

Lesiones Precursoras de los Cánceres Ginecológicos

Introducción

Las lesiones precursoras son alteraciones epiteliales con potencial de progresión a cáncer invasor. En ginecología, la detección y manejo de estas lesiones representa el pilar más efectivo de la prevención oncológica femenina, especialmente del cáncer cervicouterino, vulvar, vaginal y endometrial.

El Williams subraya que la mayoría de estas lesiones son el resultado de procesos biológicos graduales, que incluyen:

Infección viral persistente

Principalmente VPH de alto riesgo

Alteraciones hormonales

Hiperestrogenismo crónico

Factores genéticos

Inmunológicos o inflamatorios

Por ello, el diagnóstico temprano mediante tamizaje citológico, colposcopia y biopsia dirigida permite interrumpir la progresión hacia el cáncer invasor.

Fisiopatología General

El desarrollo de las neoplasias ginecológicas sigue un modelo multietápico de carcinogénesis, que involucra:



Estimulación crónica del epitelio

Viral, hormonal o irritativa



Transformación celular progresiva

De displasia leve a carcinoma in situ



Invasión del estroma

Cuando se pierde la membrana basal

Williams: "La progresión desde una lesión intraepitelial de bajo grado hacia un carcinoma invasor es el resultado de la persistencia del estímulo oncogénico, la inactivación de genes supresores y la inestabilidad genética acumulada."



Clasificación de las Lesiones Precursoras según Localización

Localización anatómica	Lesión precursora principal	Etiología predominante
Cuello uterino	Neoplasia intraepitelial cervical (NIC o HSIL/LSIL)	VPH 16, 18, 31, 33
Vagina	Neoplasia intraepitelial vaginal (NIV)	VPH de alto riesgo
Vulva	Neoplasia intraepitelial vulvar (VIN)	VPH 16, 33 o lichen escleroso crónico
Endometrio	Hiperplasia endometrial (con o sin atipia)	Estrógenos sin oposición
Ovario	Lesiones serosas borderline / endometriosis atípica	Mutaciones BRCA, endometriosis
Trompas de Falopio	Carcinoma intraepitelial tubárico (STIC)	Mutaciones BRCA1/2

Cáncer de Cuello Uterino

Lesión precursora: Neoplasia intraepitelial cervical (NIC)

Clasificación actual (Bethesda/Williams):

- **LSIL (NIC I):** lesión intraepitelial escamosa de bajo grado.
- **HSIL (NIC II-III):** lesión de alto grado, considerada precancerosa.

Etiopatogenia

Causa fundamental: infección persistente por VPH de alto riesgo (16 y 18).

Oncoproteínas virales E6 y E7 inactivan p53 y Rb, promoviendo proliferación y evasión de apoptosis.

Histología

Grado	Alteración epitelial	Riesgo de progresión
NIC I	Displasia leve (1/3 basal)	Regresión espontánea (60–70%)
NIC II	Displasia moderada (2/3)	20–30% progresan
NIC III / CIS	Displasia completa, sin invasión	Alta probabilidad de progresión

Diagnóstico

- Citología de Papanicolaou.
- Test de VPH de alto riesgo.
- Colposcopia con biopsia dirigida.

Manejo

LSIL Observación o ablación local	HSIL Conización o LEEP
---	----------------------------------

Williams, cap. 30: "El tratamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado previene casi la totalidad de los carcinomas invasores de cuello uterino."

Cáncer de Vulva

Lesión precursora: Neoplasia intraepitelial vulvar (VIN)

Se distinguen dos vías patogénicas:

Tipo	Asociación	Características clínicas
VIN usual (HPV dependiente)	VPH 16, 33	Mujeres jóvenes, lesiones multifocales pigmentadas
VIN diferenciada (no HPV)	Lichen escleroso o hiperplasia escamosa	Mujeres posmenopáusicas, lesiones únicas blancas o hiperqueratósicas

Histología

- **VIN usual:** atipia de todo el espesor epitelial.
- **VIN diferenciada:** maduración epitelial anormal con queratinización irregular.

Riesgo de progresión

5-10%

VIN usual

30-50%

VIN diferenciada

Evoluciona a carcinoma escamoso invasor

Manejo

Escisión local amplia o láser.

En VIN diferenciada → resección quirúrgica completa (por alto riesgo).

Cáncer de Vagina

Lesión precursora: Neoplasia intraepitelial vaginal (NIV)

Rara, representa <1% de las neoplasias intraepiteliales ginecológicas.

Casi siempre secundaria a infección por VPH 16–18, o antecedente de NIC previa.

Clasificación

NIV I (leve), NIV II (moderada), NIV III (grave o carcinoma in situ).

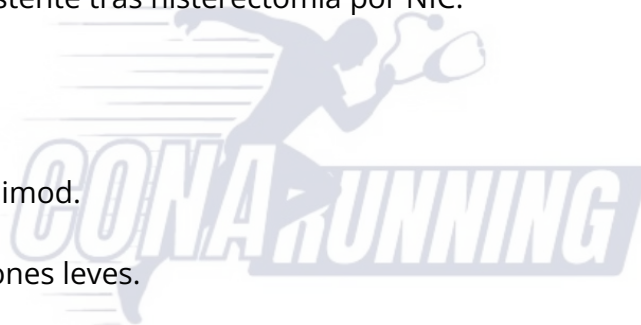
Diagnóstico

- Colposcopia vaginal.
- Citología anormal persistente tras histerectomía por NIC.

