

11 217

33



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA
"LUIS CASTELAZO AYALA

ESTUDIO DE LESIONES PREMALIGNAS DE CERVIX EN MUJERES EN EDAD FERTIL, CON USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES Y SU CORRELACION CON RECEPTORES ESTROGENICOS

291039

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

PRESENTA DRA. HILDA CONTRERAS TORRES

ASESOR: QFB EDITH LUCIA SALAZAR ESQUIVEL



IMSS

MEXICO, D. F.

2001





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

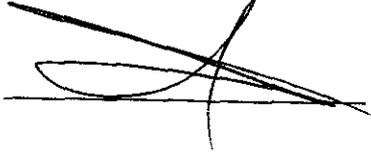
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

“ LUIS CASTELAZO AYALA “

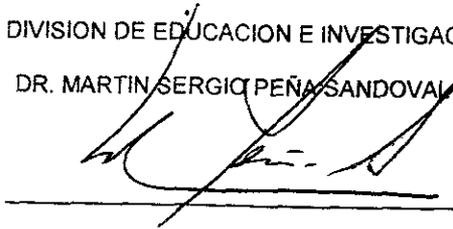
DIRECTOR

DR. FERNANDO RIOS MONTIEL

A handwritten signature in black ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke at the end, positioned above a horizontal line.

JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

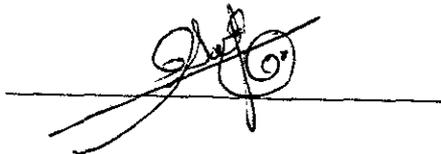
DR. MARTIN SERGIO PEÑA SANDOVAL

A handwritten signature in black ink, featuring a large, sweeping initial 'M' and several smaller loops, positioned above a horizontal line.

ASESOR

INVESTIGADOR ASOCIADO (IMSS) E INVESTIGADORA NACIONAL (SIN)

Q.F.B. EDITH LUCIA SALAZAR ESQUIVEL

A handwritten signature in black ink, with a circular loop and several diagonal strokes, positioned above a horizontal line.

INDICE

Agradecimientos	4
Resumen	5
Introducción	7
Material y método	13
Resultados	16
Discusión y conclusiones	17
Bibliografía	20
Tablas	22
Gráficas	28

AGRADECIMIENTOS.

A mis padres:

Hilda y Adolfo, por darme la vida, por su amor incondicional y sus consejos, fundamentales para llegar a ser especialista.

A mis hermanos

por la incalculable ayuda que me han brindado durante todos estos años de formación profesional.

A todos los médicos y residentes que participaron en mi formación académica, en especial al Dr. Guillermo Cobos..

Al servicio de enseñanza del HGO No. 4, a la Dra. : Paty Bravo y al Dr. Jesús López Bravo, por su gran apoyo, con admiración por su alto sentido de responsabilidad y alta calidad humana.

Y muy en especial :

a Dios, a mi hija Montserrat y a mi esposo Justy, quienes dan sentido a mi vida y profesión

RESUMEN:**INTRODUCCION:**

El uso de anticonceptivos orales es controvertido en la neoplasia intraepitelial cervical.

OBJETIVO:

Conocer la relación que tiene el uso de anticonceptivos orales, durante mas de dos años, sobre la concentración de receptores a estradiol en la Neoplasia Intraepitelial Cervical.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 56 mujeres con neoplasia cervical grado I, II y III, detectado por colposcopia y biopsia, con edad entre 15-45 años, normorreicas, que nunca hubiesen ingerido anticonceptivos orales o los hayan usado durante dos o más años. Se les aplico un cuestionario sobre: edad, inicio de vida sexual activa, número de embarazos, edad al primer embarazo, número de parejas sexuales. Se considero receptor a estradiol positivo cuando esta fue mayor de 6 fmol E/mg prot.

RESULTADOS:

El porcentaje mayor de receptores a estradiol positivos fue en el grupo de NIC I y II; en el grupo de NIC III se encontró el valor mas bajo, solo el 1.7% de las muestras tuvieron positividad para receptor a estradiol.

De las pacientes que ingirieron anticonceptivos orales se encontraron receptores a estradiol positivos en el 26.7% y en las que no los usaron del 19.6%, no encontrándose diferencia significativa en la concentración de los

receptores a estradiol entre las usuarias y no usuarias de anticonceptivos orales ($p=0.46$). La mediana fue de 5.05 fmol/mg prot.

CONCLUSIONES:

La ingesta de anticonceptivos orales no tuvo correlación con el grado de neoplasia cervical, independientemente de estos, se observó que conforme avanza el grado de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) van disminuyendo los receptores a estradiol, como una manifestación de desdiferenciación celular.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

En la mujer mexicana el cáncer más frecuente es el cérvico-uterino, teniendo una alta morbi-mortalidad, lo cual es preocupante; en 1990 por ejemplo, tuvo una tasa de mortalidad de 5.27 por 100 000 habitantes, incrementándose cada vez mas de acuerdo a las investigaciones realizadas (1).

Esta enfermedad afecta principalmente a las mujeres entre los 40 y 55 años de edad. (2). Para poder atacarla es muy importante diagnosticarla en etapas tempranas, cuando es todavía curable, estas lesiones precursoras son llamadas neoplasia intraepitelial cervical, las cuales se pueden diagnosticar con programas de detección (temprana) como es la citología exfoliativa, en mujeres con vida sexual activa (3).

