



**FACUL
TAD DE
CIENCI
AS DE
LA
SALUD
“DR.
ENRIQ
UE
ORTEG
A
MOREI
RA”**

RECURRENCIA DEL VPH EN PACIENTES SOMETIDAS A CONIZACIÓN CERVICAL POR NIC I Y VACUNACIÓN.

Artículo presentado como requisito para la obtención del título:

Médico

Por la (os) estudiante(s):

KARLA LISBETH CAMBA LÓPEZ

Bajo la dirección de:

DRA. LETICIA PARPACÉN BRIONES

**Universidad Espíritu Santo
Carrera de Medicina
Samborondón - Ecuador**

Septiembre de 2024

**Recurrencia del VPH en pacientes sometidas a conización cervical por NIC I y vacunación.
HPV Recurrence in Patients Undergoing Cervical Conization for CIN I and Vaccination.**

Karla lisbeth Camba López

kcamba@uees.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0002-4724-7134>

RESUMEN

Antecedentes: El Virus del Papiloma Humano (VPH) es un factor crucial en la etiología del cáncer cervical, representando una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres, especialmente en países de ingresos bajos y medianos. La persistencia de la infección por VPH, particularmente de los tipos de alto riesgo como el 16 y el 18, está fuertemente asociada con el desarrollo de neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC), que pueden progresar a cáncer invasivo.

Objetivo: Evaluar la recurrencia de NIC en pacientes sometidas a conización cervical y vacunación contra el VPH.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, incluyendo a 199 pacientes con NIC 1 tratadas con conización. Se analizó la asociación entre la vacunación contra el VPH y la recurrencia de lesiones.

Resultados: La media de edad fue de 34.51 años (DE = 4.43), con la mayoría entre 30 y 39 años (72.36%). El 78.89% no presentó comorbilidades y el 57.29% tenía hábitos tóxicos. El 56.78% completó la vacunación. El 63.82% no presentó recurrencia, con tasas de 25.63% para CIN I, 8.54% para CIN II y 2.01% para CIN III. Se observó una asociación significativa entre la vacunación y la reducción de recurrencia ($p < 0.05$).

Conclusiones: La vacunación contra el VPH mostró un efecto protector significativo en la reducción de la recurrencia de lesiones cervicales post-conización, sugiriendo que la vacunación es eficaz para disminuir la progresión de NIC. Estos hallazgos apoyan su inclusión en estrategias de salud pública para reducir la carga del cáncer cervical.

Palabras clave: Virus del Papiloma Humano; Lesiones Intraepiteliales Escamosas; Neoplasias del Cuello Uterino; Vacunación; Conización.

ABSTRACT

Background: The Human Papillomavirus (HPV) is one of the primary infectious agents involved in the etiology of cervical cancer, which stands as a leading cause of morbidity and mortality among women worldwide, particularly in low- and middle-income countries. According to estimates by the World Health Organization (WHO), HPV is responsible for approximately 70% of cervical cancer cases globally, making it a critical public health issue. The persistence of HPV infection, especially high-risk types such as 16 and 18, is strongly associated with the development of cervical intraepithelial neoplasia (CIN), which can progress to invasive cancer if not properly treated.

Methods: An observational, analytical, cross-sectional study was conducted in the Gynecology Department of the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital. The study included 199 patients diagnosed with CIN 1, categorized as mild cervical dysplasia, who underwent conization as part of their treatment. The association between HPV vaccination, acquired by the patients as a prophylactic measure, and the absence of lesion recurrence was evaluated.

Results: The mean age of the patients was 34.51 years (SD = 4.43), with the majority aged between 30 and 39 years (72.36%). Additionally, 78.89% of the patients had no comorbidities, and 57.29% had toxic habits. HPV vaccination was completed by 56.78% of the patients. Among the patients, 63.82% did not experience recurrence; the recurrence rates were 25.63% for CIN I, 8.54% for CIN II, and 2.01% for CIN III. Chi-square analysis revealed a significant association between vaccination status and lesion recurrence ($p < 0.05$).

Conclusions: The study found a significant protective effect of HPV vaccination on the recurrence of cervical lesions post-conization. Vaccinated patients showed a lower recurrence of neoplasia, consistent with previous studies demonstrating the efficacy of vaccination in reducing CIN 2-3. Furthermore, the systematic review and meta-analysis by Schmucker et al. (2023) corroborate our findings by showing a significant reduction in the risk of recurrence of CIN 2+ and CIN 3+ lesions with vaccination.

