

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**Tesis Monográfica para optar al Título de
Especialista en Gineco Obstetricia**

Conducta sexual y reproductiva como factores que influyen en el desarrollo de lesiones premalignas de cérvix de alto grado y en la adherencia terapéutica en mujeres con infección por VPH manejadas en la clínica de lesiones tempranas del hospital Alemán Nicaragüense. Enero 2016 a enero 2020.

Autora: Dra. Jesling Lubianka Gutierrez Flores

Tutor: Dra. Nubia Fuentes Sarria

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Salud Sexual y Reproductiva

Dedictoria

Dedico este trabajo monográfico a Dios y a mi familia;

A Dios porque ha estado conmigo en cada momento, siempre dándome la fortaleza necesaria para persistir y seguir adelante.

A mis padres y hermanos quienes han entregado su tiempo, dedicación y amor incondicional durante toda mi vida para ayudarme a ser mejor cada día, depositando toda su confianza en mi capacidad para triunfar en la vida.

Agradecimiento

Agradezco a mis padres y hermanos por brindarme siempre su apoyo tanto emocional como económico, para seguir y lograr mis sueños. Por enseñarme el valor de la perseverancia y seguir adelante siempre confiando en Dios en todo momento.

A todos y cada uno de mis docentes gracias por enseñarme el arte de esta maravillosa especialidad, por ser inspiración para ser mejor cada día, gracias por todos los valores, principios y conocimientos que han compartido conmigo y por corregir mis faltas y errores.

Resumen

En el Hospital Alemán Nicaraguense durante el período de enero 2016 a enero 2020, se llevó a cabo un estudio de carácter observacional, analítico, retrospectivo, de casos y controles, con el objetivo de analizar cuál es el papel que juega la conducta sexual y reproductiva en el desarrollo de lesiones premalignas de alto grado y cáncer de cérvix en mujeres mayores de 20 años que adquirieron la infección por el virus del papiloma. El total de la muestra fue de 100 mujeres con lesiones intraepiteliales asociadas al virus del papiloma humano distribuidas en 50 mujeres con LIEBG y 50 mujeres con LIEAG. Entre las características sociodemográficas más relevantes fueron el rango de edad que osciló entre 30 a 44 años, con una edad promedio de 37 años, la mayoría de las mujeres eran casadas, con un nivel escolar de primaria y secundaria. Los diferentes tipos de neoplasias se presentaron relativamente con el mismo porcentaje predominando las LIEBG en menores de 30 años, los NIC2 y en menor porcentaje NIC 3 en mujeres entre 30 a 44 años, las NIC3 y cáncer in situ en mujeres de 45 a 62 años. Los factores relacionados con la conducta sexual y reproductiva que presentaron mayor significancia estadística fueron el inicio de las relaciones sexuales antes de los 18 años, el haber tenido tres o más parejas sexuales, la edad del primer embarazo y parto en la adolescencia, la multiparidad, la esterilización quirúrgica como método anticonceptivo, la ausencia de tamizaje. La nuliparidad y el uso anticonceptivos hormonales fueron factores protectores para lesiones de alto grado. La crioterapia fue el manejo realizado en el 100% de mujeres con LIEBG y en tres pacientes con NIC2, la conización se realizó en el 47% de mujeres con LIEAG, reconización en el 18% y la histerectomía abdominal en el 8%. La tercera parte de mujeres presentaron en los reportes de biopsia márgenes quirúrgicos comprometidos y solo una paciente con reconización presentó márgenes libres. La cuarta parte de las mujeres continuaban con la lesión después del tratamiento en su mayoría mujeres con LIEAG, el 37% se encontraban libres de lesión en su mayoría mujeres con LIEBG, el 27% abandonaron y la tercera parte de las pacientes se adhirieron de forma inadecuada al tratamiento. Los principales factores de conducta que influyeron de forma negativa en la adherencia terapéutica y en el seguimiento fueron mujeres menores de 35 años, solteras, fumadoras, con historia de inicio de vida sexual en la adolescencia, con múltiples parejas sexuales, sin uso rutinario del condón, con hijos pequeños al momento del tratamiento, múltiparas, con ausencia de tamizaje. En el estudio se demostró que la conducta sexual basada en

el inicio precoz de las relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales, el primer parto en la adolescencia, la multiparidad, la falta de tamizaje fueron factores de riesgo para el desarrollo de LIEAG y cáncer de cérvix y que a su vez influyeron de forma negativa en la adherencia terapéutica siendo responsable de la tercera parte de los abandonos. La principal causa de los resultados posteriores al tratamiento en mujeres con LIEAG fue la presencia de márgenes quirúrgicos comprometidos en el manejo con conización.

Introducción

Las lesiones intraepiteliales de cérvix asociadas a la infección por el virus del papiloma humano (VPH), constituyen una gama de alteraciones a nivel del epitelio escamoso del cuello uterino que se caracterizan por tener una evolución generalmente lenta, la cual comienza como una lesión premaligna de bajo grado y si esta es persistente con los años progresa a cáncer de cérvix. Analizando la historia natural del cáncer de cérvix, se puede deducir que son muchos los factores que influyen en el progreso de las lesiones premalignas figurando como las de mayor asociación el inicio precoz de las relaciones sexuales, múltiples parejas, infecciones de transmisión sexual, primer parto en la adolescencia, multiparidad y tabaquismo.

A pesar que en muchos hospitales o unidades de salud existen programas de prevención, detección y manejo de las lesiones premalignas de cérvix no todas las mujeres con factores de riesgo para cáncer de cérvix acuden de forma oportuna para su tamizaje o peor aún no todas las que acuden para su tratamiento logran una adherencia terapéutica adecuada durante el manejo y seguimiento de las lesiones. Este seguimiento requiere que la mujer realice varias visitas a la unidad de salud para la realización de procedimientos algunas veces molestos lo que puede provocar en la mujer cierto grado de incomodidad o desmotivación terminando en abandono lo que a su vez aumenta el riesgo para que las lesiones de alto grado progresen a cáncer de cérvix. (Ruano, 2012), (González J. V., 2016)

En el hospital Alemán Nicaragüense, son muchas las mujeres que reciben tratamiento para lesiones premalignas de bajo y de alto grado de cérvix, pero no todas alcanzan la suficiente adherencia terapéutica para terminarlo, cumplir con las recomendaciones y obtener resultados favorables. Una de las principales causas que impiden una adecuada adherencia en las pacientes son los patrones de conducta o el estilo de vida que han venido formando desde la niñez y adolescencia y que repercuten en las prácticas de salud y dado su origen multifactorial a la adherencia terapéutica. Debido a que se desconoce cuál es el papel que juega la conducta sexual en el desarrollo de estas lesiones premalignas, cómo ha sido la adherencia terapéutica y las tasas de abandono de la población femenina que acude a este centro el planteamiento del problema es el siguiente:

Planteamiento del problema

¿Cuál es el papel que juega la conducta sexual y reproductiva para el desarrollo de lesiones premalignas de alto grado y cáncer de cérvix en mujeres con infección por el virus del papiloma humano y cómo influye esta conducta en la adherencia terapéutica y en los resultados obtenidos posterior al tratamiento y seguimiento en la clínica de detección temprana del hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero 2016 a enero 2020?

Antecedentes

Pérez, S (2017) en Málaga, España realizó un estudio poblacional de corte transversal, de tipo observacional y descriptivo. En el estudio se incluyeron 480 mujeres con historia de conización y se dividieron en grupo con persistencia del tumor y otro grupo sin persistencia del tumor. Las pacientes que desarrollaron persistencia del tumor se compararon con 86 mujeres que no desarrollaron persistencia del tumor. Entre los resultados el 22.5% de pacientes presentaron persistencia del tumor, la mayoría de mujeres eran mayores de 31 años. Se encontró una relación entre la localización del margen quirúrgico afectado y la persistencia de la lesión por VPH, siendo mayor en los casos de afección del borde endocervical que el exocervical, la diferencia fue significativa en ambos grupos. Los cofactores que se asociaron a la persistencia de la lesión fueron el inicio temprano de las relaciones sexuales y el número de parejas sexuales. Los hallazgos en la colposcopia, la afectación de los bordes quirúrgicos de la conización, el cirujano y la ampliación del tratamiento quirúrgico fueron factores relevantes. (Pérez, 2017)

Barrios, Retamoso y Alvis (2017), realizaron un estudio descriptivo, de serie de casos en el que incluyeron 40 mujeres mayores de 18 años remitidas a colposcopia durante los meses de abril a julio del 2012 con diagnóstico de NIC1 que recibieron manejo conservador. El objetivo del estudio fue determinar el seguimiento de las mujeres posterior al tratamiento, el cual se llevó a cabo con citología convencional y colposcopia cada 6 meses por un año de resolver la lesión, de progresar la lesión continuaría su tratamiento. En el estudio se definió a la paciente no adherente, aquella que no contara con evaluaciones, citología y colposcopia o tratamientos documentados dentro de los periodos de tiempo especificados. Se consideró aceptable una tasa de incumplimiento menor del 15%. Entre los resultados, el 42.5% de mujeres incumplieron con el tratamiento, el 35% nunca fueron contactadas. Solo 10 pacientes (25%) acudieron a control cito colposcópico según lo recomendado y el 17% se adhirieron al manejo conservador. Al contactarse con las mujeres que incumplieron el seguimiento de forma parcial señalaron como causa principal el “desinterés”, información errada sobre la citología y colposcopia. La mayoría de mujeres que no se adhirieron al tratamiento provenía del área rural, tenían solo un hijo o eran nulíparas y el resultado de la citología previa fue negativo. La edad no influyó en la adherencia al

tratamiento. Las mujeres que usaban métodos anticonceptivos tuvieron mejor adherencia al tratamiento. (Barrios, 2017)

A nivel nacional, en el Hospital Oscar Danilo Rosales en León, Nicaragua Picado Ixayana (2017) realizó un estudio de investigación de tipo descriptivo, de corte transversal con el objetivo de determinar la adherencia al programa de seguimiento de mujeres mayores de 20 años, atendidas en la clínica de detección temprana de lesiones premalignas y cáncer de cérvix. Se les realizó una encuesta a 105 mujeres y se aplicó un análisis bivariado. Entre los resultados el porcentaje de adherencia al programa fue de 55%, la mayoría mayores de 35 años, solteras, de área urbana, estudios primarios y bajo nivel económico. Los principales motivos que se encontraron en la pobre adherencia fueron el atraso en la entrega de los resultados, largo tiempo de espera, desintegración familiar, poca accesibilidad a la unidad de salud, falta de permiso en lugares de trabajo. El abandono de las mujeres se asoció a la no adherencia del programa y a factores como situaciones personales como el abandono de su pareja, la desintegración familiar, la entrega tardía de los resultados y el largo tiempo de espera.

Callejas (2016), realizó en el hospital Alemán Nicaragüense un estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal con el objetivo de determinar la evolución en base al seguimiento posterior al tratamiento. Se incluyeron un total de 100 pacientes con diagnóstico de lesión intraepitelial de cérvix encontrando en el estudio una edad promedio de 33 años predominando las del rango de 18 a 25 años, el 43% tenían bajo nivel escolar, la mayoría solteras, con inicio de vida sexual antes de los 18 años (70%), con historia de 3 o más partos en el 40% de las pacientes. En 45% de las pacientes el diagnóstico fue lesión intraepitelial de bajo grado y en 16%, lesión de alto grado. La mayoría de mujeres tuvieron un tiempo de espera entre el reporte del Papanicolaou y la valoración de la biopsia de 2 a 3 meses, la cuarta parte de pacientes esperaron más de 4 meses. El 77% de las pacientes recibieron como tratamiento crioterapia y el 17% conización y el 6% histerectomía. El 57% de las pacientes con NIC3 recibieron conización como tratamiento y el 43% restante histerectomía. El 30% de mujeres con lesiones de bajo grado posterior a crioterapia también fueron sometidas a histerectomía y una a conización ya que progresó a lesión de alto grado en menos de un año. En los casos de histerectomía una de ellas tenía NIC2 persistente. A la mayoría de pacientes con NIC2 (92%) se les realizó conización ya sea de inicio o en segundo momento durante el seguimiento. En tres

pacientes con NIC2 y NIC3 presentaron márgenes tomados posteriores a la conización. El seguimiento de las pacientes consistió en la realización de citología cada 6 meses y en algunos casos colposcopia y biopsia. El 13% de pacientes durante el seguimiento, tuvieron diagnóstico de NIC2 persistente (Callejas, 2016)

Galván, Barragán y Meléndez (2013), realizaron en México un estudio de casos y controles, con una muestra de 126 mujeres positivas a VPH, entre 25 a 59 años (42 casos y 84 controles), los casos fueron mujeres con diagnóstico de lesión intraepitelial de cérvix de alto y cáncer en reportes de citología y biopsia por colposcopia y los controles mujeres con lesiones grado bajo con la finalidad de evaluar cuales eran los factores de riesgo ya descritos en la literatura científica que favorecían el desarrollo a lesiones de alto grado y la evolución a cáncer invasor encontrando como factores de riesgo: el inicio de vida sexual activa (IVSA), antes o igual a los 18 años (OR: 2.5, IC: 1.1-5.7), tener más de un compañero sexual (OR: 2.5, IC:95% 1.9-9.3). Otros factores de riesgo fue el antecedente de uso de anticonceptivos (OR: 5.0, IC: 95%: 1.1-23.1), la no realización anual del test de Papanicolaou (OR: 2.5, IC: 1.1-5.5).

Paulino, Sankaranarayanan y Arrosi realizaron un estudio retrospectivo transversal en 374 mujeres con Papanicolaou anormal atendidas en el sistema público de salud de Florencio Varela en Buenos Aires, Argentina que cuenta con 36 centros de atención, un Hospital General entre 2009 y 2011 con el objetivo de determinar la magnitud y los motivos del abandono del proceso de diagnóstico y tratamiento de las mujeres con citología anormal, así como la relación entre las características socioeconómicas de las mujeres y dicho abandono. En el estudio se consideró abandono cuando la mujer, en algún punto de la trayectoria iniciada con la realización del Papanicolaou, deja de concurrir al servicio de origen y no concurre a ningún otro servicio. Así mismo se indagó sobre la condición de adherencia al diagnóstico y al tratamiento. El abandono en la población de estudio fue del 18%. Las mujeres con probabilidad de abandono fueron las que vivían en hogares con presencia de niños menores de 5 años de edad (OR: 2,4; IC95%: 1,2-4,8) y las que vivían en hogares con hacinamiento (OR: 2,9; IC95%: 1,2-7,3). Los principales motivos de abandono reportados fueron problemas relacionados con la organización de los servicios de salud (40%) y la carga de trabajo doméstico destacándose el cuidado de los niños. En menor proporción aparecieron motivos económicos y dificultad para el transporte a la unidad de salud. Las variables edad, escolaridad, situación conyugal y ocupacional no se

asociaron significativamente al abandono. La mitad de las mujeres que abandonaron el proceso de seguimiento eran amas de casa. (Paulino, 2013)

En una clínica de Cartagena, Colombia (Clínica de Maternidad Rafael Calvo), De Oro realizó un estudio de casos y controles durante el período 2008 al 2012, para determinar los factores de riesgo asociados al cáncer de cérvix se observó que la mayoría de mujeres con cáncer de cérvix (63%), eran solteras o separadas, el 85% de ellas no tenían profesión y se dedicaban a las actividades del hogar, entre los principales factores de riesgo predominaron el primer embarazo antes de los 20 años (OR: 2.72, $p < 0.05$, IC: 1.07-6.8), las infecciones de transmisión sexual (OR > 2.14, $p: 0.06$, IC: 0.94-4.89), consumo de tabaco (OR: 1.78, $p: 0.05$, IC: 0.98-3.22), la nuliparidad fue un factor protector en este estudio. (OR: 0.42: $p: 0.01$, IC: 0.23-0.75).

Justificación

A nivel nacional el tema de cáncer de cérvix ha sido estudiado en muchos aspectos, pero ninguno con la finalidad de determinar el papel que juega la conducta sexual y reproductiva de la mujeres para el desarrollo de lesiones premalignas de alto grado ya que en las últimas dos décadas se ha demostrado que son los principales factores de riesgo para que una mujer con lesión premaligna de bajo grado asociada a la infección por el virus del papiloma humano, progrese a una de alto grado o a cáncer de cérvix. Estas mismas conductas que se van formando a partir de la niñez o la adolescencia, si no son modificadas influyen en otras conductas como es la adhesividad al tratamiento y por tanto a los resultados obtenidos posterior al manejo y seguimiento de estas pacientes en las clínicas de prevención y detección temprana de lesiones premalignas de cérvix.

Muchas mujeres diagnosticadas con lesiones premalignas acuden a las clínicas para que se les brinde el tratamiento apropiado, pero no todas lo terminan; problema que incrementa el riesgo en estas mujeres de desarrollar cáncer y acudir nuevamente en etapas avanzadas de la enfermedad y peor aun cuando ya no se pueda hacer nada para salvarla. En el hospital Alemán Nicaragüense, la falta de adherencia al manejo de las lesiones premalignas es un problema de salud que ha estado silente desde que inició a funcionar el programa de prevención, detección y manejo de las lesiones premalignas.

El motivo de esta investigación es analizar además del papel que juega la conducta sexual y reproductiva en el desarrollo de lesiones premalignas de alto grado tambien como influyen estas conductas en el grado de adherencia terapéutica que tiene la mujer durante el manejo y seguimiento de las lesiones debido a su patrón multifactorial. Dado el carácter analítico y científico del estudio la información obtenida será de mucha ayuda para fortalecer y mejorar los programas de tamizaje y prevención del cáncer de cérvix ya que se podrá clasificar a las mujeres que tienen mayor riesgo de progresar a cáncer lo que sería catastrófico si a su vez no se adhieren al tratamiento el que muchas veces puede prolongarse creando en ellas temor, insatisfacción, desmotivación, aburrimiento lo que las lleva a abandonar sin estar aún libres de lesión.

Objetivos

Objetivo general

Analizar cuál es el papel que juega la conducta sexual y reproductiva en el desarrollo de lesiones premalignas de alto grado y cáncer de cérvix en mujeres que adquirieron la infección por el virus del papiloma humano y cómo estas conductas influyen en la adherencia terapéutica y en los resultados obtenidos durante el manejo y seguimiento en la clínica de detección temprana del hospital Alemán Nicaragüense durante el período de enero 2016 a enero 2020.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas, sexuales y reproductivas de las mujeres de estudio
2. Analizar los factores de riesgo asociados a las lesiones intraepiteliales de cérvix alto grado.
3. Identificar los resultados obtenidos durante el manejo y seguimiento de las lesiones premalignas y malignas de cérvix
4. Analizar los factores que influyeron en la adherencia terapéutica y seguimiento de las pacientes.

Marco Teórico

Neoplasia intraepitelial de cérvix (NIC)

La Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS, 2013) define neoplasia intraepitelial de cérvix (NIC) como una lesión premaligna que puede existir en cualquiera de los tres estadios siguientes: NIC1, NIC2 o NIC3. Si no son tratadas, la NIC2 o la NIC3 (ambas denominadas NIC+) pueden evolucionar al cáncer de cérvix. El cáncer cérvico-uterino es uno de los pocos cánceres con una fase precursora de larga duración, lo que permite amplias oportunidades para tamizaje con diagnóstico oportuno y tratamiento curativo certero, pero las pacientes deben tener adecuada información sobre la importancia de su realización y se debe aumentar su cobertura. Las lesiones intraepiteliales pueden ser de bajo grado (LIEBG) y de alto grado (LIEAG), la denominación se da por el menor o mayor riesgo de evolución hacia carcinoma in situ e invasor.

Como señala la FECASOG (2016), en sus guías de manejo, la NIC1 no es una lesión premaligna pero es el signo histológico de infección por el virus del papiloma humano (VPH). Aunque la tasa de regresión de NIC1 es alta, especialmente en mujeres jóvenes y el riesgo de progresión a NIC 2 es relativamente bajo; las NIC1 requieren seguimiento. También refieren que debido a que el riesgo de progresión de NIC1 y NIC negativa a NIC2 es similar en mujeres con resultado VPH positivo y ASC-US (ASC-US-VPH positivo), y en mujeres con LIEBG; las mujeres con resultado NIC negativo en la biopsia también requieren seguimiento.

Como demuestra la evidencia, un NIC2 puede resultar de la infección con genotipos de VPH carcinogénicos y no carcinogénicos, por lo que representa un grupo de lesiones malignas y premalignas. Aunque la tasa de regresión de NIC2 parece ser > 50%, el riesgo de progresión a NIC3 o cáncer de cuello es relativamente alto. Por lo tanto, la FECASOG (2016) considera a NIC2 el umbral para indicar tratamiento. Sin embargo, dado que la tasa de regresión parece ser mayor en mujeres jóvenes, mujeres con lesiones pequeñas y mujeres VPH negativas; se puede considerar no dar tratamiento inmediato en mujeres < 25 años, mujeres con lesiones pequeñas y VPH negativas, la FECASOG en sus guías de manejo considera necesario darles seguimiento. (p. 176)

Estudios realizados sobre el tema se han limitado a incluir a las neoplasias intraepiteliales de cérvix moderadas a severas ya que los signos citológicos e histológicos de infección por VPH son en opinión de la mayoría de los patólogos, imposibles de distinguir de las neoplasias de bajo grado (NIC1). Por consiguiente, estas lesiones podrían considerarse la manifestación morfológica de la infección producida por el VPH más que un marcador patológico final. (ARTEAGA Fulvio, 2011)(Galbez, 2005)

De acuerdo con el Sistema de Bethesda las lesiones intraepiteliales de cérvix se clasifican en dos categorías: lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) y de alto grado (LIEAG). Generalmente es necesario que transcurran 10 a 20 años para que una lesión precursora producida por el VPH pueda transformarse en un cáncer invasor. Se ha calculado que el tiempo promedio que le toma a una lesión epitelial de bajo grado de cérvix progresar es de aproximadamente cinco años y de una lesión de alto grado a cáncer invasor toma un promedio de 10 a 13 años (Epidemiología, 2006), (OMS, 2007, 2014)

Lesión intraepitelial de bajo grado

Corresponde a la displasia leve o neoplasia intraepitelial leve, tienen bajo riesgo de progresar a carcinoma. Las células pueden mostrar cambios claros asociados con infección por VPH, el llamado efecto citopático del VPH. Los cambios se producen principalmente en las células superficiales que tengan citoplasma maduro. El elemento patognomónico diagnóstico es el coilocito que afecta células superficiales o intermedias. Estas células tienen núcleos agrandados tres o más veces con respecto a la célula intermedia normal, usualmente hipercromáticos y un halo con borde denso y desigual alrededor del núcleo, otorgándole el clásico aspecto vacío lo que le da el nombre. (De la Torre, 2008)

Cuando además de los coilocitos clásicos se observan células con alteraciones nucleares similares al coilocito pero que carecen de la cavitación perinuclear se denomina NIC1 y VPH. Debe considerarse NIC1 cuando a los hallazgos antes descritos se suma desorganización de la capa basal, con aumento del número de células las que tienen atipia nuclear que consiste en núcleos voluminosos, hipercromáticos, irregulares y distintos entre sí.(De la Torre, 2008)

Lesión intraepitelial de alto grado

Corresponde a la neoplasia intraepitelial moderada y severa (NIC2 y NIC3) carcinoma epidermoide in situ, tienen alto riesgo de desarrollar cáncer cervical invasor si no es tratada. Las alteraciones histológicas se expresan en las células intermedias y parabasales. Sus características son: Proliferación de células inmaduras atípicas en el 30 a 100% del espesor del epitelio, atipia moderada a intensa incluida capa basal, actividad mitótica extensa y atípica, puede haber coilocitosis y pleomorfismo nuclear, y aumento de la relación.(De la Torre, 2008)

Cáncer de cérvix uterino

El cáncer cervical es una entidad que se presenta en mujeres en edad reproductiva, y es la causa de hasta un 50 % de todas las defunciones por neoplasia en la mujer. La incidencia más elevada del cáncer de cuello uterino está entre los 40 a 60 años, con un promedio de 45 a 55 años; desciende notablemente después de los 60 años. La máxima incidencia del carcinoma cervical in situ está entre los 30 y 40 años y el invasivo entre los 40 a 50 años. La prevalencia del virus del papiloma humano en países con gran incidencia de cáncer cervico uterino es de 10 a 20%, mientras que la prevalencia en países con baja incidencia es de 5 a 10%.(Galbez, 2005),

El cáncer de cuello uterino se inicia como una lesión displásica o intraepitelial cervical, afectando principalmente la unión del epitelio escamoso y columnar correspondiente al epitelio del exocérvix y endocérvix, respectivamente. En un porcentaje de casos esta lesión intraepitelial evoluciona en forma paulatina a carcinoma in situ, con la posibilidad posterior de romper la membrana basal y así invadir el estroma adyacente y convertirse en un carcinoma microinvasor (nivel de invasión menor de 5 mm) con menor probabilidad de comprometer vasos linfáticos. En esta evolución este tipo de tumor puede continuar su infiltración, denominándose carcinoma francamente invasivo. El cáncer de cérvix de células escamosas es el más común (90% a 95%), mientras que el 10% de los casos son adenocarcinomas.(Castañeda, 2002), (Cifuentes L. M., 2014)

Epidemiología de las lesiones premalignas de cérvix

Un estudio de cohorte observacional a 5 años realizado en Portland en 150 mil mujeres reportó una tasa de citologías anormales de 14.9 x 1000, la incidencia de NIC 1 fue de 1,2 x 1000 con pico entre 20 a 24 años de edad (5,1 x 1000); la incidencia de NIC 2/3 fue de 1,5 x 1000, con la tasa más alta en mujeres de 25 a 29 años (8,1x1000). En 44493 citologías de rutina se encontró 0,3% de lesiones de alto grado y un 0,02% de cáncer, en el seguimiento se encontraron porcentajes para NIC 1 de 8,1%, para NIC 2 de 5,8%, para NIC 3 de 4,9% y para cáncer invasor de 0,6%. Katki y colaboradores en un estudio con seguimiento a 5 años con una muestra de 965360 mujeres entre 30 y 64 años, encontró una prevalencia para LIEAG de 0,21%., LIEBG de 0.97%, ASCUS 2.8% y ASH de 0.17%

Como menciona Calderón (2019), el principal factor de riesgo para lesiones intraepiteliales y cáncer de cuello uterino es la infección persistente por tipos de virus de papiloma de alto riesgo, en especial los tipos 16 y 18 que están presentes en 70% de cánceres de cuello uterino. Así mismo señaló que la infección en mujeres jóvenes es de corta duración, por lo cual en este tipo poblacional se recomienda solo la observación y el seguimiento. Otro factor de riesgo es la falta de adherencia al tamizaje.

