

Tendencia de las neoplasias intraepiteliales cervicales grado III y evolución de las pacientes

Trend of cervical intraepithelial neoplasm grade- III and evolution of patients

Inalvis de la Caridad Cruz Hernández,¹ Raydel Marrero Hernández,² José Guillermo Sanabria Negrín,³ Rayza Hernández Díaz,⁴ Alenys Rivera Dopico⁵

¹Médico. Especialista de Primer Grado en Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Cuba inalvis70@infomed.sld.cu

² Médico. Especialista de Primer Grado en Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Cuba raydel06@ucm.pri.sld.cu

³ Médico. Especialista de Segundo Grado en Histología. Doctor en Ciencias Biológicas. Profesor Consultante, Auxiliar e Investigador Auxiliar. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Cuba joseg_50@infomed.sld.cu

⁴ Médico. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Cuba raizahd@infomed.sld.cu

⁵ Médico. Especialista Primer Grado en Medicina General Integral. Residente de Anatomía Humana. Instructor. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Cuba alenys@infomed.sld.cu

Recibido: 22 de diciembre de 2017

Aprobado: 08 de abril de 2018

Citar como: Cruz Hernández I de la C, Marrero Hernández R, Sanabria Negrín JG, Hernández Díaz R, Rivera Dopico A. Tendencia de las neoplasias intraepiteliales cervicales grado III y evolución de las pacientes. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2018 [citado: fecha de acceso]; 22(4): 665-677. Disponible en: www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3442

RESUMEN

Introducción: se desconoce la tendencia de las neoplasias intraepiteliales cervicales grado III y su repercusión en las pacientes.

Objetivos: estimar la tendencia y evolución de las neoplasias intraepiteliales grado III (NIC III) en Pinar del Río en el período 2004-2014.

Método: estudio bietápico. Primera: observacional, retrospectivo, transversal para determinar la incidencia anual de lesiones (NIC III) y segunda: la tendencia temporal de las mismas, así como la evolución de las pacientes.

Resultados: la tasa de incidencia promedio anual en mujeres de 15 años y más fue de 64,6x100 000 mujeres, mientras en las mujeres del programa de pesquiasaje era de 83,5x100 000. La diferencia entre el momento final y el momento inicial reportó un incremento del 27.6 % anual. La edad promedio para el diagnóstico de NIC III-CIS fue de: 37.87 ± 10.6 años (rango 15-81 años). Guane y Mantua fueron los municipios de mayor incidencia de NIC III. Más del 50 % presentaba signos histológicos de infección por el VPH. La revisión de los bordes comprometidos en la conización no reportó casos de carcinoma microinvasor ni invasor. La letalidad en estas mujeres fue de cero por ciento.

Conclusiones: existe un incremento de detección de lesiones NIC III-CIS. Guane y Mantua fueron los municipios de mayores tasas de incidencia. El número de parejas sexuales y la infección por el virus del papiloma humano son factores de riesgo para la enfermedad, no así la edad de la cohabitarquia. La correcta ejecución de los procedimientos ha permitido que no se produzca invasión ni muerte.

DeCS: CUELLO UTERINO/lesiones/tendencias; NEOPLASIAS DEL CUELLO UTERINO; PAPILOMA.

ABSTRACT

Introduction:the trend of grade-III cervical intraepithelial neoplasm and its impact on patients is unknown.

Objectives:to estimate the trend and evolution of grade-III cervical intraepithelial neoplasia (CIN III) in Pinar del Rio during the period 2004-2014.

Method:two-stage study. First: observational, retrospective, cross-sectional to determine the annual incidence of injuries (CIN III) and second: the temporal trend of them, as well as the evolution of patients.

Results:the average annual incidence rate in women aged 15 years and over was 64.6 x 100 000 women, while in women involve in the screening program was 83.5 x 100 000. The difference between the concluding moment and the preliminary moment, it reported a annual increase of 27.6 %. The average age for the diagnosis of CIN III-CIS was: 37.87 ± 10.6 years (range 15-81 years). Guane and Mantua were the municipalities with the highest incidence. More than 50 % showed histological signs of HPV infection. The assessment of the edges involved in conization did not report cases of micro-invasive or invasive carcinoma. The lethality reported in these women was zero percent.

