

HOSPITAL UNIVERSITARIO
"MANUEL ASCUNCE DOMENECH"
CAMAGÜEY

**Relación de las verrugas ano-genitales con lesiones precursoras del cáncer cérvico uterino.
Relation of the anus-genitals warts with wounds forerunners of the cervix uterine cancer.**

Telma M. Ferrá Torres (1), Maily Bárbara del Río Ysla (2), Gonzalo Carrazana Hernández (3), Walquiria Bermejo Bencomo (4), Anisia Yolanda Pérez Jiménez (5).

RESUMEN

Actualmente las infecciones de transmisión sexual conforman el grupo más frecuente de enfermedades infecciosas de declaración obligatoria y entre ellas las infecciones por papiloma virus humano (PVH) son las de mayor incidencia. Con el objetivo de determinar la relación de las verrugas ano-genitales con lesiones precursoras de CCU y de esta forma incrementar el conocimiento en cuanto a la posible asociación de ambas entidades y poder contribuir a la prevención de esta neoplasia, se realizó un estudio descriptivo de cohorte para determinar la relación entre las verrugas ano-genitales y el cáncer cérvico uterino. El universo de estudio estuvo constituido por 100 pacientes con el diagnóstico de verrugas ano-genitales. Se creó una consulta externa de Dermatología para seguir los pacientes, los que fueron remitidos a consulta de Patología de Cuello. La mayor parte de las pacientes se encontraban entre los 12 a 19 años de edad. Casi la mitad de los casos presentaron colposcopia anormal; en la citología orgánica, más de la mitad de los casos presentaron positividad al PVH, se diagnosticaron un 4% de NIC I y un 1 % de NIC II y predominó el diagnóstico de ambos. Casi la décima parte de las pacientes tenían estas patologías.

Palabras clave: CONDILOMAS ACUMINADOS, VERRUGAS ANO-GENITALES

1. Especialista de Segundo Grado en Dermatología. Profesora. Consultante I.S.C.M. Hospital Universitario "Manuel A. Doménech", Camagüey.
2. Especialista de Primer Grado en Dermatología.
3. Especialista de Segundo Grado en Dermatología. Profesor Asistente I.S.C.M. Hospital Provincial Docente "Manuel A. Domenech, Camagüey.
4. Especialista Segundo Grado en Ginecoobstetricia. Profesora Asistente Hospital Ginecobstétrico "Ana Betancourt de Mora", Camagüey.
5. Especialista de Segundo Grado en Dermatología. Profesora. Consultante Hospital Provincial Clínico Quirúrgico "Antonio Luaces Iraola", Ciego de Avila.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad las infecciones de transmisión sexual conforman el grupo más frecuente de enfermedades infecciosas de declaración obligatoria y entre ellas las infecciones por papiloma virus humano (PVH) son las de mayor incidencia (1).

Las verrugas ano-genitales, son causadas por ciertos papiloma virus humano (PVH) de los cuales se han descubierto más de 120 genotipos (2), mostrando cada tipo un tropismo particular por sitios anatómicos específicos, siendo los más comunes la piel y las mucosas del tracto oral, respiratorio y ano-genital (3). De todos ellos más de 40 tipos se han aislado en el Tracto Genital Inferior (TGI) (4).

Se han subclasificado según el material oncogénico en PVH de "bajo" y "alto riesgo" (5). Otros autores añaden los de riesgo intermedio (6). Según los estudios multicéntricos coordinados por la Agencia de investigación sobre el Cáncer (IARC, Lyon, Francia), existe suficiente evidencia

epidemiológica para clasificar 15 tipos de PVH como oncogénicos (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 66, 68, 73 y 82) y 3 PVH (tipos 26, 53 y 66 como “probablemente oncogénicos”(4).

La infección por PVH se puede expresar en forma clínica, subclínica o latente (7).

La infección genital por el PVH es la ITS más frecuente (3), la cual se puede manifestar en forma clínica, sub-clínica y latente. La manifestación clínica habitual son los, verrugas genitales, condilomas acuminados, papilomas venéreos, verrugas venéreas o crestas de gallo. En la infección subclínica las lesiones sólo son visibles por colposcopia, esta forma de infección es muy importante, puesto que al no ser aparentes las lesiones se facilita el contagio. Las infecciones latentes, sin evidencia clínica ni histológica, sólo es posible detectarla por métodos de detección del ADN (4).

