

ARTÍCULO ORIGINAL

Incidencia y tendencia de lesiones cervicouterinas en mujeres pinareñas de 10-24 años. 2003-2012

Incidence and tendency of cervical-uterine lesions in Pinar del Rio 10-to-14-year-old women, 2003-2012

Sanabria Negrín José Guillermo¹, Salgueiro Medina Victor E.², Abreu Mérida MB³, Lemus Sarracino Agustín⁴, Marrero Fernández Raydel⁵

¹Especialista de Segundo Grado en Histología, Doctor en Ciencias Biológicas, Profesor Auxiliar y Consultante, Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Correo electrónico: joseg_50@princesa.pri.sld.cu

²Especialista Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia, Máster en Atención Integral a la Mujer, Jefe de la Consulta Provincial de Patología de Cuello, Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Correo electrónico: victor@princesa.pri.sld.cu

³Especialista Segundo Grado en Ginecología y Obstetricia, Consulta Provincial de Patología de Cuello, Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Correo Electrónico: beatrizm@princesa.pri.sld.cu

⁴Especialista Segundo Grado en Anatomía Patológica, Prof. Auxiliar, Máster en Medios Diagnósticos Departamento de Anatomía Patológica, Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Correo Electrónico: lemuss@princesa.pri.sld.cu

⁵Residente de Segundo Año de Histología, Departamento de Morfofisiología, Facultad de Ciencias Médicas "Ernesto Che Guevara de la Serna", Pinar del Río. Correo Electrónico: raydel06@princesa.pri.sld.cu

Recibido: 21 de marzo del 2013.

Aprobado: 17 de julio del 2013.

RESUMEN

Introducción: se han detectado lesiones premalignas y malignas en mujeres menores de 25 años, pero no se conoce exactamente la magnitud del problema en Pinar del Río.

Objetivo: evaluar la incidencia y la tendencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino en mujeres pinareñas menores de 25 años según características demográficas en el período 2003-2012.

Material y método: se realizó un estudio retrospectivo, longitudinal para conocer la incidencia anual de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino en mujeres pinareñas menores de 25 años. La muestra estuvo conformada por el resultado de las biopsias realizadas a estas jóvenes en ese período.

Resultados: la incidencia anual por 10000 mujeres 10-24 años fue de 8.8 para las NIC I; 3,1 en NIC II; 1,6 para las NIC III + CIS, 0.07 para el microinvasor, 0.03 para el invasor Ib y 0.02 para el invasor estadio II. No se detectaron ni estadios superiores de la variedad epidermoide y adenocarcinomas endocervicales. La incidencia anual para cada una de las lesiones mostró una tendencia al incremento sobre todo para las NIC I. De 1198 biopsias realizadas en este grupo etario solamente se detectaron 7 carcinomas epidermoides invasores cervicales en 10 años, 0.7 anuales, con tasa de 5.8 x cada 1000 mujeres de 10-24 años.

Conclusiones: la incidencia detectada de lesiones malignas en este grupo no justificaría comenzar la realización del pesquisaje citológico antes de los 25 años, ya que el costo sería alto y el beneficio mínimo.

DeCS: Adolescente; Neoplasia intraepitelial del cuello uterino; Neoplasias; Neoplasias del cuello uterino.

ABSTRACT

Introduction: malignant and pre-malignant lesions have been localized in women less than 25 years, but the exact enormity of the problem in Pinar del Río is not known.

Objective: to evaluate the tendency and incidence of malignant and pre-malign cervical lesions in Pinar women less than 25 years old according to demographic characteristics, in the period 2003-2012.

Material and method: a retrospective, cross-sectional study was carried out, in order to know the annual incidence of malign and pre-malign cervical lesions in Pinar women younger than 25 years. The sample comprised the results of biopsies made of those women in that period.

Results: the annual incidence in 10,000 women from 10-24 years old was 8.8 for CIN1, 3.1 for CIN2, 1.6 for CIN3 + CIS (carcinoma in situ), 0.07 for de micro-invasive, 0.03 for the invasive Ib, and 0.02 for the invasive stage II. Stages over neither epidermoidal nor endocervical adenocarcinomas were detected. The annual incidence in each lesion proved increasing particularly for NIC1 cases. Out of 1,198 biopsies made on this age group, only 10 invasive epidermoidal carcinomas were detected in ten years, 0.7 annually, with a proportion of 5.8 per 1,000 women between 10-24 years of age.

