

REVISIÓN

Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino

Diagnosis and treatment of high grade squamous intraepithelial lesions of uterine cervix

Diego Fernando Calderón Masón¹.

¹ Ginecólogo Obstetra, Unidad Técnica de Ginecología, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador.



RESUMEN

INTRODUCCIÓN. El cáncer cérvico-uterino tiene una fase precursora de larga duración, pues debe pasar por varios estados previos al cáncer invasivo, denominados lesiones intraepiteliales, de bajo y de alto grado, que pueden transformarse en lesiones malignas. La importancia de un diagnóstico oportuno y certero de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado radica en que, si son tratadas de manera oportuna, son ciento por ciento curables. **OBJETIVO.** Proporcionar información actualizada sobre el diagnóstico y tratamiento de las lesiones precursoras de cáncer de cérvix y ayudar a los profesionales en la toma de decisiones médicas. **MATERIALES Y MÉTODOS.** Estudio de revisión de 45 artículos científicos la gran mayoría de la última década y, unos pocos, con datos históricos vigentes sobre lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. La búsqueda se realizó en MedLine, PLoS y Scielo utilizando los términos tamizaje, neoplasias uterinas, lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino y tratamiento. **RESULTADOS.** Los artículos científicos fueron seleccionados por niveles de evidencia 1 y 2, con recomendaciones A y B. Las recomendaciones de inicio de tamizaje han cambiado y el manejo toma en cuenta el riesgo acumulado por tipo de lesión. El tratamiento, en la mayoría de casos, es la escisión y resulta definitivo. **CONCLUSIÓN.** El diagnóstico sigue siendo cito-colpo-histológico y el tratamiento depende de la edad de la paciente, pudiendo las posibilidades ir de la observación hasta la escisión quirúrgica y, en casos específicos, la histerectomía.

Palabras clave: Diagnóstico; Lesiones Intraepiteliales Escamosas del Cuello Uterino; Neoplasias Uterinas; Tamizaje Masivo; Colposcopia; Conización.

ABSTRACT

INTRODUCTION. Cervical-uterine cancer has a long-term precursor phase, as it must go through several states prior to invasive cancer, called intraepithelial lesions, low and high grade, which can become malignant lesions. The importance of a timely and accurate diagnosis of high-grade squamous intraepithelial lesions is that, if treated in a timely manner, they are one hundred percent curable. **OBJECTIVE.** Provide updated information on the diagnosis and treatment of precursor lesions of cervical cancer and assist professionals in medical decision making. **MATERIALS AND METHODS.** Review study of 45 scientific articles the vast majority of the last decade and, a few, with current historical data on high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix. The search was conducted in MedLine, PLoS and Scielo using the terms screening, uterine neoplasms, squamous intraepithelial lesions of the cervix and treatment. **RESULTS.** The scientific articles were selected by levels of evidence 1 and 2, with recommendations A and B. The recommendations for starting screening have changed and management takes into account the accumulated risk by type of injury. The treatment, in most cases, is excision and is definitive. **CONCLUSION.** The diagnosis is still cyto-histological and the treatment depends on the age of the patient, and the possibilities may range from observation to surgical excision and, in specific cases, hysterectomy.

Keywords: Diagnosis; Squamous Intraepithelial Lesions of the Cervix; Uterine Neoplasms; Mass Screening; Colposcopy; Conization.

Cómo citar este artículo:

Calderón DF. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. Cambios rev. méd. 2019;18(1):76-84.

DOI: <https://doi.org/10.36015/cambios.v18.n1.2019.390>

Correspondencia:

Dr. Diego Fernando Calderón Masón
Urbanización. Ribera de la Hacienda C 137. Sangolquí-
Ecuador. Código postal: 171102

Correo: dfcalderonm@yahoo.es

Teléfono: (593)994230264

Recibido: 2018-11-07

Aprobado: 2019-05-16

Publicado: 2019-06-28

Copyright: ©HECAM



INTRODUCCIÓN

Las lesiones intraepiteliales constituyen una gama de alteraciones celulares del epitelio escamoso del cuello uterino que, de no tratarse, pueden llevar al cáncer¹. Los cambios se desencadenan por una infección persistente por papiloma virus humano (PVH) de alto riesgo². El cáncer cérvico-uterino es uno de los pocos cánceres con una fase precursora de larga duración, brindando amplias oportunidades para tamizaje con diagnóstico oportuno y tratamiento curativo certero, pero las pacientes deben tener adecuada información sobre la importancia de su realización y se debe aumentar su cobertura³. Las lesiones intraepiteliales pueden ser de bajo grado (LIEBG) y de alto grado (LIEAG), la denominación se da por el menor o mayor riesgo de evolución hacia carcinoma in situ y carcinoma invasor. El consenso de Bethesda en 2012 y los datos de casi 1,4 millones de mujeres en el “The Kaiser Permanente Northern California Medical Care”, presentaron datos sobre el riesgo después de pruebas anormales de citología y detección de PVH. La mayoría de recomendaciones se ratificaron y solo unos pocos cambios se incluyeron, entre otros, el manejo menos invasivo en mujeres entre 21 y 24 años, en especial para anomalías menores y también en resultados con presencia de células escamosas atípicas y genotipificación para PVH negativo, debe realizarse las dos pruebas en tres años⁴.

La prevalencia de PVH de alto riesgo se relaciona con la tasa de incidencia del cáncer de cuello uterino. Una meta-análisis realizada en China con 30207 mujeres en 17 estudios, reportó una prevalencia de 17,7% de PVH de alto riesgo⁵. La prevalencia en Quito-Ecuador 2014, en un estudio realizado en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín con 10011 especímenes, fue de 11,9% con 2,1% para el tipo 16,0 y 0,6% para el 186. La detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado debe llevar a un tratamiento eficaz y el seguimiento se lo debe realizar de acuerdo con guías de práctica clínica apropiadas.

