

MANEJO DE LA LESIÓN CERVICAL INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO EN UN HOSPITAL DE II NIVEL DE BOGOTÁ ENTRE OCTUBRE DE 2003 Y JUNIO DE 2009

ANDREA DEL PILAR FORERO VELANDIA
LUISA MALEY FAJARDO BERNAL
ANA CECILIA FARFAN RUIZ

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO – CES

INTRODUCCIÓN

- ◉ Cáncer de cuello uterino 3° causa mortalidad a nivel mundial
- ◉ Colombia primer lugar en mortalidad
- ◉ Tamizaje
 - > Citología cervico vaginal
 - > Colposcopia
- ◉ Dificultad en el tamizaje en Colombia por pobre adherencia

SISTEMA BETHESDA 2001

● CALIDAD DE LA MUESTRA

- > Satisfactoria para evaluación
- > No satisfactorio para evaluación
 - Muestra rechazada/no procesada
 - Muestra procesada y examinada, pero no satisfactoria para evaluación de anormalidad epitelial por

● CLASIFICACIÓN GENERAL

- > Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
- > Anormalidad de células epiteliales:
- > Otro

● INTERPRETACIÓN/RESULTADOS

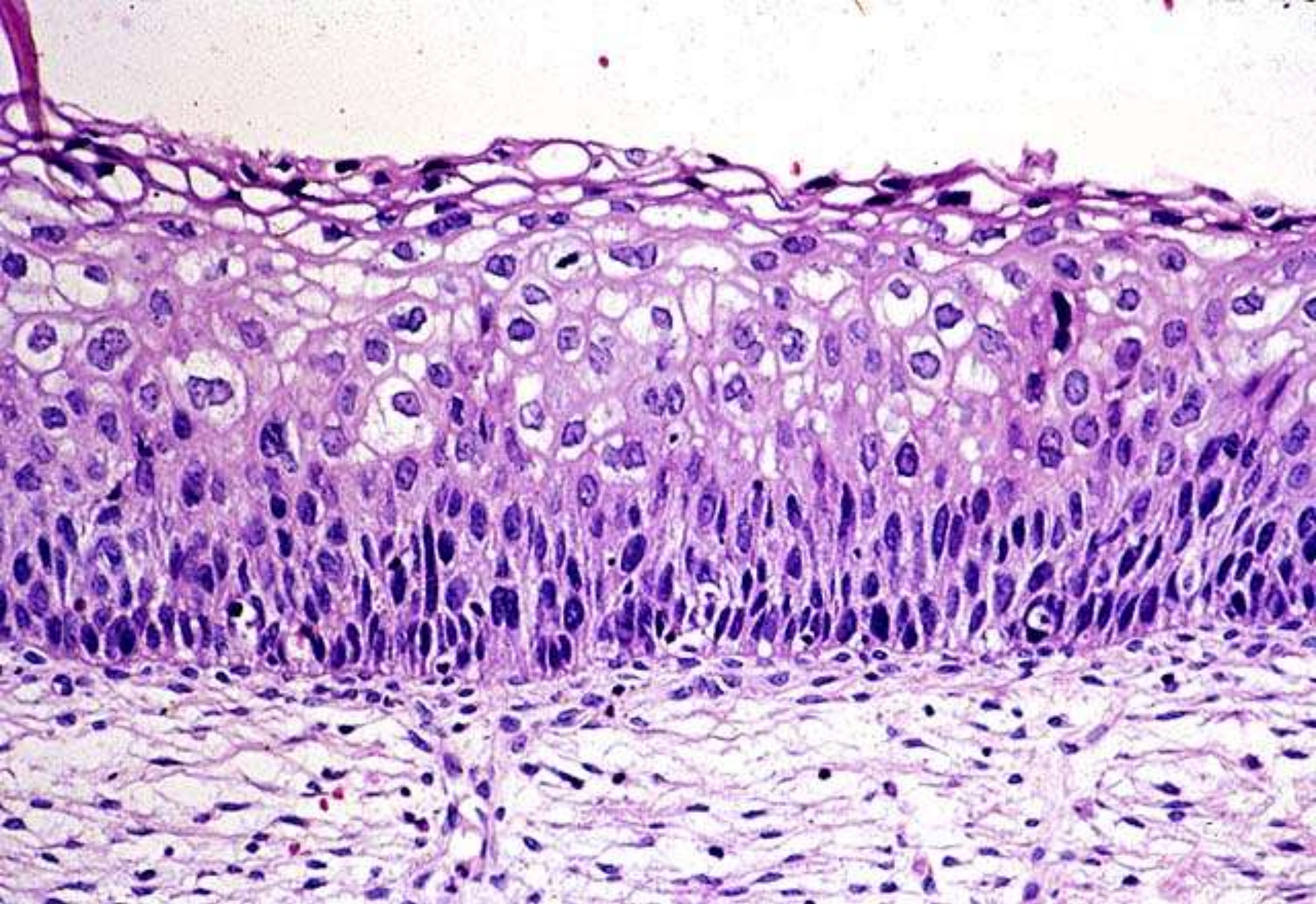
- > Negativo para Lesión Intraepitelial o Malignidad
- > Organismos
- > Estado de células glandulares post histerectomía
- > Atrofia

