



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Características morfológicas predominantes en las lesiones malignas y pre-malignas de
cuello uterino

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciada en Ciencias de la
Salud en Laboratorio Clínico**

Autora:

Yajaira Elizabeth Barahona Liquinchana

Tutora:

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi

Riobamba – Ecuador, 2025

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Yajaira Elizabeth Barahona Liquinchana, con cédula de ciudadanía 0504444951, autora del trabajo de investigación titulado: “Características morfológicas predominantes en las lesiones malignas y pre-malignas de cuello uterino”, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mí exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 21 de octubre 2025.



Yajaira Elizabeth Barahona Liquinchana

C.I: 0504444951

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi catedrático adscrito a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado: “Características morfológicas predominantes en las lesiones malignas y pre-malignas de cuello uterino”, bajo la autoría de Yajaira Elizabeth Barahona Liquinchana; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los 21 días del mes de octubre de 2025.



Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi

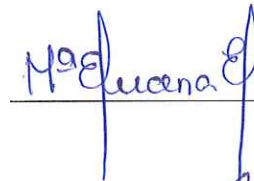
C.I: 1201790456

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación “Características morfológicas predominantes en las lesiones malignas y pre-malignas de cuello uterino”, presentado por Yajaira Elizabeth Barahona Liquinchana, con cédula de identidad número 0504444951, bajo la tutoría de la Mgs Yisela Carolina Ramos Campi; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba, 10 de noviembre de 2025

PhD. María Eugenia Lucena
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



MsC. Celio Guillermo García Ramírez
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





Dirección
Académica
VICERRECTORADO ACADÉMICO

en movimiento



UNACH-RGF-01-04-08.17
VERSIÓN 01: 06-09-2021

CERTIFICACIÓN

Que, **BARAHONA LIQUINCHANA YAJAIRA ELIZABETH** con CC: **0504444951**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado **"CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS PREDOMINANTES EN LAS LESIONES MALIGNAS Y PRE-MALIGNAS DE CUELLO UTERINO"**, cumple con el **9%** , de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 24 de octubre de 2025

Mgs. Yisela Carolina Ramos Campi
TUTOR(A)

DEDICATORIA

Dedico a Dios esta investigación quien siempre estuvo presente como guías en sabiduría, trabajo en cada paso de mi vida, siempre bendiciéndome y dándome fuerza para poder continuar con mis metas trazadas, quien fue testigo de que he sido probada tantas veces y aun así no me di por vencida. A mi hija, que desde el cielo me cuida y me bendice. A mis padres, hermana, y a mis abuelitos por el apoyo incondicional, por su confianza permanente en los momentos difíciles, quienes desde el inicio de mi vida han sido mis más grandes pilares. Finalmente, a todos aquellos que han sido parte de este viaje académico, desde mentores hasta amigos y seres queridos, les agradecemos por su aliento constante y su apoyo invaluable.

Yajaira Barahona.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer primero a Dios, a mis padres, hermana y a mis abuelitos por enseñarme valores a lo largo de nuestra trayectoria, por enseñarme a ser mejor cada día, brindándome amor y confianza, por estar siempre ahí pendiente de mí y poder corregir las cosas malas que se me han presentado en la vida, así como también agradecer por estar siempre juntos para celebrar todos los triunfos obtenidos hasta hoy en día.

A la Universidad Nacional de Chimborazo que me acogió en sus grandes aulas y darme la oportunidad de seguir la carrera de Laboratorio Clínico a mis maestros quienes me impartieron sus conocimientos, que han entregado todo su tiempo y dedicación para el desarrollo profesional. A mi tutora de tesis Mgs. Yisela Ramos por la motivación en este trabajo de investigación que fue fundamental para el desarrollo de este trabajo investigativo

Yajaira Barahona.

ÍNDICE GENERAL:

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	12
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO.....	16
Aparato reproductor femenino.....	16
Anatomía del útero	17
Cuello del útero	17
Cáncer de cuello uterino y su origen	18
Lesiones causadas por el virus del papiloma humano (VPH)	19
Clínica del cáncer de cuello uterino	20
Estudio de la salud de la población	20
Etiología del virus de Papiloma Humano (HPV)	21
Factores de riesgo	21
Tipos de lesiones	23
Lesiones premalignas	27
Lesiones malignas	28
Manifestaciones clínicas.....	29
Criterios de malignidad	29
Métodos de diagnóstico.....	30
Técnicas de diagnóstico.....	30
Prevención	33
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.....	35
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES	54
BIBLIOGRAFÍA	56
ANEXOS.....	66

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Células epiteliales del cérvix y sus características	24
Tabla 2.	Clasificación de lesiones según la afección de los epitelios del cérvix	26
Tabla 3.	Alteraciones morfológicas en las lesiones premalignas y malignas	39
Tabla 4.	Aspectos morfológicos asociados a la progresión de las lesiones premalignas a malignas	45
Tabla 5.	Factores predisponentes de las lesiones premalignas y malignas	51

Resumen

Las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino constituyen un espectro de alteraciones epiteliales caracterizadas por grado de progresión de displasia, que pueden culminar en carcinoma invasor si no son detectadas y tratadas oportunamente. El objetivo de la presente investigación fue especificar los aspectos morfológicos predominantes en las lesiones malignas y premalignas del cuello uterino a partir de la revisión de literatura científica sobre citología cervical, con el fin de determinar patrones que faciliten su diagnóstico morfológico. Investigación con enfoque cualitativo, descriptiva, documental-no experimental de tipo retrospectivo y corte transversal, basada en evidencias de estudios de investigación. La información fue extraída de bases de datos como Google Académico, SciELO, Elsevier PubMed, y repositorios universitarios, sin manipulación de variables, la población incluyo 60 documentos científicos y la muestra se seleccionó según criterios de inclusión y exclusión, quedando un total de 29 fuentes confiables. Con el análisis y discusión, autores en sus estudios mediante citología y otros métodos, identifican cambios morfológicos específicos de las lesiones premalignas y malignas o lesiones precursoras de cáncer cervical, y que las mismas suelen iniciar debido a la multipleparidad, actividad sexual temprana, entre otros factores socioeconómicos muchas de ellas se derivan virus del papiloma humano. Así también, se identificó los factores predisponentes que están relacionadas a desarrollar este tipo de lesiones. Estos resultados permitieron hacer importantes comparaciones y a su vez son una pieza clave para futuras investigaciones en el ámbito de la citología cervical enfocadas en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

Palabras claves: Lesiones premalignas, lesiones malignas, cáncer de cuello uterino, Virus de Papiloma Humano, citología.

ABSTRACT

Premalignant and malignant lesions of the cervix constitute a spectrum of epithelial alterations characterized by degrees of dysplasia progression, which can culminate in invasive carcinoma if not detected and treated in a timely manner. The objective of this research was to specify the predominant morphological aspects of malignant and premalignant lesions of the cervix based on a review of the scientific literature on cervical cytology, in order to determine patterns that facilitate their morphological diagnosis. This was a qualitative, descriptive, documentary, non-experimental, retrospective, cross-sectional study based on evidence from research studies. The information was extracted from databases such as Google Scholar, SciELO, Elsevier PubMed, and university repositories, without manipulation of variables. The population included 60 scientific documents, and the sample was selected according to inclusion and exclusion criteria, resulting in a total of 29 reliable sources. Through analysis and discussion, authors in their studies using cytology and other methods identify specific morphological changes in premalignant and malignant lesions or precursor lesions of cervical cancer, which often begin due to multiple pregnancies, early sexual activity, among other socioeconomic factors, many of which are derived from human papillomavirus. Predisposing factors related to the development of these types of lesions were also identified. These results enabled important comparisons and are a key piece of information for future research in cervical cytology focused on premalignant and malignant cervical lesions.

Keywords: Premalignant lesions, malignant lesions, cervical cancer, human papillomavirus, cytology.

Reviewed by:



Lic. Raquel Verónica Abarca Sánchez. Msc.

ENGLISH PROFESSOR

c.c. 0606183804

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La presente investigación aborda el estudio de los aspectos morfológicos característicos de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, mediante la aplicación de técnicas de diagnóstico manuales que permiten su adecuada clasificación. Este análisis busca favorecer la detección temprana, promover el seguimiento clínico oportuno según los resultados obtenidos y, de esta manera, contribuir a disminuir la progresión hacia cáncer cervical invasivo, especialmente en poblaciones rurales donde la incidencia es elevada y el acceso a servicios de salud resulta limitado.

El cuello uterino es la porción inferior del útero que conecta con la vagina y está compuesto por dos tipos principales de epitelio: el epitelio escamoso estratificado, que recubre el exocérnix, y el epitelio columnar, que recubre el canal endocervical. Es precisamente en la zona de transformación, donde se encuentran estos dos epitelios, donde se originan la mayoría de las lesiones premalignas y malignas. En este contexto, es fundamental entender los cambios celulares y tisulares que ocurren durante la progresión de una lesión precancerosa hacia un cáncer invasivo¹.

Las lesiones premalignas del cuello uterino, conocidas como neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC), tienden a ser una etapa temprana en la progresión hacia el cáncer cervical invasivo. El proceso de transformación maligna es gradual, y las lesiones premalignas pueden clasificarse según su grado de displasia: leve (NIC I), moderada (NIC II) o severa (NIC III), esto va a estar según el grado de alteración celular y de la proporción de epitelio afectado. Estas lesiones tienden a desarrollarse en el epitelio escamoso del cuello uterino, y su diagnóstico a tiempo es clave para poder realizar la prevención del cáncer invasivo¹.

Las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) presentan características morfológicas específicas que permiten su identificación a través de estudios citológicos y biopsias. A nivel histopatológico, las lesiones premalignas del cuello uterino se caracterizan por alteraciones en el tamaño y forma de las células, aumento en la relación núcleo-citoplasma, hiperchromatismo nuclear y la presencia de mitosis atípicas. Estas alteraciones morfológicas son clave para el diagnóstico diferencial entre las diferentes etapas de la neoplasia intraepitelial, lo que permite una clasificación precisa que guía el tratamiento².

El cáncer invasivo de cuello uterino tiende a adoptar diferentes formas morfológicas, siendo el carcinoma de células escamosas el tipo más común, que representa alrededor del 70-80

%13 de los casos, seguido por el adenocarcinoma, que representa el 10-15 %. El carcinoma escamoso se caracteriza por la invasión del epitelio basal y la destrucción del tejido circundante. A nivel de histología, se observa una proliferación desorganizada de células con pleomorfismo nuclear, hipercromasia, y mitosis abundantes, incluidas figuras mitóticas anormales. La queratinización puede estar presente, lo que es indicativo de una diferenciación escamosa³.

A escala mundial, (OMS), el cáncer de cuello uterino ocupa el cuarto lugar, registrando más de 500.000 casos nuevos cada año, en mujeres adolescentes y adultas, considerando que existen diversos factores de riesgo que influyen en el desarrollo de esta enfermedad. En América Latina, las tasas de incidencia son alarmantes, con más de 70,000 nuevos diagnósticos y aproximadamente 30,000 muertes anuales debido a las limitaciones en los programas de tamizaje y a un diagnóstico tardío⁴.

En Ecuador, el cáncer de cuello uterino continua entre las principales causas de morbimortalidad femenina y específicamente en la provincia de Chimborazo la incidencia es de 18 por cada 100.000 mujeres, siendo éstas principalmente de las áreas rurales de los distintos cantones, lo que supone un grave problema en la prestación de los servicios de salud por parte de los centros de atención⁴.

Es importante señalar que, aunque los estudios morfológicos siguen siendo la piedra angular para el diagnóstico de las lesiones malignas y premalignas del cuello uterino, los avances en técnicas moleculares, como la inmunohistoquímica y la biología molecular, han permitido una mayor precisión en la detección y caracterización de estas lesiones. La inmunohistoquímica, en particular, ha demostrado ser útil para la identificación de proteínas específicas asociadas con la oncogénesis inducida por el VPH, así como para la diferenciación entre subtipos de carcinoma, lo que influye directamente en el enfoque terapéutico⁴.

La historia natural de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino ha mostrado que éstas tienen el potencial de progresar a lesión invasiva si no son tratadas. Hay una información evidente que se relaciona el virus del papiloma humano (VPH) de los tipos oncogénicos con proliferación celular no regulada, la que, ligada a otros cofactores, aumenta el riesgo de progresión a enfermedad preneoplásica y neoplásica, situación que está fuertemente relacionada a este tipo de comportamiento sexual, características que confieren a estas

mujeres un riesgo mayor de contraer la infección y desarrollar la neoplasia, exigiendo una estrategia de tamizaje diferente, tal vez más rigurosa¹.

El diagnóstico oportuno de las lesiones premalignas del cuello uterino es esencial para reducir la incidencia del cáncer invasivo. Los programas y campañas de tamizaje basados en la citología cervical (Prueba de Papanicolaou) y la detección del VPH han demostrado ser eficaces para identificar lesiones en etapas tempranas, mediante esto se da paso a un tratamiento oportuno. Sin embargo, la interpretación adecuada de los cambios morfológicos es fundamental para evitar diagnósticos falsos positivos o negativos, lo que subraya la importancia de la capacitación continua y el uso de herramientas diagnósticas complementarias, como la inmunohistoquímica⁵.

El cáncer de cuello uterino es uno de los problemas de salud pública a nivel mundial, representando la primera causa más común de cáncer en mujeres. Se estima que cada año se diagnostican alrededor de 600,000 casos nuevos de cáncer cervical, con una alta prevalencia en países en vías de desarrollo, donde las campañas de tamizaje y prevención no siempre están disponibles o son efectivos. Este tipo de cáncer es causado principalmente por la infección persistente del virus de papiloma humano (VPH), siendo los tipos 16 y 18 los responsables de alrededor del 70 % de los casos¹.

Como consecuencia el cáncer invasivo de cuello uterino puede adoptar diferentes formas morfológicas, siendo el carcinoma de células escamosas el tipo más común, representando alrededor del 70-80 % de los casos, seguido por el adenocarcinoma, que representa el 10-15%. El carcinoma escamoso se caracteriza por la invasión del epitelio basal y la destrucción del tejido circundante. A nivel histológico, se da una proliferación desorganizada de células con pleomorfismo nuclear, hiperchromasia, y mitosis abundantes, incluidas figuras mitóticas anormales. En el caso de los adenocarcinomas, las células malignas invaden las glándulas del epitelio glandular y muestran características como formación de estructuras glandulares².

El principal factor etiológico asociado al desarrollo de estas lesiones es la infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH), principalmente los genotipos 16 y 18, que son responsables de aproximadamente el 70 % de los casos de cáncer de cuello uterino. Sin embargo, a pesar de la infección por VPH es común en la mayoría de las mujeres sexualmente activadas, solo una pequeña parte de ellas desarrollará cáncer de cuello uterino,

lo que sugiere la intervención de otros factores como la genética, el estado inmunológico y la exposición profesional¹.

El estudio de las características morfológicas de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino es fundamental para el diagnóstico temprano y la prevención del cáncer cervical. La identificación precisa de los cambios citológicos y estructurales en el epitelio cervical permite a los médicos intervenir oportunamente, lo que mejora significativamente las tasas de supervivencia. Además, la comprensión de la progresión de las lesiones desde el NIC hasta el carcinoma invasivo proporciona una base sólida para desarrollar estrategias de prevención, como la vacunación contra el VPH y la mejora de los programas⁶.

