

F. Amaro^a
O. Cardoso^b
N. Mejías^b
D. Ávila^a
C. Sifonte^b
L. Osorio^c
I. Varcasia^d

^aEspecialista de II grado en Obstetricia y Ginecología. Profesor instructor. Policlínica Docente Municipal Rodolfo Ramírez Esquivel. Camagüey. ^bEspecialista de I grado en Medicina General Integral. Profesor instructor. Policlínica Docente Municipal Rodolfo Ramírez Esquivel. Camagüey. ^cEspecialista de I grado en Medicina General Integral. Policlínica Docente Municipal Rodolfo Ramírez Esquivel. Camagüey. ^dLicenciada en Enfermería. Profesora instructora. Policlínica Docente Municipal Rodolfo Ramírez Esquivel. Camagüey. Cuba.

Correspondencia:

Dr. F. Amaro Hernández.
Edificio 8, Apartamento 16.
Reparto Puerto Príncipe. 70100 Camagüey. Cuba.
Correo electrónico: famaro@finlay.cmw.sld.cu

Fecha de recepción: 11/02/04

Aceptado para su publicación: 20/05/04

Comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición de lesiones precancerosas de cérvix

317

Behavior of risk factors associated with the onset of preneoplastic lesions of the cervix

RESUMEN

Se realizó un estudio analítico y retrospectivo de casos y controles pareados sobre el comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición de lesiones precancerosas del cérvix en la Policlínica Docente Rodolfo Ramírez Esquivel, perteneciente a la provincia de Camagüey (Cuba), con el propósito de establecer la relación entre el factor y la enfermedad. La investigación se efectuó desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2002. El universo para la toma de la muestra estuvo representado por el total de pacientes que se realizaron la citología orgánica en este período, lo que obedeció al programa nacional para el diagnóstico precoz del cáncer cervical uterino. El grupo de estudio (casos) quedó constituido por 263 pacientes

registradas dispensarialmente con el diagnóstico de carcinoma *in situ* o neoplasia intraepitelial cervical; mientras que el grupo control (con igual número de pacientes), se seleccionó de forma aleatoria del total de mujeres cuya citología orgánica fue negativa y en correspondencia con el grupo de estudio. Al procesar la información recogida utilizando los programas Microstat y Epidat, se observó que las pacientes comprendidas entre 35-59 años (52,85%) fueron las más afectadas, se demostró la existencia de una fuerte asociación entre las lesiones precancerosas del cuello y algunos factores de riesgo como la multiparidad, la promiscuidad, la infección por papiloma virus humano y el inicio precoz de las relaciones sexuales; además, se comprobó que la lesión más frecuentemente encontrada fue la neoplasia intraepitelial cervical I (NIC I).

318 PALABRAS CLAVE

Cáncer de cérvix. Lesiones precancerosas. Factores de riesgo. Estudio de casos y controles.

ABSTRACT

An analytic, retrospective study of cases and paired controls was carried out of the behavior of some of the risk factors associated with the onset of pre-neoplastic lesions of the cervix at the Rodolfo Ramírez Esquivel Teaching Policlinic in Camagüey, Cuba. The aim of this study was to determine the relationship between risk factors and the disease.

The study was performed from January 1, 1999 to December 31, 2002. The entire population from which the sample was selected was composed of all patients who underwent organic cytology in the same period, following the national program for the early diagnosis of cancer of the uterine cervix.

The study group (cases) was composed of 263 patients registered in the organic cytology charts in their health areas with a diagnosis of a carcinoma *in situ* or cervical intraepithelial neoplasia (CIN). The control group (with the same number of patients) was randomly selected from the total number of patients with a negative cytology.

Using Microstat and Epidat programs we found that the most frequently affected patients were aged 35-59 years old (52.85%). A statistically significant association was found among pre-neoplastic lesions of the cervix and some risk factors such as multiparity, promiscuity, human papilloma virus infection and early sexual intercourse. The most common lesions were cervical intraepithelial neoplasia (CIN I).

KEY WORDS

Cervical cancer. Preneoplastic lesions. Risk factors. Case-control studies.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical uterino (CCU), constituye uno de los principales tumores que afectan tanto a las mujeres de países en desarrollo como a las de los desarrollados, aunque en menor grado, convirtiéndose en una de las causas más frecuente de muerte en el mundo; sin embargo, se trata de un proceso que puede prevenirse¹⁻³.

