# Comportamiento de la neoplasia intraepitelial de cuello uterino en el Policlínico Universitario “Dr. Juan Manuel Páez Inchausti”.

*Dr. Heenry Luis Dávila Gómez *, Dr. Abel García Valdés **, Dr. Félix Álvarez Castillo ***, Dr. Yunior Castillo Blanco ****, Est. Zaskia Matos Rodríguez *****

**RESUMEN**

Se realizó un estudio de casos y controles durante el periodo comprendido entre los años 1999 y 2008 para estudiar el comportamiento de la neoplasia intraepitelial de cuello uterino en el área de salud del Policlínico Universitario “Dr. Juan Manuel Páez Inchausti”, según variables de interés. La muestra estuvo compuesta por 632 pacientes, de ellos 316 casos con un equiparamiento por edad y consejo popular de 1:1, a partir de la revisión de sus tarjetas individuales de citología y la realización de encuestas cara a cara. Se determinó que la neoplasia intraepitelial de cuello uterino se diagnosticó más frecuente entre 35 y 39 años y en las pacientes de piel negra. Dentro de los factores de riesgo encontrados en nuestra muestra resaltan el comienzo de las relaciones sexuales antes de los 15 años, la presencia del virus del papiloma humano, la paridad mayor o igual a cuatro y el uso de anticonceptivos hormonales por más de diez años.

***Palabras Claves:*** neoplasia intraepitelial, factor de riesgo

**ABSTRACT**

A case control study during the period of 1999 to 2008 was made to determinate the behaviour of intraepithelial neoplasy in the health area of “Juan Manuel Páez Inchausti” Policlinic. This study includes 632 patients, the half of them with this illness and the same number of healthy persons, according to age and address. The information about the patients was obtained by revision of his clinical history documents and personal interview. This illness was most frequently in the patients with 35 to 39 years old and in the black skin women. So, into the main risk factor we found sex relation beginning before 15 years old, the presence of human papillomavirus, the parity of 4 or more childbirths and the use of hormone contraceptives by 10 years or more.

***Key word:*** intraepithelial lesion, risk factor

## INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico – uterino se ha convertido hoy en la principal localización anatómica de la neoplasia ginecológica en nuestro medio, [1] de aquí que el estudio de la neoplasia intraepitelial del cuello como forma más común de presentación de la citología orgánica de Papanicolau alterada es de vital importancia para el médico general integral, el ginecobstetra o cualquier otro profesional que labore con la salud de la mujer, fundamentalmente con su salud reproductiva; de aquí que conocer cuales son los principales factores riesgo que contribuyen a su aparición en nuestro medio es una preocupación constante de muchos investigadores. [2,3]

En el año 2000 se calculó que habría 470.606 casos nuevos y 233.372 defunciones por carcinoma del cuello uterino al año entre las mujeres de todo el Mundo. [3]

En México, donde ha estado en marcha un programa de tamizaje durante más de 20 años, se han evitado menos de 13 por ciento de los casos potencialmente prevenibles. De manera análoga, en Costa Rica, ninguno de los programas de tamizaje implantados desde 1960 ha tenido repercusión sobre la incidencia o la mortalidad. En Cuba, donde existe un programa de tamizaje desde 1968, se han observado ligeros incrementos en la incidencia y la mortalidad, especialmente entre mujeres jóvenes. [4]

En Cuba, esta enfermedad constituye un importante problema de salud, por sus altos índices de morbi-mortalidad y su impacto emocional en la población. Su enfrentamiento efectivo sólo es posible mediante un abordaje integral y multisectorial que incorpore el enfoque epidemiológico y que tenga por objetivo principal la prevención de factores de riesgo y la promoción de estilos de vida saludables. [5]

Según el Anuario Estadístico del 2006 editado por el Ministerio de Salud Pública en Cuba ocurrieron durante el periodo 473 defunciones por esta causa, con una tasa estimada de 8.4 fallecidas por cada 100 000 mujeres, con un predominio de las mujeres entre 40 y 59 años, las cuales representaron casi la mitad de los casos y una tasa de 13.9 casos por cada 100 000 mujeres. Este comportamiento global refleja un incremento en 2.6 veces en comparación con el año 1970 y con 14 casos más, respecto al año anterior. [6]