En un entorno donde las pruebas de detección, como el Papanicolaou y la prueba de VPH, son piezas clave en la salud pública, un enfoque morfológico complementario puede mejorar la eficiencia que diagnóstica y personalizar el manejo clínico de los pacientes. Al investigar los aspectos morfológicos predominantes en estas lesiones, esta tesis busca contribuir al conocimiento existente, ofreciendo una base científica que apoye el desarrollo de mejores prácticas clínicas y programas de salud pública³.

¿En qué medida aporta el conocimiento de la morfología celular en el diagnóstico de lesiones malignas y premalignas del cuello uterino?

Es así que el presente estudio tiene como objetivo general, especificar los aspectos morfológicos predominantes en las lesiones malignas y premalignas del cuello uterino a partir de la revisión de literatura científica sobre citología cervical, con el fin de determinar patrones que faciliten su diagnóstico morfológico, planteándose los siguientes objetivos específicos:

- Distinguir las alteraciones morfológicas celulares de las lesiones malignas y premalignas del cuello uterino mediante el análisis de información documentada de estudios citológicos publicados.
- Describir los aspectos morfológicos asociados a la progresión de las lesiones premalignas hacia malignas en el cuello uterino, de acuerdo con la evidencia científica actual.
- Asociar las lesiones malignas y premalignas con los factores predisponentes mediante el análisis de artículos científicos.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

Aparato reproductor femenino

Es un sistema anatómico y funcional esencial cuyo propósito es permitir la reproducción humana ⁵⁹, este sistema está compuesto de genitales externos, internos y estructuras de sostén. Los genitales externos se los puede visualizar al realizar una exploración física y son: monte de Venus, labios mayores y menores, clítoris, vestíbulo, meato uretral, glándulas parauretrales (Skene), glándulas de Bartholin, himen, horquilla, cuerpo perineal y fosa navicular. Entre los genitales internos tenemos: vagina, cuello uterino (cérvix), útero, trompas de Falopio y ovarios⁷.

Los órganos que forman parte del sistema reproductor femenino experimentan diversos cambios estructurales y funcionales cada mes. Estos cambios no sólo están ahí para complicar la vida de las mujeres, sino que también son indicadores de embarazo o presencia de alguna anomalía que pudiere presentarse. En caso de no presentar fecundación el revestimiento endometrial proliferado se rompe y se desprende, lo que se conoce como menstruación. Esto sucede debido a la intervención de las hormonas segregadas por los órganos sexuales femeninos. Por lo tanto, la maduración sexual depende de las hormonas sexuales femeninas⁸.

Dentro del sistema reproductor femenino el eje controlador de la ovulación, fecundación, implantación y desarrollo del feto es el hipotálamo- hipófisis- gonadal (HHG). Siendo los ovarios la glándula principal, porque produce estrógeno, progesterona e inhibina, hormonas clave en la reproducción, estos se encuentran ubicados en ambos lados del útero. Asimismo, el útero al ser un órgano muscular hueco su tamaño varía a largo de la vida de la mujer. Dentro del rango de la edad reproductiva la longitud del útero es aproximadamente de 6-8cm, la anchura aproximada de 4-5 cm y presenta una altura aproximada de 7-8 cm. Por otro lado, en el ciclo de menopausia esos números cambian, la longitud es de aproximadamente 3-5 cm, anchura de 4-5 cm y la altura disminuye considerablemente⁹. estas medidas son importantes considerar para el diagnóstico y detección de anomalías asociadas con enfermedades del cuello uterino¹⁰.

Si bien es cierto, el sistema reproductor femenino es muy delicado por lo cual se ve expuesto a distintas enfermedades mismas que pueden ser leves o graves de acuerdo con su origen es decir a causa de una mala higiene, existencia de bacterias, hongos, factores genéticos o hereditarios. Entre las enfermedades más comunes están: cáncer de cuello uterino,

candidiasis vaginal, endometriosis, ETS, infección urinaria, prolapso del útero, quiste de ovario, VPH ¹¹.

Anatomía del útero

El útero es un órgano muscular hueco en forma de pera que se ubica en la pelvis menor¹², responsable de diversas funciones, como la gestación, menstruación y el parto, se ubica en la pelvis femenina posterior a la vejiga y posterior al recto¹³. El útero está compuesto de dos partes fundamentales¹⁴:

- **Cuerpo:** está dividido en dos partes, el istmo y el fondo; los cuales representan las dos terceras partes del útero. El istmo es la zona que regularmente se encuentra contraída, está sobre el cuello uterino y el fondo es la parte en forma redonda y está arriba de los límites (orificios) de las trompas.
- **Cérvix:** se refiere a la parte inferior reducida que se desplaza hacia adelante y está en la parte superior de la vagina.

La pared del cuerpo uterino está formada por tres capas: perimetrio que es un revestimiento externo que produce serosidad, reside en membrana mantenida por una capa fina de tejido conectivo; miometrio, es un revestimiento muscular medio, es una capa gruesa que se distiende mucho durante la gestación, y en él están localizadas las principales ramas de los vasos sanguíneos y los nervios del útero; y endometrio: es un revestimiento mucoso interno, el cual se fija firmemente al miometrio¹⁴:

El tamaño y forma del útero puede variar en base a la fase reproductiva de la mujer y su respuesta a las hormonas sexuales reproductivas¹³:

- Edad prepuberal: el útero es considerablemente pequeño y el cuello uterino es más largo que el cuerpo.
- Edad reproductiva: el cuerpo es más grande que el cuello uterino, se encuentra en estado maduro.
- Edad posmenopáusica: el tamaño el cuerpo es menor que el cérvix, se encuentra en estado atrófico.

Cuello del útero

El cuello uterino es una de las regiones más estudiadas en el campo de la ginecología, dada su relevancia en la salud reproductiva de la mujer. Las lesiones malignas y premalignas, como el carcinoma cervical y las neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC), representan un problema significativo de salud pública, con altas tasas de incidencia y mortalidad en muchas

regiones del mundo. La comprensión de los aspectos morfológicos de estas lesiones es crucial, ya que permite no solo un diagnóstico más preciso, sino también el desarrollo¹⁶.

La morfología celular y tisular en estas lesiones proporciona información valiosa sobre su comportamiento biológico, así como sobre la progresión de las lesiones desde un estado premaligno a uno maligno. Identificar patrones morfológicos específicos que puede facilitar la detección oportuna y el tratamiento adecuado, contribuyendo a una reducción de la mortalidad asociada. Además, una exploración detallada de estas características morfológicas puede dar resultados confiables sobre los mecanismos biológicos subyacentes a la carcinogénesis cervical, lo que podría abrir nuevas vías para intervenciones terapéuticas y preventivas¹⁶.

El cuello uterino, o cérvix, constituye la porción inferior del útero que asoma a la vagina, éste se encuentra tapizado por un epitelio plano pavimentoso no queratinizante, conecta la cavidad uterina con la vagina.¹⁵ En el cérvix se distinguen dos partes, una interna que se denomina endocérnix y otra externa, orientada hacia la vagina, que se denomina exocérnix. Del mismo modo el lugar dónde se unen ambos epitelios es conocido como zona de transformación (ZT) o escamocolumnar¹⁶.

- **Exocérnix.** El exocérnix se encuentra revestido por un epitelio estratificado plano no queratinizado que se continúa con el epitelio vaginal. Durante la etapa reproductiva de la mujer el epitelio es más grueso y está bien diferenciado. Las células que se encuentran en esta región contienen un pletórico glucógeno citoplasmático¹⁶.
- **Endocérnix.** Anatómicamente ocupa alrededor de los 2/3 superiores del cérvix, el cual está revestido por el epitelio cilíndrico simple, con células epiteliales mucosas y ciliadas interpuestas. Sin embargo, debajo de las células cilíndricas suele observarse una capa discontinua de células de reserva¹⁶.

Cáncer de cuello uterino y su origen

El cáncer de cuello uterino inicia como una lesión displásica o intraepitelial cervical, la cual afecta principalmente a la zona de transformación (la unión de los epitelios escamoso y columnar). En algunos casos esta lesión intraepitelial evoluciona de manera paulatina hasta un carcinoma in situ, con una posibilidad de romper la membrana basal y así invadir el estroma adyacente y convertirse en un carcinoma micro invasor (nivel de invasión menor de 5 mm). En esta etapa puede continuar su infiltración, hasta convertirse en carcinoma invasivo

El VPH alcanza el cuello uterino mediante transmisión sexual infectando las células basales y parabasales en la unión escamocolumnar de la zona de transformación. Se conoce que algunos genotipos del virus de papiloma humano no son agresivos por lo que son considerados de bajo riesgo, en la mayoría de los casos estos suelen revertirse debido a la resistencia del sistema inmune en las mujeres jóvenes. Se estima que el 5 % de las mujeres infectadas con VPH de alto riesgo contraen infecciones persistentes ¹⁷.

Si bien es cierto el VPH, es precursor de las lesiones premalignas y malignas, existen unos genotipos con mayor agresividad los cuales provocan neoplasias y displasias consideradas de alto grado, que de no ser identificadas a tiempo progresan significativamente a carcinoma invasor ¹⁷.

Diversos estudios han identificado varios factores de riesgo asociados al cáncer de cuello uterino, tales como; la edad del primer coito, múltiples parejas sexuales, número de partos, antecedentes de la vida sexual de la pareja, el no utilizar preservativos y con ello la aparición de infecciones de transmisión sexual como lo es el virus del papiloma humano (VPH); infección genital que produce lesiones intraepiteliales que de no ser detectadas a tiempo, se prolongan y llegan a convertirse en una neoplasia maligna. Así mismo el uso y el tiempo de métodos anticonceptivos hormonales, también influye como un factor a la afección de este tipo de cáncer¹⁸.

El Cáncer de Cullo uterino, se desarrolla mediante cuatro pasos según señalan los autores: primero la transmisión por VPH, inmunidad viral, progresión de un clon de células infectadas persistentemente a precáncer e invasor. Pasos hacia atrás también ocurren, la eliminación de la infección por VPH y la regresión menos frecuente de precáncer a la normalidad ¹⁹.

Lesiones causadas por el virus del papiloma humano (VPH)

De igual manera se presenta como factor de riesgo el estilo de vida que llevan como son; (tabaco, alcohol, dieta), la exposición a cancerígenos ambientales; (radón, rayo ultravioleta, humo de tabaco), antecedentes de cervicitis, nivel educativo sobre los aspectos relacionados con la prevención del cáncer cervical. En el área de la salud influye ciertos factores como la falta de capacitación del personal, escaso control de calidad en los laboratorios de procesamiento e interpretación de las muestras y la alta variabilidad en la ejecución de la técnica para la toma de las muestras citológicas ⁷.

La infección persistente por VPH puede provocar lesiones precancerosas como: neoplasia intraepitelial cervical (CIN II o CIN III) o adenocarcinoma in situ – AIS, que de acuerdo con la actualización del sistema de clasificación Bethesda son conocidas como HSIL (CIN 2 y 3) estas son más probables a progresar a carcinoma invasor y el adenocarcinoma in situ hacia adenocarcinoma invasor. El tiempo entre la infección inicial por VPH y el desarrollo de cáncer cervical promedia los 20 años¹⁷.

Teniendo en cuenta los distintos métodos de detección, histológicamente se las diferencia por la gravedad de afección, es decir cambios morfológicos como la proliferación del epitelio, la atipia celular, actividad mitótica y los cambios coilocíticos existentes en el epitelio. En las lesiones de bajo grado predomina la coilocitosis, que causa la infección por VPH en el epitelio escamoso cervical, la proliferación celular del epitelio basaloide es escasa y las mitosis se encuentran únicamente en la zona basal., En las lesiones de alto grado por el contrario se observa mayor atipia celular, menor cambio coilocítico, la actividad mitótica aumentada con mitosis que alcanzan la superficie epitelial y la proliferación del epitelio basaloide y puede alcanzar la superficie epitelial¹⁷.

Clínica del cáncer de cuello uterino

Habitualmente el cáncer de cuello uterino no se manifiesta sintomáticamente hasta que se tienda a ser en etapa grave, es decir este presente síntomas que se prolongan con el pasar de los años, los resultados anormales de una citología cervical es el síntoma más común en la mayoría de las mujeres que se presentan a exámenes de rutina y que a menudo son asintomáticas, pero en tal caso de estar en etapa avanzada de esta enfermedad los síntomas se presenta de la siguiente manera⁷:

- Sangrado vaginal anormal, generalmente postcoital.
- Presencia de dolor durante el coito.
- Secreción anormal e inusual.
- Presencia de dolor pélvico y molestias al orinar

Estos síntomas pueden ser causados por infecciones u otros problemas de salud. De ser el caso las mujeres que presenten algunos de estos síntomas deben acudir al ginecólogo de confianza para realizarse un Papanicolau, para tener un diagnóstico a cerca del problema y a su vez este pueda ser tratado a tiempo¹⁷.

Estudio de la salud de la población

A nivel mundial, el carcinoma de cuello corresponde al tercer cáncer más común, al segundo más frecuente entre las mujeres y a la segunda causa de mortalidad por cáncer en ellas. Alrededor del 85 % del costo global ocurre en las regiones menos desarrolladas, donde representa casi el 12 % de todos los cánceres femeninos.¹⁸ La enfermedad afecta desproporcionadamente a las regiones más pobres, donde más del 80 % de los casos se encuentran en países en desarrollo, principalmente de la región de América Latina, África subsahariana y el subcontinente indio. El cáncer de cuello uterino es una causa importante de muerte prematura, afecta a mujeres relativamente jóvenes, pero mayormente de entre 30 a 45 años ¹⁹.

La incidencia mundial estimada de cáncer de cuello uterino: 604 127 casos en 2.020, con 341 831 muertes relacionadas, lo que representa el 7,5 % de todas las muertes por cáncer en mujeres, incluidas 41 734 en solo Suramérica. En Suramérica, el cáncer de cuello uterino es el tercer tipo de cáncer más común, con una tasa bruta de incidencia para el año 2.020 del 22%. Las frecuencias son más altas entre las mujeres que nunca se han hecho una prueba de Papanicolaou o que no han participado de forma regular en programas de detección, mujeres que viven con el VIH y mujeres que viven en zonas rurales en donde la incidencia de cáncer de cuello uterino es más elevada¹⁹.