OBJETIVO

Aportar en el conocimiento del manejo actual de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino y ayudar a los profesionales en la toma de decisiones médicas, para lo cual se realizó

búsquedas bibliográficas en bases como Medline, PloS y Scielo en especial desde el año 2000.

CONCEPTOS

El término clásico de Neoplasia Intra Cervical (NIC) se corresponde con la displasia como sigue: NIC 1-displasia leve, con células displásicas que ocupan el tercio inferior del epitelio escamoso; NIC 2-displasia moderada, en que las células displásicas ocupan hasta los dos tercios del epitelio; NIC 3-displasia severa, con células displásicas presentes en más de los dos tercios del epitelio.

En 1988 se introdujo el Sistema Bethesda para la nomenclatura de la citología cérvico vaginal, mismo que ha sido revisado en 1991 y 2001⁷. La revisión del 2001 al Sistema Bethesda elimina la categoría de “satisfactorio pero limitado”, divide el término ASC-US, reemplaza AGUS por AGC (células glandulares atípicas). El sistema se resume así: LIEBG (lesión intraepitelial de bajo grado) incluye NIC 1, atipia coilocítica; LIEAG (lesión intraepitelial de alto grado) lo conforman NIC 2, NIC 3 y CIS (carcinoma in situ). El término ASC-US (atipia de células escamosas de importancia indeterminada) se divide en ASC-US (atipia de significado indeterminado) y en ASC-H (no se puede excluir lesión de alto grado). AGUS (células glandulares atípicas de significado indeterminado), se reemplaza por AGC (células glandulares atípicas) porque las células atípicas pueden presentarse en lesiones graves⁸.

La terminología LAST (Lower Anogenital Squamous Terminology) publicada por el Colegio Americano de Patología y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical, utiliza terminología del cuello uterino, así: NIC 1 se conoce como LIEBG; NIC 2 se clasifica, según la inmunotinción p16 para identificar células con alta probabilidad de ser cancerosas, si es negativa será LIEBG y si es positiva LIEAG; NIC 3 se denomina LIEAG^{9,10}.

EPIDEMIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Un estudio de cohorte observacional a 5 años realizado en Portland en 150052 mujeres, reportó una tasa de citologías anormales de 14,9 x 1000, la incidencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical -NIC 1

fue de 1,2 x 1000 con pico entre 20 a 24 años de edad (5,1 x 1000); la incidencia de NIC 2/3 fue de 1,5 x 1000, con la tasa más alta en mujeres de 25 a 29 años (8,1x1000). En 44493 citologías de rutina se encontró 0,3% de lesiones de alto grado y un 0,02% de cáncer, en el seguimiento se encontraron porcentajes para NIC 1 de 8,1%, para NIC 2 de 5,8%, para NIC 3 de 4,9% y para cáncer invasor de 0,6%¹¹.

Katki¹² y colaboradores en un estudio con seguimiento a 5 años con una muestra de 965360 mujeres entre 30 y 64 años, encontró una prevalencia para LIEAG de 0,21%. Tabla 1.

Tabla 1. Prevalencia de lesiones intraepiteliales y alteraciones celulares

Resultado	Porcentaje %
Negativo	96
ASC-US	2,8
LIEBG	0,97
LIEAG	0,21
AGUS	0,21
ASC-H	0,17
Carcinoma escamo celular	4,5 x 100000
N	965 360

Fuente. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, et al¹². **Elaborado por.** Autor

El principal factor de riesgo para lesiones intraepiteliales y cáncer de cuello uterino es la infección persistente por tipos de virus de papiloma de alto riesgo, en especial los tipos 16 y 18 que están presentes en 70,0% de cánceres de cuello uterino¹³. Al parecer existe una distribución geográfica del virus, en Madagascar, isla del África, los datos fueron: HPV -53 (6,2%) y HPV -68 (5,8%), seguido por HPV -52 (5,2%), HPV -35 (4,5%), HPV -73 (3,4%), HPV -31 (3,4%), HPV -16 (3,1%), y HPV -18 (3,1%); el 25,8% de los casos de NIC 2 se asoció a VPH 16/18¹⁴. Cabe anotar que la infección en mujeres jóvenes es de corta duración, por lo cual en este tipo poblacional se recomienda solo la observación y el seguimiento¹⁵.

Otro factor de riesgo es la falta de adherencia al tamizaje. Las mujeres que desarrollan cáncer invasor del cuello uterino tienen una detección o tamizaje sub-óp-

timo, muchas nunca se sometieron a una citología o la última se realizó más de 5 años antes¹⁶.

Otros factores son el inicio temprano de la actividad sexual, múltiples parejas sexuales, pareja sexual de riesgo, antecedentes de infecciones de transmisión sexual, neoplasia intravulvar (VIN), neoplasia intravaginal (VAIN) y la inmunosupresión¹⁷.

TAMIZAJE

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce tres pruebas para tamizaje de cáncer de cuello uterino: citología, detección de PVH e inspección visual directa con ácido acético (IVAA).

El tamizaje del cáncer del cuello uterino mediante citología ha tenido gran impacto en la reducción de la enfermedad invasiva y el aumento del diagnóstico de las lesiones intraepiteliales y de cáncer in situ. En Inglaterra, entre 1988 y 1994, se duplicó la cobertura de citología alcanzando un 85,0% y la incidencia del carcinoma invasor se redujo en 35,0%¹⁸. Varios estudios han demostrado la disminución de la tasa de cáncer uterino y su mortalidad mediante el aumento de cobertura de la citología convencional con programas de tamizaje, ejemplos son la disminución en 35,0% en Gales¹⁹, entre 41,0%-49,0% en países nórdicos²⁰ y 50,0% de la mortalidad en Japón²¹.