Conclusions:there is an increase in the detection of NIC III-CIS lesions. Guane and Mantua were the municipalities with the highest rates of incidence. The number of sexual partners and human papillomavirus infection are risk factors for the disease, not the age of cohabitation. The correct implementation of procedures has allowed no invasion or death to occur.

DeCS: CERVIX UTERI /injuries/trends; UTERINE CERVICAL NEOPLASMS; PAPILLOMA.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es la primera causa de muerte en Cuba actualmente. En Pinar del Río, es un hecho en cinco de los 11 municipios. ⁽¹⁾Por otra parte, el cáncer del cuello uterino ocupa el segundo lugar de morbilidad por cáncer, después del cáncer de mama en todo el mundo, incluyendo a Cuba. ⁽²⁾

Sin embargo, para llegar al estadio de cáncer invasor las mujeres pasan por un espectro continuo de lesiones, entre las que se encuentran las neoplasias intraepiteliales cervicales grado I (lesión intraepitelial de bajo grado), grado II, y grado III y el carcinoma in situ (lesiones intraepiteliales de alto grado las tres anteriores), que generalmente aparecen después de una infección mantenida por el virus del papiloma humano ^(3, 4)y de la presencia de otros cofactores tales como: inmunodepresión, infección por otros agentes virales, bacterianos y durante el embarazo.^(5, 6) Todo este proceso puede demorar hasta 15 -20 años. ⁽⁷⁾

Entre las lesiones precursoras del cáncer del cuello uterino se conoce que la de más alta probabilidad de progresar a estadios invasores son las de alto grado de malignidad. ^(3, 4)

Se desconoce la incidencia de las lesiones de alto grado de malignidad (neoplasias intraepiteliales cervicales grado III y carcinoma in situ) y de cáncer del cuello uterino en las mujeres pinareñas, así como su tendencia en el tiempo, así como también las características de distribución geográfica, la edad de presentación y su evolución clínica.

Este trabajo permitiría conocer quiénes son estas mujeres, de dónde proceden, ¿es que la incidencia anual de estas lesiones ha variado con el tiempo, o se mantiene estable?, ¿habrá manifestaciones morfológicas de la infección por el virus del papiloma humano (VPH) en las mismas?, ¿se comportará en todas las edades por igual?, ¿cómo ha sido su evolución después del diagnóstico definitivo?

Hipótesis. Si el programa de detección precoz de cáncer cervical funciona adecuadamente debe haber un incremento de la detección de las neoplasias intraepiteliales cervicales de todos los grados y en especial de la neoplasia intraepitelial cervical grado III, y menor prevalencia de los cánceres en estadios clínicos, sobre todo de los que se puedan detectar en estadios avanzados.

Por lo que el objetivo fue establecer la tendencia y evolución de las neoplasias intraepiteliales grado III y del cáncer cervicouterino en la provincia de Pinar de Río en el período 2004-2014.

MÉTODO

Se utilizó el paradigma cuantitativo. Dividido en dos etapas.

Primera etapa. Estudio observacional, retrospectivo, para determinar la incidencia anual de lesiones premalignas (NIC III, carcinoma in situ) es decir un estudio de series temporales.

Universo. Dadas las escasas variaciones poblacionales en ese tiempo, se utilizó la población femenina de 15 años y más a mitad del período, es decir, la de 2008 y que correspondió a 253 892 mujeres. Se escogió una población de 15 años y más, porque a pesar de que el programa preconiza el comienzo del mismo a los 25 años, se han detectado lesiones de alto grado en mujeres más jóvenes, y es necesario también establecer la prevalencia en estas edades. El programa también preconiza terminar a los 64 años, pero ocurre exactamente lo mismo, ocurren lesiones de alto grado en grupos etarios superiores, por lo que se escogió la selección mencionada previamente. La población en edad del programa correspondía 163 258 mujeres entre 25-64 años.

La muestra, por decisión, integrada por aquellas remitidas a la consulta provincial de Patología de Cuello por tener citología alterada o por presentar lesiones macroscópicas o inspección visual positiva al ácido acético y ser remitidas de otras consultas de Ginecología o de la Atención Primaria de Salud fueron sometidas a biopsia por ponchamiento, conización de cuello mediante asa diatérmica o histerectomía.

Como fuente de información se tomó el registro computarizado de la consulta provincial de Patología de Cuello, que recibe la información de los centros de diagnóstico de Anatomía Patológica de los hospitales Abel Santamaría Cuadrado y Dr. León Cuervo Rubio de Pinar del Río, Cuba.

