



ORIGINAL

## Análisis de factores predictores de lesión residual dependientes de la paciente después de conización cervical

### Analysis of patient-dependent predictors of residual lesion after cervical conization

Heenry Luis Dávila Gómez<sup>1</sup>  , Lidia Esther Lorie Sierra<sup>2</sup> , Georgia Díaz-Perera Fernández<sup>3</sup> , Jorge Bacallao Gallestey<sup>3</sup> , Eliany Regalado Rodríguez<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Hospital General Docente “Héroes del Baire”. Isla de la Juventud, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Guantánamo, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de la Habana. La Habana, Cuba.

**Citar como:** Dávila Gómez HL, Lorie Sierra LE, Díaz-Perera Fernández G, Bacallao Gallestey J, Regalado Rodríguez E. Análisis de factores predictores de lesión residual dependientes de la paciente después de conización cervical. Data & Metadata. 2023;2:48. <https://doi.org/10.56294/dm202348>

Enviado: 09-03-2023

Revisado 12-04-2023

Aceptado: 01-06-2023

Publicado: 02-06-2023

Editor: Prof. Dr. Javier González Argote 

#### RESUMEN

**Introducción:** en la atención de las mujeres con lesiones precursoras del cáncer cervicouterino, prevenir la posible progresión a cáncer invasor sin sobretratar las altas probabilidades de regresión, reviste extraordinaria importancia. A lo largo del tiempo se han probado distintos tratamientos y protocolos con el objeto de obtener los mejores resultados en el control de esta afección con técnicas conservadoras.

**Objetivo:** identificar factores predictores de enfermedad residual dependientes de las características intrínsecas de las pacientes conizadas, por lesiones epiteliales de alto grado o con microinvasión.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo prospectivo para determinar la relación entre el diagnóstico de enfermedad residual y factores clínico-epidemiológicos dependientes de la paciente, en 1090 pacientes con lesiones epiteliales cervicales de alto grado que fueron conizadas en el Hospital General Docente “Héroes del Baire” de la Isla de la Juventud (Cuba) durante el periodo 2014-2019.

**Resultado:** se observó una tendencia lineal de la asociación de la edad y la enfermedad residual, además se observó asociación con la enfermedad glandular, la severidad histológica y la infección por serotipos oncogénicos del virus de papiloma humano. La infección por VPH (OR=11,3), los antecedentes de lesión previa (OR=9,8), la persistencia de la infección viral (OR=4,9) y la afectación glandular (OR=3,1) fueron los factores que mostraron la mayor asociación con la enfermedad residual.

**Conclusión:** la severidad y tamaño de la lesión, la extensión glandular y la infección persistente por el virus de papiloma humano constituyeron los factores predictores que tributan a la existencia de lesión residual.

**Palabras claves:** Conización; Lesiones Epiteliales; Enfermedad Residual; Análisis de Factores de Riesgo.

#### ABSTRACT

**Introduction:** in the care of women with precursor lesions of cervical cancer, preventing possible progression to invasive cancer without over-treating the high chances of regression is extremely important. Over time, different treatments and protocols have been tested in order to obtain the best results in the control of this condition with conservative techniques.

**Objective:** to identify predictors of residual disease depending on the intrinsic characteristics of the patients with conization, due to high-grade epithelial lesions or with microinvasion.

**Methods:** a prospective descriptive study was conducted to determine the relationship between the diagnosis of residual disease and clinical-epidemiological variables dependent on the patient, in 1090 patients with high-grade cervical epithelial lesions who were treated at the “Héroes del Baire” General Teaching Hospital on the Isle of Youth (Cuba) during the period 2014-2019.

**Result:** a linear trend of the association of age and residual disease was observed, as well as an association

with glandular disease, histological severity and infection by oncogenic serotypes of the human papillomavirus. HPV infection (OR=11,3), history of previous lesion (OR=9,8), persistence of viral infection (OR=4,9) and glandular involvement (OR=3,1) were the factors that showed the greatest association with residual disease. **Conclusion:** the severity and size of the lesion, the glandular extension and the persistent infection by the human papilloma virus were the predictive factors that contribute to the existence of residual lesion.

**Keywords:** Conization; Epithelial Lesions; Residual Disease; Analysis of Risk Factors.

## INTRODUCCIÓN

La evolución del manejo de las lesiones residuales del cérvix en pacientes conizadas también ha experimentado una evolución, en consonancia con el desarrollo científico. La electrocirugía se empleó para el tratamiento de diversas afecciones del cérvix; en 1920 se promovió su uso con el objetivo de destruir la zona de transformación y hacia las décadas de los años 20 y 30, su uso se popularizó. En 1928, Hyams utilizó electrodos para escindir lesiones del cuello uterino y en 1949, Paul Younge fue el primero en utilizar este método al tratar las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC).