Factores y cofactores de riesgo en el cáncer cervical

A pesar de su potencial oncogénico, la infección por el virus del papiloma humano es un fenómeno transitorio que puede revertirse espontáneamente permanecer en estado latente en el 80% de los casos detectados, por lo que se considera que es una causa necesaria pero insuficiente para el desarrollo de malignidad. (Castañeda, 2002), (Castellsagué X. S., 2007)

Aunque muchas mujeres contraen infecciones cervicales por el VPH, la mayoría de estas no progresan a cáncer de cérvix. Los cofactores del VPH para el desarrollo del cáncer de cérvix pueden actuar influyendo en adquirir la infección por VPH, incrementando el riesgo de persistencia o aumentando el riesgo de progresión de la infección a una lesión intraepitelial de alto grado y cáncer. Estos cofactores podrían ser más importantes para estimular la progresión a lesiones neoplásicas que para progresión a cáncer invasor. (10)

Estudios realizados por Muñoz y Bosch, sugieren que los cofactores asociados al VPH pueden ejercer más influencia en la progresión a NIC 3, que en las de NIC 3 a cáncer invasor de cérvix. En el estudio realizado en España y Colombia sobre factores de riesgo asociados a NIC 3 y cáncer de cérvix, no se detectó ninguno diferente.

Los tres grupos de cofactores potenciales son: a) cofactores medioambientales o exógenos, incluyendo anticonceptivos hormonales, hábito tabáquico, paridad y coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual; b) cofactores víricos, como infección por tipos específicos, coinfección con otros tipos del VPH, variantes del VPH, carga vírica e integración vírica, y c) cofactores del huésped, incluyendo hormonas endógenas, factores genéticos y otros factores relacionados con la respuesta inmunitaria. Recientemente se ha publicado una revisión en relación a los factores ambientales, estos pueden modular el efecto del VPH, como el uso prolongado de anticonceptivos orales, la multiparidad, factores relacionados con la conducta sexual, infecciones de transmisión sexual, tabaquismo, factores nutricionales y socioeconómicos. (Castellsagué X. S., 2007), (Castañeda, 2000)

En los últimos años de la década de los 80 dos grandes estudios de casos y controles fueron realizados para identificar factores de riesgo de cáncer de cérvix, el primero en Bogotá, México, Costa Rica y Panamá y el segundo en nueve provincias de España y Colombia. Estos estudios con más de 5 mil pacientes señalaron como factores de riesgo: inicio temprano de las relaciones sexuales, múltiples parejas sexuales, muchos embarazos, bajo nivel socio económico y educativo, promiscuidad sexual e infección por VPH tipo 16 o 18 y virus del herpes simple tipo 2. Así mismo en España, Bosch y col. demostró la prevalencia del ADN del VPH en el 70% de los casos con NIC 3 y 4,7% de los controles. Los mismos autores en Colombia, demostraron la prevalencia de ADN de VPH en 63% de casos con NIC 3 y 10,5% en los controles. (Castañeda, 2000) (Galbez, 2005)

En base a los estudios sobre lesiones de alto grado y cáncer de cérvix realizados en mujeres con VPH se concluye que la alta paridad, tabaquismo y uso de anticonceptivos orales a largo plazo son factores que pueden modular el riesgo de progresión de la infección por VPH o lesiones de bajo grado a lesiones de alto grado y cáncer cervical. La evidencia parecer ser más consistente para la paridad y el tabaco que para el uso de anticonceptivos orales. (JNCI, 2003),

Multiparidad

Estudios recientes han encontrado una importante asociación entre multiparidad y cáncer de cérvix entre las mujeres VPH positivas considerando a la multiparidad como un cofactor que modula la acción del VPH. Desde el punto de vista sanitario, la paridad parece ser el cofactor de comportamiento que explica la mayor proporción de casos de cáncer de cérvix entre las mujeres con infección por VPH. (JNCI, 2003)

Varios estudios encontraron una fuerte asociación entre la paridad y el cáncer de cérvix de células escamosas pero la evidencia clara y definitiva la estableció la IARC, a través de un estudio multicéntrico de casos y controles entre mujeres que eran positivas para el VPH. De acuerdo con esta investigación para las mujeres con 3 o 4 embarazos a término tienen 3 veces más riesgo en comparación con mujeres nulíparas, en tanto el riesgo de las que tienen 7 o más partos es de 4 veces más. (IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans: Papillomavirus, 2007). Los resultados del estudio también indican que el número de embarazos a término se asocia con un riesgo aumentado de carcinoma cervical invasivo después de ajustar por el número de parejas sexuales y la edad en el primer coito. El riesgo relativo (RR) de cáncer cervical invasivo aumenta cuanto mayor es el número de embarazos a término (RR = 1,10; intervalo de confianza [IC] del 95%: 1,08-1,12 por cada embarazo adicional) y menor es la edad en el momento del primer embarazo a término (RR = 1,07; IC 95%: 1,06-1,09 por cada año menos). (Castellsagué X. S., 2007)

Las hipótesis a través de las cuales se ha tratado de explicar la relación entre multiparidad y el cáncer de cérvix están relacionadas principalmente con el trauma obstétrico, cambios hormonales e inmunosupresión durante el embarazo. Las neoplasias aparecen con mayor frecuencia en el labio anterior del cérvix, zona donde el traumatismo obstétrico es más intenso. Las altas concentraciones de estrógeno y progesterona que se dan durante el embarazo pudieran ser responsables de alteraciones en la unión escamocolumnar produciendo ectopia cervical y manteniendo la zona de transformación sobre el exocervix por muchos años en las mujeres con muchos embarazos, facilitando la exposición directa al VPH. Así mismo el embarazo provoca un estado de inmunosupresión que podría aumentar la susceptibilidad del organismo a los agentes infecciosos. (Castañeda, 2000). Los estudios más recientes sugieren que los efectos inmunosupresores de los anticonceptivos hormonales, las infecciones crónicas o el embarazo,

aumentan el riesgo de infección por el virus del papiloma humano y de evolución de las lesiones precursoras del cáncer cervico uterino. Se propone que existen diferencias en la prevalencia de infección por el virus del papiloma humano en mujeres embarazadas y no embarazadas y que la inmunosupresión producida por el embarazo, induce la persistencia de la infección por serotipos oncogénicos que originan lesiones clínicas. (Castro, 2011)

Anticonceptivos hormonales. (ACO)

El papel que juegan las hormonas exógenas ha sido sugerido en diferentes estudios, y se ha concluido que el uso prolongado de anticonceptivos orales sería un factor de riesgo para el cáncer de cuello uterino. (OMS, Control integral del cáncer cervical, 2007, 2014) El uso de anticonceptivos orales se ha asociado con cáncer de cérvix en muchos estudios epidemiológico pero no en todos. De seis estudios realizados en los últimos años, en tres encontraron asociaciones estadísticamente significativas. (JNCI, 2003)

En un metanálisis realizado por la IARC de diez estudios realizados en Filipinas, España, Tailandia, Marruecos, Brasil, Colombia, Perú y Paraguay se encontró evidencia que el uso de anticonceptivos orales por cinco a nueve años el riesgo fue 2.8 veces mayor (95%; IC: 1.5-5.4). El riesgo fue mayor en mujeres que lo habían usado por 10 años o más con un OR: 4, 95%; IC: 2.1-7.8). La edad de inicio de los anticonceptivos orales no tuvo significancia estadística. El uso de acetato de Medroxiprogesterona por más de cinco años en mujeres con infección persistente por VPH, puede aumentar el riesgo de carcinoma e invasor. (IARC, 2007)

La última monografía de la Agencia Internacional sobre la Investigación contra el cáncer (IARC) clasificó los anticonceptivos orales combinados como oncogénicos para el cuello uterino. Un metaanálisis sobre cáncer de cérvix y anticonceptivos hormonales, que incluyó en su mayor parte los mismos estudios que la ICESCC, encontró que el riesgo de cáncer de cérvix invasivo aumentaba con la duración del uso de anticonceptivos orales, de modo que el uso durante 10 años o más se asoció a un aumento de aproximadamente el doble de riesgo comparado con las mujeres que nunca habían usado anticonceptivos orales. Los datos disponibles sugieren que este riesgo disminuye después de interrumpir el uso de anticonceptivos

orales, pero sigue existiendo una elevación significativa del riesgo incluso después de 8 años o menos de suspender los anticonceptivos orales. (IARC,2007) ,(Castro, 2011)

El estudio realizado en Costa Rica, encontró un aumento de riesgo tres veces más para mujeres que han utilizado más de cinco años anticonceptivos orales. (IARC, 2007) (Clarke, 2013) Recientemente la IARC presentó los resultados de un estudio multicéntrico que incluyó 1768 casos y 262 controles positivos a VPH, concluyendo que el uso de ACO es un cofactor que incrementa cuatro veces el riesgo de cáncer de cérvix (IC 95% 2,24-9,36) con su uso por más de diez años. (IARC, 2007). En un estudio publicado por Lancet en el 2007 encontraron un incremento en el riesgo de cáncer de cérvix en mujeres que usaron anticonceptivos orales con una duración de más de 5 años en relación a las mujeres que no utilizaron, 1,90(95% IC). El riesgo declino después de cesar su uso retornando al riesgo de las que nunca usaron. (Lancet, 2007)

Otras infecciones de transmisión sexual

El posible papel que juegan otras infecciones de transmisión sexual (ITS) en la etiología del cáncer de cérvix no está claro todavía. La coexistencia de otras ITS puede ser facilitado por la erosión epitelial causada por la infección del VPH. La infección por *Clamidia trachomatis* ha sido postulada como un posible factor de riesgo por varios investigadores (Schiffman y col; 1995) Los agentes más estudiados y que se ha demostrado alguna asociación con el cáncer de cérvix son el virus del herpes simple, *Clamidias Trachomatis* y el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH). (ARTEAGA Fulvio, 2011) (Castañeda, 2000) (LIZANO Marcela, 2009) (Schiffman, 2005)

La infección por *Clamidias Trachomatis* es la más común de las infecciones de transmisión sexual de origen bacteriano y la prevalencia es más alta entre mujeres con anormalidades citológicas que en mujeres con citología normal. Los mecanismos propuestos para explicar el desarrollo del cáncer de cérvix está relacionados con el hecho de que en la infección se produce óxido nitroso en alta concentraciones durante la respuesta inflamatoria promoviendo la oxidación celular y por tanto daño a nivel del ADN (Liaudet y col; 2000). La *Gardnerella vaginalis* ha sido detectada en el 50% de mujeres con cáncer de cérvix (Castañeda, 2002)

Hábito tabáquico

Algunos autores plantean la hipótesis de que la exposición al tabaco puede afectar la capacidad del huésped de una respuesta inmune local eficaz contra las infecciones virales, ya que se ha demostrado que fumar puede reducir el número de células de Langerhans y otros marcadores de la función inmune. Un reciente estudio prospectivo presenta pruebas convincentes de que las fumadoras mantienen las infecciones por VPH cervical más tiempo y tienen una menor probabilidad de curar una infección oncogénica que las mujeres que nunca han fumado. La asociación significativa entre la reducción de fumar y la reducción del tamaño de la lesión en mujeres con lesiones de bajo grado demostrado en un estudio de intervención, fortalece aún más el papel carcinogénico del tabaco asociado al VPH. (JNCI, 2003)

Los efectos del tabaco han sido investigados en muchos estudios de casos y controles y muestran una asociación moderada estadísticamente significativa que aumenta el riesgo de desarrollar lesiones de alto grado y cáncer de cérvix. Los OR en mujeres con VPH positivo que fuman se encuentran en el rango de 2 a 5. (JNCI, 2003). En varios estudios recientes sobre fumar y su asociación con el cáncer de cérvix uterino se ha hecho hincapié en el potencial de confusión entre el tabaquismo y la infección de cérvix por VPH, la principal causa de cáncer cervical. El tabaquismo podría actuar como un factor que aumenta el riesgo de cáncer de cérvix en otras etapas de historia natural de la enfermedad, aumentando la probabilidad de infectarse con VPH o desarrollar una infección por VPH persistente. El riesgo aumenta con la edad más joven de empezar a fumar, pero no se asoció con la duración del hábito de fumar. (León, 2005)

La IARC ha clasificado el hábito tabáquico como causa del cáncer de cérvix. En los resultados de la ICESCC, las mujeres fumadoras presentaron un incremento del riesgo de cáncer de cérvix en comparación con las mujeres que nunca habían sido fumadoras (RR = 1,60; IC 95%: 1,48-1,73). El riesgo fue menor para las ex-fumadoras (RR = 1,12; IC 95%: 1,01-1,25), pero no hubo ninguna tendencia en las estimaciones del riesgo respecto al tiempo transcurrido desde el cese del hábito tabáquico (tendencia $p = 0,6$). En las fumadoras actuales, el riesgo aumentaba en función del número de cigarrillos fumados al día (RR = 1,98; IC 95%: 1,78-2,21 para más de 15 cigarrillos al día frente a ninguno), pero no en función de la duración del hábito tabáquico. (JNCI, 2003)

La ausencia de detección oportuna

El tamizaje a través de la prueba de Papanicolaou tiene la finalidad de detectar de forma oportuna lesiones premalignas o un cáncer in situ. La detección oportuna incluye dos importantes procesos como son: la toma de la muestra y su lectura e interpretación. Estudios realizados por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC), calculó que el beneficio máximo aportado por el cribado anual de mujeres de 20 a 64 años de edad tenía una reducción de 93% en la incidencia de cáncer de cérvix. Cuando la frecuencia de la prueba se redujo a cada 3 años, el beneficio disminuyó a 91%. Un intervalo de 5 años entre las pruebas de cribado redujo la incidencia en 84%. Una mujer al no realizarse el PAP aumenta el riesgo de presentar lesiones a nivel de cérvix y de enfermar de cáncer por falta de detección y tratamiento de las lesiones premalignas o del carcinoma in situ. (Galbez, 2005)

En el estudio de Clark Anderson el riesgo relativo de cáncer invasor fue 2,7 veces mayor en las mujeres que no se habían realizado tamizaje que en las mujeres que se habían realizado citología en algún momento de los 5 años anteriores con una diferencia estadísticamente significativa (Galbez, 2005) En un estudio realizado en Colombia demostró que el riesgo de desarrollar cáncer invasor es como mínimo 10 veces mayor en mujeres que no se han sometido a tamizaje que en las que sí lo han hecho. En otro estudio de casos y controles realizado en América Latina, el riesgo relativo de cáncer de cérvix fue de tres veces en mujeres que nunca se habían realizado la prueba de Papanicolaou. En Maryland, Estados Unidos se realizó un estudio de casos y controles demostrando que el haberse realizado la prueba de Papanicolaou en los 4 años previos proporcionó gran protección en comparación con las que nunca se habían hecho tamizaje o tenían más de 10 años de no hacerlo. (Galbez, 2005)

Práctica de tamizaje para prevención de cáncer de cérvix

La citología cervical ha sido la principal estrategia en los programas de detección oportuna y ha mostrado ser efectiva en la mayoría de países desarrollados con una amplia cobertura y altos índices de calidad en la toma y procesamiento de la muestra reduciendo significativamente la mortalidad por cáncer de cérvix en esos países. La cobertura es el porcentaje de mujeres que integran la población objetivo de un programa. La baja cobertura es

uno de los problemas más recurrentes de los programas implementados en América Latina en los cuales una gran proporción de test realizados se concentra en mujeres muy jóvenes que acuden a servicios de atención materna y/o salud reproductiva. (OMS., 2008)

En los países de ingresos bajos y medianos, debido al costo elevado de los programas de tamizaje basados en citología, la OPS/OMS (2013), reportan una baja cobertura por lo que se necesitan métodos alternativos de tamizaje. Además, tras una prueba de citología positiva el seguimiento con colposcopia y biopsia requiere recursos y personal capacitado de los que en gran parte se carece en muchos países. Otros cuellos de botella como señala la OMS en los programas de tamizaje basados en citología son la necesidad de derivación a servicios de diagnóstico y de tratamiento situados en unidades de salud distantes, así como prolongados períodos de espera antes de tener disponibles los resultados de la citología. (p. 1)

El Grupo de Formulación de Directrices (GFD) de la OMS, en base a lo encontrado en la evidencia científica señaló que algunas mujeres pueden sentir temor al tamizaje y albergar un alto nivel de ansiedad relacionada con la colposcopia o el tratamiento y sentirse agobiadas por la necesidad de una segunda visita para tratamiento refiriendo además que estas mujeres una vez que deciden someterse a tamizaje encuentran más aceptables, las que se realizan de forma inmediata. (p. 7)

Conducta clínica ante resultados positivos en el tamizaje convencional

Las pruebas de tamizaje disponibles según menciona la OPS/OMS 2013, son la prueba de detección del virus del papiloma humano (VPH), la citología y la inspección visual con solución de ácido acético (IVAA). Como refieren ambas organizaciones, estas pruebas pueden utilizarse como una única prueba o una secuencia de pruebas (estrategia de tamizaje) y garantizar el tratamiento adecuado de la NIC y la derivación para tratamientos de las mujeres con diagnóstico de cáncer invasor.

La colposcopia como define la FECASOG (2016) en sus guías de manejo es una prueba que consiste en examinar el cérvix y la vagina mediante un colposcopio, posterior a la aplicación de una solución de ácido acético al 3%-5%; se pueden obtener biopsias de lesiones sospechosas

de neoplasia, considerando una colposcopia satisfactoria cuando se observa la unión escamocolumnar y los márgenes de aquellas lesiones visibles mediante el colposcopio.

En mujeres con tamizaje a base de citología con un resultado “no satisfactorio” la FECASOG (2016), recomienda repetir la citología entre 2 a 4 meses. Si esta resulta positiva u otra vez no satisfactoria, recomiendan realizar colposcopia. Si el resultado fuera negativo recomienda continuar con el tamizaje rutinario. En mujeres mayores de 30 años, con reporte de citología no satisfactoria recomiendan la colposcopia.

Para todas las mujeres con resultado ASC-H en el tamizaje, la FECASOG recomienda realizar la colposcopia inmediata. En mujeres ≥ 25 años con resultado de HSIL en el tamizaje, recomiendan tratar con LEEP (sin obtener el diagnóstico histológico antes de tratar). En mujeres con resultado ACG y con atipias endometriales en el tamizaje, se recomienda realizar el legrado endocervical y la biopsia endometrial. Si ambos resultan negativos se recomienda realizar la colposcopia. En mujeres < 35 años con resultado ACG-NOS o ACG-H, se recomienda realizar la biopsia inmediata y el legrado endocervical.

Tratamiento y seguimiento en mujeres con neoplasia intraepitelial de cérvix

Los tratamientos que deben estar disponibles en los programas de tamizaje como señala la OPS y OMS incluyen la crioterapia, la escisión con asa grande de la zona de transformación (LEEP) y la conización con bisturí.

El procedimiento diagnóstico escisional son métodos para obtener un espécimen de la zona de transformación y el canal endocervical, con el objetivo de estudiarlo histológicamente. Estos métodos pueden ser: conización cervical con bisturí frío o láser, escisión electroquirúrgica con asa, conización electroquirúrgica con asa.(p. 169)

La forma de tratamiento y seguimiento de tamizaje basada en citología que recomienda la OPS/ OMS (2013), inicia con un reporte alterado ya sea ASCUS o más con la observación con colposcopia como paso siguiente si ésta es negativa sugieren repetir el tamizaje a los 3 años, si esta es positiva puede realizarse biopsia o sin biopsia. En los casos que se realiza biopsia si el reporte es NIC2 o NIC3 el manejo es crioterapia o escisión electroquirúrgica con asa. En

pacientes sin biopsia el manejo se realiza en base a lo observado en la colposcopia ya sea crioterapia o cono con asa. El seguimiento posterior es al año del tratamiento, recomendando repetir el tamizaje a los 3 años si el tamizaje de control reporta NIC1 o menos. En mujeres con citología alterada cuya colposcopia fue negativa lo que recomienda el grupo de expertos es repetir el tamizaje en 3 años.

Conducta a seguir en los resultados de ASCUS, ASC-H, LSIL

En los casos en que el tamizaje a base de citología reporta atipia escamosa de origen indeterminado (ASC-US) y es menor de 25 años, la FECASOG en sus guías de manejo 2016 recomienda realizar colposcopia y si esta resulta negativa, ASCUS o lesión intraepitelial de bajo grado (LSIL), recomienda repetir la citología con un intervalo de un año. Si después de un año el reporte es una atipia escamosa de alto grado (ASC-H) o una lesión intraepitelial de alto grado (HSIL) lo recomendable es una colposcopia, si el reporte es negativo, ASCUS o LSIL lo que recomiendan es repetir la citología después de un año. En los casos en que la colposcopia es positiva este grupo de expertos recomiendan una colposcopia, pero si es negativa y después de dos reportes negativos consecutivos recomiendan seguir con el tamizaje rutinario.

En mujeres mayores de 25 años con reporte de ASC-US en la citología, la federación de sociedades recomienda una prueba de VPH y si resulta positiva realizar colposcopia. En centros donde la serología de VPH no está disponible recomiendan repetir citología cada año. Si después de un año la citología reporta ASC-H o HSIL, recomiendan realizar colposcopia la cual se debe realizar de nuevo si la citología vuelve a ser positiva. En cambio si el resultado de la citología es negativo, ASCUS o LSIL recomiendan repetir citología después de un año. Si después de dos resultados negativos recomiendan regresar al tamizaje rutinario. En caso de realizar tamizaje con reportar prueba de VPH y esta resulta positivo, lo que recomiendan, es colposcopia y si la prueba es negativa, realizar citología y una prueba de VPH después de los 3 años. (FECASOG, 2016)

En las mujeres mayores de 25 años con citología que reporta LSIL, lo que recomienda la FECASOG (2016), es realizar la colposcopia inmediatamente, si esta es negativa recomiendan el co-test (citología y/o la prueba de VPH) después de un año. Si el co-test resulta positivo el paso siguiente es la colposcopia y si resulta negativo se repite de nuevo en un año. En mujeres

menores de 25 años con resultado de citología LSIL la federación lo que recomienda es repetir la citología a intervalos de un año. Si ésta muestra ASC-H o HSIL recomienda colposcopia. Si la citología después de un año es negativa, ASC-US o LSIL lo recomendable es repetir la citología después de un año y si esta resulta positiva se recomienda realizar la colposcopia, si es negativa después de 2 resultados negativos consecutivos se recomienda regresar al programa de tamizaje rutinario. (p. 66)

En las mujeres que se encuentran en la menopausia con citología LSIL, la FECASOG recomienda una colposcopia inmediata. En los casos de LSIL lo que recomienda es la prueba de VPH y si es positiva realizar colposcopia. De no contar con la prueba o ésta es negativa se debe repetir la citología después de un año. Si es positiva recomiendan colposcopia hasta obtener dos años consecutivos resultados negativos. En mujeres posmenopáusicas con resultado de citología LSIL, se acepta repetir la citología después de 6 meses. Si la citología después de 6 meses resulta positiva se recomienda realizar la colposcopia, pero si es negativa se recomienda nueva citología después de 6 meses. Si ésta es positiva se recomienda la colposcopia y si es negativa (entonces 2 resultados negativos consecutivos) se recomienda el programa de tamizaje rutinario (p. 67).

Conducta clínica ante un NIC1 o NIC negativo

En mujeres donde se documentó mediante una biopsia un resultado de NIC negativo o NIC1, con historia de un tamizaje previo con ASC-US, LSIL o VPH persistente, la FECASOG (2016), recomienda tener en consideración factores como la edad y el embarazo al decidir la conducta clínica a seguir.

En mujeres entre 21-24 años con NIC 1 e historia de ASC-US o LSIL, la FECASOG (2016) recomienda repetir la citología en intervalos de 12 meses. Si en la citología a los 12 meses se encuentran: células escamosas atípicas, si no se puede excluir ASC-H, HSIL, ASGUS o cáncer, así como si se documenta ASC-US o una lesión mayor a los 24 meses la federación recomienda una colposcopia. Si la citología resulta negativa en dos ocasiones consecutivas, se prosigue con tamizaje rutinario. En mujeres ≥ 25 años con NIC 1 e historia de ASC-US o LSIL la FECASOG recomienda en sus guías de manejo realizar el co-test a los 12 meses. Si VPH y citología son negativos a los 12 meses y la mujer es menor de 30 años se recomienda citología, si

es mayor 30 años se recomienda co-test; ambas pruebas deben realizarse a los 3 años. Si alguna de las pruebas tiene resultados alterados, se recomienda hacer colposcopia. Si a los 3 años todas las pruebas son negativas, se prosigue con tamizaje rutinario. (p. 174)

En mujeres ≥ 25 años con NIC1 persistente durante al menos 2 años e historia de ASC-US o LSIL, la FECASOG en sus guías de manejo 2016 recomienda realizar el procedimiento diagnóstico escisional si la colposcopia no es satisfactoria, si la muestra endocervical presenta NIC2 o NIC3, o si la paciente recibió tratamiento anteriormente.

En mujeres 21-24 años con NIC 1 e historia de ASC-H o HSIL, la FECASOG (2016) recomiendan observar durante 24 meses realizando colposcopia y citología en intervalos de 6 meses, bajo la condición de que la colposcopia sea satisfactoria y la evaluación endocervical sea negativa o NIC 1. Se recomienda realizar una biopsia si durante el proceso de seguimiento se documenta una lesión colposcópica de alto grado o persiste la citología con HSIL durante un año. Si se reportan dos citologías negativas o no se evidencia una lesión colposcópica de alto grado, se recomienda continuar con el tamizaje rutinario. Si en el mismo rango de edad presentan NIC 1 e historia de ASC-H o HSIL, la Federación recomienda realizar procedimiento escisional diagnóstico cuando la colposcopia es no satisfactoria, se identifica NIC2 o NIC3 en la muestra endocervical, o si persiste HSIL durante 24 meses sin que se identifique NIC2 o NIC3 o una lesión de mayor grado. En mujeres ≥ 25 años con NIC 1 e historia de ASC-H o HSIL con una colposcopia satisfactoria y la evaluación endocervical negativa o NIC 1, es recomendable el co-test a los 12 y 24 meses. Si VPH y citología son negativos a los 12 y 24 meses y la paciente es menor de 30 años se recomienda seguimiento con citología; si es mayor de 30 años el co-test es recomendable la que debe realizarse a los 3 años. Si a los 12 o 24 meses la VPH es positiva o la citología es anormal (diferente a HSIL), se recomienda realizar colposcopia. Si se reporta HSIL en la citología a los 12 o 24 meses, se recomienda un procedimiento diagnóstico escisional.

En mujeres ≥ 25 años con NIC 1 e historia de ASC-H o HSIL con una colposcopia satisfactoria y la evaluación endocervical negativa o NIC 1, FECASOG recomienda realizar un procedimiento diagnóstico escisional si la paciente no está embarazada. En mujeres entre 21 y 24 años y ≥ 25 años con NIC 1 en la muestra endocervical posterior a un diagnóstico de ASC-US o LSIL y sin detección de NIC 2 o una lesión de mayor grado en la biopsia por colposcopia, la

FECASOG (2016) recomienda seguir con el manejo recomendado para un NIC 1 y repetición de la muestra endocervical en 12 meses.

