

Factores de riesgo medioambientales del cáncer cervicouterino

Environmental risk factors of the cervix uteri cancer

Dra. Telma M. Ferrá Torres ^I; Dr. Denys R. Estrada Abreu ^I; Dra. Walquiria Bermejo Bencomo ^{II}

I. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.

II. Hospital Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora. Camagüey, Cuba.

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo observacional, cuyo universo de trabajo estuvo constituido por todas las pacientes con el diagnóstico de cáncer cérvicouterino que acudieron a consulta de patología de cuello del Hospital Provincial Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora de la Ciudad de Camagüey en el período comprendido del 1ro de febrero de 2005 al 31 de marzo de 2006, con el fin de determinar los factores de riesgo medio ambientales que se asociaban. De un total de 142 pacientes, se obtuvo una muestra de 100 casos con el diagnóstico de cáncer cérvico uterino y más de 18 años de edad, a quienes se les aplicó una encuesta según criterio de expertos y los resultados se analizaron por medios automáticos. Entre los resultados obtenidos se observó que casi la mitad de los casos presentaron factores de riesgo medio ambientales asociados, entre los que se destacaron las ITS, con casi la mitad de las pacientes, seguido por el tabaquismo y la cervicitis con aproximadamente la quinta parte de las enfermas para ambos. En las ITS referidas como antecedentes, predominaron la candidosis vaginal y los condilomas acuminados, con alrededor de la quinta y la séptima parte de las enfermas respectivamente. Las ITS de mayor incidencia, diagnosticadas al momento del diagnóstico del CCU, fueron también la candidosis vaginal y los condilomas acuminados, con aproximadamente la tercera y algo más de la cuarta parte de las pacientes respectivamente.

DeCS: Cáncer cervicouterino; factores de riesgo medioambientales

ABSTRACT

A descriptive observational study was carried out whose universe of work was constituted by all the patients with cervix uteri cancer as diagnosis that came to the Neck Pathology consultation at Ana Betancourt de Mora Gynecobstetric Provincial Hospital of Camagüey City from February 1st 2005 to March 31st 2006, with the purpose of determining the environmental risk factors that were associated. Of a total of 142 patients, a sample of 100 cases was obtained with the diagnosis of cervix uteri cancer and more than 18 years of age to whom were applied a survey according to experts' criterion and the results were analyzed by automatic means. Among the obtained results it was observed that almost the half of the cases presented associated environmental risk factors, among those STI stood out, with almost the half of the patients, followed by the tabacism and cervicitis with approximately the fifth part of the sick persons for both. In the STI referred as antecedents, the vaginal candidosis and the condylomata acuminatum prevailed, around the fifth and the seventh part of the sick persons respectively. Sexually transmitted infections of higher incidence, diagnosed to the moment of the cervix uteri cancer diagnostic, was also the vaginal candidosis and the condylomata acuminatum, with approximately the third and more than the fourth part of the patients respectively.

DeCS: Cervix uteri cancer; environmental risk factors.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino (CCU) es en el ámbito mundial el segundo cáncer entre las mujeres, solo precedido por el de mamas con tasas de incidencia con rangos que van de 3,8 x 100,000 mujeres por año en Israel a 48,2 por año en Colombia. ¹

Globalmente se calcula que cada año se diagnostican aproximadamente 500 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino (CCU). ² Se estima que el CCU causa alrededor de 500 000 muertes cada año. En Chile se calcula una incidencia de 30 x 100,00 mujeres y fallecen alrededor de 900, la tasa de mortalidad es de 9,6 x 100,000. En los Estados Unidos más de 10,000 casos nuevos son diagnosticados anualmente. ³ En España la tasa anual ajustada de cáncer de cérvix, excluido el carcinoma in situ, es 7,2 por 100 000 mujeres y la tasa de mortalidad es de 2,7 por 100 000 mujeres. En México constituye la primera causa de morbimortalidad en el sexo femenino. ⁴

En la última década se ha observado una tendencia creciente a la mortalidad de esta enfermedad en algunos países desarrollados como Inglaterra, Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda. ⁵ Su tasa de incidencia en América Latina y el Caribe se encuentra entre las más altas del mundo. ⁶

