



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN-MANAGUA

MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE MEDICO GENERAL

Evolución de lesiones premalignas del cérvix uterino en mujeres de 15-24 años atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua. Julio 2015 junio 2019.

AUTORES:

Br. Bryan Geovani García Larios

Br. Josselyne Exenia Velásquez Sánchez.

TUTORA:

Dra. Nubia Fuentes Sarria

Especialista en Ginecología y Obstetricia

Salud Sexual y Reproductiva

Managua, Nicaragua, Noviembre 2021

Dedicatoria

El presente trabajo de investigación monográficos se lo dedico principalmente a **Dios** que a nos ha dado la vida, y la fortaleza necesaria para terminar este proyecto.

A mis padres ya que son el pilar fundamental y apoyo a mi formación académica y el cual me enseñado con humildad se logra cualquier cosa que nos podemos proponer, me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mi principio, mi perseverancia y mi empeño y todo ello de una manera desinteresada y lleno de amor.

A mi **hijo** que es mi mayor motor para seguir luchando cada día.

A mi **esposo** por permanecer a mi lado, por sus palabras, por su amor, estando cuando más lo he necesitado y brindarme el tiempo necesario para realizarme como profesionalmente.

A **mis hermanos** que por medio de su alegría, amor y calidez me motivaron a salir a delate, son la razón de sentirme tan orgullosa de culminar nuestra meta.

A mi familia, **abuelitos, tíos, primos** por ser parte de nuestra vida y por permitirnos ser parte de su orgullo, por haber sido un apoyo a lo largo de toda la carrera universitaria y a lo largo de la vida.

A mis **amigos** por permitirme aprender más de la vida a su lado, esto es posible gracias a a ustedes, por estar presente no solo en esta etapa tan importante de mi vida, sino en todo momento ofreciéndome lo mejor y buscando lo mejor para mi persona.

A nuestros **profesores** quienes son los que nos dan las herramientas necesarias para posteriormente desenvolvemos en nuestras vidas profesionales.

Josselyne Exenia Velasquez Sanchez

Dedicatoria

Le dedico este trabajo primeramente a mi Dios todo poderoso el cual él me ha brindado amor, sabiduría, conocimiento para poder lograr mis metas.

A mi madre y mi padre que me ha apoyado en todo el trayecto de mi vida, me han dedicado su amor, corriendo mis faltas y triunfando mis triunfos. Dándome buenos valores éticos, ya que me han permitido crecer como persona, por creer en mí y darme su confianza siendo mis ejemplos a seguir enseñándome el valor de la vida.

A mi hermanito que le agradezco por estar presente aportando buenas cosas a mi vida, compartiéndome su amor y su felicidad siendo un motivo de mi vida para seguir adelante.

A mis tías quienes han velado por mí durante este camino para convertirme en un profesional.

A mis tíos por ayudarme en cada momento de mi vida y sus motivaciones.

A mis profesores por su gran apoyo y motivación, por su paciencia y por haberme ofrecido sabios conocimientos para lograr mis metas por siempre estar dispuestos a ayudar en los momentos más difíciles.

A mis **compañeros y amigos** presentes y pasados quienes compartirán sus conocimientos, alegría y tristeza, estuvieron a mi lado apoyándonos y lograron que este sueño se haga realidad.

A todas las personas especiales que nos han apoyado en esta etapa, aportando a nuestra formación tanto profesional y como ser humano.

Bryan Geovani Garcia Larios

Agradecimiento

Agradecemos a Dios por brindarnos salud, por darnos la fuerza y sabiduría para lograr culminar nuestra monografía.

A nuestros padres que siempre han estado presentes en nuestras vidas y han estado orgullosos de las personas que nos hemos convertido.

Nuestros docentes de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN), por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión.

A los Doctores que nos prepararon en cada rotación hospitalaria el cual nos brindaron las riquezas de la enseñanza durante todos los años de estudios.

A la Doctora Nubia Fuentes Sarria Especialista en Ginecología y obstetricia tutor de nuestro trabajo Monográfico quien ha guiado con su paciencia, y su rectitud como docente, que nos brindó su tiempo y la información necesaria para el análisis de la misma y así cumplir con nuestros objetivos planteados en nuestra investigación.

Al personal del Hospital Alemán Nicaragüense que nos abrieron sus puertas para darnos de su apoyo para realizar nuestra monografía.

VALORACIÓN DEL TUTOR

El trabajo de monografía, presentado por los Bachiller: Bryan Geovani García Larios. (Carnet N° 14030943) y Josselyne Exenia Velásquez Sánchez (Carnet N°13032483) Con el Tema: **“Evolución de lesiones premalignas del cérvix uterino en mujeres de 15-24 años atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua. Julio 2015 Junio 2019”**. El cual se encuentra apegado a lo dispuesto en la normativa y reglamento correspondiente.

El planteamiento, los objetivos y los contenidos teóricos desarrollados, tienen coherencia y correlación escritas en forma lógica, con apoyo a las fuentes bibliográfica actuales y sustentados con la recolección de información a través de expedientes clínicos con mucha responsabilidad, científicidad y ética.

A mi criterio el trabajo fue desarrollado con ética investigativa, responsabilidad, entusiasmo, crítica y autocrítica, objetividad, con independencia, con iniciativa y creatividad, aplicado todos los pasos de investigación científica y cumple con los requerimientos necesarios para ser presentados en la defensa para optar al título de médico General.

Se extiende la presente a los 19 días del mes de noviembre del 2021.


Dra. Nubia Ma. Fuente Sarria
GINECO-OBSTETRIA
SALUD SEXUAL REPRODUCTIVA
COD. MINSA 1918

Especialista en Gineco-Obstetricia

Tutora

Resumen

En el hospital alemán nicaragüense durante el período de julio 2015 a junio 2019 se realizó un estudio descriptivo, cuantitativo y retrospectivo con el objetivo de describir la evolución de las lesiones pre malignas del cérvix uterino en mujeres de 15 a 24. El total de la muestra fue de 142 mujeres en la que la tercera parte fueron adolescentes, la mayoría con LIEBG. La tercera parte de la muestra fueron mujeres con LIEAG porcentaje que fue mayor en el grupo de 21 a 24 años. Entre las características sociodemográficas que se presentaron, la mayoría tenían nivel escolar de secundaria o media, solteras, con inicio de vida sexual activa antes de los 18 años, con historia de dos parejas sexuales y uso de métodos anticonceptivos de tipo hormonal de la forma inyectable. La NIC1 asociada a VPH fue el diagnóstico cito histológico de mayor frecuencia seguido por NIC2. El 47.88% de mujeres recibieron manejo conservador de forma inicial y 52.11% manejo activo. El 56.75% de los casos fueron manejadas con crioterapia y el 43.24% conoterapia. El 70.42% de mujeres presentaron regresión de las lesiones premalignas, 23.23% persistencia y 6.33% progresión. La mayor tasa de regresión se presentó en mujeres con manejo activo pero la diferencia no fue significativa al igual que la tasa de persistencia que fue mayor con el manejo conservador. Las LIEBG presentaron las mayores tasas de regresión en ambas formas de manejo, ninguna de estas lesiones progresó a NIC2. Las LIEAG presentaron mayores tasas de regresión con manejo activo con diferencia estadísticamente significativa cuando se comparó con las que recibieron manejo conservador. No se observó diferencia significativa en cuanto a los grupos de edad y las tasas de regresión en ambas formas de manejo. La mayor tasa de persistencia se observó en jóvenes de 21 y 24 años con manejo conservador diferencia que no tuvo significancia estadística cuando se comparó con las que recibieron manejo activo. El grupo de adolescentes presentaron bajas tasas de persistencia y progresión en ambas formas de manejo.

Palabras claves: lesiones premalignas de alto grado, lesiones premalignas de bajo grado, manejo, regresión, persistencia, progresión, cérvix, PAP

Contenido

Capítulo I. Generalidades

1.1 Introducción	1
1.2 Antecedentes	2
1.3 Justificación	7
1.4 Planteamiento del problema.....	8
1.5 Objetivos:	9
1.6 Marco teórico	10

Capítulo II. Diseño Metodológico

2.1 Tipo de estudio.....	36
2.2 Lugar y periodo de estudio:	36
2.3 Enfoque del estudio:	36
2.4 Universo y muestra:	36
2.5 Criterios de inclusión:	37
2.6 Criterios de exclusión:	37
2.7 Plan de análisis.....	38
2.8 Operacionaliación de variables	40

Capítulo III. Desarrollo

3.1 Resultados	45
3.2 Análisis de resultados	47
3.3 Conclusiones	53
3.4 Recomendaciones	54

Capítulo IV. Bibliografía

Capítulo V: ANEXO

Capítulo I. Generalidades

1.1 Introducción

La incidencia de cáncer de cérvix de Latinoamérica y el Caribe está entre las más altas del mundo, afectando de forma creciente a mujeres jóvenes debido a las conductas sexuales de riesgo que las expone a adquirir la infección por el virus del papiloma humano (VPH).(FECASOG, 2019) (UNICEF, 2015).La incidencia de lesiones premalignas del cervix uterino de alto y bajo grado en mujeres jóvenes ha experimentado un aumento abrumador. En el Hospital Alemán Nicaragüense en el programa de prevención, detección, manejo y seguimiento de lesiones premalignas de cérvix uterino acuden adolescentes y mujeres jóvenes para realizarse citología y una parte de ellas son manejadas por presentar reportes alterados con procedimientos como crioterapia y escisión con asa de LEEP.

La presencia de lesiones de alto grado en este grupo etario se ve con poca frecuencia, esto debido al manejo y seguimiento que se le da en relación a la evolución de estas lesiones. Si bien es cierto el manejo de mujeres menores de 25 años está centrado en la vigilancia de las lesiones premalignas, aún existe un grupo de jóvenes que ameritan algún tipo de manejo quirúrgico. En esto recae la importancia del estudio de la evolución que presentan las lesiones del cervix uterino en las mujeres jóvenes, para poder ejecutar manejos adecuados y con alto índice de regresión.

Debido al índice y reportes de lesiones del cervix uterino en mujeres adultas. El grupo etario de menores de 25 años se le ha dado poca importancia, a pesar de que los diagnósticos han aumentado y son pocos los estudios existentes. Este trabajo se centra en la determinación de la evolución de las lesiones premalignas en mujeres jóvenes atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, relacionándolo con las características sexuales, sociodemográficas y reproductivas que presentan estas mujeres. Y de esta manera poder definir la tasa de regresión, evolución y persistencia de las lesiones del cervix uterino.

1.2 Antecedentes

A nivel Internacional:

Romero, Ceballos y Monterrosa (2009), realizaron un estudio descriptivo, transversal, incluyendo 136 expedientes de mujeres entre 14 a 24 años atendidas en el Servicio de Patología Cervical de la Clínica de Maternidad Rafael Calvo para evaluar citología, colposcopia y estudio histopatológico. Entre los resultados de mayor relevancia, el 26.5% eran adolescentes y el 73.5% mujeres jóvenes (20 a 24 años), la edad promedio fue de 21 años, el inicio de vida sexual tuvo una edad promedio de 16 años y el primer embarazo 15 años, la mitad de mujeres refirieron dos o más parejas sexuales. El 35% de mujeres tenían hallazgos colposcópicos de lesiones premalignas, de ellas 12 eran adolescentes y 36 adultas jóvenes. El total de biopsias realizadas fue 50, de ellas 39 resultaron con lesiones de bajo grado, 9 con lesiones de alto grado y un caso de cáncer de cérvix invasor. No se encontró diferencia estadísticamente significativa de lesiones premalignas entre adolescentes y adultas jóvenes. Las mujeres con lesiones de alto grado y cáncer tenían historia de inicio de vida sexual antes de los 16 años y más de un compañero sexual. (Romero, 2009)

Mosciki, Wibbelsman, Darragh, Powers, Farhat y Shiboski (2010), realizaron un trabajo prospectivo en el Departamento de Patología de la Universidad de California, San Francisco con el objetivo de evaluar la historia natural de la NIC2, comportamiento y factores biológicos asociados a la regresión y progresión. Se incluyeron 95 mujeres entre 13 a 24 años referida por citología anormal con reportes de NIC2. El intervalo de seguimiento fue cada 4 meses durante un promedio de tiempo de 27 meses.

La regresión fue definida como 3 citologías e histologías negativas. La edad promedio de las mujeres fue 20 años, el 38% de las pacientes aclararon la lesión al año, el 63% a los 2 años y 68% a los 3 años. Los factores asociados a la falta de regresión fueron el uso de anticonceptivos hormonales y persistencia del VPH de cualquier tipo. Un factor importante asociado a la regresión de la lesión fue mayor edad al iniciar la vida sexual. El 2% de mujeres mostraron progresión a NIC3 en el primer año, 12% en el segundo año y 15% al tercer año de seguimiento. El principal factor de riesgo asociado a la progresión a NIC3, fue la persistencia del VPH de cualquier tipo siendo significativa en los VPH 16/18, también se asoció al uso de alcohol semanal, sexo anal. El estudio concluyó que la regresión de NIC2

en adolescentes y mujeres jóvenes fue cerca del 70% en los primeros 3 años. La evaluación estrecha de 42 mujeres con VPH (16/18), mostraron que 20 de ellas aclararon rápidamente la infección tipo 16. En este grupo 18 aclararon el NIC2 y 2 tenían NIC2 persistente. Las 22 mujeres restante presentaron VPH (16/18) persistente en un rango de 4 a 26 meses de seguimiento. Ocho de estas mujeres progresaron a NIC3 y 3 regresaron a NIC1. El 2% de mujeres mostraron progresión a NIC3 en un año, 1% en 2 años y 15% en 3 años. Entre los factores que se asociaron a la regresión de la lesión listan la edad mayor de su primera relación sexual y el uso de medroxiprogesterona. Factores asociados a la persistencia fueron el uso de anticonceptivos orales combinados, VPH persistente (16/18). Los factores asociados de forma estadísticamente significativa a NIC3, fue la edad temprana de la menarca, ingesta de alcohol semanalmente, VPH 16 y 18, VPH persistente de cualquier tipo.

Echeverría, Hurtado y Pardo (2010), realizaron un estudio observacional, prospectivo, descriptivo y transversal incluyendo 110 mujeres menores de 20 años atendidas en la clínica de colposcopia del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil de México con alteraciones en la citología. A cada paciente se le realizó colposcopia y las lesiones preinvasoras fueron confirmadas por biopsia. La edad promedio de las adolescentes fue 16 años, el 73% de ellas iniciaron vida sexual antes de los 17 años. Se encontró como factor de riesgo importante el número de parejas sexuales refiriendo más de dos el 43% de mujeres.

El 60% refirieron no haber utilizado preservativo en su actividad sexual. El 69% tenían historia de al menos un embarazo alcanzando más de tres el 14.5 de las pacientes y el 35.55 fumaban. En relación al diagnóstico, el 51% presentaron lesiones de bajo grado y el 16.5% presentaron lesiones de alto grado. Además, el 22% presentaron condilomatosis vulvoperineal. En cuanto al manejo de las pacientes, en 13 casos de lesiones de bajo grado, la conducta fue vigilancia de las lesiones, así también en este tipo de lesiones se optó por tratamiento médico, de ellas en cinco el tratamiento fue con láser por no haber respondido al manejo inicial. En relación a las lesiones de alto grado, en ocho casos se utilizó láser, en seis casos electrocirugía, cuatro de las pacientes recibieron manejo médico. El 11% de pacientes no respondieron al manejo inicial todas ellas basadas en vigilancia.

Bravo, M. (2018) realizó su tesis doctoral con el objetivo de analizar la persistencia, regresión y progresión de las lesiones citológicas de alto grado y lesiones histológicas cervicales NIC2 y NIC2-3, en mujeres en edades menor o igual de 25 años que han seguido un protocolo de manejo conservador sin tratamiento escisional. Se incluyeron 105 mujeres remitidas a la Unidad de Patología cervical del Hospital 12 de octubre en Madrid, España por reportes de citologías de LIEAG o diagnóstico histológico de NIC2, NIC2-3. Los resultados arrojaron una edad promedio de 22 años y una paridad promedio de menos de un hijo por mujer, la edad promedio para el inicio de relaciones sexuales fue 16,5 años, la Mediana del número de parejas sexuales fue de dos parejas en los últimos 3 años, la mayoría de las pacientes no fumaban, el 30% utilizaban algún método anticonceptivo al momento del estudio. El 50% de las mujeres presentaron regresión de la lesión a los 6 meses, 67% a los 12 meses y 76% a los 24 meses. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la regresión de la lesión y la paridad encontrando que las nulíparas aclaran más rápido la enfermedad que las multíparas principalmente VPH 16, ya que se aclaran más lento.

Lee, Finlayson, Gukova, Hanley y Miller (2018), realizaron un estudio retrospectivo en el área de Ginecología Oncológica de la Universidad de British, Columbia con el objetivo de determinar las tasas de regresión de la neoplasia intraepitelial de cérvix grado 2 y grado 3 (NIC2 y NIC3) en mujeres menores de 25 años que recibieron manejo conservador durante 24 meses de seguimiento en el período del 2010 al 2013. El total de mujeres con diagnóstico de NIC2 fue 224, de ellas 188 recibieron manejo conservador. 154, fueron incluidas en el estudio. 99 mujeres (64%) presentaron diagnóstico de NIC2 y el 33% restante tuvieron diagnóstico de NIC3 y el 4% cáncer in situ el que fue tratado de forma inmediata. Entre los resultados el 75% de mujeres con NIC2 regresaron a NIC1 durante el seguimiento en un tiempo promedio de 11 meses. En los casos de NIC3, el 21,5% regresaron a NIC1 en un promedio de 53 meses. Se encontró como factores predictivos de regresión la NIC2, lesión de bajo grado en citología y mujeres más jóvenes. Los autores concluyeron que el manejo conservador puede recomendarse en casos de NIC2 con un seguimiento riguroso. (Lee, 2018)

A nivel Nacional:

Un estudio realizado por Chávez Avilés en el año 2011 en Managua, Nicaragua sobre “Comportamiento de las Lesiones Premalignas de Cérvix en pacientes que acuden al servicio de consulta externa del HBCR” demostró que la lesión pre-invasiva de cérvix más frecuentemente encontrada fue la lesión intraepitelial de bajo grado; se encontró que el (54.9%) de las pacientes correspondía a edades entre 16-34 años, en relación a escolaridad y ocupación (el 41%) de las pacientes tenían una preparación académica media (secundaria) y el (34.5%) universitaria; sin embargo el (60.9%) eran amas de casa y solo el (5.1%) eran profesionales, el (74.5%) procedían del área urbana y (70.4%) eran del área rural. El (83%) de las pacientes iniciaron su vida sexual antes de los 15 años, se encontró que el (81.8%) de las pacientes eran multíparas, y que el hábito de fumar fue de un (13.3%), sin embargo el (100%) de estas pacientes desarrollaron una lesión intraepitelial cervical en el resultado final de la biopsia, el (80.3%) usaban anticonceptivos hormonales y el (54.4%) de las pacientes presentaban infección por VPH o condiloma y (6.5%) de ellos desarrollaron una lesión pre-maligna de cérvix.

Callejas (2016) realizó un estudio monográfico basado en "evolución y seguimiento postratamiento de mujeres con enfermedades premalignas" realizado en el Hospital Alemán Nicaragüense en el período de enero 2012 a marzo 2016. El cuyos objetivos se centraron en Identificar algunas características epidemiológicas de las mujeres en estudio, describir algunos factores sexuales y reproductivos relacionados con las lesiones con las lesiones premalignas de cérvix, describir la evolución de las mujeres en relación al manejo y seguimiento de las lesiones de cérvix, Analizar los factores asociados a la persistencia o recurrencia de la enfermedad. Se logró demostrar de una muestra de 100 mujeres que el 75% provenían de zonas urbanas, el restante de zonas rurales. Un 43% tenía nivel escolar bajo ya que habían cursado únicamente la primaria, un pequeño grupo equivalente al 11% tenía nivel universitario. En relación a las características sexuales y reproductivas el 43% presentaban IVSA antes de los 15 años, un 26% a los 17 años. el 41% de las NIC1 se presentaron en mujeres jóvenes (18 a 25 años) y el 31% en mujeres de 26 a 35 años. Solo el 7% restante se reportó en mujeres mayores de 45 años. En relación al manejo recibido por las pacientes, el 77% fue crioterapia, el 17% conización y el 6% histerectomía. Se demostró que las pacientes

que terminaron en histectomía fue debido a que la lesión a pesar del tratamiento progresó un período de 1 año a lesión de alto grado. Logrando concluir que Las lesiones premalignas de cérvix, es una patología que se presenta en mujeres jóvenes, en edad reproductiva, independiente del estado civil, la mayoría con nivel de escolaridad bajo o media y con diagnóstico de lesiones intraepiteliales de bajo grado asociadas a infección por VPH. (Callejas, 2016)

En un estudio monográfico realizado por Castellon (2020) en el municipio de Wiwili donde estudiaron Factores que influyen en el tamizaje, manejo y seguimiento de las mujeres con enfermedades premalignas de cérvix, en el municipio de Wiwilí, enero 2017 a diciembre 2019 y cuyos objetivos se centraban en Describir las características sociodemográficas y Gineco-obstétricas de las mujeres de estudio además de determinar el diagnóstico y flujograma de manejo utilizado en las mujeres del estudio. Lograron demostrar que de las mujeres en estudio de un total de 100, un 28% correspondían al rango de edad de 20 a 25 años. En relación al tipo de lesión que presentaron las mujeres de un total de 100, el 34% presentaron en la citología el reporte de ASCUS, 18% cambios asociados al virus del papiloma humano (VPH), 35% el reporte fue lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), 5% ASC-H, y 8% lesión intra-epitelial de alto grado. Los reportes citológicos revelaron que en el grupo 20 a 25 años hay ASCUS 15%, LEIBG 80%, LEIAG 5%. Lo que llevo a la distribución del manejo empleado en este grupo etario con colposcopia biopsia en el 13%, repetición de citología en el 53%, crioterapia en el 4%. Además determinaron que el 68% de las mujeres iniciaron vida sexual antes de los 18 años, así como los reportes de biopsia revelaron que el 48 % presentaban VPH. Lo cual indica la relación existente entre los índices de lesiones y las características sexuales de riesgo. (Castellon, 2020)

1.3 Justificación

En Nicaragua y a nivel regional habitualmente se considera que este tipo de patología del cérvix se presenta con mayor frecuencia en mujeres mayores, sin embargo, se ha venido observado un aumento de la prevalencia en el diagnóstico de lesiones premalignas y malignas en mujeres jóvenes, esto a su vez relacionado con el aumento en la realización de tamizaje en este grupo de edad. Así lo refiere (Ruiz y Picado, 2016). en su estudio monográfico sobre incidencia de lesiones premalignas, donde se encontró que la prevalencia de edades de las mujeres afectadas con lesiones del cérvix eran ente 20 a 30 años a pesar de esto son pocos los estudios realizados en este grupo de edades, donde se ha enfatizado más en el abordaje de la evolución e incidencia de esta enfermedad en mujeres adultas.