Se adoptaron como variables la edad, residencia según municipios, año del diagnóstico a partir de 2004 con incremento anual hasta el 2014, edad de la primera relación sexual utilizando la menor aparecida en cualquiera de las tarjetas, solicitudes, número de parejas sexuales clasificada en dos intervalos < 3 y ≥ 3 compañeros sexuales de por vida hasta el momento de la detección.

Se emplearon los métodos de la estadística descriptiva para calcular las frecuencias absolutas y relativas porcentuales, así como las tasas de incidencia anual por tipo de lesión, residencia y grupos de edades. Se determinó el coeficiente de correlación lineal de Pearson para determinar la tendencia temporal por tipo de lesión al 95 % de certeza. Se calculó el por ciento de variación entre el final y el comienzo del período de la incidencia de lesiones NIC III/carcinoma in situ.

Segunda etapa. Estudio longitudinal, retrospectivo para determinar la evolución histopatológica de las lesiones premalignas NIC III diagnosticadas mediante biopsias, del cuello uterino en el período 2004-2014.

Como universo, el mismo utilizado anteriormente. La muestra, aquellas pacientes que fueron sometidas a conización por asa diatérmica, o que fueron histerectomizadas en el período con diagnóstico previo de lesión NIC 3 o carcinoma in situ, por ponchamiento.

La información se tomó del propio registro de la primera etapa.

Las variables seleccionadas fueron la evolución de la lesión NIC 3 (incluye al carcinoma in situ del cuello uterino), con la escala de regresión, se mantiene o progresión a lesiones de mayor severidad.

Se emplearon los métodos de la estadística descriptiva para calcular las frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Se determinó el por ciento de variación hacia la progresión, regresión o estabilización de las lesiones por tipo de lesión y el tiempo medio para el cambio. Se midió la posible existencia de relación entre el tiempo transcurrido entre las dos biopsias de cada paciente y su evolución.

Bioética. No se trabajó directamente con las pacientes, por lo tanto, no fue necesario una nueva solicitud del consentimiento informado para la realización de las biopsias, ya solicitado en la consulta provincial de Patología de Cuello, por lo que no se transgredió ninguno de los pilares de la ética de las investigaciones, ni de la ética médica.

El trabajo es resultado del proyecto de investigación aprobado por el Consejo Científico Provincial y el Comité de Ética de las investigaciones de la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río.

RESULTADOS

En el período se detectaron 1 660 casos de NIC III-CIS en mujeres de 15 años y más, residentes en la provincia pinareña, con una incidencia promedio anual de 64,6 x 100 000 mujeres, pero con variaciones anuales, observándose un mínimo en el 2006, y un máximo en el 2014. La diferencia porcentual de tasas entre el final y el comienzo del período resultó en un incremento del 32.8 % en la incidencia de este tipo de lesiones (tabla 1).

La correlación entre las dos variables no mostró significación ($r = 0.34$, $p = 0.30$), lo que se explica por las fluctuaciones observadas.

Tabla 1. Distribución de frecuencias anuales de NIC III-CIS y sus tasas brutas provinciales en mujeres de 15 años y más, y en mujeres del programa (25-64 años). Pinar de Río, 2004-2014.

Año	Frecuencia en mujeres de 15 años y más	Tasa x 100 000 en mujeres de 15 y más	Frecuencia de NIC III en mujeres de 25-64 años	Tasa x 100 000 en mujeres de 25-64 años (programa)
2004	155	66,3	145	88,8
2005	114	48,8	104	63,7
2006	99	42,4	97	59,4
2007	125	53,5	104	63,7
2008	177	75,7	159	97,4
2009	185	79,2	166	101,7
2010	203	86,9	184	112,7
2011	158	67,6	146	89,4
2012	111	47,5	99	60,6
2013	127	54,4	111	68,0
2014	206	88,1	185	113,3
Total	1660	64,6	1500	83,5

Fuente: base de datos consulta de Patología de Cuello.

Al analizar solamente los casos de programa, es decir, mujeres comprendidas entre 25-64 años (tabla 1) se detectaron 1 500 mujeres con una tasa promedio de incidencia anual del 83,5, y como se puede observar, las tasas siempre fueron más altas que para la población de 15 años y más, lo que es indicativo de que la mayor incidencia ocurre en este grupo de edades.