● ANORMALIDADES DE CÉLULAS EPITELIALES

- > Células Escamosas
 - Células escamosas atípicas (ASC)
 - de significado indeterminado (ASC-US)
 - no puede excluirse HSIL (ASC-H)
- > Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL)
- > Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL)
- > Carcinoma de células escamosas

LEI BG

El sistema Bethesda usa el término lesión intraepitelial escamosa de bajo grado para referirse a cambios citológicos reportados antes como displasia leve, NIC 1, cambios por VPH y coilocitosis.



LEI BG

● NIC 1:

> VPH 16 → 26.3%

> VPH 31, 51, 53 → 10-12%

> VPH 6, 11 → 12%

LEI BG

- ◉ REGRESION: 90%
 - > 100% virus de no alto riesgo
 - > 70% de alto riesgo
 - > 91% adolescentes
- ◉ PROGRESION: 13%
- ◉ **PERSISTENCIA 9%**
- ◉ VPH 76.6%

Current Management of Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesion, High-Grade Squamous Epithelial Lesion, and Atypical Glandular Cells. CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Volume 48, Number 1, 147–159

LEI BG

MANEJO

2006 Consensus Guidelines for the Management of Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia or Adenocarcinoma In Situ. Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 11, Number 4, 2007, 223-239

Management of Women with a Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia Grade 1 (CIN 1) Preceded by ASC-US, ASC-H or LSIL Cytology

Follow-up Without Treatment

Cytology every 6-12 mos OR
HPV Testing [^] every 12 mos

2x Cytology Negative OR
HPV (-) Once

Routine Cytological Screening

≥ ASC or HPV (+)

Colposcopy

NO CIN

CIN 2/3

CIN 1

**Manage per
ASCCP Guideline**

**If Persists for
AT LEAST 2 yrs**

**Follow-up OR
Treatment ***

[^] Test only for high-risk (oncogenic) types of HPV

* Either ablative and excisional methods. Excision preferred if colposcopy unsatisfactory, ECC is positive, or patient previously treated.