Cuba es uno de los países de América Latina y el Tercer Mundo con mayor tasa de incidencia de cáncer. ⁷ En el año 2003, el CCU fue el tercer cáncer más frecuente, superado por el de mama y

piel, y la cuarta causa de muerte solo antecedida por aparato respiratorio, mama e intestino, excepto recto, en el 2006.⁸

Se ha demostrado que el ADN del PVH está presente en la mayoría de las lesiones intraepiteliales del tracto genital masculino y femenino inferior y en más del 99 % de los cánceres cervicales.⁵ Hoy en día se acepta que el CCU es una enfermedad de transmisión sexual.⁹

A pesar de ser la infección por papiloma virus humano (PVH) la causa necesaria del cáncer de cérvix, no es de ninguna manera suficiente para el desarrollo de este tumor. La persistencia del virus en el epitelio cervical es el factor más importante de riesgo de desarrollo de lesiones displásicas y de cáncer de cuello.⁵

Los factores que influyen en la persistencia del virus son cofactores virales, genéticos y relacionados con la conducta de la mujer o medioambientales.¹⁰ Las determinantes virales de progresión incluyen el tipo viral, la carga viral por unidad celular, las variantes filogenéticas y la integración con el DNA celular. Los posibles cofactores genéticos incluyen los marcadores de susceptibilidad genética, los factores que regulan la respuesta inmunitaria celular y humoral a la infección por el PVH, HLA y el p53, entre otros muchos.⁵

Entre los factores medioambientales que favorecen una infección persistente, se señalan otras infecciones de transmisión sexual (ITS), de éstas se destacan con mayor énfasis, la infección por *Clamidia Trachomatis* y por herpes virus tipo 2,⁵ edad temprana del primer coito,¹⁰ toma de anticonceptivos orales, el tabaquismo, multiparidad, promiscuidad sexual y parejas que tengan o hayan tenido numerosas parejas sexuales.¹¹ Otros autores plantean el estado nutricional e inmunológico, laceraciones y traumatismos durante el parto, cervicitis y carcinoma de pene en el compañero sexual.¹² El objetivo de este trabajo es determinar los factores medioambientales de riesgo en pacientes con CCU.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo observacional, el universo de trabajo estuvo constituido por todas las pacientes con el diagnóstico de CCU que acudieron a consulta de Patología de Cuello del Hospital Provincial Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora de la ciudad de Camagüey en el período comprendido del 1ro de febrero de 2005 al 31 de marzo de 2006, con el fin de determinar los factores medioambientales que se asociaban. De un total de 142 pacientes, se obtuvo una muestra de 100 pacientes con el diagnóstico de cáncer cervicouterino.

Para la selección, seguimiento y evaluación de los resultados de los estudios complementarios indicados se creó una consulta externa de Patología de Cuello constituida por un especialista de II Grado en Ginecobstetricia, uno de I y II Grado en Dermatología. Se incluyeron las pacientes con diagnóstico positivo de CCU y con más de 18 años de edad. Fueron excluidas del estudio todas las pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión, los casos con diagnósticos de lesiones benignas o premalignas de cuello uterino, y aquellas que no desearon participar en la investigación.

Se distinguió la variable objeto de estudio: relación entre factores de riesgo medioambientales y el cáncer cervicouterino. Se analizaron las variables relaciones sexuales tempranas, cambio frecuente de parejas sexuales, antecedentes de ITS e ITS asociadas al momento del diagnóstico, hábito de fumar, multiparidad, uso prolongado de anticonceptivos orales y cervicitis, las cuales se correspondieron con los objetivos propuestos.

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. 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.

RESULTADOS

En relación con los factores medioambientales se observó un franco predominio de las ITS asociadas, con 44 pacientes (44, 0 %). Se destacaron con menores porcentajes, el hábito de fumar y la cervicitis con 18 enfermas (18, 0 %) respectivamente, y el cambio frecuente de parejas sexuales con 15 casos (15, 0 %). Tabla 1 Del total de casos estudiados, 57 pacientes (57, 0 %) no tenían antecedentes de ITS.

