

Ministerio de Salud Pública

CONDUCTA FRENTE A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL (NIC)

Evelio Cabezas Cruz¹

RESUMEN: Se actualizan las corrientes actuales en relación con la conducta a seguir frente a la Neoplasia Intraepitelial (NIC), haciéndose una revisión de trabajos destacados en el ámbito internacional a los que se suma la experiencia del autor. Se expone la relación del papiloma viral humano (HPV) con el cáncer del cuello uterino, situando su real papel y tratando de contrarrestar lo que el autor denomina como "psicosis del HPV". Se establecen claramente los fundamentos del tratamiento conservador de la NIC, los requisitos para su aplicación, cuál sería el método que pudiera considerarse ideal, de qué condicionantes dependerá el tratamiento que se elija y de acuerdo con esto, finalmente se exponen las diferentes variantes terapéuticas a utilizar según criterios del autor.

Descriptores DeCS: NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DEL CUELLO UTERINO/ terapia; NEOPLASMAS DEL CUELLO UTERINO/ terapia; CRIOTERAPIA; PAPILOMAVIRUS HUMANO; INFECCIONES POR PAPILOVIRIDAE

El cáncer cervico uterino (CECU) es la lesión maligna, del aparato genital femenino, más frecuente en América Latina y el Caribe, se calcula que en la región de las Américas se presentan alrededor de 68 000 casos nuevos de este tipo de cáncer cada año.¹

Hasta el momento, todos los sistemas de clasificación para evaluar las lesiones cervicales se basan en el concepto de *continuum* creciente de atipia citológica,

iniciándose en las capas parabasales y extendiéndose a las células superficiales. Este ordenado *continuum* se ve de alguna manera complicado por la identificación del papiloma viral humano (HPV) en asociación con muchas de estas lesiones.

Considero que antes de entrar en cuál debe ser la conducta frente a la NIC, es necesario aclarar varios aspectos que nos ayudarán a comprender mejor el esquema de manejo de estas lesiones.

¹ Profesor Consultante de Obstetricia y Ginecología del Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana (ISCM-H). Especialista de II Grado en Obstetricia y Ginecología. Presidente de la Comisión Nacional para el Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvico Uterino del Ministerio de Salud Pública (MINSAP).

Infección por HPV

Actualmente se cree que ciertos tipos de HPV son el factor etiológico central en la aparición del cáncer del cuello del útero y de sus lesiones precursoras.

Este conocimiento, aún incompleto, ha llevado a algunos sectores del mundo médico a lo que hemos dado en llamar la "psicosis del HPV". No restamos importancia, en modo alguno a la infección por HPV, en su relación con el CECU, pero es necesario no olvidar los siguientes conceptos:

- Hoy en día se conocen más de 75 serotipos diferentes de HPV, pero sólo algunos pueden ser un factor causal necesario, *aunque insuficiente* para el desarrollo del CECU.
- De acuerdo con su potencial o riesgo oncogénico los virus de HPV se clasifican en:²
 - a) Bajo riesgo: 6,11,41,42,43,44.
 - b) Riesgo medio: 31,33,35,39, 51,52.
 - c) Alto riesgo: 16, 18,45,46.
- Una porción considerable de mujeres (40 ó 60 % probablemente) tienen HPV, pero solamente una décima parte de este porcentaje va a necesitar atención clínica.³
- La regresión espontánea es común, lo cual nos hace pensar que un manejo demasiado agresivo, particularmente en cambios menores, probablemente no estaría indicado.
- ¿Cuáles son las lesiones que no es necesario tratar? Las lesiones subclínicas, la cual solamente es detectada mediante lentes de aumento. Tampoco necesitan terapia las lesiones escamosas de bajo riesgo; aquí vale una excepción para las lesiones cervicales que permiten métodos terapéuticos como la crioterapia,

ya que es fácil lograr la ablación de estas lesiones en la consulta, en lugar de hacer un seguimiento muy intensivo en la paciente.

- En la mayoría de los casos la infección por el virus del papiloma humano ocurre por microtraumas durante el coito con una persona infectada.