El año de menor tasa fue el 2006, y la mayor incidencia se detectó en el 2014. La diferencia entre el momento final y el momento inicial reportó un incremento del 27,6 % anual en el período. La correlación entre las variables año y tasa no resultaba significativa ($r=0.30$; $p = 0.37$).

La edad promedio de las lesiones NIC III-CIS para el grupo de 15 y más fue de $37,9 \pm 10,6$ años, pero entre los casos de programa la edad fue de $38,6 \pm 8,8$ años, no diferente de lo obtenido para el grupo general de 15 años y más ($t=2.7$; $p=0.3$). Es importante señalar que la paciente más joven tenía 15 años y la mayor, 81 años.

En las mujeres fuera de programa, es decir, menores de 25 años, y las mayores de 64 años, las tasas de incidencia promedio anual fueron de $29,9 \times 100\,000$ y $10,2 \times 100\,000$, respectivamente.

Para el total de mujeres de 15 años y más, fueron Guane y Mantua los municipios de mayor incidencia de NICIII-CIS, y lo mismo sucedía para el grupo de mujeres en edades del programa (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de frecuencias acumuladas absolutas y tasas promedios anuales en población femenina de 15 años y más, y en población diana del programa de pesquiasje por municipio.

Municipios	NIC III-CIS	Tasa promedio anual 15 +	NIC III-CIS	Tasa promedio anual 25-64 años
01 Sandino	99	59,4	92	88,3
02 Mantua	70	69,4	66	94,9
03 Minas	89	65,0	81	87,1
04 Viñales	76	64,6	66	81,5
05 La Palma	90	59,3	85	82,6
06 Los Palacios	102	59,1	98	83,6
07 C. del Sur	232	59,2	218	82,0
08 P. del Rio	592	65,8	520	85,1
09 San Luis	62	46,4	53	60,4
10 San Juan	131	67,2	116	89,5
11 Guane	117	75,5	105	99,6
Total	1660	63,3	1500	84,9

Fuente: base de datos consulta de Patología de Cuello.

Estas mujeres diagnosticadas como NIC III-CIS pueden llegar a la consulta provincial de Patología de Cuello por diferentes vías: por citología alterada, por lesiones cervicales diagnosticadas en la atención primaria, aún en casos en edades del programa que no fueron diagnosticadas por citología (aquí denominadas no programa). La situación

encontrada fue la siguiente: en general la mayor parte de estas pacientes provenían del programa, el 64.1 % (tabla 3).

Tabla 3. Procedencia de los casos diagnosticados como NICIII-CIS en mujeres de 25-64 años.

Años	Programa		No programa		Total
	Nº.	%	Nº.	%	Nº.
2004	97	66,9	48	33,1	145
2005	80	76,9	24	23,1	104
2006	81	83,5	16	16,5	97
2007	78	75,0	26	25,0	104
2008	109	68,6	50	31,4	159
2009	98	59,0	68	41,0	166
2010	105	57,1	79	42,9	184
2011	63	43,2	83	56,8	146
2012	49	49,5	50	50,5	99
2013	69	62,2	42	37,8	111
2014	132	71,4	53	28,6	185
total	961	64,1	539	35,9	1500

Fuente: base de datos de consulta de Patología de Cuello.

Pero hubo fluctuaciones entre los años. Y no es menos cierto que los casos no detectados por citología pueden llegar hasta al 56,8 %, como ocurrió en el 2011.

La manifestación morfológica de la infección por el VPH se puso de manifiesto en general en similar proporción tanto en casos del programa (1031/1500; 68,7 %) como en los fuera de programa (114/160; 71,3 %), lo que es indicativo de la prevalencia de la infección por este virus en las mujeres con este tipo de lesiones.

Otros de los factores mencionados en la literatura como de riesgo para padecer estas lesiones son la edad de la cohabitación y el número de parejas sexuales. (tabla 4). Se destacan con asteriscos las cifras que resultaron estadísticamente significativas con inicio más temprano de las relaciones sexuales, que en general fue menor entre las mujeres fuera de programa.

Tabla 4. Edad de la cohabitarquia y número de parejas sexuales en mujeres con NIC III-HPV en casos del programa y en los fuera de programa.

