

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SEDE CORONEL OVIEDO



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN
MUJERES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
CONCEPCIÓN.**

Dra. RocíoDejesús González Samaniego

Coronel Oviedo - Paraguay

Octubre. 2018

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

SEDE CORONEL OVIEDO



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS EN MUJERES
CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL ATENDIDAS EN
EL HOSPITAL REGIONAL DE CONCEPCIÓN.**

**Trabajo de investigación presentado para optar por el título de
Especialización en Tracto Genital Inferior y Colposcopia.**

Autora: Dra. Rocío Dejesús González Samaniego

Tutora: Dra. Graciela Velázquez

Coronel Oviedo - Paraguay

Octubre. 2018

DEDICATORIA

- ❖ A DIOS, por permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante en mi formación profesional.

- ❖ A MI PADRE ANTONIO CESAR pilar fundamental en mi formación como profesional, quien me formo con reglas y principios, me motivo constantemente para alcanzar mis anhelos y hoy es mi Ángel y mi resguardo en los momentos de angustia y desespero.

- ❖ A MI HIJO CESAR ANTONIO, que aún falta por conocerle, pero ya es y ha sido el impulso durante todo este tiempo en mi formación, en el tengo mi fuente de calma y esperanza en todo momento.

- ❖ A MI MADRE Y HERMANAS, son mi gran motivación quienes liberan mi mente de todas las adversidades que se presentan, y me impulsan cada día a superarme en esta especialidad que abrazo.

AGRADECIMIENTOS

- ❖ **A Dios:** por darme la fuerza necesaria para sobrellevar los momentos difíciles de la vida y por las bendiciones.

- ❖ **A la Dra. Rosalba Dacak y la Dra. Marina Ortega:** por el acompañamiento y la tutoría constante por verme crecer como profesional y por la paciencia y el aliento en los momentos difíciles.

- ❖ **A la Dra. Gladys Vázquez y la Dra. Raquel Segovia:** por las enseñanzas, las orientaciones y la ayuda que me brindaron para la culminación de este curso de especialización.

INDICE

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de cuello uterino va precedida de lesiones precursoras que van evolucionando finalmente hacia un cáncer invasor. Son una etapa anterior al desarrollo potencial de un cáncer invasor, se confiere mucha importancia a la pesquisa para descubrirlas y tratarlas si queremos disminuir su incidencia y mortalidad.

OBJETIVOS: Estudiar las características clínicas y demográficas de las mujeres con Neoplasia Intraepitelial Cervical en el Hospital Regional de Concepción, periodo 2015-2018.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal y retrospectivo. El muestreo fue de tipo No probabilístico, de casos consecutivos. Se recolectaron datos de expedientes clínicos de 85 pacientes con diagnóstico histopatológico de CIN I, en el periodo 2015-2018. Los datos se registraron en una planilla electrónica de Excel, se utilizó la estadística descriptiva, los resultados de las variables cualitativas nominales se expresaron en porcentajes, las cuantitativas discretas por media y desvió estándar.

RESULTADOS: La mayoría de las pacientes tenían de 40 a 49 años, iniciaron las relaciones sexuales entre los 15 y 19 años, tuvieron su primer embarazo entre los 17 y 19 años, eran multíparas y con mayor frecuencia tuvieron una pareja sexual. Un alto porcentaje presentaron infecciones genitales, siendo la más observada candidiasis, vaginosis bacteriana y sífilis. Las pacientes utilizaron anticoncepción hormonal en mayor frecuencia por 1 a 2 años. Las que fumaban lo hicieron con 3 o 4 cigarrillos al día.

CONCLUSIÓN: Las características demográficas y clínicas de las pacientes con neoplasia intraepitelial son mayores de 30 años de edad en relación con la etapa reproductiva de la mujer, y una edad temprana del primer embarazo e inicio precoz de las relaciones sexuales.

PALABRAS CLAVES: Neoplasia del cuello uterino, Factores de riesgo, Neoplasia intraepitelial, Displasia del cuello uterino.

I	Portada	1
II	Dedicatoria	3
III	Agradecimientos	4
IV	Resumen	5
V	Índice	6
1	INTRODUCCIÓN	8
1.1	Planteamiento del problema	10
2	MARCO TEÓRICO	12
2.1	Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)	12
2.2	Epidemiología	14
2.3	Etiopatogenia de la neoplasia cervical	15
2.4	Infección por HPV	16
2.5	Evolución natural de los precursores del cáncer cervicouterino	18
2.6	Características clínicas de la NIC	20
2.7	Causas y factores de riesgo	20
2.8	Nomenclaturas de las lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino	25
2.9	Diagnóstico de la NIC	29
2.10	Tratamiento de las lesiones intraepiteliales y control postratamiento	36
2.11	Prevención	38
3	OBJETIVOS	40
3.1	Objetivo general	40
3.2	Objetivos específicos	40
4	MATERIAL Y MÉTODOS	41
4.1	Diseño metodológico	41
4.2	Población enfocada	41
4.3	Población accesible	41
4.4	Criterios de inclusión	41
4.5	Criterios de exclusión	41
4.6	Tamaño de la Muestra	42
4.7	Muestreo	42
4.8	Instrumentos de Recolección	42
4.9	Fuente de Información	42
4.10	Asuntos Estadísticos	42

4.11	Asuntos éticos	43
4.12	Operacionalización de las variables	43
5	RESULTADOS	46
6	DISCUSIÓN	55
7	CONCLUSIÓN	60
8	BIBLIOGRAFÍA	61

1. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial, los tumores del aparato genital de la mujer constituyen aproximadamente una cuarta parte de todos los tipos de cáncer que pueden padecer las mujeres, exceptuando al cáncer de mama, que lo supera a nivel mundial (1).

El cáncer de cuello uterino no es una neoplasia de aparición brusca, siempre va precedida de lesiones precursoras que tardan años para ir evolucionando finalmente hacia un cáncer invasor. Estas lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino reciben comúnmente el nombre de neoplasia intraepitelial (NIC) o, también CIN, por las siglas en inglés de *cervical intraepithelial neoplasm*. La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión que se considera la antesala del cáncer cervicouterino (1).

El término neoplasia intraepitelial cervical (NIC) se define por la Organización Mundial de la Salud como una lesión, en la cual, parte del espesor del epitelio está sustituido por células que muestran grados variables de atipias (2).

Existen varios factores que pueden desencadenar las lesiones intraepiteliales en el cuello del útero, pero sin lugar a dudas, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) en el aparato genital, sobre todo algunos subtipos llamados oncogénicos, juega un papel relevante en la aparición de dichas lesiones y su posible evolución al cáncer invasor en esas localizaciones (2).

Existe además un importante grupo de factores de riesgo o cofactores que asociados a la infección por el VPH pueden producir esos cambios celulares en el cérvix (3).

De acuerdo con los resultados obtenidos en diversos estudios epidemiológicos, los factores asociados en forma más consistente con el cáncer cervicouterino son, además de la infección por el virus del papiloma humano (VPH), los hábitos sexuales (antecedentes de dos o más parejas sexuales o el inicio de la vida sexual a edad temprana), los factores de riesgo reproductivo en la mujer (como la multiparidad vaginal o el consumo de anticonceptivos de tipo hormonal), cuadros frecuentes de infecciones de transmisión sexual, cervicitis crónica, antecedentes de manipulación cervical, un bajo nivel socioeconómico y

cultural, la pérdida nutricional, la disminución de la vigilancia inmunológica y otros como el hábito tabáquico, cualquiera de ellos en un tiempo impredecible, pueden evolucionar a la neoplasia intraepitelial cervical y de esta al cáncer (4).

Los cambios celulares en el cérvix se detectan mediante la citología de Papanicolau, la colposcopia y finalmente la biopsia (5).

El cáncer de cuello uterino es altamente prevenible cuando se detecta en sus etapas iniciales, sus posibilidades de tratamiento son muy altas y la supervivencia es larga. Este hecho motivo la realización de este trabajo de investigación que busca identificar las demográficas y clínicas que intervienen en la prevalencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical tipo I en el Hospital Regional de Concepción, periodo 2015-2018.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las lesiones intraepiteliales cervicales son una etapa anterior al desarrollo potencial de un cáncer invasor, se confiere mucha importancia a la pesquisa para descubrirlas y tratarlas si queremos disminuir su incidencia y mortalidad.

El cáncer cervicouterino representa 15% de todas las variedades de cáncer diagnosticadas en mujeres y el segundo tipo de cáncer más común en el sexo femenino, a nivel mundial. Se calcula que su frecuencia es de aproximadamente 465.000 nuevos casos cada año, de los cuales 95.000 se presentarán en los países desarrollados y 370.000 en las naciones en desarrollo (aproximadamente 80%), donde sigue siendo el tipo de cáncer más importante (6).

La incidencia del cáncer de cuello uterino está altamente concentrada en la parte sur del hemisferio. La concentración más elevada está en el centro de América del Sur, con aproximadamente 71.000 casos por año (7).

En el Paraguay el cáncer de cuello uterino se presenta con una tasa de incidencia y mortalidad que se va incrementando año tras año, siendo la tasa estimada de 53,2 y 26,1 x 100.000 mujeres respectivamente en el año 2.002, con 1.131 casos nuevos y una mortalidad anual de 513 mujeres (8).

En la actualidad, la incidencia máxima de las lesiones intraepiteliales cervicales, a escala mundial se observa, a una edad cada vez menor, que se corresponde a la combinación de un comienzo más precoz de la vida sexual activa y el incremento de las infecciones de transmisión sexual, sobre todo del virus del papiloma humano, que al hacer portadoras a mujeres desde edades tempranas: resulta uno de los factores más importantes en el origen de las neoplasias intraepiteliales cervicales y la posible evolución hacia un cáncer más tarde.

Es importante que se ponga atención oportuna en el estudio de los factores de riesgo asociados como determinantes para la evolución hacia el cáncer. Al determinar estos factores setomaran las prevenciones necesarias para evitar el desarrollo de cáncer de cuello uterino.

Todo lo expuesto con anterioridad nos lleva al planteamiento del siguiente problema a investigar: ¿Cuáles son las características clínicas y demográficas que intervienen en la prevalencia de Neoplasia Intraepitelial Cervical tipo I en mujeres en el Hospital Regional de Concepción, periodo

2. MARCO TEORICO

2.1. Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC)

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión precursora del cáncer del cuello uterino que ha sido ampliamente estudiada y discutida desde la

década del treinta y hasta la actualidad. Se caracteriza por alteraciones de la maduración y anomalías nucleares y se han subdividido en tres grados según su extensión y gravedad: I, II y III (9).

