

HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE ÁVILA

Relación de algunas variables epidemiológicas en pacientes con el diagnóstico de NIC asociado a VPH

Relationship of some epidemiological variable in patients with cervical intraepithelial neoplasm diagnosis associated to Human papillomavirus

Leonardo Jesús Pérez Martínez (1), Yanelys Mantilla González (2), Rolando Pérez Buchillón (1).

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo sobre la incidencia del virus del papiloma humano asociado a la neoplasia intraepitelial cervical en pacientes atendidas en la consulta de patología de cuello en el año 2009 del Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila. El universo estuvo constituido por las 152 pacientes que se les diagnosticó neoplasia intraepitelial del cuello uterino en el periodo estudiado y la muestra estuvo constituida por las 141 pacientes con el diagnóstico del virus del papiloma humano asociado a la neoplasia intraepitelial cervical. A esta muestra se les aplicó encuestas donde se recogieron las variables edad, primeras relaciones sexuales, paridad, hábitos tóxicos, grados de diagnóstico citológico y lesiones colposcópicas, para un posterior procesamiento de los datos de forma computarizada, se llega a las siguientes conclusiones: La relación de la neoplasia intraepitelial cervical asociadas al virus del papiloma Humano fue de un 92.8%, la lesión de bajo grado tipo I obtuvo el mayor número de casos con un 67%. Los tres factores de riesgo que mayor relación mostrados fueron: La edad de comienzo de las relaciones sexuales en el grupo de 16 a 20 años con 59.6% y el hábito de fumar con 68% y las lesiones colposcópicas que predominaron fueron el mosaico y el punteado.

Palabras clave: NEOPLASIA INTRAEPITELIAL DEL CUELLO UTERINO, VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

1. Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia. Profesor Instructor.
2. Especialista de Primer Grado en Ginecología y Obstetricia.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix uterino es el tercero más común entre las mujeres en todo el mundo, precedido sólo por el cáncer de mama y el colorrectal. El pico de incidencia ocurre entre la cuarta y quinta década de la vida y se calcula que la mortalidad es seis veces mayor en mujeres de más de 50 años para una tasa de incidencia de 7,6 por 100 000 con respecto a las mujeres jóvenes que es de 1,2 por 100 000 (1).

Según Disaia y Creasman el cáncer de cuello uterino es el primer cáncer causante de muertes en las mujeres de los países del tercer mundo. Se estimó que en el año 2000 se diagnosticarían 500 000 cánceres cervicales en todo el mundo; aproximadamente el 12% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres, de los cuales casi la mitad resultarían mortales (2).

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) es una lesión precursora del cáncer del cuello uterino que ha sido ampliamente estudiada y discutida desde la década del treinta y hasta la actualidad. Se caracteriza por alteraciones de la maduración y anomalías nucleares y se han subdividido en tres grados según su extensión y gravedad: I, II y III La infección por el virus del papiloma humano (VPH) parece ser la "causa fundamental" en la génesis del cáncer de cérvix. Esta hipótesis es muy aceptada por la comunidad científica mundial, la que se apoya en numerosas evidencias morfológicas como la coexistencia de este virus con los NIC, la neoplasia intraepitelial vulvar (NIV) y los datos que nos

brinda la biología molecular como el elevado porcentaje de infección por el VPH en pacientes con carcinomas invasores del cuello uterino, NIC, NIV y carcinomas invasores de la vulva y el pene.

Los virus oncogénicos desempeñan un papel etiológico de extrema importancia en varios de los tumores malignos que afectan al hombre. Como fue anteriormente mencionado, el VPH ha sido identificado como el factor etiológico fundamental en el desarrollo del cáncer de cuello uterino. En el 90-100% de los casos diagnosticados con cáncer cervicouterino se ha identificado el ADN transcrito y los productos proteicos de este virus, con una prevalencia del 5-20%. Han sido aislados, secuenciados y clonados al menos 100 tipos y de ellos 50 están asociados con el tracto genital femenino.

Los VPH comprenden un grupo de virus no envueltos, de ADN pequeño, con simetría icosaédrica, que inducen verrugas o papilomas en una gran variedad de vertebrados superiores, que incluye al hombre. Cada tipo es asociado preferentemente con una lesión clínica específica y con un sitio anatómico preferencial por cada epitelio escamoso, mucoso o cutáneo. El proceso de infección ocurre fundamentalmente, a través de receptores de integrinas presentes en las células basales. Sin embargo, la lesión puede ser iniciada por lesiones epiteliales pequeñas, es poco el acceso a las células basales, donde produce un amplio espectro de cambios morfológicos una vez infestadas (3).