En Cuba ha ocupado entre el tercer y cuarto lugar de incidencia de cáncer y del tercer al quinto en la mortalidad en los últimos 3 años⁴.

Un estudio nacional muestra que algo más de 100 mujeres se notifican en el Registro Nacional de Neoplasia de cáncer invasivo del cérvix; las mayores tasas son reportadas en las provincias orientales y el mayor número de pacientes se ubica entre las edades de 35 a 55 años (alrededor del 60%), con una media de 40 años⁵.

La mayoría de los investigadores están de acuerdo en que el cáncer de cérvix se debe considerar una enfermedad de transmisión sexual, y atribuyen a la conducta sexual de los diferentes grupos humanos la relación directa con la mayor o menor incidencia de éste⁶; de igual forma, se invocan otros factores que pueden favorecer su aparición como: la multiparidad, el bajo nivel educativo, el inicio precoz de las relaciones sexuales, el consumo de alcohol, el tabaquismo, el uso prolongado de pastillas anticonceptivas, los malos hábitos dietéticos y la poca actividad física; factores que al combinarse favorecen su aparición en épocas tempranas de la vida⁷⁻¹².

En la actualidad, ha tomado fuerza la asociación entre el virus del papiloma humano (VPH) y la neoplasia cervical, pues existen evidencias genéticas que aseguran que dichas infecciones ocasionan un cambio de argirina por prolina en la cadena 7 del gen *P53* o gen supresor de este tumor, lo que implica mayor riesgo de padecer esta enfermedad^{10,13-16}.

El cáncer de cérvix es el estadio final de una serie continua de cambios progresivamente más atípicos, donde un estadio se confunde imperceptiblemente con el siguiente; o sea, se origina a partir de lesiones precursoras o preinvasivas: neoplasia intraepitelial cervical (NIC I, II y III) o carcinoma *in situ*, que se pueden detectar cuando las mujeres acuden al médico y éste las encamina oportunamente; es en este momento, cuando podemos evitar su progresión al aplicar una terapéutica adecuada que generalmen-

te permite obtener resultados favorables^{9,15,17,18}. En estas etapas preinvasivas es, sin duda, donde mejor respuesta existe ante cualquier tratamiento, por ello, nuestros esfuerzos deben estar encaminado a realizar el diagnóstico precoz de las lesiones precancerosas del cérvix, incluyendo al carcinoma *in situ*^{11,12}. A pesar de ello, la prevención es y será el mejor enfoque, por lo que se debe incrementar la educación sexual de la población en general y reducir o eliminar las enfermedades por dicha causa, promover el uso de medidas individuales como la protección con el preservativo y la realización periódica del test de Papanicolau en las mujeres mayores de 25 años^{5,17-19}.

En nuestra área, esta enfermedad se ha incrementado y constituye un importante problema de salud, por sus altos índices de morbilidad 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, el diagnóstico precoz, el tratamiento de las lesiones precancerosas y la promoción de estilos de vida saludables^{19,20}.

El CCU es una enfermedad susceptible de control, y el diagnóstico temprano de las lesiones precancerosas del cérvix es un pilar importante para lograrlo, este hecho nos motivó a realizar el estudio para exponer el comportamiento de algunos factores de riesgo sobre los que podemos actuar y disminuir su incidencia.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio analítico y retrospectivo de casos y controles pareados sobre el comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición de lesiones precancerosas del cérvix en la Policlínica Docente Rodolfo Ramírez Esquivel, perteneciente a la provincia de Camagüey (Cuba). La investigación se efectuó desde el 1 de enero de 1999 hasta el 31 de diciembre de 2002. El universo para la toma de la muestra estuvo representado por el total de pacientes que se realizaron la citología orgánica en este período, lo que obedeció al programa nacional para el diagnóstico precoz del cáncer cervical uterino. El grupo de estudio (casos) quedó constituido por 263 pacientes registradas dispensa-

riamente con el diagnóstico de carcinoma *in situ* o NIC I, NIC II, NIC III; mientras que el grupo control (con igual número de pacientes) se seleccionó según las siguientes variables externas:

- Mujer cuyo resultado de la citología orgánica sea negativo en el período analizado.
- Que pertenezca al mismo consultorio.
- Que tenga el mismo intervalo de edad del caso.