Etiología del virus de Papiloma Humano (HPV)

La infección persistente de uno de los aproximadamente 15 genotipos de virus carcinogénico del papiloma humano es la causa de casi todos los casos de cáncer de cuello uterino. Los tipos oncogénicos más prevalentes son VPH-16, VPH18 (34); así mismo, son los genotipos con potencial oncogénico más elevado, seguidos por otros 15 genotipos también considerados oncogénicos. Erik Bernard, et al, en el 2013 realizaron un metaanálisis de 27 estudios, cuyos resultados apoyan también el potencial oncogénico marcadamente más alto de VPH-16 y -18, seguidos por VPH-31, -33, -39, -45, -52, -58 y -59.¹⁹

Factores de riesgo

Cuando se diagnostican a una persona la presencia de cáncer, Resulta razonable indagar qué factores podrían haber contribuido a la aparición de la enfermedad, especialmente en mujeres con antecedentes o condiciones predisponentes que la hacen tener una mayor probabilidad de presentar cáncer de cérvix²⁰;

- Irregularidad en realizarse pruebas de citología cérvico vaginal: Este padecer se da cuando el cáncer de cuello uterino se encuentra mayormente en mujeres que no se realizan un test citológico.
- Tabaquismo: el fumar aumenta levemente el riesgo de padecer cáncer y mayormente en mujeres que presentan HPV.
- Sistema inmunitario debilitado: La infección con VIH o el tomar medicamentos que inhiben al sistema aumentan su riesgo de padecer cáncer cervical.
- Antecedentes sexuales: El hecho de que una mujer tenga múltiples parejas sexuales tiene un riesgo mayor de adquirir cáncer cervical así, como un hombre que ha tenido muchas parejas sexuales y se relaciona con una sola tiene una mayor probabilidad de contagiarla. En ambos casos, el riesgo de padecer cáncer por la presencia de HPV.
- Uso de píldoras anticonceptivas durante mucho tiempo: El uso de métodos anticonceptivos orales durante más de 5 años aumenta ligeramente el riesgo de padecer una infección por HPV. Sin embargo, disminuye cuando deja de utilizar dicho método.
- Tener muchos hijos: Varios estudios dicen que la multiparidad es decir mayor a 5 hijos eleva en un porcentaje que esta pueda padecer HPV.
- DES (dietilestilbestrol): Puede incrementar el riesgo de un tipo raro de cáncer cervical en mujeres que estuvieron expuestas a este fármaco antes de nacer. Éste se suministró a algunas mujeres embarazadas en los Estados Unidos de 1940 a 1971. (Ya no se suministra a mujeres embarazadas).

Los siguientes factores pueden elevar el riesgo de una mujer a desarrollar cáncer de cuello uterino son:^{21,22}

- **Infección por el virus del papiloma humano (Human papillomavirus, HPV).** El factor de riesgo más importante del cáncer de cuello uterino es la infección por HPV. Mantener actividades sexuales con una persona que tiene el HPV es la forma más frecuente de contraer el HPV. Existen más de 100 tipos diferentes de HPV, y no todos 10 están vinculados al cáncer. Los tipos de HPV de alto riesgo están asociados al cáncer cervicouterino y entre ellos los tipos el HPV16 y el HPV18 son los más frecuentes y agresivos²¹.
- **Deficiencia del sistema inmunitario.** Las mujeres con un sistema inmunitario debilitado pueden verse afectadas por la inmunosupresión causada por corticosteroides, trasplantes de órganos, tratamientos para otros tipos de cáncer o por

el virus inmunosupresor humano (VIH), causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Cuando una mujer se infecta con el VIH, su sistema inmunitario es menos resistente al cáncer y desarrolla cánceres de cuello uterino de mayor tamaño²¹.

- **Edad.** El rango de edad en que ha sido diagnosticado frecuentemente el cáncer de cuello uterino es entre 35 y 44 años. Alrededor del 15 % de los cánceres de cuello uterino se diagnostican en mujeres que tienen más de 65 años. Es poco probable que un grupo etario menor a 20 años presenten cáncer uterino. Las mujeres mayores de 40 años siguen en riesgo y deben continuar sometiéndose con regularidad a pruebas de detección de cáncer de cuello uterino, que incluyen pruebas de Papanicolaou y de HPV ²¹.
- **Paridad.** A mayor paridad mayor riesgo de cáncer. El motivo no está claro. Podrían intervenir factores hormonales asociados con el embarazo, traumatismo cervical en el parto o mayor persistencia de la zona de transformación exocervical ²¹.
- **Factores socioeconómicos.** Es más frecuente en países en vías de desarrollo, con mayor porcentaje en las zonas rurales y marginadas, ya que el acceso a salud pública es reducido o a su vez no tiene los recursos necesarios para someterse a una prueba de Papanicolaou. Estas poblaciones están conformadas mayormente por mujeres negras, hispanas e indígenas ²¹.
- **Anticonceptivos orales.** Diversas investigaciones señalan al consumo consecutivo o el abuso de píldoras anticonceptivas como causas asociadas al incremento de cáncer cérvico uterino, ya que estos provocan a la larga efectos irreversibles en las hormonas. Los estrógenos y la proteína E7 del serotipo 16 del virus del papiloma humano pueden inducir la actividad de la oncoproteína c-Jun y las proteínas de la familia API. En particular, la proteína E7 de los serotipos 16 y 18 aumenta la actividad transcripcional y las concentraciones de la oncoproteína c-Jun. ²¹.

A pesar de que el cáncer de cuello uterino es un problema de salud grave, se puede prevenir en un 100% implementando prácticas higiénicas saludables, asistiendo a los chequeos según como lo haya recomendado el personal de salud, de esta manera se coadyuva a la disminución del índice de descenso por esta causa ²¹.

Tipos de lesiones

El cuello uterino o cérvix está compuesto por 2 capas epiteliales las mismas que tienen diferentes células epiteliales las cuales se exponen en la tabla 1, estas se ven afectadas cuando existe la presencia de virus, hongo o bacterias²³⁻²⁴.

Tabla 1. Células epiteliales del cérvix y sus características

Tipo de células	Características
Epitelio plano	
Superficiales	• Forma poligonal, citoplasma de color rojizo o rosado claro. • Se aíslan por separado. • Núcleos pequeños y picnóticos. • En ocasiones se queratinizan y pierden su núcleo. • La presencia de escamas es un indicador patológico.
Intermedias	• Citoplasma abundante de color azul. • Acumula glucógeno. • Forma bulbosa y plegaba. • Tiende a descamarse en grupos • Es grande, vesiculoso con cromatina fina.
Basales	• Forman parte de la capa profunda del epitelio escamoso. • Aparecen durante la pubertad, posmenopausia y el periodo de lactancia. Tienen forma ovalada o redonda. • Citoplasma de color cianófilo, un núcleo de coloración normal y cromatina finamente granulada.
Parabasales	• Son las más pequeñas • Se encuentran en la forma profunda del epitelio escamoso. • Tienen forma ovalada o redonda. • Su núcleo es grande y ocupa más de la mitad de la célula. • Presenta una cromatina granular fina y citoplasma denso que se tiñe de azul verdoso en la citología cervical.
Epitelio cilíndrico	
Endocervicales	• Su forma y número varía de acuerdo con el estado en el que se encuentren. • Si están bien preservadas se puede presenciar el citoplasma columnar y núcleos excéntricos redondos u ovalados con cromatina fina y uniforme. • Se asemejan al panal de abejas
Endometriales	• Se puede observar durante la fase proliferativa del ciclo menstrual. • En ocasiones su presencia es indicador de un adenocarcinoma endometrial. • Tienen un núcleo pequeño, redondo y su núcleo es similar al de las células intermedias. • No son claramente visibles los nucleolos. • Presenta escasez de citoplasma y basófilo.

De igual modo, la mucosa exocervical esta recubierta por el epitelio escamoso, a su vez el conducto endocervical se encuentra cubierto por el epitelio cilíndrico mucosecretor. La zona de unión de ambos epitelios es conocida como zona de unión escamo cilíndrica, la cual es hormo dependiente ¹⁸.

A nivel celular el epitelio del cérvix está propenso a experimentar alteraciones morfológicas, las cuales pueden conllevar a que aparezcan LIE que si no reciben tratamiento oportuno pueden evolucionar al cáncer. En la tabla 2 se plantea la clasificación de lesiones de acuerdo con la afección existente en el cérvix. A partir de ello se entiende los cambios morfológicos atípicos que ocurren en la zona de transformación del cérvix. El cáncer cérvico uterino cursa con una fase precursora ⁴⁹ (Anexo 2) de larga data que brinda oportunidades para su diagnóstico y tratamiento ¹⁸.

Tabla 2. Clasificación de lesiones según la afección de los epitelios del cérvix

Tipo Histológico	Tipo de lesión que lo afecta	Clasificación Histológica	Citología cervical (Bethesda)	Localización	Epitelio afectado
Escamoso estratificado queratinizado	-Leucoplasia -Hiperplasia -Carcinoma escamoso queratinizante (raro)	Lesiones benignas o malignas escamosas	ASCUS/ LSIL/ HSIL/ Carcinoma escamoso.	Exocérnix (ocasional metaplásico) o	Epitelio escamoso queratinizado
Escamoso estratificado no queratinizado	- NIC 1,2, 3 -Carcinoma escamoso in situ -Carcinoma escamoso invasor	Lesiones premalignas y malignas escamosas	ASCUS /LSIL (NIC 1) /HSIL (NIC 2 y 3) Carcinoma escamoso	Exocérnix y zona de transformación	Epitelio escamoso no queratinizado
Columnas cilíndrico glandular/ mucoso simple	-AGUS/AGC (Células glandulares atípicas) -AIS (Adenocarcinoma in situ) -Adenocarcinoma invasor	Lesiones premalignas y malignas de significado incierto	AGC-NOS/AGC neoplasias/AIS/ Adenocarcinoma	Endocérnix (canal cervical)	Epitelio cilíndrico mucoso simple
Región de metaplasia glandular escamosa	-Lesiones escamosas y glandulares (mixtas)	Sitio de mayor riesgo para VPH y displasias	ASCUS, HSIL o AGC (de acuerdo el tipo celular predominante en la citología)	Unión de exocérnix y endocérnix	Zona de Transformación

Lesiones premalignas

En base al criterio de Taxa²⁷, las lesiones premalignas son ciertos cambios anormales a nivel celular que aumentan directa o indirectamente el riesgo de desarrollar cáncer. A estas lesiones se las conoce como lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) o neoplasias cervicales intraepiteliales (CIN) de sus siglas en inglés ²⁸.

Clasificación de lesiones premalignas

- Alto grado (HSIL/CIN2-3): resultan difíciles de disiparse por sí solas y suelen tener un alto riesgo de convertirse en cáncer, las CIN2 equivalentes a las displasias moderadas y las CIN 3 equivalen a las displasias severas y carcinoma in situ (Anexo 1) ^{29,30}
- Bajo grado (LSIL/CIN1): son aquellas que pueden desaparecer sin tratamiento alguno, están son equivalentes a la displasia leve (Anexo 1) ^{29,30}.

Se sabe que ninguna de las lesiones premalignas progresará a carcinoma en un período de tiempo menos de 18 meses. Puede darse el caso en que la paciente presente una neoplasia invasora antes de los 18 meses del diagnóstico de haberle diagnosticado una LSIL, existe la probabilidad que el método utilizado no haya sido efectivo en su totalidad y lo que en realidad presentaba era un carcinoma micro-invasor o invasor que no se logró detectar a tiempo. La 29 edad promedio de las mujeres con cáncer in situ es 10 a 15 años inferior a la media de las pacientes con carcinoma invasor ³¹.

También se encuentran dentro de este grupo las ASCUS (Células escamosas atípicas de significado indeterminado) mismas que hacen referencia a los cambios citológicos que sugiere la presencia de una lesión escamosa intraepitelial, esta no es definitiva, principalmente influye en las células pavimentosas maduras, mostrando aumento en el tamaño del núcleo, a su vez mantiene la proporción núcleo citoplasma. Asimismo, se observa normocromasia o una ligera hipercromasia, con una distribución homogénea de la cromatina y contornos nucleares lisos y uniformes²⁵. (Anexo 3)

Células escamosas atípicas, no pudiendo excluirse una lesión escamosa intraepitelial de alto grado (ASCH), poseen una gran relevancia ya que en un 50 % de las pacientes podrían desarrollar una lesión premaligna, de acuerdo con el sistema Bethesda, los criterios de malignidad se observan en las células epiteliales inmaduras, escamosas o metaplásicas, con

alteraciones que de manera parcial y combinada no son suficientes, para un diagnóstico concluyente de HSIL ⁵⁰. (Anexo 4)

Atipia celular de significado indeterminado (AGUS) estas células se originan en la parte endocervical o endometrial y muestran una atipia nuclear que va más allá de lo normal, pero no llega a alcanzar un diagnóstico definitivo de adenocarcinoma invasivo, también pueden estar asociadas con una amplia variedad de lesiones, lo que siempre requerirá una serie de estudios para confirmar el diagnóstico y determinar el tratamiento más apropiado⁵². (Anexo 5)

Lesiones malignas

Las lesiones malignas en el cáncer de cuello uterino se desarrollan cuando el epitelio cervical experimenta una transformación neoplásica que invade los tejidos circundantes. Estas lesiones se clasifican principalmente en carcinoma escamoso y adenocarcinoma, que representan el 70-80 % y 10-25 % de los casos respectivamente. El carcinoma escamoso, originado en el epitelio escamoso del exocérnix, suele ser el resultado de una progresión a partir de lesiones intraepiteliales de alto grado (HSIL). Por otro lado, el adenocarcinoma surge de las células glandulares del endocérnix y está relacionado con infecciones persistentes por los tipos oncogénicos del virus del papiloma humano (VPH)³².

Las lesiones malignas se caracterizan por su capacidad de invasión y metástasis. Histológicamente, el carcinoma escamoso se distingue por la presencia de queratinización y puentes intercelulares, mientras que el adenocarcinoma presenta estructuras glandulares atípicas. Estas características permiten diferenciar estas lesiones de otras entidades benignas o premalignas. Además, las técnicas inmunohistoquímicas, como la expresión de p16, Ki-67 y receptores de factor de crecimiento, son herramientas clave en la confirmación diagnóstica, ya que proporcionan información sobre la proliferación celular y la actividad oncogénica³².

El pronóstico de las lesiones malignas en el cuello uterino depende del estadio clínico al momento del diagnóstico, la histología y la respuesta al tratamiento. Estas lesiones suelen ser asintomáticas en etapas iniciales, pero en estadios avanzados pueden provocar síntomas como sangrado anormal, dolor pélvico y secreciones malolientes. La detección temprana, mediante tamizajes como la citología y pruebas de VPH, es esencial para evitar su

progresión. A pesar de los avances terapéuticos, las lesiones malignas avanzadas siguen siendo un desafío en entornos con acceso limitado a recursos médicos³².

Tipos de lesiones malignas

Las lesiones malignas principales que afectan el cérvix se describen a continuación:

- Carcinoma de células escamosas (SCC): es una lesión maligna que afecta a la epidermis y a las mucosas con incidencia progresiva relacionada con el envejecimiento, el tabaquismo y la infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH),²⁷ se producen en las células del ectocérnix, siendo este el cáncer principal que afecta al cuello uterino ya que el 90 % de los casos son de este tipo.³³(Anexo 6)
- Adenocarcinoma: son también conocidas como adenocarcinomas cervicales, no son tan comunes, se originan en el endocérnix³³.

Existen otros tipos de lesiones malignas que afectan el cérvix, siendo poco comunes por tal motivo solo se estudian a profundidad las detalladas anteriormente.

Manifestaciones clínicas

Generalmente este tipo de lesiones cancerosas son asintomáticas dentro del periodo inicial por ello es importante la detección temprana. Sin embargo, a medida que va avanzando las pacientes pueden presentar algunos síntomas que reflejan la proliferación local o sistémica del tumor. Entre las manifestaciones más comunes están presencia de sangrado anormal (estos pueden darse después de tener relaciones sexuales, periodos menstruales o en etapa de menopausia), flujo vaginal de mal olor, dolor pélvico persistente, dispareunia y alteraciones urinarias³⁴.

Criterios de malignidad

Son alteraciones morfológicas que ocurren debido a la presencia de lesiones malignas en el cérvix, a continuación, se presentan estos criterios mediante citología cervical o más conocido como Papanicolau (Anexo 7)³⁵.