Se hace necesario considerar otros factores de riesgo que pueden actuar asociados a la infección con el VPH pues no todas las mujeres infectadas desarrollan lesiones intraepiteliales de alto grado y carcinoma in situ como son: la edad de la primera relación sexual, la multiparidad, la promiscuidad sexual, el uso prolongado de anticonceptivos hormonales y el tabaquismo. En los últimos años, la precocidad en las relaciones sexuales de las adolescentes, un mayor conocimiento de la etiología de estos virus y su significación en el cáncer cervicouterino ha motivado que un grupo de países desarrollados cambien en el programa de detección precoz, la edad de inicio y la periodicidad del examen citológico (3).

En Cuba, la tasa bruta de incidencia en 1990, según los datos notificados al Registro Nacional de Tumores fue de 19,2 por 100 000 mujeres y la tasa de mortalidad fue de 4,6 por 100 000 habitantes, se encontró solamente por debajo a Estados Unidos y Canadá con 3,0 y 2,9 respectivamente. A pesar de existir un programa de detección precoz, el cáncer de cérvix persiste como un problema de salud. En el año 2003, se diagnosticaron 1 512 casos nuevos, lo que representó una tasa de 26/100 000 mujeres. La mortalidad comprendió 412 casos con una tasa de 5,3/100 000 habitantes, especialmente en mujeres en edades entre los 40 y 50 años. Según datos del Anuario Estadístico de Salud del año 2005, a pesar del programa nacional vigente de detección de cáncer cérvico uterino, su tasa de incidencia por 100 000 habitantes en mujeres de 15 a 19 años es de 1,1, de 20 a 24 de 1,8 y de 25 a 29 de 19,5, lo cual pone en evidencia que el control de la enfermedad, aunque constituye un propósito deseado, todavía no ha logrado los objetivos propuestos (4).

METODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo de casos en la consulta de patología de cuello del Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, en el periodo de tiempo comprendido desde enero a diciembre del 2009, con el objetivo de estimar la incidencia del VPH y algunas variables clínicas y epidemiológicas en pacientes con NIC.

El universo quedó constituido por 152 pacientes atendidas en consulta de patología de cuello a las que se le realizó el diagnóstico de NIC en el periodo de tiempo anteriormente señalado.

La muestra estuvo conformada por 141 pacientes que se les realizó el diagnóstico de NIC asociado al VPH que formaron el grupo de estudio.

Las fuentes de información utilizadas fueron el libro de biopsias del 2009 de la consulta de patología de cuello y las tarjetas de control individual de las pacientes de la misma consulta.

Los datos obtenidos fueron procesados en una microcomputadora. Para su análisis, se trabajó con el programa estadístico SPSS y de la estadística descriptiva las frecuencias absolutas y relativas (Porcentaje), se presentaron en tablas de contingencia y se comparó con bibliografía consultada, se llega a las conclusiones correspondientes a los objetivos trazados.

Se realizó bajo los principios éticos y bioéticos de la beneficencia, con el fin de contribuir a mejorar la calidad de vida de las pacientes y de la población femenina en general ante una enfermedad que constituye un problema de salud.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla No.1 se observa la distribución porcentual de casos vistos en la consulta, relacionados con el diagnóstico de NIC asociado a el VPH, en la cual se aprecia que de 152 casos con NIC vistos en consulta, 141 de ellos están asociados con el VPH para un 92.1%, lo que corresponde con bibliografías revisadas donde se plantea que el VPH es la causa fundamental de aparición de los NIC. La infección por el VPH en la mujer con determinados tipos que se consideran de alto riesgo oncogénico, resulta determinante en la progresión de las lesiones intraepiteliales y en la aparición del cáncer cervical (5,6). Por lo que concluimos que existe alta relación entre el VPH y la aparición de la NIC.

El diagnóstico de NIC asociado a el VPH distribuido por grupos de edades se presentó con más frecuencia en el grupo de edad comprendido en 35 años y más con 61 casos para un 43.2% como observamos en la Tabla No.2, coincide con bibliografía revisada, seguido del grupo de edad de 25 a 29 años con 32 casos para un 22.6%, lo cual se fundamenta porque a partir de los 25 años es la edad en que todas las mujeres con relaciones sexuales se insertan en el programa de cáncer cervicouterino en nuestro país, además de ser este grupo de edad el que la mujer escoge para sus embarazos, edad de una vida sexual activa, factores estos que favorecen la patogenicidad del VPH e influyen en la aparición de los NIC (7), se llega a la conclusión que la edad es un factor que se relaciona en gran medida con los NIC.