Se realizó un listado con el total de mujeres que cumplían los requisitos anteriormente expuestos y se escogió de forma aleatoria el control de cada caso.

La información fue recogida en forma de encuesta que luego se codificó y se procesó utilizando los programas Microstat y Epidat, con un intervalo de confianza (IC) de 95%. Los resultados encontrados se reflejan en tablas y textos, utilizando como medidas estadísticas descriptivas, distribución de frecuencia, porcentajes y razón de disparidad (*odds ratio*, OR), y se consideró relación estadísticamente significativa cuando $p < 0,05$ y el IC del 95% de la OR no incluye al 1.

RESULTADOS

En la tabla 1 observamos la distribución de casos según la edad y podemos apreciar que la mayor incidencia se presentó en las pacientes de 35-59 años (52,85%), seguido por las comprendidas entre 25-34 años (44,86%).

La tabla 2 muestra el comportamiento de algunos factores de riesgo que contribuyen a la aparición de las lesiones precancerosas y podemos observar que del total de pacientes afectadas 176 (66,92%) tenían antecedentes de 3 o más parejas sexuales, mientras que en el grupo control eran sólo 78 (29,75); 219

Tabla 1 Distribución del número de casos según la edad

Edades	Casos	%
De 25-34 años	118	44,86
De 35-59 años	139	52,85
De 60 años y más	6	2,29
Total	263	100,00

Fuente: Encuesta.

Tabla 2 Comportamiento de los factores de riesgo estudiados

<i>Factores de riesgo</i>	<i>Casos</i>	<i>%</i>	<i>Controles</i>	<i>%</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>IC del 95%</i>
Escolaridad baja	105	44,49	96	36,50	0,419	1,15	0,81301-1,64384
Antecedentes de 3 o más parejas sexuales	176	66,92	78	29,65	0,001	4,79	3,31826-6,9379
Primera relación sexual antes de los 20 años	219	83,26	132	50,19	0,001	4,93	3,2976-7,39908
Tres o más partos previos	107	40,68	61	23,19	0,001	2,27	1,55713-3,31312
Antecedentes de infección vaginal por VPH	119	45,24	49	18,63	0,001	3,60	2,43360-5,35249

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; VPH: virus del papiloma humano.

Fuente: Encuesta.

(83,26%) casos tuvieron sus primeras relaciones sexuales antes de los 20 años, y en el grupo control este factor se comprobó en 132 mujeres; 107 casos (40,68%) reportaron 3 o más partos previos y solamente 61 (23,19%) del grupo control tenían esta condición, y en 119 casos (45,24%) se registró el antecedente de infección vaginal por VPH, sin embargo en el grupo control la presentaron 49 (18,63%) mujeres.

En cuanto a la escolaridad baja, se encontraron 105 (44,49%) casos, mientras que en el grupo control la presentaban 96 (36,5%) mujeres.

En la tabla 3 aparece la relación del número de casos según los resultados de la citología orgánica, y se observa que el mayor número de pacientes afectadas presentó NIC I con 143 (54,37%) casos, 91 (34,6%) pacientes presentaron NIC II y sólo en 10 (3,8%) casos se realizó el diagnóstico de carcinoma *in situ*.

DISCUSIÓN

En este estudio, se ha podido comprobar que el grupo etareo más afectado es el que corresponde a las mujeres entre 35-59 años, hecho que se corresponde con la bibliografía revisada, que considera esta enfermedad más frecuente en edades de mayor actividad sexual^{14,21,22}.

Resulta interesante señalar que se observó asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de 3 o más parejas sexuales y la aparición de la enfermedad, y se demostró que este factor de riesgo incrementa en más de 4,7 veces (OR) la posibilidad de una lesión precancerosa y por consiguiente el desarrollo de un CCU (IC del 95%, 3,31826- 6,9379); de igual forma, el antecedente de 3 o más partos incrementa en 2,2 veces (OR) la po-

Tabla 3 Distribución de casos según los resultados citológicos

<i>Resultados citológicos</i>	<i>Casos</i>	<i>%</i>
NIC I	143	54,37
NIC II	91	34,6
NIC III	19	7,23
Carcinoma <i>in situ</i>	10	3,8
Total	263	100

NIC: neoplasia intraepitelial cervical.