El reporte citológico inicialmente se realizaba de acuerdo a la clasificación de Papanicolaou que abarcaba de la clase I a la V, pero como este sistema no proporcionaba suficiente información clínica y carecía de concordancia con el diagnóstico histológico, la Organización Mundial de la Salud en 1975 recomendó emplear la clasificación descriptiva que se basa en el diagnóstico histológico de los cambios que puede mostrar el epitelio cervical. Como esta clasificación también se hacia incompleta en 1988 The National Cancer Institute, de Estados Unidos, efectuó un taller que culmino en la publicación de la forma en

que se debe hacer la notificación de los resultados de la citología a la cual se le llamo: clasificación de Bethesda. En esta clasificación se incluyen términos nuevos como “ lesiones intraepiteliales escamosas de baja gradación y alta gradación”, en ella también se describe la categoría “células atípicas de importancia no esclarecida” (aquellas células que son anormales pero no reúnen criterios para diagnóstico de neoplasia intraepitelial).

Cuando el frotis de la citología exfoliativa detecta alguna lesión precursora de cáncer cervico-uterino, el paso a seguir es realizar la colposcopia, siendo su principal objetivo detectar un cáncer al evaluar los cambios en la red vascular terminal del cuello uterino, y tomando una biopsia dirigida del sitio de máxima anormalidad, principalmente en la unión escamo-columnar (4, 5). Ahora bien, el desarrollo del cáncer implica un proceso complejo aun no claramente esclarecido pero en el se van descubriendo cada día elementos que favorecen su desarrollo, dentro de la neoplasia y cáncer cervical se han encontrado los siguientes factores epidemiológicos de riesgo como son:

- a) Tabaquismo
- b) nivel socioeconómico bajo
- c.- múltiples compañeros sexuales
- d) Inicio de relaciones sexuales a temprana edad
- e) Primer embarazo a edad temprana
- f) Inestabilidad marital
- g) divorciadas
- h) mujeres de área urbana
- i) Color de piel negro (2,4,6).

También se ha encontrado una relación muy estrecha con algunas infecciones vírales del cervix, incluyéndose dentro de estas: infecciones por virus del herpes genital tipo II (VHG-2) y virus del papiloma humano.

Las pacientes a las cuales se les ha diagnosticado infección por VHG-2 desarrollan en un período de latencia variable displasias, carcinoma in situ y carcinoma invasor con una frecuencia mayor a la observada.

En 1979 Meisels et al, Purolo y Savia relacionaron la presencia de coilocitos (expresión del virus del papiloma en el frotis cervical), con lesiones premalignas del cervix uterino, encontrándose que estas células llamadas "coilocitos" eran la expresión del virus del papiloma humano y las pacientes que lo portaban desarrollaban neoplasia intraepitelial y

cáncer cervical; esto favoreció la investigación su genoma encontrándose mas de 40 tipos. De estos los relacionados con la displasia y el cáncer cervical son el 16, 18 y 31 (7, 8).

Los anticonceptivos orales son otro factor implicado en el desarrollo de neoplasia intraepitelial cervical. Stern y colaboradores les atribuyen un papel importante en la carcinogénesis cervical (9, 10).

Melamed y Vessey han encontrado también una relación estrecha entre el uso de anticonceptivos orales y el desarrollo de neoplasia cervical en especial cuando son usados por mas de dos años (11,12). Sin embargo no todos los autores están de acuerdo, por ejemplo, Parazzini y col., no encontraron relación entre el uso de anticonceptivos orales y la neoplasia intraepitelial cervical (NIC), en especial cuando la correlacionaron con paridad y aborto. (13). Otros investigadores tampoco han encontrado incremento de la neoplasia intracervical con el uso de anticonceptivos orales y refieren que si existe alguna relación entre los dos, el riesgo relativo es bajo (14-16).

Sin embargo, Henry y col., reportan que ellos si encontraron cambios significativos en los receptores para estrogénos en tejidos con neoplasia (NIC) y cáncer cervical.

También nuestro grupo de investigación ha encontrado una relación directa entre la severidad de la displasia y la concentración de receptores hormonales (17-19).

Por otro lado, desde que Cooper (1829) comunicó la mejoría pasajera de una paciente afectada con cáncer de mama al comenzar cada período menstrual, fueron apareciendo en la literatura mundial, diversas comunicaciones sobre la influencia hormonal en el desarrollo de algunos tumores (20)

Así mismo, el cérvix uterino, es un tejido blanco de estrógenos, el tejido normal cervical contiene sitios de unión específicos para estradiol, conocidos como receptores estrógenicos. De esta manera, las hormonas esteroideas actúan activando la síntesis de proteínas en las células diana, mediante la inducción en la síntesis de los correspondientes mensajeros. Esta activación durante la transcripción, está mediada por la existencia de receptores citoplasmáticos de alta especificidad y afinidad para las hormonas.

