_\_\_\_

- **Datos personales patológicos y gineco-obstétricos:**

- Gesta: \_\_\_\_\_
- Para: \_\_\_\_\_
- Aborto: \_\_\_\_\_
- Cesárea: \_\_\_\_\_
- Inicio de vida sexual activa: \_\_\_\_\_
- No. de compañeros sexuales: \_\_\_\_\_
- Uso de anticonceptivos: a) Si b) No
- tiempo: \_\_\_\_\_
- Hábito de fumar: a) Si b) No
- Enfermedades de transmisión sexual: a) Si b) No
- Cuáles: \_\_\_\_\_

- **Diagnóstico, manejo y evolución:**

- Diagnóstico de Pap: \_\_\_\_\_
- Colposcopía: a) Normal b) Anormal c) Insatisfactorio
- Biopsia: a) Si b) No
- Fecha de realización de la crioterapia: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_
- Resultado citológico post crioterapia (especificar en cada columna)

| Seguimiento de la crioterapia | 4 meses | 8 meses | 12 meses |
|-------------------------------|---------|---------|----------|
| Negativo                      |         |         |          |
| Regresión                     |         |         |          |
| Progresión                    |         |         |          |