Sin embargo es en los años 80, que *Cartier*, discípulo de Palmer, reconocía que las biopsias por sacabocados con pinza de Kevorkian ofrecían dificultades al compararlas con las asas diatérmicas y en 1989, Prendiville amplió el tamaño de excisión con el surgimiento del método de *Large Loop Excisión of Transformation Zone* (LLETZ).<sup>(1)</sup>

El procedimiento de extirpación electroquirúrgico de lazo (LEEP), conocido como cono por asa fue introducido a inicios de los años 1990 en Norteamérica, con indicaciones similares a la modalidad LLETZ, con el uso de electrodos más pequeños.<sup>(2)</sup>

Anualmente se les notifica a más de un millón de mujeres una citología anormal, causada por la infección del VPH; de ellas, más de 330 000 mujeres requieren un tratamiento quirúrgico para tratar las lesiones precursoras del cáncer cervicouterino producidas por este virus. Cada año la mujer que ha sido infectada por el VPH aumenta la probabilidad de desarrollar cambios precancerosos en las células epiteliales del cérvix.<sup>(3)</sup>

En 1992, Moradel define que existen elementos relacionados con el éxito de la conización a partir de la posibilidad o no de recurrencia/persistencia lesional y en tal sentido, confiere importancia a la amplitud del proceder, el cual dependerá de la anatomía cervical, extensión de la lesión, penetración en el canal cervical, sospecha de invasión y grado de la lesión (histología).<sup>(5)</sup>

En Cuba se introduce el método de electrocirugía en 1993 en el Centro de Investigaciones Médico Quirúrgico (CIMEQ), en 1995 se comienza su uso en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) y hacia 1996 se extiende a otras Maternidades de la capital cubana. En el año 2000 comienza su uso fuera de La Habana, con su introducción en Santiago de Cuba y en 2002 se extiende al resto del país.<sup>(1)</sup>

Actualmente no existen modelos de predicción establecidos que permitan identificar cuáles pacientes tienen mayor riesgo de lesión residual entre las pacientes conizadas; de manera que el manejo de la enfermedad residual es muy variable entre distintas series. Contar con dicho modelo no solo aportaría homogeneidad al tratamiento de las pacientes conizadas, sino que además contribuiría a aumentar las opciones reproductivas de mujeres que hoy se ven limitadas ante procedimientos radicales, en ocasiones innecesarios y exagerados. Cuales factores predictores de enfermedad residual se ajusten a las características y necesidades del contexto nacional

El objetivo de la presente investigación es identificar factores predictores de enfermedad residual dependientes de las características intrínsecas de las pacientes conizadas, por lesiones epiteliales de alto grado o con microinvasión.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo para identificar factores predictores de enfermedad residual en pacientes conizadas por lesiones microinvasoras y de alto grado en la Isla de la Juventud, entre los años 2014 y 2019. El universo incluyó las 1 126 pacientes a quienes se les practicó una conización cervical, asistidas en la consulta declarada. La muestra quedó integrada por 1090 pacientes: 131 con lesión residual y 959 sin ella. Se consideró como variable dependiente la presencia de enfermedad residual en el cuello uterino de la paciente conizada durante su primer año de seguimiento poscono y cuya naturaleza se relacionó con el diagnóstico que motivó el proceder quirúrgico.

Para el estudio de las variables independientes, se definieron la variable independiente: la edad de la paciente, su paridad, hábitos tóxicos, diagnóstico previo de lesión epitelial de alto grado, tratamientos destructivos o escisionales previos sobre el cuello uterino, infección previa por el virus de papiloma humano, así como la co-infección con el virus de inmunodeficiencia humana.

Para el análisis de las variables se realizó revisión de las historias clínicas de todas las pacientes estudiadas, según consta el Departamento de Registros Médicos del Hospital General Docente “Héroes del Baire”, confrontándose los datos de interés con la Tarjeta de Citología de cada paciente, sus imágenes colposcópicas registradas en la aplicación SPIC 3.0 y las boletas de biopsia del Departamento de Anatomía Patológica de dicha institución.