Si la displasia está confinada al tercio inferior del epitelio estamos en presencia de una NIC I también conocida como lesión intraepitelial de bajo grado (LEI-BG); si implica los dos tercios inferiores se denomina NIC II y si las anomalías nucleares afectan a más de dos tercios de todo el espesor del epitelio están en presencia de una NIC III. Estas dos últimas denominaciones en conjunto se conocen también como: lesiones intraepiteliales de alto grado (LEI-AG) (9).

La infección por el virus del papiloma humano (VPH) parece ser la "causa fundamental" en la génesis del cáncer de cérvix. Esta hipótesis es muy aceptada por la comunidad científica mundial y se apoya en numerosas evidencias morfológicas como la coexistencia de VPH con la NIC y la Neoplasia Intraepitelial Vulvar (NIV) y los datos que nos brinda la biología molecular como el elevado porcentaje de infección por el VPH en pacientes con carcinomas invasores del cuello uterino, de NIC, de NIV y carcinomas invasores de la vulva y del pene (10).

En la mayor parte de los carcinomas analizados se encuentra DNA viral integrado en los cromosomas de la célula huésped. Sin embargo, numerosos estudios han abordado la estructura, el mecanismo de acción y el poder oncogénico de los diferentes tipos de VPH y han concluido que la influencia de un solo factor no transforma a una célula normal en una que prolifera sin restricción (11).

Las alteraciones celulares aparecen en un tipo especial de epitelio que reemplaza al epitelio columnar preexistente y el proceso por el cual esto ocurre es conocido por metaplasia escamosa, cuyas etapas más activas son: la prenatal, la adolescencia como período de crecimiento más vulnerable a cualquier agresión y también durante el embarazo (12).

La infección por el VPH es una infección de transmisión sexual que se encuentra muy extendida en mujeres y hombres, sin embargo, las condiciones anatómicas del varón y otros factores hacen que esta se pueda desarrollar en forma subclínica o latente y evolucione en pocas ocasiones a cáncer del pene u otra localización genital. No sucede así en la mujer que con mayor frecuencia lo desarrolla en el cérvix, la vagina, la vulva o el perineo (13).

La probabilidad de que las mujeres sean portadoras del VPH y el riesgo de padecer de cáncer de cérvix se ha relacionado con la presencia de ADN viral en el pene o la uretra de su pareja sexual (14).

La diferencia entre el hombre y la mujer en la susceptibilidad de padecer un cáncer podría centrarse en la respuesta inmune de los hombres que está considerada como un potente mecanismo de resistencia al desarrollo de tumores, desde la fase de iniciación hasta el crecimiento y progresión de los mismos (15).

La neoplasia intraepitelial cervical y su vinculación con la infección por el virus del papiloma humano precede a la aparición del cáncer de cérvix, por lo que resulta muy importante detectarla y tratarla para evitar su evolución hacia las etapas invasoras (16).

El tamaño de las lesiones influye más en los resultados del tratamiento que el grado de la lesión, por lo que uno de los detalles que debe tenerse en cuenta es que técnicamente el tratamiento conservador sea posible en toda la extensión de la lesión.

El tratamiento debe limitarse a las mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC II y NIC III) y siempre que se cumplan los criterios establecidos internacionalmente pueden utilizarse los métodos conservadores (17).

2.2. Epidemiología

Las lesiones pre-neoplásicas y el cáncer de cuello uterino representan uno de los principales problemas de salud pública que solicita una intervención prioritaria debido a sus elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. Las cifras estimadas a nivel mundial para mujeres mayores de 15 años indican que hay 27 millones de mujeres con lesión neoplásica intraepitelial de bajo grado, 1,5 millones con lesión de alto grado y 400.000 con carcinoma invasor de cuello (18).

A medida que se incrementa la gravedad de estas lesiones, disminuye su prevalencia, aunque en las últimas décadas ha habido un aumento del NIC de alto grado principalmente en los países subdesarrollados (18).

La prevalencia de NIC I aumenta de manera progresiva entre las mujeres jóvenes de 20 y 30 años, lo que sugiere una relación causal directa con la actividad sexual, el inicio de las relaciones y el número de parejas. Los casos de NIC II-III, se suelen producir en edades comprendidas entre los 25 y 40 años en

Europa, África, Asia, Oriente medio, América central y Sudamérica, apareciendo en una edad más joven, alrededor de los 30 años en Norteamérica (19).

Globalmente la incidencia máxima de carcinoma in situ se produce en la tercera década de la vida, después disminuye de forma progresiva hasta los 50 y a los 65 años es casi inexistente. La amplitud de este rango se explica por las diferentes condiciones de los países en lo que respecta a las estrategias de detección precoz, el medio sociocultural y la distancia disponibilidad de la atención sanitaria (19).

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del de mama en el mundo (con aproximadamente 500.000 nuevos casos al año) y el quinto de todos los cánceres. A pesar de ser altamente prevenible, sigue causando la muerte de 35.700 mujeres cada año en la región de las Américas, la mayoría de las cuáles (80%) residen en América Latina y el Caribe (OMS) (20).

En el 2.012, más de 83.000 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer cervicouterino y casi 36.000 fallecieron por esta enfermedad en las Américas. Con tasas de mortalidad 3 veces más altas en América Latina y el Caribe que en Norteamérica, por lo que pone de manifiesto las enormes desigualdades existentes en la región en términos de riqueza, género y acceso a los servicios de salud. Si se mantienen las tendencias actuales, el número de muertes aumentará hasta más de 51.500 en el 2.030 en las Américas, debido al crecimiento de la población y al aumento de la expectativa de vida; un 89% de estas muertes se producirán en América Latina y el Caribe (OPS) (21).

La incidencia del cáncer de cuello uterino está altamente concentrada en la parte sur del hemisferio. La concentración más elevada está en el centro de América del Sur, con aproximadamente 71.000 casos por año; en África subsahariana, con 78.000 por año; seguido de India y el sudeste asiático, con un total aproximado de 260.000 por año. La incidencia más baja para este tipo de cáncer es en América del Norte, Europa y Australia (21).

2.3. Etiopatogenia de la neoplasia cervical

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de precursores del cáncer cervicouterino y del propio cáncer.

Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de papilomavirus humanos (VPH), las relaciones sexuales a una edad temprana, la multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por *Chlamydia trachomatis*, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras (22).

2.4. Infección por HPV

La infección genital por el virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual (ETS), debida quizás a los cambios en la conducta sexual. Desde hace algún tiempo, se ha demostrado el rol protagónico del VPH en la génesis del cáncer de cuello uterino, el cual en presencia de cofactores como inicio temprano de las relaciones sexuales, promiscuidad sexual, tabaquismo, estado inmunológico deficiente, régimen alimentario deficiente constituyen una asociación ideal en el desarrollo de esta neoplasia (23).

Estos factores son de difícil control, puesto que no se puede intervenir en los hábitos de vida, costumbres y comportamiento sexual de nuestra población. Por lo tanto es casi imposible implementar un programa de prevención primaria en este caso (23).

En la mayoría de los casos la infección por el virus del papiloma humano ocurre por microtraumas durante el coito con una persona infectada. Sin embargo, las evidencias de afecciones por HPV que ocurren con cierta frecuencia en niños pequeños y la mayoría de estos son clínicamente inaparentes y transmitidas por vías diferentes a la sexual, hacen que la historia natural de la infección por HPV de alto riesgo no esté bien comprendida (24).

El cáncer asociado con HPV se encuentra en las áreas cervicales, vulvar, anal, perineal, uretral, peneano, laríngeo, oral, lingual, paranasal, esofágico, bronquial, de la córnea, conjuntiva y en la piel. Se cree que la infección por VPH comienza en las células basales o parabasales del epitelio metaplásico. Si la infección persiste, puede suceder que el genoma vírico se incorpore al de la célula anfitriona (25).

La diferenciación normal y la evolución de epitelio escamoso metaplásico inmaduro a maduro puede interrumpirse como resultado de la expresión de oncoproteínas E6/E7 y de la pérdida del control del crecimiento normal. Esto puede conducir ulteriormente a la aparición de epitelio displásico anormal. Si el proceso neoplásico no se interrumpe, las lesiones tempranas de bajo grado pueden llegar a abarcar todo el espesor del epitelio (26).

Después, la enfermedad puede atravesar la membrana basal y convertirse en cáncer invasor, extendiéndose a los tejidos y órganos circundantes. La invasión puede luego alcanzar la sangre y los vasos linfáticos, con lo cual la enfermedad puede diseminarse a los ganglios linfáticos y a órganos distantes (26).

Se toma a consideración que 2% de todas las mujeres en edad fértil tienen VPH y 30% de ellas con actividad sexual se encuentran infectadas, alrededor de 25 a 65% de las personas que han tenido contacto sexual con personas infectadas la adquieren y sólo de 60 a 80% de las infectadas a nivel anal informan una relación ano-genital (27).

La prevalencia de la infección por VPH varía entre las diferentes regiones del mundo, suele alcanzar un máximo de 20 a 30% de las mujeres de entre 20 y 24 años de edad, y disminuye luego a 3-10% de las mayores de 30 años. Cerca del 80% de las mujeres jóvenes que contraen VPH presentan infecciones transitorias que se resuelven en el espacio de 12 a 18 meses (28).

Actualmente se cree que ciertos tipos de HPV son el factor etiológico central en la aparición del cáncer del cuello del útero y de sus lesiones precursoras. Este conocimiento, aún incompleto, ha llevado a algunos sectores del mundo médico a lo que hemos dado en llamar la "psicosis del HPV" (29).

Hoy en día se conocen más de 75 serotipos diferentes de HPV, pero sólo algunos pueden ser un factor causal necesario, aunque insuficiente para el desarrollo (29).

De acuerdo con su potencial o riesgo oncogénico los virus de HPV se clasifican en:

- Bajo riesgo: 6, 11, 41, 42, 43, 44.
- Riesgo medio: 31, 33, 35, 39, 51, 52.
- Alto riesgo: 16, 18, 45, 46. (29).

Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con NIC y con cáncer invasor. Se considera que la infección persistente con uno o más de dichos tipos oncogénicos causa irremediablemente neoplasia cervical (30).

El 16 y el 18 son los principales genotipos víricos de VPH encontrados en los cánceres cervicouterinos de todo el mundo. Varios estudios de cohorte comunican una fuerte asociación entre la infección persistente por VPH oncogénicos y el riesgo elevado de NIC (30).

2.5. Evolución natural de los precursores del cáncer cervicouterino

La evolución natural de la infección por VPH se ha estudiado mucho. A pesar de la exposición frecuente de las mujeres a los VPH, la aparición de neoplasia cervical es poco común. La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a NIC o a cáncer cervicouterino de alto grado, pues la mayoría retroceden por sí mismas (31).