- Aumento de la relación núcleo/citoplasma: el núcleo se vuelve proporcionalmente más grande en relación con el citoplasma³⁵.
- Hiperchromasia nuclear: los núcleos presentan una coloración más intensa por el aumento de contenido de ADN³⁵.
- Pleomorfismo nuclear: variabilidad en el tamaño y forma de los núcleos³⁵.

- Presencia de nucléolos prominentes: nucléolos grandes y visibles, lo que indica actividad proliferativa³⁵.
- Mitosis atípicas: figuras mitóticas anormales, lo que sugiere proliferación descontrolada.³⁵
- Irregularidad en los bordes nucleares: contornos irregulares del núcleo, a veces con hendiduras o indentaciones³⁵.
- Disqueratosis y paraqueratosis: queratinización anormal de células no superficiales³⁵.

Métodos de diagnóstico

Los métodos más comunes para la detección de lesiones premalignas y malignas son:

- Citología: más conocida como Papanicolaou, consiste en realizar una prueba microscópica con células del cuello uterino^{36,37}.
- Colposcopia: se realiza con la ayuda de un colposcopio, que a través de la visualización directa se detecta anomalías en el cuello uterino³⁸.
- Biopsia: se determina la presencia de células malignas o premalignas mediante una muestra de tejido³⁸.

Técnicas de diagnóstico

Para realizar un correcto diagnóstico se toma en cuenta la clasificación Bethesda dentro de la citología cervical, para ello se detalla a continuación:

- a) Anomalías en las células epiteliales, siendo estas las células escamosas atípicas (ASC) dentro de estas se encuentran las ASCUS, las cuales corresponde al 90% de los casos más comunes de ASC, con características que sugieren LIEBG (Lesión intraepitelial de bajo grado), pero son insuficientes cualitativa o cuantitativamente. En ellas se observa un agrandamiento nuclear 2.5 a 3 veces mayor a lo normal reacción núcleo citoplasma aumentado, e hiper cromasia nuclear leve. Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (ASCH) no se puede descartar una HSIL, ocurre en el 5% de los casos totales de ASC, se sugiere LIE, pero no es definitivo. La célula tiene el tamaño metaplásica y se encuentran solas o grupos pequeños, se observa aumento del tamaño del núcleo de 1.5 a 2.5 veces⁴⁷.
- a) Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG), incluye VPH: displasia leve/CIN 1.

- b) c) Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) que incluye displasia moderada y grave, carcinoma in situ CIS, CIN 2 y 3, su prevalencia es del 2%⁴⁷.
- c) Alteraciones glandulares, estos resultados son considerados de alto riesgo.
- d) Células atípicas glandulares (AGUS), se observan como capas de células con núcleos grandes hipercromáticos, proporción aumentada en relación núcleo/citoplasma⁴⁷

Por lo tanto, la técnica de diagnóstico por citología vaginal o Papanicolau se considerará positiva cuando existe la presencia de^{39,30}:

- Lesiones intraepiteliales de bajo grado LSIL
- Lesión intraepitelial de alto grado HSIL 2
- Cáncer de células escamosas
- ASGUS (atipia celular glandular con significado indeterminado)
- Celularidad glandular atípica con posibles neoplasias
- Adenocarcinoma endocervical in situ.
- Adenocarcinoma.

Cuando las pacientes son positivas a la citología, deben ser sometidas a colposcopia, para obtener un diagnóstico eficaz y así optar por un tratamiento adecuado en el caso de³⁹:

- ASCUS
- ASCH
- Lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado
- Celularidad glandular atípica con posibles neoplasias 5.

En el caso de obtener resultados positivos mediante citología vaginal, se deben referir a tercer nivel las pacientes con³⁹:

- Adenocarcinoma endocervical in situ.
- Carcinoma de células escamosas.
- Adenocarcinoma.

La citología cervicouterina o Papanicolau:

Es una técnica de tinción que destaca por ofrecer una excelente visualización de los núcleos celulares y permite identificar claramente la cromatina. Se trata de una coloración policromática que proporciona un adecuado contraste entre el núcleo y el citoplasma,

generando un efecto óptico que deja el citoplasma con una apariencia translúcida. Esto facilita la evaluación de los distintos niveles de diferenciación celular y la actividad metabólica presente en las células³⁹.

La citología cervicouterina es realizada con soluciones hidratantes, deshidratantes y también para enjuagar las placas con muestra celular, la hidratación antes de la inmersión en Hematoxilina puede ser gradual, se utiliza alcohol con concentraciones establecidas de mayor a menor 70 %, 60 %, 50 %, se sumerge el portaobjetos o placa con el tejido celular de forma directa en esta y en agua. El enjuague debe ser realizado con agua que contenga un pH entre los 6.5 y 7³⁹.

La coloración de PAP tiene cuatro pasos principales³⁹:

- Fijación.
- Tinción del núcleo.
- Tinción de citoplasma.
- Aclaramiento

Tinción del núcleo:

El núcleo es tenido por un colorante natural llamado Hematoxilina que colorea los núcleos, de esta se derivan dos métodos, el progresivo y el regresivo. El progresivo es teñido con un color de intensidad deseada y el regresivo tiñe con Hematoxilina no acidificada, y el exceso se retira con ácido clorhídrico³⁹.

Tinción del citoplasma:

Para la coloración del citoplasma se utiliza una tinción monocromática la que colorea la queratina de color naranja penetrando rápidamente el citoplasma esta es reconocida como Orange G19³⁹.

Eosina A 50 es policroma compuesta de Eosina, verde luz y café Bissmark que tiñe el citoplasma. Ésta da color al citoplasma de las células escamosas maduras, nucleolos y cilios. Las células basales, para basales, columnares e intermedias son teñidas por la luz verde debido a que tienen un metabolismo activo³⁹.

Las células superficiales con la Eosina de tornan de color rosado y por ello son conocidas como eosinofílicas. Se llaman células cianofílicas porque su color es verde azulado por la Eosina A de la tinción, y se colorean las células basales y parabasales³⁹.

Aclaramiento:

Es el paso final de la tinción y observa a la célula de color transparente. Se suele usar Xilol como solución aclaradora. Montaje de láminas: Como paso adicional y con el objetivo de conservar intacta la muestra y así evitar un arrugamiento o posible secado de esta, se realiza un montaje con resina sintética de la lámina portaobjetos con el cubreobjetos Por Montaje de las láminas³⁹.

Lectura e interpretación de resultados:

Consiste en generar una interpretación o resultado preliminar, que diferencie entre frotis anormales, insatisfactorios y negativos, por medio de la observación de las laminillas teñidas ante el microscopio³⁹.

Prevención

La prevención del cáncer cérvico uterino se puede realizar por medio de la detección oportuna, orientada a evitar o disminuir factores de riesgo, por lo que utilizar preservativo, posponer el inicio de la vida sexual y limitar el número de parejas, son medidas que debe conocer la población general. Se debe tener presente que el número de gestas y la edad de inicio de la vida sexual, son factores de riesgo asociados a los factores de riesgo ya establecidos para lesión cervical³⁹.

En esa línea, se plantean diferentes estrategias para el tamizaje, seguimiento y tratamiento basados en las pruebas de VPH, tanto para casos positivos como negativos, es decir; estrategia de seguimiento para mujeres con test de citología negativa y de VPH positivo, test de VPH positivo y citología anormal; test de VPH positivo y citología anormal ³⁹⁻⁵².

Además, tienen protocolo para el manejo de la neoplasia intraepitelial cervical y del adenocarcinoma *in situ*; estrategias de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, según diagnóstico histológico; estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico CIN1.

- Estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3, AIS. Estrategia de manejo para mujeres con ASC-US/LSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal).⁵²
- Estrategias de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, según diagnóstico histológico.
52
- Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN1.⁵²
- Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico CIN2/3.
- Estrategia de manejo para mujeres con ASC-H/HSIL, con diagnóstico histológico negativo o colposcopia negativa (sin imagen colposcópica anormal).⁵²
- Estrategias de manejo para mujeres con AGC/AIS según diagnóstico histológico.⁵²
- Estrategia de manejo para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico positivo para atipia endocervical o células glandulares “favor neoplasia” o AIS.⁵²
- Estrategia de seguimiento para mujeres con AGC/AIS, con diagnóstico histológico negativo para atipia glandular o CIN2/3

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA.

Enfoque

La investigación aborda un enfoque cualitativo, ya que no se emplea mediciones cuantitativas ni herramientas estadísticas para la obtención de datos. Este enfoque permite centrarse en la descripción, recopilación y síntesis de información provenientes de fuentes bibliográficas más relevantes enfocándose en las características morfológicas de las lesiones malignas y premalignas del cuello uterino.

Tipo de investigación

Para la realización del proyecto de investigación se empleó:

Según el nivel

La investigación es descriptiva ya que se basó en la búsqueda información contenida en revistas, artículos científicos, informes, libros electrónicos, así como en repositorios publicados en internet con impacto mundial indexadas en bases de datos científicos, mismos que abarcan información relacionada con las variables de estudio, en esa línea, describe aspectos morfológicos predominantes de las lesiones malignas y premalignas de cuello uterino.

Según el diseño

En el desarrollo de la investigación se incluyó un diseño documental-no experimental, en vista de que no existe la manipulación de variables, por ello, se logró el análisis sistemático de los resultados descritos por los autores de los artículos y revistas seleccionados, para el análisis y comparación de estos. De la misma manera, se indica datos epidemiológicos de informes regionales, nacionales e internacionales reportados en páginas web de organizaciones autorizadas para tal fin.

Según la corte

Esta investigación adoptó un estudio transversal en el que se obtuvieron los datos de estudios previos, ya que la información fue recopilada y analizada en un solo momento de tiempo, sin seguimiento longitudinal que implica que los datos se recolectan de documentos científicos, proporcionando una visión instantánea de la situación. Esto es clave para

generar una línea base que guía futuras investigaciones y estrategias en salud pública enfocadas en la prevención del cáncer cervical.

Cronología de los hechos

Fue de tipo retrospectivo, debido a que el inicio del estudio fue posterior a los hechos estudiados, y a la vez la investigación se basó en evidencias de estudios e investigaciones de otros autores, los cuales fueron analizados y discutidos. La información recabada fue de libros, informes, artículos y revistas científicas actualizadas.

Técnicas de recolección de datos

Al tratarse de un trabajo basado en una revisión bibliográfica se aplicó la observación como técnica para el compilado de información de bases científicas como: Google Académico, SciELO, Elsevier PubMed, repositorios académicos, además de información de libros digitales.

Población y muestra

Población

La población de estudio fue obtenida a partir de la utilización de palabras claves que dieron como resultados 60 documentos entre ellos, artículos científicos, revistas, informes, trabajos de investigación, reportes los cuales tratan de problemáticas similares sobre lesiones malignas y premalignas de cuello uterino. Previo a esto permitió establecer la selección específica de revistas científicas como Google Académico, SciELO, Elsevier PubMed entre otras, además de información de libros digitales.

Muestra

Una vez aplicado los criterios de selección la muestra está constituida por las 29 fuentes que cumplieron con los criterios de inclusión. La información recopilada tiene relación directa con la investigación y los objetivos establecidos se utilizaron revistas científicas, libros y fuentes bibliográficas proveniente de diversas bases de datos

Criterios de inclusión y exclusión utilizados

Criterios de inclusión

La literatura considerada incluye

- Artículos publicados en los últimos 10 años actualizadas y relevantes.
- Artículos sobre citología cervicouterina, informes y reportes de lesiones de cérvix.
- Revistas, artículos y libros científicos que contengan información concreta de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

Criterios de exclusión

Las investigaciones excluidas en la investigación se basaron en los siguientes criterios:

- Poca relevancia de información dentro de las variables de investigación.
- Documentos con años de antigüedad, tomado en consideración el año en curso.
- Artículos incompletos.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La literatura en la que se basa la investigación se eligió de acuerdo con los criterios de inclusión, de la mismas estos documentos, revistas, artículos, informes y reportes abarcan información importante para dar respuesta a los objetivos propuestos, exposición de los resultados con sus respectivas discusiones.

Alteraciones morfológicas celulares en las lesiones malignas y premalignas del cuello uterino

Las lesiones premalignas clasifican de acuerdo con el grado de afectación, pueden ser leves, moderadas o graves. En ese contexto autores exponen los aspectos morfológicos que sufre el epitelio escamoso del exocérnix, como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Alteraciones morfológicas en las lesiones premalignas y malignas

Autor	Edad media	Método citológico	Criterios	Tipo de frecuencia	Alteraciones Morfológicas	Grado asociado	Correlación histológica	P16/ki-67
Pilco V, Vasco C. ²⁵	26(18 -35)	Convencional	Bethesda	ASC-US (13,7%) ASC-H (0,8%) LSIL (8,1%) HSIL (1,6%)	Hipercromasia nuclear. Núcleos agrandados. Núcleo/citoplasma 2. Muy poco citoplasma. Presencia de coilocitos.	CIN 1,2, 3.	-	No medido.
López. ²⁶	36(16-66)	Líquida	Bethesda	ASCUS (64%) LSIL (36%)	Células pavimentosas maduras afectadas. Aumento de núcleo. Núcleo/citoplasma. Normocromasia. Halos perinucleares.	CIN 1-displasia moderada	-	(+) en 68%, alto riesgo.
Durán. ²⁸	33(<18- >40)	Convencional	Bethesda	LSIL (37,5%) ASCUS (28,5) HSIL (20,8%) ASC-H (10.5%)	Figuras mitóticas. Irregularidad membrana nuclear 3. Pleomorfismo. Núcleos agrandados.	CIN 1,2 (HSIL, atipias)-metaplasia inmadura.	-	(+) en 90%, alto.
Cuyati. ²⁹	27(25-29)	Convencional	Bethesda	LSIL (4,9 %) ASCUS (2,4%)	Incremento de células superficiales 3. Membrana irregular. Queratinocitos alterados.	CIN 1-Displasia leve	-	No medido

Graus H. ⁴⁰	46	Convencional	Bethesda	LSIL (36,3%) HSIL (34,3%) ASC-H (13,7%) ASCUS (8,8%)	No especifica.	CIN 1, 2, 3. (metaplasia escamosa)	-	No medido.
Huanzaga. ⁴²	32 (15 - 50)	Convencional	Bethesda	ASCUS (30,4%) AGUS (2,9%) LSIL (49,3%) HSIL (13%)	Agrandamiento nuclear. Variación del tamaño y forma de núcleo. Leve hipercromasia. Binucleación/multinucleación.	CIN 1,2, 3.	-	No medido.
López. ⁵³	36	Convencional	Bethesda	LSIL (46.89%)	Células agrupadas. Incremento en relación núcleo/citoplasma. Leves irregularidades en la membrana nuclear.	CIN 1- displasia leve.	Positivos para REID 1 48,96% en colposcopia. CIN 1 con 49,63 % Biopsia.	No medido.
Mayorga. ⁵⁴	36	Convencional	Bethesda	LSIL (46,4%) HSIL (22, 82)	Binucleación. Halo perinuclear. Cromatina irregular. Pleomorfismo. Diátesis tumoral.	CIN1- neoplasia intraepitelial	LSIL 51,82 % Y HSIL 35 % Colposcopia. LIEBG 46,6% y LIEAG 34,3 Biopsia.	No medido.
Graus H. ⁴⁰	46 (44-88)	Convencional.	Bethesda	Ca. In situ (3,9%). Ca. Invasor (2,9%).	Células aisladas. Marcada hipercromasia. Presencia de macro nucléolo. Citoplasma en forma de columna con coloración cianofílica.	Carcinoma in situ con extensión glandular.	Confirmación histológica del subtipo y estadiaje.	No medido.