Conclusions: The tendency of malignant lesions detected in this group would not justify starting the cytological screening before the 25 years of age, since the cost would high and the benefit would be minimal.

DeCS: Adolescent; Cervical intraepithelial neoplasia; Neoplasms; Uterine cervical neoplasms.

INTRODUCCIÓN

El cáncer del cuello uterino (CCU) es una de las neoplasias más prevalente entre las mujeres en los países en desarrollo ¹, y afecta principalmente a mujeres mayores

de 30 años,² y cuando ocurre un cáncer invasor del cuello uterino ha sido precedido por una larga fase premaligna conocida como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y más recientemente lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) y de alto grado de malignidad (LIEAG) al diagnóstico citológico³, mientras que en la histopatología se mantiene el diagnóstico de lesiones NIC, carcinoma in situ, carcinoma epidermoide invasor y adenocarcinoma endocervical.

Las lesiones premalignas están apareciendo cada vez en edad más tempranas.⁴ Se ha encontrado que después de 36 meses sin tratamientos específicos, el 62 % de las lesiones regresa espontáneamente, y 31 % progresa a displasias; cuando las lesiones iniciales eran catalogadas como de alto grado, el 50.9 % progresaba hacia estadios superiores, 27.3 % tenían anomalías de bajo grado, es decir, regresaba también una porción de estas mujeres a estadios inferiores. Si bien están todas en riesgo de progresar hacia anomalías de alto grado, pero con tasas de progresión diferentes y mayores tasas de regresión espontánea^{5,6} y el número de mujeres con lesiones de bajo grado de malignidad que terminan en cáncer invasivo es menor del 20 %.⁵

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) generalmente precede al desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino⁷, ya que se ha detectado el VPH en el 97 % de los cánceres cervicales y lesiones premalignas del cuello uterino. En las adolescentes se ha detectado que la infección primaria tiene una incidencia acumulada del 32.3 % a partir de la primera relación sexual penetrante.^{5, 8, 9} Es la condición necesaria para el desarrollo de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino y otras mucosas.

Se ha planteado que las adolescentes tienen las mayores tasas de infección por VPH, cuya causa es una combinación de comportamiento de riesgo sexual y de vulnerabilidad biológica. Esa infección se asocia con citología anormal, pero es transitoria, y ocurre aclaramiento del virus y de la lesión;^{6, 10, 11} aunque se ha reportado variabilidad de la prevalencia de las lesiones relacionada con los factores de riesgo presentes, y el hábitat (urbano y rural).¹¹

Las adolescentes y jóvenes no forman parte del Programa de Detección Oportuna del cáncer cervicouterino en Cuba⁹, sin embargo, todos los años acuden a la consulta jóvenes y adolescentes remitidas de otras consultas de Ginecología, por lesiones macroscópicas o por reacción positiva al ácido acético (IVA positivas) o negativas al lugol (IVL negativas), lo que traduce lesiones cervicales inespecíficas o debidas a la infección por el virus del papiloma o aún peor, en dependencia de las características de las lesiones acetoblancas.⁶

El propósito de este estudio fue evaluar la incidencia y tendencia de lesiones premalignas y malignas en jóvenes de 10-24 años de edad, en el período 2003-2012

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una investigación cuantitativa, aplicada, longitudinal y retrospectiva en mujeres menores de 25 años con resultados macroscópicos presuntivos de lesiones cervicales y que asistieron a la consulta provincial de Patología de Cuello en el período desde enero 2003 a diciembre de 2012 (n= 1196) residentes de la actual provincia de Pinar del Río (11 municipios) y con una población promedio anual de 58680 mujeres entre 10-24 años.

Fuentes de información. Registro de biopsias realizadas a este grupo de mujeres, asentados en la base automatizada del registro de la Consulta Provincial de Patología de Cuello.

Criterio de inclusión. Que ninguna de estas mujeres había sido tratada previamente por lesiones cervicales de bajo o alto grado de malignidad.