LEI BG

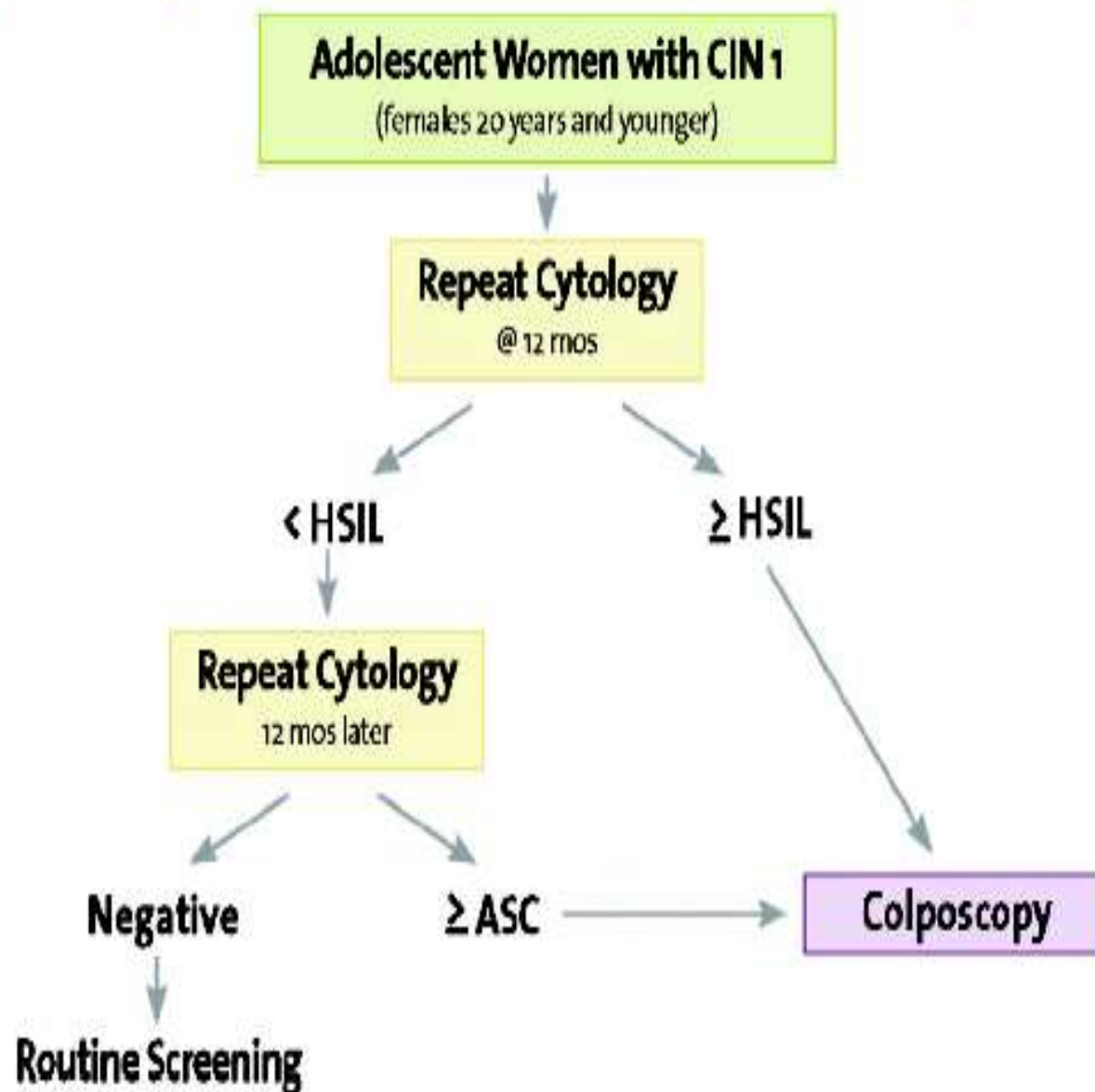
ADOLESCENTES

Seguimiento con citología anual (All)

Al año > LEI AG = colposcopia

A los 2 años > ASCUS = colposcopia (All)

Management of Adolescent Women (20 Years and Younger) with a Histological Diagnosis of Cervical Intraepithelial Neoplasia - Grade 1 (CIN 1)



LEI BG

EMBARAZADAS

Diagnóstico histológico de NIC 1 →
seguimiento sin tratamiento (BII).

2006 Consensus Guidelines for the Management of Women With Cervical Intraepithelial Neoplasia or Adenocarcinoma In Situ. Journal of Lower Genital Tract Disease, Volume 11, Number 4, 2007, 223-239

LEI BG PERSISTENTE

◉ NIC persistente

> Seguimiento o tratamiento (CII)

- Tratamiento: escisional o ablación (colposcopia satisfactoria) (AI)
- Procedimiento escisional diagnóstico:
 - Colposcopia insatisfactoria
 - Muestra endocervical NIC
 - Tratamiento previo (AIII)

◉ La podofilina o los productos relacionados con la podofilina son inaceptables para el uso en la vagina o el cérvix (EII)

Table 1. Rating the Recommendations**Strength of recommendation^a**

A	Good evidence for efficacy and substantial clinical benefit support recommendation for use
B	Moderate evidence for efficacy or only limited clinical benefit supports recommendation for use
C	Evidence for efficacy is insufficient to support a recommendation for or against use, but recommendations may be made on other grounds
D	Moderate evidence for lack of efficacy or for adverse outcome supports a recommendation against use
E	Good evidence for lack of efficacy or for adverse outcome supports a recommendation against use

Quality of evidence^a

I	Evidence from at least 1 randomized controlled trial
II	Evidence from at least 1 clinical trial without randomization, from cohort or case-control analytic studies (preferably from more than one center), or from multiple time-series studies, or dramatic results from uncontrolled experiments
III	Evidence from opinions of respected authorities based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees

Terminology used for recommendations^b

Recommended	Good data to support use when only one option is available
Preferred	Option is the best (or one of the best) when there are multiple other options
Acceptable	One of multiple options either when there are data indicating that another approach is superior or when there are no data to favor any single option
Unacceptable	Good data against use

^aModified from Gross et al. [89] and Kish [90].^bThe assignment of these terms represents an opinion ratified by vote by the Consensus Conference.

LEI BG PERSISTENTE

- ◉ LEI BG 25% riesgo de NIC 2 o 3 dentro de 2 años
- ◉ NIC 3 : LEEP LEI BG persistente
 - > 11.5% de los NIC 3 al final
 - > 3% del total

LEI BG PERSISTENTE

● CRIOTERAPIA

- > Tratamiento efectivo para lesiones precancerosas
- > NIC 1 → NIC 3 -- 1.8%
- > NIC 2 → NIC 3 --1.6%

LEI BG PERSISTENTE

IMIQUIMOD:

- > Modulador de la respuesta inmunitaria
- > Efectividad para eliminar la infección y la lesión visible fue del 85% (17/20) por Papanicolaou y 100% (20/20) por colposcopia.
- > La eliminación de la infección por el virus del papiloma humano latente se logró sólo en 45% (9/20).

