

Artículo Original

123 Mujeres con Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado y Manejo en Espera, atendidas en la Clínica de Colposcopia: Servicio Oncología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal., e Instituto Jalisciense de Cancerología, de la Secretaría de Salud en Jalisco.

* Ma. De Lourdes Aguilar Garay, ** José Pedro Chávez Chávez, *** Salvador Gómez Romo, **** José Luis Camacho Cortes

RESUMEN. Introducción: Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG), (Displasia leve o Neoplasia Intraepitelial cervical I), en un reporte citológico, requiere la necesidad de conocer a detalle la historia natural de la enfermedad o curso clínico, lo cual nos permitirá utilizar en ésta etapa de la lesión precursora para cáncer cervicouterino (ca cu), diversas estrategias de manejo. Justificación. La proporción de pacientes jóvenes y nulíparas, que llegan a nuestro servicio, con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, y la posibilidad de ofrecer un manejo conservador prospectivo. Material y Métodos: 94 mujeres (de un grupo de 123;) con demostración citológica, colposcópica e histológica de LEIBG, de 15 a 55 años. Resultados: De las 123 mujeres: 32% (39) desertaron, reclusando 94; de éstas, el 47% (44), el 46% (43) persistieron durante dos años con la enfermedad sin avance, 42% (39) resolvieron su problema de manera espontánea, el 12% (11) mostraron avance de la enfermedad; fueron tratadas antes de 12 meses, el 6% (5), y antes de 2 años: 8% (7). Después de dos años, fueron tratadas el 43%, (40) de las que tuvieron persistencia; Discusión: El manejo prospectivo o en espera utilizado en lesión de bajo grado, resulta una opción de manejo apropiado, cuando seleccionamos los factores de riesgo relacionados con las pacientes que cursan ésta enfermedad. Conclusiones. De acuerdo a los datos expuestos el tratamiento de la lesión, ocupa un lugar importante en la prevención del cáncer del cuello del útero. Se considera que una vez diagnosticada debe ser tratada en casos de avance o persistencia, para evitar su evolución a un cáncer.

ABSTRACT. Introduction: Reported Pap Smear of Low Grade Intraepithelial Squamous Lesion (LGSIL) (Cervical Intraepithelial Neoplasia I, Low Grade Cervical Dysplasia) request means more than a challenge, there's no question about it. knowing the natural history and the clinical course in detail is needed in order to use the variety of treatment strategies in this Cancer of the Uterine Cervix previous lesion. Justification. The study centers in the high proportion of young and nulliparous patients that we attend in our department, with a low grade squamous intraepithelial lesion diagnosis, and the possibility of offering a prospective conservative treatment. Of the 123 women. 32% (39) abandoned, with a final reclusing of 94; from this, 47% (44), 46% (43) persist for two years with the illness but without advance, 42% (39) solve their problem spontaneously, 12% (11) show illness progression; and the 6% (5) received treatment before 12 months, and 8% before two years. After two years, 43% (40) of the ones who show persistence were treated. Discussion. The prospective or expectative treatment used in the low grade lesion, its an appropriate option of management, when we select the risk factors who are related with the patients who carries the illness. Conclusions. According to the exposed data, the lesion treatment takes an important place in the uterine cervix cancer prevention, and it is considered that its needed to treat once it is diagnosed in order to avoid a cancer evolution, in cases of persistent injury or advance

INTRODUCCIÓN

Sin duda, el número elevado de mujeres diagnosticadas con Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG), (Displasia leve o Neoplasia Intraepitelial cervical I), en un reporte citológico, constituyen más que una problemática de manejo, la necesidad de conocer a detalle la historia natural de la enfermedad o curso clínico, lo cual nos permitirá utilizar en ésta etapa de la lesión precursora para cáncer cervicouterino (ca cu), diversas estrategias de manejo.

El daño que podemos ocasionar, posterior a un

tratamiento innecesario o a la falta del mismo, será el cuestionamiento que habrá que resolver, al decidir la mejor opción de manejo en éstas pacientes.

El avance de la enfermedad o evolución clínica, ha demostrado que La Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado, desaparece espontáneamente en el 70 a 92% de los casos, en un término de 12 a 24 meses ante todo en mujeres jóvenes, y, que en el 80% de los casos se encuentran vinculadas a virus de bajo riesgo, mientras que el 20% restante es producida por virus de alto riesgo; incrementándose en éstos casos 5 veces más, el riesgo de progresión hacia un cáncer cervical (1,2)

* Responsable: Secc. Colposcopia, Servicio Oncología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.; ** Responsable: Clínica Colposcopia, Instituto Jalisciense de Cancerología, Secretaría de Salud en Jalisco; *** Jefe de Servicio Oncología, Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal. **** Director Instituto Jalisciense de Cancerología, Secretaría de Salud en Jalisco.