Taxa. ²⁷	46	Convencional	Bethesda	Carcinoma de células claras.	Masas tumorales. Glándulas revestidas por células altas del núcleo estratificado. Presencia de diferenciación escamosa.	Neoplasia originada a partir de la endometriosis cervical.	-	(+), alto riesgo.
Almonacid. ⁵⁵	42	Líquida	Bethesda	Carcinoma escamoso celular infiltrante.	Células aisladas. Marcada variación celular. Variación en el tamaño nuclear. Cromatina gruesa, granular e irregularmente distribuida. No se observa el macro nucléolo	Diátesis tumoral.	Correlación en colposcopia avanzada.	(+), alto riesgo.
Samillan. ⁵⁶	42	Convencional	Bethesda	Carcinoma escamoso (3%)	Núcleos grandes y aberrantes. Diátesis tumoral densa. Necrosis.	-	5,5 % de correlación en histología.	No medido.
Hernández et al. ⁵⁷	67	Convencional	Bethesda	Carcinoma escamoso invasor	Células escamosas pleomórficas. Borde celular irregular. Hemorragia.	Invasión parametrial	Confirmación histológica del subtipo y estadiaje	(+) Difuso, muy alto riesgo.
Moreno y Rodriguez. ⁵⁸	63	Convencional	Bethesda	Carcinoma Endometrial	Superficie granular Aumento de tamaño del útero. Coloración blanquecina o amarillenta, por necrosis o hemorragia interna. Engrosamiento focal del endometrio.	Carcinoma de Endometrio, FIGO Grado I	Cáncer endometrial.	Alto riesgo.
Andino et al. ⁷⁰	50	Convencional	Bethesda	Sarcoma endometrial	Proliferación tumoral maligna. Núcleos hiper cromáticos.	Sarcoma del estroma endometrial de	Cáncer poco común.	Alto riesgo.

					Marcado pleomorfismo nuclear. Células gigantes que invaden el miometrio y el endometrio. Necrosis coagulativa de las células tumorales, invasión tumoral vascular	alto grado de malignidad		
--	--	--	--	--	--	--------------------------	--	--

CIN 1: Neoplasia intraepitelial cervical grado 1; **CIN 2:** Neoplasia intraepitelial cervical grado 2; **CIN 3:** Neoplasia intraepitelial cervical grado 3; **ASCUS:** Células escamosas atípicas de significado indeterminado; **AGUS:** Células glandulares atípicas de significado incierto; **ASCH:** Células escamosas atípicas, no se puede descartar una lesión intraepitelial escamosa de alto grado; **LSIL:** Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; **HSIL:** Lesión intraepitelial escamosa de alto grado; **CA. IN SITU:** Cáncer in situ; **FIGO GRADO 1:** Parámetro de medición histológica-Bajo grado; **P16:** Proteína supresora tumoral; **Ki-67:** Marcador de proliferación celular

Resultados

La tabla describe las alteraciones morfológicas que han sido identificadas mediante los resultados de citología cervical o más conocido como test de Papanicolau, en la misma, cada autor analiza una distinta cantidad de muestras de pacientes mediante citología convencional o base líquida, de acuerdo a las lesiones premalignas se evidencia que las LSIL, son mayormente frecuentes en mujeres jóvenes, seguido de las HSIL, que de igual manera, son frecuentes en los casos clínicos revisados, los hallazgos de ASCUS han estado presentes en 6 los análisis, también están las ASCH, que por citología son de significado incierto pero no se puede descartar de una lesión de alto grado. Finalmente se encuentran las AGUS que han sido las menos frecuentes dentro del total de muestras analizadas, lo cual indica que existe un riesgo de lesiones precancerosas, por lo que es necesario someter a métodos de análisis más avanzados para detectar o descartar posibles carcinomas.

De acuerdo con los casos clínicos de lesiones malignas, los hallazgos difieren que las mujeres comprendidas entre un rango de edad de 40 a 70 años han sido las más afectadas, siendo el más frecuente el carcinoma de células escamosas es decir pacientes que ya requieren tratamientos oncológicos oportunos para impedir su propagación, este cáncer ha estado presente en 4 de los casos analizados, seguido del cáncer in situ, carcinoma endometrial y sarcoma endometrial.

Discusión

Los Hallazgos de lesiones premalignas en Pilco V y Vasco C.²⁵ la edad media identificada es de 26, el porcentaje de frecuencia en ASCUS es del 13,7 %, ASCH 0,8 %, LSIL 8,1 % y HSIL 1,6 % , así también se registra hipercromía nuclear, núcleos agrandados, aumento significativo en relación al núcleo/citoplasma y presencia de coilocitos, lo cual demuestran similitud con Durán.²⁸ en cuanto a las lesiones y alteraciones morfológicas identificadas, ASCUS 28,5 %, ASCH 10,5 %, LSIL (37,5 %) y HSIL 20,8 %, a diferencia del primero, en este caso dan positivo a p16(+) con un alto riesgo de progresión de igual forma la edad media es de 33 años, en esa línea por Graus.⁴⁰ también coincide en las lesiones encontradas en mujeres con una edad media de 46, para lo cual presenta los porcentajes de frecuencia para HSIL 36,3 %, LSIL 34,3 %, ASC-H 13,7 % y ASCUS 8,8 %, a su vez, afirma la presencia de una metaplasia escamosa.

Resultados similares se encontró en el análisis realizado por Salvent y Romero.⁶⁹ de un total de 82 pacientes, HSIL tiene una frecuencia de 28,6 %, LSIL 21,4 % ASCUS 19 %, con una edad media de 45 años. En el caso de Cuyati.²⁹ las muestras tomadas de pacientes con una edad media de 27 dieron positivo para LIEBG con una frecuencia de 4,9 % y ASCUS 2,4% en relación con el total, bajo el sistema Bethesda solo presentaron CIN 1 correspondiente a una displasia leve.

En base al estudio realizado por Taxa.²⁷ mediante citología convencional identifica en una mujer de 46 años carcinoma de células claras dónde existe masas tumorales, glándulas revestidas células de altas con núcleo estratificado y diferenciación escamosa. Por otro lado, el Almonacid.⁵⁵ mediante citología base líquida identifica en la muestra de una paciente de 42 años positivo para carcinoma escamoso celular infiltrante, donde también afirma que la paciente no siguió el tratamiento necesario anteriormente tras ser identificada un CIN 2. Otro caso similar es el de una mujer de 67 años que presenta carcinoma escamoso invasor (67), hallazgos similares reporta Samillán.⁵⁶ en una mujer de 42 años.

Mientras que Moreno y Rodriguez.⁵⁷ analizan el caso de una paciente de edad avanzada que presenta Carcinoma endometrial que compromete el revestimiento de la capa endometrial, en consecuencia, existe engrosamiento focal del endometrio, necrosis, aumento del tamaño del útero, lo cual requiere tratamiento oncológico inmediato. Andino et al.⁶⁹ presenta un caso diferente a los demás tratados anteriormente, identificando sarcoma endometrial en estadio avanzado en una mujer de 50 años, este tipo de cáncer es considerado de alta agresividad. A su vez los autores manifiestan que el tratamiento y seguimiento oportuno son cruciales para evitar progresiones en cuanto a lesiones premalignas a malignas, ya que por lo general los carcinomas se derivan genotipos del VPH.

Tabla 4. Aspectos morfológicos asociados a la progresión de las lesiones premalignas a malignas

Autor/e s	Edad	Factores de riesgo	Síntomas y hallazgos	Citología	Colposcopia	Biopsia	Aspectos morfológicos /clínicos asociados a la progresión	P 1 6	Ki- 67	Invasión	Tratamiento	Meses de seguimiento	Resultado final
Vinokurov et al. ⁵⁹	27	Paciente fumadora Afecciones ginecológicas Unípara.	Sangrado poscoital	LSIL	CIN 2 Mosaico grueso	-	Pérdida de estratificación, mitosis suprabasales, compromiso glandular	+	90 %	Si	Conización	12 meses	Progresión a CIN 3
Vinokurov et al. ⁵⁹	25	Irregularidad menstrual 3 parejas Alcohólica Nulípara	Sangrado por contacto	LSIL	Epitelio acetoblanco grueso	CIN 3	Pérdida de estratificación, mitosis suprabasales, compromiso glandular	+	90 %	Si	Conización por radiofrecuencia	6 meses	Persistencia a CIN 3
Hase et al. ⁶⁰	30	3 hijos Mujer gestante	Edema progresivo de miembro superior derecho	Negativo para lesión	Negativo	Carcinoma invasivo	Diferenciación celular con áreas necróticas	+	Alto	Si	Radioterapia, quimioterapia e interrupción el embarazo	1 año	Carcinoma invasivo bajo observación
Moreno. ⁶¹	43	Múltipara	No específica	HSIL	HSIL	CIN 2	Alto índice mitótico,	+	Alto	Si	Radioterapia exclusiva	12 meses	Deceso por

							núcleos hipercromáticos.							persistencia de carcinomas escamocelulares
Escamilla E, citada en García et al. ⁶²	33	Nuligesta	No registra	LSIL	Lesión acetoblástica de rápida aparición	Displasia no graduable con sospecha de CIN 3	Mitosis anormales Incremento relación núcleo/citoplasma Bordes nucleares irregulares	+	Alto	No	Conización	6 meses		Persistencia a LSIL y VPH de alto riesgo
Coll M, citada en García et al. ⁶²	23	Nuligesta Fumadora	Primer control citológico negativo. Segundo control citológico condilomas vulvares.	HSIL	Condiloma cervical.	Displasia epitelial escamosa CIN 3.	Atipias celulares. Pérdida de polaridad. Citoquinas alteradas. Mitosis anormales. Aumento N/C.	+	21%	No	Conización	3 meses		Regresión a LSIL
Justo O, citada en García et al. ⁶²	48	Remitida a consulta de Patología	No registra.	LSIL	Insatisfactorio.	LSIL	Ausencia de epitelio glandular. Presencia de material	+	-	Si	Conización con azo de diatermia.	6 meses		VIN/2 y VIN/3 asociado a VHP AR no 16/18,

		Cervicouterina por condilomatosis vulvar y mala respuesta al tratamiento médico. Fumadora.					mucoide abundante. Hiperchromasia.						CIN 1. La paciente tendrá la próxima revisión a los 6 meses, donde se realizará co-test, colposcopia según resultado.
Gil M, citado en García et al. ⁶²	34	Madre gestante Fumadora de 8 cig/día. No vacunada de HPV.	No registra	LSIL	-	CIN 1	Área acetoblaco densa – signo de cresta. Mosaico grosero y punteado grueso	+	-	No	Tratamiento vía tópica e inmunocapsulas vía oral	-	Persistencia en la lesión bajo tratamiento
Gonzales A, citada en García et al. ⁶²	44	Histerectomía subtotal conservando ovarios en 2016	No registra ya que acude por control anual	LSIL	LSIL	LSIL	Núcleos agrandados Bordes nucleares irregulares Nucleolos prominentes	-	-	Si	Conización cervical	12 meses	Progresión a HSIL con seguimiento semestral

Sánchez M & Zambrano A, citado en García et al. ⁶²	30	Nuligesta Fumadora recurrente	No registra	HSIL control 3 meses ASCUS	ZT Tipo 1	CIN 2	Epitelio acetoblanco denso en región posterior de cuello uterino	+	Alta	Si	Conización	12 meses	Displasia cervical de alto grado y VPH 16 persistente
---	----	-------------------------------	-------------	----------------------------	-----------	-------	--	---	------	----	------------	----------	---

LSIL: Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado; **HSIL:** Lesión intraepitelial escamosa de alto grado; **CIN 1:** Neoplasia intraepitelial cervical grado 1; **CIN 2:** Neoplasia intraepitelial cervical grado 2; **CIN 3:** Neoplasia intraepitelial cervical grado 3.; **ASCUS:** Células escamosas atípicas de significado indeterminado; **P16:** Proteína supresora tumoral; **Ki-67:** Marcador de proliferación celular; **ZT:** Zona de transformación; **VPH:** Virus del papiloma humano; **VIN/2 y VIN/3:** Neoplasia Intraepitelial Vulvar de grado 2 y 3

Resultados

La tabla presenta los aspectos morfológicos que indican la progresión de una lesión premaligna a maligna tales como la presencia áreas necróticas, atipias citológicas, infiltración del estroma, y aumento del tamaño uterino o del cérvix, son indicadores clave de progresión tumoral, asimismo, se confirma que la progresión de LSIL/ASCUS a CIN2/3 o Carcinoma Invasivo está ligada a la presencia de múltiples cofactores de riesgo y la capacidad cancerígena celular. En los casos presentados por Vinokurov et al.⁵⁹ se observa la progresión de LSIL a CIN 3, caracterizándose principalmente por pacientes con tabaquismo, multiparidad y consumo de alcohol, factores que comprometen la respuesta del sistema inmune. El comportamiento celular agresivo en los casos presentados manifestó una fuerte positividad para P16 y un alto Ki-67. En el caso presentado por Hase et al.⁶⁰ es especialmente crítico, demostrando que el Carcinoma invasivo puede presentarse con una citología inicialmente negativa.

Otro aspecto importante para considerar es la viabilidad en el curso clínico y la respuesta al tratamiento ya que en el caso presentado por Coll M, demuestra una notable regresión de HSIL/CIN3 a LSIL después de la conización y un seguimiento prolongado, los casos de Vinokurov, mantiene persistencia por 6 meses y el caso de Moreno presenta un decesos por persistencia de 5 años, lo cual evidencia que el tratamiento excisional no garantiza la curva a largo plazo, es por ello que el seguimiento mediante citología cervical, colposcopia y biopsia es fundamental para identificar de forma temprana la transición de una lesión premaligna a una maligna y establecer un tratamiento oportuno.

Discusión

La progresión más significativa a carcinoma invasivo se manifiesta en los casos presentados por Hase et al.⁶⁰ y Moreno.⁶¹ donde se observa pacientes con presentaciones atípicas (embarazo) o seguimiento prolongado que culmina en deceso, resaltando que la invasión es un evento biológico inevitable si la lesión de alto grado no se trata eficazmente concordando con los estudios presentados por Tapia et al.⁶³ que menciona que el carcinoma en mujeres gestantes puede incitar a la interrupción del embarazo antes de tiempo o muerte del feto ya que no se puede llevar un adecuado tratamiento. Es fundamental mencionar que los casos de

progresión a CIN 3 presentados por Vinokurov et al.⁵⁹ estuvieron sistemáticamente asociados a múltiples factores de riesgo conductuales (tabaquismo, alcohol, multiparidad, parejas sexuales múltiples), lo que sugiere que estos cofactores sistémicos no solo facilitan la persistencia del VPH, sino que también aceleran la tasa de transformación maligna para lo cual Vergara et al.⁶⁴ sugiere que la confirmación patológica de esta agresividad se encuentra en los aspectos morfológicos, caracterizados por la pérdida de estratificación, mitosis suprabasales y un alto índice Ki-67 (cerca al 90 %), lo que indica una desregulación del ciclo celular que trasciende el epitelio.