El estudio estadístico se efectuó con las aplicaciones Epidat 3.1 y SPSS-22, previamente computados los datos en una base de datos en Microsoft Excel. Para determinar la significación estadística se utilizó un 95 % ( $p < 0,05$ ) según *Cornfield*, realizándose un análisis univariado inicial que evaluó además razones de disparidad (*odds ratio*). Fueron considerados los criterios éticos para la investigación en seres humanos, se garantizó el carácter confidencial de los datos, que se utilizaron únicamente con fines investigativos.

## RESULTADOS

Los resultados muestran en la tabla 1 la distribución de pacientes con y sin enfermedad residual en relación al resultado de la citología donde se observa que el diagnóstico citológico de LEAG fue el más común con 398 pacientes (36,5 % de la casuística), y una de las categorías de mayor riesgo de enfermedad residual (15,3 %), inferior sólo a las pacientes con citología con células neoplásicas (24,1 %) o con afecciones benignas (23,3 %).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes con y sin enfermedad residual según citología

Citología	CER		SER		Total	%	OR (IC 95%)
	No.	%	No.	%			
LEAG	61	15,3	337	84,7	398	36,5	0,5 (0,3-1,0)
LEBG	20	7,5	245	92,5	265	24,3	0,3 (0,1-0,5)
Negativa	15	7,5	186	92,5	201	18,4	0,3 (0,1-0,5)
Fuera de programa	8	7,1	105	92,9	113	10,4	0,2 (0,1-0,6)
Positiva a células neoplásicas	20	24,1	63	75,9	83	7,6	2,5 (1,5-4,4)
Benigna	7	23,3	23	76,7	30	2,8	0,9 (0,4-2,5)
Total	131	12,0	959	88,0	1090	100,0	

**Leyenda.** LEAG: lesión epitelial de alto grado; LEBG: lesión epitelial de bajo grado; CER: con enfermedad residual; SER: sin enfermedad residual; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

El cociente de riesgo asociación de los factores estudiados con o sin enfermedad residual en relación a los factores estudiados en esta casuística coloca en la tabla 2 a la infección inicial por el virus de papiloma humano como la condición más relevante (OR=11,3), seguida de los antecedentes de una LEAG (OR=9,8) o una conización (OR=7,4). Por otra parte el tabaquismo constituyó la única variable que no mostró un efecto de riesgo fue (OR=0,7).

**Tabla 2.** Distribución de pacientes con y sin enfermedad residual según factores de riesgo

Factores de riesgo	CER		SER		Total	%	CR	OR (IC 95%)
	No.	%	No.	%				
VPH inicial	103	30,5	235	69,5	338	31,0	8,2	11,3 (7,3-17,7)
LEAG previa	29	51,8	27	48,2	56	5,1	5,2	9,8 (5,6-17,2)
Cono previo	21	46,7	24	53,3	45	4,1	4,5	7,4 (4,0-13,8)
Seropositiva VIH	3	33,3	6	66,6	9	0,8	2,8	3,7 (0,9-15,1)
Tabaquismo	41	10,0	371	90,0	412	37,8	0,8	0,7 (0,5-1,1)

**Leyenda.** VPH: virus de papiloma humano; LEAG: lesión epitelial de alto grado; VIH: virus de inmunodeficiencia humana; CER: con enfermedad residual; SER: sin enfermedad residual; CR: cociente de riesgo; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

En la tabla 3 muestra el análisis de las indicaciones del proceder quirúrgico que permite evidenciar que, a pesar de que la no correlación entre citología-colposcopia-biopsia y el carcinoma in situ o microinvasor fueron las categorías menos frecuentes, reflejaron el mayor riesgo de enfermedad residual, cuando se les comparó con el NIC 2 o NIC 3. Al calcular el OR para la combinación de carcinoma in situ/ microinvasor se obtuvo un riesgo de enfermedad residual de 4,1 veces mayor [2,7 OR 6,3].

Tabla 3. Distribución de pacientes con y sin enfermedad residual según indicación del proceder

Indicación	CER		SER		Total	%	OR (IC 95%)
	No.	%	No.	%			
NIC 3	43	8,6	456	91,4	499	45,8	0,2 (0,1-0,4)
NIC 2	34	7,9	397	92,1	431	39,5	0,2 (0,1-0,3)
Carcinoma in situ	26	36,6	45	63,4	71	6,5	4,1 (2,7-6,3)
Carcinoma microinvasor	13	22,4	45	77,6	58	5,3	
No correlación	15	48,4	16	51,6	31	2,8	2,2 (1,0-4,8)
Total	131	12,0	959	88,0	1090	100,0	

**Leyenda.** NIC: neoplasia intraepitelial cervical; CER: con enfermedad residual; SER: sin enfermedad residual; OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza.