Una porción considerable de mujeres (40 o 60 % probablemente) tienen HPV, pero solamente una décima parte de este porcentaje va a necesitar atención clínica. La regresión espontánea es común, lo cual nos hace pensar que un manejo demasiado agresivo, particularmente en cambios menores, probablemente no estaría indicado (32).

El largo plazo que transcurre entre la infección inicial y la enfermedad evidente indica que pueden ser necesarios varios cofactores (diferencias genéticas, efectos hormonales, carencias de micronutrientes, tabaquismo o inflamación crónica) para que avance la enfermedad (31).

La regresión espontánea de la NIC también parece indicar que muchas mujeres pueden no estar expuestas a dichos cofactores. Varios estudios han abordado la evolución natural de la NIC, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad. Han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado son transitorias; que en la mayoría de los casos vuelven a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresan a formas más graves. En cambio, es mucho más probable que la NIC de alto grado se convierta en cáncer invasor, aunque también algunas de estas lesiones persisten como tales o retroceden (31).

El intervalo medio para que los precursores progresen a cáncer invasor va de 10 a 20 años. Algunos estudios han intentado resumir las tasas de regresión, persistencia y progresión de la NIC. Aunque estos estudios tengan muchas limitaciones, proporcionan ciertas pistas sobre el comportamiento biológico de tales lesiones (31).

La probabilidad acumulada para todos los grados de NIC estudiados tanto por citología como por histología es de 45% de regresión, 31% de persistencia y 23% de progresión (31).

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad progresiva, que comienza como una lesión intraepitelial que evoluciona a una neoplasia invasora en un periodo de entre 10 y 20 años, salvo excepciones. Estas dos etapas, intraepitelial e invasora, se diferencian por su morfología, características clínicas, tipo de tratamiento, y fundamentalmente por el pronóstico (33).

2.6. Características clínicas de la NIC

Un hecho importante a ser tenido en cuenta es que, a pesar de que en teoría el cáncer invasor del cuello uterino pasa siempre por una etapa previa intraepitelial, no todas las lesiones intraepiteliales progresan a cáncer invasor. Así, una lesión intraepitelial puede involucionar espontáneamente, puede persistir siempre como lesión intraepitelial o puede progresar al cáncer invasor (34).

Sin embargo, debemos recordar que las lesiones de bajo grado tienen mayor tendencia a la regresión espontánea, y las de alto grado tienen mayor tendencia a progresar hacia un estadio superior. Por el hecho del desarrollo progresivo del cáncer de cuello uterino, es importante considerar las tasas de incidencia específicas por edad para las diferentes lesiones (34).

Los estudios disponibles indican que las lesiones intraepiteliales de bajo grado aparecen a edad más temprana; las lesiones intraepiteliales de alto grado aparecen después; y finalmente a edad más avanzada aparece el carcinoma invasor (34).

No existen síntomas específicos ni características clínicas que indiquen la presencia de NIC. Sin embargo, muchas de estas lesiones pueden aparecer blancas tras aplicar ácido acético al 3-5% y ser yodonegativas después de aplicar Lugol, pues el epitelio de la NIC contiene escaso o ningún glucógeno (34).

2.7. Causas y factores de riesgo

En la mayor parte de los carcinomas analizados se encuentra DNA viral integrado en los cromosomas de la célula huésped. Sin embargo, numerosos estudios han abordado la estructura, el mecanismo de acción y el poder oncogénico de los diferentes tipos de VPH y han concluido que la influencia de un solo factor no transforma a una célula normal en una que prolifera sin restricción. Muchas evidencias indican que es necesario que sobre una célula sucedan de 3 a 7 eventos mutaciones independientes para que ocurra la transformación maligna (11).

Se hace necesario considerar algunos otros factores de riesgo que pueden actuar asociados a la infección con el VPH pues no todas las mujeres infectadas desarrollan lesiones intraepiteliales de alto grado y carcinoma in situ (11).

Por lo mencionado con anterioridad, se deduce que el cáncer cervical es claramente una enfermedad multifactorial y los virus del papiloma no son suficientes en sí mismos para la inducción del tumor, siendo necesarios otros factores y cofactores adicionales como el tabaquismo, algunos microorganismos, deficiencias nutritivas, antioxidantes, retinoides y de modo muy específico la deficiencia del sistema inmunológico, algunos de estos al actuar sinérgicamente podrían en un tiempo de alrededor de 25 años, evolucionar hasta la enfermedad maligna pasando por las lesiones intraepiteliales (35).

El VPH está presente en más del 99% de los casos de cáncer de cuello uterino. Este virus es una causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cuello uterino y es el factor de riesgo más importante (35).

El HPV se transmite de persona a persona durante las relaciones sexuales. Los factores que aumentan el riesgo de infección por HPV incluyen la actividad sexual a edad temprana, numerosos compañeros sexuales (o la relación sexual con un hombre que ha tenido muchas parejas) y la relación sexual con un hombre que tiene verrugas en el pene (35).

La mayoría de las infecciones por VPH se resuelven espontáneamente. Se desconocen los motivos por los que sólo algunas infecciones progresan a alteraciones malignas (35).

Otros factores de riesgo son:

- **Edad.** El riesgo aumenta entre el final de la adolescencia y la mitad de los 30 años. Las mujeres de más de 40 años siguen en riesgo y deben continuar sometiéndose a exámenes para detección precoz (test de Papanicolau) con regularidad (36).
- **Inicio precoz de las relaciones sexuales.** La edad al primer coito antes de los 20 y de manera marcada antes de los 18 años es uno de los cofactores importantes en la aparición del carcinoma del cuello según reportan numerosos autores nacionales y extranjeros (11).
- **Múltiples parejas sexuales.** Las mujeres con muchas parejas sexuales, o convivir con un varón con antecedentes de múltiples relaciones sexuales, tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de cérvix. Se deduce por lo tanto, que la mujer con mayor cantidad de compañeros sexuales tiene más probabilidades de desarrollar una NIC o un cáncer de cérvix debido a que la infección por VPH es mayor como ocurre con todas las infecciones de transmisión sexual (12).
- **Infección por Herpes virus.** Las mujeres con herpes genital tienen más riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino. El herpes virus tipo II puede actuar como cofactor del VPH produciendo una acción sinérgica que motive los cambios celulares cervicales (12).
- **Multiparidad.** La multiparidad es otro elemento considerado, ya que se ha comprobado que durante el embarazo ocurre una cierta depresión inmunológica y de los niveles de folatos en la sangre, lo que se ha relacionado con el aumento del riesgo de aparición de la neoplasia intraepitelial mientras más embarazos tenga la mujer (14).
- **Alteración del sistema inmunitario.** Las mujeres cuyos sistemas inmunológicos están debilitados por el uso de ciertos medicamentos (corticosteroides, los usados tras trasplantes de riñón o terapia para otros tipos de cáncer o SIDA) corren más riesgos. Por otro lado, El plasma seminal constituye el 90 % del líquido eyaculable que contiene componentes inmunosupresores que afectan las funciones de diferentes células del sistema inmune como los linfocitos T y B, las células asesinas naturales (NK), macrófagos y anticuerpos del sistema de complemento (13).

En presencia de carcinógenos este efecto inmunológico local puede constituir un cofactor que acelera o contribuye al desarrollo de neoplasias y por eso se le atribuye al plasma seminal una gran importancia en la génesis del cáncer de cuello. Es por esto, que los tres cofactores mencionados (varón de riesgo, ITS y esperma) tienen una relación muy íntima en la aparición de las lesiones cervicales (14).

La infección viral es común en pacientes con supresión o defecto en el sistema inmune que se demuestra por una linfopenia, con una alteración de la relación linfocitos B/ linfocitos T, migración espontánea y quimiotaxis de neutrófilos disminuida (14).

- **Alteraciones nutricionales.** La inmunodepresión sistémica y la reducción de los antioxidantes provenientes de la dieta son otros elementos a tener en consideración. El estado nutricional puede influir en la progresión de la infección por VPH (15). Los folatos, la vitamina B6, la vitamina B12 y la metionina pueden tener su mecanismo de acción en la prevención del cáncer de cuello uterino a través de su papel en la metilación. La ingestión de alimentos ricos en vitamina A y, particularmente, en retinol fue asociada con la reducción del riesgo de padecer traumas de desgarro del epitelio que pueden producirse durante el parto, y por sus propiedades antioxidantes está asociado con la afección en análisis (15).
- **Tabaquismo.** Las mujeres que fuman tienen dos veces más riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino que las mujeres no fumadoras. El dañino hábito de fumar se asocia a la aparición de NIC o cáncer cervical. Los componentes del humo procedentes de la combustión del tabaco tienen una acción carcinogénica atribuida a la nicotina y la cotinina disueltas en la sangre, las que han sido detectadas en el cérvix, la saliva, la orina y el moco cervical e iniciar la acción oncogénica del VPH y el VHS tipo 2 por acción tóxica sobre el cuello uterino y por una inmunodepresión local provocada por una disminución de las células de Langerhans (14).
- **Anticonceptivos orales.** El uso de anticonceptivos orales aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de cérvix. Los factores hormonales también se han considerado y existen reportes que el uso de anticonceptivos orales por más de cinco años incrementa el riesgo de padecer cáncer de cérvix en mujeres portadoras de VPH y que si existe una lesión intraepitelial, puede progresar

más rápidamente a carcinoma in situ (CIS). Existen varios mecanismos por los cuales las hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) pueden catalogarse como factores que favorecen los efectos celulares de la persistente infección por el VPH. Existen regiones de regulación de la transcripción del ADN viral que contienen elementos de reconocimiento a las hormonas y que aumentan el nivel de expresión de dos genes virales el E6 y el E7 (16).

Otro mecanismo descrito es su acción sobre determinados genes (p53) asociados a la regulación del ciclo celular y al programa de muerte celular. También los esteroides inhiben la efectiva respuesta inmunológica contra las lesiones inducidas por VPH y son capaces de aumentar la replicación viral en cultivos (16).

La habilidad de ciertos holotipos de HLA es predisponente a aumentar la susceptibilidad a la iniciación y persistencia de la infección por VPH y, por consiguiente, al desarrollo de tumores malignos en el cuello uterino (16).

2.8. Nomenclaturas de las lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino

La primera nomenclatura descrita en la historia de la Ginecología fue la propuesta por *Papanicolaou* en 1928, después en 1967 Richart y otros describieron la clasificación que se conoce como neoplasia intraepitelial cervical (NIC). En diciembre de 1988, se reunieron diferentes sociedades de patólogos-ginecólogos y acordaron una nueva nomenclatura conocida como Sistema Bethesda (37).

2.8.1. Clasificación de Papanicolaou

El Dr. George Papanicolaou en 1941 propuso por primera vez la evaluación citológica de células obtenidas del cérvix y vagina como método para detectar cáncer cervical y sus precursores. Posteriormente la citología cervical ha sido aprobada como el método más eficaz y costo-efectiva para la detección del cáncer y sus precursores (38).