Un punto crucial que emerge es la disociación entre la citología y la patología de alto riesgo, los casos presentados por Vinokurov et al.⁵⁹ y Sánchez & Zambruno.⁶², la citología inicial fue LSIL o ASCUS, pero la biopsia o el resultado final reveló CIN 2/3 o incluso cáncer invasivo, por lo cual Sánchez et al.⁶⁵ asocia que la subestimación diagnóstica inicial subraya la limitación del cribado citológico por sí solo y refuerza la necesidad de la detección de VPH de alto riesgo y el triaje con biomarcadores. Por otro lado el rol pronóstico del p16 se confirma al ser positivo en casi todos los casos de progresión o alto grado (excepto en el caso presentado por González A, que es negativo, lo que podría indicar una neoplasia VPH-independiente o una limitación en la tinción del reporte), la alta positividad de p16 en los casos de progresión, para ello Yu et al.⁷¹ resalta que donde la colposcopia revela un mosaico grueso, demuestra que la combinación de hallazgos colposcópicos de alto grado con la tinción de p16 es más fiable que la citología para identificar lesiones que requieren tratamiento inmediato.

Finalmente, la tabla presenta una dicotomía importante entre la progresión y la regresión postratamiento, mientras que la mayoría de los casos de alto grado fueron tratados con conización (LEEP) para lograr la extirpación, algunos casos evidenciaron persistencia de la lesión o progresión a pesar del tratamiento. Esta persistencia sugiere la presencia de enfermedad residual en los márgenes o en el tracto inferior (VIN2/3) o una base biológica más agresiva, en consecuencia, Andino et al.⁷⁰ menciona que la estrategia terapéutica debe centrarse no solo en la eliminación de la lesión visible, sino también en el manejo de los factores de riesgo del huésped (cese del tabaquismo/alcohol) y el seguimiento estricto para asegurar la erradicación virológica y morfológica.

Tabla 5. Factores predisponentes de las lesiones premalignas y malignas

Autor	Tipo de Lesión	Clasificación Histológica	Sistema Bethesda	Factores Predisponentes
Zapata et al. ⁴⁶ y Flores G, Fuertes F. ⁴⁷	Displasia leve	CIN 1	L-SIL	-Infección transitoria por VPH, mujeres jóvenes -Coinfecciones vaginales -Conducta sexual de riesgo -Inflamación crónica
Mayorga. ⁵⁴ y Verdesoto D, Molineros P. ⁶⁶	Displasia moderada	CIN 2	H-SIL	-Edad > 40 años, Citología cérvico-uterino anormal -Falta de tamizaje -Antecedentes familiares de cáncer -No uso de preservativo -Multigestación
Duran. ²⁸	Displasia severa / Carcinoma in situ	CIN 3	H-SIL	-No tamizaje, VPH persistente, bajo nivel educativo -Exposición al humo de tabaco
Reinante et al. ⁶⁷	Carcinoma escamoso	Invasivo	-	-Infección persistente por VPH de alto riesgo -Inicio precoz de relaciones sexuales -Múltiples parejas sexuales -Edad > 35 años, ausencia de controles ginecológicos
González et al. ⁶⁸	Adenocarcinoma in situ	AIS	AGC / AIS	VPH de alto riesgo, difícil detección citológica
Galván et al. ⁴⁵	Atipias de significado incierto	-	ASC-US / ASC-H	-Infección por VPH, Edad temprana de inicio sexual -Múltiples parejas sexuales -Anticonceptivos hormonales -Coinfecciones vaginales, -Conducta sexual de riesgo, -Inflamación crónica

CIN: Neoplasia intraepitelial cervical; **L-SIL:** Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado; **H-SIL:** Lesión escamosa intraepitelial de alto grado; **AGC/AIS:** Células glandulares atípicas/Adenocarcinoma In Situ; **ASC-US/ASC-H:** Células escamosas atípicas de significado indeterminado/ Células escamosas atípicas de alto grado.

Resultados

El cuadro presentado permite identificar los factores que influyen en la aparición y progresión de las lesiones escamosas intraepiteliales del cuello uterino, clasificadas como ASC-US, ASC-H, LSIL y HSIL. Estas lesiones, aunque de distinta gravedad, comparten una etiología común centrada en la infección por el virus del papiloma humano (VPH), especialmente los genotipos de alto riesgo.

Se puede evidenciar en la tabla que las lesiones de bajo grado (CIN 1 / L-SIL) están relacionadas con infecciones transitorias por VPH en mujeres jóvenes, mientras que las lesiones de alto grado (CIN 2 y CIN 3 / H-SIL) y el carcinoma in situ se asocian con factores como la edad avanzada, la falta de tamizaje y antecedentes de citología anormal. El adenocarcinoma in situ, aunque menos frecuente, representa un desafío diagnóstico debido a su localización glandular y su asociación con el VPH tipo 18. Por otro lado, las atipias de significado incierto (ASC-US / ASC-H) requieren seguimiento clínico, ya que pueden representar tanto lesiones reactivas como premalignas.

Discusión

Según los resultados obtenidos de esta investigación, esta clasificación tiende a integrar el sistema Bethesda y la nomenclatura histológica CIN, ha sido ampliamente utilizada en los estudios analizados. Según Flores V, Fuertes E.⁴⁷ identificaron que las lesiones de bajo grado (CIN 1) están fuertemente asociadas con infecciones transitorias por VPH en mujeres jóvenes, especialmente aquellas con retraso en la realización del Papanicolaou y bajo nivel educativo. Su estudio en el Centro de Salud UNCOVIA evidenció una prevalencia significativa de ASCUS y carcinoma in situ.

Verdesoto B, Molineros C.⁶⁶ por su parte, destacaron que las lesiones de grado moderado (CIN 2) se presentan con mayor frecuencia en mujeres mayores de 40 años, con antecedentes de citología anormal y falta de controles ginecológicos regulares. En el caso de lesiones severas (CIN 3) y carcinoma in situ, Durán V.²⁸ encontró que la ausencia de tamizaje y la persistencia del VPH son factores determinantes.

Reinante et al.⁶⁷ analizaron casos de adenocarcinoma in situ, destacando la dificultad en su detección citológica y su fuerte asociación con el VPH. Este tipo de lesión, aunque menos frecuente, representa un riesgo elevado de progresión a cáncer invasivo si no se detecta a tiempo. Finalmente, Galván et al.⁴⁵ resalta la importancia de las atipias de significado

incierto (ASC-US / ASC-H), que, aunque no son diagnósticas por sí mismas, requieren seguimiento estricto debido a su potencial de progresión. Su enfoque integral en la clasificación de lesiones ha sido clave para la interpretación clínica y la toma de decisiones terapéuticas.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

- Las lesiones intraepiteliales de bajo grado (LIEBG) son las más frecuentes en mujeres de 20 a 40 años, aunque también se observan lesiones de alto grado (LIEAG), con mayor riesgo de progresar a carcinoma. Ambas suelen presentarse en el mismo rango etario, dependiendo del historial citológico previo. En cuanto a las lesiones malignas, como el carcinoma in situ y el invasivo, predominan en mujeres de 40 a 70 años con antecedentes de VPH, multiparidad o múltiples parejas sexuales, aunque también pueden aparecer en mujeres jóvenes con LIEAG o AGUS. Los cambios morfológicos identificados en la citología cervical son fundamentales para el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno, ya que el tiempo es un factor clave para evitar la progresión de la enfermedad.
- Los principales aspectos morfológicos asociados a la progresión de lesiones premalignas a malignas son el ensanchamiento de útero, aumento de ganglios, presencia de atipias citológicas e infiltración del estroma, lo cual depende principalmente de la actividad oncogénica persistente, lo cual puede potenciarse por factores de riesgo propios del huésped particularmente por el tabaquismo, partos múltiples, e infección por el VPH falsos negativos. La incorporación de la detección del VPH de alto riesgo con biomarcadores moleculares como p16 y Ki-67 es fundamental, ya que estos marcadores predicen la progresión de forma más confiable que la citología sola, especialmente en casos de LSIL o ASCUS que enmascaran una patología de alto grado, por lo cual la detección temprana y el seguimiento regular mediante citología cervical, colposcopia o biopsia son fundamentales para identificar la progresión de éstas en el cuello uterino y establecer un tratamiento oportuno y efectivo.
- El estudio de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, basado en investigaciones recientes y en la clasificación del sistema Bethesda junto con la citología de Carballo, permite entender su evolución y la influencia de factores biológicos, conductuales y sociales. El Virus del Papiloma Humano (VPH), sobre todo en sus tipos de alto riesgo, se reconoce como el principal agente causal de las lesiones escamosas y glandulares. Además, la ausencia de controles ginecológicos, el inicio temprano de la vida sexual, la multiplicidad de parejas, la edad avanzada y el bajo nivel educativo aumentan el riesgo de desarrollar lesiones de alto grado o carcinoma. La clasificación en categorías como L-SIL, H-SIL, ASC-US, ASC-H, AGC y AIS facilita la evaluación del riesgo y la intervención temprana, lo que resalta

la importancia de fortalecer los programas de prevención primaria y secundaria, especialmente en grupos más vulnerables.

.

BIBLIOGRAFÍA

1. Umiri Choque M, Urteaga Mamani N, Uruchi Limachi D, Uscamayta Quispe F, San Miguel Simbron JL. Frecuencia y conducta terapéutica de lesiones precancerosas de cuello uterino en el hospital de la mujer, La Paz - Bolivia. Revista Ciencia y Medicina [Internet]. [citado el 26 de septiembre de 2025];04. Disponible en: http://revistasbolivianas.umsa.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-29082007000100002&lng=es&nrm=iso
2. Calderón D. Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. 2019; Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/08/1015165/revista_cambios_enero_junio_2019_n18_1_76-84.pdf
3. Malagón Montano L, Pérez Sánchez Y, Acuña Adán AM, Fuentes Garabote G. Estudio comparativo de factores de riesgo en mujeres con citología vaginal positiva. Rev Cuba Med Gen Integral [Internet]. 2015 [citado el 26 de septiembre de 2025];31(3):0–0. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000300003
4. Solis JG, Briones-Torres TI. Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención [Internet].; 2019 [citadel 26 de septiembre 2025]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im182j.pdf>.
5. Marle L. Análisis de la Situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. In Organization PAH, editor. Cervical Cáncer. Washington: OPS/OMS; 2021.
6. FINAN. Cáncer Cervical Microinvasivo. Mundo Médico. 2020; 17(12 - 20).
7. Guamán E, Urquizo K. Valor diagnóstico de citología cérvicovaginal e histología de cérvix en la determinación del cáncer de cuello uterino [Riobamba]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2022 [Citado 20 Noviembre 2024]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9451/1/Guam%20a%20n%20c%20%20%20E%20y%20Urquizo%20C%20b%20rdova%20k%20%20%202022%20Valor%20diagn%20b%20stico%20de%20citolog%20c%20ada%20cervicovaginal%20e%20histolog%20c%20ada%20de%20c%20a%20rvix%20en%20la%20determinaci%20b%20n%20del%20c%20a%20ncer%20de%20cuello%20uterino.%20%20Tesis%20de%20pregrado%20%20Universidad%20Nacional%20de%20Chimborazo%20c%20Riobamba%20c.pdf>

8. Eppig Irrazabal JE, Bravo Cabezas GA, Galarraga Lopez TC, Estrada Segura GJ. Interacción entre hormonas y salud reproductiva: el impacto de los trastornos endocrinos en la fertilidad femenina. RECIMUNDO [Internet].2025 [citado 20 de noviembre 2024];9(1):965-81. Disponible en: <https://recimundo.com/~recimund/index.php/es/article/view/2566>
9. Armijos, K., Carrillo, M., & Agudo, B. Actualizaciones en técnicas de imagen, biomarcadores y pruebas moleculares en el diagnóstico de la enfermedad inflamatoria pélvica. Polo del Conocimiento. [internet]. 2024[citado 20 de Noviembre 2024]; 9(3). Disponible en: <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/6819/pdf>
10. Velez J. Aparato reproductor femenino. [internet]. 2023 [citado 12 Mayo 2025] Disponible en: <https://www.kenhub.com/es/library/anatomia-es/organos-del-aparato-reproductor-femenino>
11. Soto Fuentealba MF, Bustamante Saavedra C, Salazar Vergara E, Robles Pantoja J. Virus Papiloma Humano de alto riesgo y su relación con lesiones cervicales premalignas, entre los años 2020-2022, Chile. Rev. Conflu [Internet]. 2024 [citado 12 Mayo de 2025];7. Disponible en: <https://revistas.udd.cl/index.php/confluencia/article/view/1089>
12. Castillo A. Anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino. [Internet]. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. 2011 [Citado 12 Mayo 2025]. Disponible en: https://www.chospab.es/area_medica/obstetriciaginecologia/docencia/seminarios/2011-2012/sesion20111102_1.pdf
13. Ameer MA, Fagan SE, Sosa-Stanley JN, Peterson DC. Anatomy, abdomen and pelvis: Uterus. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
14. Herrera DC. Prevalencia de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino y factores asociados, consulta externa Hospital Vicente Corral Moscoso, 2016–2018 [Internet]. Universidad de Cuenca; 2020 [Citado 13 Mayo 2025]. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/34990/1/Proyecto%20de%20Investigaci%C3%B3n.pdf>
15. Prendeville W, Sankaeannarayanan R. Anatomy of the uterine cervix and the transformation zone. Oxford, Inglaterra: International Agency for Research on Cancer; 2017.