LEI BG PERSISTENTE

5 Fluorouracilo

- 4 a 6 meses postratamiento, el uso de 5 FU para el tratamiento del VPH cervical o vaginal esta asociado con un tasa menor de regresión que el placebo.

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of 5-Fluorouracil for the Treatment of Cervicovaginal Human. Infect Dis Obstet Gynecol 7:186-189, 1999.

LEI BG PERSISTENTE

Beta-caroteno

- Antioxidante potente
- Deficiencia relativa de betacarotenos en mujeres con NIC
- 5 ensayos clínicos fase II III en NIC 1 o 2
- Estudios pequeños comparando 30 mg día por 3 - 12 meses
- Ningún resultado estadísticamente significativo
- 572 pacientes
- Meta-análisis no muestra efecto

Chemoprevention of cervical cancer. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology Vol. 20, No. 2, pp. 295–305, 2006

Randomized double-blind trial of beta-carotene and vitamin C in women with minor cervical abnormalities British Journal of Cancer (1999) **79**(9/10), 1448–1453

LEI BG PERSISTENTE

Ácido fólico

- 3 ensayos fase II o III , NIC 1 NIC 2
- 5–10 mg de ácido fólico día (más 10 mg vitamina C en un estudios) versus placebo por 3–6 meses
- Ninguno de los estudios mostró resultados estadísticamente significativos.
- 555 pacientes
- Meta-análisis no mostró efecto

LEI BG PERSISTENTE

- ◉ RETINOIDES
- ◉ Mantenimiento del crecimiento celular epitelial normal, diferenciación, muerte celular
- ◉ Receptores de retinoides: superfamilia receptores esteroideos
- ◉ Receptores presentes en tejido cervical maligno displásico y normal
- ◉ Inhibir proliferación celular en las células cancerígenas cervicales

LEI BG PERSISTENTE

Ácido retinoico

◉ Regresión

- > No efectividad para regresión de NIC 3
- > Algún efecto en regresión NIC 2
- > La información sobre NIC 1 es inadecuada

◉ Progresión

- > Los retinoides no son efectivos en prevenir la progresión de NIC

◉ Buena tolerancia

[Helm CW, Lorenz DJ, Meyer NJ](#). Retinoids for preventing the progression of cervical intra-epithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD003296. Review

LEI BG PERSISTENTE

INTERFERON

- Tasa de recurrencia NIC 1 → 33.3%,
- Eficacia menor a cirugía.

Long-term follow-up of patients treated with recombinant human interferon gamma for cervical intraepithelial neoplasia
International Journal of Gynecology and Obstetrics 82 (2003) 179–185

JUSTIFICACIÓN

PROBLEMA DE ESTUDIO

- ◉ CÁNCER DE CÉRVIX problema de salud pública
- ◉ DIFICULTAD SEGUIMIENTO
- ◉ APLICABILIDAD GUIAS INTERNACIONALES

RELEVANCIA DEL PROYECTO

- ◉ Principal causa de mortalidad por cáncer en mujeres en Colombia
- ◉ Tamizaje efectivo en disminuir mortalidad en países desarrollados
- ◉ Pobre control y seguimiento en Colombia
- ◉ Manejo del LEI BG en Unidad de Patología Cervical del Hospital de Engativá

OBJETIVOS

Objetivo general

Describir el manejo y comportamiento de las pacientes con diagnóstico por biopsia guiada por colposcopia de LEIBG en las mujeres remitidas un Hospital de II nivel de Bogotá con diagnóstico citológico de LEIBG, con el fin de proponer una estrategia de seguimiento clínico y administrativo a estas pacientes.

OBJETIVOS

Objetivos específicos

- Describir las características socio demográficos de las pacientes atendidas en la unidad de patología cervical del Hospital de Engativa durante el periodo comprendido entre enero de 2003 y junio de 2009.
- Identificar los tipos de tratamiento que se realizaron en el Hospital y los resultados de los mismos , y su relación con la edad , e IPS de remisión y además de comparar los tiempos de controles hallados.
- Proponer estrategias de seguimiento de las pacientes con LEIBG.

PROPOSITO

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

Describir el manejo de pacientes con diagnóstico de LEIBG y proponer estrategias administrativas de seguimiento para las pacientes con diagnóstico por biopsia guiada por colposcopia de LEIBG dado la experiencia de la unidad de Patología Cervical de un hospital de II nivel de Bogotá.

METODOLOGÍA

Definición

- Tipo de Estudio: Estudio observacional descriptivo retrospectivo de octubre de 2003 a junio de 2009.
- Definición operacional: comportamiento y manejo de las mujeres remitidas a un hospital de II nivel de Bogotá.
- LEIBG: Lesión cervical intraepitelial de Bajo Grado

Población

Universo: registro de Citologías cervicovaginales de Mujeres, en la ciudad de Bogotá, Colombia quienes se realizaron citología cervico-vaginal, con resultado citológico de LEIBG durante el periodo comprendido entre enero de 2003 a Junio de 2009.