A partir de la última década el manejo de lesiones premalignas en mujeres jóvenes a despertado gran interés a nivel internacional debido a las altas tasas de regresión, razón por la que en las más recientes guías consideran el manejo conservador como la conducta más recomendada especialmente en las NIC1 y NIC2 aunque el porcentaje de remisión varia en las diferentes poblaciones lo que podría estar asociado a los factores de riesgo que guarda relación con las conductas sexuales y reproductivas. Sin embargo, en Nicaragua el manejo activo es empleado en gran parte de las pacientes con NIC1 lo que muchas veces conlleva repercusiones en la vida sexual y reproductivas de estas mujeres. Es indispensable tener datos concretos que ayuden a tener un mejor enfoque al momento de la selección del tipo de manejo según la etapa de evolución de la lesión, tomando en cuenta las posibilidades de regresión y progresión de la lesión.

Ese mismo interés conlleva a la realización de este estudio y considerando su valor científico a nivel nacional, la información recopilada sea de ayuda al hospital y de más centros de atención dela salud para ofrecer a este grupo de jóvenes el manejo más adecuado y apropiado acorde al comportamiento epidemiológico y la evolución de la enfermedad en este grupo de edad y a las directrices y recomendaciones internacionales, considerando el manejo conservador como la conducta más recomendada la cual se debe de acompañar con un seguimiento estricto. Así mismo, permitirá fortalecer las estrategias a nivel hospitalario para un mejor abordaje tanto de prevención como para un manejo y seguimiento adecuado.

1.4 Planteamiento del problema

La detección y diagnóstico de lesiones tanto premalignas como malignas del cérvix uterino ha venido en incremento secuencial en mujeres jóvenes. (FECASOG, 2019), a pesar que anteriormente se tachaba de ser una enfermedad de mujeres en edad adulta. Debido a esto son pocos el estudio de investigaciones que se ha realizado en torno a esta patología en edades jóvenes. En el Hospital Alemán nicaragüense en los últimos años la clínica de consulta externa de realización de PAP y tratamiento de lesiones del cérvix uterino ha experimentado un aumento en el diagnóstico de lesiones premalignas en mujeres jóvenes, ya sea diagnosticada en el hospital o transferida de un centro asistencial de menor jerarquía, esto como consecuencia del tamizaje oportuno.

Es alarmante que en este grupo etario las lesiones se expresen en algunos casos de manera agresiva e inclusive diagnosticándose lesiones tipo NIC3, habiendo iniciado tratamiento conservador desde el diagnóstico de NIC1. Esto indicaría la importancia del manejo oportuno e indicado para cada etapa de la lesión, y de esta manera evitar la progresión.

En base a lo anterior nos planteamos el siguiente problema:

¿Cómo evolucionan las lesiones premalignas del cérvix uterino en mujeres de 15 a 24 años atendidas en la consulta externa del hospital Alemán Nicaragüense, Managua. Julio 2015 a junio 2019?

1.5 Objetivos:

Objetivo general

Determinar la evolución de lesiones premalignas del cérvix uterino en mujeres de 15-24 años atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua. Julio 2015 junio 2019.

Objetivos específicos

1. Enumerar las características sociodemográficas, sexuales y reproductivas de las mujeres en estudio.
2. Enunciar las diferentes alteraciones citológicas e histológicas reportadas de las mujeres en estudio.
3. Identificar el tipo de manejo empleado según etapa de la lesión que presentan las mujeres en estudio.
4. Describir las condiciones de egreso de las mujeres atendidas.

1.6 Marco teórico

Adolescencia y juventud

La adolescencia y juventud, como lo define la UNICEF son períodos de oportunidades y cambios durante los cuales las adolescentes y jóvenes desarrollan sus capacidades para aprender, experimentar, utilizar el pensamiento crítico, expresar su libertad creativa y participar en procesos sociales y políticos, por lo que asegurar el pleno desarrollo de estas capacidades debe ser una prioridad común a todas las sociedades. Sin embargo, en América Latina y el Caribe muchas adolescentes o jóvenes tienen que enfrentar obstáculos asociados a la pobreza, la falta de oportunidades o la ausencia de redes y entornos protectores que puedan garantizar un desarrollo saludable. La Organización Mundial de la Salud (OMS), define la adolescencia la edad comprendida entre los 10 y 19 años y juventud entre los 19 a 24 años.

Como describe Hidalgo y Ceñal (2014) la adolescencia es un período de la vida con intensos cambios físicos, psíquicos y sociales que convierten al niño en adulto. Se inicia con la pubertad y termina cuando cesa el desarrollo biológico social. Entre los cambios fisiológicos más relevantes figuran el desarrollo de los caracteres sexuales secundarios, la maduración completa de las gónadas y glándulas suprarrenales, y la adquisición del pico de masa ósea, grasa y muscular. Así también se logran los objetivos psicosociales necesarios para incorporarse a la vida adulta.

Dunas (2004) señala que las adolescentes que desarrollan un estilo de vida de alto riesgo por sus conductas u otros factores de riesgo o por carecer de factores protectores, tienen mayores probabilidades de no alcanzar un nivel de desarrollo humano y psicosocial y de padecer problemas como deserción escolar, embarazos no deseados, infecciones de transmisión sexual (ITS), violencia, abandono de hogar, drogadicciones, accidentes, conflictos con la ley, suicidio. A diferencia de las que tienen estilos de vida de bajo riesgo.

Duarte (2004) define juventud primeramente como el ingreso a un nuevo momento del desarrollo del ciclo de vida partiendo de la pubertad y en el segundo sentido se le otorga a la maduración sexual, fisiológica y orgánica (madurez en función de la reproducción) siendo la causa para la integración adecuada al mundo adulto. Sin embargo, como señala el autor esta integración al mundo adulto no es solo consecuencia de esta madurez, sino de las posibilidades que cada joven tiene de participar en la sociedad. (Donas, 2004)

Según señala Dunas (2004), la juventud es una condición definida por la cultura pero que tiene una base material vinculada con la edad, lo que implica aspectos relacionados con el cuerpo tales como salud, energía, capacidad reproductiva y a características culturales relacionadas con la edad. Independientemente de su condición socioeconómica, Dunas (2004) hace mención que existen jóvenes que ocupan ese lugar en la familia por el hecho de ser “joven”, ya que son hijos y no padres o madres, porque tienen un capital biológico que expresa vitalidad y energía y porque cuentan con una vida por delante prolongada en relación a los adultos mayores en su familia que no disponen de ese tiempo para cumplir sus expectativas.

Bajo nivel escolar

Como señala Krauskopf (Donas, 2004) la educación hasta hoy en día es considerada la política pública dirigida hacia niños y adolescentes. Según menciona la autora, cuando el sistema escolar se encuentra inserto en estrategias que corresponden a políticas de desarrollo social excluyente, contribuye a fortalecer la exclusión juvenil. Si el sistema educativo es expulsor, es parte del riesgo estructural en que se desarrolla la población. Por ello resulta importante reconocer que las conductas de riesgo no reflejan un problema de comportamiento determinado exclusivamente a la población adolescente y joven, sino que muchas veces son parte del sistema y subsistema establecidos en el entorno, a los cuales no es ajena la educación misma y cuyas condiciones facilitan estos comportamientos de riesgo.

Como menciona Krauskopf (2004), las adolescentes que cursan la escuela además de adquirir conocimientos académicos tienen mayor capacidad de autocuidado y de hacer un aprendizaje en la defensa de sus derechos. Según señala (2004), existe en América Latina una proporción relevante de adolescentes y jóvenes que no trabajan ni estudian lo que también las expone a conductas de riesgo. Razón por la que hace énfasis en la importancia de la

educación secundaria para la adolescente dado que es el punto de partida para afirmar su sexualidad y anatomía durante esa etapa. Sin embargo, esta educación solo es accesible a un sector de la población por lo general urbana y con ciertas condiciones económicas.

Inicio precoz de las relaciones sexuales

La edad temprana de la primera relación sexual y el embarazo precoz se han asociado de manera independiente con el cáncer cervicouterino mostrando un OR de 4 a 5 veces más en mujeres que iniciaron su vida sexual y tuvieron su primer embarazo antes de los 16 años. El riesgo de neoplasia intraepitelial de alto grado es 2.5 veces mayor cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos que cuando se tiene después de los 20 años. Varios estudios han reportado que el inicio temprano de la vida sexual o un lapso de tiempo más corto entre la menarca y el inicio de la actividad sexual constituyen factores de riesgo para el desarrollo de infecciones persistentes por VPH. Algunos mecanismos biológicos incluyendo la inmadurez cervical, la falta de moco cervical protector y el ectropión cervical pueden conducir a una mayor susceptibilidad para adquirir la infección por VPH en adolescentes y jóvenes. (Ortiz, 2004), (Sanjosé, 2007)

Número de parejas y parejas nuevas

El inicio de las relaciones sexuales a temprana edad y el número de compañeros sexuales podrían estar implicados en la adquisición de la infección por VPH y no en la transformación de la infección a neoplasia. La relación entre el número de parejas sexuales nuevas y recientes y la probabilidad de detectar ADN de VPH en muestras del tracto genital femenino es sólida y consistente independiente de otros factores de riesgo como la edad, raza y uso de anticonceptivos orales. La tasa de nuevas parejas o de contacto desempeña un papel clave en la dinámica de contagio de las enfermedades de transmisión sexual. Schneider, reportó un riesgo relativo de 3:1 veces para adquirir la infección por VPH con cada nueva pareja sexual. (Ortiz, 2004), (Sanjosé, 2007)

Anticonceptivos hormonales

Como lo menciona la Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC, 2018) la eversión de la zona de transformación es favorecida por ciertas condiciones como el embarazo y el uso de anticonceptivos orales lo que la vuelve susceptible a la infección por el VPH.

En el 2015 la International Agency for Research on Cancer (IARC), clasificó los ACO como carcinogénicos posterior a los resultados de una revisión sistemática que confirmó la relación entre el uso prolongado de ACO y el incremento en el riesgo de lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer de cérvix, basados en estudios epidemiológicos y experimentales.

La OMS (2015) señaló que los beneficios de los ACO al igual que sus ventajas como método anticonceptivo superan los riesgos teóricos y probados. Este riesgo se presenta en mujeres con más de cinco años de uso de anticoncepción hormonal y este se igual al de la mujer que no utiliza anticonceptivos hormonales a los 10 años sin uso.

Un metaanálisis publicado en el 2007 por el International Collaboration of Epidemiological Studies of Cervical Cancer mencionado por la AEPCC (2018) que incluyó 24 estudios (9 de cohortes y 15 de casos y controles) con 16573 mujeres con cáncer de cérvix y 35509 controles) concluyó que el riesgo de cáncer de cérvix no se incrementó en usuarias de ACO durante un tiempo menor de 5 años, el riesgo de cáncer se incrementó en usuarias con más de 5 años de uso con un RR de 1.99 (IC95%: 1.69-2.13). El riesgo de lesiones de alto grado (NIC3) en mujeres con infección por VPH de alto riesgo.

En un estudio de cohorte prospectivo tras el seguimiento de 9 años mencionado por la AEPCC (2018) identificó 261 mujeres con cáncer de cérvix y 804 con NIC3 y cáncer in situ para el 2016. En el estudio se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el uso de ACO y la aparición de NIC3/cáncer in situ en la cohorte estudio. Una tendencia a un menor riesgo de NIC3 y cáncer in situ al interrumpir los anticonceptivos orales tanto a corto plazo como a largo plazo.

Prevención Primaria

Condón

Lam, et al. (2014) concluyeron en su revisión sistemática que el uso consistente del condón parece ofrecer un efecto protector, que aunque parcial, relativamente bueno contra las infecciones por VPH y las afecciones cervicales asociadas a este, evidenciando en cuatro de ocho estudios un riesgo significativamente menor de adquirir la infección, una mayor probabilidad de eliminación de la infección existente, o, una probabilidad mayor de regresión de un NIC de alto grado sin intervención quirúrgica. Por otro lado, a pesar de que no fue estadísticamente significativo, en los cuatro estudios restantes también se observó un efecto protector. No obstante, afirmaron que muchos aspectos de la protección aún deben ser aclarados. Comentaron que puesto a que los estudios in vitro demuestran que el condón representa una barrera casi impermeable contra la transmisión de virus pequeños como el VPH y los in vivo no demuestran un efecto superior la efectividad de los condones puede estar siendo subestimada. Dentro de las debilidades en los estudios revisados que pudieron haber contribuido a lo anterior expusieron lo siguiente: el VPH puede ser transmitido por contacto piel a piel y se encuentra en áreas genitales que no son cubiertas por el condón. De igual manera, problemas de uso incorrecto como la ruptura, deslizamiento y aplicación tardía son comunes. A su vez, el riesgo de adquirir VPH está relacionado con la cantidad de compañeros sexuales, así como al número de relaciones sexuales en la vida de la persona. La diferencia en el estado inmunológico también debe ser tomada en consideración ya que podría explicar las variaciones en las tasas de eliminación del VPH.

El CDC (2013) afirma que el uso consistente y correcto de condones podría reducir el riesgo de transmisión del VPH y de afecciones asociadas a este. Sin embargo, también refiere que el grado de protección que provee es menor en relación con otras infecciones de transmisión sexual (ITS) debido a que puede transmitirse por las áreas expuestas de piel que no cubre el condón y por ende la protección depende del sitio de infección y es de esperarse que no sea efectiva en todos los casos. La FECASOG, en su Guía de Práctica Clínica Para el Manejo de Lesiones Premalignas del Cuello de Útero, establece dentro de sus recomendaciones que “el uso consistente del condón podría proporcionar un efecto protector contra el VPH y las lesiones premalignas cervicouterinas” (p. 77).

Prevención Secundaria:

Tamizaje

La Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC, 2014) define cribado o tamizaje como una iniciativa de salud pública, aplicada a personas asintomáticas, que tiene como objetivo identificar el riesgo de sufrir una determinada enfermedad con un adecuado equilibrio entre los beneficios y los riesgos. En el caso del cáncer de cérvix, el tamizaje se basa en realizar pruebas específicas a mujeres con el objetivo de identificar de manera temprana las lesiones premalignas o neoplasias en estadio inicial y así reducir su incidencia y morbimortalidad. Así mismo, describe los dos enfoques que existen para el tamizaje como son el “oportunisto y el poblacional”. El tamizaje oportunista consiste en ofrecer realizar la prueba de tamizaje a las personas que acudan a consulta a la instalación sanitaria. Este se considera desigual y de beneficio individual debido a que excluye a las personas con menos posibilidades de acudir como individuos mayores o de bajos recursos y considera más a personas que acuden con mayor frecuencia como pacientes jóvenes y con más recursos por lo que se hace difícil que logre una cobertura óptima. Por otro lado, el tamizaje poblacional funciona mediante la invitación de los individuos diana obtenidos mediante un censo poblacional, a un centro sanitario específico para que se les realice la prueba de tamizaje y se considera un programa controlado tanto en cobertura como en calidad de procedimientos.

En el boletín informativo del Consenso realizado por la ASCCP (2019) basado en las Guías de manejo de las lesiones premalignas y prevención del Cáncer de cérvix se publicó la edad de 21 años como la más adecuada para iniciar el tamizaje realizando algunas diferencias en cuanto al manejo de mujeres jóvenes en edades entre 21 a 24 años a causa de la alta prevalencia de infección transitoria y su frecuencia de regresión de NIC2 de 39% a 65% a los dos años y la baja incidencia de cáncer de cérvix en este grupo de edad, razón por lo que recomiendan la citología para seguimiento de las lesiones de bajo grado en vez de la colposcopia. Daily e cols., mencionan que las guías más recientes fueron basadas y derivadas de poblaciones de mujeres de bajo riesgo, la mayoría blancas, todas con buen acceso a centros

de cuidados médicos y con baja frecuencia de fumadoras. Señalando que en esta población la prevalencia de NIC2 reportada en mujeres entre 21 a 24 años fue 4.7% y NIC3 de 1.6%.

En países de Centroamérica, como menciona la FECASOG (2019), la citología seguida por colposcopia, biopsia y tratamiento o seguimiento es la estrategia más común. Al igual que para el tamizaje basado en la prueba de VPH, se utiliza la misma secuencia de pasos, refiriendo que la estrategia de tamizar y tratar no es muy utilizada actualmente. A su vez recomienda que el tamizaje se realiza en mujeres de entre 21 a 65 y no realizarlo en mujeres menores de 21 años. Según señalan en las Guías de manejo en caso de realizar tamizaje y se presente un reporte alterado por una lesión escamosa intraepitelial o ASCUS, recomiendan no realizar tratamiento solo seguimiento con citologías. Señalamientos de la FECASOG (2019) reportan la baja incidencia de cáncer de cérvix en mujeres menores de 25 años al igual que la progresión de NIC3 a cáncer. La regresión de NIC2 es más común en este grupo de edad. La incidencia de cáncer de cérvix en Estados Unidos hasta el 2006 en este grupo de edad fue de 1%. Al igual que la progresión de NIC3 a cáncer cervical en el Reino Unido. Por lo que la FECASOG considera poco razonable realizar tamizaje en menores de 21 años.

Como señala la OMS, la evidencia científica ha demostrado la baja efectividad del tamizaje en adolescentes y jóvenes con un impacto limitado en la reducción de la incidencia y mortalidad por lo que la IARC-OMS en los últimos consensos concluye no recomendar el tamizaje en menores de 25 años, Así mismo hace énfasis sobre los daños potenciales que puede generar el tamizaje en este grupo de edad señalando que en un periodo de 3 años, el 90% de las lesiones remiten de forma espontánea. Sin embargo, las Sociedades Científicas Americanas establecen que la citología convencional no debe realizarse a menores de 21 años. (INC, 2015)

En el 2012, el Colegio Americano de Patólogos (CAP) y la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) consensuaron un sistema de nomenclatura histopatológica denominada LAST por sus siglas en inglés de Lower Anogenital Squamous Terminology, que pretende reflejar los conocimientos actuales sobre la biología de la infección por VPH considerando como principios generales lo siguiente: las lesiones escamosas epiteliales relacionadas con el VPH tienen una misma realidad biológica, cada

muestra citológica o histológica es solo una representación parcial de su realidad biológica, cuantas más muestras o datos estén disponibles, más precisa será la evaluación de la edad biológica, la realidad biológica de la paciente, la realidad biológica es una representación del riesgo actual del cáncer y en menor medida del riesgo posterior de progresión al cáncer, los diversos diagnósticos pueden mejorar considerando la terminología diagnóstica. Esta realidad biológica deber tenerse presente al momento de establecer la conducta terapéutica en la lesión es intraepiteliales.

En el Consenso realizado por la Sociedad de Patología y Colposcopia se aceptó que la neoplasia intraepitelial cervical grado I (NIC1) es la expresión histológica de una infección autolimitada por VPH, que sigue su misma historia natural y regresa de forma espontánea, pero deben establecer un seguimiento estricto pues existe el riesgo de que no se haya detectado inicialmente una lesión de alto grado. Refiriendo también que la NIC3 es una auténtica lesión intraepitelial con un elevado potencial de progresión. El diagnóstico de NIC2, está mal definido, ya que en su evolución tanto puede regresar como progresar. La terminología LAST como describen en la Guía Española, clasifica las lesiones intraepiteliales (SIL) asociadas al VPH en dos grados: lesiones de bajo grado (LSIL) y lesiones de alto grado (HSIL).

