

ARTÍCULO ORIGINAL / ORIGINAL ARTICLE

Lesiones preneoplásicas del cáncer de cuello uterino en muestras del Laboratorio de Anatomía Patológica del Centro de Investigaciones Médicas, 2013-2019

Cervical cancer precancerous conditions in samples from the Pathology Laboratory of the Medical Research Center, 2013-2019

Lorena María Santacruz Vázquez¹ , Viviana Raquel Kovacs Lohse¹ , Asunción Vega O.¹ , Sandra Ocampos² ,
Eva Fabiana Mereles Aranda² ¹Universidad Nacional del Este. Facultad de Ciencias de la Salud. Posgrado de Especialización en Gestión de Servicios de Salud. Minga Guazú, Alto Paraná Paraguay.²Universidad Nacional del Este. Facultad de Ciencias de la Salud. Centro de Investigaciones Médicas. Minga Guazú, Alto Paraná -Paraguay.Correspondencia: Lorena Santacruz. email: loresantacruz87@gmail.com

Responsable editorial: Miriam Espinola-Canata

Cómo referenciar este artículo: Santacruz Vázquez LM, Kovacs Lohse VR, Vega A, Ocampos S, Mereles Aranda EF. Lesiones preneoplásicas del cáncer de cuello uterino en muestras del Laboratorio de Anatomía Patológica del Centro de Investigaciones Médicas, 2013-2019. Rev. salud publica Parag. 2023;13(2):18-21.

Recibido el 24 de junio de 2021, aprobado para publicación el 03 de mayo de 2023

RESUMEN

Introducción: Las lesiones preneoplásicas conocidas con el nombre de neoplasia cervical intraepitelial (CIN), pueden presentarse entre 10-15 años antes de la aparición del cáncer del cuello uterino invasor (CCU).**Objetivo:** Determinar la frecuencia de lesiones preneoplásicas de cuello uterino en muestras de biopsias recibidas en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Centro de Investigaciones Médicas de la FACISA-UNE en el periodo 2013 a 2019.**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal con enfoque cuantitativo. Los datos fueron obtenidos de resultados de muestras para biopsias recibidas en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Centro de Investigaciones Médicas de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Este.**Resultados:** Del total de muestras (n=3801), la frecuencia de positividad para lesiones preneoplásicas de CCU fue de 21,31% (n= 810), de los cuales el 52,83% (n= 428) pertenecen a LSIL y 26,29% (n=213) a HSIL, mientras la edad promedio de las mujeres con lesiones preneoplásicas de bajo grado es de 34±12 años, de alto grado es de 39±12 años y carcinoma invasor 49±13 años.**Conclusión:** El mayor porcentaje de lesiones obtenidas en este estudio fue el hallazgo de lesiones de bajo grado (LSIL) en mujeres jóvenes en edad de reproducción. Se podría aumentar el diagnóstico y seguimiento de las lesiones preneoplásicas a fin de evitar la diseminación del CCU.**Palabras clave:** Lesiones preneoplásicas; Virus del Papiloma Humano; Cáncer de cuello uterino.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CCU) ocupa el séptimo lugar en el ranking mundial de cánceres, es el cuarto tipo más común en la población femenina con una incidencia de 14/100.000 mujeres. Cada año se diagnostican unos 500.000 casos nuevos a escala mundial, el 80% en países menos desarrollados ⁽¹⁻³⁾.