La variable paridad en los casos con diagnóstico de NIC asociado a el VPH en la investigación se comportó como podemos apreciar en la Tabla No.3, que el grupo de pacientes con 2 y 3 o más partos fueron las de mayor número con 43 casos cada grupo para un 30.5% respectivamente, coincide la bibliografía revisada donde se plantea que el embarazo es un período largo de inmunodepresión de la mujer y mientras más veces una mujer haya estado inmunodeprimida durante un período de 9 meses, mayor probabilidades tendrá de desarrollar lesiones premalignas que pueden llegar al cáncer.

La inmunosupresión incrementa el riesgo de padecer neoplasias anogenitales. En apoyo de esta afirmación, se ha observado que en mujeres con lesiones precursoras (displasia y carcinoma in situ), carcinomas microinvasores y algunos carcinomas invasores, existe un significativo descenso de la proliferación T-celular (8).

Al tener en cuenta la relación entre la edad en la primera relación sexual y el diagnóstico de NIC asociado al VPH observamos en la Tabla No.4 que el grupo de edad comprendida entre 16 y 20 años, alcanzó el mayor número de casos con 84 pacientes para un 59.6%, seguido del grupo de edad conformado por las pacientes que comenzaron a tener relaciones sexuales a una edad menor de 15 años con un número de 51 casos para un 36.2%, lo que coincide con bibliografías revisadas(9), se concluye que el inicio precoz de las relaciones sexuales aumenta el riesgo de aparición de NIC y su relación con el VPH.

El hábito de fumar en la investigación estuvo presente en 96 pacientes de 141 que conforman la muestra, para un 68% como se aprecia en la Tabla No.5 Coincide con la American Cancer society. Se plantea que el hábito de fumar esta dentro de los cofactores, que están más relacionados con la aparición de los NIC se considera un desencadenante, ya que la acumulación de nicotina y de su producto de degradación la cotinina, en las células de vigilancia inmunológica de las glándulas productoras de moco, interfieren con el funcionamiento normal de esas células.

Se ha demostrado que la exposición a determinadas concentraciones de nicotina por un tiempo prolongado, al llegar al epitelio cervical transportadas por el sistema circulatorio, potencia la proliferación celular por contribuir a la sobre expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGF-R) (10).

La frecuencia de asociación del VPH con el grado de las NIC en la muestra investigada se aprecia en la Tabla No.6, en la cual se evidencia que el número de casos va en disminución a medida que aumenta el grado de la lesión a 94 casos con NIC I para un 67% y el diagnóstico de NIC III a 14 casos para un 10%, lo que coincide con otros estudios realizados en diferentes provincias del país

(11,12), esto se debe al funcionamiento del Programa de detección precoz del cáncer cervicouterino, el cual se lleva a cabo desde 1968 por el Ministerio de Salud Pública, con el objetivo de detectar la lesión y hacerlo en la etapa más temprana posible, lo que permitirá una terapéutica precoz y eficaz. Las cifras estadísticas cubanas emitidas en el anuario Estadístico de 2009 dan muestra del comportamiento del Programa (13).

La colposcopia es un método diagnóstico para evaluar las pruebas citológicas que informan anomalías en el epitelio se utilizó el colposcopio que tiene un lente acoplado a un brazo móvil con una luz dirigida al cuello, el cual aumenta la imagen de 10 – 16 veces el tamaño normal, previa embrocación con ácido acético al 4 - 6% que coagula las proteínas y permite ver el patrón vascular e identificar la zona donde se tomará la biopsia. En ocasiones se realiza el tes de Schiller que no es más que la embrocación del cuello con solución débil de yodo yodurada (100 partes de agua, 5 de yodo y 10 de yoduro potásico). En el epitelio normal esta solución tiñe el glucógeno y en los casos que el epitelio este alterado la zona queda decolorada.

En la Tabla No.7 se refleja las lesiones colposcópicas encontradas, la más frecuente fue el mosaico con 52 casos para un 43.3%, seguido del punteado con 41 casos para un 34.2% en un total de 120 pacientes. Los 21 casos que suman los 141 que conforman la muestra no tuvieron hallazgos colposcópicos, pues la zona de transformación no estaba visible y se obtuvo el resultado por cepillado del canal.