Objeto: registro de citologías cervicovaginales de mujeres con diagnostico de LEIBG por citología cervico-vaginal, a quienes se realizo colposcopia en un Hospital de II nivel de Bogotá provenientes de las IPS de una localidad donde el estrato 1 y 2 es el predominante.

Población

Disponible:

Registro de resultado de Citología cervicovaginales de mujeres que fueron remitidas de las IPS que en su mayoría eran publicas pero también hubo 6 privadas de una localidad al Occidente de Bogotá a un Hospital de II nivel y que tenían una CCV anormal a un Hospital de II nivel de Bogotá durante Enero de 2003 y Junio de 2009 y cuyo resultado de la biopsia por colposcopia fue de LEIBG.

METODOLOGÍA

Criterios de Inclusión:

- Se incluyeron en el estudio:
- Mujeres de cualquier edad con biopsias por colposcopia positivas para LEIBG, remitidas al Hospital de segundo nivel de Engativá durante el periodo comprendido entre enero de 2003 y junio de 2009.
-
- Que se encontraran registradas en la base de datos de la unidad de patología cervical del Hospital de Engativá.
-
- Cada paciente será incluida una sola vez dentro del estudio sin importar cuantas veces aparezca registrada en la base de datos durante el periodo de tiempo estipulado.
-
- Se incluyen registros de mujeres de todas las IPS remitidas. No se hace exclusión por edad ni por pérdida del seguimiento.
- .

Lista de verificación:

- **Selección y Tamaño de muestra:**
- Se encontraron 686 pacientes con diagnóstico de LEIBG por colposcopia desde Enero de 2004 hasta Junio de 2009 en el Hospital de Engativá en la Unidad de Patología Cervical. No fue excluida ninguna

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Se excluyen registros repetidos consignados varias veces con la misma fecha.
- Se cuentan como un solo registro a cada paciente así tenga más registros en diferentes fechas, lo que se cuenta son los resultados citológicos y colposcópicos que tenga posterior al primer diagnostico de LEIB por biopsia a través de colposcopia.
- Se incluyen registros de mujeres de todas las IPS remitidas. No se hace exclusión por edad ni por perdida del seguimiento.

METODOLOGÍA

Técnica de recolección:

- Se encontraron 686 registros de pacientes con diagnóstico de LEIBG por colposcopia desde Enero de 2003 hasta Junio de 2009 en el Hospital de II nivel de Bogotá.

-

- **Bases de Datos disponibles.**

- 12117

- **Numero de Registros desde**

- **Enero de 2003**

- **Hasta junio de 2009**

-

METODOLOGÍA

- Pacientes sin control → Entrevista telefónica
- **Codificación:** Se iniciará un conteo ordinal desde la primera mujer incluida que cumple con el criterio de inclusión y se le asignará un número.
- **Instrumento de recolección:**
 - > Búsqueda exhaustiva registros de la Unidad de Patología Cervical
 - > Hoja de cálculo de Excel para su posterior procesamiento.
 - > Base de datos programa de promoción y prevención (2004-2009)
 - > Llamada telefónica
- **Métodos de Control de Calidad de los Datos:**
 - > La información fue recolectada y tabulada por dos investigadoras en tiempos distintos para la verificación.

METODOLOGÍA

Procesamiento y Análisis

SPSS: procesará la información de acuerdo a las variables seleccionadas que serán expuestas a continuación

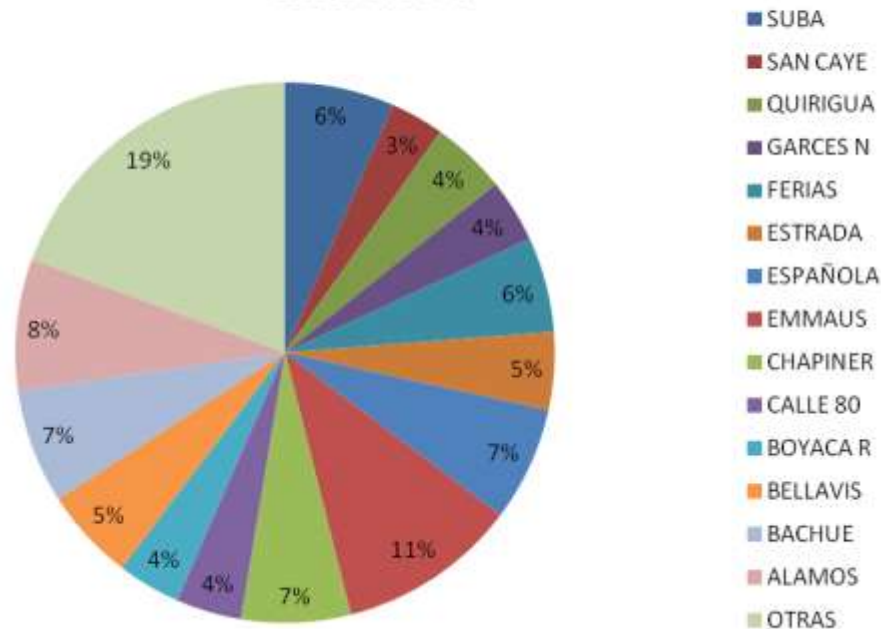
Se analizarán los resultados obtenidos y se realizarán las respectivas conclusiones