Infecciones de transmisión sexual (ITS)

La presencia de infecciones cervico vaginales entre ellas vaginosis bacteriana, infección gonocócica, clamidiasis, tricomoniasis y candidiasis modifican las condiciones normales de la flora y PH vaginal lo que causa traumatismo en el epitelio e inflamación creando las condiciones propicias para la adquisición de la infección por VPH. La infección por Clamidias Tracomatis, en algunos estudios se ha asociado con la infección por el VPH más que con el cáncer de cérvix. Algunos estudios han analizado el papel de la coinfección del VPH con otras infecciones de transmisión sexual, como la causada por Chlamydia Trachomatis, en el riesgo de progresión a cáncer. La EPCC (2018) refirió en sus guías que estos resultados han sido inconsistentes. Aunque también refirió el interés que se le ha dado a la relación de la microflora vaginal y el riesgo de persistencia viral y progresión de las lesiones. Señalando que se han realizado algunos trabajos que han asociado la Vaginosis

Bacteriana con la persistencia de las lesiones. Sin embargo, aún se requieren de más estudios para demostrar dicha asociación. (Sanjosé, 2007)

La AEPCC (2018) hacen mención del uso adecuado y consistente del preservativo y el uso del dispositivo intrauterino (DIU) como los principales cofactores de regresión de las lesiones por VPH. Cuatro estudios mostraron un efecto protector del uso correcto del preservativo frente a la infección por VPH y mayores tasas de regresión de la neoplasia cervical. En otros cuatro estudios como menciona ésta asociación, también se observó el efecto protector, pero sin alcanzar la significancia estadística. Además, señalaron que el hecho de que el grado de protección del preservativo dependa del cumplimiento y de un uso adecuado, hace difícil estimar sus efectos en condiciones de práctica real. Pero estiman que la disminución del riesgo de infección es aproximadamente del 60% a 70%.

Infección por el virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH)

Esta inmunosupresión producida por el VIH y no el virus de papiloma humano, es la responsable del incremento en el riesgo de progresión. Un reciente análisis mencionado por la AEPCC mostró que las mujeres que cumplen correctamente su tratamiento con anti retrovirales, reducen el riesgo de adquisición de VPH así como la incidencia de lesiones intraepiteliales y su progresión.

Uso del DIU

Castellsagué en 2011, analizó 26 publicaciones que evaluaron el efecto protector de los DIU de cobre frente al riesgo de cáncer de cuello concluyendo que los DIU no modifican la probabilidad de infección prevalente por VPH, pero si pueden influir en la probabilidad de progresión a cáncer de cérvix. El uso previo de DIU de cobre como reportó Castellsagué disminuye el riesgo de cáncer de cuello a casi la mitad comparado con mujeres que no lo han usado nunca. Este efecto protector se detectó tanto para el cáncer de cérvix escamoso como para el adenocarcinoma el cual fue independiente del tiempo de uso. Así mismo concluyó que el riesgo se reduce tras el primer año y esta reducción se mantiene tras diez años de uso y es independiente de la edad, educación, estado marital, número de citologías realizadas, número de parejas sexuales, paridad excepto en nulíparas y uso de ACO o preservativo.

Frega en el 2016, mencionado por la AEPCC comparó 789 usuarias de DIU (354 hormonal y 435 de cobre) con 1490 controles, no encontrando diferencias en cuanto a la presencia, persistencia, progresión o regresión de la lesión intraepitelial de bajo riesgo ni en la prevalencia de cáncer de cérvix entre usuarias y no usuarias. Sin embargo, al comparar las usuarias con el tipo de DIU encontró mayor regresión en el DIU de cobre que en el hormonal.

Cérvix en la adolescencia

Antes de la pubertad el epitelio del endocérvix presenta una disposición columnar y el del exocérvix una disposición escamosa. La unión entre los dos es denominada unión escamocolumnar. El crecimiento del cérvix en la pubertad conlleva a la eversión del epitelio endocervical sobre el exocérvix, lo que resulta en la exposición de las células columnares endocervicales al PH ácido del medio vaginal, lo que produce un estímulo para el cambio metaplásico del epitelio columnar. Este grupo de células constituye la zona de transformación. Otro cambio notable en el cérvix lo representa la activación de la secreción mucosa de las glándulas endocervicales (Colvin & Abdullatif, 2013; Adekunle, 2012)

Echeverría, Hurtado y Pardo (2011) señalan que el cuello uterino de la adolescente es diferente al de la mujer adulta debido a que contiene áreas más extensas de inmadurez con predominio del epitelio cilíndrico y metaplásico las que se definen durante el periodo embrionario. Inicialmente, el cuello uterino se encuentra tapizado por un epitelio cilíndrico que posteriormente será sustituido por epitelio epidermoide a partir de la vagina creando una unión escamocolumnar que se localiza en el ectocervix durante la etapa neonatal manteniéndose hasta la pubertad, momento en que el entorno hormonal induce la transformación del epitelio cilíndrico en células epidermoides a través de un proceso denominado metaplasia epidermoide. Esta transformación celular da lugar a una nueva unión epidermoide cilíndrica situada en el orificio interno del cérvix como es habitual en la mujer adulta por lo que esta zona es denominada “zona de transformación” que es la más susceptible para desarrollar cáncer. Estos autores definen la metaplasia como un proceso de replicación y diferenciación celular para lograr condiciones adecuadas y completar su ciclo vital. Por tal razón es muy probable que la exposición al VPH durante la fase de metaplasia activa conlleva a la replicación viral y a una infección permanente.

La zona de transformación corresponde al área del cérvix limitada distalmente por la unión escamocolumnar original y proximalmente por el límite más lejano del epitelio metaplásico definido por la nueva unión escamocolumnar. La IARC afirma que se considera una zona de transformación anormal o atípica cuando en ella se observan signos de carcinogénesis cervical como cambios displásicos. La identificación de la zona de transformación como enfatiza la Agencia tiene gran importancia dado que la mayoría de las manifestaciones de carcinogénesis cervical ocurren en esta zona. (IARC, Colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. Capítulo 1: Introducción a la anatomía del cuello uterino, 2018)

La metaplasia escamosa suele comenzar en la unión escamocilíndrica original en el borde distal de la ectopia, pero también puede producirse en el epitelio cilíndrico cercano a la unión escamocolumnar. A medida que continúa el proceso, las células escamosas metaplásicas inmaduras evolucionan a epitelio metaplásico estratificado maduro. Según señala la IARC es un proceso irreversible dado que el epitelio transformado a epitelio escamoso no puede volver a convertirse en cilíndrico. (IARC, 2012)

Virus del papiloma humano

Los virus del papiloma humano (VPH) como los define El Centro Nacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC 2012) son virus pequeños, icosaédricos que pertenecen a la familia Papillomaviridae. Poseen un genoma de ADN bicatenario circular. Son transmitidos por medio de contacto con la piel o mucosa de una persona infectada y su célula diana la constituyen las células del epitelio basal de piel o mucosa, accediendo a estas por medio de abrasiones o pequeños desgarros en la piel.

De acuerdo a los Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC, 2020) actualmente se han identificado más de 200 tipos de VPH. De estos aproximadamente 40 infectan preferentemente la mucosa genital. Los VPH de tipo genital son categorizados con respecto a su asociación epidemiológica con el cáncer. Los de alto riesgo como los tipos 16 y 18 pueden causar anormalidades de bajo grado de las células cervicales y anormalidades de alto grado precursoras de cáncer. Así mismo, aproximadamente el 70% de los casos de cáncer cervical a nivel mundial son causados por los tipos 16 y 18. El IARC menciona 11

virus carcinogénicos cervicales como son: VPH 31, VPH 33, VPH 35, VPH 39, VPH 45, VPH 51, VPH 52, VPH 56, VPH 58, VPH 59, VPH 66 además del 16 y 18.

La Organización Mundial de la Salud (WHO, 2019) afirma que el VPH es la infección viral más común del tracto reproductivo y que la mayoría de las mujeres y hombres sexualmente activos presentarán la infección en algún punto de sus vidas y algunos incluso podrían verse infectados repetidas veces. Wangu & Burstein (2017) establecen que la mitad de las infecciones nuevas ocurren en jóvenes de entre 15 a 24 años y un 75% a 80% de los adultos sexualmente activos adquirirá la infección genital por VPH antes de los 50 años. Asimismo, La Federación Centroamericana de Asociaciones y Sociedades de Obstetricia y Ginecología (FECASOG) expone que “La prevalencia de la infección con VPH es más alta en mujeres menores de 25 años” debido a que “muchas mujeres se infectan en los primeros años después de sus primeros contactos sexuales”

El IARC (2012) clasifica a los VPH como agentes carcinogénicos directos, lo que significa que el genoma del virus o parte de él usualmente puede ser encontrado en cada una de las células cancerígenas, el virus puede immortalizar las células diana o alterar el crecimiento celular in vitro y, por último, que expresa varios oncogenes que interactúan con las proteínas celulares y tienen propiedades multifuncionales que conllevan a la disrupción de los puntos de control del ciclo celular, inhibición de la apoptosis e immortalización celular. Así mismo señala que la mayoría de las alteraciones causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a NIC de alto grado o cáncer cervicouterino pues la mayoría retroceden por sí misma. Estudios realizados por la IARC han hecho hincapié en la regresión, persistencia y progresión de la enfermedad.

Neoplasia intraepitelial cervical a VPH

Se define Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), como aquellos cambios de carácter premaligno que se generan en el epitelio del cérvix a nivel de la zona de transformación. Cambios que anteriormente se conocían como displasia cervical. Su clasificación está basada en la severidad de la lesión y está dividida en NIC1, NIC2 y NIC3. Schiffman denominó los dos últimos como lesiones de alto grado.

En vista de los resultados de algunos estudios de seguimiento que mostraban que la displasia podía presentar regresión, persistir o bien, progresar a carcinoma in situ (CIS) y que existía correlación entre la progresión y el grado histológico, se empezó a considerar el concepto de un proceso patológico único y continuo en el cual el epitelio normal progresa a lesiones premalignas y a cáncer invasor. En base a lo anterior, en 1968 fue introducido el término “neoplasia intraepitelial cervical” para denotar el rango entero de atipias celulares limitadas al epitelio. Este se dividió en los grados NIC-1, NIC-2 y NIC-3. El primero que corresponde a la displasia leve, el segundo a la moderada y el tercero a la grave y al CIS (IARC, 2020).

El grado de las anomalías cervicales intraepiteliales es determinado por la proporción de epitelio cervical que presenta células displásicas. Por lo tanto, como mencionan Martin y O’Leary (2011) el diagnóstico de NIC depende de características histológicas que incluyen, diferenciación, maduración y estratificación de células, así como anomalías nucleares. Así mismo señalan que la proporción del espesor epitelial y células diferenciadas es usada para la estadificación. El aumento de tamaño del núcleo, hiper cromasia, distribución irregular de la cromatina, en forma de grumos son las características más comunes de una NIC en una preparación citológica y la relación núcleo/citoplasma de la célula es la principal base para el asesoramiento de un estadio específico de NIC. Casos en los que la relación núcleo /citoplasma es mayor están asociados con estadios mayores de NIC.

Trabajos realizados por la OMS en asociación con la IARC reconocieron la atipia coilocítica asociada a la infección por el virus del papiloma humano y describiendo los coilocitos como “células atípicas con una cavitación o halo peri-nuclear en el citoplasma, que indica cambios citopáticos debidos a la infección por VPH. Esto condujo al desarrollo de un sistema histológico simplificado en dos grados. Las lesiones de bajo grado en las que se incluyen la atipia coilocítica y NIC1. NIC2 y NIC3 corresponde a lesiones de alto grado considerando que son precursores de cáncer. En la neoplasia intraepitelial grado 1 (NIC1), las células indiferenciadas involucran el tercio inferior o menos. Usualmente las anomalías nucleares son mínimas, hay buena maduración y las figuras mitóticas no son numerosas. La ASCCP (2020), IARC (2012) y otras asociaciones describen a la neoplasia grado 1 como la manifestación histológica de infección por el virus del papiloma humano (VPH) y puede estar

asociado a infección de bajo riesgo o alto riesgo oncogénico desarrollando infección persistente. El tipo 16 es menos frecuente en casos de NIC1, observando además que las lesiones histológicas por NIC1 y citológicas en ASCUS/VPH y lesiones de bajo grado son similares biológicamente y pueden manejarse igual. La ASCCP también menciona la alta frecuencia de regresión de este tipo de lesiones principalmente en mujeres jóvenes y el diagnóstico subsecuente de NIC2 es infrecuente cuando es observado en biopsias o raspado endocervical en la zona de transformación. Moscinki (2010) reportó una frecuencia de regresión del 70% a 80%. Según mencionan los expertos la NIC1 es el reflejo de un estado de la infección más que una lesión premaligna. Así mismo la KPNC mostró un riesgo para NIC3 a 5 años bajo. El manejo conservador en estos casos, está basado en dichos hallazgos.

La neoplasia intraepitelial grado 2 (NIC2) como describen Martin y OLeary (2011) se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad inferior o los dos tercios inferiores del epitelio, con más anomalías nucleares y figuras mitóticas que el NIC1. En la neoplasia intraepitelial grado 3 (NIC3) la diferenciación y estratificación pueden estar por completo ausentes o estar presentes únicamente en el cuarto superficial del epitelio, las anomalías nucleares y figuras mitóticas pueden observarse en todo el espesor del epitelio con una pérdida general de la polaridad (Mello & Sundstrom, 2020; IARC, 2020). La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2014) agrupó la NIC2 y NIC3 en una sola entidad histopatológica denominándola lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG).

Regresión, persistencia y progresión de la NIC

La FECASOG (2019) en sus Guías menciona los cuatro pasos sucesivos que existen para el desarrollo del cáncer cervical como son: infección por VPH, persistencia de la infección, progresión a lesiones premalignas e invasión. Así mismo las diferentes formas de prevención como es la “primaria” que busca reducir el riesgo previniendo la infección por el VPH, mientras que la prevención “secundaria” pretende hacerlo mediante la detección de las lesiones premalignas en mujeres asintomáticas, tamizaje y el tratamiento de las lesiones premalignas. Como señala la IARC (2003), la mayoría de las alteraciones causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a neoplasia de alto grado o cáncer cervicouterino pues la mayoría retroceden por sí misma. A su vez define regresión al grupo

de mujeres con citologías negativas en dos visitas consecutivas o al menos un reporte de biopsia negativa.

La Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia (AEPCC, 2020) definen persistencia como aquella infección que tarda en eliminarse más que en el tiempo promedio de duración teniendo en cuenta que la mayoría de las infecciones se aclaran en dos años. La persistencia es considerada el verdadero factor de riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas de alto grado y cáncer de cérvix. La persistencia de la infección por VPH de alto grado está fuertemente e inconsistentemente asociada a neoplasia intraepitelial de alto grado y es considerada esencial para la progresión de este tipo de lesión a cáncer cervical. Por esta razón la Sociedad Americana de patología y colposcopia cervical (ASCCP, 2020) en sus guías recomiendan que mujeres con diagnóstico de NIC2 y NIC3 reciban tratamiento con ablación o escisión para eliminar la lesión asociada a la infección por VPH. Estudios de la IARC han hecho hincapié en la regresión, persistencia y progresión de la enfermedad.

La recurrencia de una NIC como mencionan Rositch et al (2015) puede ser resultado de un inadecuado tratamiento de la lesión precancerosa, reinfección con un virus de alto grado, remoción incompleta de la lesión, o una infección persistente no asociada al tratamiento previo. La Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) en sus guías recomiendan un seguimiento con test de VPH cada 6 a 12 meses para mujeres tratadas con NIC2/3. El screening post tratamiento solo con citología o en combinación con colposcopia a intervalos de seis meses son alternativas recomendadas. (Rositch, 2015, NC, USA)

Moscicki y col. (2010) reportaron 68% de regresión espontánea en 95 adolescentes y mujeres jóvenes con reporte patológico de NIC2 con manejo conservador e intervalos de 4 meses. Este porcentaje se redujo a 60% en un periodo de 2 años cuando se incluyeron mujeres <30 años como lo reporta un metaanálisis de 36 estudios y 3160 mujeres. En el estudio prospectivo de cohorte conducido por Daily, Erickson, Pasko y Leath en 95 mujeres entre 18 a 23 años, el porcentaje de regresión fue 63% mientras que solo el 15% de jóvenes progresaron en los siguientes 3 años. Mitra, MacIntyre, Nitrisos y Kyrgiou (2020) en su estudio reportaron un 70% de regresión en mujeres jóvenes con NIC3 en los siguientes tres años sin ninguna intervención.

En una revisión sistemática y metaanálisis (2018) de 36 estudios conducida por Tainio y cols., con la participación de 3160 mujeres con el objetivo de determinar la frecuencia de regresión, persistencia y progresión de las NIC2 a los 3, 6, 12, 24, 36 y 60 meses mostraron como resultado un alto porcentaje de regresión histológicamente confirmada en todas las visitas. El 46% de las lesiones regresaron al año y el 50% a los dos años de vigilancia. En estudios con 60 meses de vigilancia el porcentaje de regresión fue de 42%. Las tasas de progresión a NIC3 o a NIC2 varió conforme el período de vigilancia y fue tan baja como 5% a 3 meses llegando a 24% a 36 meses de vigilancia. El porcentaje de persistencia fue 32% en un período de 2 años de vigilancia. Estos autores justifican una estricta vigilancia en los casos de NIC2 con manejo conservador particularmente en mujeres jóvenes con factores de riesgo para progresar la lesión. Aproximadamente la mitad de las NIC2 tendrán regresión después de dos años y una quinta parte progresarán a NIC3. Tainio y cols. (2018), mencionaron en su estudio que en 1000 mujeres menores de 30 años con NIC2, 600 de ellas experimentaron regresión, en 230 la lesión persistió y en 110 progresó a NIC3 y en 5 a neoplasia intraepitelial glandular.

Un estudio retrospectivo realizado por Wilkinson y cols. (2015) en donde incluyeron un total de 683 mujeres menores de 25 años que fueron evaluadas 4 años después de la regresión de NIC2. De ellas 106 presentaron regresión e la lesión de forma espontánea, 299 fueron tratadas y 278 mujeres con NIC1 fueron manejadas conservadoramente. El 17% de las mujeres desarrollaron nuevamente una lesión de alto grado con diagnóstico de NIC3, NIC2, una lesión de alto grado por citología o ASC-H, comparado con 4% de mujeres con NIC2 que fueron tratadas. Sin embargo el riesgo de recurrencia a una lesión de alto grado después de la regresión espontánea de NIC2 fue comparable al 12% de NIC1 manejadas conservadoramente. No encontraron diferencia significativa entre el grupo de mujeres con NIC1 y el grupo con NIC2 para desarrollar una lesión de mayor grado. Las mujeres con NIC2 que fueron tratadas de forma no conservadora presentaron de forma significativa un riesgo más bajo de recurrencia en comparación con las que no fueron tratadas.

Hurtado, Becerra, Malca (2020) condujeron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar la eficacia y seguridad del uso de crioterapia, cono frío o termo coagulación cuando se comparó con la escisión electroquirúrgica en asa (LEEP) para el manejo de neoplasia

intraepitelial de cérvix. Los autores concluyeron que la tasa de recurrencia después de 6 meses de tratamiento puede ser menor después del tratamiento de la NIC con LEEP en comparación con crioterapia (RR: 0.32; IC95%: 0.13-0.78) con una tasa de recurrencia casi del doble con el uso de crioterapia que con LEEP. Hoffman et al (2017) condujeron una revisión sistemática con el objetivo de determinar las tasas de persistencia en mujeres posterior al tratamiento de la neoplasia intraepitelial de cérvix se analizaron un total de 45 estudios en el que se incluyeron 6106 mujeres. La mayoría de los estudios valoraron la persistencia del virus posterior al manejo por excisión con asa (42%), crioterapia (11%), conización (7%), láser (4%), tratamiento mixto (38%) y reportaron persistencia de la lesión en mujeres entre 30 a 39 años (85%) y solo en 4% de estudios reportaron mujeres menores de 30 años o mayores de 40 años. Generalmente la infección por VPH tiende a aclarar de forma gradual después del tratamiento y es común que la tasa de persistencia disminuya posterior a un tiempo. La tasa de persistencia a los tres meses fue 27%, 21% a los 6 meses, 15% a los 12 meses y 10% a los 24 meses post tratamiento. Aproximadamente el 25% de mujeres presentaron persistencia de la infección a los 6 meses post tratamiento y 15% a los 12 meses.

Hoffman al igual que Rositch et al (2015) afirman que la persistencia de la infección por VPH difieren conforme al método de tratamiento empleado. Tanto la excisión por asa y conización se ha asociado a un aclaramiento relativamente más alto que cuando es utilizada la crioterapia. Las tasas de progresión a NIC2 o a NIC3 varió conforme el período de vigilancia y fue tan baja como 5% a 3 meses llegando a 24% a 36 meses de vigilancia. El porcentaje de persistencia fue 32% en un período de 24 meses de vigilancia. Estos autores justifican una estricta vigilancia en casos de NIC2 con manejo conservador particularmente en mujeres jóvenes con factores de riesgo para progresar la lesión. Aproximadamente la mitad de las NIC2 regresarán después de dos años y una quinta parte progresarán a NIC3. Tainio y cols. (2018), mencionaron en su estudio que en 1000 mujeres menores de 30 años con NIC2, 600 de ellas experimentaron regresión, en 230 la lesión persistió y en 110 progresó a NIC3 y en 5 a neoplasia intraepitelial glandular.