Las formas clínicas son generalmente causadas por tipos de PVH de bajo riesgo oncogénico (PVH 6 y 11), los que provocan en el 90% de los casos proliferaciones benignas, pero son un importante marcador para las infecciones por virus de “alto riesgo” (8). Algunos autores señalan que los PVH 6 y 11 pueden ocasionar Cáncer Cérvico Uterino (9). Las verrugas ano-genitales pueden asociarse a PVH de “alto riesgo” oncogénico (multi-infección) y están asociadas en un 20 a 30 % de los casos, a lesiones cervicales o anales, por lo que se impone un estudio de estos pacientes (1).

Las formas subclínicas pueden incluir tanto lesiones benignas como lesiones con potencial premaligno y suelen estar causadas por tipos de PVH de alto riesgo oncogénico (4). Se plantea que es alta la frecuencia de coinfección de infección clínica por PVH con formas asintomáticas o subclínicas (10). Además, la incidencia de infección con tipos virales oncogénicos parece ser más alta que aquella con tipos virales no oncogénicos (11).

Desde finales de la década de los 70 se conoce la estrecha relación etiológica por ciertos genotipos de papiloma virus humano (PVH) y el CCU. Esta relación ha sido clasificada como natural y necesaria para el desarrollo del cáncer de cérvix y sus precursores, conocidos como displasia, neoplasia intraepitelial (NIC) o lesiones intraepiteliales escamosas (LIE)(12).

Hoy en día se acepta que el CCU es una enfermedad de transmisión sexual (4).

El CCU se ubica actualmente como el segundo cáncer más común en la población femenina mundial (13).

Cuba es uno de los países de América Latina y el Tercer Mundo con mayor tasa de incidencia de cáncer (14). En 2002 el Cáncer Cérvico Uterino (CCU) fue el tercer cáncer más frecuente, superado por el de mama y piel, y la cuarta causa de muerte sólo antecedida por el de mama, pulmón y colon en 2004 (15).

Por todo lo expuesto con anterioridad, se decidió realizar el presente trabajo con el objetivo de determinar la relación de las verrugas ano-genitales con lesiones precursoras de CCU, y de esta forma, incrementar el conocimiento en cuanto a la posible asociación de ambas entidades y poder contribuir a la prevención de esta neoplasia.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte, cuyo universo de trabajo estuvo constituido por 100 pacientes con el diagnóstico de verrugas ano-genitales que acudieron a consulta de Dermatología del Hospital Provincial Universitario “Manuel Ascunce Doménech” y de las áreas de salud que corresponden a éste, en la ciudad de Camagüey, en el período comprendido del 1ro de febrero del 2003 al 31 de marzo de 2006, con el fin determinar la relación entre ellas y el CCU.

Para la selección, seguimiento y evolución de los resultados de los estudios complementarios indicados, se creó una consulta externa de Dermatología constituida por un Especialista de Primer grado y un Especialista de Segundo Grado en Grado en Dermatología.

Los casos fueron remitidos a consulta de Patología de Cuello del Hospital Ginecobstétrico “Ana Betancourt de Mora”, de la ciudad de Camagüey donde fueron examinados en conjunto por un Especialista de Segundo Grado en Ginecobstetricia y un Especialista de Primer Grado en Dermatología.

Se tomó como criterio de inclusión a pacientes mayores de 12 años de edad, cuyo diagnóstico clínico no ofreció dudas de corresponder a verrugas ano-genitales.

Fueron excluidas del estudio todas las pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión y aquellas que no desearon participar en la investigación.

Se distinguió la variable objeto de estudio: Relación entre las verrugas ano-genitales y el cáncer cérvico uterino, que se corroboró mediante el examen físico (colposcopia, test de Schiller, test de ácido acético,); citología orgánica y biopsia de cuello uterino con el objetivo de determinar la relación clínico histológico.

Para la recolección de los datos del grupo objeto de estudio se confeccionó una encuesta a criterio de expertos en la que se registraron las variables cuantitativas y cualitativas.

Esta investigación se realizó teniendo en cuenta la voluntariedad de cada paciente y no se empleó ningún proceder que dañara física o moralmente a la persona incluida.

La información obtenida fue procesada en una microcomputadora IBM compatible mediante el programa estadístico SPSS-10. Los métodos empleados fueron estadísticas descriptivas de distribución de frecuencias absolutas y relativas.

Los resultados del estudio se expusieron en cuadros. Para ello se utilizó el Windows XP con sus paquetes de Office: Word y Excel.

RESULTADOS

CUADRO 1

Al analizar la muestra de estudio con relación a la distribución por grupo de edades, se comprobó un franco predominio del grupo de 12 a 15 años, con 53 casos (53,0%), seguido del grupo de 16 a 19 años con 24 casos (24,0%). Ambos grupos constituyeron el 77% de los casos estudiados

CUADRO 2

Se apreció que el tiempo de evolución de las lesiones, más referido por las pacientes fue el de menos de tres meses con 74 casos (74 %).

CUADRO 3

Según los resultados de la colposcopia, se constataron alteraciones en 46 pacientes (46 %). Se destacó el epitelio aceto blanco en 21 pacientes (21%), seguido del epitelio aceto blanco más punteado (18%) en 18 enfermas.

CUADRO 4

De los resultados obtenidos de la citología orgánica de cuello uterino fueron positivos de PVH 57 casos (57 %), 4 arrojaron resultados de NIC I (4%), y 1 caso NIC II (1%).

CUADRO 5

En el estudio histológico de cuello uterino 24 casos (24 %) fueron positivos de PVH, 9 pacientes (9 %) presentaron NIC I y una (1 %) NIC II. En 51 enfermas no se realizó biopsia de cuello uterino (51 %), porque no se consideró necesario.

DISCUSIÓN

El resultado del predominio de los grupos de 12 a 15 años y del grupo de 16 a 19 años, coinciden con la literatura mundial en cuanto a la relación entre la edad y la infección por PVH (alta en edades jóvenes y baja en edades adultas) (4).

De una muestra representativa de datos epidemiológicos del U.S. National Health and Nutrition, se determinó que la mayor prevalencia de PVH ocurrió en el grupo de 20 a 24 años en ese país (16).

Carvajal Balaguera (17) señala que la edad de mayor incidencia está entre los 20 y 25 años.

De las pacientes estudiadas, el 98 % refirió haber comenzado las relaciones sexuales antes de los 19 años y el 41 % estuvo constituido por las jóvenes de 12-15 años de edad. La precocidad en las relaciones sexuales es un factor de riesgo importante en el desarrollo del cáncer cérvico uterino (18).

El tiempo de evolución de las lesiones más referido por las pacientes fue el de menos de tres meses con el 74 %.

Según los resultados de la colposcopia, se constataron alteraciones en el 46 % de las enfermas, destacándose el epitelio aceto blanco con 21%, y el epitelio aceto blanco más punteado con 18%, por lo que un número importante de pacientes presentaban formas

subclínicas de infección por PVH, lo que coincide con otros autores acerca de que es alta la frecuencia de coinfección de infección clínica por PVH con formas asintomáticas o subclínicas (10) y es conveniente señalar que las formas subclínicas pueden incluir tanto lesiones benignas como lesiones con potencial pre maligno y suelen estar causadas por tipos de PVH de alto riesgo oncogénico (4).

La realización de la colposcopia es de suma importancia en estas enfermas, tanto para la detección subclínica de esta afección, así como para detectar lesiones precursoras de CCU.

De los resultados obtenidos de la citología orgánica de cuello uterino fueron positivos de PVH el 57 %, 4 % arrojaron resultados de NIC I, y 1% NIC II.

La historia natural del CCU implica la progresión gradual por etapas intraepiteliales preinvasoras (neoplasias intraepiteliales I, II y III o carcinoma in situ), de acuerdo a la proporción del grosor del epitelio cervical comprometido La prevalencia global de estas lesiones preinvasoras es de 10 a 15%.. La tasa de progresión de la neoplasia intraepitelial cervical se encuentra entre el 6% y el 34% (19).

Serman (19) señala que según distintos estudios, la NIC I regresa en cerca del 70% de los casos, mostrando La NIC II tasas de progresión a neoplasia más severa de 25%.

En el estudio histológico de cuello uterino el 24 % de los casos fueron positivos de PVH, 9 % presentaron NIC I y 1 % NIC II.

Los virus genitales, tanto oncogénicos como no oncogénicos, pueden causar NIC I en la zona de transformación del cuello uterino y, son manifestaciones transitorias de la infección viral productiva. Una metaplasia escamosa atípica, inducida por algún virus, que se desarrolle en esta región, puede progresar a una lesión de alto grado, que también se conoce como NIC II o NICIII, las verdaderas precursoras del CCU (11).

En cuanto a la presencia del PVH corrobora la etiología vírica de esta afección y si se dispusiera en nuestro medio de métodos más certeros para la detección de éste, el porcentaje sería superior al encontrado.

CONCLUSIONES

1. Se observó que más de las tres cuartas partes de las pacientes se encontraban entre los 12 a 19 años de edad, con un predominio del grupo de 12 a 15.
2. El tiempo de evolución de las lesiones más referido fue el de menos de 3 meses.
3. Casi la mitad de los casos presentaron colposcopia anormal, destacándose en ellas el aceto blanco y el aceto blanco más punteado.
4. En la citología orgánica, más de la mitad de los casos presentaron positividad al PVH, se diagnosticaron un 4% de NIC I y un 1 % de NICII y predominó el diagnóstico de NIC I y NIC II.
5. El estudio histológico mostró que casi la décima parte de las pacientes tenían NIC I y un 1% NIC II.

ABSTRACT

At present, sexual transmitted diseases are the most frequent group of infectious illnesses of obligatory statement and among them the infections by Wart Human Virus (WHV) are those of greater incidence. A descriptive study was carried out to determine the relation between the Warts Anus-genitals and the Cervix Uterine Cancer and the relation of the Warts Anus-genitals with forerunner wounds of CUC and thus to increase knowledge about the possible association of both entities to be able to contribute to the prevention of this Neoplasm. The universe of study was constituted by 100 patients with the anus-genitals warts diagnosis. An external consultation of Dermatology was created to continue treating the patients that were remitted to Neck Pathology Consultation. Most of the

patients were between they were diagnosed the 12 and 19 years of age. Almost the half of the cases presented abnormal colposcopy; more than the half of the cases presented positiveness to the PVH.

4% of NIC I and 1% of NIC II were diagnosed in the organic cytology and dominated the diagnosis of them. Almost the tenth part of the patients had these pathologies.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bouscarat F, Dupin N, Javier M, Drobacheff C, Milpied B, Vexiau-Robert D. Verrues genitales (condylomes) externes. *Ann Dermatol Venereol*. 2006; 133(8/9): 2536-8.
2. Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. *Gynecol Oncol*. 2007; 107(2 Suppl): S2-5.
3. Aubin F, Pretet JL, Mougín C, Riethmuller D. *Ann Dermatol Venereol*. 2007; 134(1): 94-99.
4. Sociedad Española de Ginecología.. La infección por papilomavirus. Madrid: SEGO; [2003?].
5. León Cruz G, Faxas ME. Cáncer de cuello uterino: aspectos inmunológicos y genéticos de mayor relevancia. *Rev Cubana Med*. [serie en internet] 2004 [citado 12 Jul 2006]; 43(1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol43_1_04/med08104.htm
6. Cutié E. Infecciones de transmisión sexual. En: Rigol Ricardo O. *Obstetricia y Ginecología*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2004. p.391-399.
7. Villa LL. Vacunas contra el virus del papiloma humano y cáncer invasor cervical invasor [página en internet]. 2004? [citado 12 Jul 2006]: [aprox. 8 pantallas]. Disponible en: http://dialnet.unirioja.es/servlet/listaarticulos?tipo_búsqueda=EJEMPLAR&revista_búsqueda=2374&clave_b
8. Kresge KJ. Cervical cancer vaccines: introduction of vaccines that prevent cervical cancer and genital warts may fore-shadow implementation and acceptability issues for a future AIDS vaccine. *IAVI Rep* [serie en internet]. 2005 [citado 12 Jul 2006]; 9(5): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.aegis.org/pubs/iavi/2005/IAVI0511-01_EN.html
9. Rivera ZR, Aguilera TJ, Larraín HA. Epidemiología del virus del papiloma humano (HPV). *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2002; 67(6):501-506.
10. Colectivo de autores. Infecciones de transmisión sexual. Pautas para su tratamiento. La Habana: MINSAP; 2004.
11. López Saavedra A, Lizano Soberón M. Cáncer cérvico uterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. [página en Internet] 2003? [citado 12 Jul 2006] [aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.cuautitlan.unam.mx/comunidad/uc2005/pdf-s/com25feb.pdf>
12. Lillo FB. Human papillomavirus infection and its role in the genesis of dysplastic and neoplastic lesions of the squamous epithelia. *New Microbiol*. 2005; 28(2):111-8.
13. Braillard Pocard PM, Braverman A, Cabrera MN, Chapier VV. Cáncer de cérvix: incidencia según edad y estadio tumoral. *Rev Postg Vía Cated Med*. [serie en Internet]. 2005 [citado 12 Jul 2006]; (141): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista141/3_141.htm
14. Mendoza del Pino M, Caballería Pérez F, García Oms C, Galán Álvarez Y. El cáncer en la provincia de Camagüey. Su comparación con el país. *Arch Med Camagüey*. [serie en Internet]. 2001 [citado 12 Jul 2006]; 5(supl. 2): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.cmw.sld.cu/amc/v5n4-2/567.htm>
15. Cuba. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Incidencia del cáncer en Cuba. En su: *Registro nacional de cáncer*. Ciudad de La Habana: INOR; 2005.
16. Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. *Gynecol Oncol*. 2007 Nov; 107(2 Suppl):S2-5.
17. Carvajal Balaguera J, Martín García-Almenta M, Oliart Delgado de Torres S, Camuñas Segovia J, Peña Gamarra L, Gómez Maestro P, et al. Condiloma acuminado gigante inguinal y perineal: cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. *MAPFRE Med*. 2006; 17(2):144-50.
18. Tamayo Lien T, Varona Sánchez J. Infección por papiloma virus humano en adolescentes. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. [serie en Internet] 2006 [citado 20 Ene 2008];32(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2006000200012

19. Serman F. Cáncer cérvico uterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002; 67(4):318-23.

ANEXOS

Cuadro 1. Casos según grupos de edades

GRUPO DE EDAD	No.	%
12-15	53	53.0
16-19	24	24.0
20-24	11	11.0
25-29	1	1.0
30-34	7	7.0
35-39	1	1.0
40-44	1	1.0
45-49	1	1.0
50 y más	0	0.0
TOTAL	100	100.0

Fuente: Encuestas

Cuadro 2. Casos según tiempo de evolución

TIEMPO DE EVOLUCION	No.	%
Menos de 3 meses	74	74.0
3-6 meses	17	17.0
7-12 meses	4	4.0
Más de 12 meses	5	5.0
TOTAL	100	100.0

Fuente: Encuestas

Cuadro 3. Casos según resultado colposcópico

COLPOSCOPIA	Nº.	%
Normal	54	54.0
Leucoplasia	1	1.0
Epitelio acetoblando	21	21.0
Mosaico	-	-
Epitelio acetoblando y mosaico	4	4.0
Punteado	1	1.0
Epitelio acetoblando + punteado	18	18.0
Epitelio acetoblando + punteado + mosaico.	1	1.0
TOTAL	100	100.0

Fuente: Encuestas

Cuadro 4. Casos según citología orgánica

CITOLOGIA ORGANICA	No.	%
Normal	38	30.0
PVH	57	57.0
NICI	4	4.0
NICII	1	1.0
NIC III v/s Carcinoma epidermoide in situ	0	0.0
Carcinoma epidermoide microinfiltrante	0	0.0
Carcinoma epidermoide infiltrante	0	0.0

Carcinoma epidermoide de células grandes	0	0.0
Carcinoma epidermoide de células pequeñas	0	0.0
Adenocarcinoma	0	0.0
TOTAL	100	100.0

Fuente: Encuestas

Cuadro 5. Casos según estudio histológico

CITOLOGIA ORGANICA	No.	%
Normal	5	5.0
PVH	34	34.0
NICI	9	9.0
NICII	1	1.0
NIC III v/s Carcinoma epidermoide in situ	0	0.0
Carcinoma epidermoide microinfiltrante	0	0.0
Carcinoma epidermoide infiltrante	0	0.0
Carcinoma epidermoide de células grandes	0	0.0
Carcinoma epidermoide de células pequeñas	0	0.0
No realizada	0	0.0
TOTAL	51	51.0