Fuente: Encuesta.

sibilidad de su aparición (IC del 95%; 1,55713-3,31312), lo que coincide con lo planteado en otros trabajos^{21,23,24}, que consideran que hay un incremento proporcional, debido a que generalmente la multipara comienza precozmente su vida sexual; además, los traumatismos y desgarros no suturados o mal suturados hacen al cérvix más vulnerable a la infección por VPH y a la aparición de cambios atípicos^{13,14,16,21,23-27}.

La infección vaginal por VPH tuvo un comportamiento similar a los factores de riesgo antes mencionados, y se significó que la presencia de éste eleva en 3,6 veces (OR) la posibilidad de contraer la enfermedad (IC del 95%, 2,43360-5,35249), esto coincide con los planteamientos de otros autores que reportan infección por este virus en la mayoría de las pacientes con lesiones premalignas del cuello, además de considerar que es el principal factor de riesgo reconocido^{3,10,13-16,24,25,28-30}.

El inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años, también se comportó como un riesgo real para la aparición de lesiones precancerosas, y se significó que por cada mujer con una lesión de cérvix precursora que no tuvo este factor de riesgo, hay 4,9 mujeres (OR) enfermas que sí presentaron este antecedente (IC del 95%, 3,2976-7,39908), lo que coin-

cide con la bibliografía revisada^{19,24}. En cambio, la escolaridad baja no mostró asociación estadística, pues en ambos grupos el número de pacientes afectados fue similar ($p > 0,05$; $OR > 1$); este hecho se contrapone a los planteamientos de la mayoría de los autores y pensamos que se debe al elevado nivel educacional existente en el país, lo que repercute por igual en ambos grupos.

Las lesiones que predominaron (NIC I y NIC II), indican la precocidad del diagnóstico realizado en esta enfermedad, que a su vez favorece las posibilidades terapéuticas y un mejor pronóstico^{8,20,24,25}.

CONCLUSIONES

- Las pacientes más afectadas fueron las comprendidas en las edades de 35–59 años.
- Se demostró asociación entre la aparición de lesiones precancerosas del cérvix y algunos factores de riesgo como: la infección por VPH, el inicio de las relaciones sexuales antes de los 20 años, antecedentes de 3 o más parejas sexuales y la presencia de 3 o más partos previos.
- Las lesiones precancerosas más frecuentes fueron los NIC I.