Un estudio retrospectivo realizado por Wilkinson y cols. (2015) en donde incluyeron un total de 683 mujeres menores de 25 años que fueron evaluadas 4 años después de la regresión de NIC2. De ellas 106 presentaron regresión e la lesión de forma espontánea, 299 fueron tratadas y 278 mujeres con NIC1 fueron manejadas conservadoramente. El 17% de las mujeres desarrollaron nuevamente una lesión de alto grado con diagnóstico de NIC3, NIC2, una lesión de alto grado por citología o ASC-H, comparado con 4% de mujeres con NIC2 que fueron tratadas. Sin embargo el riesgo de recurrencia a una lesión de alto grado después de la regresión espontánea de NIC2 fue comparable al 12% de NIC1 manejadas conservadoramente. No encontraron diferencia significativa entre el grupo de mujeres con NIC1 y el grupo con NIC2 para desarrollar una lesión de mayor grado. Las mujeres con NIC2 que fueron tratadas de forma no conservadora presentaron de forma significativa un riesgo más bajo de recurrencia en comparación con las que no fueron tratadas.

Venegas (2017) realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico en una cohorte de 451 mujeres con diagnóstico de NIC sometidas al procedimiento de resección con asa electroquirúrgica en el servicio de ginecología oncológica del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas entre enero 2002 y 2003. Las pacientes fueron divididas en dos grupos en función de las características del margen de la pieza operatoria en margen negativo y margen comprometido con la lesión definiendo este último término como la presencia de la enfermedad neoplásica intraepitelial en contacto con el borde de sección quirúrgica o hasta los 3 mm distantes al borde de contacto y margen libre con ausencia de enfermedad neoplásica intraepitelial cervical por encima de los 3 mm partiendo del borde de sección quirúrgica. La recurrencia/persistencia de NIC fue definida como la presencia histológica de NIC posterior a tratamiento con asa de LEEP después de uno o más controles negativos. El tiempo de esta condición fue establecida desde la fecha del procedimiento hasta la presencia de la alteración histológica. Las pacientes fueron monitorizadas cada tres meses por citología y colposcopia. El 75% de mujeres sometidas a conización presentaron márgenes negativos y 25% resultaron positivos. En el grupo con margen comprometido se encontró NIC1, NIC2 y NIC3 en 22%, 34% y 44% respectivamente. Ambos grupos fueron seguidos en busca de recurrencia/persistencia de NIC. El 20% de estas pacientes fueron sometidas a histerectomía y el resto tuvieron un manejo conservador con vigilancia. La media de seguimiento fue 22 meses. La edad promedio en el grupo con vigilancia fue 35 años con un promedio de 3 hijos.

La edad promedio en mujeres con recurrencia/persistencia fue 37 años y el tiempo de recurrencia promedio de 24 meses. El 5.5% de mujeres con márgenes comprometidos presentaron recurrencia de la lesión.

Conducta ante los resultados de NIC

En mujeres con NIC1 o negativo con historia de un tamizaje previo con resultado ASCUS, LIEBG, VPH persistente o con resultado ASC-H, LIEAG o atipia glandular la FECASOG (2019) señala en sus guías que se debe considerar factores como edad o embarazo al momento de decidir la conducta clínica afirmando que la NIC1 es el signo histológico de infección por VPH y su tasa de regresión es alta especialmente en mujeres jóvenes y debido a su bajo riesgo de evolucionar a NIC2 estas lesiones solo requieren seguimiento. De forma similar requieren seguimiento mujeres con VPH positivo, ASCUS por VPH y LIEBG al igual que mujeres con NIC negativo en la biopsia.

En mujeres entre 21 a 24 años con NIC1 e historia de atipia escamosa de origen indeterminado (ASCUS) o lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) la FECASOG (2019) recomienda repetir la citología a los 12 meses y si esta reporta células escamosas atípicas, células que no se puede excluir lesión de alto grado (ASC-H), atipia glandular o lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) lo recomendado es la colposcopia. Si en la siguiente citología el resultado es ASCUS, LIEBG o es negativa lo recomendado es repetir la citología al año. Para aquellas mujeres que persisten con ASCUS O LIEBG a los 2 años, la colposcopia es el siguiente paso. Si el resultado de dos controles de citologías es negativo se prosigue con tamizaje rutinario. Es recomendable el seguimiento durante 2 años tanto por colposcopia como citología cada 6 meses bajo condición que la colposcopia sea satisfactoria y la evaluación endocervical sea negativa o NIC1. Si durante el seguimiento se documenta una lesión de alto grado en la colposcopia y en la citología persiste una LIEAG por un año, en este grupo de edad la FECASOG (2019) recomienda realizar procedimiento diagnóstico escisional si la colposcopia es no satisfactoria o se identifica NIC2 o NIC3 en la muestra endocervical o si persiste LIEAG durante 24 meses sin que se identifique NIC2/ NIC3 o una lesión de mayor grado.

En mujeres menores de 25 años que presentan diagnóstico de ASC-H y LIEAG en la citología lo que recomiendan las Guías de manejo (ASCCP, 2020) es la colposcopia. No

recomiendan el tratamiento inmediato sin confirmación histológica dado la alta frecuencia de resolución de NIC2. Además, refieren los expertos que la colposcopia es recomendada para evaluar la presencia de NIC3 cervical. En mujeres menores de 25 años con diagnóstico histológico de NIC3 la ASCCP (2020) no recomiendan el manejo conservador, pero si en menores de 25 años con diagnóstico de NIC2. En este manejo se incluye colposcopia y citología a intervalos de 6 meses. Si durante la vigilancia de las lesiones de alto grado, los resultados de las citologías reportan lesiones menores que ASC-H y menos de NIC2 en la histología a los 6 a 12 meses de seguimiento, la vigilancia subsecuente sería un año después de la segunda evaluación. En los casos de NIC2 que persiste por dos años el tratamiento es lo más recomendado. Así mismo la escisión es lo recomendado cuando la lesión o la unión escamocolumnar no es totalmente visible.

Señalamientos de FECASOG (2019), en relación al manejo de NIC2, afirman que, si bien es cierto que estas lesiones remiten en más del 50% de mujeres, existe un riesgo que la lesión progrese a NIC3 o cáncer de cérvix por lo que consideran NIC2 como el umbral para indicar tratamiento. Dado que la regresión es más frecuente en mujeres jóvenes mujeres con lesiones de bajo grado la FECASOG recomienda no dar tratamiento en estos casos. En un estudio prospectivo conducido por Moscicki (2010) de 95 mujeres de 20 años con NIC2 que se les dio seguimiento cada 4 meses con colposcopia, el 38% presentó regresión en un año, 63% en dos años, 68% en tres años. Otro estudio mencionado por la FECASOG fue la cohorte dirigido por Discacciati (2011) con 206 mujeres con NIC1 y NIC2. En este estudio la tasa de regresión de NIC2 después de 1 año fue de 54%. La NIC2 persistente fue mayor en mujeres VPH positiva al tipo 16 y 18 (RR: 1.98; IC95%: 1.25-3.09) y en mujeres con VPH persistente (RR: 1.62; IC95%: 0.98-2.55). Un estudio retrospectivo conducido por Mc Allum (2011) en Nueva Zelanda y mencionado por la FECASOG en el que incluyeron 452 mujeres con NIC2, el 35% de ellas estuvieron con seguimiento, el 57% fueron tratadas de forma inmediata y en 9% la conducta no fue clara. En las mujeres con seguimiento la tasa de regresión fue 62%. Ninguna progresó a cáncer de cérvix y 20% que recibió tratamiento inmediato presentaron NIC1 o reporte histológico negativo de lesión. En una cohorte de 18 años que duró hasta 1980 en Canadá fue otro estudio mencionado por la FECASOG (2019), demostraron que la regresión de NIC1 y NIC2 fue más probable que la progresión a NIC3. La tasa de progresión

de NIC2 a dos años que se observó en el estudio fue 16%, a 5 años de 25%, con un riesgo de progresión de NIC3 a cáncer de cérvix de 4,2% (IC95%: 3-5.7%).

En base a los hallazgos de estos estudios observacionales y prospectivos la FECASOG recomienda que mujeres entre 21 a 24 años con diagnóstico histológico de NIC2, observar durante 12 meses con colposcopia y citología en intervalos de 6 meses, si la colposcopia es satisfactoria, si la zona de transformación y la lesión son totalmente visibles la cual debe de ocupar menos del 50% del cérvix al igual el legrado endocervical el que debe ser negativo de lesión y si las características de la lesión empeoran por colposcopia o si la lesión de alto grado por biopsia o por citología persiste por un año recomiendan repetir la biosia. Si la biopsia reporta NIC2 o una lesión de mayor grado la FECASOG recomienda tratamiento escisional. Así mismo, la FECASOG (2019) también considera que mujeres con NIC2, NIC3 o NIC2-3, brindar tratamiento si la colposcopia es no satisfactoria, si se confirma NIC3, NIC2 o NIC2-3 durante 24 meses de forma persistente. En casos de colposcopia no satisfactoria el manejo indicado es ablación o escisión. En mujeres con NIC2, NIC2/3 y NIC3 recurrente o persistente, la histerectomía endocervical según señala la FECASOG es un manejo aceptable en estos casos. Así también posterior a un tratamiento escisional si se identifica en los márgenes lesión de alto grado al igual que posterior a una muestra obtenida inmediatamente recomiendan repetir el procedimiento diagnóstico escisional y si este no es factible, consideran realizar histerectomía.

En los casos de NIC3 dado que es el precursor inmediato del cáncer de cérvix, la FECASOG (2019) afirma que éste requiere manejo independiente de la edad o deseo de mantener la fertilidad. Una revisión sistemática y metaanálisis desde 1973 a 2016 que fue mencionada en las últimas Guías de manejo (ASCCP, 2020) indicó que en mujeres con NIC2 que recibieron manejo conservador en 50% la lesión tuvo regresión, 32% persistió y en 18% progresó a NIC3. En los casos de remisión esto ocurrió en los primeros 12 meses y la mayor frecuencia ocurrió en menores de 30 años. Un estudio reciente de la KPNC de 2417 pacientes con seguimiento durante 48 meses con colposcopia y co-test de VPH cada 6 meses observaron similares resultados con regresión a NIC1 o menos en 50%, persistencia o progresión de la lesión en 30% y 20% retornaron a tamizaje de rutina y 6 pacientes desarrollaron cáncer de cérvix.

Según señala la ASCCP (2020), en las últimas Guías, la razón principal para diferir el tratamiento en los casos de NIC2 es el riesgo potencial de resultados adversos obstétricos después de una escisión o terapia ablativa; sin embargo, como señalan los expertos la magnitud de este riesgo es aún debatida. Mientras varios estudios han concluido que la escisión cervical es asociada con un incremento en el riesgo de parto pretérmino, en especial en los casos de escisión profunda otros no encontraron dicha asociación después de ajustar factores de confusión. Tratamientos con ablación según señala la ASCCP (2020), parece tener poco o ningún efecto para parto pretérmino.

Colposcopia

Es la examinación del tracto genital bajo y cérvix utilizando la magnificación a través de un colposcopio con una fuente de luz. La unión escamocolumnar (UEC) y la zona de transformación (ZT) deben ser identificados lo que determina una colposcopia satisfactoria o no satisfactoria. El ácido acético es utilizado en la colposcopia para valorar el tamaño, forma, márgenes y localización de cualquier lesión neoplásica. Los hallazgos del examen se describen en base a la nueva nomenclatura elaborada por la Federación Internacional para Patología Cervical y Colposcopia. (AEPCC, 2014)

Una vez detectada la zona de transformación anormal, debe evaluarse el área y compararla con el resto del cérvix. Al momento del procedimiento el colposcopista decidirá los sitios de donde tomar una o varias biopsias. La biopsia debe ser lo bastante profunda para obtener estroma. (IARC, 2003) Como describe la AECCP (2019), la biopsia dirigida por colposcopia consiste en obtener una o varias muestras del epitelio cervical anormal y para que sea representativa, ésta debe contener tejido epitelial y estromal. Los expertos consideran el estudio histológico como el gold estándar para la detección de lesiones intraepiteliales de alto grado. Como recomendación señalan que “la biopsia cervical siempre debe realizarse guiada por colposcopia, la muestra debe contener las áreas de mayor anormalidad con adecuada representación del epitelio y estroma y un porcentaje de biopsias satisfactoria superior a 90%”. La AECCP también recomiendan realizar varias biopsias dirigidas en dependencia de la extensión de la lesión.

La Sociedad de Obstetricia y Ginecología y la Sociedad de Colposcopistas de Canadá (2012) recomiendan que cuando una lesión es identificada se deben de practicar al menos dos biopsias para mejorar la seguridad de la colposcopia ya que mejora la sensibilidad para detectar NIC2 o lesiones mayores. (82%). Cuando se realiza una colposcopia la sensibilidad es del 68%). Como mencionan estos expertos la NIC2 en adolescentes puede ser observado realizando colposcopia y citología cada 6 meses durante 24 meses y si la lesión persiste debe ser tratada ya sea con métodos ablativos o LEEP. (SOGC, 2012)

Informes de la IARC (2003) afirman que las mujeres con lesiones de bajo grado (NIC1) en la citología tienen más probabilidades de presentar una lesión de alto grado que se descubriría en la colposcopia, pudiendo encontrar el 20% en los casos de NIC1 y 15% en atípicas. La detección colposcópica de la NIC incluye esencialmente el reconocimiento de algunas características importantes las cuales son enumeradas por la IARC como son el tono del color, el margen, el contorno superficial del epitelio acetoblanco en la zona de transformación, así como la disposición del lecho vascular terminal y la tinción de yodo.

Citología (Test de Papanicolaou)

Como señala FECASOG (2019), la estrategia estándar para el tamizaje de lesiones premalignas es la citología cervical. La prueba del frotis de Papanicolaou (PAP) fue desarrollada en 1928 por George Papanicolaou, de quien recibe su nombre, y sirve para detectar lesiones asociadas al VPH en el cérvix. Se basa en la recolección de células exfoliadas del epitelio de la zona de transformación del cérvix para teñirlas y examinarlas en busca de anomalías citológicas. Existen dos técnicas aceptadas para la toma de la muestra. La técnica convencional consiste en la toma de la muestra con un cepillo o espátula para posteriormente extenderla directo en la laminilla y fijarla mientras que el método de base líquida consiste en tomar la muestra con un cepillo o espátula y almacenar las células de forma inmediata en un contenedor con líquido fijador (Kitchen & Cox, 2020) (Mok, Wong, Lu, Munger, & Nagymanyoki, 2018) (Kamberi, Theodhosi, Bilushi, Cuberi, & Sinaj, 2014) (Paintal & Nayar, 2014).

Es ampliamente considerada como la prueba de tamizaje para cáncer más exitosa y uno de los mayores avances en salud pública del siglo XX. En la Guía de Cribado del Cáncer de Cuello Uterino (SEAP, 2014), es considerada la herramienta fundamental en la prevención del cáncer mediante la detección precoz de lesiones malignas y premalignas. A partir de la implementación a gran escala de programas de tamizaje y manejo en países desarrollados durante los últimos 60 años, la tasa de mortalidad por cáncer cervical se redujo un 70% y entre las mujeres que se realizan el tamizaje regularmente un 90% (Paintal & Nayar, 2014). Como describe la SEAP (2014) la citología se basa en el estudio morfológico de las células obtenidas por raspado o cepillado de la superficie del exocérvix y del endocérvix y cuando las células son infectadas por el virus del papiloma humano sufren alteración morfológica, lo mismo ocurre con otras infecciones o cuando se altera la flora vaginal normal. Según señalan la sensibilidad de la citología para el NIC2 o NIC2+ se sitúa en el 50% y no supera el 80% cuando se alcanzan las mejores condiciones de calidad y esta baja sensibilidad de la prueba se logra compensar en muchos programas de prevención aumentando la frecuencia de la realización de la prueba.

Test de VPH

El diagnóstico del VPH requiere de la detección de su genoma en muestras obtenidas del sitio bajo investigación. En el caso del cérvix uterino, similar al frotis de Papanicolaou, la prueba se lleva a cabo mediante la recolección de células cervicales exfoliadas. Actualmente existen cinco pruebas aprobadas por la FDA, la Hybrid Capture 2, Cervista HPV HR, Cervista HPV 16/18, Cobas HPV Test y Aptima HPV Assay (LabCE). Las primeras cuatro son pruebas de detección de ADN, mientras que la última detecta ARN. Hybrid Capture 2 se cataloga como una prueba de tipo directa, lo que significa que a través de sondas detecta directamente el ADN de 13 tipos de VPH (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 and 68) a través de sondas de ARN correspondientes a estos tipos. La prueba no identifica el tipo de VPH específica ni tampoco si hay presencia de uno o más tipos. Cervista HPV HR es una prueba de amplificación. Estas hacen uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para obtener una gran cantidad de copias del ADN viral a partir de un fragmento de este. Este caso particular se basa en (PAHO, 2016).

La crioterapia es un tratamiento ablativo simple, de bajo costo y factible en regiones de bajos recursos. Consiste en destruir tejido anormal en el cuello uterino, por congelación. La FECASOG en sus guías (2019), asegura que este tratamiento puede realizarse siempre que se logre visualizar la zona de transformación lo que se considera una “colposcopia satisfactoria”, que no haya evidencia de lesión microinvasiva, glandular o afección endocervical, que haya concordancia con los resultados de la citología e histología. En el 2009, la OMS recomendó el uso de crioterapia para el manejo de las neoplasias intraepiteliales de cérvix sugiriendo los expertos doble congelamiento durante 3 minutos entre un intervalo de espera de 5 minutos. La AECCP (2019) menciona en sus guías puede realizarse a mujeres de cualquier edad y población con citología positiva independiente de conformación por biopsia. (OMS, 2011). A su vez, la FECASOG asegura la efectividad de la crioterapia para el manejo de NIC2 y NIC3. Informes de la SEGO (2014) muestran una tasa de curación de 77% a 93%.

La curación posterior a la crioterapia se produce en las siguientes 6 semanas. Durante las primeras dos a tres semanas, la herida está cubierta por tejido de granulación para reepitelizar la superficie, sanando por completo a las 6 a 8 semanas posteriores. La OMS en sus guías recomienda programar una visita de seguimiento entre las 9 a 12 semanas después del tratamiento realizando citología o inspección visual con ácido acético seguidas de colposcopia para evaluar la regresión o persistencia de las lesiones. Si esta persiste se repite la crioterapia. Para descartar un carcinoma no sospechado recomiendan realizar biopsia de las lesiones persistentes y realizar otra crioterapia, un LEEP o conización.

LEEP también conocido como **LLETZ o escisión con asa térmica** es una técnica ampliamente utilizada para el tratamiento de NIC que requieran de este tipo de manejo. La FECASOG (2019), menciona además de tratar NIC, también es obligatorio realizar escisión en pacientes con reportes de colposcopia insatisfactoria o sea cuando no se logra visualizar la zona de transformación y en lesiones glandulares o endocervicales y en casos de tratamiento anterior de lesiones cervicales. Permiten un examen histológico del tejido extraído para un diagnóstico definitivo y averiguar si la escisión o destrucción de la zona de transformación fue completa.

Informes de la OMS afirman que, de todos los tratamientos disponibles y eficaces de la NIC, la crioterapia y la LEEP son apropiados tanto en poblaciones menos favorecidas como los de muchos recursos debido a que requieren de menos inversión financiera, con altas tasas de curación y pocas complicaciones. Sin embargo, para el manejo de estas lesiones se debe considerar el tamaño y profundidad de las lesiones, siendo la LEEP el tratamiento más adecuado si la lesión afecta el conducto cervical (IARC, 2020). Estudios han demostrado un bajo riesgo de recurrencia en mujeres tratadas con LEEP cuando se comparó con las que fueron tratadas con crioterapia (RR: 0.87; IC95%: 0.76-0.99). Estos resultados conllevan a considerar a LEEP como la mejor opción para el manejo de las recurrencias. (Hurtado, 2020)

Capítulo II. Diseño Metodológico

2.1 Tipo de estudio: Este estudio según Piura (2012), es de tipo cuantitativo descriptivo. Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información el estudio es retrospectivo y de acuerdo al periodo y secuencia del estudio es transversal.

2.2 Lugar y periodo de estudio: Este estudio se llevó a cabo en la clínica de lesiones tempranas de cérvix consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense durante el periodo de julio 2015 a junio 2019.

2.3 Enfoque del estudio: Tiene un enfoque cuantitativo ya que para el análisis de la información se utilizaron pruebas estadísticas.

2.4 Universo: Total de mujeres con edades comprendidas entre 15 a 24 años a quienes se les realizó diagnóstico citológico e histológico de lesiones intraepiteliales de cérvix de bajo y alto grado asociado a virus de papiloma humano (VPH) manejadas en la consulta externa del Hospital Alemán Nicaragüense en el período de julio 2015 a junio 2019.

2.5 Muestra: Corresponde a 142 mujeres entre las edades de 15 a 24 años con diagnóstico citológico e histológico de lesiones intraepiteliales de cérvix de bajo y alto grado.