Según afirma la OPS/OMS (2013), la crioterapia es el tratamiento de primera elección para las mujeres con resultados positivos en los programas de tamizaje y que reúnan los criterios para el procedimiento. En los casos que es “no elegible” para crioterapia ellos recomiendan la escisión electroquirúrgica con asa. Los criterios para el manejo de la lesión con crioterapia que describe la OPS/OMS en sus directrices son la visualización completa de la lesión y de la unión escamo columnar, además que la lesión no abarque más del 75% del exocérvix en caso contrario la escisión con asa es la opción alternativa.

La FECASOG (2016), recomienda en mujeres 21-24 años con diagnóstico histológico de NIC 2, observar durante 12 meses con colposcopia y citología en intervalos de 6 meses, si es posible el seguimiento, la colposcopia es satisfactoria, la zona de transformación y la lesión son totalmente visibles menor del 50% de extensión. El seguimiento se debe realizar hasta obtener dos resultados de citología negativos de forma consecutiva. Si por colposcopia la lesión persiste o empeora o si en la citología el reporte es de alto grado y la biopsia reporta NIC2 o de mayor grado la FECASOG recomienda tratamiento escisional.

En mujeres entre 21 a 24 años con diagnóstico histológico de NIC2, NIC3 o ambos es recomendable para FECASOG (2016), dar tratamiento si la colposcopia es no satisfactoria, o si se documenta persistencia de NIC2, NIC3 o NIC2-3 durante 2 años. Esta Federación recomienda en mujeres entre 21 a 24 años con reporte de biopsia NIC2, NIC3 o ambos brindar tratamiento y seguimiento durante 12 meses con citología y colposcopia en intervalos de 6 meses siempre y cuando que la colposcopia sea satisfactoria. A diferencia de las mujeres mayores de 25 años, en estos casos lo que recomienda la FECASOG es tratamiento escisional. (p. 177)

La FECASOG (2016), no recomienda la histerectomía como tratamiento inicial en biopsias con NIC2, NIC3, NIC2-3. Este procedimiento o repetir el procedimiento escisional lo recomienda en mujeres con diagnóstico histológico persistente o recurrente de NIC2, NIC3 o NIC2-3. En las mujeres que presentan lesiones en los márgenes de la escisión o en una muestra endocervical obtenida inmediatamente después del procedimiento la federación recomienda

revalorar a los 4 a 6 meses posterior a manejos con citología y muestra endocervical o realizar otra escisión o cono biopsia. De o ser posible se debe realizar histerectomía. (p. 179)

Conducta clínica ante un diagnóstico histológico de NIC3

En los casos que se reporte un diagnóstico histológico de NIC3, la FECASOG (2016), recomienda considerar la edad, embarazo, si la colposcopia es o no satisfactoria para tomar la conducta lo más acorde al grupo poblacional a tratar. El NIC3 como señala este grupo de trabajo es el precursor inmediato del cáncer de cérvix. Aunque el NIC3 puede regresar, el riesgo de progresar a cáncer es sustancial, por lo tanto NIC3 requiere tratamiento sin importar la edad de la mujer o sus deseos de conservar la fertilidad.

Para llevar a cabo el seguimiento posterior a un tratamiento por NIC 2 o NIC 3, la recomendación para la conducta clínica a seguir debe tener en consideración factores como la positividad o negatividad de los márgenes de la conización o el legrado endocervical. Después del tratamiento para NIC2, el riesgo acumulado a 5 años de NIC2 recurrente o persistente parece ser aproximadamente de un 5-15%. Por lo tanto, mujeres tratadas por NIC2 la FECASOG (2016) recomienda seguimiento para permitir la identificación y re-tratamiento de las lesiones pre malignas. (p. 191)

Consideraciones sobre el tratamiento de la neoplasia intraepitelial de cérvix (NIC):

Las lesiones intraepiteliales son lesiones asintomáticas y su tratamiento está justificado para evitar la evolución a cáncer. La elección del método y va a depender de su eficacia en la prevención del cáncer basándose en la destrucción lo más completa posible del epitelio lesionado, conservando un máximo de epitelio y estroma sano para preservar la función del cuello para la fecundación mantenimiento del embarazo y el parto en las mujeres nulíparas. Los tratamientos pueden ser destructivos que producen una destrucción física de la lesión y escisionales con los que se obtiene su extirpación completa.

En una revisión de 29 estudios, mencionados por Martin (2013) siguiendo la metodología Cochrane, se han comparado 7 tipos de tratamiento, no existiendo diferencias significativas en cuanto al resultado de la eficacia del tratamiento. No existe ninguna técnica superior para el tratamiento de la NIC en términos de tratamientos insuficientes o una mayor morbilidad.

Independientemente de la técnica usada, el objetivo del tratamiento es el de eliminar de forma completa la zona de transformación. En general se acepta que para obtener tasas óptimas de erradicación se debe alcanzar una profundidad en torno a 6- 8 mm. El inconveniente de los tratamientos destructivos que no se obtiene material para estudio histológico. Los tratamientos destructivos utilizados actualmente son la crioterapia, la electrofulguración, y el láser. Estos no deben ser indicados en recurrencias post tratamientos del cáncer in situ

La principal ventaja de los tratamientos escisionales es la posibilidad de estudio histológico, que permitirá descartar la presencia de un cáncer oculto y por otra parte estudiar los márgenes de resección de la pieza. Entre los tratamientos escisionales la conización con bisturí frío, láser o asa diatérmica e histerectomía son los utilizados.

Crioterapia: La crioterapia es un procedimiento relativamente sencillo, fácil de aprender, de bajo costo en comparación con métodos como la biopsia de cono y la histerectomía, y no requiere electricidad; todas estas pueden ser consideraciones importantes en regiones de recursos escasos, donde el personal, los suministros y la infraestructura suelen estar gravemente limitados. Además, estudios y pruebas anecdóticas han demostrado sistemáticamente una eficacia satisfactoria con pocas complicaciones o efectos colaterales graves. En los 32 estudios examinados respecto a la eficacia, la crioterapia produjo una tasa de curación general de 89,5% (dato estadístico resumido). Los datos indican que, en términos generales, la crioterapia es tan eficaz como otros métodos de tratamiento ambulatorio. La Alianza para la prevención del cáncer de cérvix (ACCP, 2003) reporta tasas de curación mayores respecto a las lesiones menos graves (NIC1 y NIC2) a diferencia de las lesiones más graves (NIC3), especialmente las lesiones más grandes que se extendían en el conducto endocervical, que reporta tasas de curación inferiores con crioterapia. Para el tratamiento de lesiones extensas (que cubren el 75% o más del cuello uterino) o lesiones complicadas por la afección del conducto endocervical, es posible que otro método sea más apropiado.

Como menciona la ACCP (2003), las tasas de curación después de un tratamiento con crioterapia oscilan entre 86% y 95%, las tasas de curación y son típicamente inferiores en pacientes que tienen lesiones más graves (NIC 3, lesiones intraepiteliales escamosas de grado alto o lesiones que cubren el 75% o más del cuello uterino, la crioterapia, en general, es menos eficaz en las lesiones que se extienden en el conducto endocervical, los estudios revelan una diferencia mínima entre las tasas de curación cuando se usan congelaciones únicas o dobles, en general, la crioterapia tiene tasas de curación equivalentes a las de otros tratamientos; no obstante, la ACCP señala que la crioterapia es menos eficaz que la ablación con láser para tratar la NIC3 o lesiones que cubren 75% o más del cuello uterino, refiriendo que la mayoría de los fracasos del tratamiento se pueden detectar un año más tarde y aproximadamente el 10% de mujeres tratadas presentarán una lesión persistente en los exámenes de seguimiento del primer año.

Ocho de trece estudios revisados por la Alianza para la Prevención del Cáncer de Cérvix (ACCP), que siguieron a las pacientes durante un año revelaron que entre el 50% y 80% de los fracasos se detectaron en el primer año, entre el 75% y 95% de los fracasos se detectaron en los dos primeros años. La mayoría de los estudios de esta revisión determinaron visualmente (usando colposcopia) o histológicamente si la lesión había afectado al conducto endocervical; por lo general, el seguimiento de las pacientes se hizo con estudio citológico convencional o colposcopia tres meses después del tratamiento, y luego a intervalos de tres a seis meses. El estudio histológico se utilizó generalmente cuando estaba indicado por un estudio citológico anormal o el examen colposcópico. La mayoría de los estudios continuaron el seguimiento de las mujeres mediante por lo menos cuatro o cinco exámenes después del tratamiento.

Los resultados de los siete ensayos controlados aleatorizados (ECA) indican que las tasas de curación después de una aplicación de crioterapia son de aproximadamente 90%. Las tasas de curación disminuyen en general con grados mayores de NIC. Los ECA ofrecen comparaciones entre la crioterapia y la ablación con láser. La eficacia de la crioterapia parece equivalente al tratamiento con ablación con láser, excepto cuando se tratan las lesiones más graves.

Escisión electroquirúrgica con asa de LEEP: La electrocirugía consiste en emplear corriente eléctrica de radiofrecuencia para cortar tejidos o lograr la hemostasia. Quien realiza la escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) debe recordar que la electricidad se descarga en el

suelo a través de la vía que opone la menor resistencia. La energía eléctrica empleada en electrocirugía se transforma en calor y en energía lumínica. El calor generado por el arco eléctrico de alto voltaje formado entre el electrodo y el tejido permite al médico cortar tejido por vaporización (a 100°C) o coagularlo por deshidratación (por encima de 100°C). Los electrodos cortantes son asas de acero inoxidable o alambre de tungsteno muy fino (0,2 mm) que permiten cortar en diferentes anchos. Entre los criterios para su realización de incluyen los siguientes: Que haya NIC confirmada por biopsia cervical, si es posible, si la lesión afecta al conducto cervical, debe verse su límite distal o craneal; la máxima extensión (distal) no será superior a 1 cm, que no se evidencie cáncer invasor ni displasia glandular, que no se evidencie enfermedad pélvica inflamatoria (EPI), cervicitis, tricomoniasis vaginal, vaginosis bacteriana, úlcera anogenital ni trastorno hemorrágico, que hayan transcurrido al menos tres meses desde el último parto de la paciente, que las mujeres hipertensas estén bien controladas.

Conización: Consiste en la extirpación completa de la lesión e incluye la zona de transformación. Permite el estudio histológico de la pieza y confirmar la extirpación completa de la lesión. Se considera el tratamiento definitivo de las diferentes modalidades de NIC, siempre y cuando los límites exactos de la lesión sean definidos por colposcopia o cuando el espécimen histológico muestra márgenes completamente libres de lesión durante el examen cuidadoso del cono. (Lucía., 2013) Existen variantes técnicas a la hora de realizar una conización:

La técnica consiste en la exéresis de una parte de cérvix en forma de cono e incluye toda la zona de transformación para diagnóstico histológico exacto y resolver los posibles errores de las micro biopsias, en casos de Lesiones de alto grado, Cáncer micro invasivo o lesiones endocervicales. Se debe intentar extirpar la lesión en un solo fragmento, evitando así errores en la interpretación de resultados. Según la localización de la unión escamo columnar (zona de transformación) el cono debe ser ancho y cortos en jóvenes pre menopáusicas y largos y estrecho en menopáusicas con la unión escamo columnar endocervical. Las tasas de complicaciones son comparables a las de la crioterapia o tratamiento con láser e incluyen sangrado, eliminación incompleta de la lesión y la estenosis cervical.

Factores que influyen en la efectividad o fracaso del tratamiento:

Tamaño de la lesión: Aunque se observaron sistemáticamente diferencias de las tasas de curación por grado de la lesión, algunos investigadores han argumentado que el éxito del tratamiento se relaciona más directamente con el tamaño que con el grado de la lesión. La tasa de curación de mujeres con lesiones más pequeñas (<25% del ectocervix) fue de 95% comparada con la tasa de curación de 61% de mujeres con lesiones más grandes (>75% del ectocervix). (ACCP, 2003)

Afección del conducto cervical: Estudios han demostrado que la tasa de curación es mayor en mujeres con reporte de legrado endocervical negativo (LEC) al ser comparadas con los casos de LEC positivo. La neoplasia intraepitelial cervical afecta las criptas glandulares en el 88% de los casos siendo la profundidad media de 1,24 mm y la máxima de 5,22 mm. La destrucción del tejido a una profundidad de 2,92 mm (media +1,96) conseguiría erradicar las criptas implicadas en el 95% de los casos, mientras que la destrucción a una profundidad de 3,80 mm, erradicaría el 99,7%.

Técnica utilizada: Schantz y Thormann usaron congelación única de uno a tres minutos para tratar a 23 mujeres con NIC 1 y a 38 mujeres con NIC 2. Usaron una congelación doble de uno a tres minutos cada una separada por una descongelación de cuatro minutos para tratar a 35 mujeres con NIC 1 y 46 con NIC 2. Después de un promedio de 27 meses de seguimiento, la tasa de curación de la NIC 1 fue de 95,7% y de 97,1% en la congelación única frente a la congelación doble, respectivamente. La tasa de curación de la NIC 2 fue de 76,3% y de 91,3% en la congelación única frente a la congelación doble, respectivamente. (ACCP, 2003)

Edad y paridad de las mujeres tratadas: Estudios revisados por la ACCP compararon la tasa de curación registradas por las mujeres divididas en menores y mayores de 30 años de edad. Estos estudios notificaron una tendencia hacia tasas de curación algo inferiores en las mujeres mayores de 30 años de edad. (ACCP, 2003)

En estos estudios se encontraron pocos datos para ayudar a determinar si características como la paridad o el número de gestaciones influyen en el éxito de la crioterapia. Guijon et al. (1993) observaron que ni el número de embarazos ($p=0,07$) ni el número de nacidos vivos ($p=0,49$) se asociaban significativamente con fracasos del tratamiento con crioterapia o ablación con láser

combinada. Kwikkel et al. (1985) notificaron una tasa de curación algo mayor en 11 mujeres nulíparas (tasa de curación: 91%) frente a 39 mujeres multíparas (tasa de curación: 85%). (ACCP, 2003)

Tasa de curación después del tratamiento: Varios estudios presentaron resultados relativos a mujeres en quienes falló el primer tratamiento con crioterapia para la NIC y que recibieron un segundo tratamiento con crioterapia. Los resultados de las 113 pacientes que se trataron de nuevo se presentan en los cuadros 11 y 12. Las tasas de curación después del segundo tratamiento oscilaron entre 41,7% (Hemmingsson et al., 1981) y 100% (Anderson y Husth, 1992; Olatunbosum et al., 1992). La tasa de curación inferior observada por Hemmingsson et al. (1981) observaron se debió posiblemente al tipo de mujeres seleccionadas para el tratamiento. (ACCP, 2003)

Infección por el VIH y consideraciones de tratamiento: Las mujeres infectadas por el VIH tienden a registrar una prevalencia mayor de NIC que las mujeres negativas al VIH (Abercrombie y Korn, 1998). Además, las mujeres infectadas por el VIH tienden a presentar lesiones más grandes, displasia más avanzada y más lesiones vulvovaginales que las mujeres negativas al VIH. (ACCP, 2003). Las displasias pueden ser persistentes, progresivas, recurrentes y difíciles de tratar en las mujeres con infección por el VIH. Dado que aparentemente la NIC reaparece con mayor frecuencia en las mujeres seropositivas al VIH, las tasas de curación a los 12 meses pueden ser inferiores que en las mujeres no infectadas por el VIH. (ACCP, 2003)

Adherencia al tratamiento

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define el término de adherencia como el grado en el que la conducta de un paciente, en relación con la toma de medicación, seguimiento de una dieta o la modificación de hábitos de vida, se corresponde con las recomendaciones acordadas con el profesional de salud. Ortega y cols. (2018) mencionan el último informe de la OMS quienes afirman que la falta de adherencia es un “problema mundial de gran magnitud” con una prevalencia de hasta el 50% principalmente en las enfermedades crónicas.

Pisano y González (2014), tras analizar las definiciones de adherencia concluyen que es un fenómeno múltiple complejo, ya que en él intervienen una variedad de conductas como es tomar medicación, acudir a las citas, evitar conductas de riesgo, etc.. y complejo porque se pueden dar de un momento a otro afectando una parte del tratamiento pero no a otra. La adherencia al tratamiento lleva implícita un modelo de relación centrado en las necesidades de las personas, en el que hay explorar sus valores y conocimientos, informar adecuadamente y respetar la elección de las alternativas terapéuticas. (p. 60)

Ortega y cols. (2018), definen la falta de adherencia terapéutica como la herramienta que se utiliza para cuantificar la magnitud con la que el paciente sigue o no las instrucciones médicas, lo cual implica falta de aceptación de un diagnóstico y su incidencia en el pronóstico, cuando el seguimiento de éstas instrucciones es negativo, el pronóstico empeora y los resultados pueden ser desfavorables.

Como señala Alfonso y mencionado por Barrios (2005), para que se produzca la adherencia al tratamiento es importante que se vislumbren cuatro momentos, refiriendo sobre el primer momento como la “aceptación convenida del tratamiento entre el paciente y su médico” y debe existir una relación de colaboración establecida entre médico y paciente con vistas a elaborar una estrategia para el comportamiento que garantice el cumplimiento y aceptación de ésta por ambos. El segundo momento se basa en el cumplimiento del tratamiento como la medida en que la persona realice todas las prescripciones médicas indicadas. El tercer momento se refiere a la participación activa en el cumplimiento, entendida como el grado de participación del paciente en la búsqueda de estrategias que logren garantizar el cumplimiento. El cuarto momento es cuando el paciente de forma voluntaria cumple con las indicaciones o acciones indicadas y se entiende como la medida en que la persona participa en la ejecución de las acciones realizando los esfuerzos necesarios para poder cumplirlas. (p. 178)

Ortego (2004), posterior a su revisión sistemática agrupó los factores relacionados con la adherencia en ocho grandes grupos, como son las de tipo sociodemográficas, las creencias del paciente, el tipo de enfermedad, el tratamiento farmacológico, la relación que se establece entre el paciente y el profesional de salud, la información, el apoyo social y las variables de organización. Entre las variables sociodemográficas se mencionan el sexo, la edad, la raza, el nivel de estudio, ocupación, convivencia, número de hijos y adultos a su cargo.

Ramos (2015), en su revisión sistemática describe la adherencia terapéutica como un “proceso complejo multifactorial” que comprenden un conjunto de factores con acciones recíprocas y que se agrupan como factores socioeconómicos, los relacionados con el equipo o sistema de salud, los que están relacionados con la enfermedad, tratamiento y paciente.

Factores socioeconómicos

Como menciona Ramos (2015) La pobreza, analfabetismo, bajo nivel educativo, el desempleo, la falta de redes de apoyo social efectivos, condiciones de vida inestable, la difícil accesibilidad al centro de atención y tratamiento, el costo del transporte, el alto costo de los medicamentos, los cambios ambientales, la cultura y creencias populares acerca de la enfermedad y tratamiento, la disfunción familiar son factores relacionados con la mala adhesividad al tratamiento. (p. 178)

Factores relacionados con el equipo o sistema de salud

Ramos (2015), menciona a los servicios de salud poco desarrollados, con deficiencia en la distribución de medicamentos, mucha carga de trabajo, así también la falta de entrenamiento y conocimiento del personal responsable, falta de programas educativos que participen los que cumplen tratamiento, dificultad por parte del personal de salud para llevar el seguimiento, falta de apoyo comunitario, falta de conocimientos sobre prácticas de autocuidado, adherencia al tratamiento y falta de intervenciones efectivas para mejorarlas como los principales factores.

En una revisión sistemática realizada por Aranguren y cols. (2017), se encontró como principales barreras para el tamizaje de cáncer de cérvix el miedo al examen y al resultado, la vergüenza que experimentan algunas mujeres cuando es la prueba es realizado por un varón, la pereza que genera las grandes filas para obtener las citas. Además mencionaron la dificultad para llegar a la institución y cuando logran hacerlo les informan que no las pueden atender o que aún no está el resultado. Así mismo lograron observar en algunas mujeres cuando se les comunicó el resultado alterado de la citología, éstas no acudieron para recibir el tratamiento o seguimiento por el temor a la enfermedad. Otro aspecto importante que señalaron los autores fue la falta de una adecuada

infraestructura en relación al espacio destinado al procedimiento. También se evidenciaron trato poco cordial por parte del personal de salud, errores en la técnica, como fijación, envoltura o transporte de la muestra inadecuada. (p. 138)

Ortego (2004), menciona como principales variables que favorecen o dificultan la adherencia al tratamiento a la continuidad en la atención prestada, la programación de citas y la posibilidad de supervisión de la conducta de adherencia. Así mismo señala que cuanto mayor sea la continuidad de la atención que se ofrece al paciente, mayor será la probabilidad de adhesión. Otro aspecto importante que menciona la autora es la programación de las citas dado que el cumplimiento es una de las conductas incluida en la adherencia al tratamiento, como lo es tomar una medicación o realizar correctamente un régimen dietético. (p. 22)

Ortego (2004), en su revisión identificó las principales razones por las que los pacientes justificaban su incumplimiento a las citas fueron el olvido y el no considerar necesaria acudir a la consulta. Una de las principales intervenciones que mejoran la adherencia al seguimiento está dirigida a continuar la educación del paciente y su familia para ayudarlos a comprender la importancia de continuar el tratamiento y no interrumpirlo de forma prematura ya que en muchas ocasiones los pacientes tienden a interrumpir los tratamientos en cuanto se encuentran mejor.

Factores relacionados con la enfermedad

La gravedad de la enfermedad, grado de discapacidad física, social, psicológica y vocacional, la velocidad de progresión y la disponibilidad de tratamientos efectivos son factores que mencionan Ramos (2015).

Factores relacionados con el tratamiento

Los tratamientos de mayor complejidad, los de larga duración, pacientes que han tenido fracasos en los tratamientos anteriores o cambios frecuentes, los efectos adversos al tratamiento y la falta de apoyo médico para el tratamiento, Ramos las describe como factores importantes.

Factores relacionados con el paciente

Estos factores como describe Ramos, están relacionados con el conocimiento, actitudes y creencias, percepciones y expectativas del paciente, otro factor importante es el olvido, el stress psicosocial, el temor, por los efectos posibles del tratamiento, la baja motivación y habilidad para controlar los síntomas de la enfermedad y tratamiento, el mal entendimiento de las instrucciones. (Ramos, 2015)

Ortego (2004), refiere que los pacientes tienen sus propias ideas de aquello que significa una amenaza para la salud y planifican y actúan según estas ideas o representaciones y los temores que las acompañan. Estas ideas y temores se construyen a partir de muchas fuentes como los amigos, familiares, medio de comunicación y la que le proporciona el profesional de salud. Ortego también mencionó los factores que se han comprobado repercuten sobre la adherencia como son las metas esperadas del tratamiento, la motivación, la autoeficacia, la vulnerabilidad y severidad percibida.

La información

Comprender como refiere Ortego (2004), es el primer paso para recordar la información y adherirse a los tratamientos y proporcionar información que favorezca y garantice los niveles mínimos de comprensión se ha observado que contribuye a mejorar las tasas de adherencia. Como señalan algunos investigadores que han realizado estudios sobre la adherencia al tratamiento, los pacientes han contestado que no se le ha dado suficiente información, hay falta de comprensión de la información recibida, el paciente no hace las preguntas oportunas a pesar de considerarse poco informado, hay una pérdida de información por causa del olvido. (p. 21)

Pisano (2014), señala la importancia que tiene la información de calidad y la define como un punto clave para la mejora de la adherencia y está altamente relacionada con la adhesión terapéutica. También mencionó los hallazgos de los estudios de Zolnierek quien concluyó que reforzando las habilidades de comunicación de los profesionales de salud es de mucha ayuda para mejorar la adherencia de las personas.

El apoyo social

Ortego (2004), en su revisión mencionó varios estudios que han puesto de manifiesto la importancia del apoyo social ya que no solo actúan como soporte para mantener la salud, sino que también amortiguan los efectos negativos que pueden provocar sobre la salud. También el autor refirió que el hecho de incorporar a los miembros de la familia, no garantiza que estas personas proporcionen un buen apoyo aun teniendo buenas intenciones en su apoyo.

Intervenciones conductuales sobre el comportamiento y motivación de la paciente

Según refiere Pisano y González (2014), el estilo de vida se basa normalmente en modelos de comportamiento largamente establecidos. Estos modelos se forjan durante la infancia y la adolescencia por la interacción de factores ambientales y genéticos y se mantienen o se promueven por el entorno social en la edad adulta. Así mismo señalaron que estos factores reducen la capacidad del individuo para adoptar un estilo de vida sano, al igual que los consejos confusos o complejos de los profesionales de la salud. Las intervenciones como señalan las autoras se deben encaminar a modificar o reforzar comportamientos favorecedores del cumplimiento y a mejorar la capacidad de la paciente en el manejo de su proceso.

Hipótesis

Existen factores relacionados con la conducta sexual y reproductiva que aumentan el riesgo de desarrollar lesiones premalignas de cérvix de alto grado en mujeres con infección por el virus del papiloma humano lo que a su vez influyen en la adhesividad al tratamiento de las lesiones y por tanto a los resultados obtenidos durante el seguimiento. Entre las más determinantes figuran la multiparidad, los anticonceptivos de tipo hormonal y algunas conductas sexuales como el inicio precoz de la actividad sexual, la edad temprana del primer parto, más de tres parejas sexuales, la falta de tamizaje rutinario y el tabaquismo.

Diseño Metodológico

Lugar y período del estudio: Estudio realizado en la clínica de detección temprana de lesiones premalignas de la consulta externa del hospital Alemán Nicaragüense período de Enero del 2016 a Enero 2020.

Tipo de estudio: Según el nivel de conocimiento es analítico, explicativo, según el diseño es analítico y comparativo, según el método utilizado es observacional, según orientación en el tiempo es retrospectivo de casos y controles. (Julio Piura; Metodología de la Investigación Científica, séptima edición)

Enfoque del estudio: La presente investigación tiene un enfoque cuantitativo puro ya que pretende identificar de forma científica y a través de pruebas estadística algunos factores de riesgo asociados a las lesiones premalignas de alto grado y al cáncer de cérvix y el grado de influencia del comportamiento sexual y reproductivo en la adhesividad terapéutica de las lesiones y a los resultados obtenidos durante el seguimiento de las pacientes.

Unidad de análisis: Expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a la clínica de detección temprana con diagnóstico lesiones intraepiteliales de cérvix de bajo y alto grado.

Universo y muestra: El Universo fueron todas las mujeres que se les realizó tamizaje durante el período estudiado las cuales oscilan en 6000 mujeres por año. La muestra fueron las mujeres con diagnóstico de lesiones premalignas de cérvix de bajo y alto grado por citología y confirmada por biopsia por colposcopia.