Key words: Human Papillomavirus; Squamous Intraepithelial Lesions; Uterine Cervical Neoplasms; vaccination; conization.

INTRODUCCIÓN

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es un agente infeccioso de gran importancia en la salud pública mundial, constituyendo una de las principales causas de enfermedades relacionadas con el cuello uterino (1). Es responsable de la mayoría de los casos de cáncer cervical y tiene un impacto considerable en la incidencia de otros tipos de cánceres anogenitales y de la orofaringe (2,3). A pesar de que la mayoría de las infecciones por VPH son autolimitadas y se resuelven espontáneamente en el 90% de los casos, en menos del 10% la infección persiste, lo que puede llevar al desarrollo de lesiones neoplásicas intraepiteliales cervicales (CIN) que preceden al cáncer cervical (4).

El VPH se transmite principalmente por contacto de piel a piel durante las relaciones sexuales, el contacto manual con los órganos genitales y el sexo oral (5). Además, existen factores de riesgo específicos para el desarrollo de cáncer de cuello uterino, tales como la presencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de bajo o alto grado, el riesgo elevado de exposición a más infecciones de transmisión sexual (como el VIH), el uso de anticonceptivos orales combinados (ACO), la neoplasia intraepitelial anal o el cáncer anal, antecedentes de neoplasia escamosa de vulva o vagina, el consumo de tabaco y la inmunodeficiencia (6).

Los factores de riesgo vinculados a la infección por VPH y al cáncer de cuello uterino comprenden la iniciación temprana de la actividad sexual, múltiples parejas sexuales, el hábito de fumar, la presencia de herpes simple, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otras infecciones genitales, además del uso de anticonceptivos orales (7).

De acuerdo con estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente el 80% de las mujeres en el mundo contraerán una infección por VPH en algún momento de sus vidas (8). Este virus representa el 4.5% del total de cánceres a nivel mundial, lo que equivale a aproximadamente 630,000 nuevos casos de cáncer anuales. La prevalencia del VPH se estima en un 8.6% en mujeres y un 0.8% en hombres (9). La proporción de casos atribuibles al VPH en mujeres presenta variaciones regionales significativas, siendo menor al 3% en regiones como Australia/Nueva Zelanda y Estados Unidos, y excediendo el 20% en áreas como India y África subsahariana (10).

De acuerdo con el informe sobre la carga global del cáncer, basado en las estimaciones GLOBOCAN 2018 de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), el cáncer de cuello uterino es el segundo tipo de cáncer más común entre mujeres en países de ingresos bajos y medianos (PIBM)(8). En 2018, de los 570,000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino registrados a nivel mundial, 290,000 (51%) fueron diagnosticados en mujeres de países con

ingresos bajos y medianos. Esta cifra se incrementa a 500,000 casos (88%) cuando se incluyen también los países con ingresos medianos altos (11).

La incidencia anual estimada de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) entre las mujeres que se someten a exámenes de detección de cáncer de cuello uterino es del 0.4% para NIC 1 y del 0.5% para NIC 2-3. Para prevenir la progresión de estas lesiones a cáncer invasivo, las mujeres con NIC 2-3 generalmente son tratadas con conización por electrocirugía de asa, también conocido como procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP). Sin embargo, el riesgo de desarrollar cáncer invasivo hasta 10-20 años después del tratamiento es de cuatro a cinco veces mayor entre estas mujeres tratadas en comparación con la población general. Además, el nivel de recurrencia de NIC varía entre el 5% y el 17% para cualquiera de los tratamientos de ablación o escisión (12).

El manejo de la Neoplasia Intraepitelial Cervical de bajo grado (CIN I) suele ser más conservador, ya que estas lesiones tienen una alta probabilidad de regresión espontánea. Por lo tanto, el enfoque común incluye un seguimiento estrecho a través de citologías periódicas y colposcopias. No obstante, en situaciones en las que la lesión persiste de manera significativa o muestra signos de progresión, se puede considerar la intervención con procedimientos como el LEEP o la conización. Sin embargo, estos métodos generalmente se evitan en mujeres jóvenes o en aquellas que desean mantener su capacidad reproductiva intacta, debido a los riesgos potenciales asociados con estos procedimientos invasivos (10,13,14).