Para obtener el número necesario de mujeres para el estudio se utilizó la fórmula de cálculo de la muestra de poblaciones finitas, el universo estuvo compuesto de 472 pacientes distribuidas en consulta externa de lesiones tempranas, con un nivel de confianza del 95%, Precisión del 3%, proporción esperada de 5%,

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

En el estudio se determinó el tamaño de la muestra necesaria para la ejecución del mismo siendo un total 142 casos. En base a que se pretende determinar la tasa de persistencia, regresión y progresión. Se analizaron a las jóvenes que cursaron con dicha evolución y el grupo de mujeres que cursaron con regresión de las lesiones posterior al manejo.

2.6 Criterios de inclusión:

- Mujeres en edades entre 15 a 24 años atendidas en la clínica de lesiones tempranas
- Mujeres con citología alterada o con los siguientes reportes: cambios celulares asociados a papiloma virus (VPH), ASCUS, ASC-H, LIEBG, LIEAG.
- Mujeres con reportes de colposcopia/biopsia positivos a: virus de papiloma humano (VPH), NIC1, NIC2 y NIC3.
- Mujeres con tiempo de seguimiento mayor de un año y al menos dos reportes de citología durante ese tiempo.

2.7 Criterios de exclusión:

- Mujeres mayores de 24 años
- Mujeres que se embarazaron durante el seguimiento
- Mujeres sin estudios de colposcopia y/o biopsia
- Mujeres con antecedentes de histerectomías por cualquier causa
- Mujeres con diagnóstico de cáncer in situ o invasor en biopsia de cérvix

2.8 Técnica y procedimiento

Se diseñó un incremento de recolección de la información donde se plasmaron las variables del estudio posteriormente se solicitó la autorización a la subdirección docente del Hospital Alemán Nicaragüense explicando los objetivos del estudio, se solicitaron los expedientes clínicos de las mujeres seleccionadas al servicio de estadísticas de consulta externa, llenando la ficha de recolección de datos con información de los expedientes clínicos.

2.9 Plan de análisis

Los datos de las pacientes con citología cervicales alterado durante el período de estudio fueron procesados y analizados en el programa Excel 2019 elaborándose tablas de frecuencias absolutas con sus posteriores gráficas.

- Características demográficas: edad, estado civil, procedencia, escolaridad.
- Características sexuales: edad de inicio de las relaciones sexuales, número de parejas sexuales, uso de preservativo, infecciones de transmisión sexual.
- Características reproductivas: edad del primer embarazo, número de embarazos, número de hijos, método anticonceptivo.
- Diagnóstico citológico: ASCUS, LIEBG, LIEAG asociadas a VPH.
- Diagnóstico histológico: NIC1, NIC2, NIC3.
- Formas de manejo: conservador o activo
- Tipo de manejo activo: crioterapia, conización
- Resultados de citologías y biopsia posterior a formas de manejo y tipo de lesión
- Evolución en base a regresión, persistencia y progresión de las lesiones premalignas posterior al manejo conservador y activo
- Tasas de regresión, persistencia y progresión en base al tipo de lesión (LIEBG y LIEAG)
- Tasas de regresión, persistencia y progresión de las lesiones según grupo de edad y formas de manejo.
- Período de regresión de las lesiones premalignas de bajo y alto grado de cérvix.
- Rango de edad, nivel escolar, Inicio de vida sexual activa, edad del primer hijo, número de parejas sexuales, otras conductas de riesgo, tamizaje previo y uso de anticonceptivos asociadas a persistencia y progresión de lesiones premalignas de cérvix
- Tipo de lesión premaligna asociado a persistencia y progresión de lesiones premalignas de cérvix.

2.10 Aspectos éticos

El presente estudio las pacientes fueron escogidas de manera aleatoria. Con un previo permiso otorgado por docencia del Hospital Alemán Nicaragüense, para poder realizar la revisión de los expedientes clínicos. En caso que la paciente o institución no permitiera la revisión de alguno de los expediente seleccionado de forma aleatoria estaría en todo su derecho de no participar o retirarse del estudio en el tiempo que considere oportuno. Los datos obtenidos y ficha de recolección de información no se emplea el nombre de las pacientes, el llenado de la ficha se mantiene en el anonimato.

2.11 Operacionalización de variables

Objetivo N^o 1.1 Caracterizar socio demográficamente a las pacientes con lesiones pre malignas de cérvix en el Hospital Alemán Nicaragüense:

Nombre de las variables	Definición operacional	Indicador	Escala / Valor
Edad	Tiempo cronológico que mide el número de años transcurridos en el momento del estudio.	Años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 15-19 ▪ 20-24
Escolaridad	Nivel académico aprobados hasta el momento del estudio	Nivel académico	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ninguno ▪ Primaria ▪ Secundaria incompleta ▪ secundaria completa ▪ Universidad
Estado civil	Característica relacionada con la convivencia de pareja	Registro civil	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Soltera ▪ casada ▪ Unión libre
Procedencia	Área geográfica donde reside la paciente	Zona	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Urbano ▪ Rural

Objetivo N°1.2 Características sexuales y reproductivas de las mujeres en estudio:

Nombre de las variables	Definición operacional	Indicador	Escala / Valor
Inicio de vida sexual	Edad de inicio de la vida sexual	Años	<ul style="list-style-type: none"> • 10-17 • 18-19 • 20-21
Parejas sexuales	Números de pajera que ha tenido actividad sexual	Numero	<ul style="list-style-type: none"> • 1 • 2 • 3+
Menarca	Edad de la primera menstruación	Años	<ul style="list-style-type: none"> • <15 • >15
Tipo de MAC	Método que impide o reduce significativamente las posibilidades de un embarazo	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> • ACO • Inyección Mensual • Inyección Trimestral • Condón • DIU
Tiempos de uso de MAC	Tiempo que ha cumplido con el tipo de MAC	Meses	<ul style="list-style-type: none"> • 6 meses • 12 meses • 24 meses • 36 meses+

Objetivo N^o2. Enunciar las diferentes alteraciones citológicas e histológicas reportadas de las mujeres en estudio:

Nombre de variable	Definición operacional	Indicador	Escala / Valor
Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG)	Alteraciones en las células epiteliales de cérvix basado en la clasificación de Bethesda.	Reporte citológico	<ul style="list-style-type: none"> • ASCUS • Cambios asociados a VPH • NIC1
Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG)	Alteraciones en las células epiteliales basado en la clasificación de Bethesda con alto riesgo de Cáncer	Reporte citológico	<ul style="list-style-type: none"> • ASC-H • NIC2 • NIC3
Neoplasia de bajo grado	Lesión epitelial del cérvix que caracteriza a la infección por VPH y/o a menos del tercio inferior del epitelio.	Reporte histológico	<ul style="list-style-type: none"> • VPH • NIC1/VPH
Neoplasia de alto grado	Lesión epitelial carácter premaligno que abarca desde más del tercio inferior hasta todo su espesor.	Reporte histológico	<ul style="list-style-type: none"> • NIC2/VPH • NIC3

Objetivo N^o3. Identificar el tipo de manejo empleado según etapa de la lesión que presentan las mujeres en estudio:

Nombre de variable	Definición operacional	Indicador	Escala / Valor
Manejo conservador	Conducta que consiste en vigilancia y control de las lesiones con citología o biopsia durante 12,18,24 meses o más de vigilancia	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> • Pap • Biopsia
Manejo activo	Conducta basada en tratamientos más dirigido que destruyen extirpan la lesión	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> • Crioterapia • Cotización

Objetivo N⁰4. Describir las condiciones de egreso de las mujeres atendidas:

Nombre de variable	Definición operacional	Indicador	Escala / Valor
Etapa de la lesión	Proceso de la evolución de las lesiones del cérvix uterino	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> • Regresión • Persistencia • Progresión
Estado de egreso	Estado final descrita en el expediente clínico	Tipo	<ul style="list-style-type: none"> • Abandono • Alta con negatividad • En seguimiento

Capítulo III. Desarrollo

3.1 Resultados

Se analizaron 142 expedientes de mujeres en el rango de edad entre 15 a 24 años con diagnóstico de lesiones intraepiteliales de cérvix. Donde se observa en el cuadro N^o1, que el predominio de edades oscila entre edades 15 a 19 años lo que equivale a un 33.09% y en el rango de edad de 20 a 24 lo que conforma un 66.90%. El 35.91% tenían nivel escolar de secundaria incompleta, 33.80% en secundaria completa, 19.01% primaria, 9.85% universitario y 2 pacientes sin escolaridad.

En cuanto al estado Civil, El 46.47% eran solteras, 42.95% vivían con su pareja en unión libre y 10.56% refirieron estar casadas. El 91.54% provenían de zona urbana y un 8.45% de las zonas rurales. La edad de primera menstruación o menarca se encontró que un 97.18% de las mujeres estudiadas menstruaron por primera vez antes de los 15 años y un 2.81% después de los 15 años. En cuanto a su vida sexual y reproductiva. El 72.53% lo que equivale a 103 mujeres iniciaron su vida sexual a entre los 10 -17 años de edad, el 21.12% entre los 18 – 19 años y el restante 6.33% entre los 20 a 21 años de edad.

En el cuadro N^o2, Un 42.25% de las participantes refiera haber tenido 2 compañeros sexuales, 31.69% refiere que tuvo 3 o más compañeros sexuales, 37 mujeres que equivale a 26.05% tuvieron 1 compañero sexual. Un 40.14% ha utilizado como método anticonceptivo inyección mensual, 28.87% inyecciones trimestrales, 14.08% ha utilizado método anticonceptivo orales, el 8.45% utilizo condón, el 0.70% equivalente 1 mujer utilizo DIU y un restante 7.74% refiere no haber utilizado ningún método anticonceptivo. De igual manera se midió el tiempo de uso de estos métodos, 44.36% de las utilizaron determinado método durante 1 año, 23.23% lo utilizaron durante 2 años, el 19.01% lo utilizo por 3 o más años y 19 mujeres lo utilizaron durante 6 meses.

En cuanto al cuadro N^o3, los reportes citológicos un 74.6% se les diagnostico LIEBG, un 25.4% presentaron LIEAG. Dentro de las lesiones de bajo grado, el NIC1 se presentó con un 63.20%, 21.69% presento cambios asociados a VPH y el 16.03%presento ASCUS. De las 36 mujeres con lesión de alto grado se encontró

19.01% con NIC2, 4.92% con NIC3 y el 1.40% con lesión ASC-H. En el reporte histológico se encontró que un 74.6% presentaban neoplasia de bajo grado y en un 25.4% se reportó neoplasia de alto grado. De las 106 mujeres con neoplasia de bajo grado se distribuyó las lesiones en 27.46% en VPH y 47.18% con lesiones NIC1/VPH. En el caso de las neoplasias de alto grado 20.42% presentaban lesiones NIC2 y un 4.92% NIC3.

En el cuadro N^o4 se encontró que las participantes en el estudio un 61.97% se les realizó 3 PAP durante todo el manejo y seguimiento. 25.35% se les realizó 2 PAP, 9.85% se les realizó 4 o más PAP y a 4 mujeres se le practicó únicamente 1 PAP. A un 52.11% de las mujeres en estudio se les realizó 3 biopsia, 39.43% se les realizó 2 biopsia, 5.63% se les realizó 4 biopsia y a un 2.81% se les realizó una única biopsia.

Un 47.88% se realizaron un manejo conservador y un 52.11% se realizaron un manejo activo en donde un 56.75% que equivale a 42 mujeres se realizaron un manejo activo tipo crioterapia y un 43.24% tipo conización.

En el Cuadro N^o5 se observa la evolución de las lesiones de cérvix el cual se encontró una regresión de 70.42%, una persistencia 23.23% y una progresión de 6.33%. En el estado final de las pacientes un 2.11% que equivale 3 abandonaron, un 84.50% se dieron alta con negatividad de la lesión, un 13.38% continuaron en seguimiento.

3.2 Discusión de resultados

Para el estudio se incluyeron 142 mujeres con lesiones premalignas de cérvix en edades comprendidas entre 15 a 24 años con una edad promedio de 21 años. En base a los grupos de edad más de la tercera parte de las mujeres se encontraban en el rango de 21 a 24 años lo que concuerda con la historia natural de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) que se adquiere en la adolescencia y su prevalencia se incrementa a medida que aumenta la edad. Uno de los hallazgos que encontramos mayor frecuencia en la edad de 21 a 24 años y la de naja frecuencia de 15 a 19, Estos resultados concuerdan con numerosos estudios sobre la prevalencia del VPH de alto y bajo riesgo y refuerza las recomendaciones de la FECASOG (2019) de iniciar el tamizaje a partir de los 21 años debido a que a esa edad ya se pueden presentar mujeres con citologías que reportan lesiones de cérvix de alto grado que requieren de seguimiento.

Muchos estudios han asociado algunas características sociodemográficas, sexuales y reproductivas con la adquisición del virus del papiloma humano. En el estudio se observó que la mayoría de las mujeres tenían algún nivel de secundaria (35.91%), más de la tercera parte eran bachilleres (33.80%) y algunas cursaron primaria (19.01%), apenas un 9.85 % cursando la universidad, un menor número no cursaron estudios (1.4%). A pesar que la mayoría provenían de zonas urbanas también se presentaron mujeres con bajo o muy bajo nivel escolar. Así mismo se observó que cerca de la mitad de las mujeres refirieron ser solteras y solo el 10.56 % eran casadas, lo que refleja la inestabilidad de convivir con una pareja lo que conlleva a cambiar de pareja conducta de riesgo que se ha asociado a adquirir el VPH. Las mujeres que se encuentran en la universidad (9.85%) refieren que han tenido de 1 a 2 parejas sexuales, la mayoría de las mujeres que han cursado por secundaria (36%) refirieron haber tenido 1 a 3 parejas sexuales y un menor número de ellas (1.5%) que no cursaron ningún estudio, refirieron hasta 3 o más parejas. La mayoría de las mujeres en el estudio 97.2% presentaron una menarca antes de los 15 años y 2.8 posterior a los 15 años.

Entre otras características sexuales y reproductivas de las mujeres se observaron que la mayoría (72.5%) refirieron inicio de vida sexual (IVSA) antes de cumplir los 18 años con lo que guarda relación con el comportamiento sexual y su asociación con la infección del virus del papiloma humano. Muchos investigadores han demostrado esta asociación y se explica por la inmadurez del epitelio cervical en adolescentes que puede ser penetrado más fácilmente por el virus. (Medina, 2014) (Hidalgo M. C., 2007) En el estudio solo la minoría (6.5%) refirió haber iniciado relaciones sexuales a partir de los 20 años. Todos estos factores de conducta sexual sumados a la falta de uso del preservativo y a la presencia de otras infecciones cervicovaginales incrementan el riesgo para adquirir el VPH en la adolescencia. Apenas el 8.45% refirió uso rutinario del condón, la mayor frecuencia de uso de anticonceptivos se centró en la inyecciones mensuales con una 40.14% y el 28.87 utilizaban inyección trimestral, otro pequeño grupo utilizaba anticonceptivos orales. . Todo esto crean las condiciones para la adquisición del VPH y a su persistencia (Daily, 2018), (Sanjosé, 2007), (Alonso, 2011).

En cuanto al diagnóstico con el cual se recibieron las pacientes y el cual fue posteriormente corroborado con estudios complementarios 74.64% de las pacientes presentaron inicialmente lesiones de bajo grado determinada por estudio citológico de las cuales la mayoría presentaba una LIEBG tipo NIC1 en un 47.18%. estas lesiones se determinaron más en el rango de edad de 20 a 24 años, de igual manera otro tipo de LIEBG como fue los cambios asociados al virus de VPH 15.49% de las mujeres presentaron este tipo de lesión. El total de pacientes que presentaron lesiones de alto grado fue de 25.33% la mayor parte con lesión tipo NIC2 y un 4.92% lesion tipo NIC3. Estos resultados concuerdan con el comportamiento epidemiológico esperado de las lesiones premalignas de bajo y alto grado en la población menor de 25 años. (Alonso, 2011), (Daily, 2018), (Medina, 2014), (Sanjosé, 2007)

De igual manera. Posterior al diagnóstico se inició el manejo, ya fuese activo o conservador a todas las mujeres se les realizo estudios para denotar el grado de severidad de la lesión y de esta manera decidir su manejo. Durante todo el seguimiento la realización de PAP es sumamente importante 61.97% de las mujeres se les realizo 3 PAP como verificación del estado de evolución de la lesión, esto en relación con las mujeres que presentaron lesiones de bajo grado. Un 9.8% se les realizo 4 o más PAP principalmente en mujeres que presentaron

LIEAG y a otro grupo se les realizó 2 PAP o 1 esto debido a que las pacientes fueron recibidas con lesión tipo NIC1 y presentaron regresión en corto tiempo y otras que abandonaron. Además, se les realizaba biopsia para una mejor definición de la lesión en 52% de las mujeres se les llegó a realizar hasta 3 biopsias esto en relación con el número de PAP y tipo de lesión, inclusive hasta 4 biopsias cuando se estaba tratando una lesión de alto grado o cuando las anteriores no eran significativas. La cantidad de estos estudios van en relación a la gravedad de la lesión y al resultado satisfactorio de la colposcopia donde un 97.9% llegó a presentar una colposcopia satisfactoria.

En el manejo de las lesiones premalignas se observó una frecuencia casi similar en el grupo de mujeres cuya conducta inicial fue el manejo conservador (47.8%) y el grupo con manejo activo (52.11%). A pesar que todas las mujeres del estudio eran menores de 25 años, el manejo activo predominó en más del 50% de los casos principalmente en el grupo de 21 a 24 años. Al analizar si esta forma de manejo tenía relación con el grado de lesión premaligna, se observó que la mayoría de mujeres que recibieron desde un inicio manejo conservador cursaban con LIEBG (74.6%), sin embargo, más de la mitad de mujeres con manejo activo también presentaban este tipo de lesión. Según las guías de manejo (FECASOG, 2019), (ASCCP, 2020) el manejo conservador es recomendado en menores de 25 años cuando presentan NIC1 y NIC2. A diferencia de mujeres con reportes histológicos de NIC3 en el que lo más recomendable es el manejo ablativo o por escisión.

El manejo activo en la mayoría de los casos y en la mitad de la muestra se basó en procedimientos de crioterapia (56.75) y en menor porcentaje procedimientos de conización (43.24) principalmente en casos de NIC3. Estos hallazgos llaman mucho la atención dado la conducta activa que se está tomando en mujeres muy jóvenes ya que se podría prolongar el período de vigilancia o el intervalo de las citologías principalmente en LIEBG y en algunos casos de NIC2 como una medida apropiada para darle tiempo a la lesión y al VPH de lograr su regresión. Por esta razón también se observó que un grupo importante de mujeres que recibieron manejo conservador (47.88%) como conducta inicial, posteriormente recibieron manejo activo después de 2 resultados de citologías alteradas. Si bien es cierto una parte eran jóvenes con LIEAG (25.4%), se podría decir la mayoría, eran casos con LIEBG, hallazgos que no guardaron relación con la edad. Este cambio de manejo conllevó al diagnóstico de

lesiones persistentes en mujeres con LIEBG el que se reduciría si el período de vigilancia durante el manejo conservador fuera mayor de un año el intervalo entre citologías fuera de un año en el grupo de adolescentes con LIEBG. Sin embargo, se observó que el tiempo para tomar la conducta de manejo activo apenas alcanzó un año sin tomar en cuenta el comportamiento del virus en mujeres jóvenes y el tiempo que tarda en aclararse ya que puede llegar hasta dos años. Se ha considerado en algunos estudios que mujeres jóvenes que se les realiza procedimientos de ablación o escisión pueden afectar su vida reproductiva ya que muchas de ellas ni siquiera han iniciado su paridad (Bravo, 2018), (Romero, 2009), (Fuchs, 2007)

Al analizar la evolución de las lesiones premalignas se observaron que la mayoría (70.4%) presentaron regresión, la cuarta parte (23.2%) persistió y en menor frecuencia (6.3%) se observó progresión a lesiones de alto grado. Dicha evolución concuerda con lo reportado en algunos estudios como el conducido por Daily et al (2018) con tasas de regresión en mujeres entre 18 y 23 años de 63%. Similar porcentaje de regresión se observó en el estudio realizado por Moscicki (2010) en 95 adolescentes que fue 63% a los 2 años de seguimiento. En la mayoría de estudios realizados a mujeres jóvenes se presentaron tasas de regresión que osciló entre 60 y 70%. Sin embargo, la tasa de progresión observada en el estudio (6.3%) fue un poco más baja probablemente debido a que el tiempo que se le dio al manejo conservador fue más corto y la conducta para dar un manejo activo más temprana. La tasa de progresión reportada en la literatura en mujeres jóvenes fue de 15% a 16%. El mismo fenómeno se observó con la tasa de persistencia que fue casi similar que la reportada en otros estudios como el reportado por Wilkinson (2015) con una persistencia o recurrencia en menores de 25 años que recibieron manejo conservador de 17%. Hoffman (2017) en su estudio multicéntrico reportó una persistencia en mujeres que recibieron manejo activo de 25% a los seis meses, 15% a los 12 meses y 32% a los dos años post tratamiento. El tiempo promedio que duró el manejo conservador en este grupo de mujeres fue de un año o menos. Para el manejo de lesiones principalmente las de bajo grado y en algunos casos las NIC2, el manejo conservador es el más recomendado según evidencia reportada. (Hoffman, 2017) (Moscicki, 2010), (Daily, 2018), (FECASOG, 2019).