Cuando un tejido inicia una serie de transformaciones que culminara en cáncer inicia una serie de mitosis a una velocidad no controlada, esto es su replicación no para, en diversos estudios se ha encontrado que en las pacientes a las cuales se les diagnosticó CaCu o un grado avanzado de neoplasia encontraron una disminución importante de los receptores a

estradiol (21), sin embargo, la relación anticonceptivos orales-neoplasia intraepitelial cervical aun es controvertido (22,23). Esto nos hizo preguntarnos, la concentración de receptores disminuye conforme avanza la neoplasia?, o se incrementan para favorecer esta replicacion?. Por lo cual el objetivo de nuestro estudio fue conocer la relación que tiene el uso de anticonceptivos orales combinados durante mas de dos años, sobre la concentración de receptores a estradiol en la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), estableciendo también una correlación entre las diferentes variables y el grado de neoplasia cervical.

MATERIAL Y METODOS:

Se estudiaron 56 mujeres con neoplasia cervical en cualquiera de sus tres grados (NIC I, II y III) que acudieron al servicio de Colposcopia del Hospital de Gineco-obstetricia: " Luis Castelazo Ayala". Se incluyeron en el estudio pacientes en edad reproductiva (15-45 años), normorreicas, que hayan ingerido anticonceptivos orales durante dos o más años o que nunca los hayan usado, siendo referidas por anormalidad cervical detectada por Papanicolaou, y que se les haya detectado mediante colposcopia y biopsia cervical algún grado de neoplasia intraepitelial cervical. En las cuales se estudiaron las siguientes variables: edad, inicio de vida sexual activa, No. de embarazos, edad al primer embarazo, No. de compañeros sexuales y la concentración de receptores a estradiol (fmolE/mg prot), considerando receptor a estradiol positivo cuando esta fue mayor de 6 fmol E/mg prot.

No se incluyeron cuando existieron alteraciones menstruales, cuando fueron menos de dos años de ingerir anticonceptivos, amenorrea de cualquier etiología y que se salieran del rango de edad o no se tuviesen los datos del cuestionario completo.

Durante la exploración colposcópica se tomó una parte de la lesión cervical para estudio histopatológico y otra para valoración de receptores a estradiol. Una vez confirmado el diagnóstico por estudio histopatológico de NIC se procedió a clasificarlas en dos grupos: con uso de anticonceptivos orales (CAO) y sin uso de anticonceptivos orales (SAO), en base a las siguientes características:

I: SIN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES (SAO):

Mujeres en edad reproductiva 15-45 años, normorreicas, con diagnóstico definitivo de neoplasia intracervical, en cualquiera de sus tres grados, a las cuales nunca han utilizado anticonceptivos hormonales y han o no usado cualquier otro método de planificación familiar.

II: GRUPO CON USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES (CAO):

Mujeres en edad reproductiva (15-45 años), normorreicas, que usaron como método de planificación familiar hormonales orales combinados del sector salud, durante más de dos años con diagnóstico definitivo de neoplasia intracervical en cualquiera de sus tres grados.

Se les aplicó un cuestionario sobre las variables a estudiar.

Una vez obtenidos los datos se determino las diferencias entre los dos grupos y se correlacionaron las diferentes variables con la concentración de receptores a estradiol.

El estudio se llevo a cabo del 1º de septiembre de 1998 al 30 de enero de 1999.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizo el sesgo y la curtosis en cada variable para determinar si eran o no parametricas, las diferencias entre grupos y variables se determino con la prueba U de Mann-Whitney y las diferencias entre las variables con el grado de NIC por análisis de correlación simple.

ASPECTOS ETICOS:

El proyecto se realizará con material biológico el cual se obtiene normalmente para estudios de rutina de las pacientes que se presentan al servicio de colposcopia y patología del tracto genital inferior por presentar citología cervical anormal, por lo que la toma de estas biopsias generalmente no presenta riesgo para la paciente, sin embargo se les aclararan todas las dudas y se adjuntaran los resultados a sus expedientes correspondientes.

RESULTADOS:

El grupo de estudio estuvo constituido por 56 mujeres en edad reproductiva que acudieron a consulta de colposcopia del HGO No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

La edad promedio total fue de 35.4 años, con un rango entre 19 - 45, (desviación estándar 7.41, mediana de 35.4). No hubo diferencias estadísticas entre los dos grupos de edad (CAO y SAO) ($p=0.06$), la mayor parte de las pacientes fueron multigestas.

Conforme a la clasificación de NIC, de los 56 casos el 35.7% ($n=20$) correspondió al grado I, 33% ($n=19$) al grado II y 30.3% ($n=17$) al grado III.

Con respecto a la ingesta de anticonceptivos orales, del total de casos 16% ($n=9$) correspondió a NIC I, 23.2% ($n=13$) al grado II y 12.5% ($n=7$) al grado III. Del total de pacientes las que no ingirieron nunca anticonceptivos orales el 19.6% ($n=11$) correspondió al grado I, el 10.7% ($n=6$) al grado II y el 17.8% ($n=10$) al grado III.

ESTUDIO DE LOS RIESGOS:

El inicio de vida sexual activa fue en promedio de 18 años ($Stdev=3.6$) con un valor mínimo de 13 y un valor máximo de 31. En relación a esta variable con los receptores de estradiol en las mujeres que ingirieron anticonceptivos orales tuvo relación significativa ($p < 0.05$), sin embargo no fue así en las que nunca ingirieron anticonceptivos orales donde no hubo relación estadística con la concentración de los receptores ($p=0.08$).