Municipios	Programa		Fuera de programa	
	Cohabitarquia (edad)	No. parejas	Cohabitarquia (edad)	No. parejas
01 Sandino	16.8 ± 2.1	2.9 ± 1.6	16.0 ± 0.8	4.5 ± 3.5
02 Mantua	17.9 ± 2.4	2.3 ± 0.8	16.0 ± 1.4	3.0 ± 0.0
03 Minas	17.7 ± 3.4	2.9 ± 3.2	15.4 ± 1.5	2.5 ± 1.3
04 Viñales	18.1 ± 2.9	2.3 ± 1.3	17.0 ± 2.1	1.4 ± 0.8
05 La Palma	16.9 ± 2.1	1.9 ± 1.0	16.5 ± 1.0	1.7 ± 0.6
06 Los Palacios	17.3 ± 2.3	3.2 ± 1.6	15.0 ± 0.0	2.0 ± 0.0
07 C. del Sur	17.3 ± 2.4	2.7 ± 1.9	17.6 ± 3.4	2.2 ± 1.9
08 P. del Río	17.8 ± 2.7	2.7 ± 2.1	16.7 ± 2.5**	2.6 ± 2.0
09 San Luis	17.4 ± 2.3	2.1 ± 0.7	16.4 ± 1.3	1.8 ± 1.0
10 San Juan	17.9 ± 2.4	2.6 ± 1.3	16.6 ± 0.7**	1.0 ± 0.0
11 Guane	17.4 ± 2.9	2.6 ± 1.3	16.7 ± 1.5	2.9 ± 2.0
Total	17.6 ± 2.6	2.7 ± 1.9	16.6 ± 2.2***	2.4 ± 1.8

Fuente: base de datos de consulta de Patología de Cuello.

Solamente en dos municipios se encontraron diferencias significativas, con menor edad de la cohabitarquia. Sin embargo, el número de parejas sexuales reportado por las pacientes no difirió significativamente en ambos grupos.

Al comparar las frecuencias del número de parejas sexuales entre los casos detectados y aquellas cuyas biopsias fue negativa se encontró (tabla 5) que entre las que tenían biopsia negativa 273/590 había tenido tres o más parejas sexuales, mientras que entre las que tenían NIC III-CIS la razón era cercana a la unidad (0,9). Esta diferencia resultaba altamente significativa ($X^2= 28.2$; $gl=1$; $p < 0,0001$). El odds ratio resultaba en 1.8, lo que implica que entre las mujeres con NIC III el número de parejas de tres o más es casi dos veces mayor que entre las mujeres con resultado histopatológico negativo

Tabla 5. Número de parejas sexuales en mujeres con lesiones NIC III-CIS y aquellas con biopsia negativa de malignidad.

Número de parejas	NIC III-CIS	Resultados histopatológicos	
		Negativo	TOTAL
≥3	273	344	617
1-2	317	698	1015
Total	590	1042	1632

Fuente: Base de datos de consulta de Patología de Cuello.

Evaluación de los bordes de la lesión. 1 300 mujeres fueron sometidas a una segunda biopsia (conización), de las cuales solo tenía los bordes comprometidos el 16,5 % de las conizadas. El resto que no se conizó, se debió a diversas causas; la principal fue la deseada futura paridad, para lo cual se hizo un seguimiento más exhaustivo.

De las 214 con bordes comprometidos, la evolución del 83,4 % mujeres mantuvieron el mismo diagnóstico, pero solo el 4,2 % de las mujeres pasaron a NIC 2, el 6,1 % a NIC 1, un caso fue diagnosticado como infección por virus del papiloma humano, y 5,6 % de las mujeres solamente tenían cervicitis. No se detectó ningún caso de cáncer invasor, ni microinvasor.

Entre las que tenían bordes libres, (764 mujeres) después de seguimiento, el 73 % mantuvo el mismo diagnóstico (por lo cual necesitaron de una histerectomía), pero el 26,7 % disminuyeron su severidad (continúan bajo seguimiento colposcópico y citológico) y con 4,1 % de casos con cervicitis, es decir, negativas. En este grupo tampoco ninguna progresó a estadios de severidad superior. No hubo fallecidas por cáncer del cuello uterino durante estos años por estas mujeres. Es decir, la letalidad de la NIC III-CIS era de cero por ciento.