RESULTADOS

EDAD	N	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	STD
	686	15	58	30.28	9.341

CARACTERISTICAS DE LA POBLACION

IPS QUE REMITIERON PACIENTES A LA UNIDAD DE PATOLOGIA CERVICAL DEL HOSPITAL DE ENGATIVA



El mayor porcentaje de pacientes remitidas a la unidad de patología cervical del Hospital de Engativa fue remitida por el primer nivel de Emmaus con el 11%, seguido por Alamos con el 8%, Chapinero, Bachue y la Española con 7% .Suba y Ferias remitieron un 6 % del total de las pacientes.

RESULTADOS

Tipo de tratamiento	FRECUENCIA	PORCENTAJE	Porcentaje acumulado
TOPICACIONES	53	7,7	7,7
CAUTERIZACIONES	71	10,3	18,1
OBSERVACION	554	80,8	98,8
CONIZACION	5	0,7	99,6
LEGRADO	1	0,1	99,7
Lletz	1	0,1	99,9
BRAQUITERAPIA	1	0,1	100
TOTAL	686	100	

Tabla 3. Proporción de pacientes asignadas a tratamiento

RESULTADOS

RESULTADO SEGÚN TRATMIENTO ASIGNADO									
Tratamiento	Resolvió		Persistió		Progreso		No data		Total
	N	%	n	%	n	%	n	%	
Topicaciones	13	24.5	3	5.6	0		37	69.8	53
Cauterización	28	39.4	8	11.2	0		35	49.2	71
Observación	141	25.4	102	18.4	7	1.2	304	54.8	554
Conizacion	1	20	1	20	0		3	60	5
Legrado	0		0		0		1	100	1
Lletz	0		1	100	0		0		1
Braquiterapia	1	100	0		0		0		1
Total	184		115		7		380	380	686

Tabla 4. Resultados deun tratamiento asignado en porcentajes. Se incluyen los desenlaces resolución, persistencia, progresión o ausencia de seguimiento (NO DATA).