Tanto la mujer como el hombre pueden ser portadores asintomáticos y vehículos de la infección por VPH. Se identifican grupos de alta prevalencia en la población que ejerce la prostitución y en grupos infectados por el VIH. La diseminación se produce sobre todo, por contacto sexual y los sitios más susceptibles de infección con potencial para desarrollar un problema neoplásico son el cuello uterino, específicamente, la zona de transformación, y la línea pectínea del canal anal.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El estudio se centro en la alta proporción de pacientes jóvenes y nulíparas, que llegan a nuestro servicio, con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, y la posibilidad de ofrecer un manejo conservador prospectivo, intentando ser más prudentes cuando se trata de ésta enfermedad, como lo marcan los lineamientos en la Norma Oficial Mexicana (Modificaciones: mayo 2009)

JUSTIFICACIÓN

En las edades de mayor actividad sexual, la alta prevalencia de infecciones subclínicas por VPH (presencia de DNA viral) puede ser hasta de un 70 a 80% y esto incluye mujeres entre 14 y 26 años. En los grupos de edad de más de 30 años, la prevalencia se reduce a un 10 – 15%. En algunos países de alta prevalencia, la detección de DNA viral aumenta en mujeres mayores de 50 años. En donde se encuentra en estudio reconocer si en éstas mujeres se trata de un persistencia de la infección, de tal manera que se presente una reactivación de la misma, o se trata de nuevas infecciones adquiridas ya sea como consecuencia de cambios en el comportamiento sexual, ya sea de parte de la mujer o del hombre.

Cuando ya se ha adquirido el virus, éste infecta las células epiteliales basales, elimina su cápside y se encuentra en el núcleo huésped en estado episómico, o latente, que lo separa del genoma huésped.

Algunas de estas LEIBG que escapan de la vigilancia inmunológica (alrededor del 10 a 12%) persisten o progresan. De éstas que persisten, alrededor del 50 a 70% pueden evolucionar a LEIAG en 10 años y de éstas, alrededor del 12 a 70% podrían pasar a CaCu en 20 años; concluyendo que solo 1% - 3% podía evolucionar a CaCu.

Cuando ya se ha adquirido el virus, éste infecta las células epiteliales basales, elimina su cápside y se encuentra en el núcleo huésped en estado episómico, o latente, que lo separa del genoma huésped.

Algunas de estas LEIBG que escapan de la vigilancia inmunológica (alrededor del 10 a 12%) persisten o progresan. De éstas que persisten, alrededor del 50 a 70% pueden evolucionar a LEIAG en 10 años y de éstas, alrededor del 12 a 70% podrían pasar a CaCu en 20 años; concluyendo que solo 1% - 3% podía evolucionar a CaCu.

De tal manera que será el tipo viral y la carga viral, los factores más importantes que determinen la persistencia de la infección viral, reconociendo en la persistencia como la causa determinante que conforma los grupos de mujeres de mayor riesgo para progresión neoplásica.

Aun cuando resulta necesaria la presencia del VPH en el cáncer cervical, su influencia, no es única; las evidencias han demostrado que el cáncer cervicouterino es una enfermedad multifactorial, de tal manera que la función que los factores y cofactores asociados tienen, es la de lograr modificar y regular un probable avance de las lesiones precursoras para CaCu, ya que son capaces de estimular o frenar la replicación viral y la proliferación celular; algunos de ellos como la vida sexual a temprana edad, el número de compañeros sexuales tanto en el hombre, como en la mujer, la respuesta inmunitaria disminuida del huésped, declinando aun más por cofactores como el tabaquismo, el uso de anticonceptivos orales, la presencia de infecciones genitales asociadas, generando inflamación persistente, estrato socioeconómico bajo, lo que facilita: carencias nutricionales crónicas, mayor estrés desde la infancia, y sueño inadecuado entre otros.

OBJETIVOS

1. Analizar el impacto que tiene el manejo conservador en pacientes de bajos recursos que llegan a nuestro hospital, determinado por el curso clínico que muestre cada paciente.
2. Evaluar las ventajas y desventajas que ofrece ésta opción de manejo prospectivo, en pacientes con Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEIBG), en contraste con el manejo destructivo local o inmediato.
3. Identificar factores y cofactores de riesgo en ésta población de mujeres seleccionadas.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Se trata de un estudio experimental, prospectivo y longitudinal, en el cual durante un año, (agosto 2005 – julio 2007) fueron seleccionadas 94 mujeres (de un grupo de 123; el resto desertaron) con demostración citológica, colposcópica e histológica de LEIBG, que llegan a la sección: Tracto genital Inferior del Servicio de Oncología en el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, y al Instituto Jalisciense de

Cancerología de la Secretaría de Salud.

