

GINECOLOGÍA Y SALUD REPRODUCTIVA

**Lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado.
Regresión, persistencia y progresión a los dos años de
evolución**

**Low degree cervical intraepithelial lesions. Regression,
persistence, and progression after two years of evolution**

**Miguel Sarduy Nápoles^I; Ysis M. Martínez Chang^{II}; Raúl Vasallo Prieto^{III};
María Caridad de Armas Fernández^{III}; Carlos Alfonso Sabatier^{IV}; Belkis
Herrera Páez^V**

^I Especialista de I y II Grados en Ginecología y Obstetricia. Doctor en Ciencias Médicas. Profesor Titular de la Universidad Médica de La Habana. Investigador Auxiliar. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

^{II} Especialista de I y II Grados en Ginecología y Obstetricia. Profesor Instructor. Universidad Médica de La Habana. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

^{III} Especialista de I y II Grados en Anatomía Patológica. Profesora Auxiliar de la Universidad Médica de La Habana. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

^{IV} Especialista de I Grado en Anatomía Patológica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

^V Licenciada en Enfermería. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Muchos investigadores, afirman que la mayor parte de los cánceres escamosos del cérvix se originan a partir de las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC). Un metaanálisis informó que los NIC I tienen una incidencia media global de progresión a carcinoma in situ del 11 % y de 1% hacia cáncer invasivo. En los últimos años, la conducta expectante ha sido adoptada en concordancia con las publicaciones, que señalan poca progresión o hasta normalización de estas lesiones.

OBJETIVOS: evaluar el comportamiento evolutivo de las NIC I y conocer algunos factores clínicos y sociodemográficos de las pacientes con estas lesiones.

MÉTODOS: se realizó un estudio prospectivo observacional, en el servicio de

Ginecología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas en 55 mujeres diagnosticadas como NIC I entre los meses de enero de 1994 y diciembre 1995.

RESULTADOS: el 74,6 % tenía entre 25 y 39 años. El 80 % tuvo su primera relación sexual antes de los 20 años. El tabaquismo fue referido por el 12,7 %. El uso de anticoncepción hormonal fue del 14,5 %. A los dos años de evolución: las citologías fueron negativas en el 72,7 %, persistió NIC I en el 10,9 % y el 9,1 % tuvo progresión de la enfermedad en este período.

CONCLUSIONES: la NIC I fue más frecuente en mujeres en la etapa reproductiva y las que comenzaron su vida sexual antes de los 20 años. La regresión de las lesiones se observó en algo más de 7 de cada 10 mujeres, persistió en casi 2 de cada 10 y la progresión de la enfermedad en 1 una de cada 10.

Palabras clave: Lesiones intraepiteliales cervicales de bajo grado, NIC I, conducta expectante, progresión, regresión.

INTRODUCCIÓN

Muchos investigadores, afirman que la mayor parte de los cánceres escamosos del cérvix se originan a partir de las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LEI BG) o NIC I y solo un pequeño número no reconoce ese antecedente.¹

*Ostör*² en un metaanálisis de lo que la literatura publicó en 40 años, sobre la historia natural de las neoplasias intraepiteliales cervicales, señaló que los NIC I tienen una incidencia media global de progresión a carcinoma in situ del 11% y del 1 % hacia cáncer invasivo.

*Cabezas Cruz*³ en su estudio: "Conducta a seguir ante la NIC" planteó: "...teniendo en cuenta los conocimientos actuales que se tienen sobre la historia natural de las lesiones intraepiteliales cervicales y el papel etiológico del virus del papiloma humano, el tratamiento debe limitarse a las mujeres con lesiones de alto grado (NIC II, NIC III-CIS) pues se reporta en la literatura que la mayoría de los casos con lesiones de bajo grado (NIC I) no progresan o se normalizan espontáneamente sin tratamiento." En los últimos años como expresa *Cabezas*,³ la conducta expectante ha sido adoptada por los reportes publicados en la literatura médica que señalan poca progresión o hasta normalización de las lesiones de bajo grado.

