

# ARTÍCULO ORIGINAL ORIGINAL PAPER

## EFICACIA DEL MANEJO ELECTROQUIRÚRGICO CON ASA DIATÉRMICA PARA ELIMINAR EL VIRUS PAPILOMA CAUSANTE DE LESIONES CERVICALES

#### Resumen

Introducción: La infección por el virus del papiloma humano (VPH) es causa del cáncer cervicouterino y sus lesiones precursoras; la efectividad del tratamiento de estas últimas se evalúa por histopatología. Sin embargo, la persistencia del virus puede condicionar la aparición de nuevas lesiones. Objetivos: Evaluar la eficacia de la electrocirugía con asa diatérmica para la eliminación del VPH en pacientes con lesiones cervicales. Diseño: Estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal y observacional. Institución: Hospital General de la Secretaria de Salud (SS) en Chetumal, Quintana Roo, México. Participantes: Mujeres con displasias y diagnóstico citológico de LEIBG o LEIAG. Metodología: Ciento cuatro mujeres referidas a la clínica de colposcopia fueron estudiadas. Se les tomó una muestra cervical para identificar al virus. Posteriormente fueron tratadas con electrocirugía con asa diatérmica. A todas las pacientes positivas se les tomó una muestra a las ocho semanas posteriores al tratamiento, para una nueva determinación viral. Principales medidas de resultados: Negativización de la presencia del virus papiloma. Resultados: El 26,9% de las mujeres resultó positiva a la presencia del virus en la primera muestra. El diagnóstico histopatológico de estas mujeres fue lesión escamosa intraepitelial de grado bajo (35,7%) y alto (64,3%), respectivamente. Las 28 pacientes fueron negativas al virus a las 8 semanas. Conclusiones: El tratamiento con asa diatérmica fue efectivo par la eliminación del ADN viral.

Palabas clave: Asa diatérmica, virus papiloma humano, eficacia, México.

### Effectiveness of loop electrosurgical excision of cervical lesions caused by human papillomavirus

#### **ABSTRACT**

Background: Human papillomavirus infection causes cervical cancer and precursor lesions. Treatment effectiveness is determined by histopathology. Persistence of the virus may condition the appearance of new lesions. Objectives: To determine effectiveness of loop electrosurgical excision procedure for HPV clearance in patients with cervical intraepithelial neoplasia. Design: Prospective, descriptive, longitudinal, observational study. Setting: Hospital General de la Secretaria de Salud (SS) en Chetumal, Quintana Roo, Mexico. Participants: Women with clinical dysplasia and cytology diagnosis of LGSIL or HGSIL. Interventions: One hundred four women referred to the colposcopy clinic were enrolled; a cervical sample was taken to identify HPV. All

Jaqueline Canul-Canché<sup>1,A</sup>, Nicolás Gustavo Suárez-Guerrero<sup>2,B</sup>, Nicolás Gustavo Suárez-Puerto<sup>2,B</sup>, María del Refugio González-Losa<sup>1,B,C,D</sup>

- Laboratorio de Virología. Centro de Investigaciones Regionales. "Dr. Hideyo Noguchy" Universidad Autónoma de Yucatán. Mérida, Yucatán, México
- <sup>2</sup> Clínica de Displasias, Hospital General, Secretaria de Salud de Quintan Roo. México
- <sup>a</sup> Química Farmacéutica Bióloga; Maestra en Ciencias
- <sup>b</sup> Médico Cirujano
- <sup>c</sup> Maestra en Ciencias Biomédicas; d Doctora en Ciencias Médicas

Los autores declaran que el material de este trabajo es original y no ha sido publicado previamente ni enviado a otra revista biomédica.

La Universidad Autónoma de Yucatán, por medio de material y equipos apoyó el desarrollo de esta investigación.

No existe conflicto de intereses.

Artículo recibido el 27 de noviembre de 2012 y aceptado para publicación el 14 de enero de 2013.

Correspondencia:

Dra. María del Refugio González Losa Centro de Investigaciones Regionales, Universidad Autónoma de Yucatán (UADY). Ave. Itzáes #490 x 59, 97000. Mérida, Yucatán, México. Tel: +52(999)9245910, Fax: 52(999)9236120 Correo electrónico: glosa@uady.mx

Rev peru ginecol obstet. 2013;59: 115-117



were treated by loop diathermy. HPV positive patients were tested again 8 weeks later for new HPV determination. **Main outcome measures:** Negativization of papillomavirus. **Results:** In the first sample 26.9% were virus positive. Histopathology diagnosis was respectively low grade (35.7%) and high grade (64.3%) squamous intraepithelial lesion. None of the 28 patients showed viral DNA 8 weeks later. **Conclusions:** Treatment by loop electrosurgical excision was effective to eliminate viral DNA.

**Key words:** Loop electrosurgical excision procedure, human papillomavirus, effectiveness, Mexico.

#### INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CaCu) es la segunda causa de muerte por neoplasia en las mujeres a nivel mundial. En México, la incidencia nacional en el año 2008 fue 10,6 por cada 100 000 mujeres mayores de 15 años<sup>(1)</sup>.

La infección por virus papiloma humano (VPH) de riesgo alto es un factor necesario para el desarrollo del cáncer cervicouterino y lesiones precursoras<sup>(2)</sup>.

Las lesiones cervicales precursoras del CaCu son causa frecuente de consulta ginecológica y han sido clasificadas en lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) y lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIGA)<sup>(3)</sup>. En México, del 1 al 31 de julio del 2012 se informó de 47 273 casos de lesiones precursoras<sup>(4)</sup>.

Existen diversas estrategias para el manejo de las LEI. Una de las más utilizadas es la electrocirugía con asa diatérmica, procedimiento que ha sido ampliamente utilizado para diagnóstico y tratamiento de lesiones del cérvix uterino. Las ventajas que presenta con respecto a otros tratamientos son: procedimiento semiambulatorio, costo bajo, baja incidencia de complicaciones, aporta una cantidad de material adecuado para estudio histológico. Se considera que desde el punto de vista colposcópico, la curación es de 95% (5).

No existe duda de la eficacia del asa diatérmica para erradicar lesiones intraepiteliales desde un punto de vista colposcópico e histopatológico. Sin embargo, no existen suficientes estudios que hayan evaluado su eficacia para la erradicación del virus. La persistencia del VPH en presencia de curación histopatológica es un factor importante para la aparición de nuevas lesiones<sup>(6)</sup>. Es por ello que en este trabajo se evaluó la eficacia de la electrocirugía con asa diatérmica para la eliminación del VPH en pacientes con lesiones cervicales.

#### **MÉTODOS**

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal y observacional, en el cual se incluyó a todas las pacientes que acudieron por primera vez a la clínica de displasias del Hospital General de la Secretaria de Salud (SS), en Chetumal, Quintana Roo, México, con diagnóstico citológico de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) y de alto grado (LEIGA). El diagnóstico citológico fue corroborado por colposcopia e histopatología. Chetumal se encuentra situada en la península de Yucatán, en el sureste de México. El Hospital General atiende a personas sin seguridad social y con un nivel socioeconómico bajo.

A toda paciente que cumpliera los criterios de inclusión se le tomó una muestra de células del cuello uterino con cepillo cervical, la que fue depositada en solución amortiguadora de fosfatos con antibióticos a 4°C y enviada en frío al laboratorio de Virología del Centro de Investigaciones Regionales "Dr. Hideyo Noguchi" de la Universidad Autónoma de Yucatán, donde fue almacenada a -20° C, hasta su procesamiento.

A todas las pacientes se les tomó una biopsia de la lesión y una vez corroborado el diagnóstico por histopatología, se procedió a realizar tratamiento electroquirúrgico con asa diatérmica. A las mujeres que fueron positivas al virus se les tomó una segunda muestra, cuando acudieron a su cita de control a las 8 semanas; todas refirieron no haber tenido relaciones sexuales desde el tratamiento, criterio de inclusión importante para poder estar en el seguimiento. La toma y condiciones de la muestra fue exactamente igual que la de la primera muestra. La determinación de VPH e identificación de los genotipos 16, 18 y 58 se realizó con metodología previamente descrita<sup>(/)</sup>. El producto de las reacciones se visualizó en geles de poliacrilamida al 8%, teñidos con nitrato de plata.

#### **RESULTADOS**

Se estudió 104 mujeres, de las cuales 28 (26,9%) resultaron positivas a la presencia del virus por PCR en la primera muestra. El diagnóstico histopatológico por biopsia resultó en 12 (42,8%) LEIBG y 16 (57,2%) LEIAG. Cuando se hizo el diagnóstico histopatológico del cono, seis mujeres que inicialmente fueron calificadas como grado bajo pasaron a grado alto, y dos que inicialmente eran de grado alto fueron reclasificadas en grado bajo; de manera que, por cono, 10 (35,7%) fueron LEIBG y 18 (64,3%) LEIAG.



En lo que respecta a la infección por VPH, en todos los casos se encontró infecciones simples. La frecuencia de los genotipos fueron 36% VPH 58, 14% VPH 16, 4% VPH 18 y 46% algún otro genotipo no evaluado en este estudio. Con respecto al estudio de PCR realizado a las 8 semanas postratamiento para determinar nuevamente la presencia del virus en las pacientes positivas en la primera toma, se observó que las 28 pacientes fueron negativas al virus.

#### **DISCUSIÓN**

En nuestro estudio se encontró que 26,9% de las mujeres que acudió a consulta por alguna lesión tuvo ADN de algún tipo de VPH, prevalencia inferior a la comunicada por otros autores y puede ser explicada por la utilización de solo un juego de iniciadores, ya que en ocasiones se requiere de hasta tres para poder incrementar el número de positivas (8).

Con excepción de Asia, los VPH 16 y 18 son los más frecuentemente encontrados. En este estudio, el VPH 58 tuvo una prevalencia superior a ambos genotipos, concordando con lo señalado previamente para mujeres de un estado vecino, Yucatán<sup>(9)</sup>, lo que pone de manifiesto la importancia del VPH 58 en la génesis de lesiones en mujeres del sureste mexicano y que es de relevancia epidemiológica en el contexto actual de vacunación.

El éxito o fracaso del tratamiento de las lesiones cervicales con asa diatérmica es evaluado en la práctica clínica con el reporte histopatológico del cono, en el cual indica si los bordes están libres o no de lesión; en el primer caso, se considera exitoso el tratamiento. La evaluación de la erradicación del virus no se hace cotidianamente; sin embargo, ha sido documentada la persistencia viral<sup>(6,10)</sup>.

En este trabajo, el tratamiento fue eficaz para erradicar el virus en el 100% de las pacientes que fueron positivas por biología molecular. Estos resultados pueden explicarse por los criterios de inclusión utilizados para la segunda toma de muestras, ya que si las pacientes referían haber tenido relaciones sexuales entre el tratamiento y la segunda toma, no eran incluidas. La identificación del virus posterior al inicio de vida sexual nos podría estar indicando reinfección y por lo tanto no se puede evaluar el éxito del tratamiento para la erradicación viral.

Como conclusión podemos indicar que el tratamiento con asa diatérmica fue efectivo para la eliminación del ADN viral en pacientes con lesiones cervicales, utilizando la reacción en cadena de la polimerasa como prueba para la detección del genoma viral.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer. Datos nacionales. Disponible en: http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/ espanol/prensa/contenidos/estadisticas/2011/cancer11. asp?s=inegi&c=2781&ep=51 (Consultado el 13 de nov 2012).
- Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999;189(1):12–9.
- Dzul-Rosado KR, Puerto-Solís M, González-Losa MR. Cáncer cervicouterino: actualización de métodos para su detección. Rev Biomed. 2004;15(4):233-41.
- Secretaría de Salud, México. Dirección General Adjunta de Epidemiología. Anuarios de morbilidad. Estadísticas 2009. Disponibles en: http://www.dgepi.salud.gob.mx/2010/ PDFS/PUBLICACIONES/NOT\_SEMANAL/2012/ (Consultado 13 Nov 2012).
- Lyman D, Brent M, Morris M. LEEP in the family practice setting. JABFM. 2003;16(3):204-8.
- Kreimer AR, Guido RS, Solomon D, Schiffman M, Wacholder S. Jeronimo J, et al. Human papillomavirus testing following loop electrosurgical excision procedure identifies women at risk for posttreatment cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 disease. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006;15(5):908-14.
- Sotlar K, Diemer D, Dethleffs A, Hack Y, Stubner, A, Vollmer N. Detection and typing of human papillomavirus by E6 nested multiplex PCR. J Clin Microbiol. 2004;42(7):3176-84.
- Carrillo A, Mohar A, Meneses A, Frías MM, Solorza G, Lizano M. Utilidad en la combinación de oligonucleótidos universales para la detección del virus del papiloma humano en cáncer cervicouterino y lesiones premalignas. Salud Pública Mex. 2004;46(1):7-15.
- González-Losa MdelR, Rosado-Lopez I, Valadez-González N, Puerto-Solís M. High prevalence of human papillomavirus type 58 in Mexican colposcopy patients. J Clin Virol. 2004;29(3):202-5.
- Söderlund-Strand A, Rymark P, Andersson P, Dillner J, Dillner L. Comparison between the hybrid capture II test and a PCR-based human papillomavirus detection method for diagnosis and posttreatment follow-up of cervical intraepithelial neoplasia. J Clin Microbiol. 2005;43(7):3260-6.