Variables. Años de estudio (2003-2012, ambos inclusive), resultados histopatológicos y edad en años cumplidos con intervalos de clases de 10-14, 15-19 y 20-24 años

Indicadores, tasa de incidencia anual por tipo de lesiones y por años, incidencia promedio anual, incidencia acumulada por grupos etarios y tipo de lesión.

Se utilizaron los métodos de la estadística descriptiva y además el cálculo de la correlación entre las tasas de incidencia anual de lesiones y los años de estudio para determinar la tendencia temporal. La media de la edad de las lesiones se comparó entre todos los años de estudio mediante el análisis de varianza (Fisher) al 95 % de certeza. Cuando fue necesario se calculó el coeficiente de correlación de Pearson, y la prueba de X^2 para comparar frecuencias, todas al 95 % de certeza.

RESULTADOS

De las 1196 mujeres de 10-24 años, solamente 115 tenían citología alterada (9.61 %), de las cuales 79 tenían colposcopia positiva (68,7 %) o prueba de Schiller positiva 93 (80,9 %) y 82 mujeres con biopsias alterada (71,3 %); sin embargo, aquellas que tenían citología alterada y colposcopia positivas (79 mujeres) a la vez ya tenían 74 la prueba de Schiller positiva (93.7 %), y en 69 de ellas la biopsia resultaba alterada (87,3 %). Cuando la citología, la colposcopia y la prueba de Schiller resultaban alteradas (74 mujeres) entonces se detectaban más casos con resultados histopatológicos alterados (6900/74= 93.2 %), pero no significativamente ($X^2 = 1.50$; $gl=1$; $p = 0.22$)

En las jóvenes que no tenían citología realizada (1081), el motivo de consulta principal fue la positividad a la inspección visual con ácido acético (605/1081 adolescentes y jóvenes; 56,0 %) y otro grupo importante presentaba enrojecimiento cervical sin acetoblanqueo a la inspección visual (333/1081; 30.8 %). El resto eran por leucorrea inespecífica, sinusorragia, sangrado genital anormal y fueron remitidas a la Consulta Provincial de Patología para descartar alguna enfermedad cervicouterina.

Con relación al resultado histopatológico, 397 de las 1196 resultaron negativas (33.2 %, IC 95 %: 30.5 _ 35.9); es decir, tenían cuello normal, cervicitis o solamente lesión por VPH. El resto mostraba algún tipo de lesión premaligna o maligna (66,8 %, IC 95% 64,1- 69,5) (tabla 1), mayormente NIC I (incidencia promedio anual de 8,9 x 10 000 mujeres) con disminución de la incidencia según incrementaba la severidad de la lesión. Así vemos que las NIC II mostraban una incidencia anual promedio de 3.1 y las NIC III-CIS, de 1.6 x 10 000 mujeres de 10-24 años. Solamente se detectaron 5 adolescentes y jóvenes con lesiones microinvasoras (2), 2 con estadio IB y una en estadio II, es decir 5/1196; 0.4 % del total de adolescentes y jóvenes sometidas a biopsias). Es decir se diagnosticó un carcinoma invasor cada 2 años. Tabla 1

Tabla 1. Tasas anuales y promedio anual de incidencia de las lesiones cervicales en pinareñas de 10-24 años de edad, según año de diagnóstico.

Tasas de incidencia por año y promedio anual							
Años	Neg	NIC I	NIC II	NIC III + CIS	IA	IB	II
2003	-	0,3	0,2	1,0	-	0,2	-
2004	0,9	2,2	3,1	0,7	-	0,2	-
2005	5,0	5,3	1,9	1,4	-	-	-
2006	6,5	5,0	1,9	0,2	0,2	-	-
2007	10,6	10,1	3,1	2,9	-	-	-
2008	3,3	8,4	1,7	2,1	-	-	-
2009	11,1	12,1	3,4	2,6	-	-	0,2
2010	7,0	11,5	5,6	2,9	-	-	-
2011	10,9	13,0	2,7	1,4	0,2	-	-
2012	12,7	20,7	7,4	1,2	-	-	-
Promedio anual	6,8	8,9	3,1	1,6	0,03	0,03	0,02

Fuente: Registro de casos de la consulta provincial de Patología de Cuello. Hospital General Docente Abel Santamaría Cuadrado.