Teniendo en consideración los resultados obtenidos por *Ostör*² en ocasiones se discute la conveniencia o no de tratar las NIC I, aunque según las evidencias actuales los criterios más extendidos apuntan hacia una conducta expectante. Como podemos apreciar existe en alguna medida la controversia de tratar o no tratar las NIC I.^{3,4}

El Programa Nacional⁴ recomienda la conducta a seguir, según el diagnóstico citológico, colposcópico e histológico en las lesiones intraepiteliales de bajo grado y que se expone textualmente a continuación:

Si el resultado de la citología de detección es una NIC I (Estudio de canal endocervical normal):

- Con colposcopia normal. Repetir citología y colposcopia cada seis meses mientras no cambie. Si son negativas dar baja y regresar a su área de salud.
- Con colposcopia anormal. Conducta expectante. Seguimiento citocolposcópico cada seis meses durante dos años.
- Si la lesión regresa espontáneamente (citología y colposcopia normales) a los dos años dar baja y enviar al área de salud.
- Si durante el período de observación, la citología, el estudio endocervical o la colposcopia aumentara en grado, realizar biopsia y conducta de acuerdo al resultado.
- Si a los dos años persiste la lesión citocolpohistológica NIC I, tratamiento conservador ambulatorio.

A partir de estas recomendaciones se exponen los resultados obtenidos en las 55 pacientes portadoras de NIC I.

MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo observacional, en 55 mujeres con el diagnóstico de NIC I (Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado) en el Servicio de Ginecología del Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas (CIMEQ). La muestra fue obtenida entre las 2 321 citologías realizadas en el CIMEQ entre los meses de enero de 1994 y diciembre de 1995. En ese período se diagnosticaron 58 pacientes con lesiones intraepiteliales de bajo grado por la citología, de las cuales solo 55 mujeres, conservaron ese diagnóstico por histología y/o colposcopia que son las que constituyen la muestra estudiada.

Estas pacientes se mantuvieron sin tratamiento durante dos años si en su evolución no existía progreso de la lesión hacia una de alto grado (NIC II - III), cumpliendo así, con las recomendaciones del programa nacional de diagnóstico precoz del cáncer cérvicouterino vigente, teniendo en consideración que un elevado número de estas lesiones de bajo grado puede regresar espontáneamente.

En ocasiones las lesiones de bajo grado pueden progresar a formas más severas de displasia o incluso, a una lesión invasiva. Este aspecto resultó de interés conocerlo, si la pretensión es contribuir a disminuir la morbimortalidad por cáncer cérvicouterino.

Para el análisis estadístico se utilizaron medidas de resumen descriptivas: porcentaje, media y desviación estándar de acuerdo al tipo de variable.

Los resultados se muestran en tablas de frecuencia absoluta (n) y relativa (%).

Se les ofreció a las pacientes la información necesaria sobre su enfermedad y la justificación científica de la conducta expectante a emplear, mientras se mantuviera la lesión de bajo grado como es práctica en nuestro país, de acuerdo al programa nacional 4 o de requerir tratamiento si la lesión progresa o se mantiene a los dos años de seguimiento. Se obtuvo su consentimiento voluntario.

Este estudio cuenta con la aprobación de la Comisión de Ética Médica del CIMEQ por cumplir con los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos cuando la investigación se combina con la atención médica, adoptada por la 18^{va} Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio 1964, y refrendada en 1975, 1983, 1989, 1996 y 2000.⁵

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se muestran algunas de las características clínicas y sociodemográficas de las pacientes con una lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.