Sin embargo, las evidencias de afecciones por HPV que ocurren con cierta frecuencia en niños pequeños y la mayoría de estos son clínicamente inaparentes y transmitidas por vías diferentes a la sexual, hacen que la historia natural de la infección por HPV de alto riesgo no esté bien comprendida.⁴

Recordemos que también se plantea la posibilidad de infección por el uso de una toalla, el uso de un servicio sanitario y la vía perinatal.

- El cáncer asociado con HPV se encuentra en las áreas cervicales, vulvar, anal, perineal, uretral, peneano, laríngeo, oral, lingual, paranasal, esofágico, bronquial, de la cornea, conjuntiva y en la piel. Con esto, por supuesto se abre todo un campo de discusión en cuanto a qué podemos hacer para prevenir esta afección. Según *Hans B. Krebs*, hay una solución muy sencilla: no coman, no respiren, no huelan, no miren, no tengan relaciones sexuales.... Esperamos que los esfuerzos para desarrollar la vacuna contra el HPV sean una realidad, antes de que nos veamos forzados a abandonar todas las actividades de la vida.
- El cáncer cervical es claramente una enfermedad multifactorial y *los virus del papiloma no son suficientes en sí mismos para la inducción del tumor*, siendo necesarios otros factores y cofactores adicionales como el tabaquismo, algu-

nos microorganismos, deficiencias nutritivas, antioxidantes, retinoides y de modo muy específico la deficiencia del sistema inmunológico, algunos de estos al actuar sinérgicamente podrían en un tiempo de alrededor de 25 años, evolucionar hasta la enfermedad maligna pasando por las lesiones intraepiteliales.

Tratamiento del HPV

Aunque no es el objetivo de este trabajo, mencionaremos los métodos terapéuticos más usados: estos son la criocirugía, el electrocauterio, el láser y el asa diatérmica. Varios autores reportan buenos resultados utilizando el 5-fluoracilo y el interferón.

Si hay unas cuantas lesiones pequeñas en la zona vulvar- ano- meato uretral o pene, se puede utilizar; ácido tricloroacético, podofilina, crioterapia o asa diatérmica, si se prefiere.

Diferentes nomenclaturas en la Citología

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

Conducta frente a la NIC

En la última década, el tratamiento de las lesiones preinvasoras (NIC) ha gravitado hacia el uso de métodos conservadores ambulatorios. Esto se ha debido a varios factores: el desarrollo de la colposcopia; un mayor conocimiento de la historia natural

TABLA . Nomenclatura en citología cervical.

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

Sistema Bethesda
 Bajo grado HPV, NIC I + HPV, NIC I sin HPV
 Alto grado NIC II, NIC III, Ca *in Situ*

de la NIC; y la disponibilidad de tecnologías terapéuticas ambulatorias eficaces y de bajo costo, como la criocirugía y el procedimiento de excisión electroquirúrgica con electrodos cerrados (LEEP).^{5,6}

A juzgar por los conocimientos actuales sobre la historia natural de la NIC, incluso el papel etiológico de los virus del papiloma humano (HPV), el tratamiento debe limitarse a las mujeres con displasia moderada y grave (NIC II y NIC III) y al carcinoma *in situ* (CIS), puesto que la mayoría de los casos de displasia leve no avanzan o se normalizan espontáneamente, sin tratamiento. Queda bien claro, que según esta estrategia, es preciso vigilar a las mujeres con lesiones leves a intervalos apropiados, por lo que el seguimiento de éstas debe estar garantizado.

De todos los métodos que existen para el tratamiento ambulatorio de la NIC, la crioterapia y el LEEP son los más prometedores para países en desarrollo, debido a su eficacia, a la casi ausencia de efectos secundarios y a su sencillez y bajo costo. Las tasas de curación varían de 80 a 95 %, según el método usado y la gravedad de las lesiones.

El tamaño de las lesiones ejerce más influencia en los resultados que su gravedad. La mayoría de los investigadores consideran que la crioterapia es apropiada para tratar la NIC III, siempre y cuando las pacientes se ciñan a un plan de seguimiento riguroso.

La valoración individual de cada paciente, en las que se toman en cuenta la edad, paridad, deseos o no de más descendencia y otros factores serían determinantes frente al carcinoma *in situ*, para decidir otro tipo de conducta terapéutica, como serían la conización, la amputación baja de cuello o la histerectomía total, respetando los ovarios.