## DISCUSIÓN

En la década de 1990 se introdujo, la excisión electroquirúrgica como proceder lo cual ganó aceptación universal como un método conservador y escisional para la evaluación y tratamiento de la NIC. Similar al cono frío (bisturí) o conización por láser, el tratamiento de la NIC con el empleo del método LEEP está asociado a altas tasas de éxito terapéutico.

El cono por asa LEEP ofrece además un número de ventajas clínicas significativas respecto a los otros métodos, lo que resalta su capacidad para preservar la arquitectura del tejido cervical biopsiado para optimizar su evaluación histológica. Aun así, al menos el 25 % de las pacientes que son conizadas por este método con LEAG pueden ser diagnosticadas con enfermedad residual o recurrente dentro de los dos primeros años de seguimiento después del proceder.<sup>(6)</sup>

Varias investigaciones de la primera década de la presente centuria reflejan la visión de la relevancia del estado de los márgenes quirúrgicos en la toma de decisión terapéutica, Bermejo Bencomo y Martínez Hiriart coinciden en plantear que la presencia de bordes positivos era indicativa de re-cono o histerectomía.

Investigadores como Buskwofie et al.<sup>(6)</sup>, Verguts et al.<sup>(7)</sup>, Park et al.<sup>(8)</sup>, Ayhan et al.<sup>(9)</sup> y Leguevaque<sup>(10)</sup> han planteado que la presencia del VPH es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de la NIC y su persistencia viral crónica es definitiva para la progresión hacia una LEAG o un cáncer invasor. Aun así, no todas las pacientes con enfermedad residual tenían infección por VPH, de modo que el complejo multicausal de la enfermedad residual no se reduce a esta, sino que intervienen otros factores. No obstante, es indiscutible que el VPH tiene un altísimo valor predictivo negativo en relación con las lesiones residuales.

Estudio presentado por Morales y colaboradores señala a la infección por VPH-AR significativa entre las pacientes con LEAG; con predominio de los serotipos 16 (57,7 %) y 31 (26,6 %).<sup>(11)</sup> La explicación básica se relaciona con la propia evolución natural de la infección por el VPH considerada causa necesaria para el desarrollo de una NIC de cuello uterino.

El diagnóstico histológico es una variable muy consistente en la toma de decisión terapéutica ante la sospecha de una enfermedad residual y resulta determinante en la proyección terapéutica; sin embargo, se necesita de evidencias que confirmen que no se trata de un falso positivo y de un tratamiento exagerado e innecesario.

Ramos encontró en su muestra que la lesión histológica más frecuente en la pieza de conización es la LEAG con el 76,5 % de los casos, de ellos la NIC 2 en el 44,6 % y la NIC 3 en el 31,9 %, mientras que la presencia de carcinoma in situ, adenocarcinoma in situ (AIS), carcinoma epidermoide y adenocarcinoma endocervical representa en todos los casos menos del 3,0 %.<sup>(12)</sup>

La actitud terapéutica en pacientes tan jóvenes que presentan LEAG es controvertida, pero dada la alta prevalencia de infección transitoria en los primeros años de la vida sexual, parece una actitud razonable, realizar únicamente seguimiento, sin proceder a una conización. Hay que tener siempre en cuenta las características de la lesión en la colposcopia, de esta forma se evitará el “sobre-tratamiento”, al tener en cuenta que la remisión de la NIC 1/2 es con frecuencia constante a estas edades.<sup>(13)</sup>

El incremento de la edad se identifica como un predictor previo la cirugía de persistencia/recurrencia de las NIC en varios estudios, según Zhu y colaboradores.<sup>(14)</sup> En pacientes con LEAG y márgenes quirúrgicos positivos, la edad de 35 años o más se identificó como un factor de riesgo independiente para la enfermedad residual/recurrente. Una posible razón puede ser una inmunidad alterada o selección positiva hacia la mayor prevalencia de virus de alto riesgo oncogénico.

Aunque la prevalencia de la infección es muy alta, también lo es la capacidad de aclaramiento por el sistema inmune. Sin embargo, después de los 30-35 años, esta capacidad de aclaramiento disminuye y la infección por el VPH persiste en el epitelio cervical, se desarrolla su capacidad oncogénica y aumenta la prevalencia de LEAG que requiere tratamiento quirúrgico.