Otra conducta sexual que se ha asociado a la adquisición del virus del papiloma es el número de parejas sexuales cuando se analizó su asociación con el riesgo de persistencia y progresión de las lesiones premalignas se observó que tanto las mujeres que refirieron una pareja sexual como las que refirieron más de una tienen la misma probabilidad de cursar con persistencia o progresión de las lesiones de cérvix e incluso cabe agregar que mujeres con solo una pareja presentaron mayor frecuencia de lesiones persistentes. Estos hallazgos también se relacionó con el estado civil que refirieron las mujeres ya que las mujeres casadas a pesar de ser el grupo menos frecuente, presentaron dos veces más riesgo de persistencia o progresión de las lesiones premalignas cuando se comparó con las solteras o en unión libre. Hay estudios que han estudiado el factor masculino en el desarrollo de lesiones premalignas lo que también explica que también se debe considerar al momento de decidir la conducta de manejo y el seguimiento de estas lesiones. (Sanjosé, 2007)

Uno de los factores más relevantes que se ha sugerido en algunos estudios para la persistencia y progresión de las lesiones es la relacionada con el tipo y carga viral. En el estudio se observó que de todas las lesiones que persistieron, la mayoría eran LIEBG (25.4%). A diferencia de las lesiones intraepiteliales que progresaron a NIC3 ya que todas eran mujeres con diagnóstico de LIEAG. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en algunos estudios sobre el mayor riesgo de progresión a NIC3 en mujeres con NIC2 principalmente cuando se asocia a otros cofactores como es la edad, multiparidad. Por esta razón en mujeres jóvenes con diagnóstico de NIC2 y manejo conservador se justifica una estricta vigilancia particularmente cuando presentan factores de riesgo para progresar la lesión. (ASCCP, 2020), (FECASOG, 2019)

Mucho se ha dicho sobre el uso de anticonceptivos orales por largo tiempo y el riesgo al desarrollo de lesiones premalignas de alto grado. Sin embargo debido a que son mujeres jóvenes el tiempo de uso que refirieron algunas mujeres es corto. Pero lo que llamó la atención fue la menor frecuencia de persistencia y progresión de las lesiones en el grupo de mujeres que refirieron método anticonceptivo cuando se comparó con el grupo de mujeres que utilizaron MAC sin lesiones persistentes. Al analizar la ausencia de tamizaje como factor asociado se observó que el grupo mujeres con tamizaje previo se presentaron en una

frecuencia casi similar tanto en el grupo que cursó con persistencia o progresión de NIC como en el que cursó con regresión (23.3%, 70.4% y 6.3%).

En las condición de egreso de las mujeres menores de 25 años con lesiones premalignas se encontró que se dieron de alta con negatividad de las lesiones un 85%, las que tuvieron una aclaración después del manejo ya sea activo o conservador, en menor grado las que abandonaron (3%) son las mujeres procedentes de lugares rurales, sin ningún estudio y en seguimiento (13%) las lesión persistieron o progresaron el cual se recomienda brindar tratamiento u observación durante 12 meses con citología y colposcopia en intervalos de 6 meses, esto concuerdan con la Guía de prácticas clínicas que en mujeres jóvenes menores de 25 años continuarán en seguimiento con tratamiento conservador ya que la colposcopia es satisfactoria y la lesión no se encuentran extensas menor de 50% . (FECASOG 2019)

3.3 Conclusiones

- 1) La mayoría de las mujeres del estudio eran mujeres en el rango de 21 y 24 años, con diagnóstico lesiones intraepiteliales de bajo grado y una prevalencia de lesiones de alto grado que se incrementó conforme la edad. Entre las principales características que presentaron fueron un nivel de escolaridad medio, la mayoría solteras, inicio de vida sexual activa antes de los 18 años, antecedente de su primer embarazo durante la adolescencia, un hijo como promedio y uso de anticonceptivos de tipo hormonal.
- 2) El principal diagnóstico citológico e histológico en las mujeres del estudio fue NIC1 asociado a VPH, seguido por NIC2. El principal manejo realizado en el grupo de estudio fue el activo tanto en mujeres con LIEBG como en LIEAG siendo la crioterapia el procedimiento de elección y en la tercera parte de mujeres escisión con asa de LEEP. La mayoría de mujeres entre 21 y 24 años finalizó con manejo activo al igual que la tercera parte de adolescentes.
- 3) El manejo conservador fue la conducta más adecuada en menores de 25 años con LIEBG por su alta tasa de regresión siendo mayor en adolescentes. Si bien es cierto la tasa de persistencia fue mayor con manejo conservador, la diferencia no tuvo significancia estadística. La tercera parte de lesiones persistentes se debió a casos de NIC2. En mujeres con LIEAG mayores de 21 años el manejo activo es el más adecuado dado las altas tasas de persistencia y progresión con manejo conservador. Tanto la crioterapia como la conoterapia presentaron la misma tasa de regresión en mujeres con LIEAG. En la mayoría de los casos, la negatividad de las citologías se alcanzó a un año como promedio de seguimiento.
- 4) En la condición de egreso en las mujeres del estudio con LIEBG se encontró una regresión con negatividad esperada de acuerdo a la edad de los pacientes dando de alta y en seguimiento que progresaron con las lesiones premalignas a NIC3 o CA insitu encontrando estos hallazgos entre edades de 21 a 24 años y mujeres que decidieron abandonar el tratamiento con LIEBG y LIEAG un factor de esto fue un bajo nivel escolar y pacientes de zonas rurales.

3.4 Recomendaciones

- 1) En casos de NIC1 y NIC2 considerar el manejo conservador como primera conducta en adolescente y jóvenes menores de 24 años en los casos de las lesiones premalignas de bajo grado tomando en cuenta la tasa de regresión y el tiempo que requiere para su regresión que puede llegar hasta los dos años de esta manera poder reducir la tasa de persistencia y de progresión de las lesiones.
- 2) En caso de manejo activo se debe considerar la crioterapia como un procedimiento adecuado en este grupo de edad principalmente en los casos de NIC2 persistente durante 24 meses debido a las altas tasas de regresión que fueron similares a las de conoterapia.
- 3) En caso de manejo conservador se recomienda prolongar el intervalo de 6 meses entre citologías en mujeres con LIEBG al igual que el período del manejo conservador ya que se debe considerar el comportamiento natural de la NIC1 lo que permitirá reducir el diagnóstico de lesiones persistentes y el manejo activo.
- 4) Tener presentes el inicio de vida sexual antes de los 18 años, las lesiones de alto grado, falta de uso de MAC como factores que pueden incrementar el riesgo para la persistencia y/o progresión de las lesiones premalignas de cérvix.
- 5) Fomentar en cada mujer que acude a la clínica de lesiones tempranas conductas de autocuidado como es el uso rutinario de preservativo, el cumplimiento de las citas para completar su seguimiento, uso de MAC y algo muy importante continuar sus estudios.

Capítulo IV. Bibliografía

- Adekunle, O. (2012). Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN) (Squamous Dysplasia). doi:DOI: 10.5772/31897
- AEPC. (2014). *Guía de Cribado del Cáncer de Cuello de Útero en España*. doi:http://www.aepcc.org/wp-content/uploads/2015/05/AEPC_revista01.pdf
- AEPC. (2018). *Métodos anticonceptivos, infección VPH y lesiones premalignas de cuello uterino. Asociación Española de Patología Cervical y Colposcopia y Sociedad Española de Contracepción (SEC)*. Barcelona, España: AEPC.
- Alonso, Y. G. (2011). Lesiones de cuello uterino en menores de 25 años. *MediSur, UNiversidad de Ciencias Médicas Cienfuegos, Cuba*, Vol. 9(6): 539.545.
- ASCCP. (2020). Risk based management Consensus Guidelines for5 anormal cáncer screening test and cáncer precursors. Original Research Article: Cervix and HPV. *J Low Genit Trct Dis* , 24 (2): 102-131.
- Barra, F., Roberti Maggiore, U. L., Bogani, G., Ditto, A., Signorelli, M., Martinelli, F., . . . Ferrero, S. (2019). New prophylactics human papilloma virus (HPV) vaccines against cervical cancer. *J Obstet Gynaecol*. doi:doi:10.1080/01443615.2018.1493441
- Bennett, K. M. (2017). *Diagnostic Molecular Pathology*. (W. B. Coleman, & G. J. Tsongalis, Eds.) doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800886-7.00007-8
- Bhatla, N., Berek, J. S., Cuello Fredes, M., Denny, L. A., Grenman, S., Karunaratn, K., . . . Sankaranarayanan, R. (2019). Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynecol Obstet*. doi:doi:10.1002/ijgo.12749
- Bravo, M. (n.d.). Manejo conservador de lesiones cervicales de alto grado en mujeres jóvenes. *Tesis, Doctoral*. Universidad Complutense de Madrid, España. Facultad de Medicina, 2018, Madrid, España.
- Brotherton, J. M., Fridman, M., May, C. L., Chappell, G., Saville, A. M., & Gertig, D. M. (2011). Early effect of the HPV vaccination programme on cervical abnormalities in

- Victoria, Australia: an ecological study. *Lancet*. doi:doi:10.1016/S0140-6736(11)60551-5
- Burd, E. M. (2016). Human Papillomavirus Laboratory Testing: the Changing Paradigm. *Clinical microbiology reviews*, 29(2), 291–319. doi:doi: 10.1128/CMR.00013-15
- CDC. (2019). *Vaccinating Boys and Girls*. Retrieved from Cdc.gov: <https://www.cdc.gov/hpv/parents/vaccine.html>
- CDC. (2013). *Condom Effectiveness*. Retrieved from Cdc.gov: cdc.gov/condomeffectiveness/latex.html
- CDC. (2020). *VPD Surveillance Manual*. Retrieved from Cdc.gov: <https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt05-hpv.html/>
- Colvin, C. W., & Abdullatif, H. (2013). Anatomy of Female Puberty: The Clinical Relevance of Developmental Changes in the Reproductive System. *Clinical Anatomy* . doi:doi:10.1002/ca.22164
- Daily, L. E. (2018). High rates of high grade cervical dysplasia in high risk young women with low grade cervical cytology. *J Low Genit Tract Dis. University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL* , 22(3): 207-211.
- Donas, S. (2004). *Adolescencia y juventud en América Latina*. . Cartago, Costa Rica: Asociación de Editoriales UNiversitarias de América Latina (EULAC).
- Echeverria, C. H. (2011). Hallazgos colposcopicos en pacientes adolescentes. *Archivos de Investigacion Materno Infantil*, Vol. III; N°:2: 53-58.
- Farage, M. A., & Maibach, H. I. (2011). Morphology and physiological changes of genital skin and mucosa. *Curr Probl Dermatol*. doi:doi:10.1159/000321042
- FECASOG. (2019). *Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Lesiones Premalignas del Cuello de Útero*. San José, Costa Rica: FECASOG.
- Fuchs, K. W. (2007). Management of cervical intraepithelial neoplasia 2 in adolescent and young women. *Journal of Pediatrics and Adolescent Gynecology.*, Vol. 20(5): 269-274.

- Guemez, M. C. (2017). Pubertad y adolescencia. *Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia, Madrid*, 5(1): 7-22.
- Hidalgo, M. C. (2007). Virus del papiloma humano y adolescencia. *Boletín de la Sociedad de Pediatría de Asturias, Cantabria, Castilla y León*, Vol. 47 (201): 213-218.
- Hidalgo, M. C. (2014). Adolescencia. Aspectos físicos, psicológicos y sociales. *Hablemos de... An Pediatn Contin. Móltoles, Madrid, España*, 12(1): 42-6.
- Hoffman, s. L. (2017). Patterns of persistent HPV infection aftaer treatment for cervical intraepithelial neoplasia (CIN): a systematic review. *INt Journal Cancer*, Vol. 141 (1): 8-23.
- Hurtado, Y. B. (2020). Efficacy and safety of cryoterapy, cold cone compared to LEEP as therapy for cervical intraepithelial neoplasia: Systematic review. *Revista de Saúde Pública. Lima, Perú*, 54 (27): 1-13.
- Hurtado, Y. B. (2020). Eficacia y seguridad de criterapia, cono frio, termo-cuagulación en comparación con LEEP, como terapia para la neoplasia intraeítelial. *Revista de SALud Públca, Lima, Perú*, Vol. 54. Doi.org/10.11606/s1518-8787.2020054001750.
- IARC. (2012). *Biological Agents: A Review of Human Carcinogens* (Vol. 100 B). Lyon: IARC. Retrieved from <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono100B.pdf>
- IARC. (2018). *Colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. Capítulo 1: Introducción a la anatomía del cuello uterino*. Lyon, Francia: Sellors and Sankaranarayanan.
- IARC. (2019). *Globocan 2018*. Retrieved from Gco.iarc.fr: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-multi-bars?v=2018&mode=cancer&mode_population=countries&population=900&populations=558&key=total&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=

- IARC, O. (2020). *La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical mediante crioterapia*. OMS, IARC. Lyon, Francia: Sellors and Sankaranarayanan.
- Kitchen, F. L., & Cox, C. M. (2020). Papanicolaou Smear. *StatPearls [Internet]*. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470165/>
- Koliopoulos, G., Nyaga, V. N., Santesso, N., Bryant, A., Martin-Hirsch, P. P., Mustafa, R. A., . . . Arbyn, M. (2017). Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2017*, 8. doi:DOI: 10.1002/14651858.CD008587.pub2.
- LabCE. (n.d.). *FDA-Approved HPV Tests*. Retrieved from labce.com: https://www.labce.com/spg761630_fda_approved_hpv_tests.aspx
- Lam, J. U., Rebolj, M., Dugué, P.-A., Bonde, J., von Euler-Chelpin, M., & Lyngé, E. (2014). Condom use in prevention of Human Papillomavirus infections and cervical neoplasia: systematic review of longitudinal studies. *J Med Screen*. doi:doi:10.1177/0969141314522454
- Lee, M. F. (2018). Outcomes of Conservative management of high grade squamous intraepithelial lesions in young women. *J Genit Tract Dis. University of British Columbia*, 22(3): 212-218.
- Lopez, M. S., Baker, E. S., Maza, M., Fontes-Cintra, G., Lopez, A., Carvajal, J. M., . . . Schmeler, K. M. (2017). Cervical cancer prevention and treatment in Latin America. *Journal of surgical oncology*. doi:<https://doi.org/10.1002/jso.24544>
- Martin, C. M., & O'Leary, J. J. (2011). Histology of cervical intraepithelial neoplasia and the role of biomarkers. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 25(5): 605-615. doi:doi:10.1016/j.bpobgyn.2011.04.005
- Martínez, Y. S. (2006). Manejo de las adolescentes con neoplasia cervical intraepitelial. *Rev Cubana de Invest Biomed. Centro de investigaciones médico quirúrgicas*, 25(1): .

- Medina, E. O. (2014). Neoplasia intraepitelial cervica, análisis de las características clínico-patológicas. Hospital Mwtropolitano de México, Universidad Nacional Autónoma de México D. F . *Gaceta Mwxicana de Oncología*, vOL. 13(1): 12-25.
- Mello , V., & Sundstrom, R. K. (2020). *Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)*. Retrieved from StatPearls [Internet]: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544371/>
- Misiri, H. (2014). Evaluation of methods for cervical cancer screening. *Afr J Health Sci.* . Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/268871150_Evaluation_of_methods_for_cervical_cancer_screening
- Mok, S. C., Wong, K.-K., Lu, K. H., Munger, K., & Nagymanyoki, Z. (2018). Chapter 23 - Molecular Basis of Gynecologic Diseases. In W. B. Coleman, & G. J. Tsongalis (Eds.), *Molecular Pathology* (Second ed.). Academic Press. doi:doi.org/10.1016/B978-0-12-802761-5.00023-7
- Moore, K. C. (2007). Ia excision required in adolescents with CIN2 or higher on cervical cytology. *Am Journal Obstet Gynecol* , 197 (141): 1-47.
- Moscicki, A. Y. (2010). Rate of and Risk for Regression of NIC2 in adolesces and young women. University of California, San Francisco. Departament of Pediatria. *Obstet and Gynecol*, 116(6): 1373-1380.
- OMS. (2011). *Use of cryotherapy for cervical intraepthelial neoplasia. WHO Guidelines*. Geneva, Suiza: OMS.
- OMS. (2020). *Proyecto de estrategia mundial para acelerar la eliminación del cáncer del cuello uterino como problema de salud pública*. Retrieved from Who.int: <file:///C:/Users/Dell%C2%AE/Downloads/cervical-cancer-elimination-strategy-sp53cc141d3daf48f3a20ce8dbca56450a53cc141d3daf48f3a20ce8dbca56450a.pdf>
- Ortiz, R. U. (2004). Factores de riesgo para cáncer cervico uterino. *Revista Colombisana de Obstetricia y Ginecología. Bucaramanga, Colombia*, vol 55(2): 146-160.

- PAHO. (2016). Sección 2: Resumen de las Pruebas de VPH Disponibles. In *Incorporación de la Prueba del Virus del Papiloma Humano en Programas de Prevención de Cáncer Cervicouterino: manual para Gerentes de Programas de Salud* (pp. 9-17).
- Paintal, A. S., & Nayar, R. (2014). Cervical Cytology (The Pap Test). In *Pathobiology of Human Disease: A Dynamic Encyclopedia of Disease Mechanisms*. Elsevier Inc. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-386456-7.06502-3>
- Ruiz, J. & Picado, E.(2016). *Incidencia de lesiones cervicales premalinas en pacientes que se realizaron Papanicolaou en hospital escuela regional Santiago de Jinotepe del 1 de agosto del 2013 al 31 de julio del 2014*. Managua ., nicaragua .
- Romero, I. C. (2009). Lesiones premalignas y malignas de cérvix en adolescentes y mujeres jóvenes. Clínica Maternidad Rafael Calvo. *Med UNAB: Cartagena, Colombia*, Vol:12 (1): 14-18.
- Rositch, A. S. (2015, NC, USA). The incidence of human papillomavirus infection following treatment for cervical neoplasia: A systematic revision. *Journal Gynecol Oncol, University of North Carolina, Chapel Hill*, Vol. 132 (3): 767-779.
- Sánchez, A. W. (2018). Neoplasia intraepitelial cervical en adolescentes. *Conferencia Internacional de Salud, Cuba Salud*. La Habana, Cuba: Hospital Gineco Obstétrico de Guanabacoa. Retrieved from Convención Internacional de Salud, Cuba Salud .
- Sanjosé, S. B. (2007). Epidemiología de la infección por el virus del papiloma humano y el cáncer de cérvix. *SEMERGEN Instituto Catalá de Oncología, Hospital de Barcelona*, 33 (2): 9-21.
- Scolnick, E. M. (2017). A vaccine to prevent cervical cancer: academic and industrial collaboration and a Lasker award. *Clinical & translational immunology*. doi:[doi:doi.org/10.1002/cti2.1002](https://doi.org/10.1002/cti2.1002)
- SEAP. (2014). Guía de Cribado del Cáncer de Cuello Uterino. Sociedad Española de Anatomía Patológica. *Revista Española de Patología*, Vol. 47(1): 1-43.

- SOGC. (2012). Colposcopic Management of Anormal Cervical Cytology and Histology. Society of Obstetricians and Gynecologic of Canada/Society of Canadian Colposcopists. *Journa Obstet Gynaecol Can*, 34(12) 1188-1202.
- Tainio, K. A. (2018). Clinical course untreated cervical intraepithelial neoplasia grade 2 under active surveillance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, DOI: 101136/bmj499.
- UNFPA. (2011). *Prevención y control del cáncer cervico uterino. Directrices para los países*. Dinamarca: Phoenix Design Aid.
- UNICEF. (2015). *Una aproximación a la situación de adolescentes y jóvenes en América Latina y el Caribe*. Panamá: UNICEF.
- Wangu, Z., & Burstein, G. R. (2017). Adolescent Sexuality: Updates to the Sexually Transmitted Infection Guidelines. *Pediatr Clin North Am*. doi:doi:10.1016/j.pcl.2016.11.008
- WHO. (2018). *WHO leads the way towards the elimination of cervical cancer as a public health concern*. Retrieved from Who.int: <https://www.who.int/reproductivehealth/cervical-cancer-public-health-concern/en/>
- WHO. (2019). *Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer*. Retrieved from Who.int: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)
- WHO. (2020). *A Global Strategy for elimination of cervical cancer*. Retrieved from Who.int: <https://www.who.int/activities/a-global-strategy-for-elimination-of-cervical-cancer#:~:text=The%20Draft%20Global%20Strategy%20outlines,lifetime%20of%20today's%20young%20girls.>
- Wilkinson, T. S. (2015). Recurrence of high grade cervical abnormalities following conservative management of cervical intraepithelial neoplasia grade 2. *American Journal of Obstetrics and Gynecology; University of Otago, New Zealand*, 212(769): 1-7.