Tabla 1. Algunas características clínicas y sociodemográficas de las pacientes con NIC I

Variables	NIC I	
Grupos de edades	No.	%
< 25	2	3,6
25-39	41	74,6
40 y más	12	21,8
Edad de las primeras relaciones sexuales		
13-16	12	21,8
17-18	16	29,1
19-20	16	29,1
>20	11	20,0
Número de partos		
0	15	27,3
1-2	34	61,8
3-4	6	10,9
Hábito de fumar		
SÍ	7	12,7
NO	48	87,3
Uso de anticonceptivos hormonales		
SÍ	8	14,5
NO	47	85,5
Antecedentes de VPH		
SÍ	1	1,8
NO	54	98,2

Antecedentes de VHS		
SÍ	6	10,9
NO	49	89,1
Número de parejas en el último año		
0-1	44	80,0
2 o más	11	20,0

De las 55 pacientes con lesiones de bajo grado, 41 de ellas tenían edades comprendidas entre los 25 y 39 años que representaron el 74,6 %.

Poco más de una de cada 5 mujeres (21,8 %) inició sus relaciones sexuales antes de los 16 años, consideradas precozmente 6 y si añadimos, las que tuvieron su primer coito antes de los 18 años, entonces la cifra se eleva a más de la mitad de las pacientes (50,9 %).

Si a estos dos grupos se les adiciona las que iniciaron su actividad sexual entre los 19 y 20 años concluimos que ocho de cada diez mujeres tuvo su primera relación sexual antes de los 20 años.

En este grupo 34 mujeres (61,8 %) habían tenido uno o dos partos.

El hábito de fumar fue referido por 7 pacientes que representaron el 12,7 %.

El uso de anticoncepción hormonal en los momentos de su inclusión en esta investigación fue del 14,5 % (8 mujeres).

En los antecedentes personales de infecciones al VPH y el VHS solo se refirió por el 1,8 y el 10,9 % respectivamente.

Una quinta parte de las pacientes (20 %) refirió haber tenido una o dos parejas sexuales en el último año.

La [tabla 2](#) muestra el resultado de la evolución de las NIC I o LEI de bajo grado a los 6, 12 y 24 meses.

Tabla 2. Evolución de las pacientes con NIC I

Resultado de la citología	6 meses	%	1 año	%	2 años	%
Negativas	26	47,3	38	69,1	40	72,7
Persistencia NIC I (LEI-BG)	29	52,7	12	21,8	6	10,9
NIC II- III * LEI-AG	0		4	7,3	4+1	9,1
Pérdida de seguimiento	0		1	1,8	1+3	7,3
Totales	55		55		55	

n= 55

*Pasaron a recibir tratamiento conservador u otro.

Al repetir la citología a los 6 meses, en más de la mitad de las pacientes persistía la lesión (52,7 %) mientras que en el 47,3 % fue negativa al igual que el examen colposcópico de control.

Al año de observación, el 21,8 % se mantenía con una NIC I y 7,3 % había progresado a una lesión de alto grado, las que fueron tratadas por métodos conservadores como corresponde, mientras que el 69,1 % de las citologías de esas mujeres había regresado a la normalidad y 1,8 % (una paciente) se perdió del seguimiento.

A los dos años de evolución puede resumirse que: las citologías fueron negativas en el 72,7 %, solo un 3,6 % más de las pacientes se incrementó a la negativización citológica encontrada al año de observación, mientras que persistió el 10,9 % con NIC I y el 9,1 % tuvo progresión de la enfermedad en este período, en ambos grupos fue necesario realizar el tratamiento como establece el programa nacional de diagnóstico precoz de cáncer cérvicouterino.

Durante estos dos años, 4 mujeres con lesiones de bajo grado (7,3 %) fueron perdidas del seguimiento y desconocida su evolución.