Las recomendaciones para tamizaje de la OMS se resumen como sigue: no empezar antes de los 30 años de edad; realizar por lo menos una vez a mujeres entre 30 y 49 años; pacientes con tamizaje positivo deben ser tratadas de manera eficaz; se recomienda tamizaje-tratamiento o bien tamizaje-diagnóstico y tratamiento, dentro de la conducta de "Ver y Tratar"; si los resultados de citología e IVAA (inspección visual con ácido acético) son negativos, el próximo control se realizará en 3 a 5 años; si la detección de PVH de alto riesgo es negativa, se aconseja control en 5 años; ante la sospecha de cáncer se debe derivar "NO tratar"; ante resultado positivo de tamizaje, crioterapia y LEEP son opciones de tratamiento²².

El tamizaje también se realiza mediante identificación del tipo de Papilomavirus de alto riesgo²³. Los virus de alto riesgo son los 16-18-31-33-35-39-45-51-52-56-58-

59-68-69 y 82; y, los de bajo riesgo son los 6-11-40-42-43-44-54-61-72-81²³.

Las siguientes son algunas recomendaciones para detección de papilomavirus de acuerdo a la evidencia disponible: PVH (genotipificación) + citología llegan a 96,0% de sensibilidad para NIC 2/3 y cáncer; no se recomienda para tamizaje primario en mujeres menores de 30 años por la elevada prevalencia de la infección y alta tasa de remisión espontánea; es útil cuando la citología reporta ASC-US; es recomendable para seguimiento en ASC-US y PVH positivo; se aconseja para el seguimiento de casos tratados (alternativa a colposcopia y/o citología); utilizada de manera correcta, puede reducir la morbilidad y mortalidad de manera rentable; cuando la citología y PVH son negativos en mujeres mayores de 30 años, el tamizaje puede repetirse cada 3 a 5 años^{24,25}.

La Sociedad Americana del Cáncer (ACS) recomienda el inicio del screening a los 21 años. Entre los 21 y 29 años recomienda citología cada 3 años; entre los 30 y 65 años se recomienda detección de PVH y citología cada 5 años, siendo aceptable también citología sola cada 3 años. El tamizaje se suspende para mujeres mayores de 65 años si la historia es negativa para lesiones intraepiteliales. No se aconseja en pacientes histerectomizadas y, en mujeres vacunadas para PVH, la recomendación es la misma que para las no vacunadas²⁶. La Sociedad Americana de Clínica Oncológica en publicación reciente recomienda realizar el tamizaje con test de ADN para papilomavirus humano desde los 25 a los 65 años cada 5 años, si dos exámenes resultan negativos, el siguiente se puede realizar después de 10 años²⁷.

La inspección visual con ácido acético (IVAA) y con yodo (IVI) da resultados inmediatos. Se usan para la detección del cáncer de cuello uterino en mujeres de entornos con escasos recursos que no tienen acceso a citología cervical y pruebas de virus del papiloma humano. Un 85,0% de cáncer de cérvix uterino se producen en países pobres²⁸. Se aconseja la prueba con ácido acético, el cual deshidrata las células y al ser aplicado en células displásicas, éstas reflejan la luz y se ven áreas de color blanco (prueba positiva). El uso de la prueba de IVAA seguida del tratamiento reduce la tasa de cáncer cervical en compa-

ración con la prueba de detección sola, esto se pudo comprobar en dos grandes ensayos realizados en La India en los que se concluye que la IVAA seguida de tratamiento (crioterapia) realizada bajo control de calidad por personal de salud, no solo médicos, es un método eficaz para prevenir el cáncer cervical en países en desarrollo^{29,30}.

DIAGNÓSTICO

La citología, sea convencional o en base líquida y capa delgada, es en la actualidad la forma más común de detección del cáncer cérvicouterino. Se debe iniciar entre los 21 y 25 años o 3 años después del inicio de la vida sexual (Federación Internacional de Gineco Obstetricia). Las pruebas de VPH son las más sensibles para diagnóstico de NIC 2/3 y cáncer uterino pero, la especificidad no óptima puede hacer que muchas mujeres deban ser sometidas a estudios adicionales sin ser necesario³¹. Se ha propuesto la técnica de detección de VPH de alto riesgo en orina, que daría resultados inmediatos y que reportó una sensibilidad de 73,0% y especificidad de 88,0% en un meta-análisis de 14 estudios con 1440 mujeres; sin embargo, la sensibilidad es baja³².

La colposcopia ha tenido una evolución importante en las últimas décadas, el mo-



Figura 1. Evolución de la colposcopia. 1A. Monocolposcopia. 1B. Sistema de videocolposcopia HECAM. Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autor

nocolposcopia de Hinselmann ha dado paso a sistemas de videocolposcopia con programas computarizados e imágenes de alta definición. Figura 1. La colposcopia se realiza para identificar lesiones precancerosas y cancerosas en los casos en que las pruebas de detección son anormales o cuando se visualizan lesiones sospechosas de manera directa. Los informes se realizan con la nueva nomenclatura de la Federación Internacional de Patología Cervical y Colposcopia (IFCPC)³³, que se describe a continuación.

Evaluación general

Adecuada/Inadecuada a causa de (Ej. cuello uterino no claro por inflamación, sangrado, cicatriz). Visibilidad de la unión escamo celular: visible en su totalidad, visible en parte, no visible. Tipos de zona de transformación: 1, 2, 3.

Hallazgos colposcópicos normales

Epitelio escamoso original, maduro, atrófico, epitelio columnar, ectopia, epitelio escamoso metaplásico, quistes de Naboth, aberturas glandulares y/o criptas glandulares, decidualosis en el embarazo.

Hallazgos colposcópicos anormales

Ubicación de la lesión dentro o fuera de la zona de transformación, localización según las agujas del reloj, número de cuadrantes del cuello que cubre la lesión, tamaño de la lesión en porcentajes que abarca del cuello uterino.