El tratamiento ideal de la NIC, sería aquel método que sea de muy fácil ejecución, nula mortalidad, muy baja morbilidad,

preservación de la capacidad reproductiva, no mutilante, de bajo costo y excelentes resultados a largo plazo.

No debemos olvidar que para el tratamiento conservador de la NIC son necesarios el conocimiento de ciertos fundamentos y requisitos.

Al aplicar estos requisitos es importante considerar la edad, paridad, tipo y localización de la lesión.

Debe orientarse adecuadamente a la paciente en relación con su enfermedad y el control que debe seguir posteriormente.

Fundamentos del tratamiento conservador de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC)

1. La mayor difusión de la colposcopia ha permitido el incremento en la terapia destructiva local de la neoplasia intraepitelial cervical (NIC).
2. El aumento de la NIC en nulíparas jóvenes ha obligado a implementar el tratamiento conservador.
3. La histerectomía y el cono constituyen tratamientos excesivos en la mayoría de los casos.
4. El mejor conocimiento de la historia natural de la enfermedad permite la terapéutica actual.

Requisitos para el tratamiento conservador de la neoplasia intraepitelial cervical

1. Colposcopista experto.
2. Colposcopia satisfactoria.
3. Correlación entre citología, colposcopia y biopsia dirigida.
4. Legrado endocervical (LEC) negativo.
5. Seguimiento con citología cada 3 meses el primer año, y posteriormente cada año.

Finalmente el manejo o tratamiento de estas lesiones dependerá:

- del grado de lesión que vamos a tratar.
- del tamaño y localización.
- de los medicamentos citotóxicos que tengamos al alcance en el país.
- de los equipos disponibles donde estemos laborando.

De acuerdo con esto el tratamiento será:

- expectante
- criocirugía
- asa diatérmica
- láser
- conización
- amputación baja de cuello
- histerectomía total, respetando los ovarios

SUMMARY: There is an updating of the present currents regarding the behavior towards the Intraepithelial Neoplasia (NIC), and there is a revision of the outstanding works at the International level, in addition to the author's experience. It is explained the link between the human viral papilloma (HPV) and the cervix uteri cancer, giving its real role and attempting to counteract what the author name as «psychoses of HPV». There has been a clear definition of the bases of the conservative treatment for the Intraepithelial Neoplasia, the requisites for its application, which method could be considered as ideal, which factors will have influence on the selection of the treatment, and according to this, finally, the different therapeutic variables to be used, depending on the author's opinions, are explained.

Subject headings: **CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA/therapy; CERVIX NEOPLASMS/therapy; CRYOTHERAPIA; PAPOVAVIRIDAE INFECTIONS.**

Referencias bibliográficas

1. Parkin DH, et al. Estimates of the worldwide incidence of major cancers in 1985. *Int Cancer* 1993;54:594-606.
2. Hidalgo F. Manual de detección oportuna del cáncer cervico-uterino. 2 corr aum. Santo Domingo: Secretaría de Estado de Salud Pública y Asistencia Social, 1996:19.
3. Krebs H. Conceptos recientes en el manejo de las infecciones por HPV. Un panorama general. Cáncer cérvico uterino y lesiones premalignas. México, DF: Corporación Gráfica Aro, 1993:95.
4. Gissmann L. Virus del papiloma humano y cáncer genital. México, DF: Corporación Gráfica Aro, 1993:36.
5. Chamberlain J. Reason that some screening programmes fail to control cervical cancer in: Screening for cancer the uterine crvix. Lyon, IARC, 1986:161-8.
6. Wright TC, et al. Electrosurgery for HPV. Related diseases for the lower genital tract: A practical hand-book for diagnosis and treatment of electroexcision and fulguration procedures. New York: Bo 10 vision, 1992.

Recibido: 4 de junio de 1998. Aprobado: 20 de julio de 1998.

Dr. **Evelio Cabezas Cruz**. Ministerio de Salud Pública, Calle 23 entre M y N, El Vedado, municipio Plaza de la Revolución, Ciudad de La Habana, Cuba.