Capítulo V: ANEXO

5.1 Ficha de recolección de información

1. Características socio demográficas

1.1. Edad: 15-19____ 20-24____

1.2. Escolaridad: ninguno____ primaria____ secundaria____ bachiller____
universidad____

1.3. Estado civil: soltera____ casada____ unión libre____ divorciada____

1.4. Procedencia: Rural____ urbano____

2. Características sexuales Y reproductivas

2.1. Menarca: >15____ <15____

2.2. IVSA: 10-17____ 18-19____ 20-21____

2.3. Nº de parejas: 1____ 2____ 3+____

2.4 Tipo de MAC: ACO____ Inyección Mensual____

Inyección Trimestral____ Condón____ DIU____ Ninguno____

2.5 Tiempo de uso: 6 meses____ 1 año____ 2 años____ 3año +____

3. Alteraciones citológicas e histológica

3.1 diagnostico citológico

LIEBG____ Tipo____

LIEAG____ Tipo____

3.2 diagnostico histológico

Neoplasia de bajo grado____ Tipo VPH____
NIC1/VPH____

Neoplasia de alto grado _____ Tipo NIC2/VPH _____
NIC3 _____

4. Tipo de manejo empleado según etapa de la lesión que presenta las mujeres en estudio.

4.1 Manejo conservador : si _____ no _____

4.1.2 número de PAP realizados desde el momento del diagnóstico

1____ 2____ 3____ 4 o mas _____

4.1.3 número de biopsias realizadas durante todo el manejo y seguimiento

1____ 2____ 3____ 4____

4.2 manejo activo: si _____ no _____

4.2.1 tipo de manejo activo:

Crioterapia : si _____ no _____

conización : si _____ no _____

5. condiciones de egreso de las mujeres atendidas

5.1 Etapa de las lesiones.

5.1.1 regresión de la lesión: negatividad _____ NIC1 _____ NIC 2 _____

5.1.2 persistencia de la lesión: si _____ no _____

5.1.3 progresión de la lesión: No progresaron _____ NIC2 _____ NIC3 _____ Ca in situ.

5.2 Estado final del paciente : Abandono _____ Alta con Negatividad _____ En seguimiento _____

5.2 Cuadros de frecuencia de variables en estudios

1. características socio demográficas de las mujeres con lesiones premalignas del cérvix uterino atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense Managua julio 2015-junio 2019.

n:142

Características socio demográficas	Frecuencia	Porcentaje
EDAD:		
15-19	47	33.1
20-24	95	66.9
ESCOLARIDAD:		
Ninguno	2	1.4
Primaria	27	19.0
Secundaria incompleta	51	35.9
Secundaria completa	48	33.8
Universidad	14	9.8
ESTADO CIVIL:		
Casada	15	10.6
Soltera	66	46.5
Unión libre	61	42.9
PROCEDENCIA:		
Urbano	130	91.5
Rural	12	8.4

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres con lesiones premalignas del cérvix atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, julio 2015 junio 2019

Gráfico N° 1

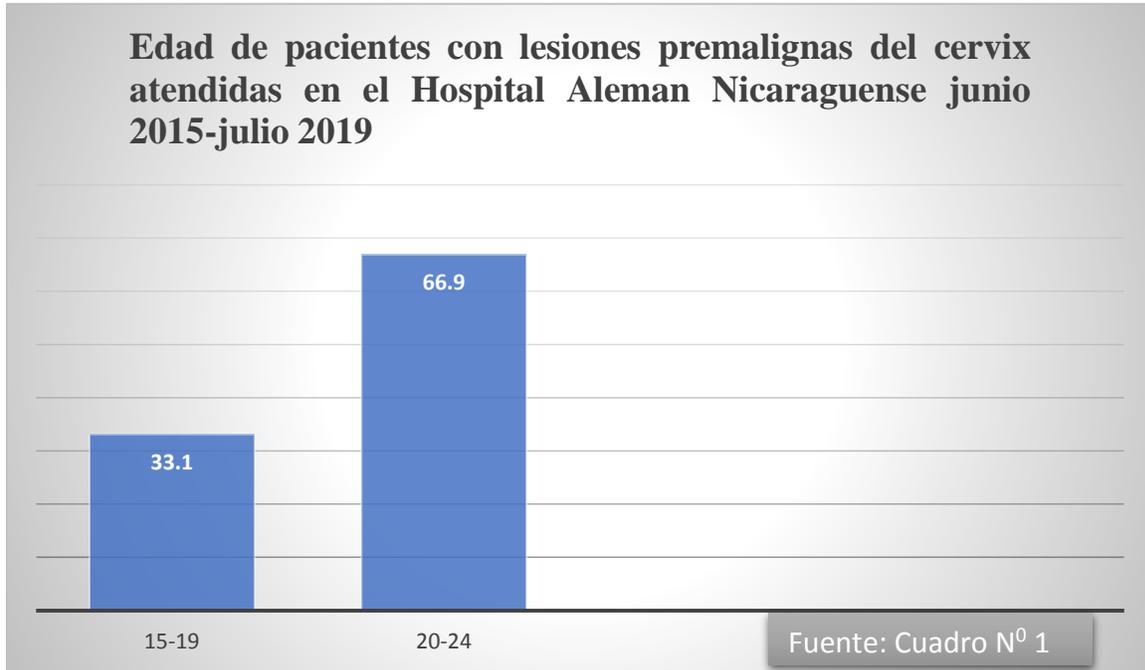
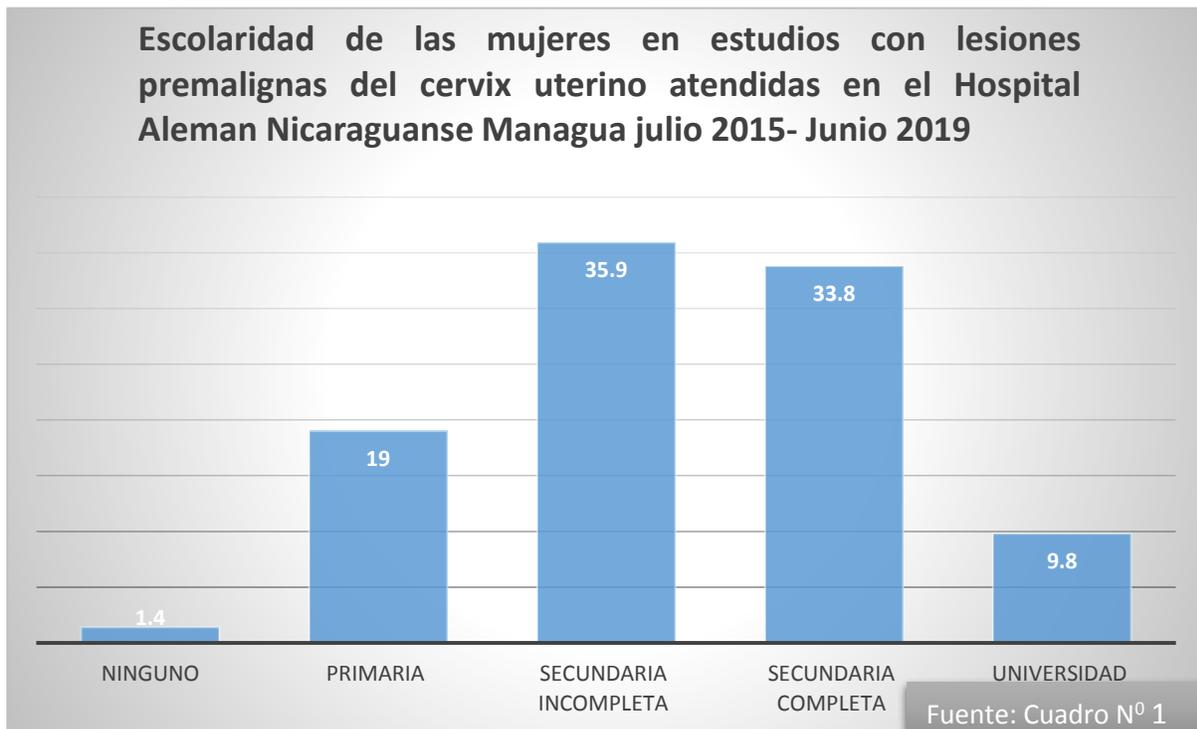
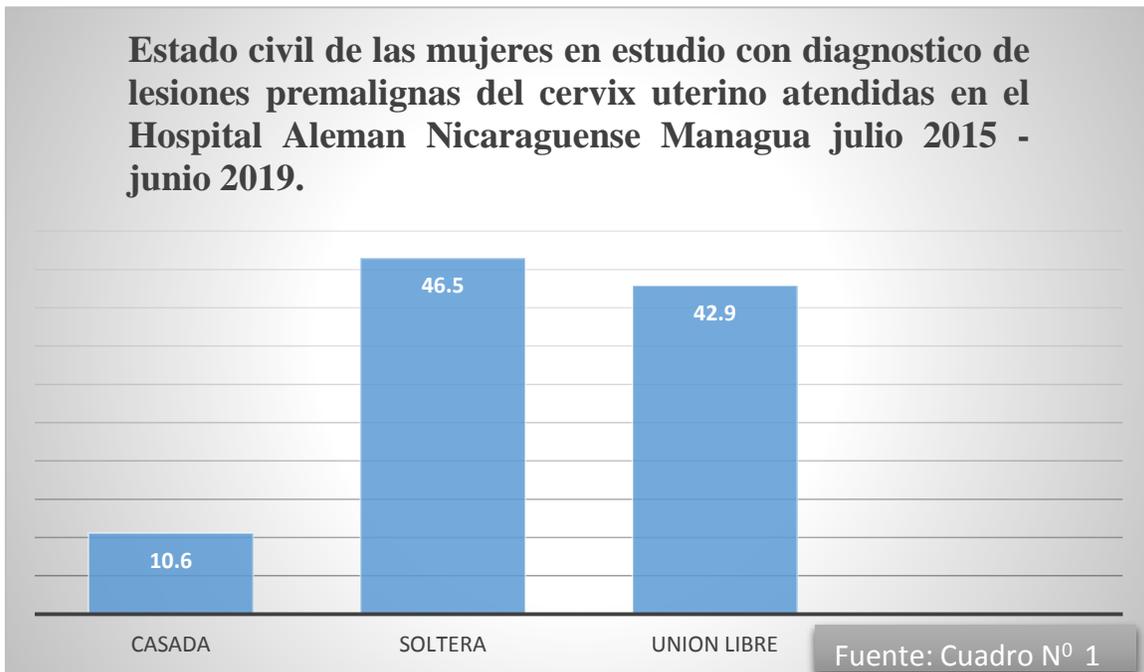


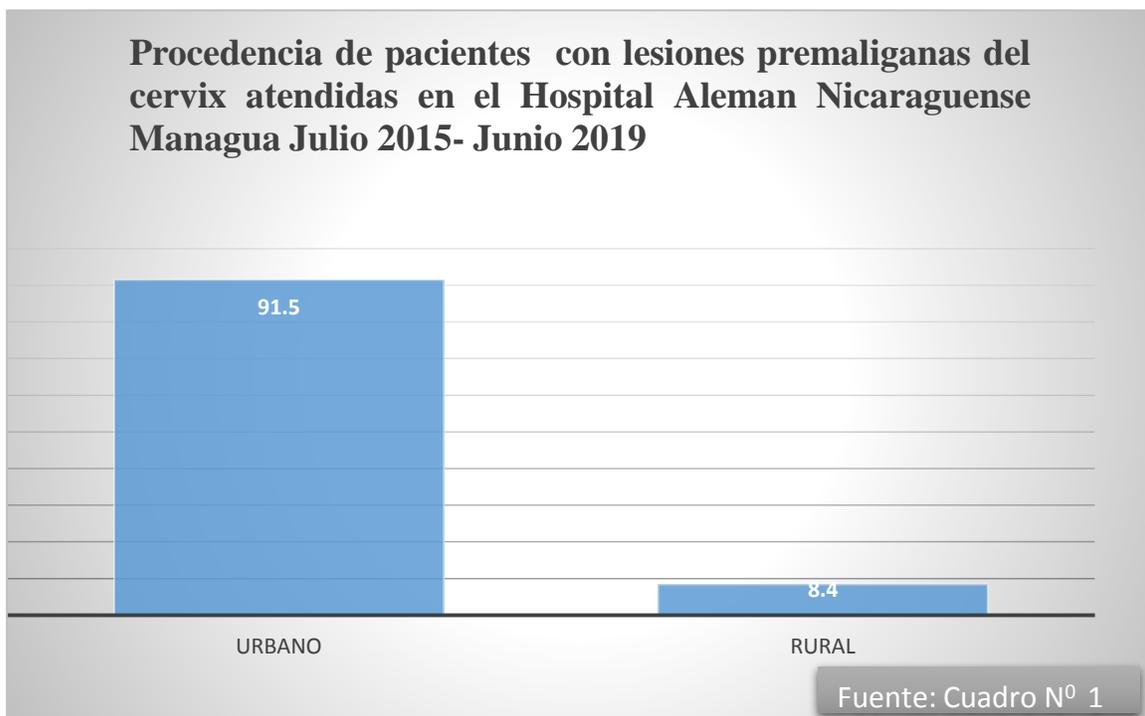
Gráfico N°2



Grafica N°3



Grafica N° 4



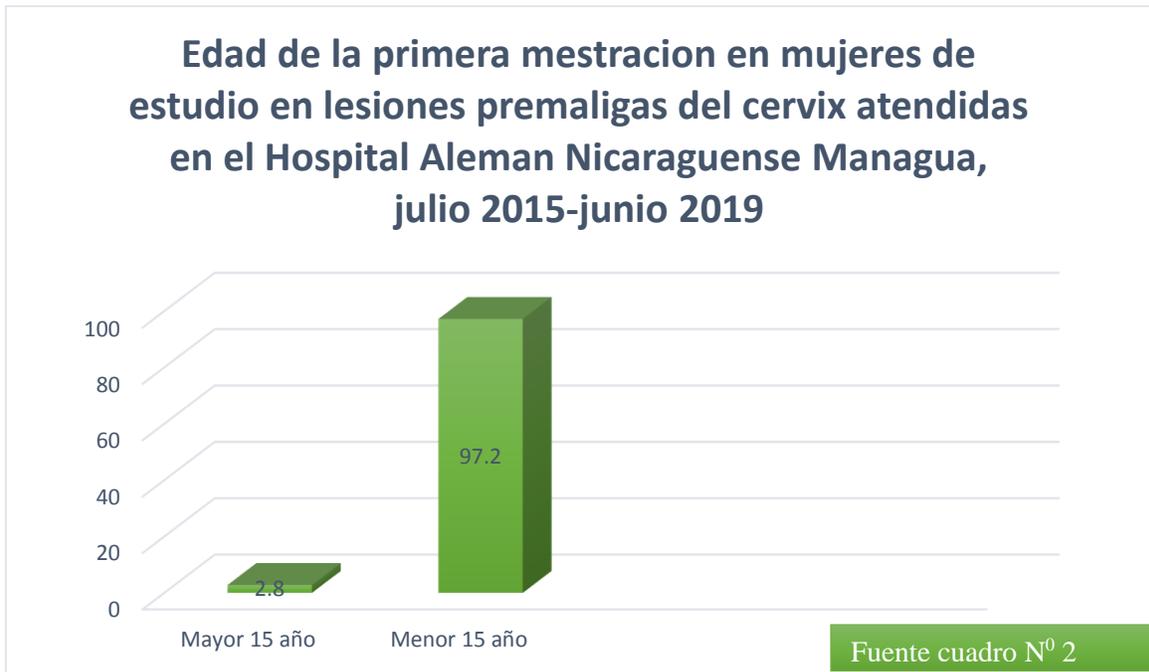
2. características sexuales y reproductivas de las mujeres con lesiones premalignas del cérvix uterino atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense Managua julio 2015- junio 2019.

n:142

Características sexuales y reproductivas	Frecuencia n: 142	Porcentaje
Edad de menarca:		
>15	4	2.8
<15	138	97.2
IVSA		
10-17	103	72.5
18-19	30	21.1
20-21	9	6.33
Numero de compañero		
1	37	26.1
2	60	42.2
3+	45	31.7
Tipo de MAC		
ACO	20	14.1
Inyección mensual	57	40.1
Inyección trimestral	41	28.9
Condón	12	8.4
DIU	1	0.7
Ninguno	11	7.7
Tiempo de MAC		
6meses	19	13.4
12 meses	63	44.4
24 meses	33	23.2
36 meses	27	19.0

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres con lesiones premalignas del cérvix atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, julio 2015 junio 2019

Grafico N° 5



Grafica N° 6

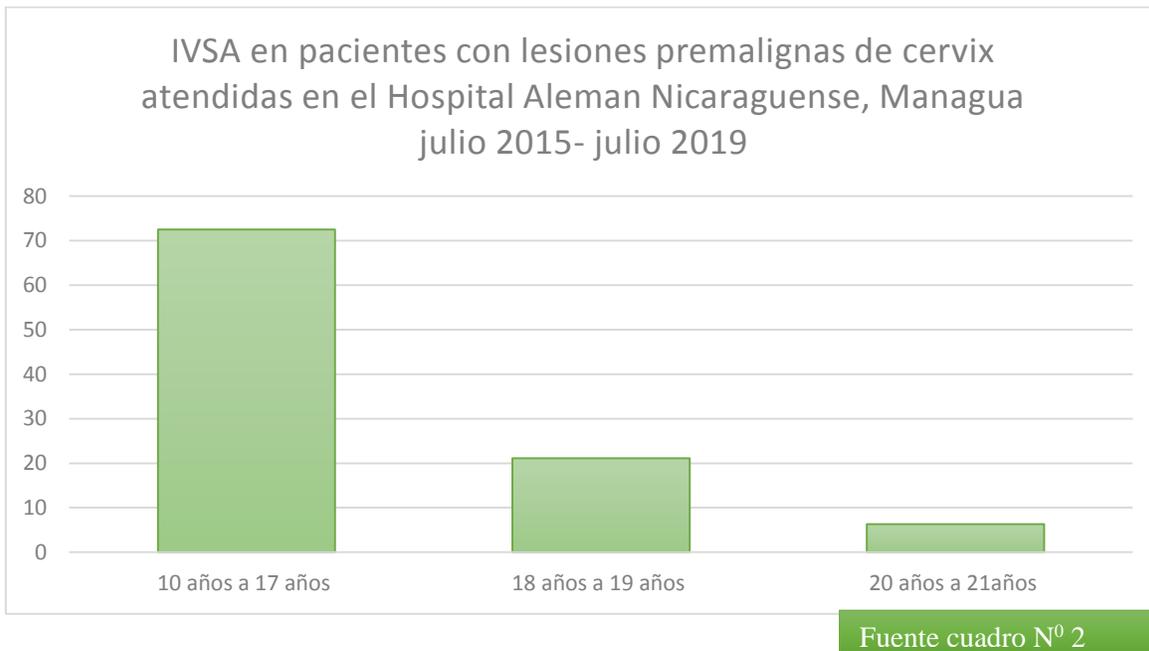
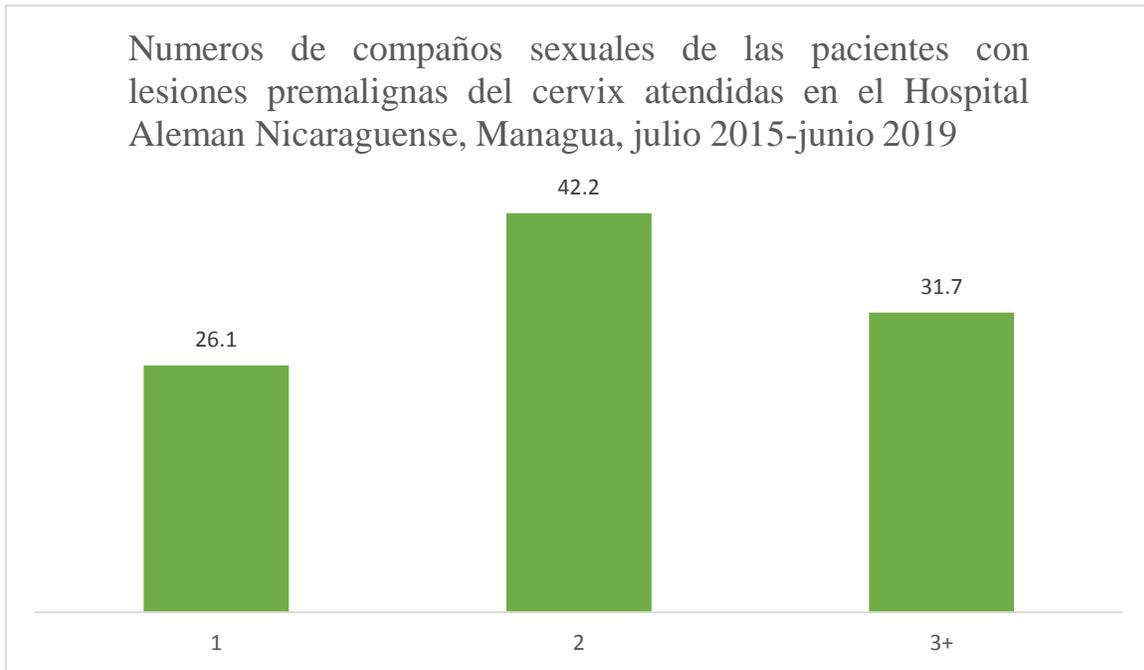
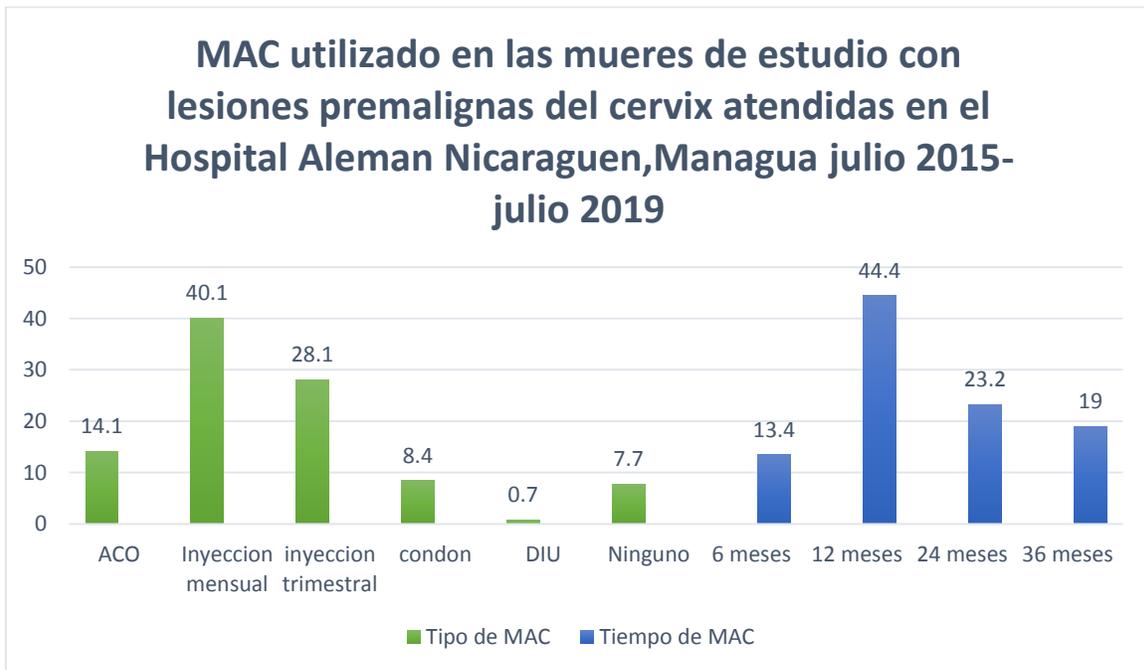