16. Durán Valverde WO. Lesiones premalignas y malignas del cáncer de cuello uterino en mujeres de lima norte 2019 [Internet]. Lima - Perú: Universidad Nacional Federico Virllaruel; 2023 [Citado 13 Mayo 2025]. Disponible en: https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/6703/UNFV_FTM_Duran_Valverde_Willy_Oscar_Segunda_especialista_2023.pdf?sequence=1&isAllowed=y
17. Sánchez CA. Citología cervical como indicador de cáncer. Hospital Provincial Docente Ambato. Septiembre 2018 – septiembre 2019 [Internet]. [Riobamba]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2019 [Citado Mayo 2025]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/5560/1/UNACH-EC-FCS-LAB-CLIN-2019-0010.pdf>
18. Cabay M. Acciones de enfermería para la prevención y control del cáncer de cuello uterino [Internet]. 2020 [Citado 13 Mayo 2025]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/5417/1/UNACH-EC-FCS-ENF-2019-0002.pdf>
19. Rincones MES. Prevalencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino en mujeres entre 18 a 30 años en el instituto de salud de bucaramanga, colombia, entre 2018 – 2020 [Internet]. Educa.co. 2021 [Citado 13 Mayo 2025]. Disponible en: https://repository.unab.edu.co/bitstream/handle/20.500.12749/14407/2021_Tesis_Maria_Eloisa_Sanchez_Rincones.pdf?sequence=1
20. Cabezas T. “Virus del papiloma humano identificados por biología molecular. Hospital andino. Riobamba. Mayo 2020– junio 2018” [Internet]. [Riobamba]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2020 [Citado 13 Mayo 2025]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/5103/1/UNACH-EC-FCS-LAB-CLIN-2018-0011.pdf>
21. Págalos A. Incidencia de cáncer cervicouterino en mujeres de 25 a 45 años con hpv, atendidas en el iess-riobamba, 2019-2020 [Internet]. [Riobamba]: Universidad Nacional de Chimborazo; 2020 [Citado 13 mayo 2025]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/5814/1/UNACH-EC-FCS-MED-2019->
22. Betancort C. Virus del papiloma humano y cancer de cuello uterino [internet]. España: Universidad de la Laguna; 2021 [citado 13 Mayo 2025]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/24063/Virus%20del%20papiloma%20humano%20y%20cancer%20de%20cuello%20uterino.%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

23. Xu J, Xia Z, Wang L, Yang B, Zhu Y, Zhu X, Xu L. Human papillomaviruses 16 and 58 are distributed widely among women living in Shanghai, China, with high-grade, squamous intraepithelial lesions. *Rev Epidemiol Infect.*[internet]. 2018. [citado 15 Mayo 2025] Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6518836/>
24. Sanchez E. Tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer cervicouterino. *Rev.méd.sinerg.* [Internet]. 2019 [citado 15 mayo 2025];4(11): Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/300>
25. Pilco V, Vasco C. Lesiones cervicales por medio de técnicas citológicas convencionales en estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud [internet]. Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo; 2024 [citado 15 mayo 2025]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/14364/1/Pilco%20Auquilla%20V.%20-%20Vasco%20Chiluiza%2c%20C.%20%282024%29%20Lesiones%20cervicales%20por%20medio%20de%20t%3a9cnicas%20citol%3b3gicas%20convencionales%20en%20estudiantes%20de%20la%20Facultad%20de%20Ciencias%20de%20la%20Salud..pdf>
26. Lopez,J. Atipias de células escamosas de significado incierto (ASCUS) y lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL). Control citológico evolutivo a 3 meses. Resultados. *Rev clínica de investigación ginecológica* [Internet].2019. [citado 14 mayo 2025]; 46(3). Disponible en : <https://www.elsevier.es/es-revista-clinica-e-investigacion-ginecologia-obstetricia-7-articulo-atipias-celulas-escamosas-significado-incierto-S0210573X19300085>
27. Taxa L. Lesiones premalignas y cáncer de cuello uterino no relacionado al virus de papiloma humano. *Rev peru ginecol obstet* [internet]. 2024 [citado 14 Mayo 2025]; 70(4). Disponible en: <http://51.222.106.123/index.php/RPGO/article/view/2694/3007>
28. Duran W. Lesiones premalignas y malignas del cáncer de cuello uterino en mujeres de Lima norte 2019 [internet]. Lima: Universidad Nacional Federico Villarreal; 2023 [citado 16 Mayo 2025]. Disponible en: https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/6703/UNFV_FTM_Duran_Valverde_Willy_Oscar_Segunda_especialista_2023.pdf;jsessionid=0917A631B0AE66B84D0C2716731CC0A7?sequence=1
29. Cuyatti E. Lesiones premalignas de cérvix en pacientes mujeres de 25 a 29 años del Centro de Salud Juan Parra del Riego, 2021 [internet]. Huancayo: Universidad Continental; 2024 [citado 16 Mayo 2025]. Disponible en:

https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/14863/2/IV_FCS_508_T_E_Cuyatti_Chavez_2024.pdf

30. Lacruz C. Nomenclatura de las lesiones cervicales. Revista española de patología [internet]. 2023 [citado 13 Mayo 2025]; 35(1). Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen36/vol36-num1/36-1n02.htm>
31. Doris P. Citología de base líquida aplicada en muestras cérvico-vaginales para el diagnóstico de lesiones premalignas [Internet]. 2022 [Citado 20 Mayo 2025]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/9396/1/Pusay%20P.%20Doris%20V.%20Villacr%20a9s%20G.%20Marcela%20A.%20%282022%29.%20Citolog%20c3%ada%20de%20base%20l%20c3%adquida%20aplicada%20en%20muestras%20cervico-vaginales%20para%20el%20diagn%20c3%b3stico%20de%20lesiones%20premalinas.pdf>
32. Diaz K. Lesiones cervicales premalignas de bajo grado en los pacientes del área urbana que acuden al Hospital primario Dr. Uriel Morales Arguello del municipio de San Juan de Limay en el periodo enero 2018- octubre 2019 [Internet]. Edu.ni. 2020 [Citado 26 Mayo 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/13136/1/20051.pdf>
33. Instituto Nacional del Cáncer. ¿Qué es el cáncer de cuello uterino? [internet]. Usa: Instituto Nacional del Cáncer; 2023 [citado 20 Mayo 2025]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino>
34. Fontham E, Wolf A, Church T, Etzioni R, Flowers C, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin[internet]. 2020[citado 19 junio 2025] ;70(5):321-346. Isonible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21628>
35. Malagón, T., Franco, E. L., Tejada, R., & Vaccarella, S. Epidemiology of HPV-associated cancers past, present and future: towards prevention and elimination. Nature reviews. Clinical oncology[internet].2024[citado 19 Junio 2025]; 21(7), 522–538. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41571-024-00904->
36. Graus H. Epidemiología de lesiones prermalinas y malignas de cervix. Liga Peruana de lucha contra el cáncer Filial Cajamarca 2021 [internet]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2022 [citado 19 Junio 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/20.500.14074/5023?show=full>

37. Leal C, Carmona J, Calderaro F, Franco J. Eficacia de la citología, colposcopia y microcolpohisteroscopia en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales de cuello uterino. Gac Med Caracas [internet]. 2023 [citado 19 Junio 2025]; 131(3). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/27229/144814493060
38. Chavez F. Validez de la citología, colposcopia y biopsia para el diagnóstico precoz de lesiones premalignas y malignas de cuello uterino en pacientes del hospital regional Honorio Delgado Espinoza 1996 – 2018 [internet]. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2023 [citado 20 Junio 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/67bfddc-5390-422e-8824-ddf659dd259b>
39. Hidalgo M. Manual de procedimientos. Tinción e interpretación de la muestra de citología cervical. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. [Internet]; [Citado 20 Junio 2025]; primera edición Disponible en: <https://citopatologia.org/wp-content/uploads/2019/03/tincion.pdf>
40. Graus H. Epidemiología de Lesiones Premalignas y Malignas de Cérvix. Liga Peruana de Lucha Contra el Cáncer filial Cajamarca, 2021. [internet]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2022 [citado 20 Junio 2025]. Disponible en: <https://acortar.link/jpXyjr>
41. Delgado J, Castillas T, Rengifo MA. Carcinoma de células escamosas de cuello en una paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida: reporte de caso. Revista Medico Científico [internet]. 2024 [Citado 20 Junio 2025]; 37(2). Disponible en: <https://www.revistas.up.ac.pa/index.php/revistamedicocientifica/article/view/7141>
42. Huanzanga A. Prevalencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino según papanicolaou en el hospital regional de loreto enero – diciembre 2017. [internet] Perú: Universidad Científica de Perú. 2023. [Citado 20 Junio 2025]. Disponible: <https://repositorio.ucp.edu.pe/items/6a4ed9de-fb0b-4229-b48e-727c1ab8eae4>
43. López E. Características histopatológicas de lesiones premalignas y malignas del cervix en pacientes del Hospital Amazónico durante el periodo 2014 al 2018.[internet] 2021. [Citado 20 Junio 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unu.edu.pe/items/31b8c70d-31b2-407d-b9b4-11de342ceb42>
44. Meléndez MFG, Fernández MB, Hurtado RBM. Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado [Internet]. Gob.mx. [citado el 24 de septiembre de 2025]. Disponible: Galván et al., 2018. Disponible en: <https://salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/24/1.pdf>

45. Zapata Martinez JF, Pérez Muñoz A, Tirado Otalvaro AF, González JD, Velásquez Vergara SM. Factores de riesgo asociados a infecciones vaginales y lesiones escamosas intraepiteliales en estudiantes universitarios de Medellín - Colombia. *Enferm Glob* [Internet]. 2018 [citado el 24 de septiembre de 2025];17(2):86–106. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412018000200086
46. Ginecología y Obstetricia de México. vol. 89. Nieto Editores; 2021.
47. Flores G, Fuertes F. Prevalencia y factores de riesgo asociados a lesiones premalignas-malignas de cuello uterino en el centro de salud uncovia. Años 2018 y 2019. Cuenca, 2020 [Internet]. Uaq.mx. 2023 [citado el 16 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/7843/1/RI007179.pdf>
48. González MO, Rubio AA, Ramírez C. Factores de riesgo y evolución de lesiones premalignas de cérvix en el Hospital General de Zona No 2. *Rev Innovación y Desarrollo Tecnológico* [internet]. 2025 [citado 21 Junio 2025]; 17(2). Disponible en: https://iydt.wordpress.com/wp-content/uploads/2025/02/2_49_factores-de-riesgo-y-evolucion-de-lesiones-premalignas-de-cervix-en-el-hospital-general-de-zona-no-2.pdf
49. Benedetti I, Barrios L. Prevención del cáncer de cuello uterino: Detección temprana y diagnóstico de lesiones premalignas. Editorial Universitaria, Universidad de Cartagena[internet]. (2021) [Citado 21 Junio 2025]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/354860767_PREVENCION_DEL_CANCER_R_CUELLO_UTERINO_Libro
50. Peña Villasmil MB, Moreno Vivas GG, Toro de Méndez M, Márquez JL. Células del cuello uterino con atipias que no descartan una lesión de alto grado (ASC-H) con premalignidad. *Repert. Med. Cir.* [Internet]. 2019 oct. 25 [citado 21 junio 2025];28(3):164-70. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/866>
51. Saldarriaga W, Artuz A. Fundamentos de Ginecología y obstetricia. Libro digital, Cali, Colombia: Universidad del Valle[internet]. 2017. [citado 21 Junio 2025] Disponible en: <https://libros.univalle.edu.co/index.php/programaeditorial/catalog/view/56/7/238>
52. Bravo Polanco Eneida, Águila Rodríguez Narciso, GuerraVillarpanda Dayamí, Blanco Vázquez Yamiley, Rodríguez González Oskeimy, Oliva Santana Madelín. Cáncer cérvico uterino: prevención y tratamiento. *Medisur* [Internet]. 2020 Ago [citado 21 Julio 2025] ; 18(4): 685-693. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2020000400685&lng=es. Epub 02-Ago-2020.

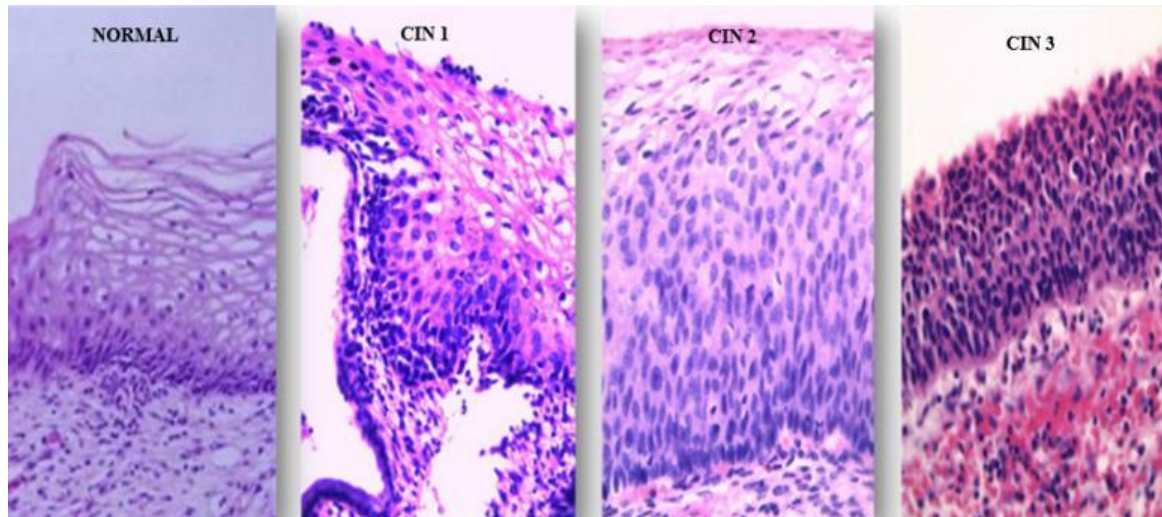
53. López Arellano, Jathzeel Alfredo. Correlación diagnóstica en los estudios de citología cervical y colposcopia en lesiones premalignas del cuello uterino [internet]. (2021) [citado 07 octubre 2025]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/68224775-7bbe-4a9b-8ee9-278dee78e538/content>
54. Mayorga Bautista, Citlally Dolores. Correlación en los hallazgos citológicos, colposcopicos e histológicos en lesiones premalignas del cuello uterino en mujeres que acuden a la clínica de displasias [internet]. (2023). [Citado 07 octubre 2025]. Disponible en: <https://ri-ng.uaq.mx/bitstream/123456789/7843/1/RI007179.pdf>
55. Almonacid, I. C., Garcia, Y. C., Pinzón, E. F., Cifuentes, C. E., & Almonacid, C. C. (2023). Identificación del virus del papiloma humano (VPH) en diferentes muestras de pacientes con diagnóstico de lesiones de alto grado en cuello uterino. Estudio piloto en una población colombiana. Revista Nova[internet], (2023), 21(40) [Citado 07 octubre 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.22490/24629448.6924>
56. Samillan, C. Validez diagnóstica de la citología en la detección de lesiones neoplásicas de cuello uterino en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el año 2019. Rev Peru Investig Matern Perinat[internet]. (2021), 10(4) [Citado 07 octubre 2025]. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/252>
57. Hernández Ros MI, López Molina J, González Bermúdez CA, Gil Guerrero P, Fernández Alarcón P, Hurtado Borrego JC. Complicaciones asociadas al tratamiento del carcinoma de cuello uterino localmente avanzado: a propósito de un caso clínico. Prog Obstet Ginecol[internet]. (2023). [citado 07 octubre 2025];66(3):133-8. Disponible en:<https://sego.es/documentos/progresos/v66-2023/n3/03%20Complicaciones%20asociadas%20al%20tratamiento%20del%20carcinoma%20de%20cervix.pdf>
58. Moreno, M., Rodríguez A. Cáncer endometrial: hallazgos en la citología cervical. Un caso clínico. Rev Obstet Ginecol Venez [internet], (2023), 83(2). [Citado 07 octubre 2025]. Disponible en: <https://www.sogvzla.org/wp-content/uploads/2023/05/12-CC-832-Cancer-endometrial-hallazgos-en-la-citologia-cervical-Un-caso-clinico-1.pdf>
59. Vinokurov M, Leshkina A, Romanyok T, Mironov K, Akimkin V & Minaeva A. The development of cervical intraepithelial neoplasia in three members of the same family: a case report. Frontiers [internet]. 2025 [citado 10 octubre 2025]; 7. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/reproductive-health/articles/10.3389/frph.2025.1542480/full>