Grado 1 (Menor): epitelio acetoblanco delgado, borde irregular; mosaico fino; puntillado fino.

Grado 2 (Mayor): epitelio acetoblanco denso, aparición rápida del epitelio acetoblanco; orificios glandulares abiertos con bordes engrosados; mosaico grueso; puntillado grueso; bordes delimitados; signo del límite de borde interno; signo de cresta o sobrelevado.

Hallazgos no específicos

Leucoplasia (queratosis, hiperqueratosis), erosión. Solución de lugol (test de Schiller) positivo/negativo.

Sospecha de invasión

Vasos atípicos, vasos delgados, superficie irregular, lesión exofítica, necrosis, ulceración (necrótica), tumoración nodular.

Hallazgos varios

Zona de transformación congénita, condiloma, pólipo (exocervical/endocervical), inflamación, estenosis, anomalía congénita, anomalías post tratamiento, endometriosis.

Tratamiento de escisión

Tipo de escisión (1, 2, 3), medidas de la muestra de escisión (largo, distancia del margen distal/externo al margen proximal/



Figura 2. Imágenes colposcópicas. 2A. ZT normal. 2B. Colposcopia. Grado 2. 2C. Colposcopia Grado 2. 2D. Cáncer invasor. Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por: Autor

interno), grosor (distancia del margen estromal a la superficie de la muestra extirpada), circunferencia (opcional) y el perímetro de la muestra extirpada.

Se presentan a continuación ejemplos de imágenes colposcópicas. El diagnóstico definitivo se hace con el estudio histopatológico de la muestra tomada con ayuda-guía colposcópica. Se han realizado varios estudios para verificar correspondencia entre diagnóstico citológico, colposcópico e histopatológico. En un estudio realizado en el Hospital Carlos Andrade Marín en el año 2014, se encontró una correspondencia de 89,0% entre diagnóstico colposcópico e histopatológico en muestras de cono LEEP por lesiones intraepiteliales de alto grado³⁴.

MANEJO

Hay dos enfoques frente las lesiones intraepiteliales de alto grado: observación y tratamiento, éste último puede realizarse mediante ablación, escisión y, en casos específicos, histerectomía.

OBSERVACIÓN

La observación mediante citología, detección de PVH y colposcopia, se puede hacer en las NIC 1 o lesiones intraepiteliales de bajo grado, por su alta tasa de remisión. En NIC 2/3 se prefiere tratar, salvo casos específicos de NIC 2 en pacientes que planean embarazo en el corto plazo.

La tendencia actual es realizar manejo de las LIE de acuerdo con el riesgo de cáncer. Katki et al elaboraron un cuadro de manejo de resultado de tamizaje con citología y PVH de acuerdo con el riesgo acumulado y la edad, los datos se resumen en las tablas 1 y 2¹².

La evolución de las lesiones intraepiteliales ha sido documentada en varios estudios. La mejor evidencia se obtiene del estudio de un realizado en Nueva Zelanda y que tuvo conflictos bioéticos importantes pues se estudió cohortes con y sin tratamiento, los datos se investigaron de manera retrospectiva. En la cohorte tratada la incidencia del cáncer a 10 y 30 años fue de 0,3 y 0,7% mientras que en la cohorte sin tratamiento fue de 31,0 y 50,0%³⁵.

La observación puede realizarse en mujeres jóvenes y embarazadas. En las embarazadas la conducta puede ser observación mediante colposcopia mínimo cada tres meses o 6 semanas después del parto³⁶.

En las mujeres jóvenes la regresión espontánea de las lesiones es alta y, si hay deseo de embarazo posterior, puede optarse por la observación³⁷.

TRATAMIENTO

Si la colposcopia fue adecuada, se puede realizar ablación o escisión del cuello uterino. En colposcopia inadecuada, o NIC 2/3 recurrente, debe realizarse escisión³⁸. El manejo de casos confirmados con biopsia se resume en el algoritmo. Figura 3.

La crioterapia es el método más utilizado de ablación para lesiones de bajo grado, el procedimiento. Figura 4.

La conización se la realiza con alta frecuencia y uso de asa de tungsteno, previa infiltración de lidocaína con epinefrina. Figura 5.

La decisión de realizar histerectomía depende del deseo de paridad y de si coexiste otra patología.

El tratamiento ha demostrado alta eficacia frente a las lesiones intraepiteliales de alto grado. Un meta-análisis en que se incluyeron 20 estudios y 5709 pacientes concluyó que el cono LEEP es tan efectivo como el cono frío en recurrencia, márgenes positivos y hemorragia; en cambio, fue más frecuente la estenosis cervical y el parto

Tabla 2. Riesgo de desarrollo a NIC 3 y Cáncer

Tamizaje	Riesgo NIC 3 %			Riesgo cáncer %		
	21-24	25-29	30-64	21-24	25-29	30-64
EDAD	21-24	25-29	30-64	21-24	25-29	30-64
LIEAG	28	28	47	0	2	7,3
ASC-H	16	24	18	0	1,5	2,6
AGC	6,9	14	8,5	1,1	1,1	2,7
LIEBG	3	5	5,2	0	0	0,16
ASC-US	3	3,9	2,6	0,032	0,12	0,18
ASC-H	4,4	7,1	6,8	0,055	0,16	0,41
PVH (+)						
ASC-US	0,57	0,59	0,43	0	0,018	0,05
HPV (-)						
Pap NEGATIVO	0,2	0,36	0,26	0,004	0,027	0,011

Fuente. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, et al¹². Elaborado por. Autor