En cuanto a las gestaciones la media \pm SD (mediana) fue de 3 ± 1.7 (3) el 60.7% correspondió a mujeres que habían tenido mas de tres embarazos, grupo que coincidió con la presencia de NIC grados II y III, la relación estadística mostró que no existe relación entre el numero de gestaciones y la concentración de receptores, independientemente de que hayan o no ingerido anticonceptivos orales (CAO: $p= 0.10$ y SAO: $p= 0.48$).

La edad del primer embarazo tuvo una media \pm SD de 20 ± 4.7 , se presento por debajo de los 18 años en el 21.42% predominando en los grados I y II de NIC. El porcentaje mayor de receptores a estradiol positivos fue en el grupo de NIC I y II; en el grupo de NIC III se encontró el valor mas bajo, solo el 1.7% de las muestras tuvieron positividad para receptor a estradiol.

De las pacientes que ingirieron anticonceptivos orales se encontraron receptores a estradiol positivos en el 26.7% y en las que no los usaron del 19.6%. no encontrándose diferencia significativa en la concentración de los receptores a estradiol entre las usuarias y no usuarias de anticonceptivos orales ($p=0.46$). La mediana fue de 5.05 fmol/mg prot.

DISCUSION Y CONCLUSIONES:

Los receptores a estradiol están presentes en cervix normal. Sanborn y colaboradores (24) midieron la concentración de receptores a estrogenos y progesterona en cervix de mujeres en edad reproductiva, mostrando que la regulación de los eventos en el cervix humano ocurren vía receptores, incluyendo los cambios carcinogenicos influidos por los anticonceptivos orales aunque esto aun es controversial.

Nuestros resultados sugieren que conforme avanza el grado de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) se van perdiendo los receptores a estradiol, independientemente de que hayan o no ingerido anticonceptivos orales. En un estudio previo (25) se encontró que conforme avanza el grado de NIC, va disminuyendo la concentración de receptores a progesterona, (en el mismo grupo de edad), si correlacionamos los dos estudios podemos decir que dado que el receptor de progesterona es reflejo de la "funcionalidad" del receptor a estradiol, la disminución de uno traerá como consecuencia la disminución del otro, siendo el grado de NIC un proceso de desdiferenciación celular que incluye a los receptores, lo que esperaríamos es que estos se modifiquen o se pierdan conforme avanza este proceso, esto no lo podemos resolver en este estudio, dado que solo se estudiaron concentraciones.

En este estudio también encontramos que la concentración de receptores a estradiol no difieren entre las mujeres que han y no usado anticonceptivos orales; autores como Ploch (26) han tratado pacientes con terapia hormonal de reemplazo después de cirugía y/o radioterapia en el estadio I y II de cáncer cervical y no han visto recurrencia ni ningún efecto adverso a los 5 años de seguimiento. Sadan(27) tampoco encontró diferencias entre los diferentes grados de neoplasia cervical y el uso o no de anticonceptivos orales.

Por otro lado (como se describe en la literatura) encontramos que existe una relación directamente proporcional entre el grado de neoplasia con: edad, No. de parejas sexuales y No. de embarazos.

Con esto podemos concluir que los anticonceptivos orales no están contraindicados como método de planificación familiar en aquellas pacientes que se les ha detectado algún grado de neoplasia. También concordamos que la terapia hormonal de reemplazo puede indicarse cuando hay neoplasia cervical y la mujer acude por sintomatología climatérica.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA:

1. - Olvera RA, Quiroz PS, Pérez LJCJ, De la Rosa MV. Displasia cervical y carcinoma cervicouterino: un reto para los servicios de salud. *Ginec. Obst. Mex.* 1998; 66: 232-236.
2. - Torres LA, Roman BE, Martínez MR, Cruz TF. Cáncer cervicouterino. Evidencias a favor de una etiología multifactorial. *Ginec. Obst. Méx.* 1987, 55: 214-217.
3. - Trujillo GJJ, Méndez GJA, Velasco CME. El cáncer cervicouterino problema viejo, reto actual de la Salud Comunitaria. *Salud Comunitaria* 1998; II (2): 14-19.
4. - Hindersman SG. Pruebas sistemáticas de Papanicolaou. *Practica privada de Obstetricia y Ginecología.* 1986,9:81-86.
5. - Normas y procedimientos de Obstetricia y Ginecología 1994. INPer.
6. - Fusy & Reagan WJ. *Pathology of the Uterine Cervix, vagina and vulva.* Ed. Sanders Company 1989: 21-26.
7. - Tamayo PR. Identificación diagnostica en un frotis de Papanicolaou. *Rev. Mex. Patol. Clin.* 1987; 34 (1): 56-57.
8. - Kessler I I. Perspectives on the epidemiology of cervical cancer with special reference to the herpes-virus hypotheses. *Cáncer* 1974; 34: 1091-1110.
9. - Stern E, Coffelt CF, Clark VA. Contraceptives and displasia- Higher rate for pill chooses. *Science* 1970; 169: 947
10. - Stern E, Forsythe AB, Youkeles L. Steroid contraceptive use and cervical displasia: Increased risk of progression. *Science* 1977; 196: 1460.
11. - Vessey MP, Lawless M, McPherson K. Neoplasia of the cervix uteri and contraception. A possible adverse effect of the pill. *Lancet* 1983; 2: 930
12. - Boyce GJ, Lu T, Nelson HJ, Frutcher GR. Oral contraceptives and cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1977, 128: 761-766.
13. - Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, Fedele L, Franceschi S, Gallota L. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1992; 69(9): 2276-82.
14. - Boyce JG, Lu T, Nelson JH. Oral contraceptives and cervical carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1977; 128: 761.
15. - Parazzini F, La Vecchia C, Negri E, Fedele L, Franceschi S, Gallota L. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer* 1992; 69 (9): 2276-82.