En relación de esta particular en el manejo de NIC I un estudio realizado en los Países Bajos se observó que, a pesar de las recomendaciones internacionales de no tratar las lesiones de neoplasia intraepitelial cervical de grado 1 (CIN 1), un 26,4% de las pacientes diagnosticadas con CIN 1 fueron sometidas a procedimientos de escisión, una tasa que varía significativamente dependiendo de la edad y el tipo de derivación, oscilando entre el 13,2% y el 50,4%. (15).

La vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) ha demostrado ser fundamental en la prevención del cáncer cervical (16); sin embargo, su papel específico en el contexto del tratamiento escisional de neoplasias intraepiteliales cervicales ha sido objeto de debate (17). Un metaanálisis reciente, que incluyó tanto estudios retrospectivos como prospectivos, así como análisis post-hoc de ensayos clínicos aleatorizados, evaluó el efecto de la vacunación profiláctica contra el VPH, tanto antes como después de la conización, en la reducción del riesgo de recurrencia de CIN 2+. Los resultados indicaron una reducción significativa del riesgo de desarrollar nuevas lesiones intraepiteliales de alto grado tras la vacunación contra el VPH, independientemente del tipo de VPH involucrado (18,19).

El estudio de Henere et al. (2022) exploró la eficacia de la vacunación contra el VPH en mujeres sometidas a tratamiento excisional por neoplasia intraepitelial cervical de alto grado (HSIL). Se

investigó si el momento de la vacunación (antes o después del tratamiento) influye en la protección contra la HSIL postratamiento, así como su efecto en mujeres con VPH persistente. De las 398 mujeres estudiadas, aquellas vacunadas antes del tratamiento presentaron una menor tasa de HSIL postratamiento (0,9%) en comparación con las no vacunadas (6,5%; $p = 0,047$). Además, entre las mujeres con infección persistente por VPH, la vacunación redujo la prevalencia de HSIL postratamiento (2,6% frente a 10,5%; $p = 0,043$). Estos resultados sugieren que la vacunación, especialmente cuando se administra antes del tratamiento, puede ser beneficiosa en la reducción de la recurrencia de HSIL (20).

Este estudio se enfoca en la necesidad de comprender mejor el impacto combinado de la conización cervical y la vacunación profiláctica contra el Virus del Papiloma Humano (VPH) en la recurrencia de NIC en pacientes tratadas con conización cervical. La hipótesis del estudio es que la vacunación completa contra el VPH, junto con el tratamiento de conización cervical, reduce significativamente la recurrencia de lesiones CIN en pacientes afectadas por el VPH.

El objetivo principal de este estudio es evaluar el efecto combinado de la conización cervical y la vacunación contra el VPH en la recurrencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), centrándose específicamente en pacientes diagnosticadas con NIC I. Aunque la conización no es el tratamiento estándar para NIC I, en este estudio se identificó un grupo considerable de pacientes en quienes, debido a la persistencia de las lesiones, se optó por realizar conización tipo LEEP como parte del tratamiento. Esta particularidad en la toma de decisiones ofrece una oportunidad única para analizar la recurrencia de NIC en este subgrupo y explorar el papel que la conización y la vacunación contra el VPH podrían desempeñar en la reducción del riesgo de recurrencia, en un contexto clínico donde tradicionalmente no se utilizaría la conización para tratar NIC I.

MÉTODO

Se llevó a cabo un estudio observacional, analítico y de corte transversal en el área de Ginecología del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, con el objetivo de evaluar la recurrencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) en pacientes sometidas a conización cervical y vacunación profiláctica contra el Virus del Papiloma Humano (VPH).

Se seleccionaron pacientes diagnosticadas con NIC I, quienes fueron sometidas a conización cervical como parte del tratamiento. El estudio se centró en evaluar la efectividad de la conización cervical en la reducción de la progresión y recurrencia de NIC, así como en la asociación de esta intervención con la vacunación profiláctica contra el VPH. De las 199 pacientes incluidas en el estudio, todas adquirieron la vacuna bivalente contra el VPH de manera particular, ya que no fue

proporcionada por la institución. Sin embargo, sólo 113 de estas pacientes completaron el esquema completo de vacunación, mientras que las 86 restantes presentaron un tratamiento incompleto. Se evaluó el impacto del cumplimiento del esquema de vacunación sobre la recurrencia de las lesiones, lo cual fue fundamental para identificar el efecto adicional de la vacunación en la prevención de la recurrencia o progresión de NIC, ofreciendo una visión integral sobre la influencia conjunta de la conización y la vacunación en la reducción de la recurrencia y progresión de lesiones cervicales neoplásicas.