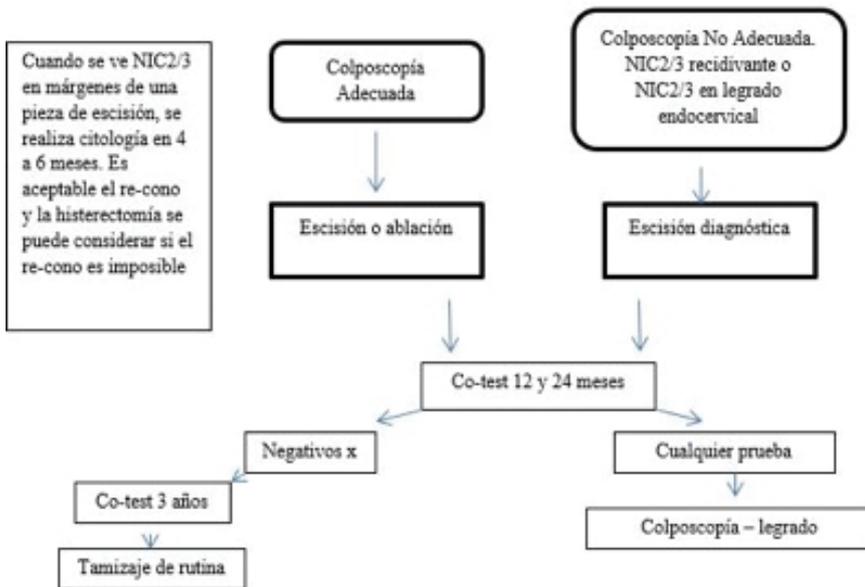


Figura 3. Algoritmo, casos confirmados con biopsia.

Fuente. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Elaborado por. Autor

prematureo en cono frío³⁹. Un estudio prospectivo realizado en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín de Quito con 220 pacientes sometidas a tratamiento con conización con radiofrecuencia (LEEP) para LIEAG reportó una tasa de complicaciones del 2,0%, sangrado en 1,5% y estenosis cervical en 0,5%, el seguimiento se lo realizó a 12 meses y la recidiva fue de 5,9%; la relación entre citología-colposcopia y, colposcopia-histopatológico fue significativa (p 0,000)⁴⁰.

La recurrencia en pacientes con bordes libres de lesión se ha demostrado es menor que

cuando los bordes están comprometidos y puede ocurrir varios años después⁴¹. Pacientes con infección por VIH también presentan mayor recidiva según varios estudios⁴²⁻⁴⁴.

En esta parte cabe mencionar la conducta de ver y tratar que la OMS propone, especialmente en áreas rurales y con población de bajos recursos. Un meta-análisis de 13 estudios y 4611 mujeres concluye que la conducta de ver y tratar se justifica en casos con resultados de citología para LIEAG y colposcopia grado 2 en que se encontró un 11,6% de sobre-tratamiento; en casos de citología con LIEBG y colposcopia grado 1

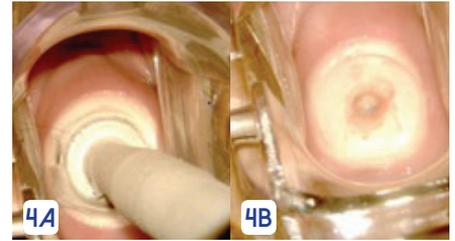


Figura 4. Crioterapia. 4A. Aplicación de criodo. 4B. Crioterapia final

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autor

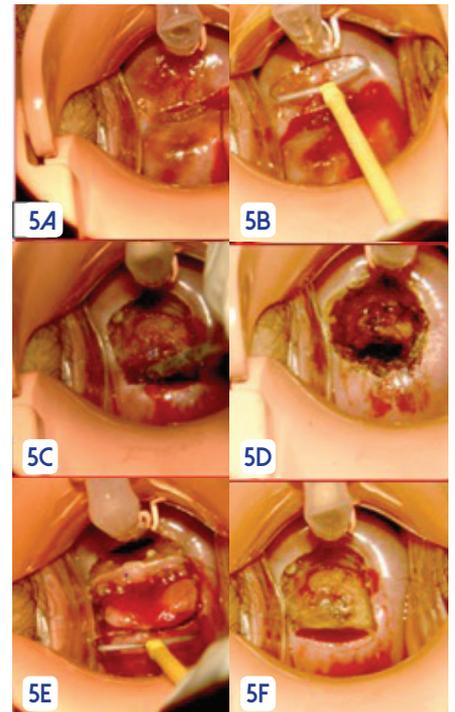


Figura 5. Conización con radiofrecuencia (LEEP). 5A. Conización con asa. Infiltración. 5B. Inicio de corte. 5C. Corte de labio posterior. 5D. Fin de corte. 5E. Hemostasia. 5F. Final

Fuente. Base de datos de la investigación. Elaborado por. Autor

el sobre-tratamiento llegó a 72,9%⁴⁵.

CONCLUSIONES

El cáncer de cuello uterino pasa por lesiones precancerosas curables, la evolución hasta cáncer dura entre 10 y 20 años. Las recomendaciones del tamizaje han cambiado en base a la evidencia científica. El diagnóstico de las LIE es cito-colpo-histológico. Para el seguimiento de las LIE aconseja tomar en cuenta el riesgo acumulado. El tratamiento depende de la edad de la paciente, en mujeres menores de 30 años puede realizarse seguimiento y en mayores de esa edad se indica conización LEEP.

ABREVIATURAS

AGC: atipia de células glandulares; AGUS: atipia glandular de importancia incierta; ASC-US: atipia de células escamosas de importancia incierta; ASC-H: atipia de células escamosas con alta probabilidad de ser una lesión de alto grado; FIGO: Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia; IVAA: inspección visual directa con ácido acético; IVI: inspección visual directa con yodo; LEEP: procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa; LIE: lesión intraepitelial; LIEAG: lesión intraepitelial de alto grado; LIEBG: lesión intraepitelial de bajo grado; NIC: neoplasia intraepitelial; PVH: papiloma virus humano. OMS: Organización Mundial de la Salud.