Cálculo de la muestra: Para el cálculo de la muestra primeramente se consideró la frecuencia o prevalencia de los controles que fueron las mujeres expuestas a la infección por el virus de papiloma humano que la literatura reporta hasta de un 40%, posteriormente se calculó la prevalencia de mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix de alto grado que la literatura señala que oscila en un 10% ya con el cálculo de ambos se utilizó la siguiente fórmula extraída la Metodología de investigación de Fistera:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Dónde:

- N= total de la población femenina mayor de 20 años que acude a la consulta externa de ginecología del hospital
- $Z_{1-\alpha/2} = 1.962$ o una seguridad del 90%
- $Z_{1-\beta}$: Poder estadístico del 80%
- P_1 : es la probable exposición de los casos que es del 10%
- P_2 : es la exposición de los controles que es del 40%
- c = la precisión del estudio se trabajará con el 5%
- El resultado fue 50 casos y 50 controles

Criterios de inclusión:

- Mujeres en el rango de edad de 20 a 65 años
- Mujeres con citología realizada durante el período de estudio y cuyo reporte fuera lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado asociada al virus del papiloma (cambios celulares asociados al virus de papiloma)
- Mujeres que se les realizó al menos una colposcopia diagnóstica acompañada o no de biopsia cervical
- Mujeres con reporte histopatológico de cualquiera de los siguientes diagnósticos: VPH, NIC1, NIC2, NIC 3, cáncer in situ

Criterios de exclusión:

- Mujeres menores de 20 años y mayores de 65 años
- Mujeres embarazadas
- Mujeres con historia de histerectomía de causa oncológica
- Mujeres con citología alterada pero no confirmado por biopsia o colposcopia

Forma de recolección de la información: Para recolectar la información se diseñó un instrumento con todas las variables del estudio las que se dividieron en dos partes. En la primera parte del instrumento se agruparon las variables sociodemográficas, sexuales y reproductivas y otras relacionadas con los antecedentes patológicos y estilos de vida de la paciente para dar respuestas a los objetivos 1, 2 y 4. La otra parte del instrumento fue conformada por variables relacionadas con el manejo de las lesiones, seguimiento, los reportes de biopsia por colposcopia, citologías y piezas de cono y útero; al igual que hallazgo obtenidos del expediente sobre la asistencia a las citas en la fecha indicada, reprogramación, búsqueda por inasistencia y la pérdida total de la paciente o abandono.

La búsqueda de los expedientes de las pacientes se realizó primeramente con la revisión de los libros de registro de biopsias de cérvix y posteriormente se solicitaron los expedientes para seleccionar las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. A cada paciente se le llenó una ficha de recolección de la información para posteriormente ser introducida en el programa SPSS y analizada en base al tipo de variable ya sea cuantitativa o cualitativa.

Análisis de la información: Para dar respuesta a los objetivos planteados, se realizaron dos tipos análisis. En el primer análisis, la muestra se dividió en dos grupos, el primer grupo denominados casos fue conformado por mujeres con diagnóstico de lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG) en el que se incluyeron mujeres con reportes de biopsia con NIC2, NIC3 y cáncer in situ, hubo una paciente con reporte de cáncer in situ por citología `pero el resultado final fue cáncer microinvasor y fue referida al hospital de referencia para pacientes oncológicas. El segundo grupo o grupo control fue conformado por mujeres con lesiones intraepiteliales de

bajo grado cuyo reporte de biopsia reveló lolo VPH o NIC1 y VPH. En este análisis primeramente se analizaron las variables demográficas, sexuales y reproductivas en un solo grupo en el cual se dividieron en variables cualitativas y cuantitativas. Para las variables cualitativas se calculó la frecuencia en porcentajes y para las cuantitativas la Media, Mediana y Moda. Para determinar los factores de riesgo de las lesiones premalignas de lato grado se utilizaron variables relacionadas con la conducta sexual y reproductiva que la evidencia a través de estudios casos y controles o prospectivos han demostrado su asociación con las lesiones premalignas de alto grado o del cáncer de cérvix en mujeres con infección por el virus del papiloma humano (VPH). Para ello primeramente se identificó la variable dependiente o de resultado el cual fueron las lesiones de cérvix de alto grado y el cáncer de cérvix. Las variables independientes fueron todos los factores demográficos, sexuales y reproductivos asociados al desarrollo de las lesiones premalignas de alto grado. Para analizar el grado de asociación las variables se transformaron en dicotómicas y de esta manera comparar la magnitud del riesgo calculando el OR o razón de momios y otras pruebas estadísticas como chi cuadrado y una asociación estadística de mayor o igual a 0.05 con un intervalo de confianza del 95%. Para el proceso de análisis se utilizaron pruebas estadísticas como Chi cuadrado y una asociación estadística mayor del 0.05.

Para obtener los resultados del manejo de las lesiones, se realizó de forma descriptivautilizado variables cualitativas. Para realizar el segundo análisis la muestra se dividió en dos grupos el primero fue conformado por mujeres que tuvieron buena adherencia al tratamiento y el segundo grupo por mujeres con mala adherencia terapéutica, definiendo mala adherencia a mujeres que no cumplían con sus citas a menos en dos ocasiones acudiendo posteriormente cuando no cumplía con alguno recomendación en más de una ocasión y era señalada en el expediente clínico y abandono aquellas mujeres que posterior a la cita no acudió después de dos o más meses sin justificación alguna o habiéndola buscado o llamado previamente. Como una de las variables independientes a analizar fue el abandono considerando la clasificación utilizada por Paulino, el que considera tres momentos en el que la mujer puede abandonar el primer momento es durante el tamizaje cuando pasan más de 60 días y la mujer no acude por el resultado, en el momento del diagnóstico cuando pasan 60 días entre la entrega del reporte y la cita para la toma de la biopsia y durante el tratamiento cuando transcurren más de 90

días entre la biopsia y no acudió para el tratamiento. Se utilizaron las mismas pruebas estadísticas. Los resultados del estudio se representaron en forma de gráficas y tablas.

Operacionalización de variables

Objetivo 1: Características sociodemográficas, sexuales y reproductivas

Variable	Tipo	Definición	Escala/valor	Indicador
Tipo de lesión premaligna	Cualitativa dicotómica	Clasificación de la lesión en base al riesgo de progresar a cáncer de cérvix	Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG)	Reporte de citología y biopsia
Diagnóstico por biopsia	Cualitativa ordinal	Inspección histológica que proporciona el diagnóstico definitivo	VPH NIC 1 NIC 2 NIC 3 Ca in situ	Reporte de biopsia
Edad	Cuantitativa continua	Años de vida cumplidos al momento del estudio	20 a 25 años 26 a 35 años 36 a 45 años 46 a 65 años	Expediente clínico
Estado civil	Cualitativa Nominal	Forma de estar ante la sociedad y de unión con su pareja.	Soltera Casada Unión libre	Expediente clínico
Escolaridad	Cualitativa Ordinal	Nivel de estudio cursado al momento del estudio	Ninguno Primaria Secundaria Universitaria	Expediente clínico
IMC	Cualitativa ordinal	Parámetros utilizados para clasificar el estado nutricional en base a la fórmula Kg/m^2		

Inicio de vida sexual	Cuantitativa continua	Edad en que inició relaciones sexuales	<16 años 16 a 19 años 20 a más	Expediente clínico
Edad del primer parto	Cuantitativa continua	Edad en años cumplida al tener su primer hijo	<17 años 17 a 19 años 20 a más	Expediente clínico
Total de partos	Cuantitativa discreta	Número de veces que la mujer ha quedado embarazada	Ninguna Una a dos Tres a cuatro Más de cuatro	Expediente clínico
Reporte de citología	Cualitativa ordinal	Diagnóstico basado en la inspección de la muestra citológica	ASCUS, ASC-H LIEBG: VPH o NIC1 LIEAG: NIC2, NIC3	Reporte de Papanicolaou

Objetivo 2_ Analizar los factores de riesgo asociados a las lesiones premalignas de alto grado

Variable	Tipo	Definición	Escala/valor	Indicador
Edad mayor de 35 años	Cualitativa dicotómica	Edad de riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas de alto grado y cáncer de cérvix	Si No	Expediente clínico
Bajo nivel escolar	Cualitativa dicotómica	Factor determinante para enfermedades malignas de cérvix	Nivel primaria o menos Secundaria a más	Expediente Sistema de registro
Inicio de vida sexual antes de los 18 años	Cualitativa dicotómica	Mujeres con historia de haber iniciado vida sexual antes de cumplir 18 años	Si No	Expediente clínico
Nº de parejas mayor de 2	Cualitativa dicotómica	Historia sexual de 3 o más parejas	Si No	Expediente clínico

Infecciones de transmisión sexual	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico por citología o durante la consulta y manejo de la paciente de infecciones como gardnerella, tricomonas, VIH, condiloma vulvoperineal u otras	Si No	Reportes de citología y examen ginecológico
Fumado	Cualitativa dicotómica	Historia actual o pasada de fumar	Si No	Expediente clínico
Uso rutinario del condón	Cualitativa dicotómica	Historia de uso del preservativo en cada relación sexual	Si No	Expediente clínico
Primer parto en la adolescencia	Cualitativa dicotómica	Mujeres con historia de su primer parto antes de los 19 años	Si No	Expediente clínico
Multiparidad	Cualitativa dicotómica	Mujeres con historia de 4 a más partos	Si No	Expediente clínico
Uso de ACO u hormonales	Cualitativa dicotómica	Método por vía oral o intramuscular	Si No	Expediente clínico
Tipo de tamizaje	Cualitativa dicotómica	Práctica utilizada por la mujer según el intervalo de tiempo entre una citología y otra	Adecuado: cada 1 a 2 años Inadecuado: después de 3 años o nunca	Historia clínica
Falta de tamizaje	Cualitativa dicotómica	Mujeres que negaron haberse realizado Papanicolaou	Si No	Historia clínica
Morbilidades asociadas	Cualitativa dicotómica	Historia de presentar enfermedades crónicas como diabetes y/o hipertensión	Si No	Historia clínica
Obesidad o IMC 30 a más	Cualitativa dicotómica	Proceso mórbido relacionado con malos hábitos de salud y que se asocia a otras conductas de riesgo	Si No	Cálculo del IMC

ITS	Cualitativa dicotómica	Mujeres con diagnóstico previo de ITS	Si No	Historia clínica
Menopausia	Cualitativa dicotómica	Etapa de la mujer que inicia posterior a un año de amenorrea	Si No	Historia clínica

Objetivo 3: Identificar los resultados obtenidos en base al manejo de las lesiones premalignas y malignas

Variable	tipo	Definición	Escala/valor	Indicador
Crioterapia	Cualitativa dicotómica	Conducta de manejo a base de congelamiento para destruir la neoplasia en casos de VPH/NIC1 y NIC2,	Si No	Expediente clínico
Conización	Cualitativa Dicotómica	Procedimiento que consiste en la escisión de tejido cervical en forma de cono abarcando toda o parte de la lesión	Si No	Expediente clínico
Reconización	Cualitativa dicotómica	Nueva conización siendo una forma de manejo en casos que los márgenes quirúrgicos estén comprometidos con la lesión	Si No	Expediente clínico
NIC2 persistente	Cualitativa dicotómica	Diagnóstico basado en reactivación del virus durante seguimiento	Si No	Reporte de citología, colposcopia
Márgenes quirúrgicos tomados	Cualitativa dicotómica	Compromiso de los bordes del tejido cervical por la lesión según el reporte de patología	Si No	Reporte de patología
Histerectomía	Cualitativa dicotómica	Otra forma de manejo en casos que los bordes quirúrgicos estén	Si No	Nota operatoria

		comprometidos o por otra causa según las características de la lesión y condiciones clínicas		
Persistencia de la lesión premaligna	Cualitativa dicotómica	Resultado obtenido posterior al tratamiento de la lesión premaligna según los reportes de citología, colposcopia, biopsia	Si No	Reportes de citologías, colposcopías, biopsia y condición del alta
Resultado posterior al tratamiento	Cualitativa nominal	Condición de la paciente tomando en cuenta la respuesta al tratamiento y la conducta de la paciente durante el seguimiento	Alta En seguimiento Abandono	Expediente clínico
Adherencia al tratamiento	Cualitativa dicotómica	Conducta de la paciente en base al cumplimiento de las citas, a las indicaciones médicas y las conductas de salud	Buena: cumple con el tratamiento y a las citas Mala: No cumple	Expediente clínico

Objetivo 4: Analizar los factores que influyeron en la adherencia al tratamiento y seguimiento

VARIABLES	TIPO	DEFINICIÓN	ESCALA/VALOR	INDICADOR
Conductas sexuales de riesgo	Cualitativa nominal	Prácticas de riesgo que se vienen formando desde la niñez y adolescencia y que repercuten durante la adultez e influyen en la adherencia terapéutica	IVSA <17 años: Primer parto Preservativo ITS Varias parejas Fumado	Expediente clínico Sistema de registro

Morbilidades	Cualitativa nominal	Enfermedades o procesos mórbidos que influyen de forma positiva o negativa a la adherencia	HTA Diabetes Obesidad Otras	s	expediente
--------------	------------------------	---	--------------------------------------	---	------------

Plan de análisis

1. Características sociodemográficas, sexuales y reproductivas:

Tipo de lesión: LIEBG, LIEAG

Edad, tipo de neoplasia según rango de edad, estado civil, nivel de escolaridad

Inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, infecciones de transmisión sexual, edad del primer parto, uso de métodos anticonceptivos, fumado, tipo de tamizaje

2. Factores sexuales y reproductivos asociados a lesiones premalignas de alto grado

Rango de edad asociado a LIEAG

Estado civil asociado a LIEAG

Bajo nivel escolar asociado a LIEAG

Inicio temprano de vida sexual asociado a LIEAG

Múltiples parejas sexuales asociado a LIEAG

Tipo de ITS asociado a LIEAG

Multiparidad asociado a LIEAG

Falta de tamizaje asociado a LIEAG

Anticonceptivos orales o inyectables asociado a LIEAG

Morbilidades asociadas a LIEAG

3. Manejo y resultados posterior al tratamiento

Tipo de manejo: crioterapia, conización, reconización, histerectomía

Márgenes quirúrgicos en la biopsia: tomados, libres

Resultados posterior al tratamiento: continúa con la lesión, NIC2 persistente

Adherencia al tratamiento, alta seguimiento, abandono

4. Factores que influyeron en la adherencia terapéutica

Edad menor de 35 años o mayor asociado a mala adherencia terapéutica

Estado civil asociado a mala adherencia terapéutica

Bajo nivel escolar asociado a mala adherencia terapéutica

Conductas sexuales asociado a mala adherencia terapéutica: inicio de la vida sexual y edad del primer parto en la adolescencia, múltiples parejas sexuales, fumadoras

Mujeres jóvenes con hijos pequeños y multiparidad, falta de uso de métodos anticonceptivos asociada a mala adherencia terapéutica

Falta de tamizaje asociado a mala

Morbilidades asociadas a mala adherencia terapéutica

Consideraciones éticas:

Las consideraciones éticas del presente estudio fueron las siguientes:

- El respeto a las personas: (principio de autonomía). La información se obtuvo del expediente clínico de las mujeres y registros hospitalarios.
- La búsqueda del bien, (principios de beneficencia y no maleficencia): Lo que se pretendió y por obligación ética fue lograr el máximo beneficio en base a los conocimientos, capacidad

y oportunidad que nos brinda la ciencia y la evidencia científica utilizando la información para mejora la salud de las mujeres y los programas de prevención y tamizaje.

- El principio a la justicia: Toda persona tiene derecho a la salud por que las investigaciones científicas deber dirigirse a mejorar la eficacia y efectividad de los recursos médicos y técnicos de las unidades de salud.

Resultados

Se analizaron un total de cien mujeres entre 20 a 62 años con diagnóstico de lesiones intraepiteliales de cérvix de alto y bajo grado. El reporte de biopsia de las pacientes arrojó los siguientes resultados: VPH (23%), NIC1 (26%), NIC2 (25%), NIC3 (19%) y Ca in situ (7%). El 50% de los reportes se clasificaron como lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG), en este grupo se incluyeron los casos de VPH y NIC1 asociados a VPH y el otro 50% como lesiones intraepiteliales de alto grado (LIEAG), en este grupo se incluyeron las NIC2, NIC3 y cáncer in situ todos asociados a VPH. , NIC3 y Cáncer in situ.

El 26% de mujeres se encontraban en el rango de 20 a 29 años, el 47% entre 30 a 44 años y el 22% en el rango 45 a 62 años. La edad promedio fue 37 años, la Mediana 36 años y la Moda 20 años. El rango de edad del grupo de casos o el grupo con lesiones de alto grado fue conformado por mujeres entre 20 a 29 años en 18%, entre 30 a 44 años en 50% y 45 a 62 años en 32% y el rango de edad del grupo control o grupo con lesiones de bajo grado fue conformado por edades entre 20 a 29 años en el 34%, 30 a 44 años en 44% y 45 a 62 años en 22%. El grupo de mujeres entre 20 a 29 años presentaron lesiones de bajo grado en el 65%, el 27% tenían reportes de NIC2 y el 8% de NIC3. Las mujeres entre 30 a 44 años tenían reportes de VPH Y NIC1 en el 47%, NIC2 en 30%, NIC3 en 21% y cáncer in situ en 2% y las que se encontraban en el rango de 45 a 62 años.

El 41% eran casadas (50% del grupo de casos y 32% del grupo control), el 24% solteras (20% del grupo de casos y 28% del grupo control) y el 35% vivían en unión libre (30% del grupo de casos y 40% del grupo control). El 13% no tenían escolaridad, el 32% solo cursaron la primaria, el 36% habían cursado secundaria y el 19% llegaron a la universidad. El 81% provenían de zona urbana y el 19% rural, el 59% fueron referidas del centro de salud. El 31% de mujeres no tenían tamizaje rutinario de ellas la mayoría (29%) nunca se habían realizado Papanicolaou y dos de ellas 4 años antes del diagnóstico. El 57% de mujeres con mal tamizaje no tenían estudios o solo habían cursado algunos años en primaria, a diferencia de las mujeres con tamizaje cada uno a dos años que el 65% tenían nivel de secundaria o universitario.

El inicio de vida sexual de las pacientes tuvo una Media de 17 años, Mediana de 18 y Moda de 16 años con una edad mínima de 14 años y una máxima de 27 años. El rango de 14 a 17 años fue referido por el 48% de la población de estudio, el de 18 a 19 años por el 29% y el 23% refirió inicio de vida sexual en edades entre 20 a 27 años. El rango de inicio de vida sexual en el grupo de mujeres con lesiones de alto grado fue entre 14 a 17 años en el 54%, 18 a 19 años en el 28% y de 20 a 27 años en el 18%. El grupo de mujeres con lesiones de cérvix de bajo grado el 42% refirieron inicio de vida sexual antes de 18 años, el 30% entre 18 a 19 años y el 28% a los 20 años o más. El número de compañeros que refirieron las mujeres del estudio osciló entre uno a siete, en una Media de 2 a 3, Mediana y Moda de 2 parejas. El 65% de mujeres que refirieron 1 a 2 parejas sexuales y el 35% que refirieron más de 2 tenían diagnóstico de lesiones de bajo grado a diferencia del 46% con 1 a 2 parejas y 54% que refirieron más de 2, conformaron el grupo de casos. La tercera parte de mujeres del estudio refirieron fumar, estas mujeres conformaron el 34% del grupo de casos y el 32% del grupo control.

El 45% tenían diagnóstico de otras infecciones de transmisión sexual y candida, el 48% formaron parte del grupo control y el 42% del grupo de los casos. El 7% de mujeres tenían infección por citología de tricomonas, 8% gardnerella, 28% candida. También el 5% presentaron lesiones por condiloma vulvoperineal de las 5 pacientes 4 de ellas tenían diagnóstico de LIEAG. Se presentó un caso de VIH en una paciente con LIEAG.

Entre los antecedentes reproductivos la edad del primer parto tuvo una Media de 19 años, Mediana de y Moda de 20 años. El 35% de mujeres tenían historia de su primer parto entre los 15 a 19 años y el 65% a partir de los 20 años o no tenían embarazos previos. El 47% de mujeres con lesiones de alto grado y el 23% con lesiones de bajo grado tenían historia de su primer parto antes de cumplir los 20 años, a diferencia de las mujeres con partos a partir de los los 20 años o que no habían tenido partos previos ya que conformaron el 53% de los casos y el 77% de los controles.

El 8% de mujeres no tenían embarazos previos y el 9% solo uno, el 62% entre 2 a 4 y el 21% entre 5 a 10 embarazos siendo la Media y Mediana en el grupo de estudio de 3 gestas y la Moda de 2. En relación al número partos 24% no tenían partos vaginales previos, el 23% habían tenido solo uno, el 41% entre 2 a 4 y el 12% entre 5 a 10 partos. El 11% tenían historia de una cesárea y el 19% de 2 a 3. El 26% habían tenido un aborto y el 7% de 2 a 3. De las 8 mujeres sin

embarazos previos 7 presentaron lesión intraepitelial de bajo grado y solo una presentó lesión cervical de alto grado. De las 24 mujeres que no habían tenido partos vaginales (nulíparas), 15 de ellas (63%) presentaron lesión de bajo grado y el 37% (9 mujeres) lesión de alto grado. Las mujeres con historia de un embarazo previo conformaron el 6% de los casos y el 12% del grupo control. Las que refirieron 2 a 4 embarazos previos conformaron el 64% del grupo de casos y el 60% del grupo control a diferencia de mujeres con historia de 5 a 10 embarazos, el 28% conformaron el grupo de los casos y el 14% el grupo control.

El 28% tenían historia de no haber utilizado algún método anticonceptivo, la tercera parte habían sido esterilizadas, 26% utilizaban inyectables hormonales y 7% anticonceptivos orales, de estas siete mujeres solo una presentó LIEAG. De todas las mujeres del estudio solo 3 mujeres refirieron utilizar preservativos. El grupo de mujeres con lesiones de bajo grado fue conformada por el 30% de mujeres que utilizaron anticonceptivos hormonales, 12% de mujeres que utilizaron DIU, 20% de mujeres esterilizadas, 4% de mujeres que utilizaban preservativo y por el 34% de mujeres que refirieron no usar MAC. El grupo de mujeres con LIEAG fue conformada por el 16% de mujeres que utilizaron anticonceptivos orales, 12% que usaron el DIU, 28% de mujeres esterilizadas, 2% de las que usaban preservativo y 22% de mujeres que usaban MAC.

La obesidad fue la morbilidad más frecuente de las mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix (51%), seguida por la hipertensión arterial (29%), diabetes en 18%, la desnutrición proteico calórica en 10% de pacientes. Dado que la obesidad representó la mitad de la población el IMC promedio de las mujeres fue de 29 y el peso de mayor frecuencia fue 30 Kg/m². Factor que puede estar asociado a los estilos de vida de este grupo de mujeres, a la multiparidad y a los hábitos poco saludables que la exponen a adquirir enfermedades. Así también en el grupo, el 12% se encontraban en el período de menopausia. El 26% de mujeres con diabetes, 38% de mujeres con hipertensión, 48% de mujeres obesas formaron parte del grupo de casos. El grupo control fue conformado por 10% de mujeres con diabetes, 20% de mujeres con hipertensión y 34% de mujeres obesas. Las mujeres con desnutrición (IMC <19) representaron el 10% de las mujeres del estudio conformando el mismo porcentaje en las mujeres con lesiones de cérvix de bajo grado y de alto grado (10%). El 12% de mujeres del estudio se encontraban en la etapa de la menopausia (10% en los casos y 14% en el grupo control).

Al analizar el manejo de las lesiones intraepiteliales de cérvix, se observó que el 54% de pacientes se manejaron con crioterapia distribuidas en el 100% de pacientes con LIEBG (VPH y NIC1) y el 8% con LIEAG. El 47% de pacientes recibieron como manejo la conización y biopsia todas con LIEAG (94%), de ellas el 18% fueron sometidas nuevamente a conización, el 8% fueron sometidas a histerectomía abdominal (una paciente con reporte de citología que no concordaba con el reporte de biopsia y el reporte de la pieza uterina fue cervicitis crónica con metaplasia). Las otras siete pacientes tenían lesiones de alto grado. Una paciente fue referida al hospital de referencia oncológica ya que el reporte de la biopsia fue cáncer invasor. El 36.5% de pacientes que se les realizó conización el reporte patológico de la pieza reveló márgenes tomados con la lesión. El 19% de pacientes que fueron sometidas a conización biopsia, se les realizó nueva conización y el 13% se les realizó posteriormente histerectomía, de ellas la tercera parte ya habían tenido dos conizaciones como manejo de la lesión. De las pacientes conizadas el 11% (4 pacientes fueron sometidas a HTA y de las pacientes con reconización el 22% (2 pacientes) también fueron sometidas a histerectomía). El 36% de pacientes manejadas con conización y reconización presentaron en el reporte de la biopsia del cono márgenes tomados por la lesión. De las nueve pacientes que fueron manejadas con reconización ocho de ellas tuvieron reporte de pieza márgenes quirúrgicos tomados. Las pacientes que fueron manejadas con una conización presentaron márgenes tomados en el 24% (9 de 38 pacientes).

El 25% de pacientes manejadas continuaban con la lesión después del tratamiento continúan con la lesión después del tratamiento la mayoría eran mujeres con lesiones de alto grado (14% y 36% respectivamente). El 10% presentaron NIC2 persistente posterior a la conización, en una paciente posterior a la crioterapia. El 27% abandonaron el tratamiento (22% con LIEBG y 32% con LIEAG). El 37% de pacientes fueron egresadas posteriores a 1 a 2 años de seguimiento (58% en el grupo con LIEBG y el 16% en los casos de LIEAG)). EL 36% siguen en seguimiento (20% con LIEBG y 52% con LIEAG). Una paciente fue referida al un centro a otra unidad para manejo oncológico por presentar reporte de biopsia de cáncer invasor. De las pacientes en tratamiento y seguimiento la tercera parte no tuvieron buena adherencia terapéutica la mayoría con lesiones intraepiteliales de alto grado.

Al analizar la adherencia terapéutica se observó que la tercera parte de las pacientes no tuvieron adherencia al tratamiento (33%). El 64% presentaron LIEAG y el 36% LIEBG. En el grupo con buena adherencia al tratamiento, el 57% tenían LIEBG y el 43% LIEAG.

El 66% de mujeres mayores de 35 años se adhirieron al tratamiento, el 44% restante eran menores de 35 años. En relación al estado civil las mujeres casadas se adhirieron al tratamiento en mayor porcentaje que las solteras y las que vivían en unión libre (46%, 19% y 33% respectivamente), El 54% de mujeres con moderado y alto nivel escolar tuvieron adherencia al tratamiento el 46% restante tenían bajo nivel escolar. El 49% de mujeres que fumaban formaron parte del grupo de mujeres con mala adherencia y el 25% de este grupo tuvieron buena adherencia al tratamiento.