DISCUSIÓN

El estudio de la tendencia temporal de un fenómeno biológico necesita al menos de ocho años de observaciones. En este caso se estudiaron 11 años.

Las variaciones observadas en las tasas (tabla 1) y el incremento en estos últimos años puede pensarse debido al incremento de consultas de pacientes remitidas no por tener citología exfoliativa anormal, si no a pacientes con lesiones macroscópicas al "ojo desnudo" mediante las pruebas visuales con ácido acético y solución de Lugol en la Atención Primaria de Salud, ⁽⁸⁾por un lado, y la presencia de múltiples factores ambientales, y sociales, como la infección por el VPH, el número de parejas sexuales aumentado, el comienzo temprano de las relaciones sexuales, como han señalado otros autores en Cuba y el mundo. ^(9 - 11)

Es decir, la prevención primaria, al no existir vacunas contra el VPH en Cuba actualmente, y la presencia de estos factores hacen que se incremente el número y la tasa de lesiones de alto grado, que por suerte llegan a consulta, son tratadas y el cáncer invasor es evitado.

Para el estudio de las tendencias se utilizaron dos patrones de referencia, en el caso de los datos provinciales. El primero, con relación a mujeres de 15 años y más, ya que el rango observado estuvo entre 15–81 años. En el segundo se tomó en consideración solamente las mujeres en edades del programa (25-64 años). Tabla 1. Tanto entre las menores de 25 años, como en las comprendidas en edades del programa, ha habido un incremento de la incidencia, un poco menor en el segundo grupo, pero como se señalaba, en el grupo de mujeres comprendidas en edades del programa la incidencia de NIC 3-CIS era superior.

Esto es lo esperado que las mujeres en edades del programa sean detectadas por las pruebas utilizadas, y que la proporción de mujeres con NIC 3—CIS en las menores de 25 años sea mucho menor. Pero aparecen lesiones de alto grado en estas edades.

Con relación a la distribución espacial de las lesiones, fueron los municipios de Guane y Mantua, los de mayores tasas, tabla 4, para lo cual no tenemos explicación y es necesario desarrollar investigaciones en esos territorios para buscar el motivo del incremento de la tasa de incidencia de NIC III- CIS.

Para todo el estudio el 64,1 % de las mujeres en edades del programa fue detectado por citología. Pero un por ciento nada despreciable se detecta por lesiones macroscópicas mediante las pruebas visuales o para estudiar casos de leucorrea persistente, rebelde a los tratamientos. (Tabla 5)

Se reitera que las mujeres menores de 25 años y las mayores de 64 años, no se realizan la citología por el programa de pesquiasaje aunque en contados casos también se realizó la citología y se detectaron lesiones citológicas que hicieron, además de las pruebas visuales que las mujeres concurrieran a la consulta de Patología de Cuello.

Se demostró que tanto en los casos del programa como en los fuera de programa había similar frecuencia de lesiones histopatológicas de la infección por el VPH y que la frecuencia de las mismas está en el rango de 52 al total de la muestra.

La persistencia y la carga viral influye notablemente en el desarrollo de lesiones precancerosas del cuello uterino, como ha sido demostrado, ^(4, 12) aunque también otras posibilidades se dan como ocurre con el cambio del microbioma. ⁽¹³⁾ Esos resultados no se pudieron comprobar en este trabajo, pero dada la extensa relación de trabajos reportados en la literatura al respecto, no podemos descartar esas posibilidades.

Con relación a la cohabitarquia y la frecuencia de parejas sexuales se ha planteado que juegan un papel fundamental en la transmisión del VPH. En el estudio, si bien la cohabitarquia fue similar en todos los municipios para las pacientes en edades del programa, no ocurría así entre las fuera de programa, sobre todo en los municipios Pinar del Río y San Juan y Martínez. Es decir, existen diferencias en la primera relación sexual reportada por las pacientes en los diferentes asentamientos; las causas o motivaciones para esta actuación es necesario buscarlas mediante otras investigaciones de tipo cualitativas sobre criterios, aptitudes y actitudes para la edad de realización del primer coito en pinareñas.

El número de parejas sexuales era mayor entre los casos con NIC III-CIS que entre las mujeres con resultados negativos (tabla 4).