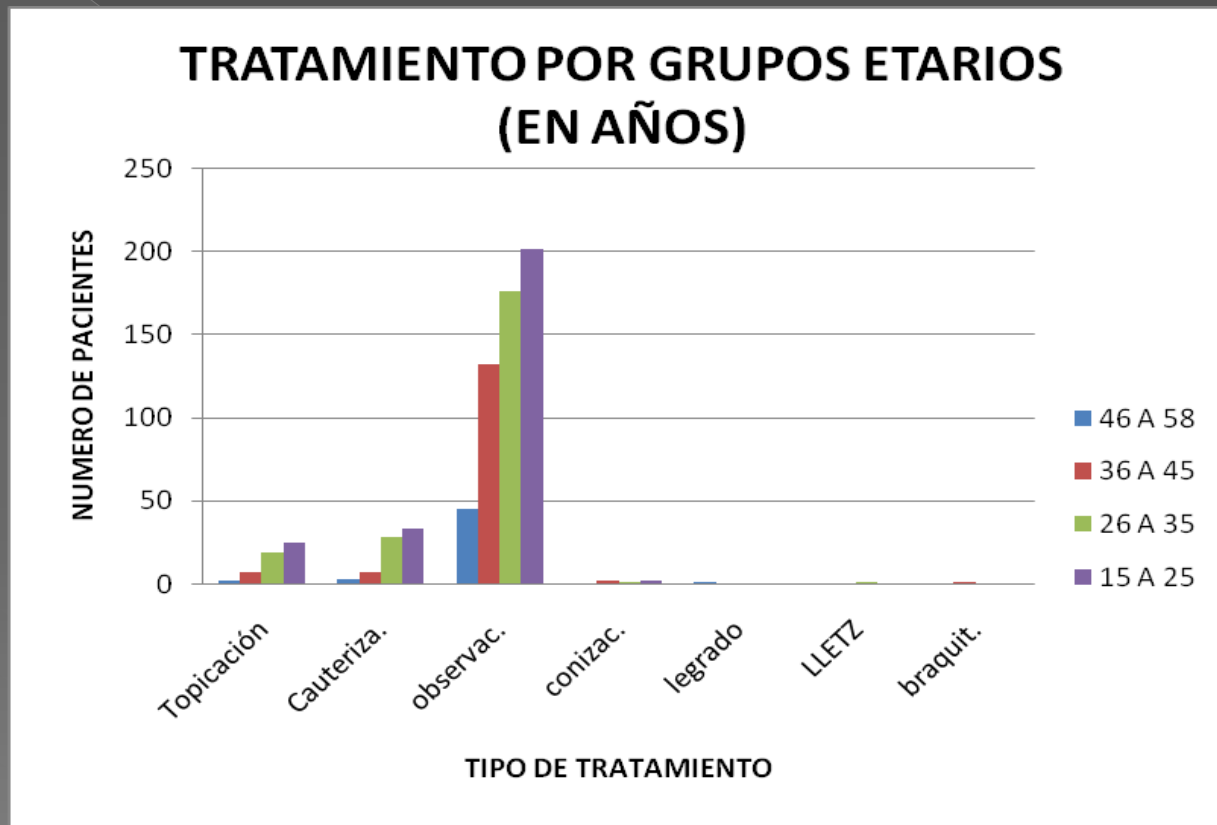
RESULTADOS

INTERVALO EN TIEMPO DE CONTROL CITOLOGÍA POS TRATAMIENTO			
Intervalo de tiempo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0 (sin control)	378	55,1%	55,1%
1(1 a 3 meses)	6	0,9	56,0
2 (4-6 meses)	66	9,6	65,6
3 (7 a 12 meses)	125	18,2	83,8
4 (13 s 24 meses)	90	13,1	96,9
5 (25 a 48 meses)	18	2,6	99,6
6 (mayor a 49 meses)	3	0.4	100
Total	686	100	

Tabla 5. Tiempo de control citológico según tratamiento instaurado.

El 55.1 % de las pacientes no tuvieron seguimiento, mientras que el 18,2% fueron controladas en los siguientes 7 a 12 meses posterior a la instauración del tratamiento y el 13,1 % entre 13 y 24 meses. En el 3 % de los casos, el primer control fue realizado después de cuatro años

RESULTADOS



Grafica 2. Número de pacientes asignadas a cada uno de los diferentes tipos de tratamiento según el grupo etario (en años)

RESULTADOS

TRATAMIENTO ASIGNADO SEGÚN GRUPOS ETARIOS																
Grupos de edad (años)	Topicación		Cauteriza		observac.		conizac.		legrado		LLETZ		braquit.		total	
		%		%		%		%		%		%		%		%
46 A 58	2	0,29	3	0,44	45	6,56			1	0,15					51	7,43
36 A 45	7	1,02	7	1,02	132	19,24	2	0,29					1	0,2	149	21,72
26 A 35	19	2,77	28	4,08	176	25,66	1	0,15			1	0,15			225	32,8
15 A 25	25	3,64	33	4,81	201	29,3	2	0,29							261	38,05
TOTAL	53	7,73	71	10,4	554	80,76	5	0,73	1	0,15	1	0,15	1	0,2	686	100

Tabla7. Tratamiento asignado posterior a realización de biopsia según grupo etario por años.

RESULTADOS

AÑO	RESULTADO DEL TRATAMIENTO				Total
	RESOLVIO	PERSISTIO	PROGRESO	NO DATA	
2003	12	1	0	30	43
2004	51	9	1	46	107
2005	24	15	1	33	73
2006	35	25	2	62	124
2007	75	40	1	93	209
2008	33	31	2	63	129
Total	230	121	7	327	685

Tabla 8. Resultado de tratamiento según año de instauración

Discusión

- Tratamiento asignado:
 - > Observación
 - > Topicaciones (2003 – 2005)
- Información registrada como “anormalidad”
 - > Persistencia de lesión o progresión?
- Tiempo de observación:
 - > Seguimiento de protocolos de manejo?
 - 18,2 % 7 a 12 meses (1er control)
 - 13.1% 13 a 24 meses (1er control)