Con la progresiva introducción de la citología y biopsia sistemáticas se vio con claridad que el espectro de anomalías del epitelio cervical era mucho más amplio, siendo frecuentes otros cambios epiteliales menos severos que el CIS. En 1949, Papanicolaou introduce los términos de displasia en histopatología y discariosis en citología para designar dichos cambios. Posteriormente, en 1953,

Reagan (Cleveland) consagra el término en histopatología cervical al denominar a estas lesiones, menos severas que el CIS, hiperplasias atípicas o displasias, señalando que la mayoría de ellas, dejadas a su evolución, regresan o permanecen inalteradas por mucho tiempo (38).

Papanicolaou ideó un sistema de clasificación para la citología cervical dividiendo las células exfoliadas en cinco grupos o clases.

- **Clase 1** fue considerada células dentro de límites normales.
- **Clase 2** fueron atípicas (reactivas) pero no sugestiva de malignidad
- **Clase 3** frotices con células atípicas sugestivas pero no diagnóstico de malignidad. Displasias leves, moderadas y severas.
- **Clase 4** células atípicas fuertemente sospechosas de malignidad. Carcinoma in situ.
- **Clase 5** fue consistente con malignidad. Carcinoma invasor (38).

La clasificación, utilizada tanto en material histológico como citológico, tuvo dos problemas fundamentales; por un lado, el gran desacuerdo respecto a cuándo una lesión debía ser considerada displasia grave o CIS, y por otro, el que muchos clínicos asumían que el CIS y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas e independientes, con distinto potencial maligno, no requiriendo tratamiento las lesiones displásicas (38).

2.8.2. Clasificación de Richard

La Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN) es un término introducido por Richard en 1967, es el conjunto de epitelios escamosos con alteraciones progresivas de la maduración y la diferenciación que van desde la mínima alteración estructural, antes denominada displasia leve, al carcinoma in situ, que afecta a todo el epitelio y divide las lesiones precancerosas en CIN I, CIN II, CIN III según la alteración afecta al tercio basal (CIN I), o más de dos tercios de grosor del epitelio cervical (CIN III) (39).

Las anomalías que caracterizan al CIN son: las alteraciones que afectan sólo al epitelio superficial, aunque pueden extenderse al que rellena las glándulas; pérdida de la estratificación y polaridad; ausencia de diferenciación y maduración; las células escamosas tienen diferente tamaño y forma y la relación núcleo-citoplasma está aumentada; alteraciones nucleares (hipercromatismo y

distribución irregular de la cromatina nuclear) y aumento del número de mitosis e incluso mitosis anormales (39).

Los NIC tienen tres grados distintivos, basados en el espesor de la invasión por parte de las células escamosas:

- **NIC1 (Grado I):** es el tipo de menor riesgo, representa solo una displasia leve o crecimiento celular anormal y es considerado una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado. Se caracteriza por estar confinado al 1/3 basal del epitelio cervical.
- **NIC2 (Grado II):** es considerado una lesión escamosa intraepitelial de alto grado y representan una displasia moderada, confinada a los dos 2/3 basales del epitelio cervical.
- **NIC3 (Grado III):** en este tipo de lesión, considerada también de alto grado, la displasia es severa y cubre más de los 2/3 de todo el epitelio cervical, en algunos casos incluyendo todo el grosor del revestimiento cervical. Esta lesión es considerada como un carcinoma in situ (39).

2.8.3. Clasificación de Bethesda

La clasificación de Bethesda surge de los talleres realizados en el National Cancer Institute, en la ciudad de **Bethesda**, estado de Maryland de Estados Unidos. La clasificación se introdujo en 1988, fue modificada en 1992 y actualizada en 2001 (40).

Las características del sistema Bethesda consisten en la clasificación de las anomalías citológicas en tres categorías:

- **Células Escamosas Atípicas de Significado Indeterminado (ASCUS)**
- **Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Bajo Grado (LSIL)**
- **Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Alto Grado (HSIL)**

El Sistema Bethesda introduce nuevos términos para lesiones que desde hace años han transitado por una profusa cantidad de denominaciones.

Resulta difícil compatibilizar las nomenclaturas de la patología con la citología. La OMS favorece el diagnóstico de displasia y CIS e incluye el CIN comparativamente; en tanto describe el Sistema Bethesda. Clement y Young muestran las equivalencias de las tres nomenclaturas más utilizadas (displasia / CIN y SIL). En todos ellos se asimila la displasia severa (DS), CIN III y HSIL con el CIS (41).

Sistema PAP		Richart	Bethesda
Clase I	Normal		
Clase II	Normal		
Clase III	Displasia leve	NIC I	HPV Bajo grado
	Displasia moderada	NIC II	Alto grado
Clase IV	Displasia severa	NIC III y/o	
	Cáncer <i>in situ</i>	<i>Ca in situ</i>	
Clase V	Cáncer invasor		

Hay dos grados distintos de lesiones intraepiteliales:

- **Lesiones intraepiteliales de bajo grado (L-SIL):** (Low grade squamous intraepithelial lesion), que incluye al Condiloma Viral Plano (CVP) y al CIN I o displasia leve. Son lesiones producidas por el HPV que rara vez avanzan a la invasión por lo que queda a consideración del médico, acorde a otros factores de riesgo de la paciente, la necesidad de realizar un tratamiento o seguir controles esperando una regresión espontánea.
- **Lesiones intraepiteliales de alto grado (H-SIL):** (High grade squamous intraepithelial lesion), que incluye al CIN II o displasia moderada y CIN III o displasia severa. Son lesiones que una vez detectadas deben ser tratadas porque presentan una alta posibilidad de avanzar hacia un carcinoma invasor. El CIN III o displasia severa es el verdadero carcinoma "in situ" del cuello uterino (41).

2.9. Diagnóstico de la NIC

2.9.1. Diagnóstico de la NIC por la citología

La NIC puede detectarse por examen microscópico de las células cervicales en un frotis teñido por la técnica de Papanicolaou. En estas

preparaciones citológicas, se evalúan los cambios de cada célula para el diagnóstico y la clasificación de NIC (42).

En cambio, el examen histológico de los tejidos permite examinar otras características. Evaluar citológicamente la NIC basándose en los cambios nucleares y citoplasmáticos suele ser muy difícil (42).

La hipertrofia nuclear y los cambios de tamaño y forma son características constantes de todas las células displásicas. La mayor intensidad tintorial (hipercromasia) es otra característica destacada. Las células displásicas siempre presentan distribución irregular de la cromatina, como en grumos (43).

Los núcleos anormales en las células superficiales o intermedias indican una NIC de bajo grado (las figuras mitóticas y los nucléolos visibles son poco comunes en estos frotis), mientras que la anomalía de los núcleos de células parabasales y basales indica NIC de alto grado. El tamaño del núcleo respecto de la cantidad relativa de citoplasma (relación núcleo/citoplasma) es una de las bases más importantes para evaluar el grado de NIC (43).

Las mayores relaciones se asocian con grados más avanzados de NIC. En general, en un frotis cervical se observan células con diversos grados de alteración, lo que conlleva bastantes dificultades y una buena dosis de subjetividad al presentar los resultados. La experiencia del citólogo es importante en el informe final (43).

2.9.2. Diagnóstico de la NIC por colposcopia

La colposcopia es un procedimiento médico que consiste en la observación microscópica del epitelio cuello uterino, paredes vaginales, así como entrada a la vagina. Permite detectar cambios macroscópicos que pueden reflejar anomalías de la maduración y de la diferenciación celular (44).

Dado que la citología es una técnica de cribado, cualquier resultado anormal requiere confirmación diagnóstica. La colposcopia es el único método capaz de identificar y valorar las características de la lesión (tamaño, bordes, contornos, localización y extensión) seleccionando las lesiones más significativas y realizar biopsias dirigidas. Es imprescindible identificar la unión escamoso-cilíndrica y la zona de transformación, y en aquellos casos en los que ésta no sea visible la colposcopia debe considerarse no satisfactoria y debe estudiarse el canal endocervical. La colposcopia también permite realizar un examen exhaustivo de todo el tracto genital inferior (vulva, vagina y periné) y diagnosticar

lesiones multicéntricas. La adecuada correlación de los resultados de la colposcopia, la citología y la biopsia permitirán establecer un plan terapéutico (45).

2.9.2.1. Características de las imágenes colposcópicas

Los aspectos colposcópicos característicos del epitelio displásico dependen de los siguientes factores subyacentes:

- Cambios de la maduración del epitelio y, por consiguiente, del contenido de glucógeno y proteínas.
- Cambios del grosor del epitelio.
- Cambios de la morfología del riego sanguíneo del tejido conjuntivo (45).

Los parámetros más importantes son los siguientes: superficie, patrón reacción al ácido acético, vasos y bordes.

- **Superficie:** puede ser lisa o rugosa. En general la rugosidad de la superficie se correlaciona con la gravedad de la lesión, aunque la infección por HPV se identifica espiculaciones y rugosidad.
- **Reacción al ácido acético:** Se aplica en el cuello uterino una solución química (ácido acético) al 3-5% que se aplica con torundas de algodón o grasas. Esta solución causa una coagulación reversible de las proteínas nucleares y las citoqueratinas del epitelio escamoso. Cuando se aplica ácido acético al epitelio escamoso normal, ocurre poca coagulación en la capa de células superficiales, donde los núcleos son escasos. Aunque las células más profundas contienen más proteínas nucleares, el ácido acético no penetra lo suficiente (45).

El epitelio escamoso normal contiene grandes cantidades de glucógeno en el citoplasma de las células intermedias, pero escasas proteínas en la membrana celular o en los núcleos, que son pequeños. El tejido conjuntivo presenta riegos sanguíneos normales (45).

El citoplasma de las células decuplicas no contienen glucógeno, mientras que las proteínas son abundantes en la membrana celular, núcleos y citoplasma. El tejido conjuntivo se halla congestionado, con vasos dilatados y desarrollados de forma atípica (45).

La solución de ácido acético altera las proteínas que se coagulan y, en consecuencia, el epitelio displásico aparece opaco mientras que el normal

permanece sin modificación y translucido, sin enmascarar el tejido conjuntivo subyacente (45).

Luego se procede a realizar el test de Schiller (captación de Lugol) el fundamento de esta prueba es que la NIC y el cáncer invasor contienen poco glucógeno. El yodo es glucofílico, en consecuencia, la aplicación de una solución yodada da lugar a la captación de yodo por los epitelios que contienen glucógeno, como el epitelio escamoso vaginal y cervical normal y el epitelio metaplásico maduro (46).