DISCUSIÓN

El 74,6 % de las mujeres tenían edades comprendidas entre los 25 y 39 años lo que tiene igual comportamiento en el estudio de un grupo de mujeres con lesiones de alto grado.⁶

La edad al primer coito antes de los 20 años y de manera marcada antes de los 18, es uno de los cofactores importantes en la aparición del carcinoma del cuello según reportan numerosos autores nacionales y extranjeros.^{1,2,7,8}

En este estudio, poco más de una de cada cinco mujeres (21,8 %) inició sus relaciones sexuales antes de los 16 años, consideradas como inicio precoz⁹ y si adicionamos, las que tuvieron su primer coito antes de los 18 años, entonces la

cifra se eleva a más de la mitad de las pacientes (50,9 %), lo que constituye un factor de riesgo importante en la evolución hacia lesiones más avanzadas.

Muchas evidencias indican que el hábito de fumar se asocia a la aparición de NIC o cáncer cervical y también, con el fracaso del tratamiento conservador en las lesiones intraepiteliales de alto grado.¹⁰⁻¹²

El hábito de fumar fue referido por 7 pacientes que representaron el 12,7 %, muy por debajo a lo encontrado en un ensayo clínico en mujeres con lesiones de alto grado 6 (56,7 %).

Los factores hormonales han sido considerados como factores de riesgo para la aparición del cáncer cérvicouterino y sus precursores, aunque existen reportes controversiales sobre el uso de anticonceptivos orales por más de cinco años, en algunas investigaciones se señala un incremento del riesgo de cáncer de cérvix en mujeres portadoras de VPH y que si existe una lesión intraepitelial, puede progresar más rápidamente a carcinoma in situ (CIS).¹³

El uso de anticoncepción hormonal al momento de la inclusión de las pacientes en esta investigación fue del 14,5 % (8 mujeres), método anticonceptivo que no resultó de uso frecuente en las mujeres de este estudio.

La multiparidad es otro elemento considerado, ya que se ha comprobado que durante el embarazo ocurre una cierta depresión inmunológica y de los niveles de folatos en la sangre, lo que se ha relacionado con el aumento del riesgo de aparición de la neoplasia intraepitelial mientras más embarazos tenga la mujer.¹⁴

En nuestro estudio únicamente hubo 10,9 % de mujeres con 3 ó 4 partos, pero con historia de al menos un parto anterior hubo 72,7 %, mientras que 27,3 % eran nulíparas.

La infección por el VPH es una infección de transmisión sexual que se encuentra muy extendida en hombres¹⁵ y mujeres, es un factor que puede favorecer la evolución hacia lesiones premalignas o malignas.¹

En los antecedentes personales de infecciones al VPH y el VHS solo se refirió por el 1,8 y el 10,9 % respectivamente, mientras que en un estudio, en mujeres con lesiones de alto grado, 6 la infección por VPH fue referida diez veces más (18 %) y al VHS, solo ligeramente superior (14 %).

Es muy importante la respuesta inmunológica del organismo,¹⁶ pues interviene como un potente mecanismo de resistencia al desarrollo de tumores, desde la fase de iniciación hasta el crecimiento y progresión de los mismos. Esa respuesta, en ocasiones, logra neutralizar la réplica viral en el epitelio y es la explicación a la desaparición espontánea de los cambios celulares.⁶

La regresión espontánea de las lesiones intraepiteliales de bajo grado (NIC I) ha sido reportada por diversos autores entre el 26 y el 83 % cuando el diagnóstico ha sido hecho por histología y entre el 6 y el 60 % cuando es por la citología.¹⁷ En este estudio en que el diagnóstico se realizó por citología, la regresión se produjo en el 72,7 % y una progresión del 9,1 %.

Al profundizar en el análisis de los resultados citológicos en la tabla 2, cuando se comparan los resultados obtenidos al año y a los dos años, se observa que solamente dos pacientes tuvieron una evolución hacia la negativización, mientras

que en seis pacientes persistió la displasia leve, en una progresó hacia una lesión de alto grado y se perdieron tres mujeres más del seguimiento.

Con los resultados encontrados, podemos concluir que más del 80 % de las mujeres que presentaron lesiones intraepiteliales de bajo grado estaban en la etapa reproductiva y ocho de cada diez, había comenzado su vida sexual en edades por debajo de los 20 años.