DISCUSIÓN

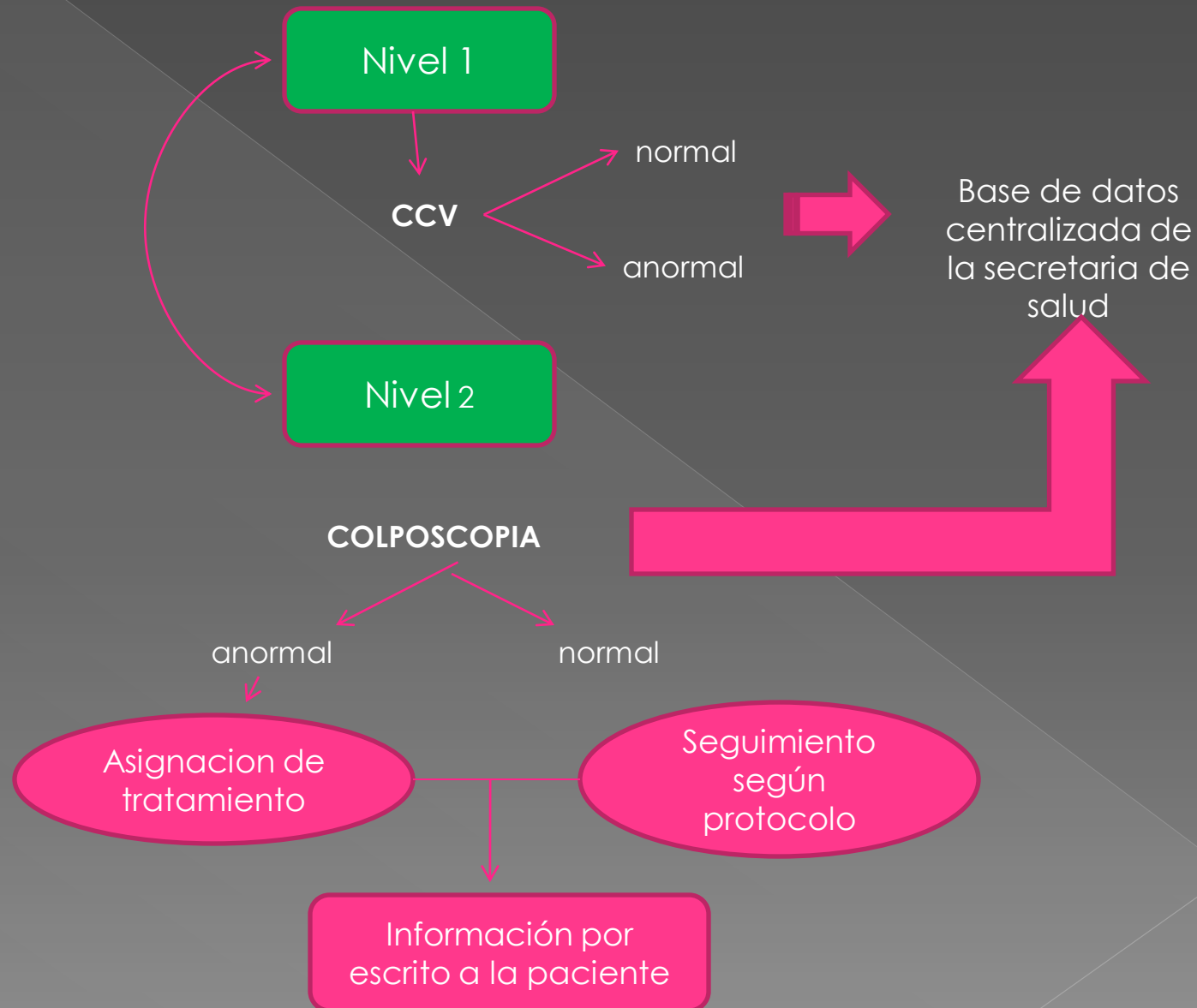
- ◉ Bases de datos de la secretaria de salud vs unidad de patología cervical.
 - > REGISTRO TELEFÓNICO.
 - > Citología de control realizada en primer nivel, no reportada a la unidad de patología cervical.
 - > Inadecuada red de información y retroalimentación entre los diferentes niveles de atención.

Discusión

● Limitaciones principales:

- > Seguimiento posterior al tratamiento instaurado.
 - Perdidas en el seguimiento
 - 54.8% de observacion sin seguimiento.
 - Inadecuado registro de datos de contacto.
 - Resultados de normalidad en CCV de control en IPS primaria no son reportados a sitio de origen.
- > Falta de adecuado registro (especifico) de los resultados de las colposcopias de control y ccv en bases de datos.
- > Base de datos tabulada por terceros.
- > Sesgo de memoria

Modelo de seguimiento pacientes con CCV anormal



CONCLUSIONES

- No hay un adecuado registro de las pacientes con anormalidad citológica, se recomienda mejorar las bases de datos y ampliar las variables para realizar una mejor caracterización de las pacientes.
- Siendo la observación la conducta más frecuentemente utilizada y además certificada por las guías internacionales, se recomienda insistir en la adherencia a los tiempos de control citológico establecido, para lograr un seguimiento efectivo y control de la patología de cáncer de cuello uterino.
- Se recomienda establecer una red de información entre primeros y segundos niveles para ejercer un doble control sobre las pacientes con diagnóstico de LEIBG.
- Debido a que una de las grandes limitantes en la realización de este estudio se debe implementar una estrategia de seguimiento que permita en futuro realizar estudios analíticos para establecer asociaciones estadísticamente significativas con relación al tratamiento de LEIBG.