Al captar la tinción de lugol el tejido vira a negro o castaño por lo que el epitelio cilíndrico, el escamoso, metaplásico inmaduro, el inflamatorio, el acantótico, la zona de transformación congénita, los condilomas, la neoplasia intraepitelial cervical o cáncer invasor contienen un poco o nada de glucógeno por lo que no se tiñen con el yodo, o lo hacen solo parcialmente (46).

- **Vaso:** el patrón vascular es el parámetro más importante. En general, las imágenes de punteado, mosaico y vasos atípicos sugieren displasia.
- **Bordes:** los bordes irregulares y difusos sugieren lesión mayor, y los bordes bien definidos, lesión menor (45).

Los cambios del epitelio pueden clasificarse de gravedad mayor o menor.

- **De gravedad menor:** los cambios de gravedad menor consisten en una lesión caracterizada por epitelio plano, que reacciona con el color blanco del ácido acético y posee bordes bien definidos; en caso de mosaicos o punteados, el aspecto de los vasos es uniforme. Es yodonegativa a la solución de lugol. El índice de atipia es bajo, del 10%.
- **De gravedad mayor:** habitualmente los cambios de gravedad mayor presentan una combinación de los siguientes elementos: epitelio que reacciona de color blanco al ácido acético, patrón en mosaico punteados y grados variables de atipia vascular. Se caracterizan por una destacada irregularidad de la superficie y el grosor del epitelio, que reacciona intensamente al ácido acético. El área anormal presenta un aspecto opaco y blanquecino con o sin erosión, acompañado de vasos punteados prominentes de calibre y grosor variables y a menudo asociado a patrones en mosaico, con diversos grados de irregularidad. Pueden presentarse vasos atípicos evidentes, cuantos más extraños son, no solo indican mayor gravedad, sino que, cuando resultan

además muy prominentes, hacen sospechar la penetración de la membrana basal (46).

2.9.2.2. Imágenes colposcópicas anormales

- **Puntillado.** Cuando las puntas de los vasos terminales del estroma llegan a la superficie del epitelio a través de sus papilas, se muestran como puntos rojos antes de la aplicación del ácido acético. En presencia de SIL o epitelio acantótico, su aspecto es de puntos rojos dentro del epitelio acetoblanco.
- **Mosaico.** En caso de que los vasos no lleguen a la superficie del epitelio, sino se extienden solo de manera parcial hacia este último, aparecen como líneas rojas que rodean bloques de epitelio. La imagen colposcópica se asemeja a los mosaicos de un piso, por lo que se le denomina patrón de mosaico. Después de la aplicación del ácido acético, este patrón se acentúa por el acetoblanqueo del epitelio atípico (a menudo SIL) que forma un patrón de panal de abejas.
- **Vasos Atípicos.** En ocasiones, pareciera que los vasos son paralelos a la superficie del epitelio o se extienden a lo largo de ella. A diferencia de los vasos observados en los trastornos benignos, como inflamación, en los que se muestra un patrón de calibre y ramificación regular, en estos vasos hay un calibre y una ramificación irregulares y raros. Es posible detectar diversas formas, como de horquillas, de comas y sacacorchos. Se trata de vasos atípicos que representan formaciones nuevas como resultado de un factor angiogénico tumoral (47).

2.9.3. Diagnóstico de la NIC por la histopatología

Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión (48).

Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos (48).

Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células

indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas (48).

Al realizar el diagnóstico se evalúan anomalías nucleares como la dilatación, la mayor relación núcleo/citoplasma, la hiperchromasia, el polimorfismo y la variación del tamaño nuclear (anisocariosis). A menudo existe una fuerte correlación entre la proporción del epitelio que presenta maduración y el grado de anomalía nuclear (48).

Las figuras mitóticas de las células en división son poco frecuentes en el epitelio normal y, cuando existen, se ven solo en la capa parabasal. Conforme se incrementa la gravedad de la NIC aumenta el número de figuras mitóticas, que pueden verse en las capas epiteliales superficiales. Cuanto menos diferenciado es un epitelio, más alto es el nivel en que pueden verse figuras mitóticas (49).

Las configuraciones anormales de las figuras mitóticas también se tienen en cuenta al establecer el diagnóstico final. En la NIC I existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Se observan figuras mitóticas, pero no muchas. Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio (49).

La NIC II se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC I. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio. En la NIC III, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas (50).

Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales. Una estrecha relación entre citólogos, histopatólogos y colposcopistas mejora la notificación en las tres disciplinas. En particular, ayuda a diferenciar los grados más leves de NIC de otras afecciones con las que pueden confundirse (50).

2.9.4. La prueba del VPH

El interés mundial en la detección del VPH va en aumento, tanto como instrumento complementario al Papanicolaou, como por el valor que tiene en sí mismo. Por otra parte, sigue habiendo muchas dudas sobre cómo pueden

utilizarse los resultados de las pruebas del papiloma humano, por no poder predecir qué mujeres infectadas acabarán teniendo cáncer (51).

Varios estudios recientes han demostrado que las mujeres pueden utilizar tampones o hisopos de algodón para tomar sus propias muestras de los especímenes de tejido cervicouterino necesarios para realizar las pruebas del VPH, lo que podría ser ventajoso en países donde existen restricciones culturales o programas que limitan el uso de los exámenes ginecológicos tradicionales (52).

Un estudio reciente, que evaluó la prueba HC II en Sudáfrica, descubrió que las muestras autorecadas para estos efectos permitían detectar los casos graves de afecciones cervicouterinas con casi la misma exactitud que las pruebas convencionales del papanicolau en mujeres de 35 años de edad en adelante. Sin embargo, el personal sanitario tiene que enseñar a las mujeres cómo tomar debidamente la muestra (52).

2.10. Tratamiento de las lesiones intraepiteliales y control postratamiento

El tratamiento ideal de la NIC, debe ser un método de fácil ejecución, nula mortalidad, muy baja morbilidad, preservación de la capacidad reproductiva, no mutilante, de bajo costo y excelentes resultados a largo plazo (17).

Diferentes modalidades han sido empleadas para el tratamiento de las displasias cervicales, algunas más conservadoras que otras desde la primera mitad del siglo pasado. La conización con bisturí, la amputación de cuello y la histerectomía tuvieron su protagonismo en esa época (17).

En los últimos 30 años, la terapéutica de las NIC se ha dirigido hacia el uso de métodos conservadores que pueden realizarse de forma ambulatoria favorecidos por el desarrollo que ha tenido la colposcopia; existe un mayor conocimiento de la historia natural de las lesiones intraepiteliales y la disponibilidad de novedosas tecnologías terapéuticas eficaces por ablación o destrucción como la criocirugía que surge a principio de los 60 y el láser en los finales de la misma década (17).

Como habíamos mencionado con anterioridad, el tratamiento debe limitarse a las mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC II y NIC III) y siempre que se cumplan los criterios establecidos internacionalmente pueden utilizarse los métodos conservadores (17).

Nonecesitan terapia las lesiones escamosas de bajo riesgo; aquí vale una excepción para las lesiones cervicales que permiten métodos terapéuticos como la crioterapia, ya que es fácil lograr la ablación de estas lesiones en la consulta, en lugar de hacer un seguimiento muy intensivo en la paciente (53).

La conización cervical con bisturí frío fue el primer tratamiento conservador de las lesiones precancerosas cervicales. En las décadas de los años 70 y 80 se introdujeron tratamientos destructivos como la electrocoagulación, la crioterapia o el láser de CO2 (53).

La principal limitación de estos métodos estriba en la imposibilidad de realizar un estudio histológico definitivo de la lesión y, por consiguiente, en la destrucción de un pequeño porcentaje de carcinomas microinvasores no sospechados. Por tanto, cualquier tratamiento destructivo debe cumplir las siguientes condiciones: lesión poco extensa, totalmente visible mediante colposcopia, y ausencia de extensión endocervical confirmada mediante biopsia o cepillado. Aun así, la electrocoagulación está actualmente abandonada y la crioterapia no debería utilizarse nunca en lesiones de CIN-II-III ya que la profundidad de la destrucción no alcanza los fondos glandulares comúnmente afectados (53).

A principios de los años 90 se introdujo la conización electroquirúrgica con asa diatérmica y actualmente este procedimiento ha desplazado a cualquier sistema de tratamiento conservador y es el método escisional de elección. Las principales ventajas son: su facilidad (puede realizarse con anestesia local de forma ambulatoria), la excelente cicatrización que mantiene visible la unión escamo-cilíndrica en prácticamente el 90% de los casos y su bajo costo. Con esta técnica puede realizarse una exéresis simple de la zona de transformación (LLETZ) o una exéresis cónica, con doble escisión del exocérvix y endocérvix (en sombrero de copa) (54).

Tras una conización con asa por CIN-II-III entre el 5 y el 30% de los casos presentan una enfermedad residual o recurrente. La afectación de los márgenes de resección, especialmente el endocervical, constituye un factor de riesgo de recidiva. Sin embargo, dado que en más del 60% de los casos con márgenes afectados no se observa una lesión residual, esta circunstancia no debe motivar un retratamiento sistemático de las pacientes (55).

El control o seguimiento postratamiento de las pacientes tratadas tiene por objeto detectar la posible existencia de una lesión residual o recurrente. La mayoría de los protocolos incluyen la práctica de citologías periódicas con o sin colposcopia. Últimamente, distintos estudios han demostrado la utilidad de los test del VPH en la predicción de la recidiva, con un valor predictivo negativo próximo al 100% (55).

Recientemente un documento de consenso realizado por varias Sociedades Científicas y publicado en España aconseja realizar una citología, una colposcopia y un test de ADN del VPH a los 6 meses del tratamiento. Las mujeres en las que persiste el VPH después de cumplido el tratamiento deben realizar un control más exhaustivo con el fin de detectar precozmente la posible recurrencia. Por el contrario, las mujeres con citología y test para el VPH negativos deben considerarse de muy bajo riesgo y pueden continuar con el cribado rutinario (54).

2.11. Prevención

2.11.1. Prevención Primaria

A. Vacuna contra el Virus del Papiloma Humano

Existen tres tipos de vacunas contra el Virus Papiloma Humano (VPH): La tetravalente y la bivalente que son altamente efectivas para prevenir infecciones por los tipos de VPH16, VPH18, que causan la mayoría de los cánceres cervicales. La vacuna tetravalente también protege contra VPH6, VPH11 que se asocian a verrugas genitales. La tercera vacuna es la nonavalente que incluye protección contra VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, y 58, pero aún no se encuentra disponible en el mercado (56).