La Isla de la Juventud sigue siendo el territorio del país con mayor porcentaje de casos de neoplasias malignas en comparación con la población total. Durante el año 2006 el territorio pinero reportó una tasa de mortalidad ajustada para todas las edades de 141.3 fallecidos por cada 100 000 habitantes, tasa 1.2 veces mayor a la del país (117.6), 1.13 veces mayor al valor de la segunda provincia en tasa referida (Ciudad de la Habana – 125.2) y 1.39 veces mayor a la tasa de Villa Clara (101.5), la provincia de menor tasa. [7] Por ser esta área de salud, la de mayor incidencia de casos dentro del territorio pinero, nos motivamos a realizar este estudio en la búsqueda de los principales factores de riesgo que están influyendo en tal comportamiento.

## MÉTODO

Se realizó un estudio de casos y controles para determinar el comportamiento causal de la neoplasia intraepitelial de cuello uterino en las pacientes del área de salud del Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti", durante el periodo comprendido entre los años 1999 y 2008. Se estudiaron 316 casos e igual número de controles, escogidos por muestreo aleatorio simple según edad y consejo popular. Los datos fueron obtenidos de sus historias clínicas y procesados con EpiInfo 6.04d, determinando medidas de resumen para las variables estudiadas.

## ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La edad no constituye por si sola un factor de riesgo para la aparición de una neoplasia intraepitelial de cuello uterino, sin embargo se sabe que esta es más frecuente a determinadas edades en las cuales existe una mayor probabilidad de coincidencia de factores de riesgo relevantes. De esta forma vemos como el intervalo de 35 a 39 años constituyó el grupo etáreo que con mayor porcentaje apareció la neoplasia con relación al universo previsto, con una de cada once mujeres, seguido del grupo de 30 a 34 años con una de cada doce mujeres, duplicando el riesgo de aparición del fenómeno – al igual que el intervalo anterior – en comparación con la muestra de estudio. Otros intervalos donde existió una prevalencia significativa fueron los grupos de 25 a 29 y 40 a 44 años, aunque estos no se comportaran como intervalos de riesgo. (Ver tabla 1)

Uno de los factores de riesgo que se invocan en la epidemiología de la enfermedad cancerosa es el color de la piel, aplicado a nuestra sociedad donde existe un amplio mestizaje. En el gráfico 1 podemos ver como las pacientes de piel negra reflejaron un riesgo 2,6 veces mayor pues mientras en los casos incluyeron a la sexta parte de la muestra en los controles sólo se vieron representados en una de cada 20 mujeres.

La menarquia o comienzo de los ciclos menstruales varía entre una mujer y otra siendo tan precoz como antes de los 9 años o tardío como después de los 15 años. En nuestra muestra podemos ver como las mujeres que tuvieron su menarquia después de los 16 años mostraron una diferencia significativa pues casi duplicaron el porcentaje de controles, con un odds ratio cercano a los valores de riesgo, seguidas en orden de relevancia por aquellas que tuvieron su menarquia antes de los 12 años, donde la diferencia entre casos y controles también fue significativa. En aquellas mujeres que tuvieron su menarquia entre los 12 y 15 años, el odds ratio mostró un efecto protector.

Otro elemento de interés relacionado con el comienzo de la capacidad reproductiva es la edad con que se inician las relaciones sexuales en la mujer, la cual tiene gran significación estadística cuando estas comenzaron antes de los 15 años, pues mientras en los casos representaban a la octava parte de las pacientes en los controles solo incluía una de cada veinte y cinco mujeres, lo cual casi cuadruplica el riesgo de aparición de la neoplasia. Similar comportamiento tuvieron las mujeres que iniciaron las relaciones sexuales entre15 y 16 años pues si bien se incluyen en este grupo a poco más de la tercera parte de los casos solo una de cada seis controles formaron parte de este intervalo, reflejando un riesgo casi triplicado.

Específicamente dentro de las infecciones cérvico vaginales denota gran importancia etiológica la infección por el virus del papiloma humano (HPV), identificado por todos como el principal agente causal. En la Tabla 2 podemos ver como también fue significativa la diferencia entre casos y controles en cuanto a la infección por este germen pues mientras estuvo presente en una de cada 8 casos solo se encontró en una de cada 25 controles, representando un riesgo 3,5 veces mayor.