El 88% de mujeres con historia de inicio de vida sexual antes de cumplir los 20 años y el 12% de las que iniciaron relaciones sexuales a partir de los 20 años se asociaron a mala adherencia terapéutica. El 59.5% de mujeres con historia de 3 o más parejas sexuales y el 40.5% de mujeres con historia de 1 o 2 parejas sexuales presentaron mala adherencia terapéutica. Del total de mujeres del estudio solo tres mujeres refirieron uso rutinario del preservativo conformando el 3% del grupo con adherencia y el 3% sin adherencia.

El 64% de mujeres que refirieron uso de MAC y el 36.5% que no utilizaron presentaron mala adherencia terapéutica a diferencia del 76% de mujeres con MAC y el 24% que no utilizaron MAC presentaron buena adherencia terapéutica.

El 52% de mujeres con tamizaje cada 1 a 2 años y el 48% sin tamizaje, se asociaron de forma significativa a mala adherencia terapéutica a diferencia del 78% de mujeres con tamizaje cada 1 a 2 años y el 22% sin tamizaje que se presentaron buena adherencia terapéutica.

Las mujeres con historia de diabetes tuvieron buena adherencia terapéutica de las 16 pacientes solo una presentó mala adherencia. El 37% de las mujeres con hipertensión crónica y el 63% de mujeres sin hipertensión conformaron el grupo de mujeres que se adhirieron de forma adecuada al tratamiento de las lesiones premalignas a diferencia del grupo que no tuvo buena adherencia que fue conformado por el 15% de mujeres con hipertensión y el 85% de mujeres sin hipertensión. El porcentaje de mujeres con menopausia fue similar en ambos grupos (12%)

Análisis

Se analizaron un total de 100 pacientes con diagnóstico de lesiones intraepiteliales de cérvix realizada a través de biopsia por colposcopia, el 50% se clasificaron como lesión de bajo riesgo y el otro 50% lesión intraepitelial de alto riesgo. En el grupo de mujeres con lesiones intraepiteliales de bajo riesgo se incluyeron las que presentaron reportes de VPH y NIC1 (48% y 52% respectivamente), en base a la opinión de la mayoría de los patólogos en los diferentes consensos, sobre los cambios celulares observados por el VPH que son imposibles de distinguir de las neoplasias de bajo grado (NIC1). Por consiguiente, estas lesiones podrían considerarse la manifestación morfológica de la infección producida por el VPH más que un marcador patológico final. (Muñoz N, 1996)(Galbez, 2005). En el grupo de las lesiones de alto riesgo se agruparon mujeres con reportes de NIC2 (25%), NIC3 (23%), y cáncer in situ (2%). La OMS (2013) agrupa las neoplasias 2 y 3 en un solo grupo denominado NIC2+ .

La edad que prevaleció en las mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix fue el rango de 30 a 44 años (47%), como lo reflejan la Mediana y la Media (36 y 37 años respectivamente), las menores de 30 años y las mayores de 45 años se presentaron casi con la misma frecuencia (26% y 27% respectivamente) observado que la Media en mujeres con LIEAG fue de 39 a 40 años, una mediana de 36 años y una Moda de 33 años, a diferencia del grupo de mujeres con LIEBG cuya Media fue de 37 años, Mediana de 36 y una Moda de 20 años lo que demuestra que en este último grupo la mayoría son mujeres jóvenes. Según reportes en la literatura consultada, las lesiones premalignas prevalecen en edades entre 30 a 40 años ya que dado la evolución natural del cáncer de cérvix para que una neoplasia de bajo grado progrese a una de alto grado se requiere entre 5 a 10 años, así mismo la edad promedio del cáncer invasor es 45 años razón por la que la frecuencia de lesiones de bajo riesgo es baja en ese grupo de edad. (Castañeda, 2002), (Epidemiología S. d., 2006), (Muñoz, 1996) En el estudio se observó que las lesiones de bajo grado predominaron en mujeres menores de 30 años (34% vs 18%) y las LIEAG predominaron en mujeres mayores de esa edad (50% vs 44%), observando que esta diferencia fue mayor en mujeres entre 45 años más (32% vs 22%). Si bien es cierto que en mujeres entre 30 a 44 años se presentaron los dos tipos de lesiones, el riesgo de desarrollar lesiones de alto grado fue dos a tres veces más que en mujeres más jóvenes (OR: 2.75; IC95%: 0.95-8.38; p: 0.07). Riesgo que fue

mayor cuando se comparó con mujeres en el rango de 45 años a más (OR: 3.27; IC95%: 1-06-10.15; p: 0.04). Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en la literatura considerando los 35 años como la edad de mayor riesgo para que una mujer evolucione a lesiones de alto grado y es el punto de corte para que toda mujer a esa edad cumpla con el tamizaje de forma rutinaria ya que es una forma efectiva de prevenir el cáncer de cérvix. (Aguero, 2012), (Castañeda, 2002), (Galván, 2013)

Al analizar el tipo de lesión y el rango de edad que cursaban las mujeres al momento del estudio se observó que en las mujeres más jóvenes predominaron las neoplasias de bajo grado (VPH/NIC1) en más de la mitad de la población (65%), el comportamiento de las neoplasias de alto grado fue relativamente por NIC2 y 2 casos de NIC3. En mayores de 30 años la prevalencia casi del 50% para cada grupo aunque la que más predominó fue la NIC grado 2 (32%), en mujeres mayores las lesiones de mayor prevalencia fueron las NIC3 en la mitad de las pacientes ya que se sumaron los dos casos de cáncer in situ. Hallazgos similares se encontraron en otros estudios como el de Castañeda (2002), (Moré, 2013). Estos resultados confirman a la edad como factor de riesgo ya que a mayor edad, mayor es el riesgo que la neoplasia cervical sea de alto grado o maligna. (Calderón, 2019), (Castañeda, 2002)(Medina, 2014)

Al analizar el estado civil de las mujeres del estudio se observó que el mayor grupo lo conformaron las que refirieron ser casadas (41%) y el menor grupo las solteras (24%). A pesar de esa distribución el 50% de mujeres con lesiones de alto grado lo conformaron mujeres casadas y el menor porcentaje fueron mujeres solteras (20%), así mismo se observó que el mayor porcentaje de mujeres con lesión de bajo grado se presentó en el grupo que refirió convivir en unión libre (40%). Algunos estudios mencionan a las solteras como el grupo de mayor riesgo en este estudio las que presentaron mayor riesgo fueron las casadas lo que puede estar relacionada a la conducta de la pareja ya que como señala Ortiz (2004) una mujer puede correr riesgo debido a las características sexuales y de conducta de su pareja, aunque ella no tenga historia de inicio temprano de actividad sexual o varios compañeros sexuales. Muchas veces el hecho de estar casadas les impide la protección con preservativo y un mayor riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual. Al analizar su asociación con las lesiones de cérvix se demostró que las mujeres casadas presentaron dos veces más riesgo de desarrollar neoplasias de alto grado que las que no lo son. (OR: 2.13; IC95%: 0.95-4.78; p: 0.07)

En el grupo de estudio cerca de la mitad de pacientes (46%) tenían bajo o ningún nivel de escolaridad aunque la mayor frecuencia fueron mujeres con primaria y secundaria (35% y 37% respectivamente). No se observó diferencia entre el nivel de escolaridad y el tipo de lesión intraepitelial, ya que hay que tomar en cuenta que todas las mujeres del estudio presentan lesiones de cérvix por haber adquirido el virus del papiloma humano (VPH) el que generalmente lo adquieren en la adolescencia o antes de los 25 años durante la secundaria o universidad. Como señala Ortiz (2004), hay estudios que mencionan que las universitarias también tienen alto riesgo de desarrollar cáncer de cérvix.

La relación que existe entre el nivel de escolaridad y las lesiones intraepiteliales de alto grado o cáncer de cérvix con la forma de tamizaje que practican las mujeres se logró demostrar en el estudio encontrando que la mayoría de mujeres con tamizaje inadecuado (57%) tenían bajo nivel escolar observando lo contrario en el grupo de mujeres con tamizaje adecuado (1 a 2 años) ya que la mayoría de ellas tenían nivel escolar medio o superior (65%). Muchos estudios han señalado a la escolaridad como un factor determinante asociado a las prácticas de tamizaje que realiza la mujer demostrando que mujeres que no alcanzaron llegar al 10° grado acuden con menor frecuencia a las clínicas de tamizaje principalmente por la falta de conocimiento sobre la importancia de esta práctica de salud lo que incrementa el riesgo en este grupo de mujeres de desarrollar cáncer de cérvix. (Castañeda, 2002), (Corral, 1996), (Hernández, 2007), (Ortiz, 2004)

El inicio precoz de vida sexual activa es un factor de riesgo para adquirir el VPH más que para el desarrollo del cáncer de cérvix y que estuvo presente en la mayoría de las mujeres del estudio (77%), siendo el rango de edad más frecuente entre los 14 a 17 años (48%), por lo que la Media fue de 17 años y la Moda de 16 años. La mayoría de mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado refirieron inicio de su actividad sexual en ese rango de edad (54%) a diferencia de las que refirieron haberla iniciado después de los 20 años ya que en ese grupo predominaron mujeres con lesiones de cérvix de bajo grado (28% vs 18%). Al analizar el inicio precoz de vida sexual como factor asociado a las lesiones premalignas de alto grado, se observó que las que iniciaron su vida sexual antes de los 18 años, presentaron dos veces más riesgo de desarrollar estas lesiones cuando se comparó con mujeres que iniciaron actividad sexual después de 20 años. (OR: 2.41; IC95%: 0.90-6.75; p: 0.07). (Castañeda, 2002), (Muñoz, 1996)(Oncología S. M.,

2014). Al observar cómo se disminuye la frecuencia de LIEAG en mujeres con inicio de vida sexual a los 18 a 19 años se demuestra que a menor edad de iniciar la vida sexual, más riesgo de presentar lesiones de alto grado lo que está relacionado también con otras conductas de riesgo como es mayor número de parejas, mayor número de embarazos y partos lo que conlleva a mayor trauma en un cérvix inmaduro. (Castellsagué X. S., 2007), (Ortiz, 2004)(Cifuentes M. , 2014)

Entre otras conductas sexuales asociadas a la adquisición del virus del papiloma y que influyen en el comportamiento de las lesiones intraepiteliales es la historia de parejas sexuales la que está relacionada con el inicio temprano de la actividad sexual observando en el estudio que la mayoría de mujeres (56%) refirieron entre 1 a 2 parejas sexuales y el 44% restante más de dos, siendo 7 el número máximo de parejas referido. La mayoría de mujeres que refirieron entre 1 a 2 parejas sexuales (65%) se encontraron en el grupo de mujeres con lesiones de cérvix de bajo grado a diferencia del grupo de mujeres con lesiones de alto grado ya que en este grupo predominaron mujeres con historia de 3 a más parejas sexuales (54%). Hallazgos que concuerdan con los reportes de Castañeda (2002), (Ortiz, 2004) y que está relacionado principalmente por la mayor exposición al virus del papiloma y al desarrollo de las lesiones intraepiteliales de alto grado. En el estudio se demostró que mujeres con historia de 3 o más parejas sexuales, tienen 2 a 3 veces más riesgo de desarrollar lesiones de alto grado que las que refirieron menos de tres (OR: 2.65; IC95%: 1.16-6.06; p: 0.017)

El mal hábito de fumar también se ha asociado a las conductas sexuales de riesgo y por tanto a una mayor exposición de estas mujeres al virus del papiloma. En el estudio se pudo observar que la tercera parte de las mujeres tenían historia de consumir tabaco, aunque no se observó diferencia entre las mujeres con lesiones de cérvix de bajo grado y de alto grado y la historia de fumar esto probablemente se deba al número de cigarrillos que refirieron fumar y al tiempo ya que la mayoría eran mujeres jóvenes con menos de 10 cigarrillos al día. (OR: 1.31; IC95%: 0.57-3.03; p: 0.33). Estudios epidemiológicos han demostrado que el fumar es un factor de riesgo para el cáncer de cérvix tanto para adquirir el virus del papiloma como para el desarrollo de una neoplasia VPH persistente aunque tampoco lo pueden separar de las conductas de riesgo para adquirir el virus de papiloma humano. (Ortiz, 2004). Otros estudios han asociado

de forma significativa la reducción de fumar y la reducción del tamaño de la lesión cervical. (JNCI, 2003)

Cerca de la mitad de pacientes (44%), presentaron reportes de citología con algún tipo de infección sea *Candida*, *Gardnerella*, *Trichomonas* principalmente, observando que no hubo diferencia significativa entre mujeres con citologías asociadas a infección y las que en las que no se asoció, sin embargo se observó que la mayoría de mujeres que presentaron *Trichomonas* y *Gardnerella* en la citología también cursaron con lesiones de alto grado. Algunos autores han asociado algunas infecciones de transmisión sexual como *Gardnerella*, *Trichomonas*, gonorrea, clamidias con el desarrollo de LIEAG (Castañeda, 2002), (Ortiz, 2004)

Así como el inicio precoz de la actividad sexual fue un factor que tuvo mayor relevancia para adquirir la infección del VPH, la edad del primer parto como la multiparidad fueron factores que tuvieron mayor significancia para que una neoplasia de bajo grado progrese a una de alto grado ya que si bien es cierto que la mayoría de las mujeres del estudio tuvieron su primer parto después de los 20 años (65%), la mayoría de mujeres que tuvieron su primer parto antes de esa edad presentaron lesiones de alto riesgo (67%). Cuando se compararon ambos grupos se observó que el grupo de mujeres con LIEBG estuvo conformado en su mayoría por mujeres con su primer parto después de los 20 años o que no habían tenido hijos (77%) y en el grupo con LIEAG predominaron mujeres cuyo primer parto ocurrió antes de los 20 años (53%). Al analizar el grado de asociación se demostró que mujeres que adquirieron la infección por el VPH y tienen historia de su primer parto antes de los 20 años tienen cerca de tres veces mayor riesgo de progresar a neoplasias premalignas de alto grado que las que tuvieron su primer hijo después de los 20 años. (OR: 2.96; IC95: 1.22-7.16; p: 0.01). Hallazgo que la literatura lo asocia al trauma que sufre el canal cervical en un endocervix inmaduro o durante el proceso de metaplasia. (Castañeda, 2002), (San José, 2007)

Las mujeres que refirieron no haberse realizado una prueba de Papanicolaou a lo largo de su vida reproductiva presentaron cerca de 2 veces más riesgo de desarrollar lesiones premalignas de cervix de alto grado cuando se comparó con mujeres que refirieron realizarse la prueba cada 1 a 2 años (OR: 1.95; IC95%: 0.86-4.60; p: 0.08), lo que concuerda con lo reportado en algunos estudios multicéntricos como el de la IARC (2007) en el que señalan que mujeres que se realizan la prueba de Papanicolaou cada año tienen hasta 93% menos riesgo de padecer de cáncer cuando

se comparó con mujeres sin tamizaje anual. El estudio de Galbez (2005) reportó que mujeres sin tamizaje tienen 10 veces más riesgo de presentar cáncer de cérvix que las mujeres con tamizaje.

En el estudio se observó que el 8% no tenían historia de embarazos previos y el 9% lo habían estado una vez antes del diagnóstico, el resto de pacientes (73%), tenían dos o más embarazos previos, siendo el máximo número referido de 10 embarazos y partos con promedio de 3 embarazos por mujer. La mayoría de mujeres (62%) tenían historia de 2 a 4 embarazos y el 21% de 5 a 10 embarazos. Al analizar el número de embarazos en mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix, se observó que en mujeres sin embarazos previos (8%), solo una cursó con neoplasia de alto grado y siete cursaron con lesiones de bajo grado (2% vs 14%), la misma situación se observó en mujeres con solamente un embarazo (9%) ya que de las nueve pacientes solo 3 (6%) presentaron lesiones de alto grado y el 12% (6 pacientes) formaron parte del grupo de mujeres con lesiones de bajo riesgo. La diferencia se observó a partir del segundo embarazo ya que las que tenían entre 2 a 4 embarazos previos (62%), cursaron con lesiones de cérvix de alto grado y bajo grado casi con la misma frecuencia (64% y 60% respectivamente) lo que traduce que mujeres con 2 o más embarazos previos tienen mayor riesgo de desarrollar lesiones de cérvix de alto grado (OR: 4.04; IC95%: 1.22-13.43; p: 0.03), riesgo se incrementa hasta seis veces en mujeres con más de 4 embarazos previos. (OR: 6.50; IC95%: 1.54-27.49; p: 0.01). Las mujeres que tuvieron 5 o más partos vaginales se asociaron 5 veces más el riesgo de desarrollar lesiones de alto grado cuando se comparó con mujeres nulíparas (OR: 5; IC95%: 1.07-23.46; p: 0.07). Hay que tener presente que la multiparidad o mujeres con más de 4 partos tienen principalmente cinco veces más riesgo al cáncer de cérvix por tal razón el porcentaje de mujeres con esa paridad es bajo (12%). Hallazgos que concuerdan con el estudio de Castañeda (2002)

El efector protector que tiene la nuliparidad para el cáncer de cérvix como lo señala Ortiz, Uribe y Díaz (2004), fue evidente cuando se analizó el grupo de mujeres sin embarazos previos o que todos sus partos fueran por cesárea ya que en este grupo prevaleció de forma significativa las lesiones de bajo grado que las de alto grado (30% vs 18%) con un OR: 0.20; IC85%: 0.04-0.94; p: 0.05. Como señaló la Alianza para la lucha contra el cáncer de cérvix (ACCP, 2004) la multiparidad es un cofactor asociado tanto a las lesiones de cérvix de alto grado como para el cáncer de cérvix aunque el motivo de esta asociación aún no está claro pero se lo atribuyen a

factores hormonales vinculados al embarazo y al trauma cervical durante el parto. (OMS. 2004), (San José, 2007)

El 72% de las mujeres refirieron tener historia actual o pasada de utilizar algún tipo de método anticonceptivo. El mayormente mencionado fue la esterilización quirúrgica ya que lo refirieron la tercera parte de las mujeres (34%), seguido por los anticonceptivos hormonales en los que se incluyeron las inyectables mensuales y trimestrales y en menor frecuencia los anticonceptivos orales. La Asociación para la prevención del cáncer de cérvix y la OPS/OMS han señalado a los anticonceptivos orales como un factor de riesgo, aunque en algunos estudios han encontrado lo contrario ya que estas mujeres visitan con mayor frecuencia las unidades de salud lo que les da más oportunidad para realizarse la prueba de Papanicolaou, hallazgo que coincidió con las mujeres del estudio ya que las que de las siete mujeres que refirieron el uso de ACO, solo una presentó LIEAG. Cuando se analizaron la anticoncepción hormonal en mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix se observó que cerca de la tercera parte de mujeres con LIEBG usaban anticonceptivos hormonales ya sea inyectables u orales y en el grupo de mujeres con LIEAG solo lo usaron en el 16%. Cuando se comparó el grado de asociación entre las LIEAG y mujeres que utilizaban MAC hormonales se observó que las mujeres que refirieron estos métodos presentaron de forma significativa menor riesgo de presentar lesiones de cérvix de alto grado causando un efecto protector (OR: 0.36; IC95:0.14-0.90; 0; 0.04). En el estudio también se observó que las mujeres con esterilización quirúrgica conformaron cerca de la mitad del grupo con lesiones de alto grado sucediendo lo contrario en el grupo con lesiones de bajo grado ya que el porcentaje de mujeres esterilizadas fue significativamente menor (20%). La presencia de LIEAG en mujeres esterilizadas tuvo significancia estadística cuando se comparó la presencia de estas lesiones, en mujeres que no utilizaron anticonceptivos (OR: 3.20; IC95%: 1.12-9.15; p: 0.04) y en las que utilizaron anticonceptivos hormonales (OR: 4.80; IC95%: 1.56-14.78; p:0.03), Esto se explica debido a que la mayoría de estas mujeres no visitan de forma rutinaria las unidades de salud por lo que tampoco se realizan la citología de forma rutinaria para la detección de las lesiones premalignas de cérvix en estadios más tempranos. Llama la atención que mujeres que planificaban con DIU presentaron LIEBG con la misma frecuencia que de alto grado (12%) lo que también tiene su explicación debido a que este grupo de mujeres acuden a las unidades de salud para chequeo del DIU momento en el que también se realizan la prueba de Papanicolaou. Estos hallazgos coinciden con el estudio de Castañeda (2002). La literatura señala

que el riesgo de los anticonceptivos orales se presenta después de 5 años de uso, en el estudio la mayoría de mujeres que refirieron uso de ACO o inyectables tenían menos de 5 años de uso. (Cifuentes, 2014), (OMS, 2004), (Ortiz, 2004) A pesar de presentar lesiones a causa del VPH y otras infecciones de transmisión sexual el porcentaje de mujeres que refirieron el uso rutinario del condón fue bajo (3%)

La obesidad fue la morbilidad más frecuente de las mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix (51%), seguida por la hipertensión arterial (29%), diabetes en 18% de las pacientes. Razón por lo que el IMC promedio de las mujeres fue de 29, la Mediana y la Moda alcanzaron 30 Kg/m². Al analizar la obesidad, se observó que más de la mitad de mujeres con lesiones intraepiteliales de alto grado (55%), eran obesas, porcentaje que fue menor en el grupo de mujeres con lesiones de bajo grado (47%). Cuando se comparó su grado de asociación con las lesiones de cérvix de alto grado, los resultados no tuvieron significancia estadística. (OR: 1.50; IC95%: 0.65-3.55; p: 0.77). Dado que la obesidad fue el factor que se presentó en mayor frecuencia tanto en mujeres con lesiones de bajo grado como de alto grado, puede estar asociado a los estilos de vida de este grupo de mujeres, a la multiparidad y a los hábitos poco saludables que la exponen a adquirir enfermedades incluyendo el virus del papiloma. No se encontró diferencia en cuanto al grupo de mujeres con IMC menor de 19% y las lesiones intraepiteliales de cérvix de alto y bajo grado.

La diabetes y la hipertensión se asociaron en mayor frecuencia a mujeres con lesiones de cérvix de alto grado que en las de bajo grado (26% vs 10%) y (38% vs 20%) respectivamente. La asociación de la diabetes y las lesiones de alto grado de cérvix fue estadísticamente significativa (OR: 3.16; IC95: 1.03-9.69; p: 0.03), al igual que la hipertensión (OR: 2.55; IC95%: 1.01-6.03; p: 0.038). Muchos estudios han asociado a la diabetes y la hipertensión con la multiparidad por lo que este grupo de mujeres presenten ambas morbilidades así también hay que tomar en cuenta que más de la mitad de las mujeres del estudio eran obesas. El 12% de mujeres se encontraban en la etapa de la menopausia, si bien es cierto el mayor porcentaje se presentó en mujeres con lesiones de bajo grado (14% vs 10%), tampoco fue un factor de riesgo para las lesiones de alto grado.

El 100% de mujeres con LIEBG fueron manejadas con crioterapia y 20 con diagnóstico de NIC2. Como señala la OPS/OMS (2013), es el tratamiento de elección en mujeres mayores de

20 años con NIC1 y que reúna los criterios para el procedimiento. El 47% de pacientes del estudio fueron manejadas con conización y biopsia siendo el tratamiento de elección en mujeres con NIC3, cáncer in situ y en la mayoría de pacientes con NIC2. Según recomendaciones de la ACCP (2003) la crioterapia es efectiva en los casos de NIC1 y NIC2. En 9 pacientes se les realizó nuevamente conización por presentar márgenes quirúrgicos tomados en el reporte de la biopsia. La FECASOG (2016), recomiendan repetir la conoterapia en casos de márgenes comprometidos como parte del manejo de las LIEAG al igual que en los casos de NIC2 persistente. La histerectomía abdominal se realizó en el 8% de pacientes siendo aún menor que los casos de reconización. Como señala la FECASOG, no se recomienda realizar histerectomía como tratamiento inicial de las LIEAG salvo que persistan márgenes comprometidos posteriores a la conización o reconización. En el estudio, la mitad de las pacientes con este procedimiento fue por presentar márgenes quirúrgicos tomados. Una paciente con histerectomía como manejo tenía diagnóstico de NIC1 en la biopsia de la pieza, aunque en los reportes de citología tenía diagnóstico de NIC3 siendo una de las razones para el procedimiento. En el estudio realizado por Callejas (2016), en este hospital, el 43% de mujeres con NIC3 terminaron con histerectomía, como tratamiento final. Una paciente fue referida al centro oncológico por presentar diagnóstico de cáncer invasor en el reporte de la biopsia, se incluyó en el estudio ya que como inicio tenía diagnóstico de cáncer in situ.

En relación a los resultados de la biopsia de la conización, la tercera parte de mujeres presentaron márgenes quirúrgicos tomados de lesión y de las nueve reconizaciones solo una presentó márgenes libres, lo que habla que la escisión realizada en la segunda conización fue muy pequeña por lo que no se logró abarcar toda la lesión. La FECASOG (2016), en la guía de manejo recomienda este procedimiento e incluso se puede manejar con observación durante 4 a 6 meses, este último manejo se realizó en el otro grupo de pacientes que no fueron manejadas con histerectomía. Al comparar estos resultados con lo reportado en el estudio de Pérez (2017), la tasa de conizaciones con márgenes tomados en este estudio fue mayor.

Al analizar los resultados posteriores al manejo de las pacientes del estudio, se observó que la cuarta parte de las pacientes continuaron con la lesión a pesar del manejo realizado, siendo la mayoría pacientes con LIEAG, las pacientes con LIEBG que continuaban con la lesión fueron mujeres que abandonaron posterior a la crioterapia sin chance de realizarle citología o

colposcopia de control, por lo que no se consideró como libre de lesión. Un grupo de pacientes con LIEAG presentaron NIC2 persistente posterior a la conización ya que presentaron márgenes quirúrgicos tomados. Callejas (2016), reportó una frecuencia de NIC2 persistente del 13%. De las 37 pacientes que fueron dadas de alta, la mayoría eran mujeres con LIEBG quedando libres de lesión posterior al seguimiento de 1 a 2 años y 2 a 4 citologías negativas. A diferencia de mujeres con LIEAG que solo el 16% han sido referidas para tamizaje rutinario, observando que el porcentaje de abandono duplicó a las que fueron dadas de alta (32% y 16% respectivamente). Lo que traduce que un porcentaje considerable de pacientes con LIEAG terminan abandonando sin completar el tratamiento o el seguimiento siendo algunas de las razones probables, la desmotivación, aburrimiento, o insatisfacción por lo prolongado del manejo. El porcentaje de mujeres con LIEBG que abandonaron fue menor, muchas de ellas eran jóvenes de 25 años o menos, solteras, la mayoría estudiantes que generalmente terminan abandonado probablemente porque saben que lo que tienen puede resolver de forma espontánea. En relación al seguimiento, si bien es cierta una parte importante de mujeres con LIEAG abandonaron, la mitad de ellas aún está en seguimiento, siendo menor el grupo de mujeres con LIEBG ya que más de la mitad fueron dadas de alta. La mayoría de mujeres con LIEAG en seguimiento son las que presentaron diagnóstico de cáncer in situ y pacientes con márgenes tomados después de la conización o reconización ya sea por NIC2 o NIC3. En cuanto a la adherencia terapéutica considerada una conducta de salud que puede estar influenciada por múltiples factores, el 67% de las pacientes se adhirieron de forma adecuada, observando que fue mayor en mujeres con LIEBG y en mujeres con LIEAG un poco más de la mitad fueron las que presentaron esta conducta lo que guarda relación con el porcentaje de mujeres que abandonaron el programa antes de completar su tratamiento o seguimiento. Barrios (2019) en su estudio habla de un porcentaje de 35% de abandono y 42% de falta de adherencia terapéutica. En el HEORA el porcentaje de adherencia de las pacientes fue apenas del 55%.