2.11.2. Prevención secundaria

B. Tamizaje en la población general

- El cáncer cervical suele ser de evolución lenta. Las lesiones premalignas tempranas tardan de 10 a 20 años en convertirse en un cáncer invasor, de manera que esta enfermedad es rara antes de los 30 años de edad. El tamizaje de mujeres más jóvenes detectará muchas lesiones que nunca se convertirán en cáncer y dará lugar a tratamientos innecesarios, por lo que no es eficaz en función de los costos.

- La detección precoz, mediante el tamizaje de todas las mujeres del grupo etario previsto, seguida del tratamiento de las lesiones pre malignas detectadas, permiten prevenir la mayoría de los cánceres de cuello uterino
- Las pruebas moleculares del VPH, los PAP y la IVAA pueden ser usados como métodos de tamizaje.
- En el enfoque de “Tamizaje y Tratamiento” o “Ver y Tratar”, la decisión sobre el tratamiento se basa en una prueba de tamizaje, y el tratamiento se dispensa con prontitud o, idealmente, de inmediato tras una prueba de tamizaje positiva.
- Este enfoque reduce la pérdida de pacientes para el seguimiento y puede reducir el retraso de inicio del tratamiento de las mujeres.
- En las mujeres con resultados negativos en la prueba de IVAA o en el PAP, el nuevo tamizaje deberá realizarse en tres años.
- En las mujeres con resultados negativos en la prueba de tamizaje de VPH, se debe proceder a un nuevo tamizaje tras un intervalo mínimo de cinco años (56).

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

Estudiar las características clínicas y demográficas de las pacientes con Neoplasia Intraepitelial Cervical tipo I en mujeres atendidas en el Hospital Regional de Concepción, periodo 2015-2018.

3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la prevalencia de neoplasia intraepitelial cervical tipo I (CIN I) entre los diferentes grupos de edades de las pacientes en estudio.

- Indicar los antecedentes gineco-obstétricos y hábitos que tienen las pacientes con CIN I.
- Determinar la frecuencia de las infecciones genitales en la población de mujeres estudiadas.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Diseño metodológico

Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal y retrospectivo.

4.2. Población enfocada

Mujeres con diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial cervical tipo I (CIN I).

4.3. Población Accesible

Mujeres de cualquier edad con diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial cervical tipo I (CIN I) atendidas en el Hospital Regional de Concepción, periodo 2015-2018.

4.4 Criterios de Inclusión

- Mujeres de cualquier edad.
- Pacientes con diagnóstico anatomopatológico de NIC I

4.5 Criterios de exclusión

- Pacientes embarazadas
- Pacientes que fueron diagnosticadas con CIN I en otra Institución y acudieron para su control en el Hospital Regional de Concepción.

4.6 Tamaño de la Muestra

85 mujeres con diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial cervical tipo I (CIN I) atendidas en el Hospital Regional de Concepción, periodo 2015-2018.

4.7. Muestreo

No probabilístico de casos consecutivos.

4.8. Instrumentos de Recolección

Se elaboró una ficha recolectora de datos que contenía las variables a ser estudiadas en la investigación.

4.9. Fuente de Información

Para este trabajo se utilizó como fuente de información los expedientes de los pacientes, se elaboró una ficha recolectora de datos que contiene datos de filiación, antecedentes gineco-obstétricos y hábitos viciosos, información que fue proporcionada por el consultorio de patología cervical que sirvió para realizar el análisis de las variables en estudio.

4.10. Asuntos Estadísticos

Para el análisis de los datos obtenidos se realizó una estadística descriptiva en base a porcentajes y frecuencia de cada una de las variables evaluadas y de sus posibles combinaciones. Para determinar los factores de riesgo de las pacientes en estudio se recogió los datos de edad, antecedentes gineco-obstétricos y hábitos viciosos. Para la presentación de los resultados de esta investigación se usó gráficos y tablas en base a los datos de las variables recogidos.

4.11. Asuntos éticos

El estudio se ajustó a los principios éticos de la investigación clínica:

Principio de respeto: se solicitó el permiso correspondiente a las autoridades del hospital para la realización del estudio. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos obtenidos mediante códigos alfa numéricos.

Principio de Beneficencia: los resultados obtenidos serán beneficiosos para las pacientes, los profesionales y la institución ya que podrán encaminar al fortalecimiento de las medidas preventivas del cáncer de cuello uterino.

Principio de no maleficencia: el estudio no representará ningún riesgo a las mujeres estudiadas, ya que es de tipo observacional y descriptivo.

Principio de Justicia: se respetó el derecho de toda persona al no ser discriminada por consideraciones culturales, ideológicas, políticas, sociales o económicas.

4.12. Variable de interés: presencia de neoplasia intraepitelial cervical tipo I variable cualitativa nominal.

Otras variables:

Edad: variable cualitativa nominal.

Inicio de relaciones sexuales: variable cualitativa nominal.

Número de parejas: variable cualitativa nominal.

Paridad: variable cualitativa nominal

Edad del 1er embarazo: variable cualitativa nominal

Hábitos tóxicos: variable cualitativa nominal

Uso de anticoncepción hormonal: variable cualitativa nominal

Presencia de Infecciones genitales: variable cualitativa nominal.

INSTRUMENTO DE MEDICIÓN:

Historia clínica de patología cervical.

Informe de colposcopia.

Resultadocitológico.

Resultado Anatomopatológico.

5. RESULTADOS

Se estudiaron 85 pacientes que presentaron diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial cervical tipo I (CIN I) en el Hospital Regional de Concepción en el periodo 2016-2018. Entre los factores de riesgo observados se citan edad 78% (mayor de 30 años), inicio precoz de las relaciones sexuales 95% (menos de 20 años), edad temprano del primer embarazo 86% (menos de 20 años), multiparidad 44%, múltiples parejas sexuales 21% (3 o más), enfermedad de transmisión sexual 61%, ingestaprolongada de anticonceptivos orales 5% (más de 3 años) y tabaquismo 32%.

Tabla NºI. Resumen de las características clínicas y demográficas de las pacientes con CIN I. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Factores de riesgos de CIN I más frecuentes	Frecuencia	Porcentaje
Edad (mayor de 30 años)	66	78%
Inicio precoz de las relaciones sexuales (<20 años)	81	95%
Edad temprano del primer embarazo (< 20 años)	73	86%
Multiparidad	37	44%
Múltiples parejas sexuales (3 o más)	18	21%

Enfermedad de transmisión sexual	52	61%
Uso prolongado de anticonceptivos orales (> 3 años)	4	5%
Tabaquismo	27	32%
Total	85	100%

Tabla Nº 2. Edad de las pacientes. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Edad de las pacientes	Frecuencia	Porcentaje
20 a 29 años	19	22%
30 a 39 años	24	28%
40 a 49 años	27	32%
50 o más años	15	18%
Total	85	100%

Fuente: Datos obtenidos por la autora del Hospital Regional de Concepción. Año 2018

En cuanto al inicio de las relaciones sexuales, el 15% de las pacientes con diagnóstico histopatológico de CIN I a los 14 años o menos, el 80% entre los 15 y 19 años y el 5% a los 20 o más años.

Tabla Nº 3: Edad de inicio de las relaciones sexuales. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Edad de inicio de las relaciones sexuales	Frecuencia	Porcentaje
14 años o menos	13	15%
15 a 19 años	68	80%
20 años o más	4	5%
Total	85	100%

Fuente: Datos obtenidos por la autora del Hospital Regional de Concepción. Año 2018

En relación a la edad del primer embarazo, el 34% de las pacientes con CIN I se embarazó entre los 14 y 16 años, el 52% entre los 17 y 19 años y el 14% a los 20 o más años.

Tabla N° 4: Edad del primer embarazo. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Edad del primer embarazo	Frecuencia	Porcentaje
14 a 16 años	29	34%
17 a 19 años	44	52%
20 años o más	12	14%
Total	85	100%

Fuente: Datos obtenidos por la autora del Hospital Regional de Concepción. Año 2018

El 20% de las pacientes con diagnóstico histopatológico de CIN I eran primíparas, el 36% secundíparas y el 44% multíparas. No se observaron pacientes nulíparas ni tercíparas.

Tabla N°5: Paridad de las pacientes. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Paridad de las pacientes	Frecuencia	Porcentaje
Nulípara	0	0%
Primípara	17	20%
Secundípara	31	36%
Tercípara	0	0%
Multípara	37	44%
Total	85	100%

Fuente: Datos obtenidos por la autora del Hospital Regional de Concepción. Año 2018

El 52% de las pacientes con diagnóstico histopatológico de CIN I tuvieron solo una pareja sexual, el 27% dos parejas sexuales y el 21% tres o más parejas sexuales.

Tabla N° 6: Número de parejas sexuales de las pacientes. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Número de parejas sexuales de las pacientes	Frecuencia	Porcentaje
Uno	44	52%
Dos	23	27%
Tres o más	18	21%
Total	85	100%

Fuente: Datos obtenidos por la autora del Hospital Regional de Concepción. Año 2018

El 38% de las pacientes con CIN I no padecieron de ninguna enfermedad de transmisión sexual, el 3% eran portadoras de HIV, el 14% padecieron Sífilis, el 19% vaginosis bacteriana y el 26% de candidiasis.

Tabla N° 7: Enfermedades de Transmisión Sexual de las pacientes. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Enfermedades de Transmisión Sexual de las pacientes	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	32	38%
HIV	2	3%
Sífilis	12	14%
Vaginosis bacteriana	16	19%
Candidiasis	22	26%
Total	85	100%

Fuente: Datos obtenidos por la autora del Hospital Regional de Concepción. Año 2018

El 55% de las pacientes estudiadas no utilizaron ningún anticonceptivo oral, el 27% lo utilizaron por 1 a 2 años, el 13% de 2 a 3 años y el 5% más de 3 años.

Tabla N° 8: Uso de anticonceptivos orales por las pacientes. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Uso de anticonceptivos orales por las pacientes	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	47	55%
1 a 2 años	23	27%
2 a 3 años	11	13%
> 3 años	4	5%
Total	85	100%

Fuente: Datos obtenidos por la autora del Hospital Regional de Concepción. Año 2018

El 55% de las pacientes estudiadas no consumían tabaco, el 14% fumaban de 3 a 4 cigarrillos diarios, el 12% de 5 cigarrillos diarios y el 6% más de 5 cigarrillos diarios.

Tabla N° 9: Consumo de tabaco por las pacientes. Hospital Regional de Concepción. Periodo 2015-2018. n= 85

Consumo de tabaco por las pacientes	Frecuencia	Porcentaje
Ninguno	58	68%
3 a 4 diarios	12	14%
5 diarios	10	12%
>5 diarios	5	6%
Total	85	100%

Fuente: Datos obtenidos por la autora del Hospital Regional de Concepción. Año 2018

6. DISCUSIÓN

Se estudiaron 85 pacientes que presentaron diagnóstico histopatológico de neoplasia intraepitelial cervical tipo I (CIN I) en el Hospital Regional de Concepción en el periodo 2015-2018. Entre los factores de riesgo observados se citan edad 78% (mayor de 30 años), inicio precoz de las relaciones sexuales 95% (menos de 20 años), edad temprano del primer embarazo 86% (menos de 20 años), multiparidad 44%, múltiples parejas sexuales 21% (3 o más), enfermedad de transmisión sexual 61%, ingesta prolongada de anticonceptivos orales 5% (más de 3 años) y tabaquismo 32%.