Con relación al tiempo, la tendencia para las NIC I era positiva (de incremento) ($r = 0.95$; $p < 0.001$). Las NIC II mostraban también incremento en el tiempo ($r = 0.75$; $p = 0.01$), pero no ocurría lo mismo con las NIC III-CIS ($r = 0.40$; $p = 0.45$) que mantenían un comportamiento uniforme en el tiempo (Figura). El resto de las lesiones no se pudo analizar dada la escasez de mujeres en ellas.

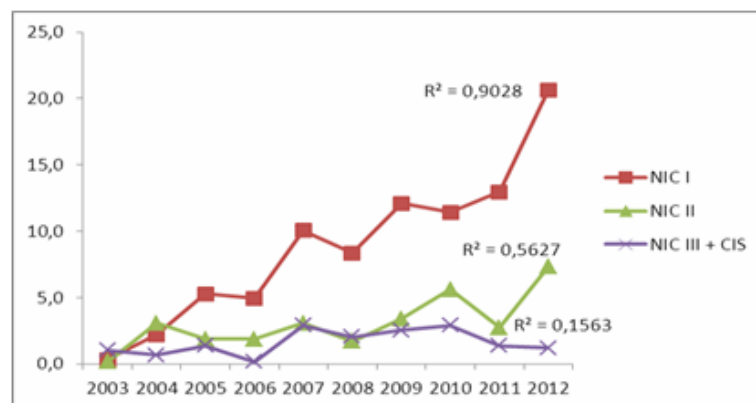


Fig. Tendencia de la incidencia de lesiones según severidad en mujeres de 10-24 años. Pinar del Río. 2003-2012.

Fuente: Tabla 1.

Con relación a la edad de presentación de las lesiones (Tabla 2) se encontró que la mayor incidencia se observaba en el grupo de 20-24 y esto era válido para todos los tipos de lesiones, excepto para el carcinoma invasor estadio II que se observó solamente en el grupo de 15-19 (1 paciente, incidencia de $0.1 \times 10\ 000$).

Tabla 2. Incidencia por 10 000 mujeres por grupos de edades en mujeres de 10-24 años. Pinar de Río, 2003-2012.

Grupos Etarios	Diagnósticos (tasas de incidencia)					
	NIC I	NIC II	NIC III-CIS	IA	IB	II
10-14	0,1	-	-	-	-	-
15-19	6,7	2,2	0,9	-	-	0,1
20-24	18,8	6,7	3,8	0,1	0,1	-
Promedio anual	8,9	3,1	1,6	0,03	0,03	0,02

La comparación de la edad promedio para las NIC 1, 2 y NIC III-CIS en el tiempo no mostró variaciones significativas (Tabla 3). Las lesiones microinvasoras en estadio clínico IB y en estadio II no se pudieron comparar dada la bajísima frecuencia de lesiones.

Tabla 3. Comparación de medias de la edad en el tiempo para las lesiones intraepiteliales.

Diagnóstico	F	P	media	DS	Varianza
NIC 1	1.98	0.40	21.0	2.3	5.3
NIC 2	0.7	0.71	21.3	3.1	9.8
NIC 3-CIS	0.81	0.61	21.5	2.0	4.1
Total	-	-	20.7	2.2	4.8

Todas las lesiones intraepiteliales se presentaron en media a los 20.7 ± 2.2 años

En cuanto a la edad de las primeras relaciones sexuales en el grupo, se compararon dos grupos en el tiempo, las mujeres estudiadas en el período 2003-2007 y las del período 2008-2012. Solo se pudo realizar la comparación en 570 mujeres, por la falta del dato en las boletas de solicitud de biopsia. Las frecuencias de las diferencias entre la edad de detección y la edad de comienzo de las relaciones sexuales no mostrabas diferencias significativas entre los dos períodos ($X^2 = 3,08$; $gl=2$; $p = 0.21$). (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de frecuencias de la diferencia entre la edad de detección y la edad de las primeras relaciones sexuales en dos períodos (2003-2007 y 2008-2012).