Grafico N° 7



Fuente cuadro N° 2

Grafico N° 8



Fuente cuadro N° 2

3. Alteraciones citológicas e histológicas de las mujeres con lesiones premalignas del cérvix uterino atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense Managua julio 2015-junio 2019.

n:142

Alteraciones citológicas e histológicas	Frecuencia n: 142	Porcentaje
Diagnostico citológico		
LIEBG		
Ascus	17	11.9
Cambios asociados a VPH	22	15.5
NIC 1	67	47.2
LIEAG		
Asc-H	2	1.4
NIC2	27	19.0
NIC3	7	4.9
Diagnostico Histológico		
Neoplasia de bajo grado		
VPH	39	27.5
NIC1/VPH	67	47.2
Neoplasia de alto grado		
NIC2/VPH	29	20.4
NIC3	7	4.9

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres con lesiones premalignas del cérvix atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, julio 2015 junio 2019

Grafico N° 9

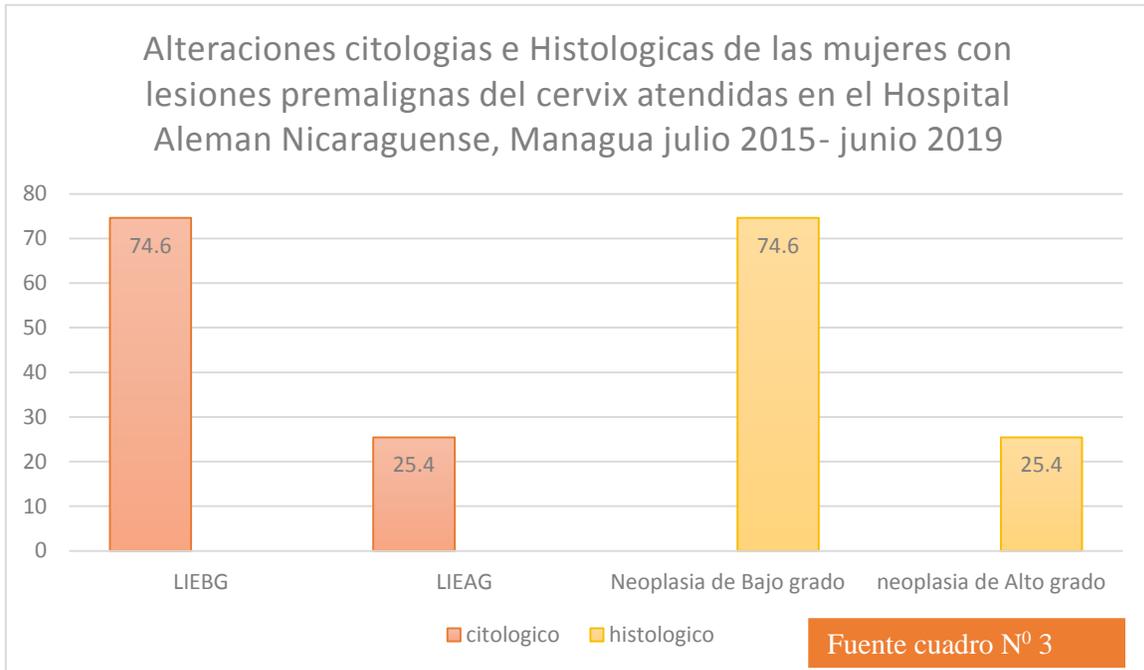


Grafico N° 10

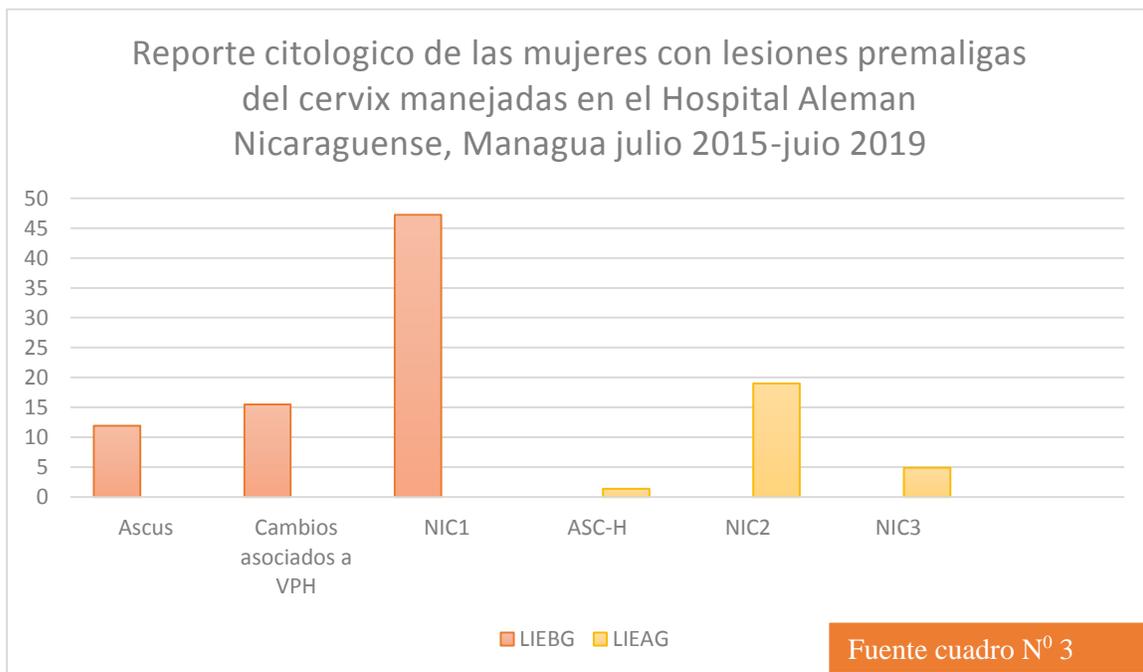
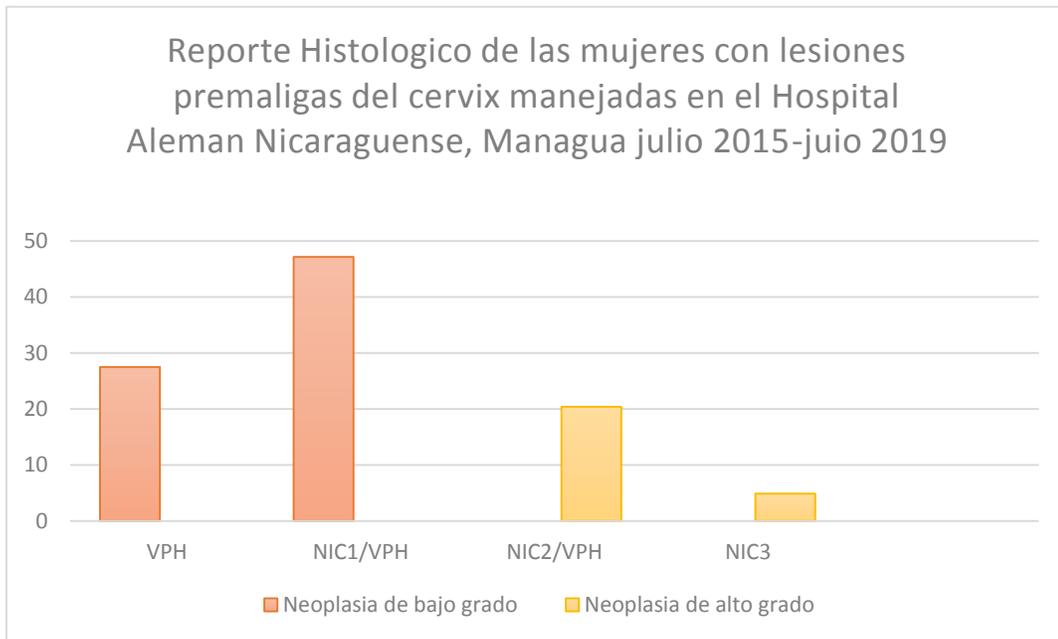


Grafico N° 11



Fuente cuadro N° 3

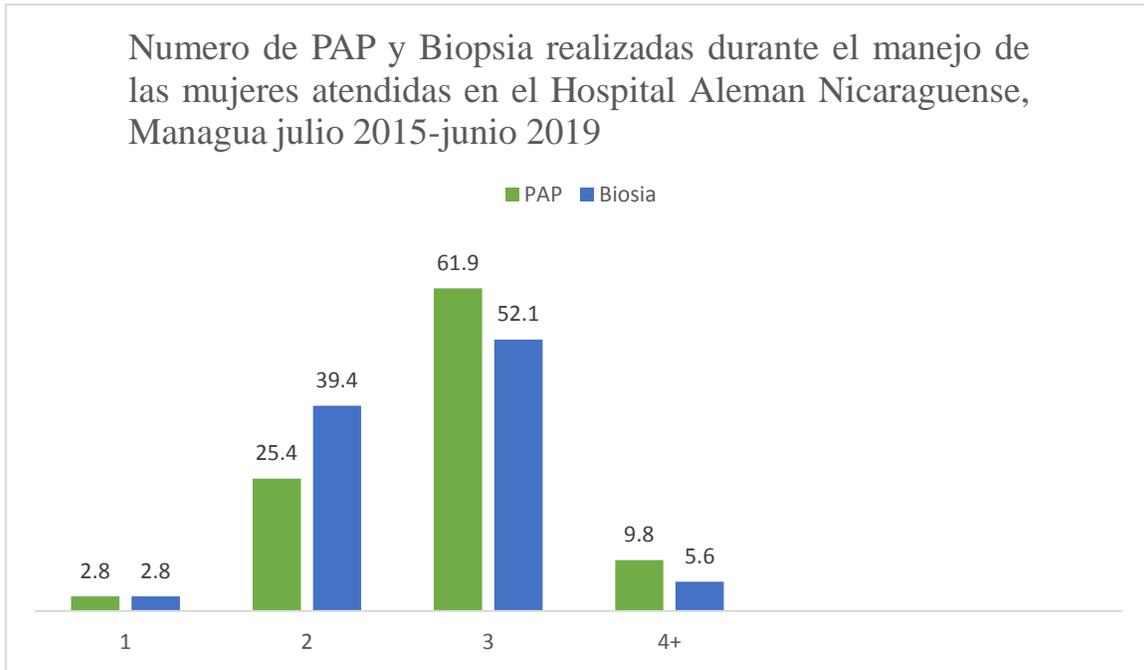
4. tipo de manejo empleado según etapa de la lesión que presentan las mujeres con lesiones premalignas del cérvix uterino atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense Managua julio 2015- junio 2019.

n:142

Manejo empleado	Frecuencia n 142	Porcentaje
Numero de PAP realizado durante el manejo		
1	4	2.8
2	36	25.4
3	88	61.9
4+	14	9.8
Numero de Biopsia realizado durante el manejo		
1		
2	4	2.8
3	56	39.4
4+	74	52.1
	8	5.6
Manejo conservador	68	47.8
Manejo activo	74	52.1
Tipo de Manejo activo		
Crioterapia	42	56.7
Conización	32	43.2

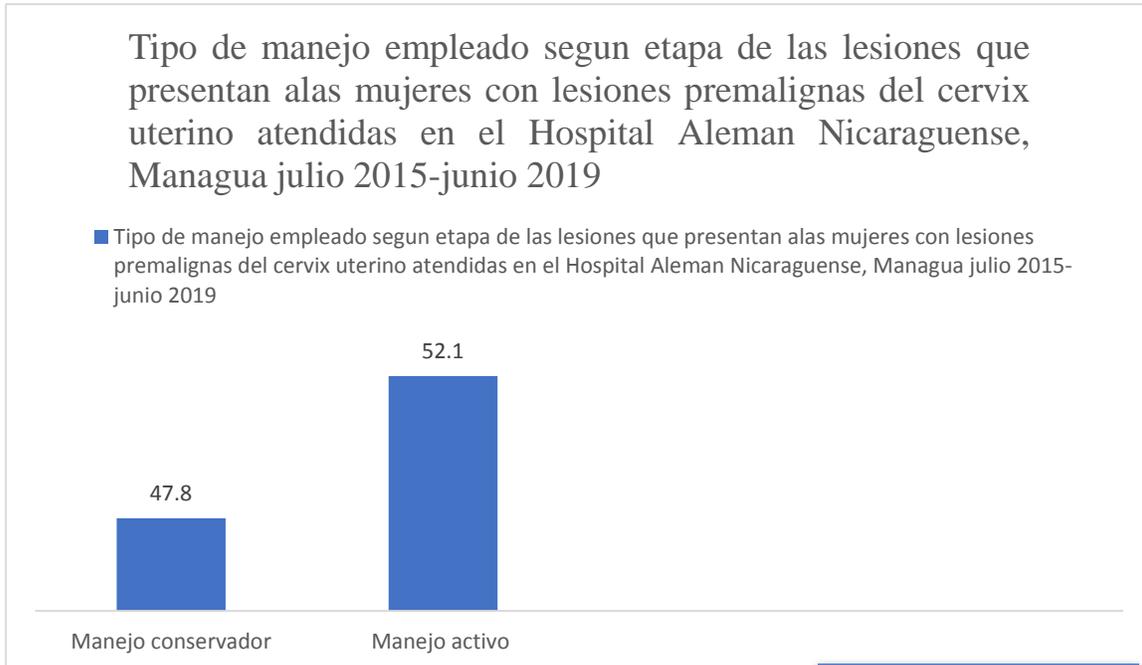
Fuente: Expedientes clínicos de mujeres con lesiones premalignas del cérvix atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, julio 2015 junio 2019

Grafica N° 12



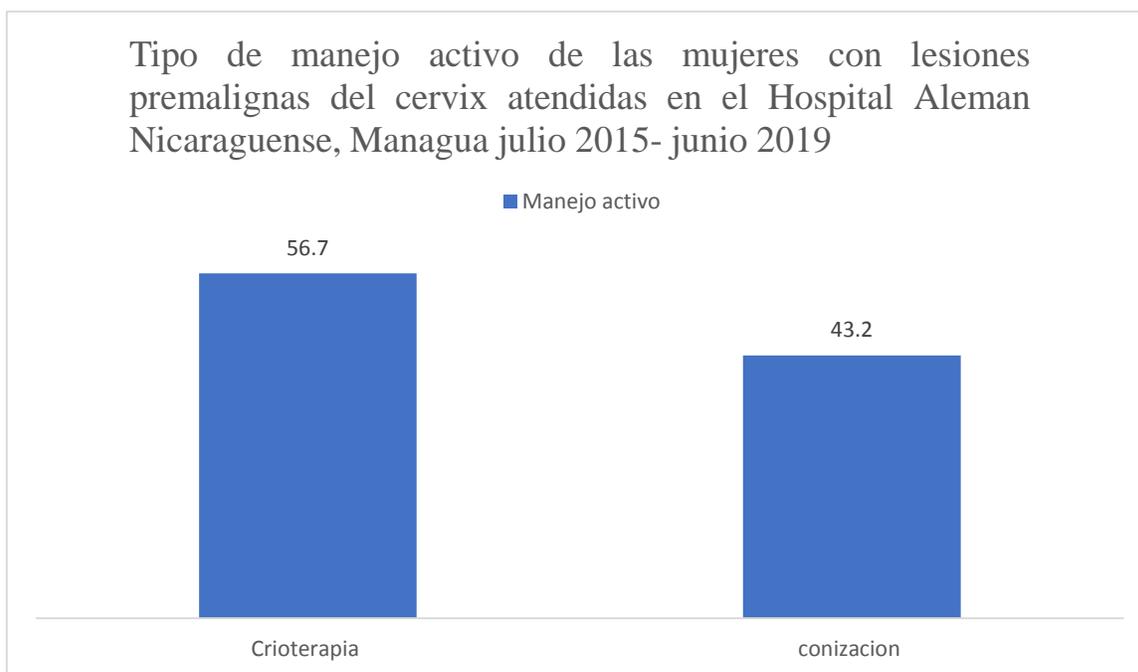
Fuente cuadro N° 4

Grafica N° 13



Fuente cuadro N° 4

Grafica N° 14



Fuente cuadro N° 4

5. Condiciones de egreso de las mujeres jóvenes con lesiones premalignas del cervix uterino atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua julio 2015 a junio 2019.

n:142

Condiones de egreso	Frecuencia n:142	Porcentaje
Etapa de la lesión		
Persistencia	33	23.2
Regresión	100	70.4
Progresión	9	6.3
Estado final de las pacientes		
Alta con negatividad	120	84.5
Abandono	3	2.1
Seguimiento	19	13.4

Fuente: Expedientes clínicos de mujeres con lesiones premalignas del cérvix atendidas en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua, julio 2015 junio 2019

Grafica N° 15

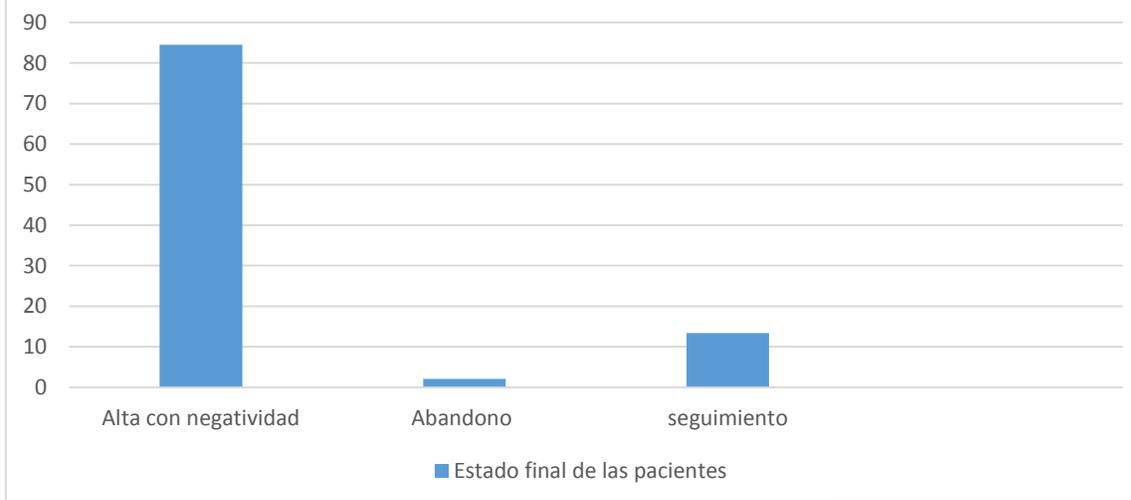
Regresión, persistencia y progresión de lesiones premalignas de cérvix según grado de lesión de las mujeres atendidas en el Hospital Aleman Nicaraguense, Managua julio 2015-junio 2019



Fuente cuadro N° 5

Grafica N° 16

Condiciones de egreso de las pacientes jóvenes con lesiones premalignas del cervix uterino atendidas en el Hospital Aleman Nicaraguense, Managua julio 2015-junio 2019



Fuente cuadro N° 5