En países de América Latina como Bolivia, es la primera causa de

ABSTRACT

Introduction: Precancerous conditions known as cervical intraepithelial neoplasia (CIN) can occur between 10-15 years before the development of invasive cervical cancer (ICC).**Aim:** To determine the frequency of precancerous conditions of the cervix in biopsy samples received in the Pathological Anatomy Laboratory belonging to the Medical Research Center at the National University of the East in the period from 2013 to 2019.**Methods:** A descriptive, retrospective cross-sectional study with a quantitative approach was performed. The data were obtained from the results of biopsy samples received in the Pathological Anatomy Laboratory belonging to the Medical Research Center at the National University of the East.**Results:** Of the total sample (n=3801), the frequency of positivity for precancerous conditions of ICC was 21.31% (n=810), of which 52.83% (n=428) belonged to LSIL and 26.29% (n=213) to HSIL. The average age of women with low-grade precursor lesions was 34±12 years, for high-grade precursor lesions was 39±12 years and for invasive carcinoma was 49±13 years.**Conclusion:** The highest percentage of injuries obtained in this study was the finding of low-grade injuries (LSIL) in young women of reproductive age. The diagnosis and monitoring of precursor lesions could be increased to avoid the spread of ICC.**Key words:** Precancerous conditions; Human papilloma virus; Cervical cancer.muerte en edad fértil, con 56,5/100.000 mujeres diagnosticadas, en Brasil es de 15,4/100.000, ubicándose en el tercer lugar y en Argentina 21/100.000, ocupando el cuarto lugar entre los cánceres femeninos más común ^(4,5). En Paraguay, es el tumor maligno más frecuente en las mujeres y la segunda neoplasia con mayor índice de mortalidad en la población femenina, con una incidencia de 53,2/100.000 mujeres de las cuales la mayoría pertenecen a la población económicamente activa y en edad reproductiva ^(1,6,7).

La mayoría de los casos de CCU son causados por VPH (Virus del Papiloma Humano), que pertenece a la familia *Papillomaviridae*, se caracteriza por replicarse en el núcleo de las células susceptibles (epiteliales cutáneo-mucoso)⁽⁸⁻¹⁰⁾. Los tipos 6 y 11 causan las verrugas benignas o condilomas acuminados y que generalmente, se asocian con lesiones no invasivas, el tipo 16 es el más prevalente de los VPH oncogénicos, responsable de más de la mitad de los tumores malignos del cuello uterino, mientras que el tipo 18 está implicado aproximadamente en el 20 % de éstos ⁽¹¹⁻¹³⁾.

Las lesiones precursoras son asintomáticas y pueden presentarse inclusive 10 años antes de la aparición del CCU, las cuales se conocen con el nombre de neoplasia cervical intraepitelial (CIN), por sus siglas en inglés, con los años puede evolucionar de forma gradual hasta transformarse en carcinoma, o bien, puede regresar espontáneamente ^(14,15).

En la actualidad el conocimiento sobre la patogenia de los precursores del CCU sugiere la presencia de dos entidades biológicas distintas, una infección viral productiva (VPH), que puede involucionar en forma espontánea (displasia leve o CIN I) y un proceso neoplásico verdadero limitado al epitelio (CIN II – CIN III). La terminología histológica del CIN se reemplazó en gran medida por términos citopatológicos para estas dos entidades biológicas, lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LSIL) y lesión intraepitelial escamosa de alto grado (HSIL), el LSIL es siempre precursor del HSIL ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Las lesiones precursoras se pueden detectar por medio de la citología ginecológica, la colposcopia, la biopsia y observación al microscopio, a través de un sistema de gradación diseñado para describir los cambios celulares que divide los precursores de acuerdo con la extensión del compromiso del epitelio cervical ⁽¹⁹⁻²²⁾.

En Paraguay la técnica más utilizada es el PAP por su bajo costo y fácil acceso, a pesar que el 20% de las mujeres con lesiones intraepiteliales presentan resultados de PAP normales, de acuerdo al grado de compromiso del cuello uterino, el cáncer invasor se trata con radioterapia, cirugía o ambas ⁽²³⁻²⁵⁾.

Para el estado constituye un problema de salud pública y genera mayor gasto en cuanto a tratamiento del CCU, comprendiendo que es necesario contar con una fuente científica sobre el número de casos registrados y las características sociodemográficas de las pacientes; para valorar el impacto de ésta enfermedad en la población de nuestro contexto cercano, surgió el objetivo de la investigación, determinando la frecuencia de lesiones precursoras en resultados de muestras recibidas en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Centro de Investigaciones Médicas, en el periodo del 2013 al 2019.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal, con enfoque cuantitativo. La fuente de datos se obtuvo de resultados de muestras de biopsias recibidas en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Centro de

Investigaciones Médicas perteneciente a la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional del Este, durante el periodo de 2013 a 2019. Al momento de la entrega de la muestra al Laboratorio de Anatomía Patológica, el paciente autoriza la utilización de los resultados con fines académicos y divulgación, firmando un consentimiento informado.

Se excluyeron los resultados de las pacientes con datos incompletos.