Ya en trabajo anterior del grupo se mostró ⁽¹⁴⁾ que, en mujeres menores de 25 años de edad, en la medida que el número de parejas sexuales era mayor que tres, la frecuencia de neoplasias intraepiteliales cervicales era mayor. Es importante señalar que la cantidad de parejas sexuales no es un factor independiente, ya que está ligado a la edad de las mujeres, y a otros factores sociales como el estado civil, etc., pero no se tuvieron en cuenta en este trabajo, por lo que los resultados en este aspecto muestran sesgo que debe esclarecerse en trabajos futuros.

Uno de los aspectos importantes a tratar en la evolución de las lesiones cervicales es la toma de los márgenes quirúrgicos con la presencia de lesión de cualquier grado de malignidad. La profundidad y extensión del cono son elementos esenciales para obtener buenos resultados y mejor pronóstico. ⁽¹⁵⁾ En este estudio solamente el 16.5 % de las conizadas tenía los bordes comprometidos, y en ninguno de esos casos hubo progresión de la enfermedad, hubo latencia, y regresión en varios de ellos, inclusive a la normalidad o la mera inflamación crónica.

Entre aquellas en las cuales los márgenes estaban libres de lesión, posteriormente en la mayoría disminuyó la severidad, y ninguna mostró progresión, por lo que la presencia de márgenes libres o comprometidos en este caso no se asoció a progresión de la enfermedad. El seguimiento clínico que se practica a estas pacientes cada tres meses después de la conización debe mantenerse como mecanismo de seguridad para garantizar la curación de las lesiones cervicales.

Es de destacar que la letalidad en estas mujeres fue de cero por ciento. Esto también es indicador de las buenas prácticas en el desarrollo del algoritmo de trabajo de la consulta provincial de Patología de Cuello de Pinar del Río.

El trabajo mancomunado de la atención primaria de salud con la realización, por un lado, de la citología exfoliativa, y por otro con las pruebas visuales, y la rápida referencia a la consulta provincial de Patología de Cuello, hacen que la entidad bajo estudio no tenga repercusiones mayores en la vida de estas mujeres. Sin embargo, no dejan de producirse otras como son la ansiedad, recarga en las consultas de patología, aumento de costes, derivadas de la cantidad de mujeres que acuden, aumento de la cantidad de biopsias realizadas (ponches y conizaciones, legrados endocervicales), siempre acciones invasivas que pueden traer consecuencias a largo plazo, sobre todo en las mujeres en edad reproductiva y que desean tener más prole, como se ha planteado por otros autores, aunque esto es un tópico aun controversial. ⁽¹⁵⁾

Se concluye que existe incremento de la incidencia de NIC 3-CIS, tanto entre las menores de 25 años como en las comprendidas en edades del programa, pero en estas últimas la incidencia es superior y que son los municipios occidentales los de mayores tasas de incidencia de esta lesión. Se comprueba que estas mujeres tienen mayor número de parejas sexuales, y que la presencia de márgenes libres o comprometidos no se asocia a progresión de la enfermedad. La letalidad fue de cero por ciento, lo que es indicador del trabajo responsable que se realiza en la consulta provincial de Patología de Cuello de Pinar del Río.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de Salud Pública, Cuba. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico de Salud 2016, La Habana 2017. [citado 2017 Dic 22] ISSN: versión electrónica 1561-4433. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2017/05/Anuario_Estad%C3%ADstico_de_Salud_e_2016_edici%C3%B3n_2017.pdf
2. Globocan 2012. Breast Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. International Agency for Research on Cancer: 2013 [citado 2017 Dic 22]. Available in: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
3. Mittal S, Basu P, Muwonge R, Banerjee D, Ghosh I, Sengupta MM, et al, Risk of high-grade precancerous lesions and invasive cancers in high-risk HPV-positive women with normal cervix or CIN 1 at baseline—A population-based cohort study. Int. J. Cancer[internet].2017 [2017 Dic 22]; 140: 1850–1859. Available in: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.30609/pdf>
4. De Martel C, Plummer M, Vignat J, Franceschi S. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. Int. J. Cancer 2017[2017 Dic 22]; 141: 664–670. Available in: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/ijc.30716>
5. Tomao F, Corrado G, Peccatori FA, Boveri S, Preti EP, Colombo N, Landoni F. Fertility-Sparing Options in Young Women with Cervical Cancer Current . Treatment Options in Oncology[internet]. 2016January [2017 Dic 01]; 17(1): 1-18 Available in: https://www.researchgate.net/profile/Giacomo_Corrado/publication/291818796_Fertility-Sparing_Options_in_Young_Women_with_Cervical_Cancer/links/56b8717008ae44bb330d1ec1.pdf