Como se muestra en el gráfico 3 fue significativa la diferencia entre el 8% de los casos y el 2,5% de los controles que tuvieron 4 o más partos, reflejando un riesgo 3,4 veces

mayor a las que tuvieron menos de 4 partos. En las mujeres que tuvieron o han tenido 3 partos también existió una diferencia entre el 17% de los casos y el 13% de los controles, pero esta no fue significativa.

Con relación a la edad con la que se produce el primer parto fue significativa la diferencia entre la quinta parte de los casos y la décima parte de los controles, reflejando un riesgo duplicado con relación a las mujeres que tuvieron su primer parto después de esta edad. (Ver tabla 3)

En la Tabla 4 podemos ver como fue significativa la diferencia encontrada en las mujeres que han consumido anticonceptivos por más de 10 años, lo cual reflejó un riesgo 3,3 veces mayor, existiendo además un diferencia aunque no significativa en aquellas que la consumieron por 5 a 10 años. El consumo de estos fármacos por menos de 5 años mostró valores protectores y de riesgo, lo que habla a favor del efecto dependiente del tiempo de consumo.

## DISCUSIÓN

Hoy en día, el cáncer cérvico uterino sigue siendo una causa preponderante de mortalidad en las mujeres a nivel mundial, aunque es la neoplasia con el mayor potencial demostrado de prevención secundaria. [8]

Un análisis de los datos sobre mortalidad por cáncer cérvico uterino notificados por los países de América Latina y el Caribe indica que las mujeres entre los 35 y 54 años de edad conforman reiteradamente la mayor proporción de las defunciones anuales. [8] En el año 2005 un tamizaje realizado en Perú bajo la supervisión de la OPS muestra un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad en aquellas con edades comprendidas entre 35 y 50 años. [1] Otros estudios muestran una mayor prevalencia a edades más precoces, como el realizado en Montevideo (Uruguay) en el 2003 donde se observó una concentración entre los 30 y 49 años con 67%. [9] En nuestro país se han reportado resultados similares. Un estudio realizado en Camaguey en el 2003 comprobó que el grupo etáreo más afectado es el que corresponde a las mujeres entre 35-59 años, hecho que se corresponde con la literatura revisada donde se considera esta enfermedad más frecuente en edades de mayor actividad sexual. [10]

Aunque algunos estudios muestran gran predominio de la raza blanca en sus resultados como un estudio realizado en el cienfueguero municipio de Cumanayagua en el año 2000 con una prevalencia mayor al 90%, [11] no se ha demostrado la existencia mayor de riesgo en diferentes razas o color de la piel y si se han encontrado diferentes indicadores según raza, han sido relacionados con factores socio-culturales y no precisamente raciales. [12]

Si bien no existe un planteamiento coincidente en el cáncer cérvico uterino en correspondencia con la menarquia precoz o tardía, como sucede por ejemplo con el cáncer de mama, si se plantea por algunos autores que han encontrado cierta correspondencia entre estas variables, como Benia y Tellechea en Uruguay, en cuyo estudio el 12.5% de los casos tuvo una menarquia precoz. [13] Otros estudios, como el de Castañeda – Toledo mostró significación cuando la menarquia ocurrió antes de los 10 años o después de los 14 años. [14]

Sin lugar a dudas uno de los factores más importantes en la patogenia de la neoplasia cervical es el inicio precoz de la actividad sexual, relacionado este con una mayor probabilidad de asociación a infecciones cérvico vaginales y entre ellas, la infección por papiloma humano. Así, Benia – Tellechea encontraron en Uruguay que uno de cada cinco casos de su estudio iniciaron el sexo precozmente. [9] El riesgo de neoplasia intraepitelial es mayor en la medida en que el inicio de la vida sexual activa es más temprano; así, en el estudio de Muñoz y colaboradores en Zacateca, al tomar como referencia a las mujeres que iniciaron su vida sexual después de los 20 años, se estima que aquellas que lo hicieron antes de los 15 años tienen un riesgo dos veces mayor (RM 2.0, IC95% 1.2-3.5). [15] Similares resultados encontró Torres – Lobaton en Chihuahua (México) en el 2003 [16] y Sun – Liu – Wu en su estudio en China, en el 2002. [17]

El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. Sin embargo, la infección desaparece o se torna indetectable en uno o dos años en la gran mayoría de los casos. Por ejemplo, entre una cohorte de mujeres universitarias sero-negativas al VPH, el 46 por ciento contrajo una infección por el VPH dentro de los tres años. Después de una mediana de seguimiento de 60 meses, la mayoría de estas infecciones por el VPH no progresaron a lesiones cervicales. [18] Algunos estudios nacionales

muestran resultados realmente significativos. Un estudio en Camaguey señala que la infección por HPV estuvo presente en el 47.6% de los casos.