16. - Sadan O, Frohlich EP, Driscoll JA, Apostoleris A, Savage N, Zakut H. Is it safe to prescribe hormonal contraception and replacement therapy to patients with premalignant and malignant uterine cervixes? *Gynecol Oncol* 1989; 34(2): 159-63.
17. - Salazar ÉL, Roman MA, González SJL. Progesterone receptor values in human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia. *Med Sci Res* 1997; 25: 511-512.
18. - Salazar ÉL, González JL, Galindo A, Calzada L. Estrogen receptor in dysplastic and malignant cervical tissue: expression, localization and prognostic significance. *Med Sci Res* 1996; 24: 523-524.
19. - González SJL, Galindo VA, Calzada SL, Salazar EL. Receptores a estradiol en neoplasia intraepitelial cervical y cáncer cervicouterino. *Ginec. Obst. Mex.* 1996; 64: 438-442.
- 20.- Salazar EL, Roman AM, Gonzalez SJL. A hyperoestrogenic state as an aetiological factor in female fertile patients with dysplastic cervical tissue. *Med Sci Res* 1998; 26: 457-459
- 21.- Delgado RM, Sillero AM, Martin MJ, Galvez VR. Oral contraceptives and cancer of the cervix uteri. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1992; 71: 368-76.
- 22.- Grimes DA. The safety of oral contraceptives: Epidemiologic insights from the first 30 years. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1950-4.
- 23.-Peyrat JP, Vanderwalle BG, Gougeon EV. Second International Congress on hormones and cancer. *J Steroid Biochem* 1983; 19 (74S). 433-450.
- 24.- Sanborn BM, Kuo HS, and Held B. Estrogen and progestogen site concentrations in human endometrium and cervix throughout the menstrual cycle and in tissue from women taking oral contraceptives. *J Steroid Biochem* 1987; 24: 263-267.
- 25.- Fenton J, Asselain B and Magdelanat H. Oestrogen and progesterone receptors in carcinoma of the uterine cervix (levels estimated in 101 cases). *Bull. Cancer* 1986; 73(2): 124-126.
- 26.- Ploch E. Hormonal replacement therapy in patients after cervical cancer treatment. *Gynecol Oncol* 1987; 26: 169-177.
- 27.- Sadan O, Frohlich RP, Driscoll JA, Zacut H. Is it safe to prescribe hormonal contraception and replacement therapy to patients with premalignant and malignant uterine cervixes? *Gynecol Oncol* 1989; 34 (2): 159-63.

EDAD	IVSA	No. GESTAS	EDAD 1ª. GESTA	No. compañeros sexuales	ETAPA NIC	RE (fmolE/mg prot.).
33	26	3	27	1	I	29.35
32	31	0	0	1	I	18.16
20	16	1	18	1	I	14.67
35	17	3	22	2	I	12.6
28	21	3	22	1	I	10.2
23	15	1	16	3	I	8.63
38	16	3	17	1	I/VPH	7.89
19	15	2	15	1	I	5.2
34	23	3	27	1	I	2.54
36	19	5	20	2	I/VPH	0
27	23	1	25	1	I/VPH	0

Tabla 1: CARACTERISTICAS DE PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRADO I SIN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

EDAD	IVSA	No. GESTAS	EDAD 1ª. GESTA	No. compañeros sexuales	AO (años de uso)	RE (fmolE/mg prot.).
36	30	1	31	1	2	53.15
28	20	1	21	1	2	41.25
42	18	3	18	1	2	27.2
30	14	1	20	1	2	25.76
41	19	2	20	1	3	17.2
23	16	2	17	1	2	12.3
45	18	5	19	1	2	10.5
42	19	5	20	1	2	0
39	14	5	15	1	4	0

Tabla 2: CARACTERISTICAS DE PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRADO I CON USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

EDAD	IVSA	No. GESTAS	EDAD 1ª. GESTA	No. compañeros sexuales	ETAPA NIC	RE (fmolE/mg prot.).
34	21	2	14	1	II/VPH	26.69
46	20	5	29	1	II	10.7
36	17	3	17	1	II/VPH	8.2
26	17	3	18	2	II/VPH	4.9
39	14	6	22	4	II	0
45	24	2	21	1	II	0

Tabla 3: CARACTERISTICAS DE PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRADO II SIN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

EDAD	IVSA	No. GESTAS	EDAD 1ª. GESTA	No. compañeros sexuales	AO (años de uso)	RE (fmolE/mg prot.).
45	21	6	21	1	2	35.59
23	16	3	17	2	3	8.9
37	15	6	16	2	2	8.86
33	24	1	29	4	2	8.63
28	18	2	19	1	2	8.05
29	18	3	18	2	2	8.05
46	15	8	16	3	6	8.0
39	18	5	19	2	4	7.6
41	18	4	24	3	5	4.14
34	18	2	21	2	2	2.07
49	20	4	20	1	8	1.65
38	17	4	18	2	2	0
37	21	4	21	1	2	0

Tabla 4: CARACTERISTICAS DE PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRADO II CON USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