Al analizar la adherencia terapéutica se observó que la tercera parte de las pacientes no tuvieron adherencia al tratamiento, lo que posteriormente las conllevó al abandono sin haber completado los procedimientos necesarios en base al diagnóstico por biopsia. El 42% tenían diagnóstico de lesiones de bajo grado y el 58% cursaron con lesiones de alto grado, la tercera parte de las pacientes (32%), tenían diagnóstico de NIC2 y la cuarta parte NIC3, una paciente fue manejada por cáncer in situ. En el estudio las pacientes con lesiones de alto grado presentaron

menos adherencia al tratamiento cuando se comparó con las pacientes con lesiones de bajo grado con una diferencia moderadamente significativa (OR: 1.95; IC95%: 0.85-4.65; p: 0.04). Barrios, Retamoso y Albiz reportan un porcentaje del 42.5%, aunque la OMS señala hasta un 50%. El 27% de pacientes abandonaron durante el manejo o seguimiento observando casi el mismo porcentaje en pacientes con lesiones de bajo grado y de alto grado (48% y 52% respectivamente).

Al analizar el grado de adherencia terapéutica que presentaron las pacientes se observó que las mujeres menores de 35 años tuvieron una menor adherencia al tratamiento cuando se comparó con mujeres mayores de esa edad. (OR: 2.30; IC95: 1.01-5.35; p_ 0.04) Este hallazgo puede estar relacionado principalmente por la mayor importancia que le dan las mujeres mayores a la enfermedad razón por la que solo una paciente con cáncer in situ tuvo una adherencia terapéutica inadecuada. Como señaló Ramos (2015) y Ortego (2004) sobre las expectativas, percepciones, motivaciones, miedos, creencias e ideas que tienen las pacientes sobre la enfermedad lo que repercute en la adherencia al tratamiento y al cumplimiento de las recomendaciones médicas. Esto hace que las mujeres mayores se aferren más al tratamiento aún en los casos de lesiones de bajo grado ya que por sus mismos temores e ideas piensan que sufren de cáncer y las tienen la creencia que lo que tienen es cáncer y las motiva a cumplir con el tratamiento y recomendaciones médicas.

El nivel de estudio de las mujeres que se adhirieron al tratamiento no tuvo mucha diferencia con las mujeres que no se adhirieron de forma adecuada observando que el grupo que se adhirió al tratamiento fue conformado casi en igual porcentaje por mujeres con bajo nivel escolar (48%) y por mujeres con nivel escolar medio a alto (52%). Si bien es cierto el grupo que no se adhirió en su mayoría fueron mujeres con nivel alto (60% vs40%) la diferencia no fue estadísticamente significativa (OR: 0.82; IC: 0.55-1.35, p: 0.25). A pesar que el bajo de escolaridad es un factor que se asocia a una mala adherencia terapéutica en el estudio predominaron otros factores más que el nivel de escolaridad como fue el tipo de lesión cervical. (Hernández, 2007), (Paulino, 2013)

En el estudio se observó que las mujeres solteras se asociaron de forma significativa a una mala adherencia al tratamiento cuando se comparó con mujeres casadas (OR: 3.01; IC95: 1.01-8.86; p: 0.04). Estos hallazgos concuerdan con los estudios de Ortego (2004) cuando

menciona que el apoyo familiar al igual que el de pareja son factores relevantes que influyen en la aceptabilidad y cumplimiento del tratamiento en la mayoría de las veces de forma positiva.

Las mujeres que refirieron fumar no se adhirieron de forma adecuada al tratamiento, como señala la literatura la adherencia al tratamiento es un proceso multifactorial, siendo las conductas sexuales de riesgo y los malos hábitos de salud los que más repercuten de forma negativa en la adherencia terapéutica ya que estos se forman desde la infancia y adolescencia (Pisano, 2014). En el estudio se observó que cerca de la mitad de mujeres que refirieron fumar (49%) no tuvieron buena adherencia al tratamiento abandonando posteriormente y un menor porcentaje de mujeres que fumaban se adhirieron de forma adecuada (25%). Cuando se comparó con las mujeres que no fumaban la diferencia fue estadísticamente significativa, demostrando que las mujeres que fuman tienen 2 a 3 veces más riesgo de no adherirse o abandonar el tratamiento cuando se comparó con mujeres que no fuman (OR: 2.77; IC95%: 1.15-6.65; p: 0.019).

Las mujeres que tuvieron conductas sexuales inadecuadas también tuvieron mala adherencia al tratamiento y la mayoría abandonaron, esto se pudo observar en el grado de adherencia que tuvieron las mujeres que refirieron inicio de su vida sexual en la adolescencia ya que la mayoría de estas mujeres se caracterizaron por una mala adherencia terapéutica (88%). Si bien es cierto que un poco menos de la cuarta parte de la población de estudio refirieron inicio de vida sexual después de los 20 años, la mayor parte de este grupo, se adhirieron de forma adecuada al tratamiento. Cuando se comparan ambos grupos se observó que las mujeres con historia de haber iniciado relaciones sexuales en la adolescencia, presentaron cerca de tres veces más riesgo de una mala adherencia al tratamiento de las lesiones premalignas de cérvix (OR: 2.87; IC95%: 0.95-9.27; 0.05). Lo que demuestra la importancia de modificar las conductas en este grupo de mujeres para lograr un cumplimiento adecuado del tratamiento y seguimiento y de esta manera la curación del 100%. (Pisano, 2014)

En el estudio se observó que mujeres menores de 45 años con historia de tres o más embarazos (58%) se adhirieron menos al tratamiento cuando se comparó con mujeres de la misma edad con menos de 3 hijos menores de 45 años sin hijos (42%). La diferencia de ambos grupos cuando se comparó con mujeres que se adhirieron al tratamiento fue casi significativa (RR: 2.20; IC95% 0.95-2.46; p: 0.05). Estos hallazgos concuerdan con los reportados en el

estudio de Paulino (2013) y pueden estar relacionados a otros factores como por ejemplo problemas económicos, la falta de apoyo por la familia, la falta de motivación de acudir al hospital debido a las múltiples actividades en el hogar e incluso hasta la multiparidad es el reflejo de la falta de interés para evitar embarazos no deseados como conducta no saludable asociada. (Ortego, 2004)

La adherencia al tratamiento fue mayor en mujeres que refirieron utilizar métodos anticonceptivos principalmente en las que utilizaban el DIU, en el grupo de mujeres con mala adherencia terapéutica, el 36.5% no usaban MAC, en este grupo solo una paciente utilizaba el DIU, a diferencia del grupo de mujeres con adherencia al tratamiento el 24% de mujeres no utilizaban MAC y de las 12 mujeres que refirieron el DIU como MAC once de ellas cumplían con sus citas. A diferencia de las mujeres que estaban esterilizadas ambos grupos presentaron casi el mismo porcentaje (33% y 34% respectivamente). En el estudio, las mujeres que no usaban MAC presentaron dos a tres veces más riesgo de una mala adherencia al tratamiento que las mujeres que utilizaban o utilizaron anticonceptivos durante su edad reproductiva (OR: 2.48; IC95%: 1.02-6.03; p: 0.05), estos hallazgos guardan relación con la importancia que tiene la conducta y los hábitos de salud que opta la mujer durante su vida y la forma que influyen en la adherencia al tratamiento y seguimiento de las lesiones pre malignas y malignas de cérvix tal como lo señala algunos autores en la literatura consultada (Ramos, 2015) (Ortega, 2018) (Ortego, 2004).

Lo más relevante que se observó en cuanto a la adherencia al tratamiento y seguimiento de las lesiones intraepiteliales de cérvix, fue el comportamiento que tuvieron las mujeres que nunca se habían realizado tamizaje ya que cerca de la mitad de estas mujeres (49%) tampoco tuvieron una adecuada adherencia e incluso abandonando durante el seguimiento cuando se comparó con las mujeres que tenían un adecuado tamizaje ya que la mayoría de mujeres que acudían a sus citas pertenecían a este grupo (78%). La diferencia fue estadísticamente significativa cuando se compararon ambos grupos (OR: 3.26; IC95%: 1.34-7.96; p: 0.008)

Otro hallazgo importante del estudio fue la mayor adherencia que tuvieron las mujeres con enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión cuando se comparó con el grupo de mujeres sin enfermedades crónicas observando que el 88% de mujeres que refirieron padecer de diabetes y el 83% de mujeres hipertensas tuvieron mejor adherencia terapéutica considerando por

tanto que mujeres con enfermedades crónicas que reciben tratamiento para su enfermedad también se adhieren de forma adecuada al tratamiento y seguimiento de las lesiones intraepiteliales de cérvix lo que les produce un efecto protector (OR: 0.30; IC95%: 0.10-0.88; p: 0.018). A diferencia de mujeres en etapa de menopáusicas ya que tanto en el grupo que se adhirió al tratamiento como en el que no se adhirió conformaron el 12%.

Conclusiones

1. Las neoplasias intraepiteliales son lesiones que se presentan en mujeres jóvenes con una edad promedio de 39 a 40 años para las lesiones de alto grado de 35 años para las de bajo grado, predominando en menores de 30 años las lesiones de bajo grado, en mayores de 30 años los casos de NIC2 y NIC 3 y en mayores de 45 años la NIC3 y el cáncer in situ. La mayoría eran casadas, con nivel de secundaria, obesas, tamizaje rutinario, inicio de vida sexual activa antes de los 18 años y su primer parto en la adolescencia.
2. Mujeres mayores de 30 años, casadas, con historia de inicio precoz de la actividad sexual, más de 2 parejas sexuales, infecciones de transmisión sexual, edad del primer parto en la adolescencia, multíparas, con esterilización quirúrgica y tamizaje inadecuado fueron las conductas sexuales y reproductivas que se asociaron de forma significativa al desarrollo de lesiones premalignas de alto grado y cáncer de cérvix en mujeres VPH positivas. La diabetes y la hipertensión fueron morbilidades que también se asociaron de forma significativa a las LIEAG. La nuliparidad y la anticoncepción hormonal produjeron un efecto protector en mujeres con LIEBG.
3. La crioterapia fue el manejo de elección en mujeres con LIEBG obteniendo buenos resultados posteriores al tratamiento y curación de la lesión en la mayoría de los casos quienes fueron dadas de alta después de 1 a 2 años y con 2 a 4 citologías negativas durante el seguimiento. La mayoría de las pacientes cursaron con buena adherencia terapéutica.
4. La conización fue el manejo de elección en la mayoría de pacientes con LIEAG, obteniendo como resultado márgenes quirúrgicos comprometidos en la tercera parte de las biopsias de conización y la mayoría de las reconizaciones ya que solo una obtuvo márgenes libres. La mitad de estas pacientes finalizaron en histerectomía, siendo la otra causa la NIC2 persistente. Más de la tercera parte de estas pacientes continuaban con la lesión, más de la mitad en seguimiento y la tercera parte abandonaron sin estar libre de la lesión.

5. La mala adherencia terapéutica se presentó en la tercera parte de las pacientes principalmente en los casos de LIEAG, demostrando que es un problema de conducta principalmente en menores de 35 años, solteras, fumadoras, con historia de inicio precoz de vida sexual, con hijos pequeños, multíparas, sin método anticonceptivo y sin tamizaje adecuado.

6. La conducta sexual y reproductiva de riesgo son factores determinantes para el desarrollo de LIEAG y cáncer de cervix en mujeres con VPH persistente y tienen influencia negativa en la adherencia al tratamiento de las lesiones. El principal factor que influyó en los resultados posteriores al tratamiento fueron la presencia de márgenes quirúrgicos tomados en los reportes de biopsias que prolongó el tiempo en el tratamiento y seguimiento en las mujeres con LIEAG.

Recomendaciones

1. Fortalecer los programas de tamizaje con un perfil más integral en el marco sexual y reproductivo que permita una mejor cobertura de mujeres de alto riesgo como son las mayores de 35 años, con inicio de vida sexual antes de los 18 años, con múltiples parejas sexuales, primer parto en la adolescencia, más de 4 partos vaginales, sin tamizaje adecuado y morbilidades como diabetes e hipertensión.
2. Capacitar al personal de salud responsable de la atención y el manejo de las lesiones premalignas de cérvix en temas sobre colposcopia, conoterapia y otros procedimientos importantes y de esta manera seleccionar a las pacientes candidatas para conoterapia de una forma más efectiva lo que ayudará a obtener mejores resultados y a reducir el período de seguimiento y el abandono de las pacientes sin haberse curado de la lesión
3. Elaborar actividades de capacitación continua por parte del programa de prevención y detección de lesiones premalignas dirigidas al personal de salud en temas sobre adherencia terapéutica y de esta manera poder clasificar las mujeres de mayor riesgo para poder lograr una mayor asistencia y cumplimiento de las indicaciones principalmente el uso del preservativo ya que de todas las mujeres del estudio solo el 3% refirieron usarlo.
4. Hacer conciencia e incentivar a toda mujer que acude a su manejo y seguimiento, brindándole información sobre la importancia de una buena adherencia terapéutica principalmente en las que presentan lesiones de alto grado o cáncer in situ y en mujeres que tienen mayor riesgo de inasistencia y abandono como son las mujeres menores de 35 años, solteras, multíparas, con hijos pequeños, fumadoras, sin tamizajes previos y con otras conductas de riesgo e invitándola a elaborar estrategias en conjunto con sus familiares para cumplir con las citas de forma responsable y poder reducir las tasas de abandono.

5. Elaborar un programa de búsqueda de mujeres que han abandonado utilizando diferentes estrategias como es vía telefónica, radio, televisión, líderes comunitarios dando mayor prioridad a los casos de lesiones de alto grado que aún persisten, las que presentaron márgenes quirúrgicos comprometidos, a las de mayor edad, multíparas ya que son las que pueden desarrollar cáncer de cérvix en un período más corto.

Referencias Bibliográficas

- ACCP. (2003). *Eficacia, seguridad y aceptabilidad de la crioterapia. Alianza para Prevención del Cáncer Cérvical*. Washington, Estados Unidos: OPS/OMS.
- Aguero, A. C. (2012). Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en mujeres menores de 25 años y mayores de 45 años. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* 72(2); 89-102
- Barrios, R. á. (2017). Adherencia al seguimiento y evolución de la lesión en mujeres con NIC1. Instituto Nacional de Cancerología. *Revista Colombiana de Cancerología*, 21(1): 19-25.
- Benitez, A. (2013). Determinantes sociales del cáncer de cérvix. *Salud Pública*, DOI: 1013140rg2119949924.
- Calderón, D. (2019). Diagnóstico y tratamiento de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado. *Rev Med Cambios. La ética en la investigación; Quito, Ecuador*, 18(1): 76-84.
- Callejas, M. (2016). *Evolución y seguimiento postratamiento de mujeres con enfermedades premalignas de cérvix*. Managua: UNiAN, Managua.
- Castañeda, M. (2002). *Cancer cervical como problema de salud pública y su relación con el VPH*. México: Universidad autónoma de Barcelona.
- Castellsagué, X. S. (2007). Epidemiología de la infección por VPH y del cáncer de cérvix. Nuevas opciones preventivas. Instituto Catalá de Oncología, Barcelona, España. *SEMERGEN* ..(2): 9-21
- Castro, J. (2011). La anticoncepción como factor de riesgo para cáncer cervico uterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. *Revista Mexicana de Obstetricia y Gineología*; 79 (9): 533-39.
- Cifuentes, L. M. (2014). Factores asociados al hallazgo de lesiones neoplásicas detectadas en citología vaginal. Un estudio de casos y controles. *Avances en enfermería: Vol 32(1) Pag: 63-71*).

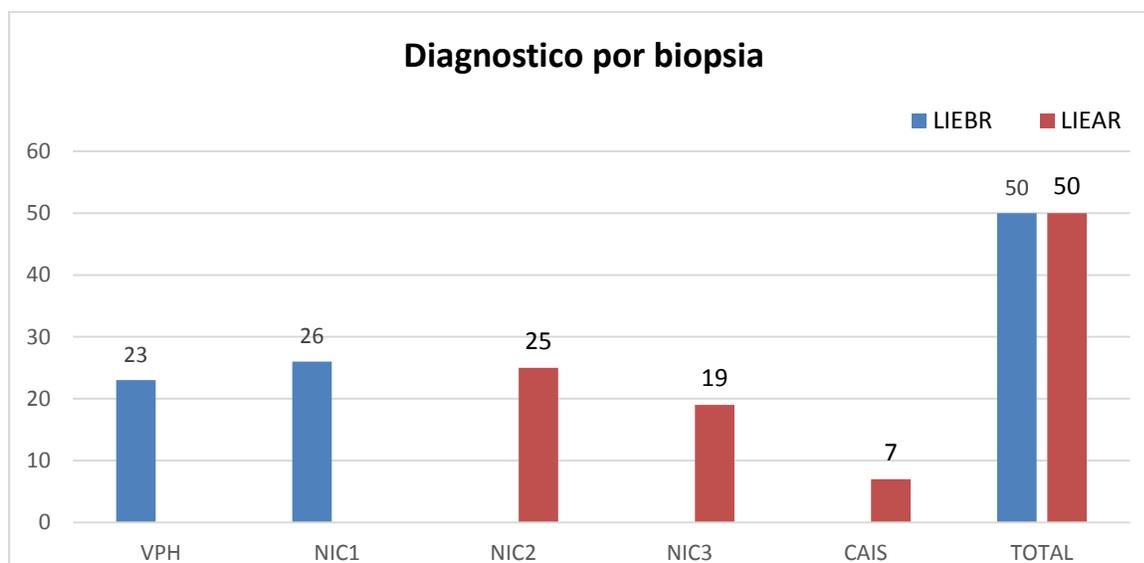
- CCLARKE M, S. M. (2013). A Prospective study of absolute risk and determinants of human papillomavirus incidence among young women in costa Rica. *13*(308).
- Corral, F. C. (1996). La baja escolaridad como factor de riesgo en el cáncer de cuello uterino. *Bol Oficina Sanit Panam*, Vol. 121 (6): 511-517.
- De la Torre, F. (2008). Lesión premaligna del cuello uterin, un enfoque actualizado. *Rev. Latinoamericana de Patología* 46(4; 332-42).
- DE ORO J, Y. P. (2008-2012). *Factores de riesgo asociados al cáncer de cérvix en mujeres que asisten a la clínica Maternidad Rafael Calvo*. Cartagena, Colombia: Facultad de Ciencias Médicas.
- Epidemiología, S. d. (2006). *Virus del Papiloma Humano y cáncer: epidemiología y prevención*. Catalá, España: EMISA.
- ESPÍN J C, C. A. (2010). Acerca de cáncer cdervico uterino como un importante problema de salud pública. *46*(2).
- FFECASOG. (2016). *Guia de pràctica clínica para el manejo de lesiones premalignas del cuello de ùtero*. San José, Costa Rica: IHCAI Foundation.
- Galbez, A. d. (2005). *Cancer de cuello uterino*. México: UMSA.
- Galván, M. ., (2013). Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales escamosas de de alto grado. *6*(24).
- González, J. V. (2016). Intervenciones para la mejora de la adherencia al tratamiento en pacientes pluripatológicos: resumen de revisiones sistemáticas. *Atención Primaria; Sevilla, España*, 48(2): 121-130.
- Hernández, D. L. (2007). Factores asociados con incumplimiento para tamizaje en cáncer de cérvix. *Rev Med Inst Mex Seg Soc. México*, Vol: 45 (4): 313-320.
- IARC. (2007). *Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans: Papilomavirus*. Lyon-France: IARC.

- JNCI. (2003). Los cofactores del virus del papiloma humano, papel de la paridad, anticoncepcionales orales y tabaco. *Journal de Ginecología y Obstetricia*, 31 (20-28).
- León, G. (2005). Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino . . 31(1).
- Medina, E. O. (2014). Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico patológicas. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 13(1): 12-25.
- Moré, A. M. (2013). Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de cérvix de alto grado. Villa Clara, Cuba. *Rev Cubana en Obstetricia y Ginecología*, Vol. 39 (4): 354-367.
- Muñoz N, B. X. (1996). Relación causal entre el virus del Papiloma Humano y el Cáncer cervico uterino y consecuencias para la prevención. *121*(6).
- Muñoz, N. B. (1996). Relación causal entre el virus del Papiloma Humano y el Cáncer cervico uterino y consecuencias para la prevención. *121*(6).
- OMS. (2004). Factores de riesgo del cáncer cervico uterino. En ACCP (Ed.). Nueva York, USA: OMS.
- OMS. (2007, 2014). *Control integral del cáncer cervical*.
- Oncología, S. M. (2014). Epidemiología del cáncer de cérvix. *Gaceta Mexicana de Oncología; ELSEVIER*, 13(4): 4-17.
- Oncología, S. M. (2014). Métodos de detección oportuna del cáncer cervico uterino. *Gaceta Mexicana de Oncología: ELSEVIER*, 13(4): 48-52.
- OPS(OMS. (2013). *Directrices de la POS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino*. Washinton, USA: PMS.
- Ortega, J. S. (2018). Adherencia terapéutica: un problema de atención médica. *Acta médica grupo Angeles. UNiveersity of Washinton*, Vol 16; N° 3 (226-232).
- Ortego, M. L. (2004). *La adherencia al tratamiento; Ciencias Psicosociales*. Universidad de Cantabria;; open course ware.

- Ortiz, R. U. (2004). Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, Vol: 55(2): 146-160.
- Paulino, M. S. (2013). Determinantes sociales del abandono del diagnóstico y el tratamiento de mujeres con Papanicolaou anormal en Buenos Aires, Argentina. *Rev Panam Salud Pública*, 34(6):436.445.
- Pérez, S. (2017). *Persistencia del VPH AR, tras tratamiento escisional cervical (conización) y/o tratamiento ablativo cervical y su relación con los distintos cofactores*. Málaga, España: Universidad de Málaga, Facultad de Medicina .
- Picado, I. Adherencia al programa de detección temprana y seguimiento de lesiones premalignas y cacu en mayores de 20 años, atención en el departamento de gineco oncología del HEODRA 2017. *Tesis para optar al título de doctor en medicina general*. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, 2017, León, Nicaragua.
- Pisano, M. G. (2014). La modificación de los hábitos y la adherencia terapéutica, clave para el control de la enfermedad crónica. *Enfermería Clínica*, 24(1): 59-66.
- Ramos, L. (2015). La adherencia al tratamiento de enfermedades crónicas. *Revista Cubana de Angiología cirugía vascular*, 16(2): 175-189.
- Ruano, Y. (2012). Virus del papiloma humano y otros factores determinantes en el seguimiento postconización de las lesiones intraepiteliales de alto grado. Universidad de Oviedo.
- Salud, I. N. (2013). *Determinantes sociales para cáncer de cuello uterino*. Lima, Perú: UNAGESP.
- San José, S. F. (2007). *Epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano*. Catalá, España: SEMERGÉN.
- Yolanda, R. (2012). *Virus del Papiloma Humano y otros factores determinantes en el seguimiento post-conización por Neoplasia intraepitelial de alto grado*. Universidad de Oviedo.