En comparación Orozco Falconi encontró: edad 80% (mayor de 30 años), inicio precoz de las relaciones sexuales 93% (menos de 20 años), edad temprano del primer embarazo 76% (menos de 20 años), multiparidad 55%, múltiples parejas sexuales 13% (3 o más), enfermedad de transmisión sexual 90%, ingesta prolongada de anticonceptivos orales 22% (más de 3 años) y tabaquismo 71% (7).

Se ha demostrado que la edad tiene una relación directa con las neoplasias cervicales intraepiteliales. La literatura refiere que la prevalencia de las lesiones intraepiteliales ocurre en el grupo de edad entre los 20 – 40 años con un pico de incidencia a los 30 años de edad (57). El tiempo para que una lesión pre invasiva pase a invasiva se ha calculado entre 3 a 10 años. En este estudio se observó CIN I con mayor frecuencia en el grupo etario de 40 a 49 años (32%). Vega Leyva y col. observaron el predominio de CIN I en grupo de edades 30-39 años (32%) (57). Orozco Falconi en su estudio que el 48% de las mujeres con una edad de 30 a 39 años tiene CIN I (7). Díaz Brito y col. refieren un 14% de CIN I en pacientes de 35 a 59 años (58).

Se acepta actualmente como factor de riesgo elevado de padecer lesiones premalignas y cáncer de cuello uterino el inicio de relaciones sexuales antes de los 20 años. Las alteraciones displásicas aparecen en un tipo especial de epitelio que reemplaza al epitelio columnar preexistente en el exocérvis, conocido por

metaplasia escamosa y cuyas etapas más activas son: la prenatal, la adolescencia (periodo más vulnerable a cualquier agresión) y el embarazo. En este estudio el 80% de las pacientes iniciaron sus relaciones sexuales entre los 15 y 19 años. Hallazgos similares fue encontrado por Orosco Falconi, quien refiere que el 62% de las pacientes con CIN I iniciaron sus relaciones sexuales entre los 15 y 19 años (7). Armenteros Espino y col. señalan en un estudio realizado en Cuba en el 2016 que 94% de las pacientes con CIN iniciaron sus relaciones sexuales antes de los 20 años (59). Alaniz Sánchez señala que el inicio de la vida sexual para pacientes con CIN I fue en promedio de $19.25 \pm DS 3.9$ años (60).

El primer embarazo a edad temprana, aparentemente debido a inmadurez de las células del cuello durante el trauma obstétrico, duplica el riesgo para la aparición de estas lesiones intraepiteliales en una adolescente embarazada. Además, la gestación puede disminuir la capacidad inmunológica del organismo. En relación a la edad del primer embarazo, el 52% de las pacientes con CIN I se embarazó entre los 17 y 19 años. Orosco Falconi encontró cifras similares, con un 50% de pacientes con CIN I embarazadas entre los 17 y 19 años (7). Alaniz Sánchez y col. mencionan en su estudio realizado en México en el 2011 que la edad promedio del primer embarazo de las pacientes con CIN I fue de 20.82 años y una $\pm DS$ de 4 (60).

La multiparidad es otro elemento considerado, ya que se ha comprobado que durante el embarazo ocurre una cierta depresión inmunológica y de los niveles de folatos en la sangre, lo que se ha relacionado con el aumento del riesgo de aparición de la neoplasia intraepitelial mientras más embarazos tenga la mujer. En este estudio el 44% de las mujeres eran multíparas. Orosco Falconi encontró cifras superiores con un 55% de multiparidad entre las pacientes de su muestra (7). Medina-Villaseñor y col. señalan cifras menores en su estudio con un 19,56% de multiparidad (61). Montesino Aguiar y col. señalan cifras superiores, en un estudio hecho en Venezuela en el 2017, con un 74,9% de multíparas entre pacientes con CIN I (62).

El individuo promiscuo está más expuesto a adquirir infecciones de transmisión sexual las que a su vez parecen jugar papel importante en la transformación neoplásica cervical. El mecanismo para que eso suceda se explica de la manera siguiente: al producirse la eyaculación intravaginal, los

espermatozoides contenidos en el semen, ascienden rápidamente a través del canal endocervical y una buena cantidad de ellos se deposita en los pliegues mucosos de las glándulas cervicales cercanas a la unión escamo cilíndrica donde precisamente se desarrolla el mayor número de neoplasias. El 21% de las pacientes con diagnóstico histopatológico de CIN I de este estudio tuvieron tres o más parejas sexuales. Cifras inferiores fue encontrada por Orozco Falconi con un 13% de pacientes que presentan más de tres compañeros sexuales (7). Armenteros Espino refiere que el 43,8% de las pacientes con CIN presentaron 4 o más parejas sexuales (59). Para Alaniz Sánchez el número de parejas sexuales fue en promedio de $2.57 \pm DS$ de 2.4 (60).

Se ha demostrado la asociación de cáncer de cuello uterino con enfermedades de transmisión sexual tipo sífilis o blenorragia, así como historia de infección a repetición del aparato genital. Adicionalmente, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) facilita el desarrollo de la neoplasia, con un aumento del riesgo de cáncer entre las infectadas por el VIH de hasta veces el riesgo de las mujeres sin VIH. El 3% de las pacientes con CIN I eran portadoras de HIV, el 14% padecieron Sífilis, el 19% vaginosis bacteriana y el 26% de candidiasis. Orozco Falconi refiere un 56% de vaginosis, 32% de candidiasis y un 2% de VIH (7). Armenteros Espino y col. observaron 34,8% de candidiasis, 92,9% de infección por VPH y 53,1% de Condilomas planos (59). Medina-Villaseñor refiere que el 11.45% de las pacientes que constituyen su muestra tuvieron alguna u otra enfermedad de transmisión sexual, siendo el herpes genital la patología más frecuente seguida de tricomoniasis, molusco contagioso y Chlamydia (61).

El uso de anticonceptivos orales por largo tiempo, más comúnmente aquellos que combinan los estrógenos y la progesterona han sido relacionados con el desarrollo de lesiones cervicales preinvasivas e invasivas. El 27% lo utilizaron por 1 a 2 años, el 13% de 2 a 3 años y el 5% más de 3 años. El 27% de las pacientes estudiadas utilizaron anticonceptivos orales por 1 a 2 años, el 13% de 2 a 3 años y el 5% más de 3 años. Orozco Falconi refiere que el 45% de las mujeres mayores de 20 años con NIC I presentan un tiempo de ingesta de anticonceptivos orales de 2 a 3 años, 33% de 1 a 2 años y 22% más de 3 años (7). En mismo sentido, Armenteros Espino y col. observaron entre sus pacientes de estudio que el 46,5% utilizaron anticonceptivos durante más de 5 años (59).

Montesino Aguiar y col. observaron que el 52,6% tienen como antecedente tratamiento hormonal por más de 5 años (62).

El dañino hábito de fumar se asocia a la aparición de NIC o cáncer cervical. Los componentes del humo procedentes de la combustión del tabaco tienen una acción carcinogénica atribuida a la nicotina y la cotinina disueltas en la sangre, las que han sido detectadas en el cérvix, la saliva, la orina y el moco cervical e iniciar la acción oncogénica del VPH y el VHS tipo 2 por acción tóxica sobre el cuello uterino y por una inmunodepresión local provocada por una disminución de las células de Langerhans.

En el estudio el 14% de las pacientes fumaban de 3 a 4 cigarrillos diarios, el 12% de 5 cigarrillos diarios y el 6% más de 5 cigarrillos diarios. Orozco Falconi observó en su estudio que el 44% de las pacientes estudiadas consumen 3 cigarrillos diarios, 17% consumen 5 cigarrillos diarios, 10% consumen más de 5 cigarrillos al día (7). Armenteros Espino observo que el 21,9% de las pacientes con CIN I fuma (59). AlanizSánchez refiere en su estudio, que las fumadoras fueron 45% de las pacientes para un hábito crónico de 19.7 años (60).Medina-Villaseñor menciona que el 33.98% de las pacientes de su estudio se reportaron con tabaquismo positivo (61).

7. CONCLUSIÓN

La mayor prevalencia de neoplasia intraepitelial cervical de las pacientes estudiadas correspondía al grupo etario de 40 a 49 años, iniciaron las relaciones sexuales antes de los 20 años, tuvieron su primer embarazo entre los 17 y 19 años, eran multíparas y con mayor frecuencia tuvieron una pareja sexual.

Un alto porcentaje presentaron enfermedades de transmisión sexual, siendo la más observada candidiasis, vaginosis bacteriana y sífilis.

Las pacientes que utilizaron anticoncepción hormonal lo hicieron con mayor frecuencia entre 1 a 2 años.

Entre las que fumaban lo hicieron con 3 o 4 cigarrillos al día.