Las variables del estudio fueron la edad de las pacientes, número de pacientes y tipo de lesión, analizadas mediante estadística descriptiva con el software Epi Info 7.0. Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencia absoluta y porcentual mientras que para las variables cuantitativas se utilizó la media y desvío estándar.

RESULTADOS

Durante los años 2013 al 2019 se recibieron un total de 3801 muestras para biopsia de cuello uterino. El promedio de edad de las pacientes fue de 38±12 con un mínimo de 14 años y un máximo de 87 años. Tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los resultados de biopsias de cuello uterino 2013-2019 (n=3801).

Muestras de biopsias	n	Porcentaje %
Negativo para lesiones	2991	78,69
Positivo para lesiones	810	21,31

Las muestras diagnosticadas con lesiones (n=810) fueron clasificadas según los tipos de lesiones en LSIL (CIN I) y HSIL (CIN II, CIN III). Tabla 2.

Tabla 2. Frecuencia de lesiones preneoplásicas oras en muestras de biopsias de cuello uterino (n=810)

Lesiones positivas		n	Porcentaje %
LSIL	CIN I	428	52,83
	CIN II CIN III	97 116	11,97 4,32
CARCINOMA	ESCAMOSO/ ADENOCARCINOMA	169	20,86

Tabla 3. Frecuencia de lesiones preneoplásicas en biopsias de cuello uterino según promedio de edad (n=810)

Lesiones	Promedio de edad	Desvío estándar
LSIL	34 años	± 12
HSIL	39 años	± 12
CARCINOMA	49 años	± 13

Las lesiones de alto grado se presentaron en el promedio de edad de 39 años. Tabla 3.

DISCUSIÓN

La prevalencia de lesiones preneoplásicas de las muestras de biopsias de cuello uterino en Alto Paraná fue de 21,31%, en contraste con el resultado obtenido en un estudio realizado en mujeres nativas del Paraguay, con prevalencia de 13,18% para lesiones precursoras ⁽²⁶⁾.

La frecuencia de positividad para lesiones preneoplásicas del CCU en éste estudio se distribuyó en 52,83% de LSIL (CIN I), y para HSIL fue de 26,29% con 11,97% para CIN II y 14,32% para CIN III. El 20,86% de estas muestras fueron clasificadas como carcinoma. Estos resultados son similares a los obtenidos en los años 2015 y 2016 en una unidad de patología cervical del Hospital de Lambaré, Paraguay con resultados para neoplasia intraepitelial cervical (CIN) II en el 42% (n:5) de los casos y 58% (n:7) CIN III ⁽²⁷⁾.

Se han encontrado otros resultados similares también en una población de mujeres de Bagdad, Irak, en el año 2020 con 44% de CIN I, 12% de CIN II y 8% de CIN III. El 6% se encontraban en estadio de carcinoma cervical escamoso ⁽²⁸⁾. En un estudio realizado durante los años 2002 a 2012 en México se obtuvieron resultados de 83% CIN I, 6,87% CIN II y 9,15% CIN III ⁽²⁹⁾.

En la ciudad de Maracaibo, Venezuela en el año 2019 se obtuvieron resultados de 20% lesión de bajo grado (LSIL) o CIN I, 2% lesiones de alto grado (HSIL) y 2% carcinoma invasor ⁽³⁰⁾.

En otro estudio realizado en la población nativa de Paraguay se encontró resultados de CIN I en un 2,32% de la población y CIN II en un 0,77% y no se encontró CIN III y carcinoma ⁽²⁶⁾. Similar al resultado obtenido en una población de mujeres privadas de libertad en Brasil con lesiones intraepiteliales de bajo grado (CIN I) 3,2% y lesiones intraepiteliales de alto grado 2,5% (CIN II y CIN III) ⁽³¹⁾.

Las lesiones de alto grado se presentaron en el promedio de 39 años. La incidencia del CCU aumenta con la edad, y aproximadamente el 80% a 90% de los casos confirmados en países en vías de desarrollo ocurre en mujeres de 35 años o más, similar a los datos encontrados en Granma Cuba en 2016-2017, donde la edad de aparición de las lesiones intraepiteliales, se diagnosticaron antes de los 45 años ⁽³²⁾.

CONCLUSIÓN

El mayor porcentaje de lesiones preneoplásicas encontradas

fueron de bajo grado (LSIL) en mujeres jóvenes, en edad de reproducción.

Se podría aumentar el diagnóstico y seguimiento de las lesiones preneoplásicas a fin de evitar la diseminación del CCU y de esta forma mitigar el impacto físico, social, económico que esta enfermedad produce en las familias paraguayas.

Además, se podría promover y apoyar programas de prevención primaria (vacunación contra el HPV) y de detección precoz de las lesiones preneoplásicas del cáncer (screening citológico y biomolecular).

Contribución de los autores: Lorena Santacruz y Viviana Kovacs participaron en la concepción del estudio original. Lorena Santacruz, Viviana Kovacs, Sandra Ocampos participaron en la recolección de los datos. Eva Mereles, Lorena Santacruz y Asunción Vega realizaron el análisis e interpretación de datos y participaron en la redacción del manuscrito. Todos los autores revisaron y aprobaron la versión.

Declaración de conflictos de interés: Sin conflicto de intereses.

Financiamiento: Financiado por Universidad Nacional del Este, Facultad de Ciencias de la Salud, Dirección de Investigación y Extensión

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) & MSP y BS. Manual Nacional de Normas y Procedimientos para la prevención y el control de cáncer de cuello uterino. Asunción, Paraguay; 2010. 104 p.
- García RM, Torres A, Rendón M. Conocimientos sobre prevención del cáncer cérvico-uterino en los adolescentes. Rev Médica electrónica [Internet]. 2011;33(2):182–8. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v33n2/spu09211.pdf>
- Silvestre García MX. Conocimientos adquiridos sobre prevención secundaria y detección temprana del cáncer de cuello uterino en los estudiantes universitarios de la carrera de obstetricia durante el año de internado 2017-2018. Universidad de Guayaquil; 2018.
- Instituto Nacional de Cancer José Alencar Gomes da Silva (INCA). Estimativa 2018. Incidencia de cáncer no Brasil. 1ra edición. Rio de Janeiro; 2017. 130 p.
- OPS/OMS. Programa Mundial Conjunto de las Naciones Unidas sobre la Prevención y el Control del Cáncer Cervicouterino. [Internet]. 2017. p. 3. Disponible en: https://www.paho.org/bol/index.php?option=com_content&view=article&id=2056:programa-mundial-conjunto-de-las-naciones-unidas-sobre-la-prevencion-y-el-control-del-cancer-cervicouterino-apoyara-a-bolivia&Itemid=481
- Pomata Gunsett A. La importancia del buen registro y organización del Laboratorio de Citología. Aregua: MSPyBS - INCAN; 2017. p. 32.
- Agencia de Información Paraguaya. Proyecto de investigación busca reducir incidencia del cáncer de cuello uterino en Paraguay [Internet]. 2022. p. 1. Disponible en: <https://www.ip.gov.py/ip/proyecto-de-investigacion-busca-reducir-incidencia-del-cancer->