321

BIBLIOGRAFÍA

1. Bermejo Bencomo W, Valladares Lorenzo R, Durruthy Wilson O, Cardoso Rodríguez P. Cáncer de cuello uterino. Presentación de un caso. *Rev Electr Archivo médico de Camagüey* 2001;5.
2. Aguilar VO, Aliat SJ, Ascuí BM. Cáncer de cuello uterino. En: *Normas de Oncología*. 3.^a ed. 1997; p. 74.
3. Ríos JE, Lorente J, Santaella M, Márquez AJ, Monserrat JA, Borrego Acuña JA. Sistema de funcionamiento de la sección de prevención del cáncer genital femenino. *Patología cervical detectada en los últimos cinco años*. *Toko-Ginec Práctica* 2000;59:351-8.
4. Álvarez R, Presno C. Toma de muestra citológica. *Rev Cubana Med Gen Integral* 1999;26:393-8.
5. Rodríguez A, Cabeza E. Programa nacional de diagnóstico precoz del cáncer cérvico uterino. ¿Qué hacer y por qué? *Rev Cubana Med Gener Integral* 1999;26:296-8.
6. Bayo S, Bosh FX. Risk factors of invasive cervical cancer in Mali. *Int J Epidemiol* 2002;31:202-9.
7. Jones HW, Galvin GA, Te Linde RW. Intraepithelial Carcinoma of cervix and its clinical implication. *Int Abstr Surg* 1999; 92:521.
8. Hernández Cisneros F, Días Sequi O, Sardiñas Montes de Oca O, Marínes Cabrera N. Neoplasia malignas: caracterización. *Rev Cuban Med Gener Integ* 1997;13:28-33.
9. Harrison ST, et al. *Principles of Internal Medicine*. Vol. 1. 14th ed. Washington: ed, 1999; p. 1098-102.
10. Jiménez Mendilú I, Cedeño Donet M, Peraza Morelles R. Infección por papiloma virus humano. Frecuencia en nuestro medio. *Rev Electr: Archivo Médico de Camagüey* 2000;4.
11. Castañeda MS, Toledo R. Risk factors for cervix-uterine cancer in woman in Zacateca. *Salud Pública Mex* 2001;48:400-8.
12. Gaguonde V, Zedpey SF. Parity risk factors for cancer of cervix. *Indian J Med Sa* 1999;60:164-64.
13. Tenti P, Pavanello S. Analysis and clinical implication of p53 gene mutation and human PVH type 16 and 18 infections in primary adenocarcinoma of uterine cervix. *Am J Pathol* 2000;162:1074-83.
14. 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* 1996;26:3-6.
15. Chang F, Ramírez R, Leone M. Papiloma virus humano y neoplasia cervical. *Rev Oncología Ecuador* 1997;7-8.
16. Virtej P, Matei M. Cervical intraepithelial neoplasia and HPV infection. *Eur J Gynecol Oncol* 2001;96:846-9.
17. Cabeza Cruz E, Ramil Valdés J. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cervicouterino. La Habana: Ciencias Médicas, 2001.
18. Borges de Silveira LC, et al. Projecto de expansao da prevencao e controle do câncer cervico uterino. *Rev Bras Cancerol* 1998;3484:211-9.
19. INOR. Programa nacional de educación en cáncer. La Habana, 1999.
20. Colectivo de autores. Sistema de información estadística del Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cervicouterino. La Habana: Ciencias Médicas, 2001.
21. Fasero Laiz M, Coronado Martín P, Costales Badillo C. Lesiones premalignas del cérvix y gestación. *Toko-Ginec Práctica* 1999;58:133-8.

22. Abram S, Benson. Manual para el control de las enfermedades de transmisión sexual 1997;564:334-5.
23. Sàis Sánchez C, Corella Piquer O, Cortina BS, Alfonso Sánchez JL, Giménez Fernández FJ. Aplicación de un modelo edad-período-cohorte a la mortalidad por cáncer de cérvix en España y Costa Rica. *Toko-Ginec practica* 2000;59:297-303.
24. Ministerio de salud y prevención social. Servicios de prevención y tratamiento del cáncer de cuello uterino en Bolivia. La Paz: OPS, 2003.
25. Arias López LI. Condicionantes que intervienen en la detección precoz del cáncer cérvico uterino en el personal de salud del distrito 5-6 noreste de El Alto Bolivia. La Paz: 2002.
26. Percorellis S, Favilli G, Zigliani L, Odicino F. Cancer in women. *Int J Gynecol Obstet* 2003;82:369-79.
27. Mendoza del Pino M, Caballería Pérez F, García C, Galán Álvarez Y. El cáncer en la provincia de Camagüey. Su comparación con el país. *Rev Elect Archivos Médicos de Camagüey* 2001;5(Supl 2):SIN1025-55.
28. Rabelo Santos SH, Zeferino L, Villa LL, Sobrino JP, Amaral RG, Magalhães AV. Human papillomavirus prevalence among women with cervical intraepithelial neoplasia III and invasive cervical cancer from goiania, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003;98:181-4.
29. Cardoso Torrejón R. Factores de riesgo del cáncer uterino. Estrategia de prevención. *Rev Salud Total de la Mujer* 2002; 4:23-31.
30. Flores EL. Lesiones preinvasivas e invasivas del cérvix en una muestra de pacientes menores de 30 años que asisten a la clínica de colposcopia de la asociación pro-bienestar de la familia de Guatemala. *Rev Cubana Obst Ginecol* 2001;12:102-6.
31. Ministerio de Salud y Prevención social. Reformas de salud. Cáncer de cuello uterino. Bolivia. Guías de práctica clínica oncológica. La Paz: MSSP, 2002; p. 17-32.