EDAD	IVSA	No. GESTAS	EDAD 1ª. GESTA	No. compañeros sexuales	RE (fmolE/mg prot.)
41	17	3	19	1	7.6
42	13	5	17	5	5.55
44	17	7	18	1	3.14
36	20	2	21	2	2.0
23	18	2	20	4	0
35	17	6	20	3	0
36	16	4	17	1	0
37	19	3	20	2	0
40	18	5	19	1	0
41	25	3	26	1	0

Tabla 5: CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRADO III SIN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

EDAD	IVSA	No. GESTAS	EDAD 1ª. GESTA	No. compañeros sexuales	AO (años de uso)	RE (fmolE/mg prot.)
40	20	3	21	1	3	4.2
30	20	1	28	15	2	3.74
32	17	5	18	1	2	3.04
35	19	3	20	3	2	0
35	18	3	19	1	2	0
41	17	3	19	1	2	0
47	25	1	30	2	5	0

Tabla 6: CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL GRADO III CON USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

GRUPOS DE EDAD	NIC I		NIC II		NIC III	
	CAO	SAO	CAO	SAO	CAO	SAO
19-24	1	3	1	-	-	1
25-29	1	2	2	1	-	-
30-34	1	3	2	1	2	-
35-39	2	3	4	2	2	4
40-44	4	-	4	2	3	5
TOTAL	9	11	13	6	7	10

TABLA 7: NUMERO DE PACIENTES DISTRIBUIDAS POR EDAD EN QUINQUENIOS, GRADO DE NIC CON Y SIN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

Tabla 8: DISTRIBUCION DE MUJERES QUE UTILIZARON ANTICONCEPTIVOS ORALES

EDAD	IVSA	GESTA	1A GESTA	PAREJAS SEXUALES	ANTIC ORALES	TABAQ	NIC	RE (fmol/mg prot)
46	15	8	16	3	6	8	NIC II	8
37	21	4	21	1	2	3	NIC II/ VPH	0
47	25	1	30	2	5	0	NIC III	0
42	18	3	18	1	2	0	NIC I	27.2
35	19	3	20	3	2	0	NIC III	0
41	19	2	20	1	3	10	NIC I	17.2
23	16	2	17	1	2	0	NIC I	12.3
39	14	5	15	1	4	0	NIC I	0
39	18	5	19	2	4	0	NIC II/VPH	7.6
42	19	5	20	1	2	15	NIC I/VPH	0
41	18	4	24	3	5	23	NIC II	4.14
30	20	1	28	15	2	0	NIC III/VPH	3.74
33	24	1	29	4	2	10	NIC II	8.63
40	20	3	21	1	3	0	NIC III	4.2
35	18	3	19	1	2	0	NIC III	0
34	18	2	21	2	2	0	NIC II	2.07
28	18	2	19	1	2	0	NIC II	8.05
37	15	6	16	2	2	1	NIC II	8.86
38	17	4	18	2	2	0	NIC II	0
41	17	3	19	1	2	0	NIC III	0
49	20	4	20	1	8	0	NIC II	1.65
45	18	5	19	1	2	0	NIC I	10.5
23	16	3	17	2	3	0	NIC II	8.9
32	17	5	18	1	2	0	NIC III	3.04
29	18	3	18	2	2	0	NIC II	8.05
30	19	1	20	1	2	0	NIC I	25.76
28	20	2	21	1	2	0	NIC I	41.25
45	21	6	21	1	2	0	NIC II	35.59
36	30	1	31	1	2	0	NIC I	53.15

Tabla 9: DISTRIBUCION DE MUJERES QUE NUNCA HAN INGERIDO ANTICONCEPTIVOS ORALES DE ACUERDO A LAS DIFERENTES VARIABLES ESTUDIADAS

EDAD	IVSA	GESTA	la GESTA	PAREJAS SEXUALES	ANTIC ORALES	TABAQ	GRADO NIC	RE
35	17	3	22	1	0	0	NIC I	12.6
36	20	2	21	2	0	0	NIC III	2
42	13	5	17	5	0	1	NIC III	5.55
36	19	5	20	2	0	10	NIC I/VPH	0
27	23	1	25	1	0	3	NIC I/VPH	0
45	24	2	29	1	0	5	NIC II	0
44	17	7	18	1	0	0	NIC III	3.14
19	15	2	15	1	0	0	NIC I	5.2
41	17	3	19	1	0	0	NIC III	7.6
23	18	2	20	4	0	5	NIC III	0
21	21	3	22	1	0	0	NIC I	10.2
41	25	3	28	1	0	1	NIC III	0
35	17	6	20	3	0	0	NIC III	0
34	23	3	27	1	0	0	NIC I	2.54
39	14	6	14	4	0	0	NIC II	0
36	16	4	17	1	0	0	NIC III	0
37	19	3	20	2	0	0	NIC III	0
23	15	1	16	3	0	1	NIC I	8.63
36	17	3	18	1	0	1	NIC II/VPH	8.2
26	17	3	17	2	0	1	NIC II/VPH	4.9
32	31	0	0	1	0	1	NIC I	18.16
20	16	1	18	1	0	0	NIC I	14.67
40	18	5	19	1	0	1	NIC III	0.3
34	21	2	22	1	0	0	NIC II/VPH	26.69
46	20	5	21	1	0	0	NIC II	10.7
38	16	3	17	1	0	0	NIC I/VPH	7.89
33	26	3	27	1	0	0	NIC I	29.35