Durante el control a los seis meses post-conización, que formaba parte del protocolo establecido por el servicio de ginecología del hospital, se evaluó la relación entre el esquema completo de vacunación y la aparición de nuevas lesiones o la progresión a NIC II o NIC III. Este enfoque permitió explorar cómo la combinación de conización cervical y vacunación profiláctica podría influir en la reducción de la recurrencia y progresión de lesiones cervicales neoplásicas, proporcionando una visión integral de las estrategias preventivas y terapéuticas en pacientes con NIC I.

La selección de participantes se realizó a partir de una población inicial de 1044 pacientes diagnosticadas con CIN 1, según el código CIE 10: N870, durante el periodo 2021-2022. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, la población final incluyó 199 mujeres de entre 20 y 30 años, todas con diagnóstico confirmado de displasia cervical leve (NIC I) y sometidas a conización cervical como parte del tratamiento estándar. Se excluyeron del estudio a pacientes embarazadas, con infección por VIH o con antecedentes de tratamiento y seguimiento por cáncer de cuello uterino, conforme al protocolo de conización de la institución.

La recolección de datos se realizó mediante la revisión de las historias clínicas, asegurando que se cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. La información sobre la vacunación, incluyendo fechas y tipo de vacuna, se obtuvo de los registros clínicos existentes, sin comprometer la confidencialidad de las pacientes. No fue necesario someter el estudio a un comité de ética, ya que no involucró intervenciones terapéuticas adicionales ni afectó las decisiones clínicas sobre el tratamiento de las pacientes.

La operacionalización de las variables, como se presenta en la tabla 1, incluyó la edad como variable continua, las comorbilidades como variables cualitativas, el estado de vacunación según tipo de vacuna y número de dosis administradas, y los hábitos tóxicos como variables cualitativas. La patología post-conización se evaluó para identificar el tipo de lesión tras la conización, y se consideró el tiempo transcurrido desde la conización y la vacunación completa contra el VPH como variables continuas. Las variables dependientes principales fueron la recurrencia de lesiones

cervicales (NIC I, NIC II, NIC III) y la vacunación contra el VPH, mientras que las variables independientes incluyeron comorbilidades, hábitos tóxicos y número de dosis de vacuna administradas.

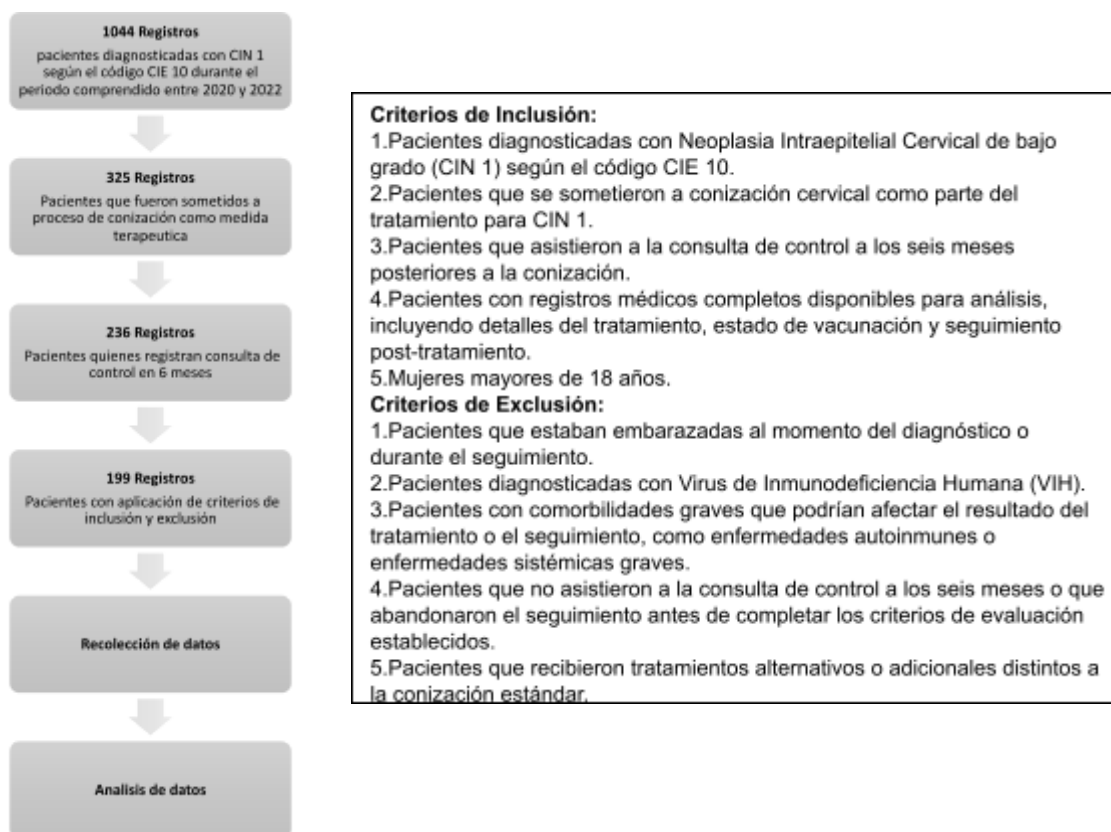
El análisis estadístico se desarrolló en tres fases: análisis descriptivo, análisis bivariado y análisis multivariado. En la primera fase, se calcularon la media y la desviación estándar para las variables cuantitativas, y la frecuencia y el porcentaje para las variables cualitativas. La normalidad de las variables se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk.