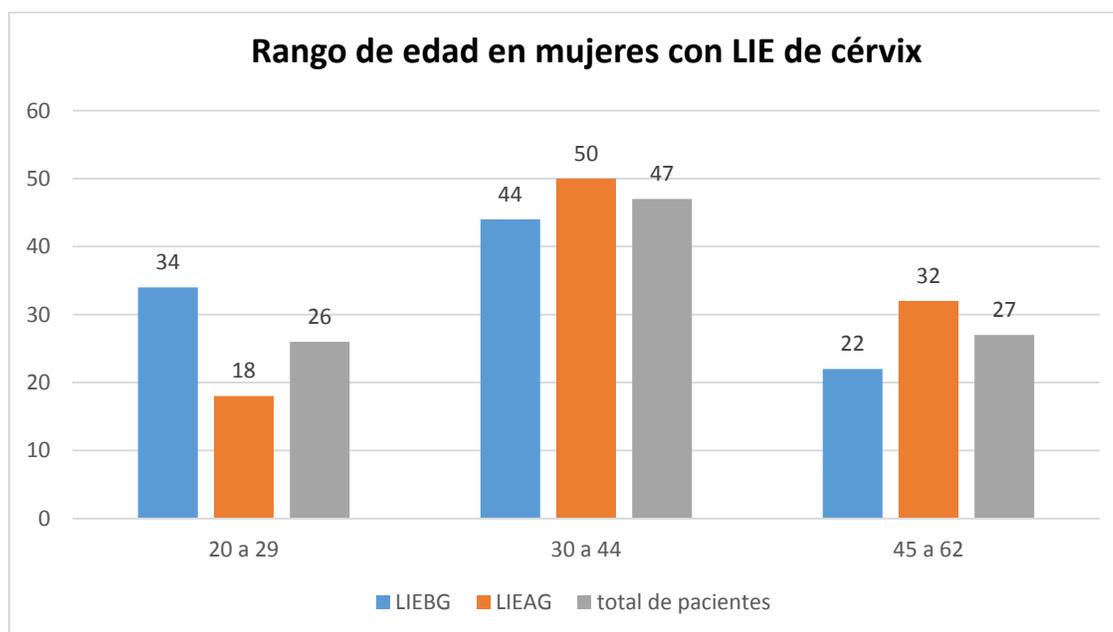
Anexos

Gráfico 1: Diagnóstico por biopsia en mujeres con lesiones intraepiteliales de cervix



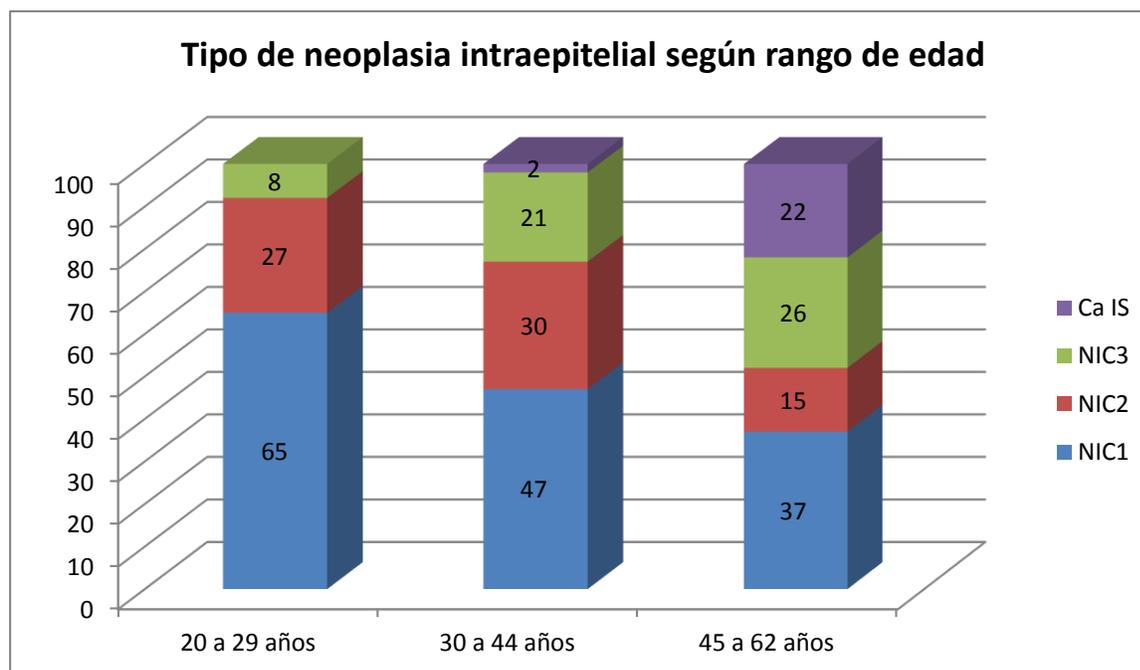
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 2: Rango de edad en mujeres con lesiones intrapitiliales



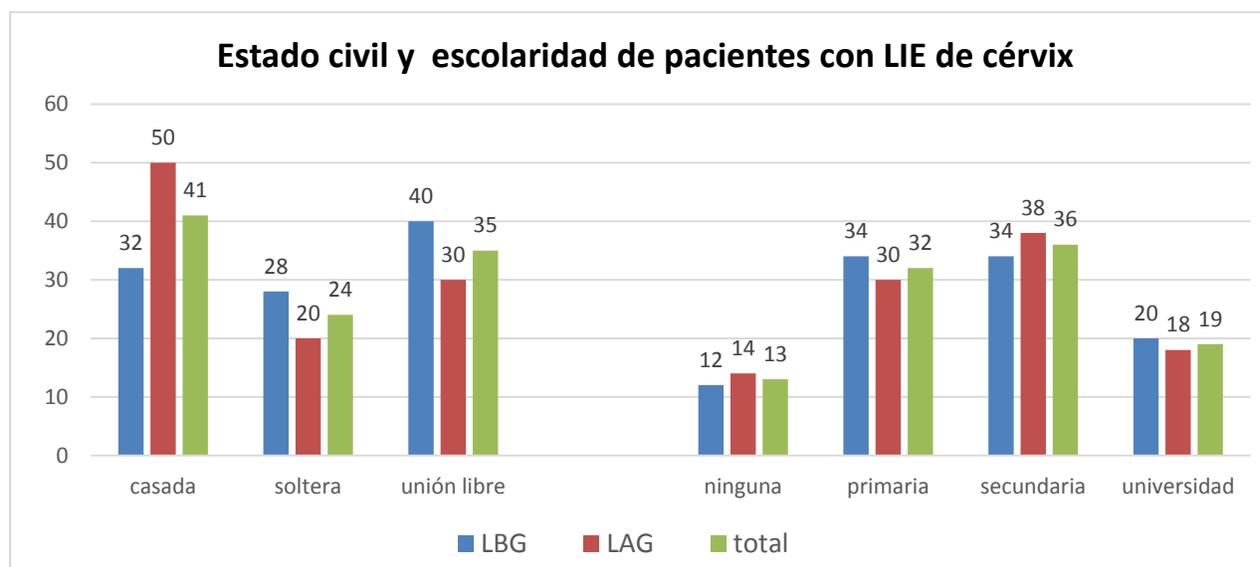
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 3: Tipo de neoplasia en los reportes de biopsia de pacientes con lesiones intraepiteliales de cérvix según rango de edad



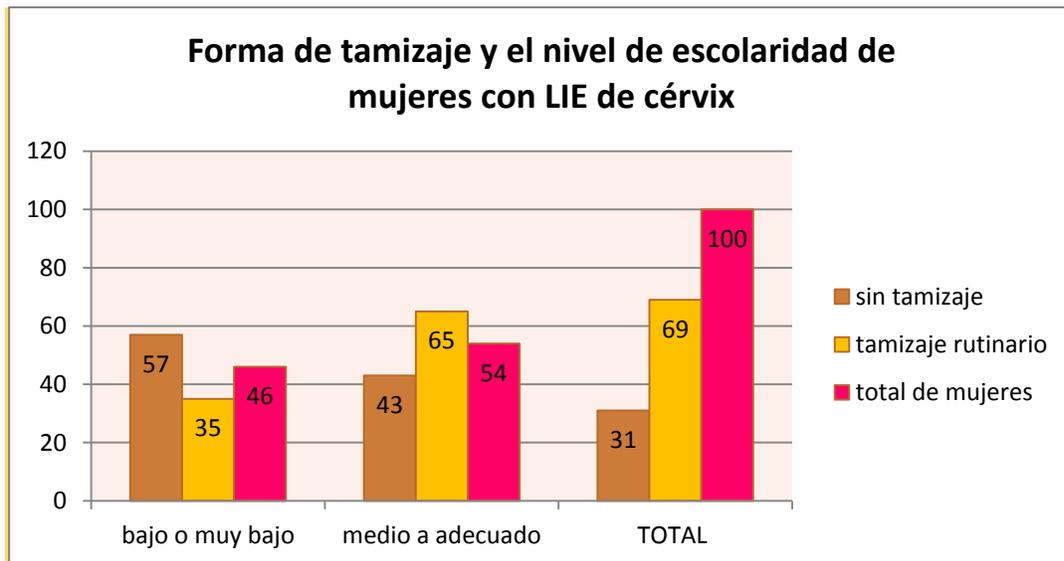
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 4: Estado civil y nivel de escolaridad en pacientes con lesiones intraepiteliales de cérvix



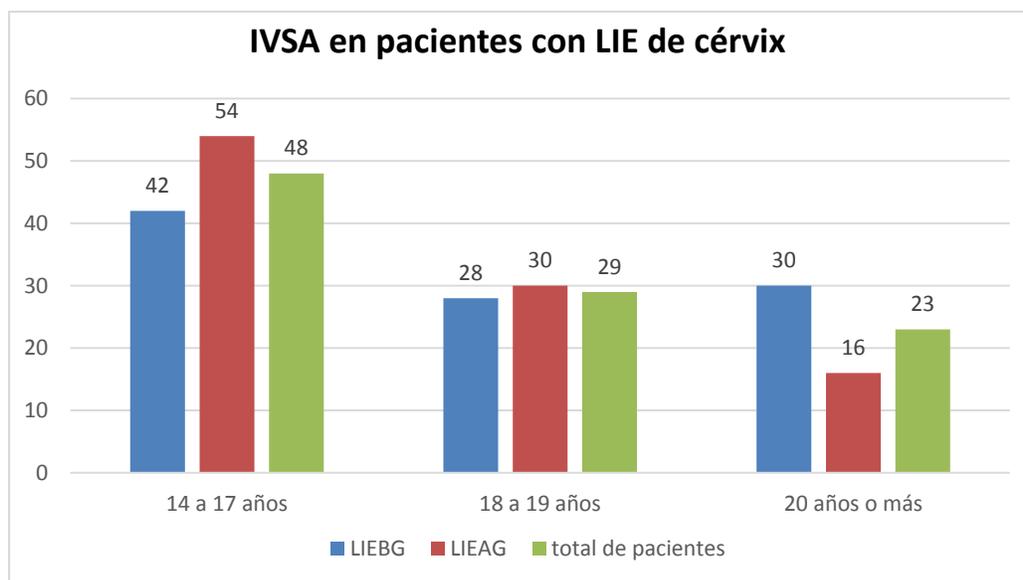
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 5: Nivel de escolaridad asociada a la forma de tamizaje en mujeres con lesión intraepitelial de cérvix



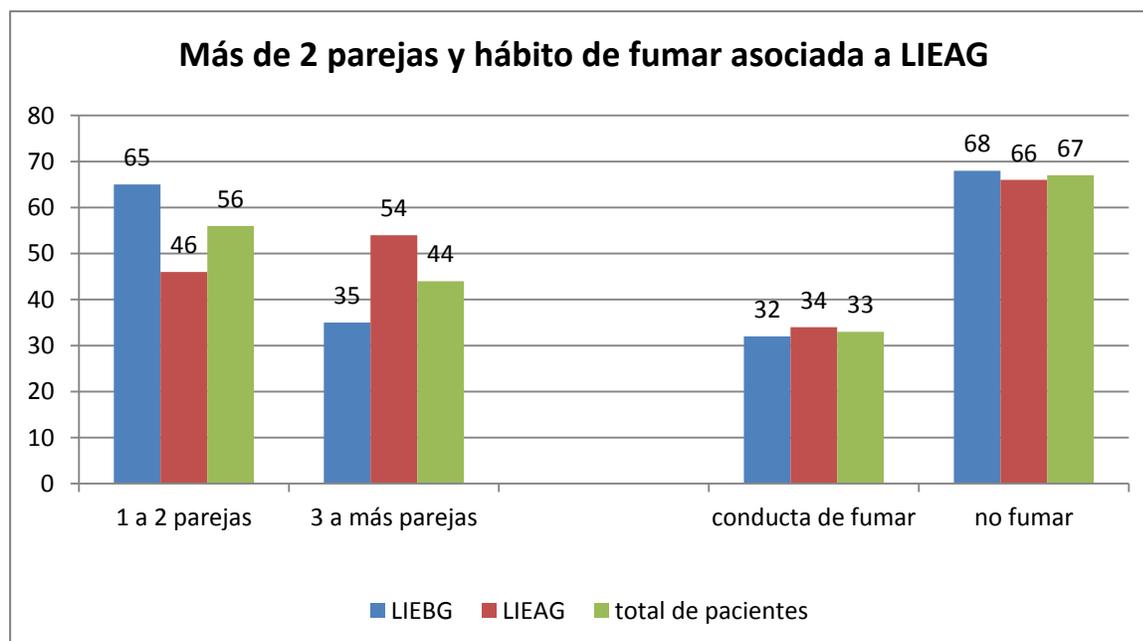
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 6: Inicio temprano de vida sexual activa como factor de riesgo en pacientes con lesiones intraepiteliales de cérvix



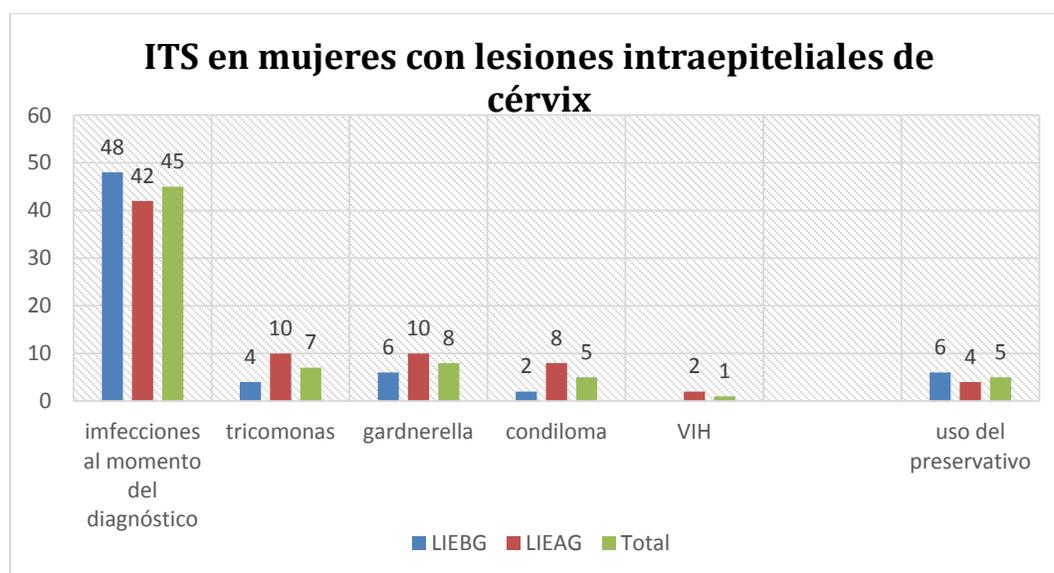
Fuente: expedientes clínicos, ficha de recolección de datos

Gráfico 7: Número de parejas sexuales y el mal hábito de fumar como conductas de riesgo asociadas a lesiones intraepiteliales de cérvix



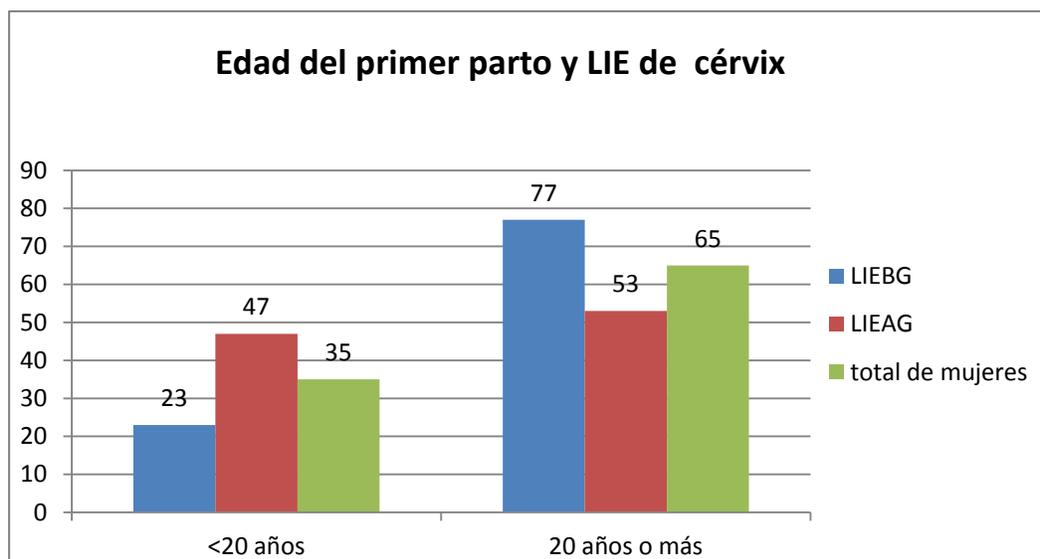
Fuente: expedientes clínicos, ficha de recolección de datos

Gráfico 8: Infecciones de transmisión sexual reportadas en la citología o durante la consulta en mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix.



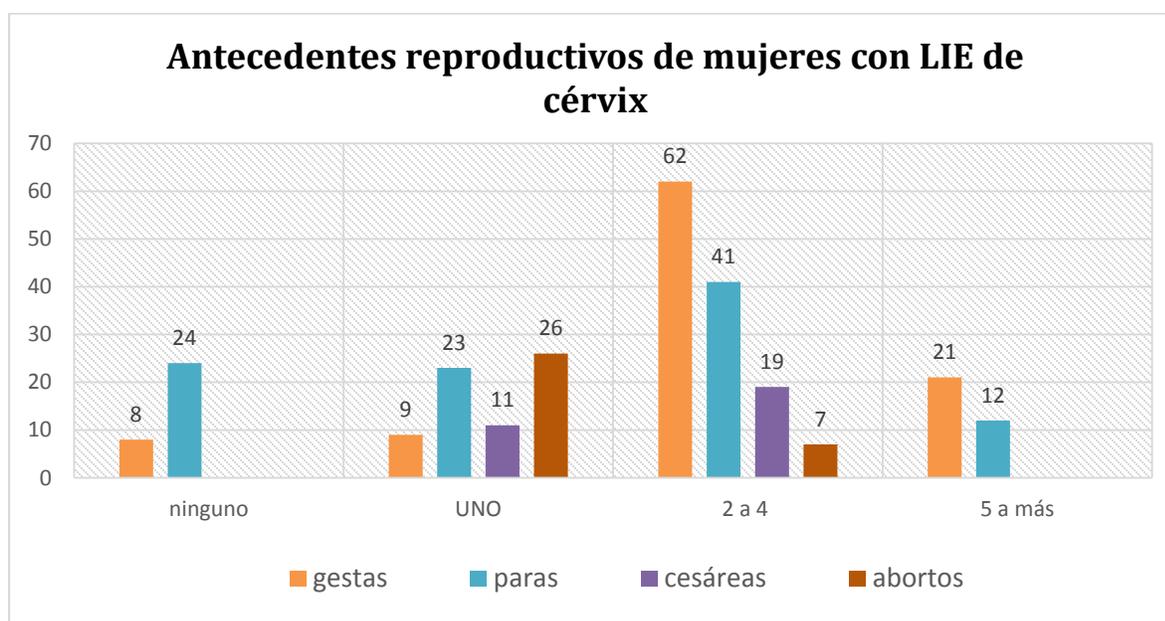
Fuente: expedientes clínicos, ficha de recolección de datos

Gráfico 9: Edad temprana del primer parto como factor de riesgo asociado a lesiones intraepiteliales de cérvix de alto grado



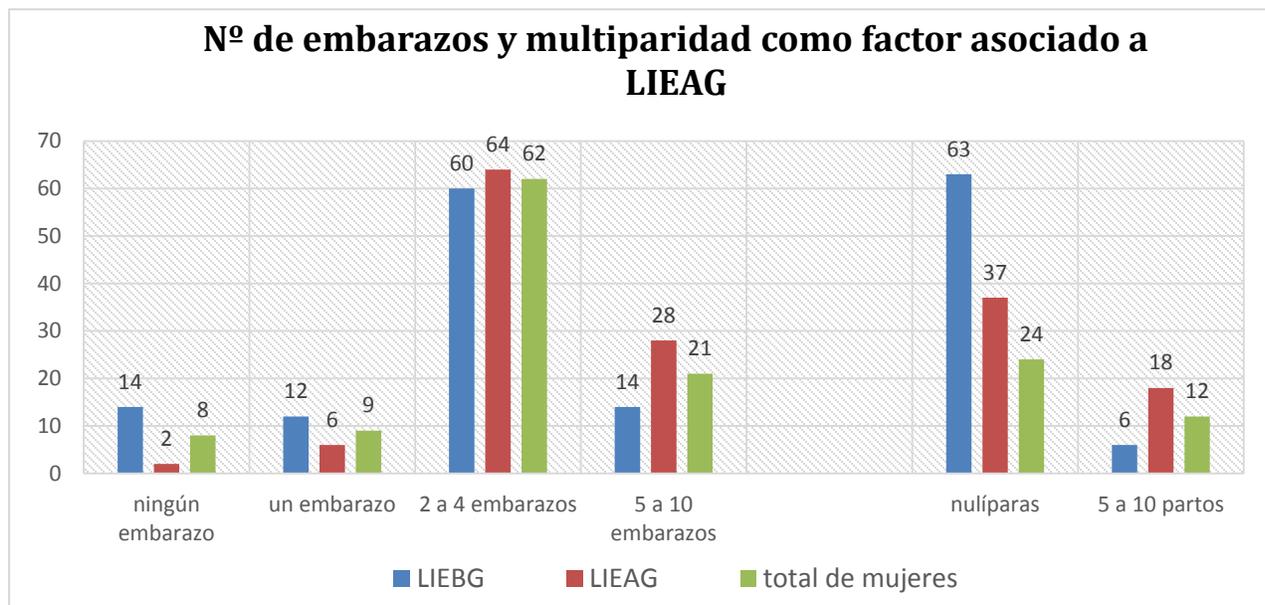
Fuente: expedientes clínicos, ficha de recolección de datos

Gráfico 10: Antecedentes reproductivos en mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix



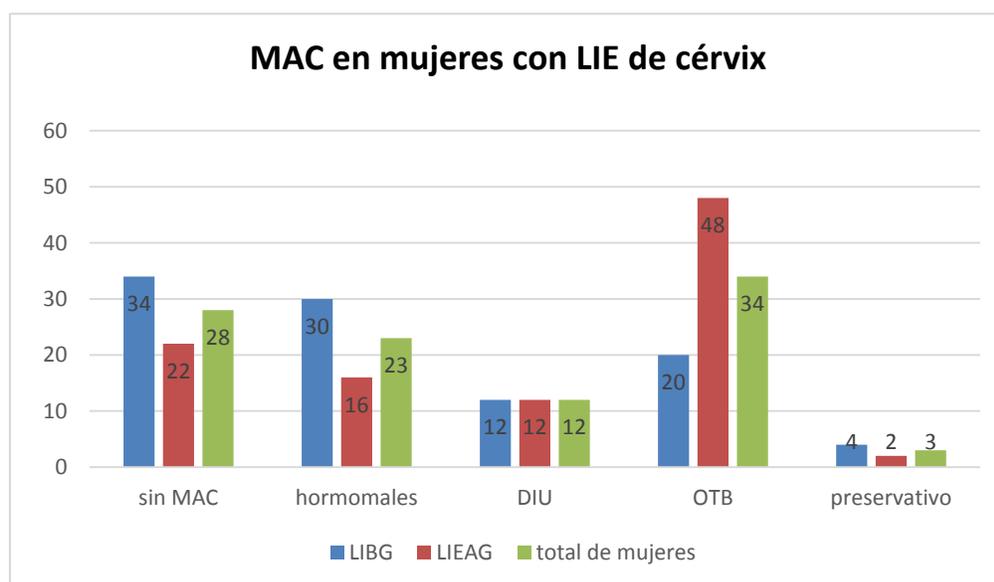
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 11: Número de embarazos y multiparidad asociada a lesiones intraepiteliales de alto grado



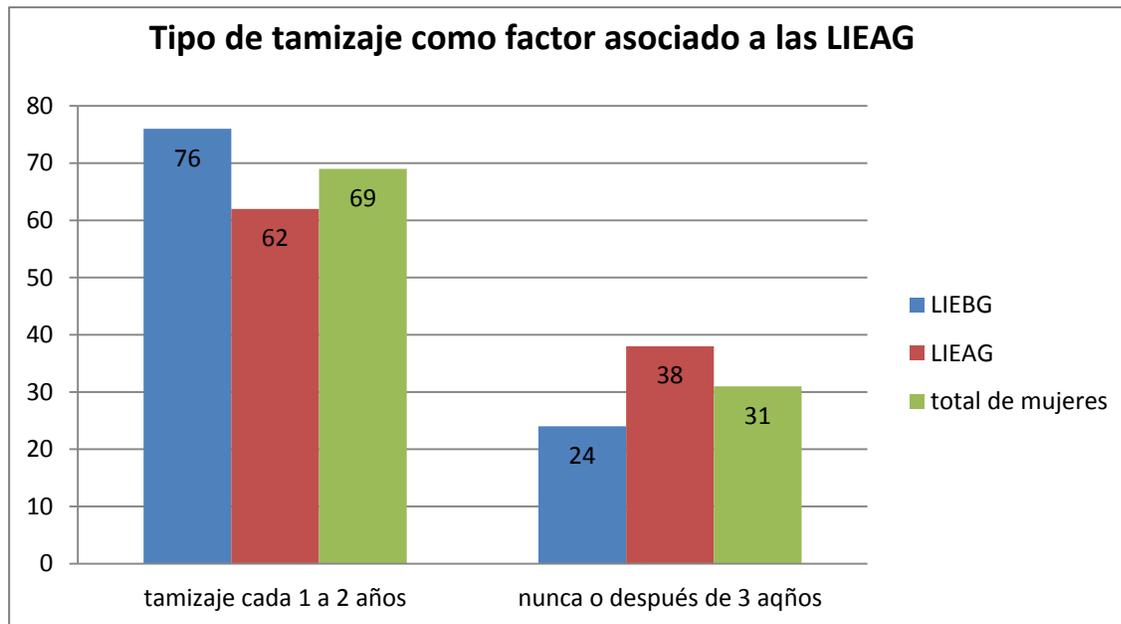
Fuente: expedientes clínicos, ficha de recolección de datos

Gráfico 12: Métodos anticonceptivos como factor asociado a lesiones intraepiteliales de cérvix



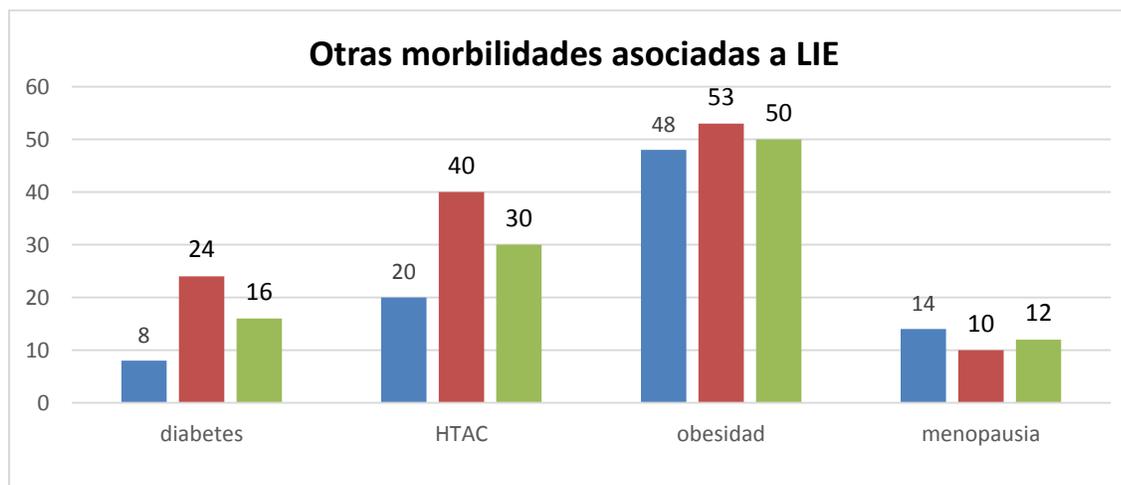
Fuente: expedientes clínicos, ficha de recolección de datos

Gráfico 13: Tipo de tamizaje asociado como factor asociado a las lesiones intraepiteliales de alto grado