Es importante fortalecer más los programas educativos que logren sensibilizar a las mujeres del auto cuidado y la importancia de un diagnóstico temprano y realizar con mayor frecuencia campañas extrahospitalarias de detección precoz de las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. De Palo G, Chaen W, Dexeus S. Neoplasia intraepitelial cervical. En: Patología y tratamiento del tracto genital inferior. Barcelona: Editorial Masson; 2001.
2. Organización Panamericana de la salud. Estrategia y plan de acción regional para la prevención y control del cáncer cérvico uterino en América Latina y el Caribe [Internet]. Washington: OPS; 2008 [citado 25 Mar 2015]. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/170596>
3. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2002; 55:244-65.
4. Espín JC, Cardona A, Acosta Y, Valdés M, Olano M. Acerca del cáncer cérvico uterino como un importante problema de salud pública. RevCubanaMed Gen Integr 2012; 28 (4): p 12p.
5. Sanabria JG, Fernández ZC, Cruz IC, Pérez LO, Llanuch M. El cáncer cérvico uterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica. Rev Ciencias Médicas 2011;15(4): p 20
6. OPS. “Cáncer del cuello del útero: creciente amenaza en las Américas”. Información de Prensa [on line]. Washington (DC); 7 Febr. 2002. Tomado de <http://www.paho.org/spanish/dpi/100/100feature06.htm> [2004 Fev. 2].
7. Orozco Falconi JM. Relación histopatológica de neoplasia intraepitelial cervical tipo I con factores de riesgo en mujeres mayores de 20 años en el Hospital IESS Milagro. Período 2014. (Tesis) Guayaquil – Colombia: Universidad de Guayaquil, 2015.
8. Lewis, Merle J. Análisis de la Situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Washington DC : OPS/OMS; 2004.
9. . González M, Murillo R, Osorio E, Gamboa O, Ardila J. Prevalencia de anormalidades citológicas e histológicas de cuello uterino en un grupo de mujeres en Bogotá, Colombia. Rev ColombCancerol 2010;14(1):22-8

10. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002; 55:244-65.
11. Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. Cancer. In: *Molecular Biology of the Cells*. 3ra ed. New York and London: Garland Publishing; 2004; p. 1255.
12. Oriel JD. Sex and cervical cancer. *Genitourin Med* 2008; 64:81-9.
13. León Cruz G, Bosques O, Silveira M. Mecanismos moleculares de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. *RevCubanaObstetGinecol* v.30 n.3 Ciudad de la Habana sep.-dic. 2004
14. Lazcano P, Rojas R, López A, López C, Hernández M. Factores de riesgo reproductivo y cáncer cérvico-uterino en la Cd. de México. *SaludPública Mex* 2003;35:65-73.
15. Shannon J, Thomas DB, Ray RM, Kestin M, Koetsawang A, Chitnarong K, et al. Dietary risk factors for invasive and in situ cervical carcinoma in Bangkok, Thailand. *Cancer Causes Control*. 2002;13(8):691-9.
16. Villiers EM. Relationship between steroid hormone contraceptives and HPV, cervical intraepithelial neoplasia and cervical carcinoma. *Int J Cancer* 2003; 103:705-708.
17. Hillemanns P, Wang X, Staehle S, Michels W, Dannecker C. Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO2 laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. *Gynecol Oncol* 2006;100 (2): 271-5.
18. Mocarska A, Staroslawska E, Zelazowska CI, Losicki M, et.al. Epidemiology and risk factors of the cervical squamous cell carcinoma. *Pol MerkurLekarski*. 2012; 33(194):101-6
19. Hernández MA, Lazcano-Ponce E, Smith SJ, Salmerón CJ, Lorincz A, Arreola E Ch. Prevalencia de Infección del virus del papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en estado de Morelos. *Salud Pública de México*.2006; 47(6): 423-429.
20. Asociación Española Contra el Cáncer. Evolución del cáncer de cérvix. (en línea) Fecha de consulta 10/07/2018. RLU disponible en internet en: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-cervix/evolucion-cancer-cervix>

21. OMS/OPS. Cáncer Cervicouterino. (en línea) Fecha de consulta 10/07/2018. RLU disponible en internet en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2011-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es
22. Aguirre HR, Medina CL, Montoya FH, Sandoval LJG y col. Factores relacionados con el cáncer cervicouterino en el estado de Nayarit, México. *GinecolObstet Mex.* 2007; 75(6):311-6.
23. Marielle AE. Relation of HPV status to cervical lesions and consequences for cervical cancer screening: a prospective study. *Lancet* 1999;354(9172):20-5.
24. Hillemanns P, Wang X, Staehle S, Michels W, Dannecker C. Evaluation of different treatment modalities for vulvar intraepithelial neoplasia (VIN): CO2 laser vaporization, photodynamic therapy, excision and vulvectomy. *Gynecol Oncol* 2006;100 (2): 271-5.
25. Tamayo L, Echaniz A, Cruz V. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres con y sin citología cervical anormal. *GinecolObstet Mex* 2003;61:27-33.
26. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz NC, Meijer JLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol* 2002;55(1):244-65.
27. Martínez MFJ. Epidemiología del cáncer del cuello uterino. *Medicina Universitaria.* 2004; 6(22):39-46.
28. OMS. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes. (en línea) Fecha de consulta 10/07/2018. RLU disponible en internet en: <http://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=2>
29. Paraskevoidis E, Kalantaridou S.N. Spontaneous evolution of human papillomavirus infection in the uterine cervix. *Aticancer Res* 2009; 19: 3473-3478.
30. Jastreboff AM, Cymet T. Role of the human papillomavirus in the development of cervical intraepithelial neoplasia and malignancy. *PostgradMed J* 2002;78(1):225-8
31. Torres-Lobaton A. Cáncer ginecológico diagnóstico y tratamiento. 2ª ed: México DF. Mc Graw Hill, 2003

32. Cabezas Cruz E. Conducta frente a la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC). RevCubanaObstetGinecol v.24 n.3 Ciudad de la Habana sep.-dic. 1998
33. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics for Hispanics/Latinos, 2012. CA Cancer J Clin. 2012; 62(5): 283-98.
34. Morales O, Pinedo T, Paricna J, Rubinos del Pozo J. Algunos aspectos epidemiológicos y clínicos de la infección por el PVH del cuello uterino: confirmación histológica. Acta Cancerol 2006;26(1):3-6.
35. Morales O, Pinedo T, Paricna J, Rubinos del Pozo J. Algunos aspectos epidemiológicos y clínicos de la infección por el PVH del cuello uterino: confirmación histológica. Acta Cancerol 2006;26(1):3-6.
36. Herrero R, Brinton L, Reeves W, Brenes M, Tenorio F. Factores de riesgo de carcinoma invasor del cuello uterino en América Latina. BolOficinaSanitPanam 2000;109(1):7-25.
37. Bethesda workshop. The revised Bethesda system for reporting cervical and vaginal cytologic diagnoses. J ReprodMed2001;37:383-6.
38. Lacruz Pelea C. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001). RevEsp Patol 2003; Vol 36, N.º 1: 5-10
39. De Palo G, Chanen W, Dexeus S. Neoplasia intraepitelial cervical. En: Patología y tratamiento del tracto genital inferior. Barcelona: Editorial Masson; 2001. p. 62-89.
40. Solomon D, Davey D, Kurman R, Moriarty A, et al. The 2001 Bethesda System. JAMA, 287: 2114, 2002.
41. Puig AM, Guerra P, Martínez C, Cuesta P, Millana C y Fariña J. Subtipos de virus del papiloma humano y lesiones intraepiteliales e invasoras de cérvix uterino en mujeres de la provincia de Ciudad Real. RevEsp Patol, 34: 311. 2001.
42. Colectivo de autores. Programa Nacional de diagnóstico precoz del cáncer cérvicouterino. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2001.
43. González M, Murillo R, Osorio E, Gamboa O, Ardila J. Prevalencia de anormalidades citológicas e histológicas de cuello uterino en un grupo de mujeres en Bogotá, Colombia. RevColombCancerol 2010;14(1):22-8.
44. Baliga, B. Shakuntala, Terminología y aspecto del cuello uterino en la colposcopia, en: Principios Y Práctica De La Colposcopia, Mc Graw Hill 1ed, 2007, cap 5, pp:53-54

45. Puig Tintoré LM, Cortés J, Castellsagué X, Torné A, Ordi J, De Sanjosé S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog ObstetGinecol*. 2006;49 Supl 2:5-62.
46. De Palo G, Dexeus S, Chanen W. Patología y tratamiento del tracto genital inferior. 2da edición. Madrid: Editorial Elsevier Doyma. Publicación MASSON; 2007.
47. Baliga BS. Principios y Prácticas de la Colposcopia. 1era Edición. Madrid: Editorial Mc Graw-Hill, 2004
48. Massad LS, Einstein MH, Huh WK, et al. 2012 Updated Consensus Guidelines for the Management of Abnormal Cervical Cancer Screening Tests and Cancer Precursors. *Journal of Lower Genital Tract Disease*. 2013;17(5):S1-S27.
49. National Cancer Institute Workshop. The Bethesda System for reporting cervical/ vaginal cytological diagnosis *Diagn Cytopathol* 1993; 9:235-246.
50. Pretorius RG, Peterson P, Azizi F, Burchette RJ, Subsequent risk and presentation of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) 3 or cáncer after a colposcopic diagnosis of CIN 1 or less. *Am J ObstetGynecol*, 2006 Nov; 195(5):1260-5
51. John Sellors y RengaswamySankaranarayanan, *Colposcopy and Treatment of Cervical Intraepithelial Neoplasia: A Beginner's Manual* (Lyon, Francia: IARC, 2003).
52. Cristina Herdman y Jacqueline Sherris, *Planning Appropriate Cervical Cancer Control Programs*, 2d ed. (Seattle: PATH, 2000).
53. Ferenczy A. Management of patients with high-grade squamous intraepithelial lesions. *Cancer*. 1995;76:1923-8.
54. Puig Tintoré LM, Cortés J, Castellsagué X, Torné A, Ordi J, De Sanjosé S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del papiloma humano. *Prog ObstetGinecol*. 2006;49 Supl 2:5-62.
55. Nuovo J, Melnikow J, Willan AR, Chan BK. Treatment outcomes for squamous intraepithelial lesions. *Int J GynaecolObstet*. 2000; 68:25-33.
56. Ministerio de Salud del Perú. Guía técnica: Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino / Ministerio de Salud. Despacho Viceministerial de Salud Pública. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y control del Cáncer. – Lima: 2017: 29 p.

57. Vega Leyva Y, Garrido EI, Durán Rodríguez R, Castillo Pérez Y, Leyva Frómata E. Comportamiento de citología orgánica en Policlínico Universitario "Hermanos Martínez Tamayo" de Baracoa. *RevInfCient.* 2017; 96(3):363-373
58. Díaz Brito Y, Santiesteban Sánchez RM, Santana Suárez FR, Rodríguez YT. Programa de cáncer de cérvix en el Policlínico "Tula Aguilera Céspedes" de Camagüey, Cuba (2012-2014). *Ginecología y Salud Reproductiva.* Vol. 42, Núm. 2 (2016).
59. Armenteros Espino EC, Larrea Armenteros ME, Pescoso Domínguez S, Gutiérrez Castro R, Romeu Escobar M. Factores de riesgo de neoplasias intraepiteliales cervicales. *Rev. Finlay* vol.6 no.3 Cienfuegos sep.-dic. 2016
60. Alaniz Sánchez A, Ortuño López M, Cruz González M, Alaniz García TL. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y su correlación citocolpohistológica. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* vol.54 no.6 Ciudad de México nov./dic. 2011
61. Medina Villaseñor EA, Oliver Parrabb PA, NeyraOrtizbb E, Pérez Castrocc JA, Sánchez Orozcod JR, Contreras González N. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Gaceta Mexicana de Oncología.* Vol. 13. Núm. 1. Enero 2014
62. Montesino Aguiar JC, Arronte Santos ME, Matos Rodríguez A, Arias Pueomag ME, Fernández Lorenzo A. Comportamiento de factores de riesgo en pacientes con citologías anormales en el estado Miranda, Venezuela. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.* 2017;43(1)