La bibliografía revisada muestra que la lesión colposcópica como el punteado es la más frecuente, lo cual no coincide en este estudio, ocupa un segundo lugar seguido en orden de frecuencia a las lesiones del tipo mosaico que fueron las predominantes (14).

CONCLUSIONES

Existe una alta relación entre el virus del papiloma humano y la neoplasia intraepitelial cervical. Es a partir de los 35 años de edad donde se incrementa notablemente la incidencia de la infección por VPH asociadas a los NIC. Con el incremento de la paridad también aumenta el número de casos con VPH asociado a los NIC. Se encontró relación entre todos los factores de riesgo estudiados y el VPH asociado a los NIC, tienen mayor relación: la edad de inicio de las relaciones sexuales y el hábito de fumar. Las lesiones colposcópicas que predominaron fueron el mosaico y el punteado.

ABSTRACT

A descriptive observational study was carried out on the Human papillomavirus Infection associated to the Cervical Intraepithelial Neoplasm in patients attended in Cervix Pathology Department in the Provincial Hospital Dr. Antonio Luaces Iraola, Ciego de Ávila, during the year 2000 and with the aim to estimate the incidence of this virus and relate some clinical and epidemiological variables in patients with Cervical Intraepithelial Neoplasm (NIC). The universe was constituted by 152 patients with Cervical Intraepithelial Neoplasm and the sample was constituted by 141 patients with Human papillomavirus. A survey was applied where the following variables were gathered: age, first sexual relations, parity, toxic habits, cytologic diagnoses degree and colposcopic injuries. The information was processed in a computerized form. The main results were the relation of Human Papillomavirus and Cervical Intraepithelial Neoplasm (NIC) with 92.8%, the low degree injury type I obtained the biggest number of cases with 67%. The beginning of sexual intercourse in groups of 16 to 20 years with 59.6%, smoking with 68% were the three risk factors that showed more relation and the mosaic and punctation were the colposcopic injuries that prevailed. It concludes the existence of the high relation between the Human papillomavirus and the cervical intraepithelial Neoplasm.

Key words: CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASM, HUMANN PAPILLOMAVIRUS.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pérez Echemendía M. Cáncer cérvico uterino. En: Ginecología oncológica pelviana. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p. 79-144.
2. Disaia PJ, Creasman WT. Enfermedad preinvasora del cuello uterino. En: Oncología Ginecológica Clínica. 6^{ta} ed. Madrid: Mosby; 2002. p. 1-33.

3. Autier P, Coibion M, Huet F, Grivegne AR. Transformation zone location and intraepithelial neoplasia of the cervix uteri. *Br J Cancer*. 1996;74:488-90.
4. Sarduy Nápoles MR. Neoplasia intraepitelial cervical. Preámbulo del cáncer cervicouterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2008 [citado 12 Mar 2010]; 34(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2008000200004&script=sci_arttext
5. Rittell RD, Kinney W, Fetterman B, Cox JT, Shaber R, Poitras N, et al. Risk of cervical precancer and cancer in women aged 30 years and older with an VPH-negative low-grade squamous intraepithelial lesion screening result. *J Low Genit Tract Dis*. 2011; 15(1):54-9.
6. Tabora J, Bulnes R, Toro LA, Claros JM, Massuger LF, Quint WG, et al. Human papillomavirus infection in Honduran women with cervical intraepithelial neoplasia or cervical cancer. *J Low Genit Tract Dis* [Internet]. 2011 [citado 7 Mar 2011]; 15(1): [aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IscScript=iah/iah.xis&nextAction=lnk&format=standard.pft&indexSearch=EX&exprSearch=C04.557.470.200.240.250&lang=e&base=MEDLINE>
7. Vergel López N, Bembó Robles Y, González Hidalgo A, Coroa Castro L, González Hidalgo Y. Epidemiología del cáncer cérvicouterino en el Municipio Bolivia. *MediCiego* [Internet]. 2009 [citado 6 Feb 2011]; 15(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol15_02_09/org/a7_v15_02_09.pdf
8. Tirado Gómez LL, Mohar Betancourt A, López Cervantes M, García Carrancá A, Franco Marina F, Borges G, et al. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. *Salud Pública Mex* [Internet]. 2005 [citado 12 Jul 2006]; 47(5): [aprox. 21 p.]. Disponible en: http://www.insp.mx/salud/47/475_3.pdf
9. León Cruz G, Bosques Diego OJ. Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2005 [citado 28 Sep 2008]; 31(1): [aprox. 3 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2005000100010&lng=es&nrm=iso
10. American Cancer Society. Prevención y detección temprana del cáncer del cuello uterino. [Internet]. American Cancer Society; 2009 [citado 14 Sep 2009] [aprox. 20 pantallas]. Disponible en: http://www.cancer.org/docroot/esp/content/esp_2_1x_prueba_de_papanicolaou.as
11. Rosell Juarte E, Muñoz Dobarganes A, Cepero Muñoz F, Cardoso Hernández J, Estenoz Fernández A. Factores de riesgo del cáncer de cuello uterino. *Arch Méd Camagüey* [Internet]. 2007 [citado 18 Ago 2010]; 11(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2007/v11n1-2007/2116.htm>
12. Sarduy Nápoles M. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2009 [citado 7 Mar 2010]; 35(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000100007&lng=es&nrm=iso&tlng=es&tlng=es
13. Sánchez Morffi Y, Barrios Rodríguez MA, Acosta Fernández R, Polo Pérez H. Relación citohistológica en mujeres con diagnóstico de papiloma virus humano. *Arch Med Camaguey* [Internet]. 2008 [citado 23 Abr 2011]; 12(6): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552008000600005&lng=es&nrm=iso&tlng=es&tlng=es
14. Louwers J, Kocken, M, Van der Bijl JC, Berkhof J, Snijders PJ, Meijer Chris JLM, Verheijen RHM. Características colposcópicas de las lesiones cervicales relacionadas con el virus del papiloma humano de alto riesgo. *J Lower Genital Tract Dis* [Internet]. 2010 [citado 12 Feb 2011] [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://journals.lww.com/jlgt/Abstract/2010/01001/Caracteristicas_colposcopicas_de_las_lesiones.4.aspx

ANEXOS

Tabla No.1. Distribución porcentual de casos vistos en consulta, relacionados con el diagnóstico de NIC asociado al VPH.

Casos vistos	No.	%
NIC	11	7.2
NIC + VPH	141	92.8
Total	152	100

Fuente: Tarjeta de Control de la consulta de Patología de Cuello.

Tabla No.2 Distribución del VPH asociados a los NIC de acuerdo con la variable edad.

Grupo de edades	No.	%
< de 20 años	7	5
21- 24 años	13	9.2
25- 29 años	32	22.6
30- 34 años	28	20
35 y mas años	61	43.2
Total	141	100

Fuente: Tarjeta de Control de la consulta de Patología de Cuello.

Tabla No.3 Distribución del VPH asociados a los NIC de acuerdo con la variable paridad.

Paridad	No.	%
Nulipara	17	12.1
1 parto	38	26.9
2 partos	43	30.5
3 o más partos	43	30.5
Total	141	100

Fuente: Tarjeta de Control de la consulta de Patología de Cuello.

Tabla No.4 Distribución del VPH asociado a los NIC de acuerdo con la variable primeras relaciones sexuales.

Grupos de edades	No.	%
< de 15 años	51	36.2
16 a 20 años	84	59.6
21 a 24 años	5	3.5
25 a 29 años	1	0.7
Total	141	100

Fuente: Tarjeta de Control de la consulta de Patología de Cuello.

Tabla No.5 Distribución del VPH, los NIC de acuerdo con la variable Hábito de fumar.

Hábitos Tóxicos	SI		NO	
	No.	%	No.	%
Hábito de fumar	96	68	45	32
Total	141	100	141	100

Fuente: Tarjeta de Control de la consulta de Patología de Cuello.

Tabla No.6 Frecuencia del VPH según el grado de la NIC.

Grados de la NIC	No.	%
NIC I	94	67
NIC II	33	23
NIC III	14	10
Total	141	100

Fuente: Tarjeta de Control de la consulta de Patología de Cuello.

Tabla No.7 Descripción de las imágenes colposcópicas vistas en los casos con diagnóstico de VPH asociados a NIC.

Imágenes colposcópicas	No	%
Leucoplasia	5	4.2
Aceto Blanco	21	17.5
Punteado	41	34.2
Mosaico	52	43.3

Fuente: Tarjeta de Control de la consulta de Patología de Cuello.