En la segunda fase, se utilizó la prueba de Chi cuadrado para examinar las asociaciones entre las variables independientes y la recurrencia de CIN 1. Finalmente, en la tercera fase, se empleó un modelo de regresión logística para identificar los predictores de recurrencia de lesiones. Se estableció un nivel de confianza del 95% y un valor de p menor a 0.05 para la significancia estadística. El análisis de la recurrencia se realizó utilizando el programa Statistical Product and Service Solutions (SPSS). Se espera que los hallazgos de este estudio proporcionen una base sólida para mejorar las estrategias de prevención y tratamiento del cáncer cervical, ofreciendo datos valiosos para futuras recomendaciones clínicas y políticas de salud pública.

Tabla 1.- Operacionalización de las variables.

Variables de Estudio	Definición	Indicador	Escala Valorativa
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la paciente	Años cumplidos	<20, 20-29, 30-39, 40+
Comorbilidades	Presencia de enfermedades adicionales como Diabetes Mellitus tipo I o II	Presencia de comorbilidad	Sí, No
Hábitos tóxicos	Consumo de sustancias como tabaco	Consumo de tabaco	Sí, No
Estado de vacunación	Estado de vacunación contra el VPH	Esquema completo de vacunación	Sí, No
Vacunación profiláctica	Cumplimiento del esquema completo de vacunación contra el VPH	Esquema de vacunación	Completo, No completo
Complicaciones ± seis meses	Presencia de complicaciones dentro de seis meses posteriores al tratamiento	Complicaciones	Sí, No
Recurrencia de lesiones a los 6 meses	Recurrencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical a los 6 meses post-conización	Recurrencia de lesiones	Sí, No

RESULTADOS



Este estudio evaluó la recurrencia de lesiones cervicales en pacientes con diagnóstico previo de Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN) de bajo grado (CIN 1) que fueran sometidas a conización cervical y vacunación. Se incluyeron 199 pacientes diagnosticadas con Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN) de bajo grado (CIN 1) en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período de 2020 a 2022. Se realizó un análisis univariante de las variables estudiadas presentadas en la Tabla 2.

La media de edad de las pacientes fue de 34.51 años con una desviación estándar de 4.43 años. La mayoría de las pacientes (72.36%) estaban en el rango de edad de 30 a 39 años, seguidas por el 17.59% que estaban entre 20 y 29 años, el 10.05% que tenían 40 años o más, y ninguna paciente tenía menos de 20 años. En cuanto a las comorbilidades, el 78.89% de las pacientes no presentaban comorbilidades, mientras que el 21.11% sí las presentaban. Se observó que el 57.29% de las pacientes tenían hábitos tóxicos, en comparación con el 42.71% que no los tenían. Respecto al estado de vacunación, el 56.78% de las pacientes había recibido la vacunación completa contra el VPH, mientras que el 43.22% no estaban vacunadas.