Tratamiento

Escisión local, láser o imiquimod.

Vigilancia periódica en lesiones leves.



Cáncer de Endometrio

Lesión precursora: Hiperplasia endometrial

Tipo	Características histológicas	Riesgo de progresión a cáncer endometrial
Simple sin atipia	Glándulas dilatadas, escaso estroma	<1%
Compleja sin atipia	Glándulas irregulares y agrupadas	<5%
Atípica (EIN – neoplasia intraepitelial endometrial)	Atipia nuclear, pérdida de polaridad	25–40%

Williams, cap. 33, p. 755: "La neoplasia intraepitelial endometrial (EIN) representa la verdadera lesión precursora del adenocarcinoma endometrioide."

Etiopatogenia

Estimulación estrogénica sin oposición a progesterona.

Factores de riesgo: obesidad, anovulación crónica, síndrome de ovario poliquístico, terapia estrogénica sin progestágeno.

Tratamiento

Sin atipia Progestágenos o DIU-LNG	Con atipia Histerectomía (definitivo)
--	---

Cáncer de Ovario

Lesiones precursoras según tipo histológico

Tipo de tumor	Lesión precursora reconocida	Mecanismo patogénico
Seroso de alto grado	STIC (Carcinoma intraepitelial tubárico seroso)	Mutación TP53, origen en fimbria tubárica
Endometrioide / de células claras	Endometriosis atípica	Transformación maligna de epitelio ectópico
Mucinoso / Borderline	Tumores borderline (atipia epitelial leve sin invasión)	Mutación KRAS o BRAF

Importancia clínica

La detección de lesiones precursoras (STIC) en trompas de mujeres con mutaciones BRCA ha modificado la comprensión del origen del cáncer ovárico seroso.

Mecanismos Moleculares de Carcinogénesis Ginecológica

Tipo de cáncer	Alteraciones moleculares clave	Comentario
Cervicouterino	Expresión de E6/E7 → inactivación de p53 y Rb	Integración del ADN del VPH
Vulvar diferenciado	Mutaciones p53, NO HPV	Secundario a inflamación crónica
Endometrial	Mutaciones PTEN, KRAS, inestabilidad microsatelital	Exceso estrogénico
Ovario seroso alto grado	TP53, BRCA1/2	Origen tubárico
Ovario endometriode	PTEN, ARID1A	Asociado a endometriosis

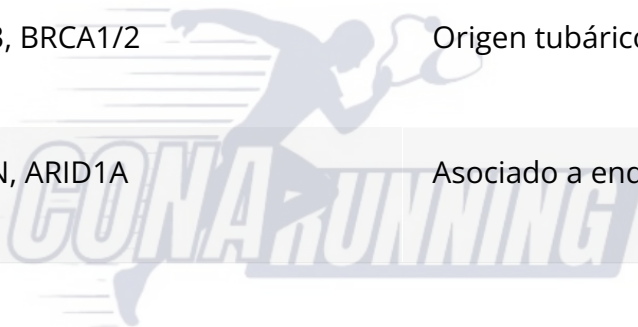
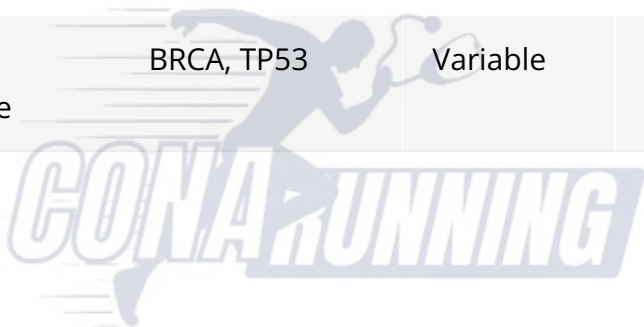


Tabla Resumen de Lesiones Precursoras

Órgano	Lesión precursora	Agente / mecanismo	Riesgo de progresión	Manejo principal
Cuello uterino	NIC II-III (HSIL)	VPH 16, 18	Alto	Conización / LEEP
Vagina	NIV II-III	VPH 16, 18	Moderado	Escisión / láser
Vulva	VIN diferenciada	Lichen escleroso, p53	Alto	Resección quirúrgica
Endometrio	EIN (hiperplasia atípica)	Estrógenos sin oposición	25-40%	Histerectomía / progestágenos
Ovario	STIC / Borderline	BRCA, TP53	Variable	Cirugía profiláctica / resección



Puntos Clave según Williams Ginecología, 4.^a Edición

Reducción de la mortalidad

La detección y tratamiento de las lesiones precursoras ha reducido la mortalidad ginecológica global.

Persistencia del VPH

La persistencia del VPH de alto riesgo es el factor determinante en la neoplasia cervical y vaginal.

Lesiones de mayor riesgo

La VIN diferenciada y la hiperplasia endometrial atípica son las lesiones con mayor riesgo de progresión.

Hitos moleculares

Las mutaciones p53 y PTEN son los hitos moleculares comunes en carcinogénesis ginecológica.

Estrategias de prevención

El cribado citológico y la vacunación contra el VPH son las estrategias más efectivas de prevención.

Síndromes genéticos

Los síndromes genéticos (BRCA1/2, Lynch) justifican vigilancia intensiva o cirugía profiláctica.