CONTRIBUCIÓN DEL AUTOR

DC: Recolección de información, bases de datos, elaboración de tablas, imágenes e informe final para publicación. El autor aprobó la versión final del artículo.

INFORMACIÓN DEL AUTOR

Diego Fernando Calderón Masón. Doctor en Medicina y Cirugía, Universidad Central del Ecuador. Magíster en Gestión de Desarrollo Social, Magíster en Gerencia de Salud, Especialista en Planificación estratégica en salud, Especialista en Ginecología y Obstetricia, Diplomado superior en Gestión de Talento Humano, Universidad Técnica Particular de Loja (UTPL). Diplomado en Bioética, Universidad Libre Internacional de las Américas (ULIA). Diplomado en Bioestadística por la Sociedad Hispana de Investigadores Científicos. PhD(c) en Medicina, Universidad Cayetano Heredia de Perú. Docente de pregrado en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Médico Ginecólogo Obstetra, Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. Quito-Ecuador. ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7333-033X>

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Bases de datos libres y por suscripción.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos—CEISH/HECAM.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

La publicación fue aprobada por el Consejo Editorial del HECAM.

FINANCIAMIENTO

Recursos propios del autor.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores reportaron no tener ningún conflicto de interés, personal, financiero, intelectual, económico y de interés corporativo.

AGRADECIMIENTOS

Universidad Cayetano Heredia del Perú por el acceso a las bases de datos.

REFERENCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. Crum C, McLachlin C. Cervical intraepithelial neoplasia. *J Cell Biochem Suppl* [Internet]. 1995 [cited 2018 Sep 3]; 23:71-9. DOI: <https://doi.org/10.1002/jcb.240590910>. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jcb.240590910>
2. Zur Hausen H. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology* [Internet]. 2009 Feb 20 [cited 2018 Sep 3]; 384(2):260-5. DOI: 10.1016/j.virol.2008.11.046. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19135222>
3. Rodríguez C, Padilla G. Cáncer de cérvix y autorresponsabilidad: perfilando el riesgo de abstención al Papanicolaou entre las mujeres chilenas mediante Árboles de Decisión. *Horiz. Med Lima* [Internet]. 2018 ene/mar [citado 2018 Sep 3]; vol.18, n.1, pp.13-22. ISSN 1727-558X. DOI: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n1.03>. Disponible en: <http://www.horizontemedico.usmp.edu.pe/index.php/horizontemed/article/view/702>
4. Massad L, Einstein M, Huh W, Katki H, Kinney W, Schiffman M, Solomon D, Wentzensen N, Lawson H. 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2013 Apr [cited 2018 Sep 3]; 121(4):829-46.

PMID: 23635684. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3182883a34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23635684>

5. Zhao F, Lewkowitz A, Hu S, Chen F, Li L, Zhang Q, Wu R, Li C, Wei L, Xu A, Zhang W, Pan Q, Zhang X, Belinson J, Sellors J, Smith J, Qiao Y, Franceschi S. Prevalence of human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia in China: a pooled analysis of 17 population-based studies. *Int J Cancer* [Internet]. 2012 Dec [cited 2018 Sep 3]; 15;131(12):2929-38. DOI: 10.1002/ijc.27571. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22488743>
6. Vivar N, Loayza F, Astudillo Y, Ruiz A, Cruz C. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo oncogénico en mujeres de 30 a 65 años afiliadas al Seguro Social. *Revista Médica-Científica CAMBIOS* [Internet]. 2014 Dic [citado 2018 Sep 3]; XXII (22):5-9. ISSN: 1390 – 5511. Disponible en: <https://hcam.iess.gob.ec/wp-content/uploads/revista-cambios/REVISTA%2022%20impresa.pdf>
7. Broso P, Buffetti G. The Papanicolaou classification in the Bethesda system (National Cancer Institute, Bethesda, Maryland). *Minerva Ginecol* [Internet]. 1993 Nov [cited 2018 Sep 3]; 45(11):557-63. PMID: 8121604. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8121604>
8. Apgar B, Zoschnick L, Wright T Jr. The 2001 Bethesda System terminology. *Am Fam Physician* [Internet]. 2003 Nov [cited 2018 Sep 3]; 68(10):1992-8. Available from: <https://www.aafp.org/afp/2003/1115/p1992.html>
9. Darragh T, Colgan T, Thomas Cox J, Heller D, Henry M, Luff R, et al. The Lower Anogenital Squamous Terminology Standardization project for HPV-associated lesions: background and consensus recommendations from the College of American Pathologists and the American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. *Journal of Lower Genital Tract Disease* [Internet]. 2013 Jan [cited 2018 Sep 3]; 32(1):76-115. DOI: 10.1097/PGP.0b013e31826916c7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