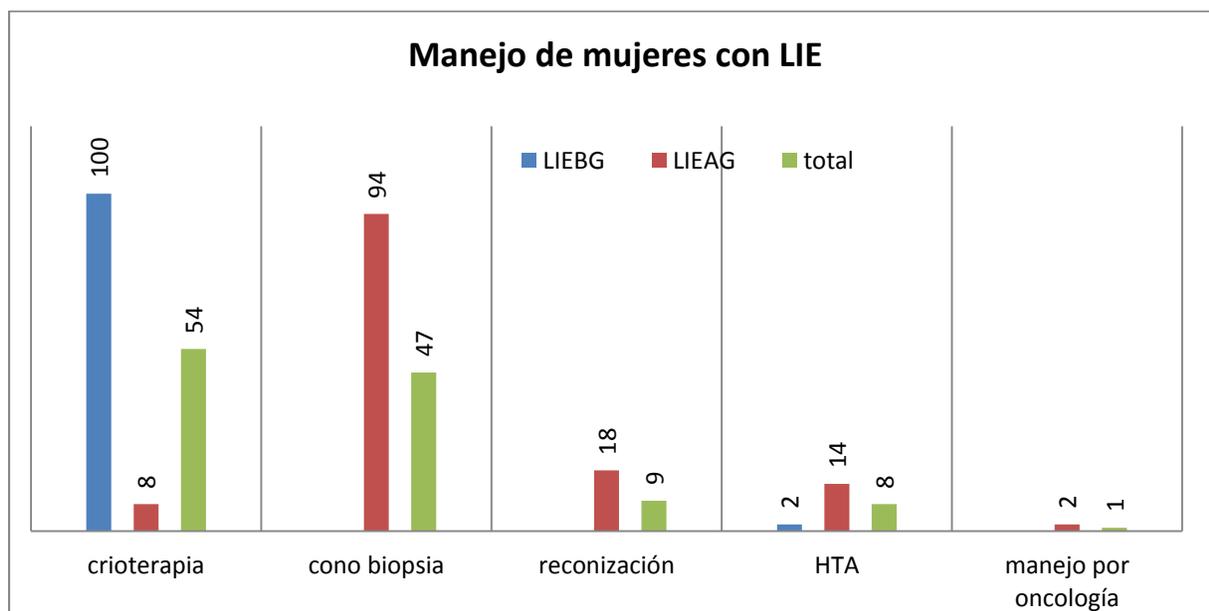
Fuente: expedientes clínicos, ficha de recolección de datos

Gráfico 14: Morbilidades asociadas en mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix



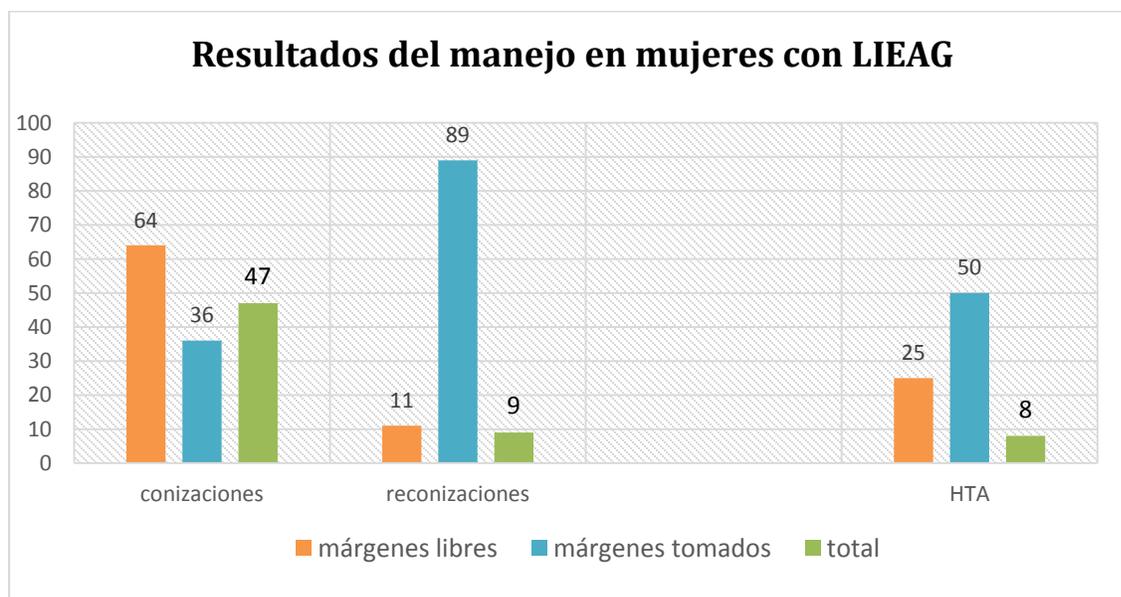
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 15: Manejo de mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix



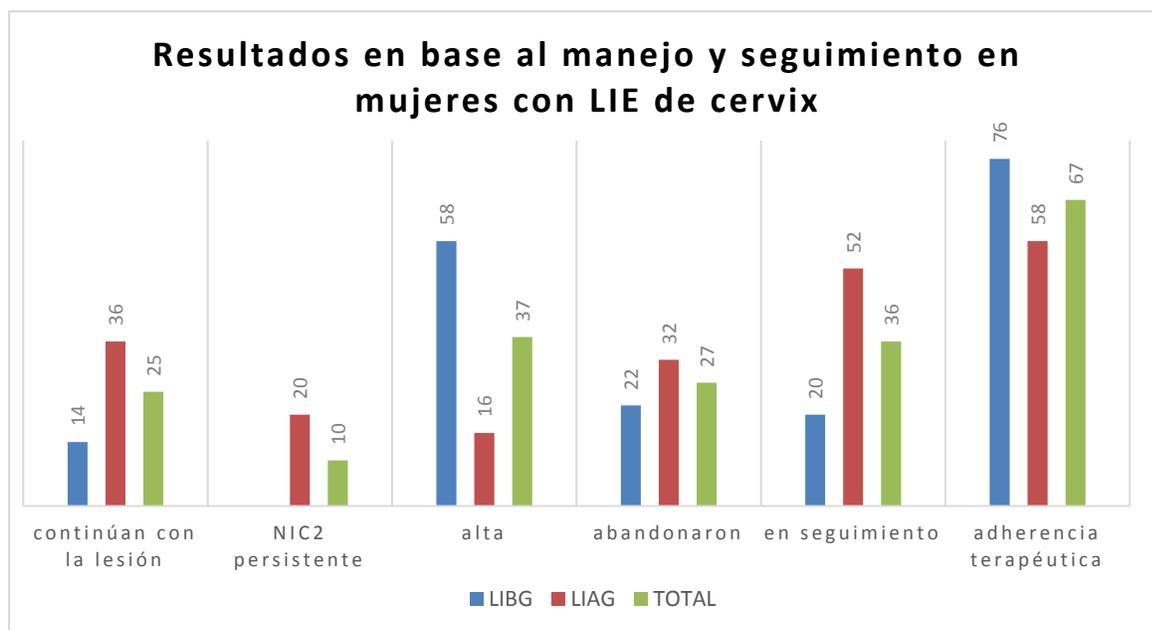
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 16: Manejo de las lesiones intraepiteliales de cérvix de bajo y alto riesgo



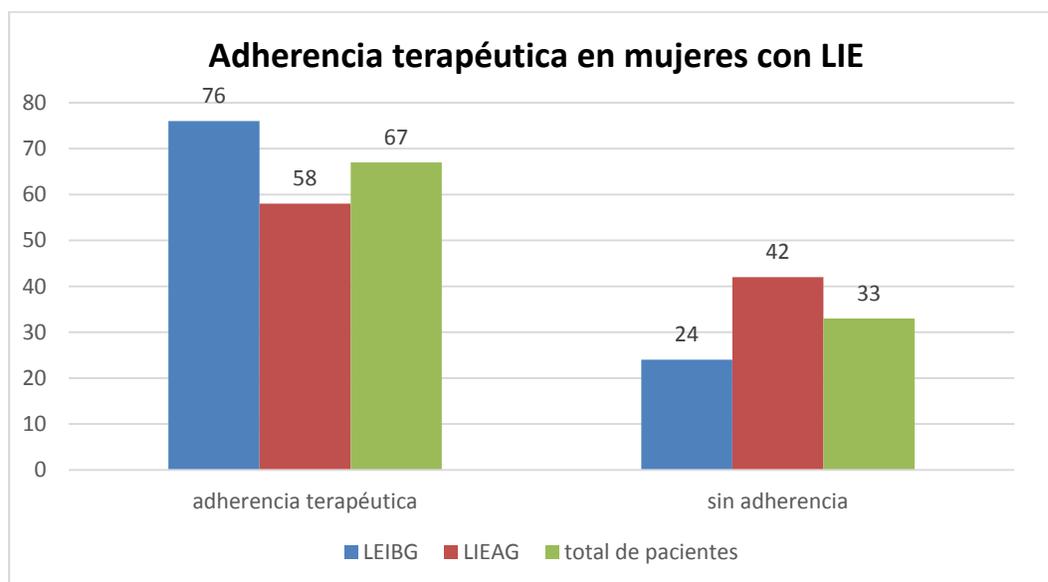
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 17: Resultados en base al manejo y seguimiento en mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix



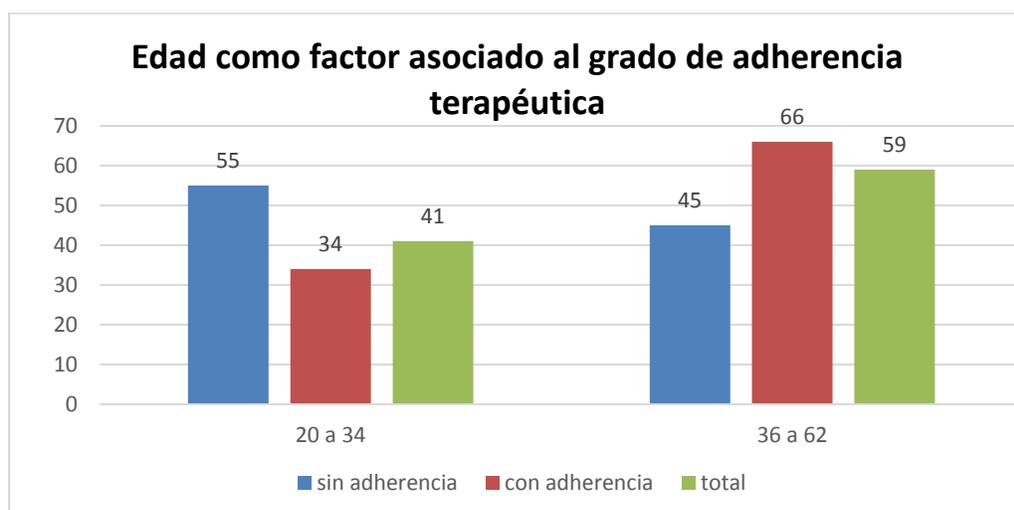
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 18: Adherencia terapéutica y seguimiento en mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix



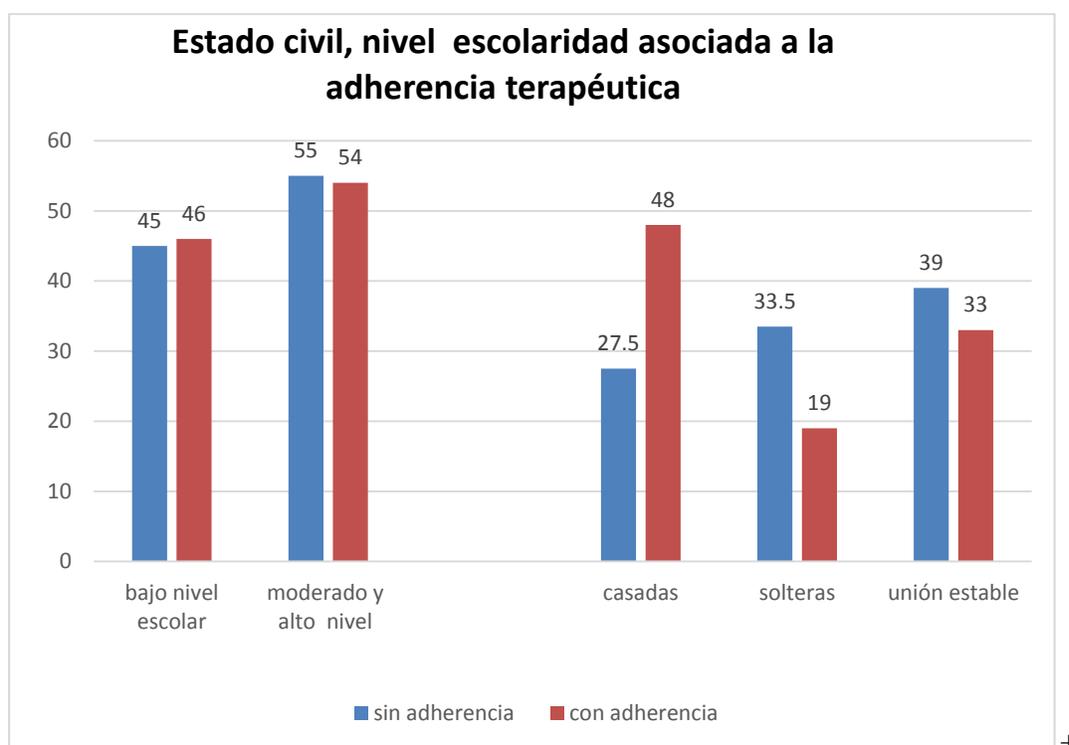
Fuente: expedientes clínicos, ficha de recolección de datos

Gráfico 19: Factor edad asociado a la adherencia terapéutica en mujeres con LIE de cérvix



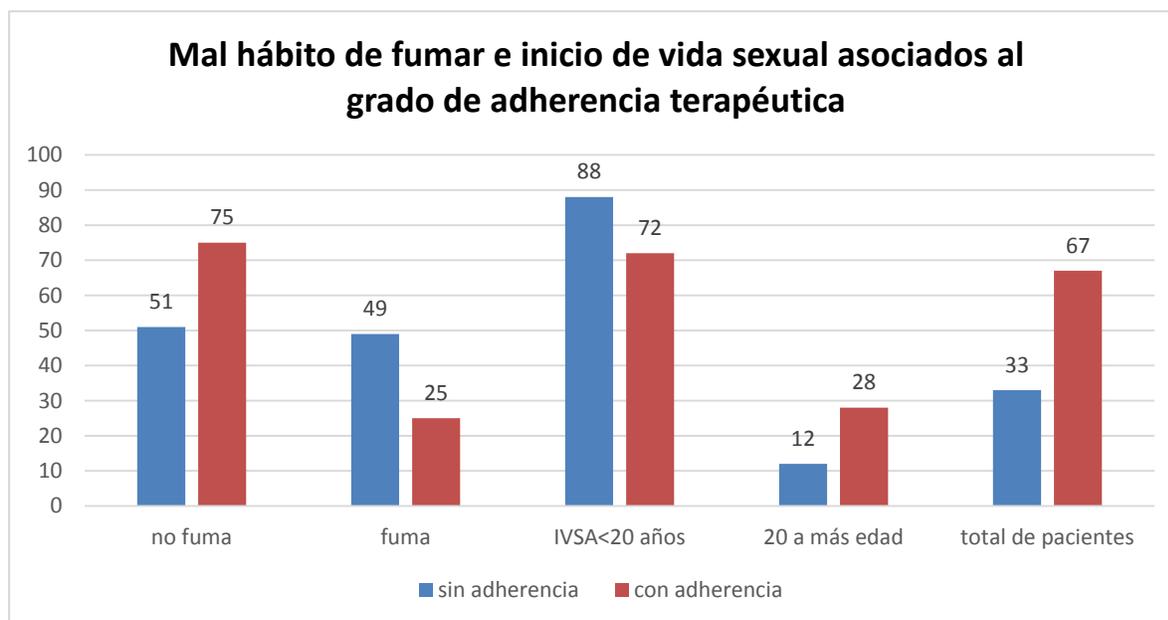
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 20: Estado civil y nivel de escolaridad asociada a la adherencia terapéutica en mujeres lesiones intraepiteliales



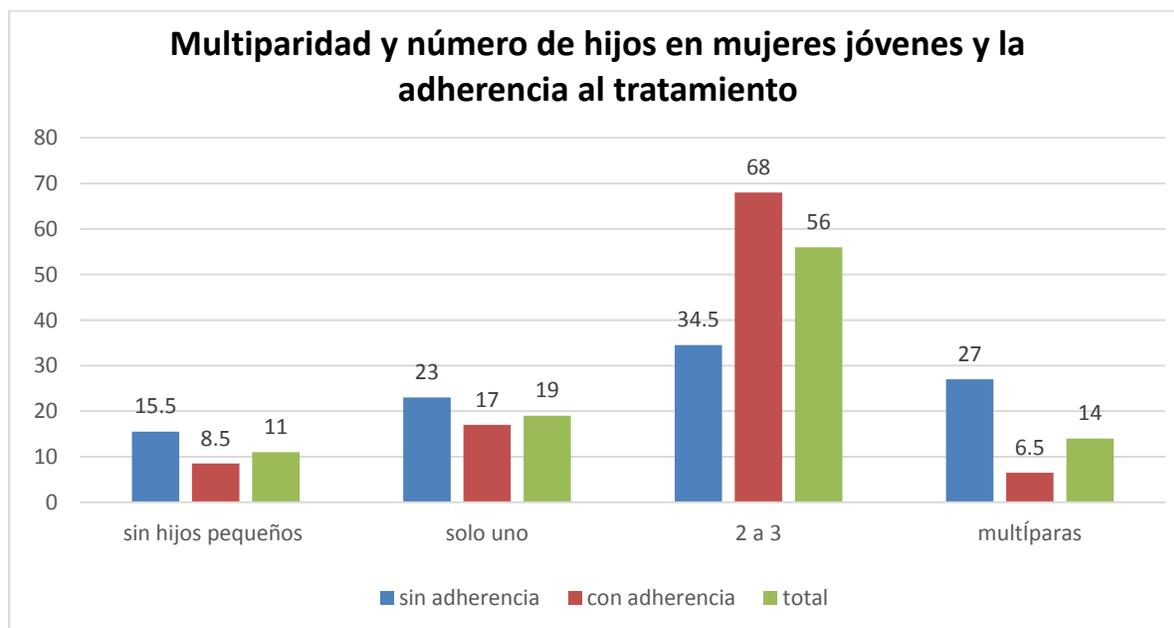
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 21: Mal hábito de fumar e inicio temprano de vida sexual activa asociados al grado de adherencia terapéutica en mujeres con lesiones intraepiteliales de cérvix



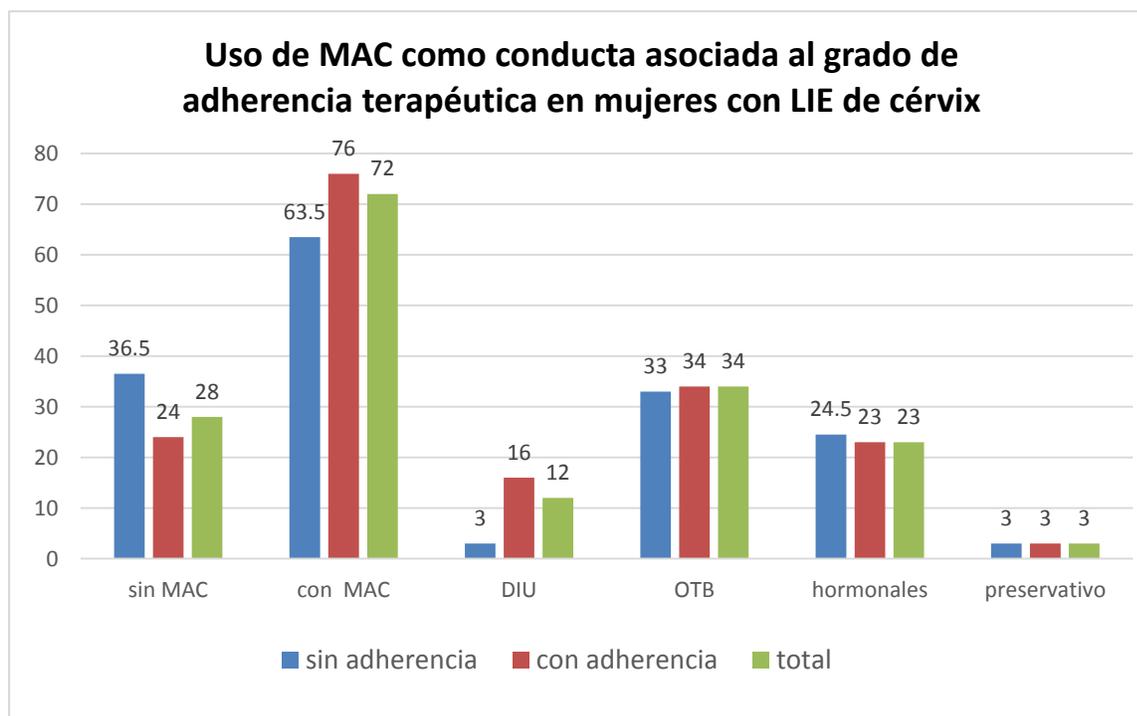
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 22: Multiparidad y número de hijos pequeños como factor asociado al grado de adherencia terapéutica en mujeres con LIE de cérvix



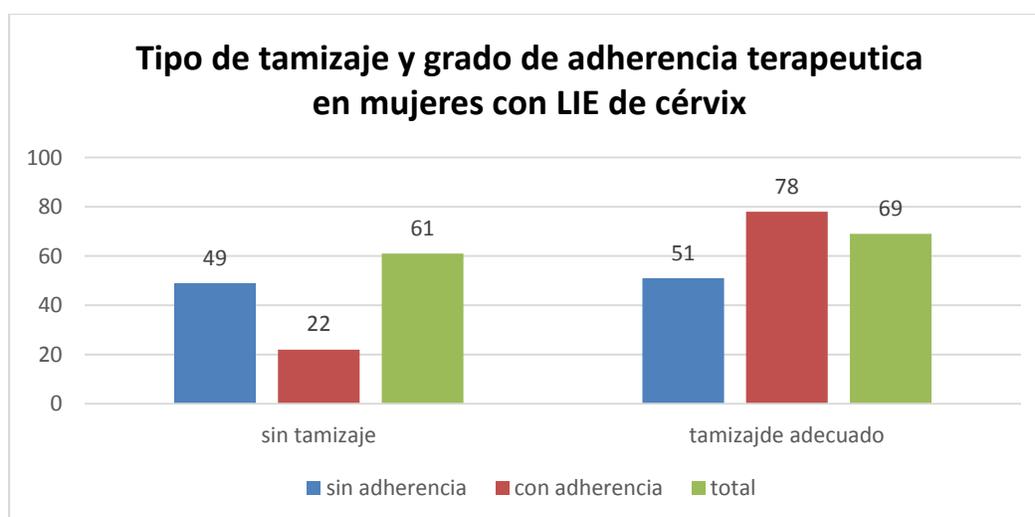
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 23: Uso d MAC como conducta asociada al grado de adherencia terapéutica en mujeres con LIE



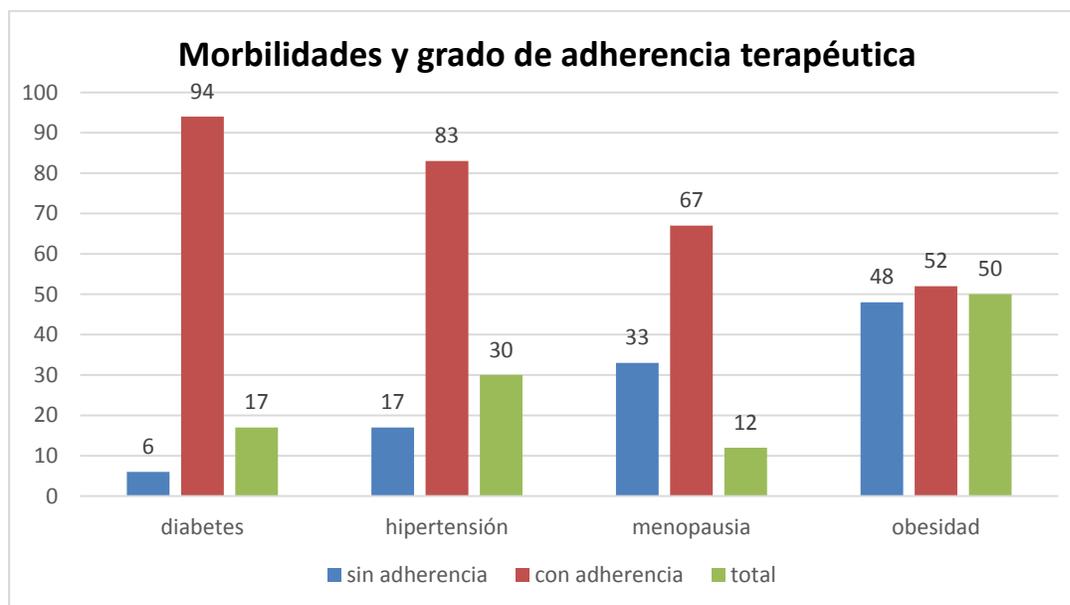
Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 24: Tipo de tamizaje como práctica asociada al grado de adherencia terapéutica en mujeres con LIE de cérvix



Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Gráfico 25: Algunas morbilidades asociadas al grado de adherencia terapéutica



Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 1: Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales de alto grado en mujeres con infección por VPH

Factores de riesgo para LIEAG	OR	IC95%	p
Edad			
mayor de 30 años	2.75	0.98-8.38	0.07
mayor de 45 años	3.27	1.06-10.15	0.04
Mujeres casadas	2.13	0.95-4.78	0.07
IVSA antes de 18 años	2.41	0.90-6.75	0.07
3 a más parejas sexuales	2.65	1.16-6.06	0.017
Sin citología previa	1.95	0.86-4.60	0.08
Multiparidad			
2 o más embarazos	4.04	1.22-13.43	0.03
5 o más embarazos	6.50	1.54-27.49	0.01
nuliparidad	0.20	0.04-0.94	0.05
Anticonceptivos hormonales	0.36	0.14-0.90	0.04
Esterilización quirúrgica	3.20	1.12-9,15	0.04
Morbilidades			
Diabetes	3.16	1.03-9,69	0.03
HTA	2.55	1.01-6.03	0.038

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos

Tabla 2: Factores de riesgo asociados a la mala adherencia terapéutica en mujeres que acuden a la clínica de prevención, detección temprana y manejo de las lesiones premalignas

Factores asociados a la mala adherencia terapéutica	OR	IC95%	p
Mujeres con LIEAG	1.95	0.85--4.65	0.04
Mujeres menores de 35 años	2.30	1-01-5.35	0.04
Mujeres solteras	3.01	1.01-8.86	0.04
Mujeres que fuman	2.77	1.15-6.65	0.019
Mujeres con IVSA en la adolescencia	2.87	0.95-9.27	0.05
Historia de 3 a más parejas sexuales	2.20	0.95-2.46	0.05
Uso de MAC (principalmente DIU)	2.48	1-02-6.03	0.05
Mujeres sin tamizaje previo	3.26	1.34-7.96	0.008i
Mujeres con enfermedades crónicas	0.30	0.10-0.88	0.018

Fuente: Ficha de recolección de datos, expedientes clínicos