- de-cuello-uterino-en-paraguay/#:~:text=En Paraguay%2C en el año,unas 2 muertes por día.
8. Sanabria J, Fernández Z, Cruz I, Pérez L, Llanuch M. El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica. *Rev Ciencias Médicas*. 2011;15(4):295–319.
 9. Lacruz Pelea C, Fariña González J. *Citología ginecológica de Papanicolau a Bethesda*. 1ra edición. Complutense E, editor. Madrid; 2001. 205 p.
 10. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. *El virus del papiloma humano*. Washington, EUA: OPS/OMS; 2015. p. 4.
 11. Melo A A, Montenegro H S, Hooper T, Capurro V I, Roa S JC, Roa E I. Tipificación del virus papiloma humano (VPH) en lesiones preneoplásicas y carcinoma del cuello uterino en mujeres de la IX Región-Chile. *Rev Med Chil*. 2003;131(12):1382–90.
 12. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. *Pruebas de detección temprana de cáncer cervicouterino*. Washington, EUA: OPS/OMS; 2015. p. 4.
 13. Organización Mundial de la Salud (OMS); Organización Panamericana de la Salud. *Cáncer de cervicouterino en las Américas*. 2013;2. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=21832&lang=es
 14. Rodríguez G, García L, Beracochea A, Alonso R, Caserta B, Pérez N, et al. Tamizaje del cáncer de cuello uterino con test de HVP. Primeros resultados en el sistema público de Uruguay. *Rev Medica Del Uruguay*. 2019;35(4):267–80.
 15. Rodrí González D, Pérez Piñero CJ, Sarduy Nápoles M. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. *Rev Cuba Obstet y Ginecol*. 2014;40(2):218–32.
 16. Pawlina W. *Ross Histología. Texto y atlas: correlación con biología molecular y celular*. 7a Edición. Barcelona, España: WOLTERS KLUWER; 2015. 1053 p.
 17. Instituto Nacional del Cáncer, Ministerio de Salud. *Incidencia de cáncer en Argentina*. Buenos Aires, Argentina: INC, MSAL; 2017. p. 4.
 18. Trigo J, Torres A. Principales factores de riesgo asociados a lesiones precancerosas de cuello uterino en mujeres atendidas en el centro de salud morales, octubre 2016 – febrero 2017. Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto; 2017.
 19. Fariña J. *Anatomía Patológica*. Barcelona, España: Salvat Editores S.A.; 1990. 1217 p.
 20. Porth CM. *Fisiopatología. Salud-Enfermedad: un enfoque conceptual*. 7a edición. Buenos Aires, Argentina: Editorial Panamericana; 2006. 1616 p.
 21. Yabor A, Morales A, Peña O, Alvarez V, Vistorte L. Caracterización de lesiones cervicouterinas en pacientes atendidas en el hospital “Ernesto Guevara de la Serna.” Vol. 41. Las Tunas, Cuba; 2016.
 22. CIES - Red Nacional de Servicios de Salud. *Campaña de prevención y detección temprana del cáncer cervicouterino*. [Internet]. La Paz, Bolivia: CIES; 2018. p. 6. Disponible en: <https://www.cies.org.bo/noticias/campana-de-prevencion-y-deteccion-temprana-del-cancer-de-cervicouterino>
 23. CSJ. *Padecimiento de cáncer en hombres y mujeres* [Internet]. Asunción, Paraguay; 2017. p. 1. Disponible en: <http://www.pj.gov.py/contenido/925-salud-padecimiento-de-cancer-en-hombres-y-mujeres/925>
 24. Kasamatsu E, Páez M. Cáncer de cuello uterino y virus del papiloma humano en Paraguay . *Perspectivas para la prevención primaria*. 2006;4(2):58–63.
 25. Ruoti de García de Zúñiga M, Arrom de Fresco C, Ruoti Cosp M, Orué E. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el test de Papanicolau (PAP) en mujeres embarazadas consultantes de hospitales públicos del Departamento de Alto Paraná, Paraguay. 2018;6(2):48–58.
 26. Velázquez C, Kawabata A, Ríos-González CM. Prevalencia de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y antecedentes sexuales/reproductivos de indígenas de Caaguazú, Paraguay 2015-2017 TT - Prevalence of precursor lesions of cervical cancer and sexual/reproductive antecedents of natives of C. *Rev salud pública Parag* [Internet]. 2018;8(2):[P15-P20]. Disponible en: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/65u35>
 27. Morel JA. Evolución a 1 año de pacientes post tratamiento con diagnóstico de lesión intraepitelial de alto grado de cuello uterino. 2018; Disponible en: https://repositorio.fcmunca.edu.py/xmlui/bitstream/handle/123456789/187/DR_JULIAN_A_MOREL.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 28. Jihad NA, Naif HM, Sabri EH. Prevalence of high risk human papilloma virus among Iraqi women with abnormal cervical cytology. *Gene Reports* [Internet]. 2020;21(September):100871. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100871>
 29. Medina-Villaseñor EA, Oliver-Parra PA, Neyra-Ortiz E, Pérez-Castro JA, Sánchez-Orozco JR, Contreras-González N. Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Gac Mex Oncol*. 2014;13(1):12–25.
 30. De Sousa K, Colmenares E. Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. *Maracaibo. Estado Zulia*. 2019;8.
 31. Amorim Lessa PR, Gomes Ribeiro S, Maia Lima DJ, Oliveira Nicolau AI, Kelve de Castro Damasceno A, Bezerra Pinheiro AK. Presencia de lesiones intraepiteliales de alto grado a las mujeres privadas de libertad : estudio documental. *Rv Latino-Am Enferm*. 2012;20(2).
 32. Palma M, Alejandro O, Romero D, Ana F, Torres I. Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino Risk Factors in Intraepithelial Lesions of the Cervix. 2020;291–305.