Tabla 1. Casos según factores de riesgo medioambientales

Factores predisponentes	No.	%
Ninguno	48	48,0
ITS asociadas	44	44,0
Hábito de fumar	18	18,0
Cervicitis	18	18,0
Cambio frecuente de parejas sexuales	15	15,0
Multiparidad	10	10,0
Uso prolongado de anticonceptivos orales	9	9,0
Relaciones sexuales tempranas	5	5,0

Fuente: Encuestas N = 100

Las ITS referidas con más frecuencia fueron la candidosis vaginal con 22 pacientes (22 %) y los condilomas acuminados con 15 enfermas (15 %). Tabla 2

Tabla 2. Casos según antecedentes de ITS

ITS	Antecedentes	
	No.	%
Ninguno	57	57,0
Candidosis vaginal	22	22,0
Condilomas acuminados	15	15,0
Trichomoniasis vaginal	8	8,0
Herpes simple	5	5,0

Del total de casos estudiados a 66 pacientes (66, 0 %) no se les diagnosticó ninguna ITS mediante complementarios, ni al examen físico. De las ITS asociadas las de mayor incidencia fueron la candidosis vaginal y los condilomas acuminados con 32 (32 %) y 28 (28 %) pacientes, respectivamente. Tabla 3

Tabla 3. Casos según diagnóstico de ITS

ITS	Antecedentes	
	No.	%
Ninguno	66	66,0
Candidosis vaginal	32	32,0
Condilomas acuminados	28	28,0
Trichomoniasis vaginal	32	32,0
Gardenollosis vaginal	3	3,0

DISCUSIÓN

Entre los factores de riesgo medioambientales encontrados en esta investigación, se observó un franco predominio de las ITS asociadas, (44, 0 %), se destacaron con menores porcentajes, el hábito de fumar y la cervicitis (18, 0 %) respectivamente, y el cambio frecuente de parejas sexuales con 15, 0 %.

A pesar de que se considera que el PVH es la causa necesaria del CCU, la mayoría de las mujeres infectadas resuelven espontáneamente, sólo un pequeño grupo experimentan una persistencia que las pondrá en un riesgo elevado de progresión neoplásica. Los principales cofactores de progresión medioambientales son el tabaco, el uso prolongado de contraceptivos orales, la multiparidad y las ITS asociadas. Del conjunto de riesgos resultantes de estos cofactores probablemente depende el riesgo global de persistencia del PVH, requisito necesario en la carcinogénesis cervical.⁵

Amaro Hernández F et al¹³ en Camagüey, refieren una asociación estadística significativa entre el CCU y los factores de riesgo, citan en orden de frecuencia la multiparidad, la promiscuidad, la infección por PVH y el inicio precoz de las relaciones sexuales.

Rosell Juarte E, et al¹⁴ plantean en su estudio que el bajo nivel de escolaridad, el tener varias parejas sexuales, la multiparidad, las relaciones⁴ sexuales precoces y el tabaquismo fueron factores de riesgo con significación estadística, sin embargo, no le confieren valor estadístico al uso de anticonceptivos orales.

Varela Álvarez A, et al,¹⁵ refieren que el 69 % de las pacientes tuvo relaciones sexuales antes de los 18 años, el 64 % tenía historia de infecciones de transmisión sexual y con igual por ciento relacionó la multiparidad. El tabaquismo, la promiscuidad sexual, la no sistematicidad en los exámenes del programa nacional de prevención, la ingestión de anticonceptivos orales y el compañero sexual de riesgo, obtuvieron cifras entre 51 y 58 %. La autora también señala que la mayoría de las pacientes tenían bajo nivel cultural (77 %).

Tirado Gómez LL, et al⁴ además de encontrar los factores predisponentes antes mencionados, mencionan el nivel socioeconómico como un factor asociado a esta neoplasia.

Las condiciones socioeconómicas desfavorables se han relacionado con la aparición y con una supervivencia corta de mujeres con cáncer cervicouterino; las dietas pobres en frutas y vegetales. Algunos estudios postulan además las malas condiciones higiénicas o prácticas higiénicas inadecuadas.¹⁶

En relación al tabaquismo, se plantea que este hábito, parece estar firmemente asociado con la aparición de lesiones cervicales precancerosas y surge como un factor etiológico de consideración en el carcinoma de células del cérvix. El aumento del riesgo entre las fumadoras es casi el doble con mayor incidencia entre las que consumen grandes cantidades al día o que han fumado durante mucho tiempo.¹⁷

Valentín Martínez C y Torrientes Hernández B⁶ señalan que el hábito de fumar por más de 15 años de evolución, influye doblemente en la mujer climatérica, por estar demostrado que es consumidor de estrógeno, que a esta edad están disminuidos y porque afecta la vigilancia inmunológica a nivel del mucoscervical.

León Cruz¹⁸ señala que el tabaquismo se ha asociado con la presencia de carcinoma de células escamosas y puede iniciar o actuar como co-carcinogénico en la célula ya afectada por agentes transformadores de transmisión sexual.

El exceso de manipulaciones ginecológicas del cuello uterino durante los abortos, partos, y procedimientos diagnósticos proporcionan alteraciones cervicales que predisponen a un daño mayor de la zona. Estudios efectuados en cuatro continentes sugieren que las mujeres con tres o cuatro

embarazos de término tenían un riesgo 2,6 veces más altos de aparición de cáncer cervicouterino que aquellas que nunca habían tenido embarazos. ¹⁹

Del total de pacientes estudiadas, el 43 % tenían antecedentes de ITS. Las ITS referidas con más frecuencia fueron la candidosis vaginal (22 %) y los condilomas acuminados (15 %).

Entre los cofactores medioambientales descritos en la carcinogénesis cervical se señalan las ITS11 y dentro de éstas, con más frecuencia la Chlamydia Trachomatis y el herpes simple tipo 2. ⁵

Actualmente se acepta que el CCU es una enfermedad de transmisión sexual causada por PVH de de alto riesgo oncogénico.

Los condilomas acuminados son originados también por el PVH, aunque de bajo riesgo oncogénico en el 90 % de los casos, pero son un importante marcador para la infección por virus de alto riesgo oncogénico ³, por su frecuente asociación con formas subclínicas que suelen ser causada por virus de alto riesgo oncogénico. ⁵

Del total de pacientes estudiados (66, 0 %) no se les diagnosticó ninguna ITS mediante complementarios, ni al examen físico, pero el resto las presentaban al momento del diagnóstico de CCU, es decir el 34 %. De las ITS asociadas las de mayor incidencia fueron la candidosis vaginal y los condilomas acuminados con el 32 % y el 28 %, respectivamente, las que en la mayoría de los casos se presentaron juntas.

Con referencia al porcentaje encontrado de pacientes con condilomas acuminados, citamos a *Bouscarat*²¹ que plantea, que los condilomas acuminados son lesiones benignas asociadas a infección por virus de bajo riesgo oncogénico (tipos 6 y 11), y que el riesgo de sobrevenir una lesión cancerosa es debido a la persistencia de un PVH de alto riesgo oncogénico, latente, asociado (mult-infección), no a la evolución maligna de esas lesiones.

CONCLUSIONES

Se observó que casi la mitad de las pacientes presentaron factores de riesgo medioambientales asociados, entre los que se destacaron las ITS, con casi la mitad de las pacientes, seguido por el tabaquismo y la cervicitis con aproximadamente la quinta parte de las enfermas para ambos.

En las ITS referidas como antecedentes, predominaron la candidosis vaginal y los condilomas acuminados, con alrededor de la quinta y la séptima parte de las enfermas, respectivamente.

Las ITS de mayor incidencia, diagnosticadas al momento del diagnóstico del CCU, fueron también la candidosis vaginal y los condilomas acuminados, con aproximadamente la tercera y respectivamente algo más de la cuarta parte de las pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castañeda Iñiguez MS. El cáncer cervical como problema de salud pública en mujeres mexicanas y su relación con el virus de papiloma humano. [Tesis doctoral].Barcelona:2004

[citado: 9 agos 2007]: [aprox. 3 p.]. Disponible en:
http://www.tesisenxarxa.net/TESIS_UAB/AVAILABLE/TDX-1125105-175123/msci1de1.pdf

2. Los virus del papiloma humano y cáncer: preguntas y respuestas [en Internet]. 2004? [citado 7 ene 2006]: [aprox. 7 p.]. Disponible en:
<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/HPV-spanish>

3. 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 2005; 9(5):2.

4. Tirado-Gómez LL, Mohar-Betancourt A, López-Cervantes M, García-Carrancá A, Franco-Marina F, Borges G. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. Salud pública Méx 2005; 47(5):342-350.

5. Sociedad Española de Ginecología. La infección por papilomavirus España: SEGO;2003.

6. Valentín Martínez C, Torrientes Hernández B. Neoplasia cervical en la mujer climatérica. Rev Cubana Obstet Ginecol 2006; 32(1): 18.

7. Mendoza delPino M, Caballería Pérez F, García Oms C, Galán Álvarez Y. El cáncer en la provincia de Camagüey. Su comparación con el país. Rev Archivo Médico de Camagüey 2001; 5 (Supl 2): 13.

8. Dirección Nacional de Estadísticas. Anuario Estadístico de Salud. 2006.p. 59.

9. Carvajal Balaguera J, Martín García AM, Oliart Delgado TS, Camuñas Segovia J, Peña Gamarra L, Gómez Maestro P. Condiloma acuminado gigante inguinal y perineal: cuadro clínico, diagnóstico y tratamiento. Mapfre Med 2006; 17(2): 144-50.

10. Sun CA, Liu JF, Wu DM, Nieh S, Yu CP, Chu TY. Viral load of high-risk human papillomavirus in cervical squamous intraepithelial lesions. Int J Gynaecol Obstet 2002; 76: 41-7.

11. Aubin F, Pretet JL, Mougín C, Riethmuller D. Infection a Paillomavirus humains. Ann Dermatol Venereol 2007;134(1): 94-9.

12. Mougín C, Dalstein V, Pretet JL, Gay Schaal JP, Muller DR. Epidemiología de las infecciones de cuello uterino por papiloma virus. Conocimientos recientes. Presse Med 2001; 30(20): 1017-23.

13. Amaro Hernández F, Polo Cardoso K, Mendoza delPino M, Pareta L, Cardoso Núñez O. Comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición del cáncer cervicouterino en un área de salud. Rev Archivo Médico de Camagüey 2003; 7 (supl. 2): 7.

14. Rosell Juarte E, Muñoz Dobargane A, Cepero Muñoz F, Cardoso Hernández J, Estenoz Fernández A. Factores de riesgo del cáncer de cuello uterino. Rev Archivo Médico de Camagüey 2007; 11(Supl I): 2.

15. Varela Álvarez A, Valladares Lorenzo R, Ferrá Torres TM, Durruthy Wilson O, Córdova Dalacio D, Mendoza delPino M. Cáncer cervicouterino. Comportamiento durante el quinquenio 2002-2006 en la provincia Camagüey. MediCiego 2008; 14(2):3.

16. Murthy NS, Matthiw A. Risk factors for precancerous lesion of the cervix. European Journal of Cancer Prevention 2002; 9: 5-14.

17. Castellsagué X, Bosch FX, Muñoz N. Enviromental co-factor in PVH Carcinogenesis. Virus research 2002;89(2):191-99.

18. León Cruz G, Bosques Diego OJ, Silveira Pablos M. Mecanismos moleculares de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. Rev Cubana Obstet Ginecol 2004; 30(3):14.

19. Muñoz N, Franceschi S, Bosseti C. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: IARC multicentric case-control study. *Lancet* 2002; 359 (9312): 1093-1101.
20. Infecciones de transmisión sexual. Pautas para su tratamiento. La Habana: MINSAP; 2004
21. Bouscarat F, Dupin N, Javier M, Drobacheff C, Milpied B, Vexiau-Robert D, et al. Verrues genitales (condylomes) externes. *Ann Dermatol Venereol* 2006; 133 (8/9): 2536-8.

Recibido: 1 de septiembre de 2008.

Aceptado: 21 de noviembre de 2008.

Dra. Telma Ferrá Torres. Especialista de II Grado en Dermatología. Profesor Consultante. Hospital Provincial Docente Clínico Quirúrgico Manuel Ascunce Domenech. Camagüey, Cuba.
ftelma@finlay.cmw.sld.cu