A partir de estas consideraciones, el seguimiento posoperatorio con citología o biopsia, o ambos, puede

considerarse con pacientes jóvenes, mientras que recono/histerectomía puede considerarse en pacientes de edades más avanzadas.<sup>(14)</sup>

La influencia de la paridad en el riesgo de enfermedad residual para pacientes conizadas es discrepante en la literatura científica. A pesar de que está demostrada que el riesgo de progresión y severidad de la NIC es mayor en las pacientes multíparas basado en un mayor tiempo de exposición a la inmunosupresión local sobre el cuello uterino que imponen los embarazos, más el daño local que se produce a consecuencia del paso del feto por este segmento del canal blando del parto y/o manipulaciones de asistencia a la parturienta; las evidencias no logran encontrar homogeneidad sobre la influencia real.<sup>(15)</sup>

Uno de los elementos influyentes en tal sentido se relaciona con la deformidad de la anatomía cervical producto de traqueleorrafias y el parto en sí. Cuellos hipertróficos y de superficie irregular son más propensos a escisiones incompletas o con muestras fragmentadas, lo que puede aumentar el riesgo de enfermedad residual.

Existe una relación directa entre la infección por el VPH y la aparición de las NIC, similar resultado muestra Cordero Martínez en su estudio en la provincia de Mayabeque.<sup>(10)</sup>

La persistencia de la infección viral pacientes con enfermedad residual reflejó un riesgo incrementado lo cual fue significativo al manifestarse 4,8 veces. No obstante, la frecuencia puede verse modificada si la persistencia del VPH se hiciera a partir de los test de VPH y no de forma exclusiva por el informe histológico, el cual queda a la interpretación del patólogo; quién además no puede precisar otras variables decisoras como la carga viral y los serotipos presentes.

Estudios que investigan el aclaramiento / persistencia de la infección por el virus de papiloma humano después del cono LEEP se ha relacionado directamente con la edad, grado de lesión (histología) y estado de los bordes quirúrgicos.<sup>(16)</sup>

En ese sentido las mujeres que viven con VIH tienen una mayor prevalencia del VPH y una reducción de su aclaramiento debido al daño intrínseco al sistema inmune que conlleva a reactivación de infecciones latentes por VPH e induce lesiones epiteliales. En tal sentido las recomendaciones sobre el screening cervical en pacientes con infección por VIH son divergentes.<sup>17, 18</sup>

El incremento de la severidad de la lesión en términos de su histología tiende a relacionarse con un aumento del riesgo de enfermedad residual y existen evidencias que la relacionan además con un aumento del tamaño de las lesiones y la posibilidad de lesión glandular en el canal cervical. Además, se establece que la severidad de la lesión también se relaciona con la presencia de serotipos de alto riesgo del VPH y la coexistencia de varios de estos serotipos de VPH 16/18/52.

Similar a este estudio, Ramos encontró en su muestra que la lesión histológica más frecuente en la pieza de conización fue la LEAG en el 76,5 % de los casos distribuyéndose en NIC 2 (44,6 %) y en NIC 3 en (31,9 %). En el 13,1 % del total, no se halló lesión en la pieza de conización, y en el 4,2 %, el resultado fue de lesión epitelial de bajo grado. Hubo seis casos de adenocarcinoma in situ (AIS), cuatro casos de carcinoma in situ, cinco casos de carcinoma epidermoide y uno de adenocarcinoma endocervical.<sup>(18)</sup>

No tiene la misma interpretación ni promueve la misma conducta terapéutica la clínica de una paciente con NIC 2 y márgenes positivos con estudio del canal cervical negativo, que el de una con carcinoma microinvasor y con un VPH-16, u otra con adenocarcinoma in situ y una lesión glandular.

Esta investigación permite afirmar que la enfermedad residual en pacientes conizadas por lesiones epiteliales es un fenómeno multicausal, donde se identifican factores que relacionan las características intrínsecas y lesionales de la paciente, la técnica quirúrgica y la influencia del cirujano como componente activo de este procedimiento terapéutico.