60. Hase E, Cruz M, Kondo M, et al. Case Report: Diagnosis of cervical carcinoma from pelvic tumor during pregnancy. *Frontiers* [internet]. 2025 [citado 10 octubre 2025]; 12. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2025.1648261/full>
61. Moreno P. Seguimiento molecular de paciente con lesión preneoplásica que progresa a cáncer de cuello uterino localmente avanzado. *Researchgate*[internet]. 2013 [citado 10 octubre 2025]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/259343954_Molecular_follow_up_of_patient_with_preneoplastic_lesion_that_progress_to_cervical_cancer_locally_advanced
62. García J, López A, Martínez J & Cortes. Lesiones causadas por el Virus del Papiloma Humano [internet]. 2da ed. Madrid: Procure Health; 2023 [citado 12 octubre 2025]. Disponible en https://www.ginecarefmc.com/wp-content/uploads/2023/01/CC_Procare_esp_2022.pdf
63. Tapia M, Idrovo M, Chanatasig S, et al. Cáncer cérvico uterino escamoso no queratinizante en paciente de 25 años: reporte de caso clínico. *Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica* [internet], (2021). [Citado 08 octubre 2025]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55969712013/html/>
64. Vergara R, Salas C, Salas J, Vergara S & Duque C. Carcinoma Escamoso de Cérvix en una Paciente de 21 Años: Reporte de Caso [internet]. *Ciencia Latina*. 2023. [Citado 08 octubre 2025]. Disponible en: <https://ciencialatina.org/index.php/cienciala/article/view/8597/12860>
65. Sánchez L, Martínez A, Oltra M & Rodríguez J. Carcinosarcoma uterino: presentación de un caso y manejo actual [internet]. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, (2014). [Citado 08 octubre 2025]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rgo/v60n2/a12v60n2.pdf>
66. Verdesoto D, Molineros P. LESIONES PREMALIGNAS Y MALIGNAS DE CUELLO UTERINO IDENTIFICADAS POR COLPOSCOPIA PERIODO 2019. HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, 2020 [Internet]. *Core.ac.uk*. [citado el 16 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/362053577.pdf>
67. Reinante JV, Rumbaut GIP, Hernández LN, Alonso DRG, Torres ML, Reina HO-0002-3633-8543 ZE. Factores de riesgo asociados al cáncer cervicouterino Risk Factors Associated With Cervical Cancer [Internet]. *Medigraphic.com*. 2021 [citado el 16 de octubre de 2025]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2021/cog214a.pdf>

68. González-Rodríguez JC, Barquet-Muñoz SA, Mejorada-Pulido E, Ugarte-Julio LA, Zepeda-Fong M, Sánchez-Rodríguez A. Recurrencia de lesiones cervicales premalignas estratificadas por edad. *Gac Med Mex* [Internet]. 2025 [citado el 16 de octubre de 2025];160(6):592–9. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132024000600002
69. Salvent, A. y Romero K. Correlación cito-colpo-histológica en lesiones premalignas del cuello uterino en el Hospital Básico Píllaro en Ecuador. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. (2017) [citado 17 octubre 2025] ; 43(3): 4-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2017000300002&lng=es.
70. Andino C, Ayala A, Darquea J & Ruales J. Sarcoma del estroma endometrial de alto grado de malignidad: reporte de caso clínico [internet]. *Metro ciencia*, (2024), 32(1). [Citado 08 octubre 2025]. Disponible en: <https://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/651>
71. Yu X, Sun X, Dong S, Wang Y, Wang W & Yu F. Informe de caso: Un caso de cáncer de cuello uterino recurrente con metástasis bronquiales y esofágicas que se presenta con hemoptisis y disfagia [internet]. *Sec. Oncología Ginecológica* (2024), 14. [Citado 08 octubre 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1375035>

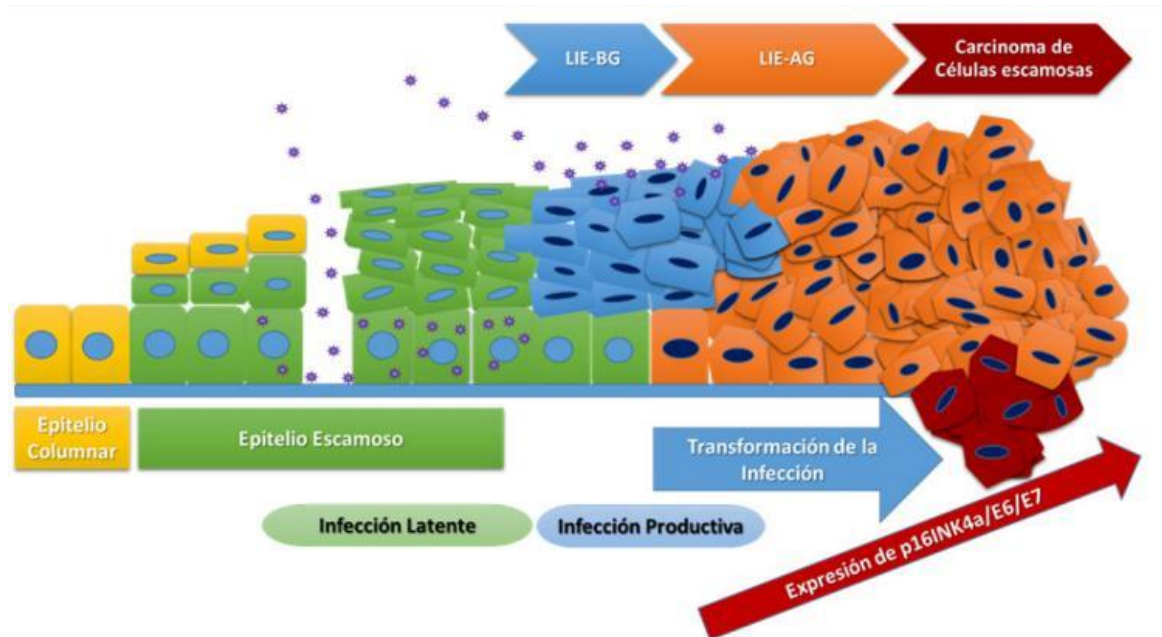
ANEXOS

Anexo 1. Espectro de la Neoplasia Intraepitelial Cervical. LSIL (lesión intraepitelial escamosa de bajo grado CIN1), HSIL (Lesión intraepitelial escamosa de alto grado CIN 2 y 3).



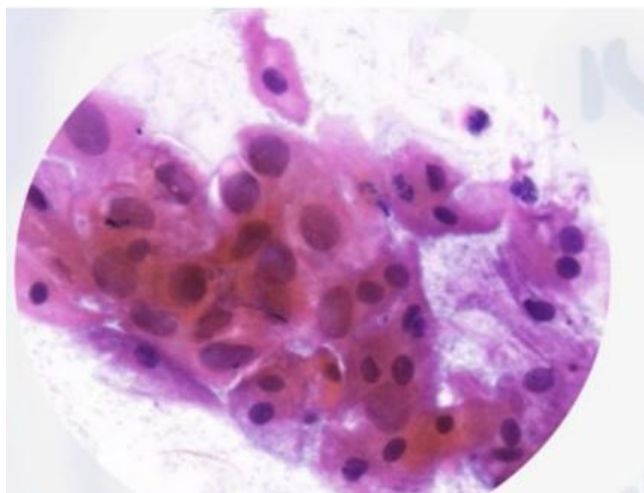
Fuente: <https://www.researchgate.net/publication/354860767> PREVENCIÓN DEL CÁNCER CUELLO UTERINO Libro

Anexo 2. Fases de la infección por Virus del Papiloma Humano en el epitelio cervical. LIE-BG: Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado. LIE-AG: Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado.



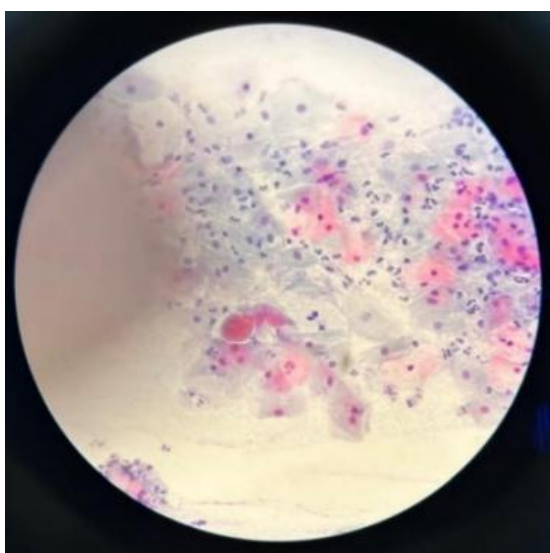
Fuente: <https://www.researchgate.net/publication/354860767> PREVENCIÓN DEL CÁNCER CUELLO UTERINO Libro

Anexo 3. Se observa en el campo que los núcleos celulares están levemente agrandados, existe una hipercromía ligera referido a ASC-US.



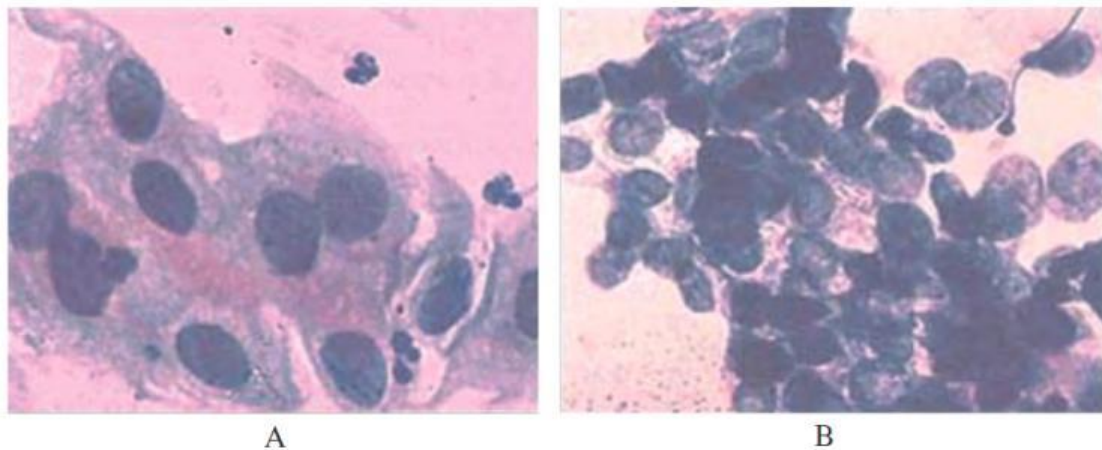
Fuente:<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/14364/1/Pilco%20Auquilla%20V.%20%282024%29%20Lesiones%20cervicales%20por%20medio%20de%20t%3a9cnicas%20citol%3b3gicas%20convencionales%20en%20estudiantes%20de%20la%20Facultad%20de%20Ciencias%20de%20la%20Salud..pdf>

Anexo 4. En la microfotografía se observa el campo hipercromasia nuclear, relación núcleo/citoplasma aumentado e irregularidades nucleares de ASC-H.



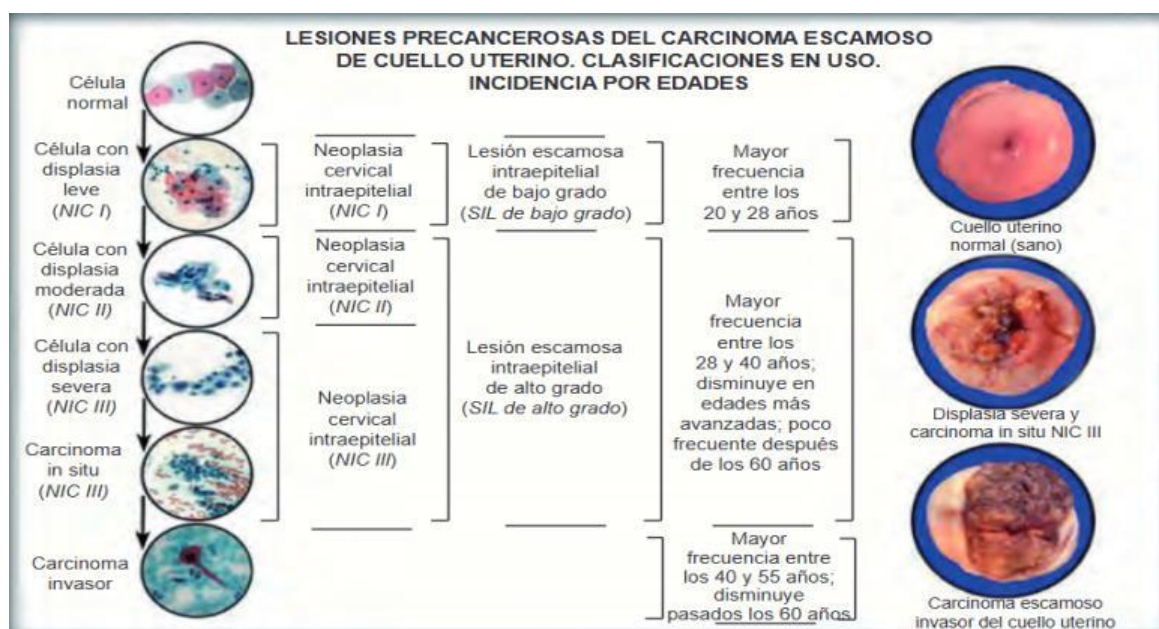
Fuente:<http://dspace.unach.edu.ec/bitstream/51000/14364/1/Pilco%20Auquilla%20V.%20%282024%29%20Lesiones%20cervicales%20por%20medio%20de%20t%3a9cnicas%20citol%3b3gicas%20convencionales%20en%20estudiantes%20de%20la%20Facultad%20de%20Ciencias%20de%20la%20Salud..pdf>

Anexo 5. ASCUS y AGUS. A. ASCUS: que favorece a una lesión intraepitelial de alto grado. B. AGUS: que favorece a un adenocarcinoma in situ.



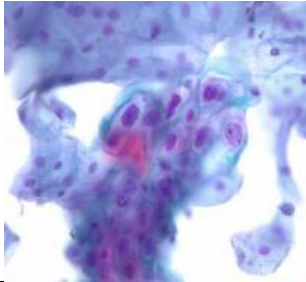
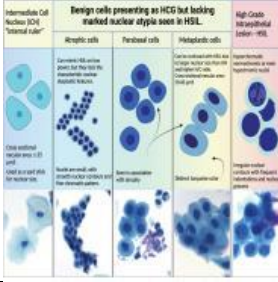
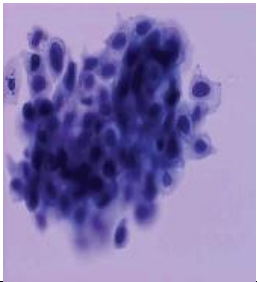
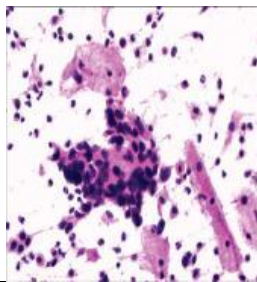
Fuente: http://www.cybertesis.edu.pe/sisbib/2001/borja_vg/html/TH.2.html.

Anexo 6. Lesiones precancerosas del carcinoma escamoso de cuello uterino; clasificaciones en uso e incidencia por edades.



Fuente: <http://blog.focusmedonline.com/es/precancerous-lesions-or-precursors-of-cancer-of-the-cervix>.

Anexo 7. Criterios de malignidad de las lesiones malignas del cérvix

1	2	3	4
			
Aumento N/C	1,2,3	El núcleo se vuelve proporcionalmente más grande en relación con el citoplasma. ³⁵	
Hipercromasia	1,2,3	los núcleos presentan una coloración más intensa por el aumento de contenido de ADN. ³⁵	
Pleomorfismo	1,2,4	variabilidad en el tamaño y forma de los núcleos. ³⁵	
Nucléolos prominentes	3	nucléolos grandes y visibles, lo que indica actividad proliferativa. ³⁵	
Mitosis atípicas	4	figuras mitóticas anormales, lo que sugiere proliferación descontrolada. ³⁵	
Bordes nucleares irregulares	1,2,3	contornos irregulares del núcleo, a veces con hendiduras o indentaciones. ³⁵	
Disqueratosis y paraqueratosis	4	queratinización anormal de células no superficiales. ³⁵	