Tabla 2.- Distribución de las variables de estudio.

VARIABLES CUANTITATIVAS			
Edad	Frecuencia	Porcentaje	Intervalos de confianza
<20	0	0%	(0.0, 0.019)
20-29	35	17.59%	(0.129, 0.235)
30-39	144	72.36%	(0.658, 0.781)
+40	20	10.05%	(0.066, 0.150)
Desviación Estándar 4.43	Media 34.51		
VARIABLES CUALITATIVAS			
Comorbilidades:			
No	157	78.89%	(0.727, 0.840)
Sí	42	21.11%	(0.160, 0.273)
Hábitos Tóxicos			
Sí	114	57.29%	(0.360, 0.497)
No	85	42.71%	(0.503, 0.640)
Estado de Vacunación			
Completa	113	56.78%	(0.498, 0.635)
No	86	43.22%	(0.365, 0.502)

En la Tabla 3 se evalúa el estado de vacunación en relación con el tipo de lesión y la recurrencia de estas a los 6 meses post-conización. Se observa que, entre las pacientes con vacunación completa, el 80.53% no presentó recurrencia de neoplasias (91 de 113 pacientes), mientras que, entre las no vacunadas, solo el 41.86% no presentó recurrencia de neoplasias (36 de 86 pacientes). La vacunación completa parece estar asociada con una menor recurrencia de lesiones, particularmente de NIC II y NIC III, donde se observan significativamente menos casos en comparación con las pacientes no vacunadas.

Los resultados de la prueba de Chi-cuadrado para la relación entre el estado de vacunación y el tipo de lesión (NIC), indican una asociación significativa ($p < 0.05$) entre estas variables. Esto sugiere que la vacunación está relacionada con una menor aparición de los diferentes tipos de lesiones.

En la Tabla 4 se muestra que todas las pacientes incluidas en el estudio se sometieron a conización, lo que implica que la recurrencia de lesiones se evaluó exclusivamente en pacientes tratadas con este procedimiento. La ausencia de datos para pacientes no sometidas a conización indica que no se pudo realizar una comparación directa basada en este factor.

Tabla 3.- Estado de Vacunación en relación de la recurrencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC).

Estado de Vacunación	No neoplasia	NIC I	NIC II	NIC III	Total
Completa	91	20	1	1	113
No	36	31	16	3	86
Total	127	51	17	4	199
Estadístico Chi-cuadrado	Valor p				
37.45	0.0000				

Tabla 4.- Valoración de post-conización y vacunación y recurrencia de neoplasia intraepitelial cervical (NIC).

Conización	No neoplasia	NIC I	NIC II	NIC III	Total
Sí	127	51	17	4	199

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó la recurrencia de lesiones neoplásicas cervicales en pacientes tratadas con conización cervical y vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH), identificando una significativa reducción en la recurrencia de neoplasias en las pacientes que recibieron la vacunación completa. Este hallazgo es consistente con la evidencia presentada en estudios previos que también demostraron la efectividad de la vacunación en la prevención de la progresión de Neoplasias Intraepiteliales Cervicales (NIC) de alto grado.

Al comparar nuestros resultados con los estudios revisados, se observa que el análisis de Ortega-Quñonero et al. (2019) reportó una disminución significativa en la recurrencia de CIN 2-3 en mujeres vacunadas, lo cual concuerda con la reducción de recurrencia observada en nuestro estudio, donde el 80.53% de las pacientes vacunadas no presentó recurrencia de neoplasias, frente al 41.86% en las no vacunadas. Este hallazgo refuerza la hipótesis de que la vacunación profiláctica contra el VPH tiene un efecto protector considerable, particularmente en la prevención de lesiones de alto grado.

Asimismo, el estudio de Huang et al. (2021) subrayó la importancia de la vacunación y la vigilancia activa post-conización para mitigar la progresión a cáncer invasivo. Este aspecto es crucial, ya que nuestro estudio también demostró una menor recurrencia de lesiones más graves (NIC II y NIC III) en las pacientes vacunadas, sugiriendo que la combinación de conización y vacunación puede ser una estrategia eficaz para reducir no solo la recurrencia, sino también la progresión de las lesiones.

Es relevante destacar que, a pesar de que Lu et al. (2023) encontraron una mayor probabilidad de recurrencia en pacientes de mayor edad, en nuestro estudio, aunque la edad no fue un factor analizado en profundidad, la vacunación mostró un beneficio significativo independientemente de la edad de las pacientes. Este resultado sugiere que la vacunación es una medida preventiva eficaz en una amplia gama de grupos etarios, lo que la convierte en una intervención clave en la lucha contra la recurrencia de NIC en diferentes contextos clínicos.

Además, el metaanálisis realizado por Schmucker et al. (2023) respalda nuestros hallazgos al evidenciar que la vacunación contra el VPH reduce significativamente el riesgo de recurrencia de lesiones CIN 2+ y CIN 3+. Este paralelismo entre los estudios revisados y nuestros resultados fortalece la recomendación de incluir la vacunación como parte integral del manejo de pacientes con NIC tratadas con conización.

En nuestro estudio, se identificaron varias limitaciones que podrían haber influido en los resultados obtenidos. Primero, la muestra utilizada no fue completamente representativa de la población general, lo que podría limitar la generalización de los hallazgos a otros contextos o grupos demográficos. Además, la naturaleza retrospectiva del estudio introduce la posibilidad de sesgos de memoria o registro, especialmente en la recolección de datos históricos sobre la recurrencia de lesiones y comorbilidades asociadas. También, la falta de un seguimiento prolongado de los participantes limita la capacidad para evaluar los efectos a largo plazo de las intervenciones estudiadas. Por último, la dependencia de auto reportes para la información sobre hábitos tóxicos y estado de vacunación puede haber dado lugar a una subestimación o sobreestimación de estas variables, afectando la precisión de las conclusiones. Reconocer estas limitaciones es crucial para interpretar los resultados con cautela y para guiar futuras investigaciones que busquen superar estas barreras.

CONCLUSIONES

En este estudio, se logró investigar la recurrencia de lesiones neoplásicas cervicales en pacientes tratadas con conización cervical y vacunación contra el Virus del Papiloma Humano (VPH), cumpliendo así con los objetivos planteados en el resumen. Los hallazgos subrayan el papel crucial de la vacunación en la reducción de la recurrencia de neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC),

especialmente en casos de NIC II y NIC III, lo que refuerza la eficacia de las estrategias combinadas de conización y vacunación profiláctica.

El análisis bivariante indicó que un 80.53% de las pacientes vacunadas no presentaron recurrencia de neoplasias, en comparación con el 41.86% de las pacientes no vacunadas. Estos resultados coinciden con estudios previos que también han demostrado una reducción significativa en la recurrencia de lesiones gracias a la vacunación, como lo documentaron Ortega-Quiñonero et al. (2019) y Huang et al. (2021). Además, se observó que la vacunación ofrece beneficios significativos independientemente de la edad, lo que sugiere su aplicabilidad en una amplia gama de pacientes.

A pesar de las limitaciones metodológicas, como la falta de un cálculo previo del tamaño muestral, el estudio proporciona evidencia sólida que respalda la recomendación de integrar la vacunación contra el VPH en las estrategias de manejo de lesiones cervicales en pacientes tratadas con conización. Esto podría tener implicaciones significativas para la salud pública, particularmente en la implementación de programas de vacunación más amplios en Ecuador y otros países con características epidemiológicas similares.

En resumen, la vacunación contra el VPH, combinada con la conización cervical, demuestra ser una estrategia efectiva para reducir la recurrencia de lesiones neoplásicas intraepiteliales cervicales, contribuyendo así a mejorar los resultados de salud a largo plazo y a disminuir la carga de esta enfermedad en la población femenina. Se recomienda que futuras investigaciones aborden las limitaciones identificadas y continúen explorando la efectividad de esta intervención combinada en distintos contextos clínicos y poblacionales.

REFERENCIAS

1. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, Mengist HM, Bounda GA, Zhou Y, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021 Jan 20;8. doi: 10.3389/fpubh.2020.552028
2. Cruz-Gregorio A, Aranda-Rivera AK. Human Papilloma Virus-Infected Cells. *Subcell Biochem*. 2023;106:213–26. [accessed 2 Aug 2024] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38159229/>
3. Khan I, Harshithkumar R, More A, Mukherjee A. Human Papilloma Virus: An Unraveled Enigma of Universal Burden of Malignancies. Vol. 12, *Pathogens*. MDPI; 2023. doi: 10.3390/pathogens12040564
4. Kusakabe M, Taguchi A, Sone K, Mori M, Osuga Y. Carcinogenesis and management of human papillomavirus-associated cervical cancer. Vol. 28, *International Journal of Clinical Oncology*. Springer; 2023. p. 965–74. doi: 10.1007/s10147-023-02337-7

5. Oyouni AAA. Human papillomavirus in cancer: Infection, disease transmission, and progress in vaccines. Vol. 16, *Journal of Infection and Public Health*. Elsevier Ltd; 2023. p. 626–31. doi: 10.1016/j.jiph.2023.02.014
6. de Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017 Aug 15;141(4):664–70. doi: 10.1002/ijc.30716
7. Eriksen DO, Jensen PT, Schroll JB, Hammer A. Human papillomavirus vaccination in women undergoing excisional treatment for cervical intraepithelial neoplasia and subsequent risk of recurrence: A systematic review and meta-analysis. Vol. 101, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. John Wiley and Sons Inc; 2022. p. 597–607. doi: 10.1111/aogs.14359
8. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492
9. Ortega-Quinonero P, Remezal-Solano M, Carazo-Díaz MC, Prieto-Merino D, Urbano-Reyes MI, García de Guadiana-Romualdo L, et al. Impact of the human papillomavirus vaccination on patients who underwent conization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2019;40(3):402–7. doi: 10.12892/ejgo4628.2019
10. Huang HJ, Tung HJ, Yang LY, Chao A, Tang YH, Chou HH, et al. Role of human papillomavirus status after conization for high-grade cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer*. 2021 Feb 1;148(3):665–72. doi: 10.1002/ijc.33251
11. Lu J, Han S, Li Y, Na J, Wang J. A study on the correlation between the prognosis of HPV infection and lesion recurrence after cervical conization. *Front Microbiol*. 2023;14. doi: 10.3389/fmicb.2023.1266254
12. European Center for Disease Prevention and control. Efficacy, effectiveness and safety of HPV vaccination in women with conisation: a systematic review and meta-analyses. 2024. Available from: www.ecdc.europa.eu
13. Waghe T, Acharya N. Advancements in the Management of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Comprehensive Review. *Cureus*. 2024 Apr 21; doi: 10.7759/cureus.58645
14. Gupta S, Nagtode N, Chandra V, Gomase K. From Diagnosis to Treatment: Exploring the Latest Management Trends in Cervical Intraepithelial Neoplasia. *Cureus*. 2023 Dec 11; doi: 10.7759/cureus.50291
15. Aitken CA, Siebers AG, Matthijsse SM, Jansen EEL, Bekkers RLM, Becker JH, et al. Management and treatment of cervical intraepithelial neoplasia in the Netherlands after referral for colposcopy. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019 Jun 1;98(6):737–46. doi: 10.1111/AOGS.13547
16. Ferrall L, Lin KY, Roden RBS, Hung CF, Wu TC. Cervical cancer immunotherapy: Facts and hopes. Vol. 27, *Clinical Cancer Research*. American Association for Cancer Research Inc.; 2021. p. 4953–73. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-2833
17. Velentzis LS, Brotherton JML, Canfell K. Recurrent disease after treatment for cervical pre-cancer: determining whether prophylactic HPV vaccination could play a role in prevention of secondary lesions. *Climacteric*. 2019 Nov 2;22(6):596–602. [accessed 25 Aug 2024] Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13697137.2019.1600500>
18. Lehtinen M, Pimenoff VN, Nedjai B, Louvanto K, Verhoef L, Heideman DAM, et al. Assessing the risk of cervical neoplasia in the post-HPV vaccination era. Vol. 152, *International Journal of Cancer*. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 1060–8. doi: 10.1002/ijc.34286

19. Jentschke M, Kampers J, Becker J, Sibbertsen P, Hillemanns P. Prophylactic HPV vaccination after conization: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2020 Sep 22;38(41):6402–9. [accessed 25 Aug 2024] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32762871/>
20. Henere C, Torné A, Llupià A, Aldea M, Martí C, Glickman A, et al. HPV Vaccination in Women with Cervical Intraepithelial Neoplasia Undergoing Excisional Treatment: Insights into Unsolved Questions. *Vaccines (Basel)*. 2022 Jun 1;10(6). doi: 10.3390/vaccines10060887
21. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, Drolet M, Gingras G, Burger EA, et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. *The Lancet*. 2020 Feb 22;395(10224):575–90. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30068-4