Diferencia entre edad al diagnóstico y edad del primer coito	Períodos			
	2003-2007		2008-2012	
	No.	%	No.	%
0-3	74	31,9	90	26,6
4-7	116	50,0	194	57,4
8-11	42	18,1	54	16,0
Total	232	100,0	338	100,0

En cuanto a la distribución geográfica de las lesiones se encontró que la incidencia anual fue superior en los municipios de Pinar del Río y Viñales para las NICs, y mayores que la incidencia provincial promedio anual además para Guane y Sandino en las NIC 1; para Guane y Mantua en las NIC II. (Tabla 5)

Tabla 5. Distribución de frecuencias e incidencia anual por 10 000 habitantes de 10-24 años y municipios, 2003-2012

Municipios	NIC I	NIC II	NIC III-CIS	IA	IB	II
Sandino	9,1	1,8	0,3	-	-	-
Mantua	5,9	3,9	1,2	-	-	-
Minas	8,7	2,0	2,3	-	-	-
Viñales	11,8	4,7	1,8	-	-	-
La Palma	6,7	1,6	0,3	-	-	-
Los Palacios	2,3	1,0	0,5	-	-	-
C. del Sur	4,9	2,0	1,1	-	0,2	-
P. del Río	13,1	4,5	2,7	0,1	-	0,1
San Luis	6,1	1,8	1,5	-	-	-
San Juan	7,9	3,1	1,6	-	-	-
Guane	9,8	4,3	1,1	-	-	-
Total	8,9	3,1	1,6	0,03	0,03	0,02

DISCUSIÓN

Las jóvenes que concurren a consulta por tener citología alterada eran aquellas con comportamientos de riesgo comprobados (comienzo temprano de las relaciones sexuales penetrantes y más de 3 parejas sexuales)^{9, 12, 13}, en las que se indicó la prueba citológica por su médico de asistencia.

Se comprobó, como plantean otros autores, que la incidencia de lesiones de bajo grado NIC 1, es la mayor en el grupo de adolescentes y jóvenes (tablas 1 y 2), y que a medida que aumenta la severidad de la lesión disminuye la cantidad de casos detectados.^{5, 8} Por otro lado se comprobó un incremento tanto de las lesiones de bajo grado como de alto grado NIC II en el tiempo (fig. 1), como ocurre en otras series; pero el número total de casos invasores es mínimo.^{4, 6, 8, 14} como expresión de que las lesiones cervicales en estas edades o se producen por virus del papiloma que pueden ser aclarados rápidamente con poca probabilidad de desencadenar lesiones de mayor severidad.¹⁵⁻¹⁶

La detección aumentada de lesiones NIC I y NIC II en el tiempo, es una muestra primero de que en las adolescentes pinareñas está ocurriendo un patrón similar de incremento de lesiones como ocurre en otras partes del mundo⁵⁻⁷, pero sin variación en la edad de presentación, tabla 3. No se puede explicar este fenómeno por la disminución de la edad del primer coito ya que fue similar en los dos períodos estudiados, tabla 4 y no se pudo estudiar la cantidad de parejas sexuales¹⁵, por tanto puede ser debido al incremento de infecciones por el virus del papiloma

humano, hecho que no se puede comprobar al no existir los medios para su diagnóstico en Pinar del Río.

Se ha planteado por algunos autores la necesidad de disminuir la edad de comienzo del pesquiasaje de lesiones cervicales a 21 años, o desde el comienzo de las primeras relaciones sexuales.¹⁶ De realizarse estos estudios sería necesario entonces incrementar el número de pruebas a realizar durante el año por el personal que la toma, por el que diagnostica para obtener un bajo rendimiento, es decir, el coste-beneficio no sería apropiado, ya que se diagnostica solamente un cáncer invasor cada 2 años, y sucede por pesquiasaje activo en adolescentes y jóvenes que tienen ya una lesión cervical macroscópica de cualquier tipo (diagnosticada por inspección visual, o bajo colposcopio); es decir, es un grupo sesgado de pesquisa.

Muchos programas han sido muy inefectivos (y tienen bajo impacto) debido a la práctica innecesaria de pruebas de detección a mujeres jóvenes, de nivel socioeconómico alto y/o de bajo riesgo^{15, 16}, entonces las guías de consenso de diferentes países han limitado las edades del programa; queda entonces que este grupo de mujeres no formarían parte del programa, pero serían pesquiasadas según su comportamiento sexual y otros factores de riesgo para contraer la enfermedad.