GRAFICO 1: DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD EN RELACION AL TIPO DE NIC Y USO O NO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

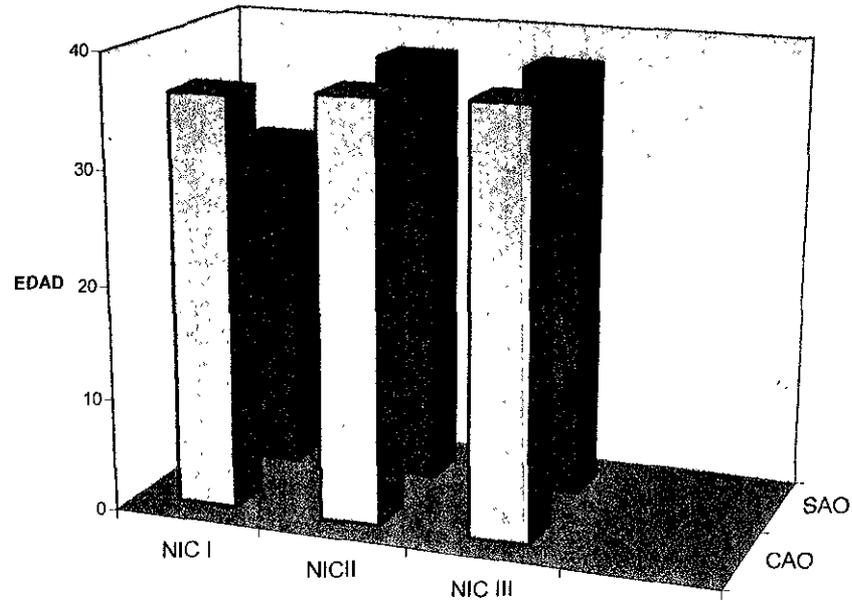


GRAFICO 2: CONCENTRACION DE RECEPTORES A ESTRADIOL EN CERVIX Y SU RELACION CON EL GRADO DE NIC E INGESTA O NO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

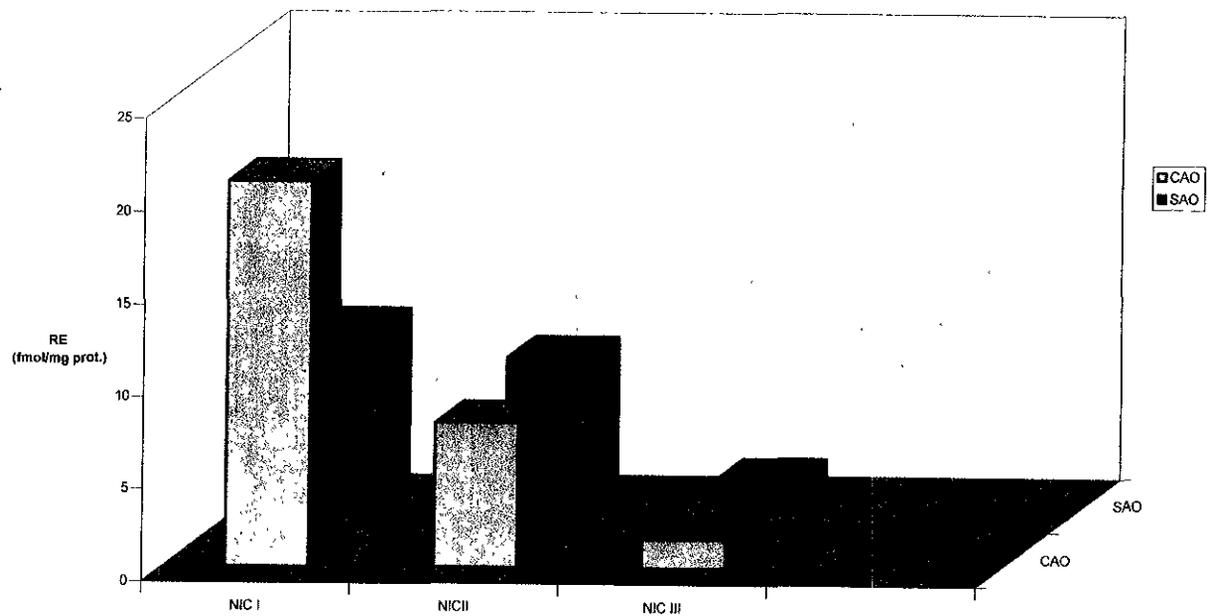
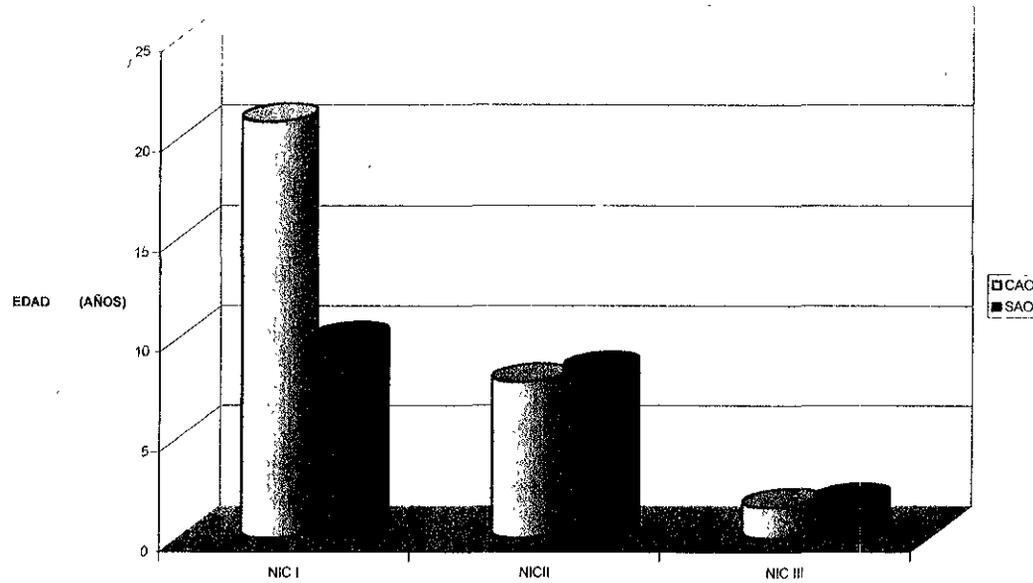