## CONCLUSIONES

Los factores predictores de lesión residual en pacientes conizadas por lesiones epiteliales de alto grado deben ser analizados en factores relacionados con la paciente, con la técnica quirúrgica y con el cirujano. La severidad y tamaño de la lesión, la extensión glandular y la infección persistente por el virus de papiloma humano constituyeron los factores predictores que tributan a la existencia de lesión residual.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Programa Integral para el Control del Cáncer en Cuba. Consenso de Radiocirugía del Tracto Genital Inferior. Editorial Ciencias Médicas. La Habana; 2011.
2. Pierce J, Bright S. Performance of a Colposcopic Examination, a Loop Electrosurgical Procedure, and Cryotherapy of the Cervix. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2013; 40: 731-57.
3. Fokom Domgue J, Schmeler K. Conservative management of cervical cancer: Current status and obstetrical implications. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2019; 55: 79-92.
4. Moradel MA, Crespin MA, Aguilar O. Conización del cuello uterino en patología cervical. *Rev Med Hond.*



1992; 60: 163-6.

5. Cui Y, Sangi Haghpeykar H, Patsner B, Bump J, Williams Brown M, Binder G, et al. Prognostic value of endocervical sampling following loop excision of high grade intraepithelial neoplasia. *Gynecologic Oncology* 2017; 144: 547-52.

6. Buskwofie A, David-West G, Clare CA. A Review of Cervical Cancer: Incidence and Disparities. *Journal of the National Medical Association*.2020; 112(2):129-32.

7. Verguts J, Bronselaer B, Donders G, Arbyn M, Van Eldere J, Drijkoningen M, et al. Prediction of recurrence after treatment for high-grade cervical intraepithelial neoplasia: the role of human papillomavirus testing and age at conisation. *BJOG*. 2006;113:1303-7.

8. Park JY, Lee SM, Yoo CW, Kang S, Park SY, Seo SS. Risk factors predicting residual disease in subsequent hysterectomy following conization for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) III and microinvasive cervical cancer. *Gynecologic Oncology*. 2007;107:39-44.

9. Ayhan A, Aykut Tuncer H, Haberal Reyhan N, Kuscu E, Dursun P. Risk factors for residual disease after cervical conization in patients with cervical intraepithelial neoplasia grades 2 and 3 and positive surgical margins. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2016;201:1-6.

10. Leguevaque P. Predictors of recurrence in high-grade cervical lesions and a plan of management. *Eur J Surg Oncol*. 2010;36(11):1073-9.

11. Morales Fontaine A, Peña Pérez O, Yabor Palomo A, Alvarez Yabor V. Identificación del genotipo del virus del papiloma humano en pacientes portadoras de lesiones cérvicouterinas. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*. 2016;41(2).

12. Ramos Triviño R. Factores predictores de enfermedad residual en pacientes con lesión escamosa intraepitelial de alto grado tratadas mediante conización con asa de diatermia. [Tesis doctoral en internet]. Universidad de Alcalá de Henares; 2014;176.

13. Wise LA, Willis SK, Perkins RB. A prospective study of treatments for cervical intraepithelial neoplasia and fecundability. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 223: 96-110.

14. Zhu M, He Y, Baak J, Zhou X, Qu Y, Sui L, et al. Factors that influence persistence or recurrence of high-grade squamous intraepithelial lesion with positive margins after the loop electrosurgical excision procedure: a retrospective study. *BMC Cancer* 2015; 15: 744.

15. Espín Falcón Julio César, Cardona Almeida Adriana, Acosta Gómez Yuxini, Valdés Mora Mariela, Olano Rivera Mayleni. Acerca del cáncer cervicouterino como un importante problema de salud pública. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2012;28(4):735-746.

16. Cordero Martínez J, García Pimentel M. Citologías alteradas y diferentes factores de riesgo para el cáncer cérvicouterino. *Revista Ciencias Médicas La Habana*, 2015;21(2).

17. Pirtea L, Grigora D, Matusz P, Pirtea M, Moleriu L, Tudor M, et al. Human Papilloma Virus Persistence after Cone Excision in Women with Cervical High Grade Squamous Intraepithelial Lesion: A Prospective Study. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology* 2016. <http://dx.doi.org/10.1155/2016/3076380>.

18. Perez Guzman PN, Chung MH, De Vuyst H, Dalal S, Mutai K, Muthoni L, et al. The impact of scaling up cervicalcancer screening and treatmentservices among women living with HIV in Kenya: a modellingstudy. *BMJ Global Health*2020;5:e001886. doi:10.1136/bmjgh-2019-001886.

## FINANCIACIÓN

Sin financiación externa.

## DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

### **CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

*HLDG*: conceptualización, investigación, administración del proyecto, validación, redacción del borrador original.

*GDPF*: realizó búsqueda de información actualizada del tema, revisión y edición

*JBG*: análisis formal, metodología, software

*LELS*: supervisión, redacción, revisión y edición.

*ERR*: curación de datos, recursos, preparación y redacción del artículo.