6. Amirian ES, Adler-Storthz K, Scheurer ME. Associations between human herpesvirus-6, human papillomavirus and cervical cancer. *Cancer Lett.* [internet]. 2013 [2017 Dic 22];336(1):18-23. Available in: <https://pdfs.semanticscholar.org/a8a3/dd74613bf78d7f5cda43092a21684fd9e1c2.pdf>
7. Roychowdhury A, Samadder S, Das P, Mandloi S, Addya S, Chakraborty C, et al. Integrative genomic and network analysis identified novel genes associated with the development of advanced cervical squamous cell carcinoma. *Biochim Biophys Acta(BBA)*[internet]. 2016 September [2017 Sept 16]; 1861(1): 2899-2911 Available in: https://www.researchgate.net/profile/Pijush_Das2/publication/308061016_Integrative_genomic_and_network_analysis_identified_novel_genes_associated_with_the_development_of_advanced_cervical_squamous_cell_carcinoma/links/57eb8b1408ae4119b2822505.pdf
8. Raifu O, El Zein M, Sangwa-Lugoma G, Ramanakumar A, Walter Sd, Franco EL. Determinants of Cervical Cancer Screening Accuracy for Visual Inspection with Acetic Acid(VIA) and Lugol's Iodine (VILI) Performed by Nurse and Physician. *PLoS ONE*[internet]. 2017. [2017 Marzo 02]; 12(1): e0170631. Available in: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0170631&type=printable>
9. Salvant Tames A, Rodríguez Lara O, Leyva Lambert M, Gamboa Rodríguez M, Columbié Gámez M. Comportamiento del cáncer cervicouterino en el municipio San Antonio del Sur de Guantánamo. *Rev Cubana Obstet Ginecol*[internet]. 2012. [2017 Marzo 02]; 38 (2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000200006&lng=es&nrm=iso
10. Klimek R. Causal Prevention of Cervical Carcinogenesis. In Chapter 4. Recent Advances in Cervical Cancer. [internet]. 2016. [2017 abril 16]; 15(4). Available in: <http://www.avidscience.com/wp-content/uploads/2016/04/RACC-15-04.pdf>
11. Ardahan M. Incidence, Risk Factors, Diagnostic Criteria and Prevention Methods in Cervical Cancer. In Chapter 5. Recent Advances in Cervical Cancer. [internet]. 2016 March [2017 Abril 16]. Available in: http://www.avidscience.com/wp-content/uploads/2016/04/RACC-15-05_March-26.pdf
12. Kyrgiou M, Mitra A, Moacicki AB Does the vaginal microbiota play a role in the development of cervical cancer? *Translational Research*[internet]. 2017 [2017 Jul 17];179:168–182. Available in: [http://www.translationalres.com/article/S1931-5244\(16\)30109-8/pdf](http://www.translationalres.com/article/S1931-5244(16)30109-8/pdf)
13. Audirac-Chalifour A, Torres-Poveda K, Bahena-Román M, Téllez-Sosa J, Martínez-Barnette J, Cortina-Ceballos B, et al. Cervical Microbiome and Cytokine Profile at Various Stages of Cervical Cancer: A Pilot Study. *PLoS ONE.* [internet]. 2016 [2017 Sept 09]; 11(4): e0153274. Available in: <http://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0153274&type=printable>
14. Marrero R, Sanabria J. Incidencia y evolución de las lesiones cervicouterinas en pinareñas menores de 25 años. Tesis para obtener el título de Especialista de I Grado en Histología. 2015.

15. Cai R, Zhang Y, He L, Li Y, Wang H. A Study on the Effect of Cervical Conization on the pregnancy and Cervical Length after Pregnancy of Patients with High-grade Cervical Intraepithelial Neoplasia. Proceedings of Anticancer Research [internet]. 2017 [2017 Dic 02]; 1 (3): 1-6. Available in: <http://ojs.bbwpublisher.com/index.php/PAR/article/viewFile/196/191>

Inalvis de la Caridad Cruz Hernández. Especialista de Primer Grado en Histología. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Cuba. ***Si usted desea contactar con el autor de la investigación hágalo [aquí](#)***