## CONCLUSIONES

La neoplasia intraepitelial de cuello uterino fue más frecuente en nuestro estudio en las mujeres entre 35 y 39 años y en las de piel negra.

Dentro de los factores de riesgo encontrados en nuestra muestra resaltan el comienzo de las relaciones sexuales antes de los 15 años, la presencia de infecciones cérvico - vaginales asociadas y/o la presencia del virus del papiloma humano, la paridad mayor o igual a cuatro y el uso de anticonceptivos hormonales por más de diez años.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS


1. Organización Panamericana de la Salud. Prevención del cáncer cérvico-uterino en el Perú. Lecciones aprendidas del proyecto demostrativo TATI. 2006
2. Natural History of Cervical Cancer: Even Infrequent Screening of Older Women Saves Lives. Cervical Cancer Prevention Fact Sheet. Program for Appropriate Technology in Health (PATH); noviembre 2005. [Disponible on-line:http://www.path.org]
3. Alwan AD, MacLean D and Mandil A: Assessment of National Capacity for Noncommunicable Disease Prevention and Control:The Report of a Global Survey. World Health Organization, [WHO/MNC/01.2] 2001
4. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, et al: Prevalence of Human Papillomavirus in Cervical Cancer: A Worldwide Perspective. Jr. Nat Cancer Inst. 87 [11]: 796-802, June 2005
5. Cabeza Cruz E; Ramil Valdés J. Programa nacional de diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino. La Habana: Ed Ciencias Médicas; 2001.
6. Anuario Estadístico 2006. Ministerio de Salud Pública. Cuba, 2007

7. Departamento de Estadísticas. Dirección Municipal de Salud Pública. Municipio Especial Isla de la Juventud. Registro de Defunciones 2007.
8. Barnum H and Greenberg ER: Cancers. In: Disease Control Priorities in Developing Countries. Eds: Jamison DT, Mosely WH, Measham AR and Bobadilla JL. Oxford University Press, 2003
9. Benia W, Tellechea G. Estudio de los factores de riesgo para cáncer de mama y cuello uterino en mujeres usuarias de tres policlínicas barriales de Montevideo. Rev Med Uruguay 2004; 16: 103-113
10. Amaro Hernández F, Polo Cardoso K. Comportamiento de algunos factores de riesgos asociados A la aparición del cáncer cérvico uterino en un área de Salud. Archivo Médico de Camagüey 2003; 7(Supl. 2)
11. Bravo Polanco E, Rubio Rojas R, Co Marichal A. Factores de riesgo asociados al cáncer cérvico – uterino. Cumanayagua. Enero – Diciembre 2000. [Disponible on-line: http://www.aps.sld.cu/seminario2002/recursos/ver.php./ factoresasociadosal cáncer de cuello.htm]
12. Morales O, Pinedo T, Paricna J, Rubinos del Pozo J. Algunos aspectos epidemiológicos y clínicos de la infección por el PVH del cuello uterino: confirmación histológica. Acta Cancerol 2006; 26(1):3-6.
13. Benia W, Tellechea G. Estudio de los factores de riesgo para cáncer de mama y cuello uterino en mujeres usuarias de tres policlínicas barriales de Montevideo. Rev Med Uruguay 2000; 16: 103-113
14. Muñoz N, Bosch FX, De Sanjosé S, Viladiu P, Tormo J, Moreo P et al. El virus del papiloma humano en la etiología del cáncer cérvico uterino. PAHO Bull 2003; 115:301-9.
15. Castañeda-Iñiguez MS, Toledo-Cisneros R, Aguilera-Delgadillo M. Factores de riesgo para cáncer cérvico uterino en mujeres de Zacatecas. Salud Pública Mex 2008; 40:330-8.
16. Torres-Lobaton A. Cáncer ginecológico diagnóstico y tratamiento 2ª ed: México D.F, Mc Graw Hill, 2003.