- Se excluyeron: pacientes no confiable para regresar a consulta, pacientes embarazadas, pacientes con colposcopia Insatisfactoria, pacientes que no deseen ser tratadas de la manera informada, Pacientes con lesión que abarca más de tres cuadrantes, mayor de 30 años.

- Los controles de evolución de la enfermedad se realizan en la : VISITA 1, 6, 12, 18 y 24 meses, realizando en cada visita, estudio citológico y estudio colposcópico

- El estudio colposcópico se registro en cada paciente mediante colpograma manual.

- Se descartó la prueba molecular para VPH, por el costo que conlleva para nuestras pacientes, que en su mayoría son de nivel socioeconómico bajo.

Las variables a estudiar fueron: deserción de pacientes, tamaño de la lesión (por cuadrantes), persistencia de la enfermedad, persistencia y regresión de la misma, avance del padecimiento y forma de manejo implementada; además cofactores como: edad de las pacientes, inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, paridad, tabaquismo, infecciones genitales asociadas.

RESULTADOS

De las 123 mujeres inicialmente seleccionadas: el 32% (39) desertaron, reclutando finalmente 94 mujeres que completaron el presente estudio; de éstas 94: el 47% (44), tuvieron lesión unifocal, 29% (27) tenían lesión en dos cuadrantes del cervix y solo el 24% (22) la lesión abarcaba más de dos cuadrantes del cervix; el 46% (43) persistieron durante dos años con la enfermedad sin avance, 42% (39) resolvieron su problema de manera espontánea, aclarando que el 85% (35) de éstas pacientes, tenían lesión unifocal antes de la biopsia en sacabocados; el 12% (11) mostraron avance de la enfermedad; fueron tratadas

antes de 12 meses, el 6% (5), y antes de 2 años: 8% (7). Después de los dos años, fueron tratadas el 43%, (40) de las que tuvieron persistencia; la edad de las pacientes fueron: el 9% de 15 a 19 años, 29% de 20 a 25 años, el 27% fueron de 26 a 29 años, el 13% fueron de 30 a 35 años, el 9% fueron de 35 a 40 años, el 7% fueron de 40 a 45 años y el 5% fueron de 45 a 55 años; el Inicio de la vida sexual antes de los 18 años fue referido en el 58% (55); el número de parejas sexuales fue de una en el 63%, más de una en el 21% (19) y solo el 10% (9) habían tenido más de 3 parejas sexuales; el 23% fueron nulíparas, el 29% tenían 1 a 2 hijos y el 48% tenían más de 3 a 5 hijos; el 19% eran fumadoras; y el 58% cursaban con infecciones genitales asociadas DISCUSIÓN:

El manejo prospectivo o en espera utilizado en lesión de bajo grado, resulta una opción de manejo apropiado, cuando seleccionamos los factores de riesgo relacionados con las pacientes que cursan con ésta enfermedad. Uno de los principales indicadores que nos permite llevar a cabo éste manejo con mayor seguridad, es la detección del ADN del VPH, estudio que en el presente estudio, no fue posible realizar. Sin embargo hemos observado una alta frecuencia en la deserción de las pacientes, así como en persistencia de la enfermedad, aún mayor que la reportada a nivel mundial, resultando un hallazgo significativo. La prudencia y responsabilidad que implica dejar a estas pacientes en espera, deberá de ir acompañado de un seguimiento en detalle, por personal competente.

CONCLUSIONES:

De acuerdo a los datos expuestos el tratamiento de las lesión, ocupa un lugar importante en la prevención del cáncer del cuello del útero. Y se considera que una vez diagnosticada debe ser tratada para evitar su evolución a un cáncer.

Sin embargo el tratamiento de las LEIBG, aunado a los

Total Seleccionadas	123	Selección Final	94
Desertaron	39 (32%)	Lesión unifocal	44 (47%)
Lesión: 2 cuadrantes	27 (29%)	Lesión: más de 2 cuadrantes	24 (22%)
Persistieron	43 (46%)	Avanzaron	11 (12%)
Se resolvieron	39 (42%)	Eran unifocales	35 (85%)
Tratadas antes de 12 meses	5 (6%)	Tratadas entre 12 a 24 m.	7 (8%)
Trat. después de 2 años	40 (43%)	Total tratadas en los 2 años	12 (13%)
EDAD	15 a 19: 9%	Inicio Vida Sexual	Antes 18: 58%
	20 a 25: 29%	Número de Parejas sexuales	Una: 63%
	26 a 29: 27%		2 a 3: 21%
	30 a 35: 13%		Más de 3: 23%
	35 a 40: 9%	Nulíparas	23%
	40 a 45: 7%	1 a 2 hijos	29%
	45 a 55: 5%	3 a 6 hijos	48%
		Infecciones genitales asociadas	58%

métodos conservadores, ya sea prospectivos o activos destructivos locales, bajo un régimen ambulatorio, nos permite alternar con responsabilidad, acerca de estas dos opciones de manejo las cuales se encuentran dirigidos a la eliminación de la lesión, preservando el resto del cuello que se considera sano. Uno de los factores que ha condicionado este cambio ha sido el aumento significativo de mujeres jóvenes con diagnóstico de LEIBG (displasia leve, NIC I), nulíparas o sin completar su deseo reproductivo, a las que un tratamiento excesivo, podría comprometer su capacidad reproductora.