Debemos recordar que la percepción del riesgo en general es baja, y en las jóvenes es menor¹⁴, por lo que la educación sexual es necesaria y obligatoria.

Por otro lado la conducta del manejo de lesiones cervicales en adolescentes y jóvenes debe ser expectante, para evitar las posibles complicaciones debidas a un tratamiento ablativo o excisional, y por otra parte dar oportunidad a la regresión espontánea de las lesiones.^{5, 6}

Se concluye que en jóvenes y adolescentes pinareñas, las principales lesiones cervicales detectadas son las de bajo grado de malignidad y entre las de alto grado, las NIC II. El cáncer es extremadamente raro, e incluir a este grupo en el programa incrementaría los costes innecesariamente. La educación sexual permanente y precoz además sería mandatoria para mejorar esta situación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15; 127(12).
2. Insinga RP, Dasbach EJ, Elbasha EH. Epidemiologic natural history and clinical management of Human Papillomavirus (HPV) Disease: a critical and systematic review of the literature in the development of an HPV dynamic transmission model. *BMC Infectious diseases*. 2009; 9.
3. de la Torre Rendón FE. Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado. *Patología*. 2008; 46(4).
4. Crane M. CDC: HPV vaccine is lowering infection rates in teen girls. *Medscape Mecal News*.

5. Insinga RP, Dasbach EJ, Elbasha EH. Epidemiologic natural history and clinical management of Human Papillomavirus (HPV) Disease: a critical and systematic review of the literature in the development of an HPV dynamic transmission model. *BMC Infectious diseases*. 2009; 9.
6. Moscicki AB. Management of adolescents with abnormal cytology and histology for OBGYN Clinics of North America. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008; 35(4).
7. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital Human Papillomavirus Infection: Incidence and Risk Factors in a Cohort of Female University Students. *Am J Epidemiol*. 2003; 157 (3).
8. Case AS, Rocconi RP, Straughn JM Jr, Wang W, Roark K, Waltman EE, et al. Cervical intraepithelial neoplasia in adolescent women: incidence and treatment outcomes. *Obstet Gynecol*. 2006 Dec; 108(6).
9. Cabeza CE. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cervicouterino. La Habana: Editorial de Ciencia Médicas; 2001. Actualizado en 2011 (en prensa)
10. Moscicki AB, Ma Y, Wibbelsman C, Powers A, Darragh TM, Nozzari S, et al. Risks for cervical intraepithelial neoplasia-3 among adolescent and young women with abnormal cytology. *Obstet Gynecol*. 2008 Dec; 112(6).
11. Rodríguez AC, Schiffman M, Herrero R, Wacholder S, Hildesheim A, Castle PE, et al. Rapid clearance of HPV and implications for clinical focus on persistent infections. *JNCI*. 2008; 100(7).
12. Daudinot Cos CE, Rodríguez Spínola A, Sáez Cantero Vde la C, De la Torre Jiménez AI. Caracterización de las lesiones intra-epiteliales cervicales de alto grado en adolescentes y mujeres jóvenes. *Medisur*. 2011; 9(5).
13. Zhao C, Kalposi-Novak P, Austin M. Follow-up findings in young females with high-grade squamous intraepithelial lesion Papanicolaou test results. *Arch Pathol Lab Med*. 2011; 135.
14. Moscicki AB, Cox JT. Practice improvement in cervical screening and management (PICSM): Symposium on Management of Cervical Abnormalities in Adolescents and Young Women. *J Low Genit Tract Dis*. 2010 Jan; 14(1).
15. Martínez Chang YM, Sarduy Nápoles M. Manejo de las adolescentes con neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Cubana Invest Bioméd*. 2006; 25(1).
16. Hilton S, Smith E. I thought cancer was one of those random things. I didn't know cancer could be caught... Adolescent girls' understanding and experiences of the HPV programme in the UK. *Vaccine*. 2011 June 10; 29(26).

Dr. José Guillermo Sanabria Negrín. Departamentos de Investigaciones y de Morfofisiología. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, Km. 89. Carretera Central, Pinar del Río, Cuba. Correo electrónico: joseg_50@princesa.pri.sld.cu