Los datos obtenidos también revelan que en algo más de 7 de cada 10 mujeres estudiadas se produjo la regresión espontánea de las lesiones y que de las mujeres que mantuvieron una NIC I, podemos deducir que si se hubieran tratado al cabo de un año de evolución, podría haberse evitado que un total de 10 mujeres mantuvieran la lesión, empeoraran o se perdieran sin seguimiento.

Se requiere de otras investigaciones para ratificar cuál es el tiempo adecuado en que debe mantenerse la conducta expectante ante las lesiones intraepiteliales de bajo grado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Palo G, Vecchione A. Neoplasia intraepitelial del cuello uterino. En: De Palo G, editor. Colposcopia y patología del tracto genital inferior. Buenos Aires: Ed Méd Panamericana; 1992. p. 235-71.
2. Ostör AG. Natural history of cervical intraepithelial: a critical review. *Int J Gynecol Pathol.* 1993;12:186-92.
3. Cabezas Cruz E. Conducta a seguir ante la NIC. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 1998;24 (3):156-60.
4. Colectivo de autores. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvicouterino. La Habana: MINSAP; 2001.
5. Organización de Naciones Unidas. Médicos, pacientes, sociedad. Derechos humanos y responsabilidad profesional de los médicos. ONU; 2000. p. 14-6.
6. Sarduy M. Evaluación de tres métodos de tratamiento conservador en la neoplasia intraepitelial cervical. [tesis doctoral]. La Habana: CIMEQ; 2006.
7. Franco EL, Durante-Franco E, Ferenczy A. Cervical cancer: Epidemiology, prevention and the role of the human papillomavirus infection. *Cad Med Assn J.* 2001;164:1017-25.
8. Cabezas E. Edad al inicio de las relaciones sexuales y el carcinoma de cuello uterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 1985;1(1):97-103.
9. Peláez Mendoza J. Adolescencia y juventud. Desafíos actuales. La Habana: Editorial Científico Técnica; 2003.
10. Acladious NN, Sutton C, Mandal D, Hopkins R, Zaklama M, Kitchner H. Persistent human papillomavirus infection and smoking increase risk of failure of treatment of cervical intraepithelial neoplasia. *Int J Cancer.* 2002;98(3):435-9.

11. Helberg D, Nilsson S, Haley NJ. Smoking and cervical intraepithelial neoplasia: nicotine and cotinine as serum and cervical mucus in smokers and nonsmokers. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158:910-3.

12. Deacon JM, Evans CD, Yule R, Desai M, Binns W, Taylor C, et al. Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HI infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer.* 2000;83(11):1565-72.

13. Madeleine MM, DalingJR, Schwartz SM. Human papilloma virus and long term oral contraceptive use increase the risk of adenocarcinoma in situ of the cervix. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2001;10(3):171-7.

14. De Palo G, Chanen W, Dexeus S. Neoplasia intraepitelial cervical. En: *Patología y tratamiento del tracto genital inferior.* Barcelona: Editorial Masson; 2001. p. 62-89.

15. Franceschi S, Castellsagué X, Dal Maso L, Smith JS, Plummer M. Prevalence and determinants of human papillomavirus genital infection in men. *Br J Cancer.* 2002;86:705-11.

16. Magnusson PK, Gyllensten UB. Cervical cancer risk: is there a genetic component? *Mol Med Today.* 2000;6(4):145-8.

17. De Palo G, Vecchione A. Neoplasia intraepitelial del cuello uterino. En: De Palo G, editor. *Colposcopia y patología del tracto genital inferior.* Buenos Aires: Edit Méd Panamericana. 1992. p. 244.

Recibido: 30 de abril de 2009.
Aprobado: 15 de mayo de 2009.

Dr. *C Miguel Sarduy Nápoles.* Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. Calle 216 esquina 11 B, Reparto Siboney, Playa. La Habana, Cuba.
E-mail: miguel.sarduy@infomed.sld.cu