- pubmed/23202792
10. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, O'Connor D, Prey M, Raab S, Sherman M, Wilbur D, Wright T Jr, Young N. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* [Internet]. 2002 [cited 2018 Sep 4]; 287:2114. PMID: 11966386. DOI:10.1001/jama.287.16.2114. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/194863>
 11. Insinga R, Glass A, Rush B. Diagnoses and outcomes in cervical cancer screening: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2004 Jul [cited 2018 Sep 4]; 191(1):105-13. PMID: 15295350. DOI: 10.1016/j.ajog.2004.01.043. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15295350>
 12. Katki H, Schiffman M, Castle P, Fetterman B, Poitras N, Lorey T, Cheung L, Raine-Bennett T, Gage J, Kinney WK. Benchmarking CIN 3+ Risk as the Basis for Incorporating HPV and Pap Cotesting into Cervical Screening and Management Guidelines. *J Low Genit Tract Dis* [Internet]. 2013 Apr [cited 2018 Sep 4]; 17:S28. PMID: 23519302. PMID: PMC3616419. DOI: 10.1097/LGT.0b013e318285423c. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23519302>
 13. Kahn J. HPV vaccination for the prevention of cervical intraepithelial neoplasia. *N Engl J Med* [Internet]. 2009 Jul [cited 2018 Sep 4]; 361(3): 271-8. PMID: 19605832. DOI: 10.1056/NEJMct0806938. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19605832>
 14. Catarino R, Vassilakos P, Jinoro J, Broquet C, Benski A, Meyer-Hamme U, Petignat P. Human papillomavirus prevalence and type-specific distribution of high- and low-risk genotypes among Malagasy women living in urban and rural areas. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2016 Jun [cited 2018 Sep 4]; 42:159-66. PMID: 27161432. DOI: 10.1016/j.canep.2016.04.013. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27161432>
 15. Ho G, Bierman R, Beardsley L, Chang C, Burk R. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* [Internet]. 1998 Feb 12 [cited 2018 Sep 4]; 338(7):423-8. PMID: 9459645. DOI: 10.1056/NEJM199802123380703. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9459645>
 16. Janerich D, Hadjimichael O, Schwartz P, Lowell D, Meigs J, Merino M, Flannery J, Polednak A. The screening histories of women with invasive cervical cancer, Connecticut. *Am J Public Health* [Internet]. 1995 Jul [cited 2018 Sep 4]; 85(6):791. DOI: 10.2105/AJPH.85.6.791. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1615485/>
 17. International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix: collaborative reanalysis of individual data on 8097 women with squamous cell carcinoma and 1374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies. *Int J Cancer* [Internet]. 2007 Feb 15 [cited 2018 Sep 4]; 120(4):885-91. DOI:10.1002/ijc.22357. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17131323>
 18. Quinn M, Babb P, Jones J, Allen E. Effect of screening on incidence of and mortality from cancer of cervix in England: evaluation based on routinely collected statistics. *BMJ* [Internet]. 1999 Apr [cited 2018 Sep 10]; 318(7188):904-8. DOI: 10.1136/bmj.318.7188.904. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC27810/>
 19. Taylor R, Morrell S, Mamoon H, Wain G, Ross J. Decline in cervical cancer incidence and mortality in New South Wales in relation to control activities (Australia). *Cancer Causes Control* [Internet]. 2006 [cited 2018 Sep 10]; 17(3): 299. DOI: 10.1007/s10552-005-0515-z. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16489537>
 20. Aklimunnessa K, Mori M, Khan MM, Sakauchi F, Kubo T, Fujino Y, et al. Effectiveness of cervical cancer screening over cervical cancer mortality among Japanese women. *Jpn J Clin Oncol* [Internet]. 2006 Sep [cited 2018 Sep 10]; 36(8): 511. DOI:10.1093/jco/hyl060. Available from: www.researchgate.net/publication/6940563_Effectiveness_of_Cervical_Cancer_Screening_Over_Cervical_Cancer_Mortality_Among_Japanese_Women
 21. Vaccarella S, Franceschi S, Engholm G, Lönnberg S, Khan S, Bray F. 50 years of screening in the Nordic countries: quantifying the effects on cervical cancer incidence. *Br J Cancer* [Internet]. 2014 Aug [cited 2018 Sep 10]; 111(5): 965-9. Epub 2014 Jul 03. DOI: 10.1038/bjc.2014.362. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24992581>
 22. OPS-OMS. Control Integral del cáncer cérvicouterino: guía de prácticas esenciales [Internet]. 2015 Dic [citado 2018 Sep 10]: segunda edición en español. ISBN: 978 92 75 318799. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28512/9789275318799_spa.pdf
 23. National Cancer Institute Factsheet. Human papillomavirus and cancer: Questions and answers. Centers for Disease Control and Prevention [Internet]. 2019 May [Cited 2019 Jun 10]. Available from: www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/HPV
 24. Cox J. Human papillomavirus testing in primary cervical screening and abnormal Papanicolaou management. *Obstet Gynecol Surv* [Internet]. 2006 Jun [citado 2018 Sep 10]; 61(6 Suppl 1):S15-25. DOI: 10.1097/01.ogx.0000221011.01750.25. Available from: https://journals.lww.com/obgynsurvey/Abstract/2006/06001/Human_Papillomavirus_Testing_in_Primary_Cervical.4.aspx
 25. Jin Y1, Pan L. Role of high-risk human papillomavirus testing in the screening and management of cervical cancer precursors. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* [Internet]. 2007 Oct [cited 2018 Sep 14]; 29(5):691-6. PMID: 18051730. Disponible en: <http://www.actacams.com/article/2007/1000-503X/1000-503X-29-5-691.pdf>
 26. Saslow D, Solomon D, Lawson H, Killackey M, Kulasingam S, Cain

- J, Garcia F, Moriarty A, A Waxman, Wilbur D, Wentzensen N, Downs L, Spitzer M, Moscicki A, Franco E, Stoler M, Schiffman M, Castle P, Myers E. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2012 Apr [cited 2018 Sep 14]; 137(4):516-42. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.21139>. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21139>
27. Jeronimo J, Castle P, Temin S, Denny L, Gupta V, Kim J, Luciani S, Murokora D, Ngoma T, Qiao Y, Quinn M, Sankaranarayanan R, Sasieni P, Schmeler K, Shastri S. Secondary Prevention of Cervical Cancer Resource Stratified Guideline. *J Glob Oncol* [Internet]. 2016 Oct [cited 2018 Sep 14]; 635-657. DOI: 10.1200/JGO.2016.006577. Available from: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JGO.2016.006577>
28. Jemal A, Bray F, Center M, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2011 Feb [cited 2018 Sep 14]; 61(2):69-90. DOI: <https://doi.org/10.3322/caac.20107>. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.20107>
29. Sankaranarayanan R, Esmay P, Rajkumar R, Muwonge R, Swaminathan R, Shanthakumari S, Fayette J, Cherian J. Effect of visual screening on cervical cancer incidence and mortality in Tamil Nadu, India: a cluster-randomised trial. *The Lancet* [Internet]. 2007 Aug 4 [cited 2018 Sep 14]; 370(9585):398-406. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61195-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61195-7). Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(07\)61195-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(07)61195-7/fulltext)
30. Shastri S, Mitra I, Mishra G, Gupta S, Dikshit R, Singh S, Badwe R. Effect of VIA screening by primary health workers: randomized controlled study in Mumbai, India. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2014 Mar [cited 2018 Sep 14]; 106(3). DOI: 10.1093/jnci/dju009. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24563518>
31. International Federation of Gynecology & Obstetrics (FIGO). Guía global para la prevención y control del cáncer cervicouterino. Biblioteca virtual [Internet]. 2009 Oct [cited 2018 Sep 16]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789243547008_spa.pdf
32. Pathak N, Dodds J, Zamora J, Khan K. Accuracy of urinary human papillomavirus testing for presence of cervical HPV: systematic review and meta-analysis. *BMJ Clinical Research* [Internet]. 2014 Sep 16 [cited 2018 Sep 16]; 349:g5264. DOI: 10.1136/bmj.g5264. Available from: https://www.researchgate.net/publication/265792193_Accuracy_of_urinary_human_papillomavirus_testing_for_presence_of_cervical_HPV_Systematic_review_and_meta-analysis
33. Quaas J, Reich O, Küppers V. Explanation and Use of the Rio 2011 Colposcopy Nomenclature of the IFCPC (International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy). *Geburtshilfe Frauenheilkd* [Internet]. 2014 Dec [cited 2018 Sep 16]; 74(12):1090-1092. DOI: 10.1055/s-0034-1383216. Available from: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1383216>
34. Calderón D, Cepeda F. Correlación colposcopia y estudio HP de cono LEEP. *Rev. Ecuatoriana de Ginecología y Obstetricia* 2009; XVI. (3). ISSN: 1390-5511.
35. McCredie M, Sharples K, Paul C, Barrayai J, Medley G, Jones R, Skegg D. Natural history of cervical neoplasia and risk of invasive cancer in women with cervical intraepithelial neoplasia 3: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* [Internet]. 2008 May [cited 2018 Sep 16]; 9(5):425-34. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70103-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18407790>
36. Yost N, Santoso J, McIntire D, Iliya F. Postpartum regression rates of antepartum cervical intraepithelial neoplasia II and III lesions. *Obstet Gynecol* [Internet]. 1999 Mar [cited 2018 Sep 17]; 93(3):359-62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10074979>
37. McAllum B, Sykes P, Sadler L, Macnab H, Simcock B, Mekhail A. Is the treatment of CIN 2 always necessary in women under 25 years old?. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2011 Nov [cited 2018 Sep 17]; 205(5): 478-87. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.06.069. Available from: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(11\)00814-3/abstract](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(11)00814-3/abstract)
38. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease* [Internet]. 2013 [cited 2018 Oct 3]; Volume 17, Number 5, 2013, S1-S27. Available from: <https://www.asccp.org/.../asccp-updated-guidelines-3-21-13-pdf>
39. Yan-Ming J, Chang-Xiang C, Li L. Meta-analysis of cold knife conization versus loop electrosurgical excision procedure for cervical intraepithelial neoplasia. *Onco Targets and Therapy* [Internet]. 2016 Jun [cited 2018 Oct 3]; 9: 3907-3915. DOI: 10.2147/OTT.S108832. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4934869/>
40. Calderón D, Moreno F, Calderón G. Ventajas del uso de policresuleno en mujeres sometidas a conización LEEP por lesión intraepitelial de alto grado en la unidad de colposcopia del servicio de Ginecología del Hospital Carlos Andrade Marín enero 2011 – diciembre 2012. *CAMBIO* [Internet]. 2014 Dic [cited 2019 Nov 12]; XXII (22): 53-60. Disponible en: <https://hcam.iess.gob.ec/wp-content/uploads/revista-cambios/REVISTA%2022%20imprensa.pdf>
41. Manchanda R, Baldwin P, Crawford R, Vowler S, Moseley R, Latimer J, Welton K, Shafi M. Effect of margin status on cervical intraepithelial neoplasia recurrence following LLETZ in women over 50 years. *BJOG* [Internet]. 2008 Sep [cited 2019 Nov 12]; 115(10):1238-42. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01853.x. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18715408>
42. Russomano F, Reis A, Camargo M, Grinsztejn B, Tristão M. Recurrence

- of cervical intraepithelial neoplasia grades 2 or 3 in HIV-infected women treated by large loop excision of the transformation zone (LLETZ). *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2008 Jan 2 [cited 2019 Nov 12]; 126(1):17-22. PMID: 18425282. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425282>
43. Lima M, Tafuri A, Araújo A, de Miranda Lima L, Melo V. Cervical intraepithelial neoplasia recurrence after conization in HIV-positive and HIV-negative women. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2009 Feb [cited 2019 Nov 12]; 104(2):100-4. DOI: 10.1016/j.ijgo.2008.10.009. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19062013>
44. Tebeu P, Major A, Mhaweche P, Rapiti E. The recurrence of cervical intraepithelial neoplasia in HIV-positive women: a review of the literature. *Int J STD AIDS* [Internet]. 2006 Aug [cited 2019 Nov 12]; 17(8):507-11. DOI: 10.1258/09564620677814570. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16925893>
45. Ebisch R, Rovers M, Bosgraaf R, van der Pluijm-Schouten H, Melchers W, van den Akker P, Massuger L, Bekkers R. Evidence supporting see-and-treat management of cervical intraepithelial neoplasia: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 Nov 12]; 123(1):59-66. DOI: 10.1111/1471-0528.13530. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26177672>