GRAFICO 3 FRECUENCIA DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA DE PACIENTES CON Y SIN USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES



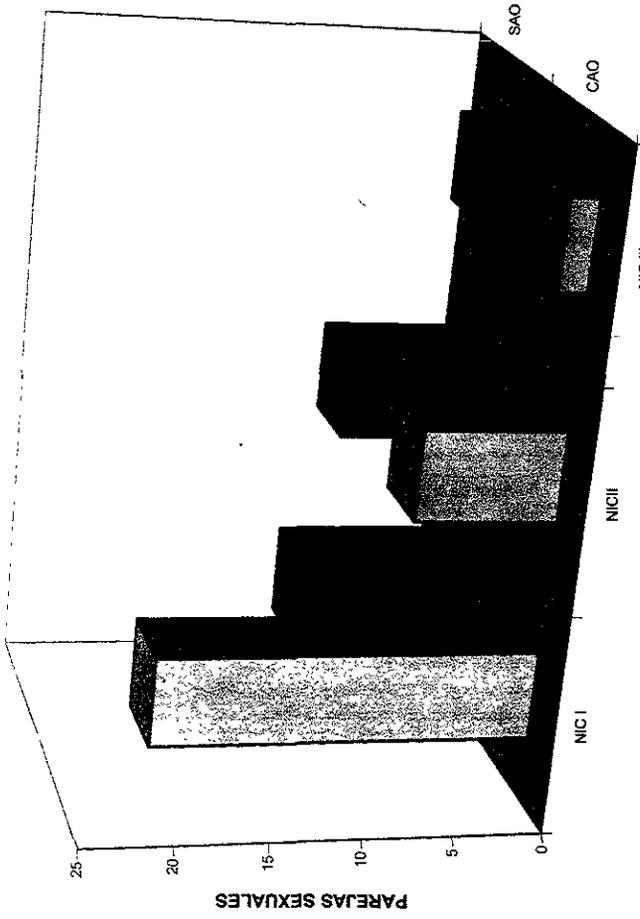


GRAFICO 4: NUMERO DE PAREJAS SEXUALES EN RELACION AL GRADO DE NIC E INGESTA O NO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

GRAFICO 5: EDAD DEL PRIMER EMBARAZO EN RELACION AL GRADO DE NIC E INGESTA O NO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

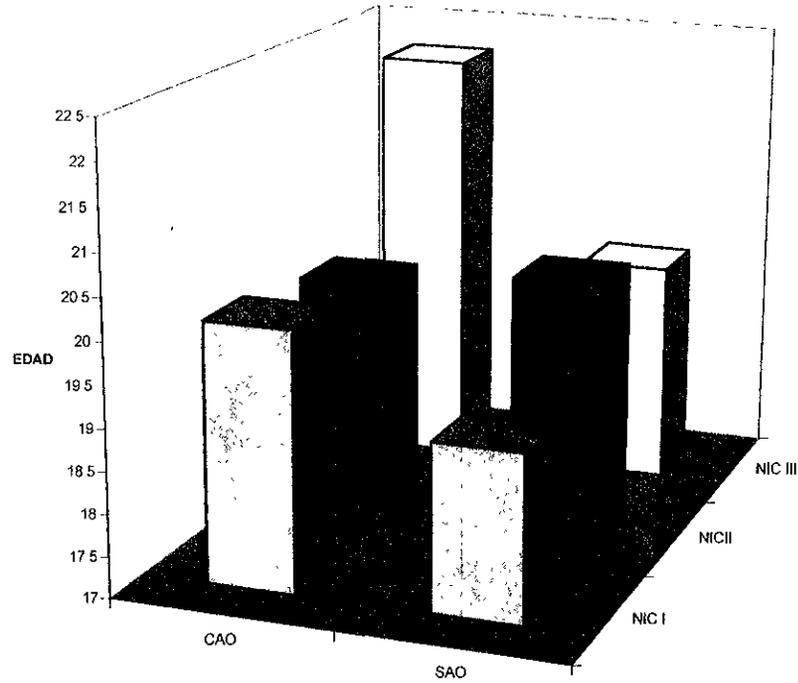


GRAFICO 6: NUMERO DE EMBARAZOS EN RELACION AL GRADO DE NIC Y USO O NO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES

