

Cáncer cérvico uterino y verrugas ano-genitales: su relación

Cervix cancer and anus-genital warts: their relation

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

^I Hospital Provincial Docente Manuel Ascunce Domenech, Camagüey, Cuba.

^{II} Hospital Provincial Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte para determinar la relación entre el cáncer cérvico uterino y las verrugas ano-genitales. Se tomó como universo de estudio a todas las pacientes con el diagnóstico de cáncer cérvico uterino que acudieron a consulta de patología de cuello del Hospital Materno Provincial Ana Betancourt de Mora, de Camagüey desde el 1ro de febrero de 2005 hasta el 31 de marzo de 2006. Se creó una consulta especializada para la selección de los pacientes. De un total de 142 pacientes se obtuvo una muestra de 100 con el diagnóstico de cáncer cérvico uterino con más de 18 años de edad, se les aplicó una encuesta según criterio de expertos y los resultados se analizaron por medios automáticos. Alrededor de la octava parte de las pacientes refirieron antecedentes de haber padecido de verrugas ano-genitales, la tercera parte las presentaban clínicamente y aproximadamente la décima parte de sus parejas sexuales refirieron este antecedente. El tiempo de evolución de las lesiones de 12 meses y más fue el más referido en relación con el diagnóstico de cáncer cérvico uterino. En la colposcopia predominó la vascularización atípica. En la citología orgánica, las dos terceras partes de las pacientes presentaron positividad al PVH y predominó el diagnóstico de NIC I y NIC II. El resultado histológico de carcinoma epidermoide microinfiltrante al igual que la etapa clínica 1 fueron los más diagnosticados.

DeCS: Neoplasmas del cuello uterino; Condiloma acuminado; Enfermedades del ano; Colposcopia; Citología; Carcinoma de células escamosas; Adolescencia; Epidemiología descriptiva; Estudios de cohortes

ABSTRACT

A cohort descriptive study to determine the relation between cervix cancer and the anus-genital warts was performed. It was taken as universe of study to all patients with diagnosis of cervix cancer who were attended in the cervix pathology consultation at Ana Betancourt de Mora Provincial Maternal Hospital, of Camagüey from February 1st, 2005 to March 31st, 2006. A specialized consultation for the selection of patients was created. Out of 142 patients a sample of 100 was obtained, diagnosed with cervix cancer with more than 18 years-old, a survey according to expert criterion was applied and results were analyzed by automatic means. About the eighth part of the patients referred antecedents of been afflicted with anus-genital warts, the third part presented clinically and approximately the tenth part of their sexual couples referred this antecedent. The evolution time of the lesions in 12 months and more was the most referred in relation to the diagnosis of cervix cancer? In colposcopy dominated the atypical vascularization. In the organic cytology, the two third parts of the patients presented positive PVH and dominated the diagnosis of NIC I and NIC II. The histological result of microinfiltrating squamous cell carcinoma as well as the clinical stage 1 was the most diagnosed.

DeCS: Cervix neoplasms; Condylomata acuminata; Anus diseases; Colposcopy; Cytology; Carcinoma squamous cell; Adolescence; Epidemiology descriptive; Cohort studies

INTRODUCCIÓN

Los tumores genitales femeninos, sin incluir el cáncer de mama, representan una quinta parte de los tumores de la mujer, el más frecuente es el de cerviz que se ubica actualmente como el segundo cáncer más común en la población femenina mundial. ¹⁻³

Cuba es uno de los países de América Latina y del tercer mundo con mayor tasa de incidencia de cáncer. En el 2002 el cáncer cérvico uterino (CCU) fue el tercero 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.^{4, 5}

Desde finales de la década del 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). Su infección persistente está fuertemente implicada en otras malignidades incluyendo el cáncer anal, oral, de pene, vulva y algunos cánceres de orofaringe y piel.⁶⁻⁸

Actualmente se conocen más de 120 tipos de PVH, cada uno muestra un tropismo particular por sitios anatómicos específicos, las infecciones de la piel, de las mucosas del tracto oral, respiratorio y anogenital son los más comunes. Se subclasifican según el material oncogénico en PVH de «bajo riesgo» y «alto riesgo», otros autores añaden los de riesgo intermedio. La International Agency for Research Cancer (IARC) de la OMS los clasifica en, «carcinogénicos» (tipo 16 y 18), «probablemente carcinogénicos» (tipos 31 y 33) y «posiblemente carcinogénicos» (otros excepto 6 y 11). Se ha demostrado que el ADN del PVH está presente en la mayoría de las lesiones intraepiteliales del tracto genital inferior y en más del 99 % de los cánceres cervicales.⁹⁻¹¹

Actualmente se acepta que el CCU es una enfermedad de transmisión sexual. La OMS considera que las ITS constituyen a escala mundial la segunda causa de enfermedad más importante en mujeres jóvenes en países en desarrollo y la principal causa de infertilidad, discapacidad y muerte en el mundo. La infección por PVH se puede expresar en forma clínica, subclínica o latente.^{12, 13, 3}

Las verrugas ano-genitales o condilomas acuminados son manifestaciones clínicas de este virus. La infección por PVH se está incrementando de una manera alarmante. La habilidad del virus para establecer una infección subclínica y su asociación con malignidad del tracto femenino inferior hace las estadísticas aún más preocupantes. Todo ello motivó para realizar este estudio con el objetivo de observar la relación del CCU y las verrugas ano-genitales en nuestro medio.

MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo de cohorte, cuyo universo de trabajo estuvo constituido por todas las pacientes (142) con el diagnóstico de CCU que acudieron a

consulta de patología de cuello del Hospital Provincial Ginecobstétrico Ana Betancourt de Mora de Camagüey desde el 1ro de febrero de 2005 hasta el 31 de marzo de 2006 con el fin determinar la presencia de PVH en ellas.

Para la selección, seguimiento y evolución de los resultados de los estudios complementarios indicados se creó una consulta externa de patología de cuello constituida por un especialista de I Grado en Ginecobstetricia, un especialista de II Grado en Dermatología y un residente de segundo año de Dermatología.

Se tomó como criterio de inclusión a pacientes con diagnóstico positivo de CCU y con más de 18 años de edad. Fueron excluidas del estudio todas las pacientes con diagnósticos de lesiones benignas o premalignas de cuello uterino y aquellas que no desearon participar.

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

Se analizaron las variables antecedentes de verrugas ano-genitales en la pareja sexual, antecedentes y/o presencia de verrugas ano-genitales en las pacientes y su tiempo de evolución en relación con el diagnóstico de CCU, esto correspondió 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 cuantitativas y cualitativas. Para esta investigación se tuvo 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 y gráficos. Para ello se utilizó el Windows XP con sus paquetes de Office: Word y Excel.

RESULTADOS

Se comprobó que las verrugas ano-genitales en las pacientes estudiadas representaron algo más de la cuarta parte de las mismas, 28 (28, 0 %); ocho refirieron padecer la enfermedad. En 11 parejas sexuales (11, 0 %) se recogió el antecedente de condilomas acuminados. Tabla 1.

Tabla 1. Pacientes con verrugas ano-genitales y antecedentes referidos en la pareja sexual

Verrugas ano-genitales	Mujeres		Antecedentes en la pareja sexual	
	No.	%	No.	%
Si	28	28,0	11	11,0
No	72	72,0	89	89,0
Total	100	100,0	100	100,0

Fuente: Encuestas

Del total de pacientes que tuvieron verrugas ano-genitales, 14 (93,3 %) refirieron este antecedente con un tiempo de evolución mayor de 12 meses en relación con su diagnóstico de CCU. De las 28 pacientes que presentaron condilomas acuminados al examen físico 19 (67,8 %), tenían más de 12 meses de evolución, ocho de ellas (28,6 %) refirieron una evolución entre siete y 12 meses. Tabla 2.

Tabla 2. Pacientes según tiempo de evolución de verrugas ano-genitales en relación al diagnóstico

Tiempo de evolución	Verrugas anogenitales			
	Antecedentes		Examen físico	
	No.	%	No.	%
Menos de tres meses	-	-	-	-
3 - 6 meses	-	-	1	3,6
7 - 12 meses	1	6,6	8	28,6
Más de 12 meses	14	93,3	19	67,8
Total	15	100,0	28	100,0

Fuente: Encuestas

Según los resultados de la colposcopia se observó un franco predominio de la vascularización atípica con 49 pacientes (49,0 %). Con porcentajes menos significativos estuvieron representados el epitelio acetoblanco+ mosaico con 12 (12,0 %) y el epitelio acetoblanco + punteado +mosaico con 10 (10,0 %). Tabla 3.

Tabla 3. Pacientes según resultados colposcópicos

Colposcopia	No.	%
Normal	4	4,0
Leucoplasia	6	6,0
Epitelio acetoblanco	-	-
Mosaico	3	3,0
Epitelio acetoblanco y mosaico	12	12,0
Punteado	7	7,0
Epitelio acetoblanco + punteado + mosaico	10	10,0
Punteado + mosaico	9	9,0
Vascularización atípica	49	49,0
Total	100	100,0

Fuente: Encuestas

Al relacionar la presencia de PVH y el resultado de la citología orgánica se encontraron 95 pacientes (95, 0 %) con resultados anormales, en el 68, 0 % de los cuales se detectó la presencia de PVH. Predominó el diagnóstico de NIC I en 23 (23, 0 %) y el NIC II en 19 (19, 0 %). Tabla 4.

Tabla 4. Pacientes según citología orgánica y presencia de PVH

Citología orgánica	Presencia de PVH					
	Si		No		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Normal	-	-	5	5,0	5	5,0
PVH	16	16,0	-	-	16	16,0
NIC I	23	23,0	11	11,0	34	34,0
NICII	19	19,0	6	6,0	25	25,0
NIC III v/s Carcinoma epidermoide	9	9,0	2	2,0	11	11,0
Carcinoma epidermoide microinfiltrante	1	1,0	3	3,0	4	4,0

El carcinoma epidermoide microinfiltrante estuvo representado por casi la mitad de las pacientes, en 47 (47, 0 %), el epidermoide in situ en 28 (28, 0 %) y el carcinoma epidermoide infiltrante en 22 (22, 0 %) que tuvieron porcentajes significativos. Tabla 5.

Tabla 5. Pacientes según resultados histológicos de biopsia de cuello

Biopsia	No.	%
NIC I	-	-
NIC II	-	-
NIC III v/s Carcinoma epidermoide	28	28,0
Carcinoma epidermoide microinfiltrante	47	47,0
Carcinoma epidermoide infiltrante	22	22,0
Adenocarcinoma	3	3,0
Total	100	100,0

Fuente: Encuestas

DISCUSIÓN

En este estudio se determinó la relación existente entre el CCU y las verrugas anogenitales. Algo más de la cuarta parte de las pacientes presentaron condilomas acuminados al examen físico y ocho de ellas refirieron padecerlas, lo que si se suma constituye la tercera parte del total de las pacientes.

Los PVH 6 y 11 son generalmente el origen de los CA, causan en el 90 % de las pacientes proliferaciones de células benignas, pero son un importante marcador para las infecciones por virus de «alto riesgo». Los CA pueden asociarse a PVH de alto riesgo oncogénico (multi-infección) y están asociadas en un 20 a 30 % de las pacientes a lesiones cervicales o anales. ^{1, 14}

Es necesario considerar la influencia del hombre en la génesis del cáncer uterino. La probabilidad de que las mujeres sean portadoras de PVH y el riesgo de padecer de cáncer de cérvix se relaciona con la presencia de ADN viral en el pene o la uretra de su pareja sexual. Además las mujeres tienen un riesgo tres veces superior de

padecer la enfermedad si su compañero sexual ha tenido parejas previas que han desarrollado la enfermedad.¹⁵

La mayoría de las pacientes (93 %) refirieron un tiempo de evolución mayor de 12 meses en relación con su diagnóstico de CCU tanto las que presentaron verrugas ano-genitales al examen físico como las que refirieron el antecedente.

La mayoría de las infecciones transcurren sin lesiones aparentes y desaparecen sin dejar evidencia de la infección. Un porcentaje pequeño de las infecciones persisten al cabo del tiempo (5-10 %) provocan lesiones que pueden evolucionar a lesiones precancerosas (neoplasia intraepitelial cervical grado 3, NIC 3) o cáncer al cabo de los años.¹⁶

Según los resultados de la colposcopia se observó un franco predominio de la vascularización atípica con 49 pacientes (49,0 %), con porcentaje menos significativo estuvieron representados por el epitelio acetoblanco + mosaico con 12 (12,0 %) y el epitelio acetoblanco + punteado + mosaico con 10 (10,0 %).

Al relacionar la presencia de PVH y el resultado de la citología orgánica se constató un predominio del diagnóstico de neoplasia intracervical, se destacó dentro de ellas el NIC I (23,0 %) y el NIC II (19,0 %) respectivamente. Resultados similares obtienen Amaro Hernández F. et al¹⁷, en su estudio las lesiones más frecuentes fueron NIC I con 30 pacientes (54,54 %) y el NIC II con 19 (34,54 %). En el 68,0 % se constató la presencia de PVH; lo que apoya el criterio unánime de la bibliografía consultada. Si se dispusiera de métodos más certeros para el diagnóstico de esta afección viral el porcentaje sería superior al encontrado.

Gutiérrez LV et al¹⁸ obtienen resultados similares a los del estudio realizado, demuestran la presencia de coilocitos en la mayoría de sus pacientes. Actualmente está bien establecida la relación causal entre el condiloma del cuello uterino y la neoplasia a ese nivel.

El carcinoma epidermoide microinfiltrante fue el resultado histológico más frecuente (47 %). Tirado Gómez LL et al⁷ encuentran que el más frecuente fue el cáncer epidermoide con 87,8 % de los pacientes y el menos frecuente el carcinoma adenoescamoso con 2,8 %.

De la muestra objeto de estudio el mayor número de pacientes correspondió a la etapa clínica 1 con 47 (47,0 %), seguida por la etapa 0 con 28 (28,0 %).

Rosabal Infante F. et al¹⁹ reportan un mayor número de pacientes en la etapa I b con 66,3 %. Braillard Pocard PM et al² demuestran en su estudio un predominio de los estadios más avanzados. Otros autores encuentran una mayor incidencia de pacientes en la etapa II (39,1 %), seguida por pacientes de la etapa III (33,1 %) y de la etapa I (21,8 %).²⁰

CONCLUSIONES

Alrededor de la tercera parte de las pacientes presentaron verrugas ano-genitales clínicamente y la décima parte de sus parejas sexuales refirieron este antecedente.

El tiempo de evolución de las lesiones de 12 meses y más fue el más referido en relación con el diagnóstico de cáncer cérvico uterino.

Casi la totalidad de los casos presentaron colposcopia atípica con predominio de la vascularización atípica.

El resultado de la citología orgánica fue positiva a PVH en aproximadamente las dos terceras partes de las pacientes y las neoplasias intraepiteliales I y II fueron las más diagnosticadas.

El carcinoma epidermoide microinfiltrante como resultado histológico de la biopsia de cuello estuvo presente en casi la mitad de las pacientes, al igual que la etapa clínica I.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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
2. 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
3. Villa LL. Vacunas contra el virus del papiloma humano y cáncer invasor cervical invasor [en internet]. 2004? [citado 12 jul 2006]: [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://dialnet.unirioja.es/servlet/listaarticulos?tipo_busqueda=EJEMPLAR&revista_b usqueda=2374&clave_b
4. 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>
5. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Incidencia del cáncer en Cuba. En su: Registro nacional de cáncer. Ciudad de La Habana: INOR; 2005.

6. OPS. Nueva clasificación epidemiológica de los tipos de papiloma virus asociados con el cáncer cérvico uterino. Rev Panam Salud Pública 2003; 13(6):407-8.
7. 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 [serie en internet]. 2005 [citado 12 jul 2006]; 47 (5): [aprox. 21 p.]. Disponible en: http://www.insp.mx/salud/47/475_3.pdf
8. F.Aubin, JL.Pretet, C. Mougin, D. Riethmuller Ann Dermatol Venereol 2007; 134(1): 94-99.
9. Cutié E. Infecciones de transmisión sexual. En: Mogol Ricardo O y otros. Obstetricia y Ginecología. La Habana: Editorial Ciencias médicas; 2004.p. 391-99.
10. Serman F. Cáncer cérvico uterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev. Chil. Obstet y Ginecol 2002; 67(4):318-23.
11. Sociedad española de Ginecología. La infección por papilomavirus España: SEGO; [2003?].
12. Suárez González JA, Figueroa Verdecía D, Galvez Puyuelo AF. Algunos factores biosociales relacionados con la aparición de citología alterada En: UNNINET. VI Congreso virtual de Anatomía patológica, 1 31 marzo 2004, Trinidad. [en internet]. 2004 [citado 12 jul 2006]: [aprox. 28 p.]. Disponible en: <http://conganat.uninet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T331/index.html>
13. Colectivo de autores. Infecciones de transmisión sexual. Pautas para su tratamiento. La Habana: MINSAP; 2004.
14. 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.
15. León Cruz G, Bosques Diego O de J, Silveira Pablos M. Mecanismos moleculares de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en internet]. 2004 [citado 18 jul 2006]; 30(3): [aprox. 14 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2004000300007&script=ci_arttext
16. López Saavedra A, Lizano Soberon M. Cáncer cérvico uterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. {en internet}. 2004 {citado 12 jul 2006}: {aprox 9 p}. Disponible en: <http://www.cuantitlan.unam.mx/comunidad/uc2005/pdf-s/com 25 feb.pdf>
17. Amaro Hernández F, Polo Cardoso K, Mendoza del Pino M, PJ Pareta L, Cardoso Núñez O. Comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición del cáncer cérvico uterino en un área de salud. Arch Med Camagüey [serie en

internet]. 2003 [citado 18 jul 2006]; 7(supl. 2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://shine.cmw.sld.cu/amc/v7supl2/830.htm>

18. Gutiérrez LV, More Vega A. Algunos aspectos del cáncer cérvico uterino en nuestro medio [en internet]. 2002 [citado 12 jul 2006]: [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/sagua_la_grande/02cancer_cervical/cáncer_cérvico.hm

19. Rosabal Infante F, Morales González RA, Rosabal Olivé F. Operación de Wertheim - Meigs en tratamiento de cáncer de cuello uterino en estadio I. Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en internet]. 2004 [citado 18 jul 2006]; 30(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol30_2_04/gin08204.htm

20. Valentín Martínez C, Torrientes Hernández B. Neoplasia cervical en la mujer climatérica. Rev Cubana Obstet Ginecol [serie en internet]. 2006 [citado 18 jul 2006]; 32(1): [aprox. 18 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32_1_06/gin01106.htm

Recibido: 26 de septiembre de 2007

Aceptado: 9 de enero de 2001

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