17. 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.
18. Kjaer S, De Villiers E, Hangaard B, Chistensen R, Teisen C. Human papillomavirus, herpes simplex virus and cervical cancer incidence in Greenland and Denmark. A population-based cross sectional study. Int J Cancer 2004; 41:518-524.

* *Especialista 1er grado Medicina General e Integral. Residente Ginecobstetricia. Profesor Asistente. Máster en Atención Integral a la Mujer.*

** *Especialista 1er grado Ginecobstetricia. Profesor Asistente. Maestrante en Atención Integral a la Mujer*

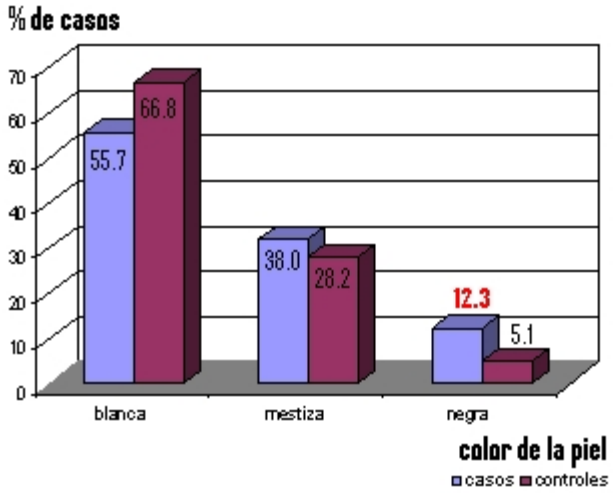
*** *Especialista 1er grado Ginecobstetricia.*
**** *Especialista 1er grado Ginecobstetricia. Máster en Atención Integral a la Mujer.*
***** *Estudiante Tercer año de Medicina. Alumna Ayudante de Ginecobstetricia.*

*Tabla 1. Distribución de pacientes con neoplasia intraepitelial de cuello uterino según grupos etáreos. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti". 1999 – 2008*

| Edad (años) | # | Universo | % | OR | IC 95% | p |
|---|---|---|---|---|---|---|
| menos 25 | 5 | 146 | 3,42 | 0,83 | 0,30-2,11 | 0,6795 |
| 25-29 | 54 | 1064 | 5,08 | 1,30 | 0,95-1,78 | 0,0826 |
| 30-34 | 80 | 1032 | 7,75 | 2,30 | 1,75-3,01 | 0,0000 |
| **35-39** | **89** | **1075** | **8,28** | **2,55** | **1,96-3,31** | **0,0000** |
| 40-44 | 47 | 1035 | 4,54 | 1,13 | 0,81-1,57 | 0,4375 |
| 45-49 | 30 | 1084 | 2,77 | 0,63 | 0,42-0,94 | 0,0173 |
| 50-54 | 6 | 1046 | 0,57 | 0,12 | 0,05-0,28 | 0,0000 |
| 55-59 | 4 | 1063 | 0,38 | 0,08 | 0,02-0,21 | 0,0000 |
| 60 o + | 1 | 1038 | 0,10 | 0,02 | 0,00-0,13 | 0,0000 |
| total | 316 | 7399 | 4,27 | | | |

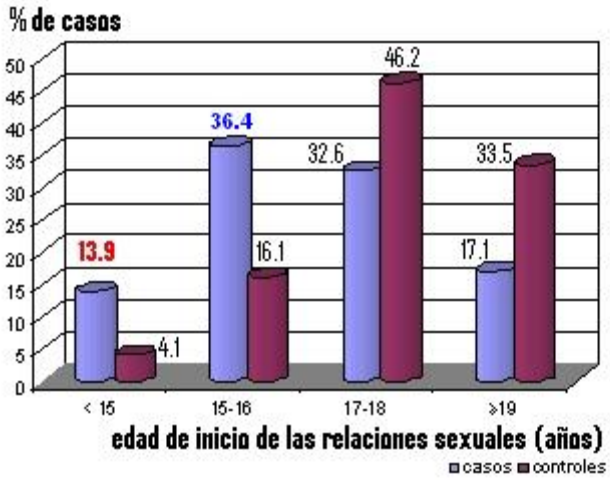
*Fuente: Registro de Citologías Orgánicas. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti"*