La persistencia de la enfermedad fue significativamente alta en relación a lo reportado.

La resolución, coincide con lo reportado, y a lo cual contribuye, la remoción de la mayor cantidad de tejido afectado mediante la biopsia dirigida, mayormente en lesiones unifocales.

La alta deserción que observamos, se relaciona con la ansiedad de las pacientes ante la enfermedad, la desinformación que fácilmente obtienen en todos los medios de comunicación, en ocasiones información no acreditada, por miedo a desarrollar cáncer, por falta de recursos, por cambio de médico, y finalmente, la mayoría prefería ser tratada.

Los factores y cofactores de riesgo asociados, siguen formando parte de éstos padecimientos, lo cual concuerda con los datos epidemiológicos reportados, siendo en ocasiones decisivos para el avance o retroceso de la enfermedad.

Realmente, en ningún momento podemos aún, asegurar a la paciente, una futura conducta biológica de la enfermedad.

Consideramos necesario insistir con la paciente que ante estas lesiones de bajo grado, la posibilidad futura de desarrollar cáncer es muy baja.

- 1) Ostor AG: Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: A critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;
- 2) (ALTS:low grade triade system: L. Koutsky J. *Natl CA in situ* 2000;92:397-402)
- 3) Soe MN. Screening for cervical cancer in developing countries. *BMJ* 1992;304:534-535.
- 4) Bergeron CH, Ferenczy A, et al. Multicentric Human Papillomavirus Infections of the Female Genital Tract: Correlation of Viral Types With Abnormal Mitotic Figures, Colposcopic presentation, and Location. *Obstet Gynecol* 1987; 69:736-42
- 5) Appgar, Brotzman, Spitzer. *Colposcopia*: 241- 247. 265 – 266
- 6) Moscicki AB, Shiboski S, Broering J, et al: The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *J. Pediatr* 1998; 132:277
- 7) Schiffman MH, Brinton LA: The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cáncer* 1995; 76:1888.
- 8) Muñoz N, Castellsagué X. co-factors in HPV carcinogenesis: the role of parity, oral contraceptives and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monograph*. En prensa.
- 9) Castle PE, Giuliano AR. HPV Co-factors, cervical microenvironment, and cervical cancer. *J Natl Cancer Inst Monograph*, En Prensa
- 10) Syrjänen S, Shabalova IP, Petrovichev N, Kosachenko VP, Zakharova T, Pajanidi A, Podistov JI, Chemeris G, Soazeva LG, Lipova EV, Sirjähnen KJ, y cols. Sexual habits and Human Papillomavirus (HPV) infections among women in three new independent states of the former Soviet Union. *Sex Transm Dis* 2003; en prensa
- 11) Jacob F. Regulation of transcription: factors that activate the basal apparatus. En: Lewin B (ed) *Genes V* 5th ed. New York: Oxford, 1994:879-904
- 12) Duarte-Franco E, Robitaille J, Santos M, Miyamura R, Rohan T, Ferenczy A, Villa L, Franco E. HPV Infection as a predictor of the cervical lesion outcome among women with benign cellular changes on PAP cytology, 19th International Papillomavirus Conference; 2001 September 1-7. Costao do Santinho, Flórida-nópolis, Brazil.
- 13) Frenkel K, Khasak D, Karkozka J, Shupack J, Stiller M. Enhanced antibody titres to an oxidized DNA base in inflammatory and neoplastic disease. *Exp Dermatol* 1992; 1:242-247
- 14) Frenkel K, Karkosz J, Kim E, Taioli E. Recognition of oxidized DNA bases by sera of patients with inflammatory diseases. *Free Radic Biol Med* 1993; 14:483-494.
- 15) *Cancer epidemiology Biomarkers and prevention* 2000;11(9):930-93
- 16) Poitschman N, Brinton LA: Nutrition and cervical dysplasia. *Cancer Causes Control* 1996;7:113-126.
- 17) Giuliano AR. The Role of nutrients in the prevention of cervical cancer. *Nutrition*: 2000;16 (7-8):570-573
- 18) Cooke MS, Evans MD, N. Mistry and J. Lunec. Oxidative Stress Group, Division of Chemical Pathology, University of Leicester, Robert. 2001;3 (9):322-343