*Gráfico 1. Distribución de pacientes con neoplasia intraepitelial de cuello uterino según color de la piel. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti". 1999 – 2008*




*Fuente: Registro de Citologías Orgánicas. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti"*

*Gráfico 2. Distribución de pacientes con neoplasia intraepitelial de cuello uterino según edad de inicio de las relaciones sexuales. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti". 1999 – 2008*




*Fuente: Registro de Citologías Orgánicas. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti"*

*Tabla 2. Distribución de pacientes con neoplasia intraepitelial de cuello uterino según presencia o no de infección por el virus del papiloma humano (HPV) Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti". 1999 – 2008*

| **Infección por HPV** | **casos** | | **controles** | | **OR** | **IC 95%** | **p** |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **#** | **%** | **#** | **%** | | | |
| **SI** | **39** | **12,34** | **12** | **3,80** | **3,57** | **1,76-7,36** | **0,0001** |
| NO | 277 | 87,66 | 304 | 96,20 | 0,28 | 0,14-0,57 | 0,0001 |
| total | 316 | 100,00 | 316 | 100,00 | | | |

*Fuente: Registro de Citologías Orgánicas. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti"*

*Gráfico 3. Distribución de pacientes con neoplasia intraepitelial de cuello uterino según número de partos. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti". 1999 – 2008*

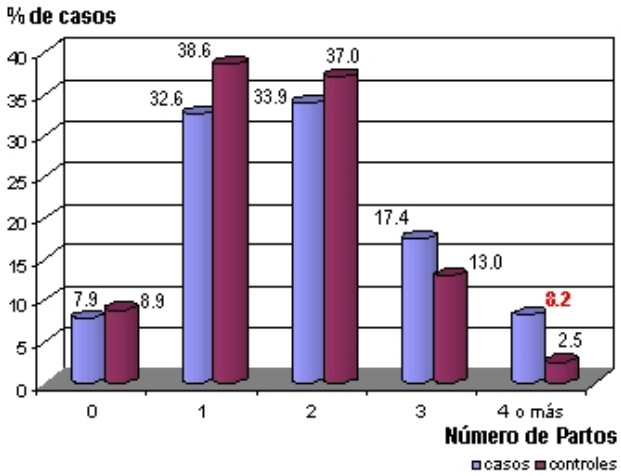



*Tabla 3. Distribución de pacientes con neoplasia intraepitelial de cuello uterino según edad del primer parto. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti". 1999 – 2008*

| Edad 1er parto | casos | | controles | | OR | IC 95% | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | # | % | # | % | | | |
| **antes 17** | **59** | **20,14** | **28** | **9,66** | **2,12** | **1,33-3,39** | **0,0008** |
| 17-19 | 68 | 23,21 | 85 | 29,31 | 0,78 | 0,54-1,13 | 0,1780 |
| 20-24 | 112 | 38,23 | 91 | 31,38 | 1,27 | 0,90-1,78 | 0,1565 |
| 25 o + | 54 | 18,43 | 86 | 29,66 | 0,54 | 0,36-0,81 | 0,0016 |
| total | 293 | 100,00 | 290 | 100,00 | | | |

*Fuente: Registro de Citologías Orgánicas. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti"*

*Tabla 12. Distribución de pacientes con neoplasia intraepitelial de cuello uterino según tiempo de uso de anticonceptivos hormonales. Policlínico Universitario "Dr. Juan Manuel Páez Inchausti". 1999 – 2008*

| Uso de ACH* | casos | | controles | | OR | IC 95% | p |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | # | % | # | % | | | |
| no uso | 239 | 75,63 | 246 | 77,85 | 0,88 | 0,60-1,30 | 0,5102 |
| menos 5 años | 43 | 13,61 | 47 | 14,87 | 0,90 | 0,56-1,44 | 0,6492 |
| 5-10 | 21 | 6,65 | 19 | 6,01 | 1,11 | 0,56-2,21 | 0,7441 |
| **más 10 años** | **13** | **4,11** | **4** | **1,27** | **3,35** | **1,00-12,29** | **0,0270** |
| total | 316 | 100,00 | 316 | 100,00 | | | |

* Anticonceptivos hormonales