

Factores de riesgo y cambios histopatológicos asociados al desarrollo del cáncer cervicouterino en pacientes de la región de Tiquipaya 2014-2017

Risk factors and histopathological changes associated with the development of cervical cancer in patients from the Tiquipaya region 2014-2017

Ruth Sofia Carvallo Soria 1. Camilo Yaksic Muñoz 2. Daphné Gabriela Suárez Córdova 3. Mauricio Rodrigo Torrico Vargas 4.

1. Médico Ginecólogo Obstetra. Docente de la Universidad Privada del Valle
ruthcarvallos@gmail.com
2. Estudiante de la Carrera de Medicina, Universidad Privada del Valle
mdyaksic@gmail.com
3. Estudiante de la Carrera de Medicina, Universidad Privada del Valle
dapisu1308@gmail.com
4. Estudiante de la Carrera de Medicina, Universidad Privada del Valle
mauli_tv500@hotmail.com

RESUMEN

El principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de lesiones epiteliales e intraepiteliales, que posteriormente prosperan en neoplasia cervicouterina, es la infección por el virus del papiloma humano. Se realizó un trabajo de investigación de tipo retrospectivo, transversal y descriptivo con el objetivo de analizar los factores relacionados con el desarrollo de lesiones preneoplásicas y neoplásicas cervicouterinas y su conexión con las actividades preventivas y salud reproductiva en mujeres de diversas edades.

El universo estudiado estuvo comprendido por 41 pacientes de sexo femenino que asistieron al gabinete semiológico de la Universidad Privada del Valle para la toma de muestras para examen (endocérvix y exocérvix) histopatológico de Papanicolau, cuyas edades oscilaron entre los 19 y 60 años. Los resultados muestran que el 100 % de los

pacientes tienen un grado elevado de riesgo (PAPIII) y las lesiones displásicas presentan infección por el virus del papiloma humano. El promedio de edad fue de 38,4 años en pacientes con lesiones displásicas intraepiteliales. El número de embarazos llegados a término promedio por los pacientes con un grado de PAP alto era de 3. Los agentes etiológicos causales de inflamación con mayor predominancia fueron *Candida albicans* en un 48,78 % y *Gardnerella vaginalis* en un 43,9 %.

Se concluye que los principales factores de riesgo para el desarrollo de lesiones intraepiteliales inflamatorias preneoplásicas son la infección por Virus del Papiloma humano, la edad y el número de embarazos llegados a término.

Palabras clave: Cáncer cervicouterino. Cáncer de cérvix. Factores de riesgo. Prevención.

ABSTRACT

The main risk factor that predisposes to the development of epithelial and intraepithelial lesions that subsequently thrive in cervical neoplasia is infection by the human papillomavirus. A retrospective, transversal and descriptive research was carried out, with the objective of analyzing the factors related to the development of preneoplastic and neoplastic cervical lesions, and their connection with preventive activities and reproductive health in women of different ages.

The universe of investigation were 41 female patients who attended the semiological office of the Universidad Privada del Valle for the taking of samples for examination (endocervix and exocervix) histopathological of Papanicolau, whose ages ranged

between 19 to 60 years. The results show that 100 % of patients have a high degree of risk (PAPIII) and dysplastic lesions are infected by human papillomavirus. The average age was 38,4 years in patients with dysplastic intraepithelial lesions. The number of pregnancies reached on average by patients with a high PAP level was 3. The etiologic causative agents of inflammation with the highest prevalence were *Candida albicans* in 48,78 % and *Gardnerella vaginalis* in 43,9 %.

It is concluded that the main risk factors for the development of preneoplastic inflammatory intraepithelial lesions are the infection by Human Papiloma Virus, age and the number of pregnancies reached term.

Keywords: Cervical cáncer. Cervix cancer. Risk factors. Prevention.

INTRODUCCIÓN

La presente investigación se enfoca en analizar los factores relacionados con el desarrollo de lesiones preneoplásicas y neoplásicas cervicouterinas y su conexión con las actividades de salud preventiva en mujeres de diversas edades en la región de Tiquipaya. Se tiene en cuenta que las que se encuentran en edad reproductiva pueden estar expuestas a infecciones de transmisión sexual, donde la omisión de tratamiento puede coadyuvar en el desarrollo de estas patologías. Otro factor importante es la implementación de medios contraceptivos que no forman parte de los de barrera, ya que estos (a pesar de permitir la planificación familiar) no presentan una protección ante la transmisión de agentes etiológicos capaces de producir infecciones.

Además, se observa que es vital la asistencia a servicios de control y prevención para evitar el desarrollo de determinadas patológicas, ya que un diagnóstico precoz con tratamiento oportuno puede revertir el cuadro patológico de la paciente. Estos puntos se encuentran relacionados con las posibilidades socioeconómicas (como ser clase

social, estilo de vida, confianza en los servicios de salud y disponibilidad de estos). El actual trabajo pretende analizar el efecto de estos factores para promover la socialización y distinguir estrategias efectivas de los mecanismos de prevención del desarrollo del cáncer cervicouterino.

Se busca obtener información actual que permita, tanto a los estudiantes universitarios como a los profesionales en salud, tener una idea clara de la situación respecto a los factores que predisponen el desarrollo de patologías cervicouterinas y de esta forma sea posible el planteamiento de estrategias actualizadas para la prevención y el diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino. Esto en busca del beneficio de la población femenina en edad reproductiva.

Teniendo en cuenta que el enfoque de esta investigación es determinar los factores predisponentes al desarrollo del cáncer cervicouterino y el grado del PAP, se hará una recolección de la información. El principal factor de riesgo que predispone al desarrollo de lesiones epiteliales e intraepiteliales, que posteriormente prosperan en neoplasia cervicouterina, es la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Las cepas que significan mayor riesgo para la salud son el VPH-16 y VPH-18, que se involucran con el 60 % y 10 % de los casos de cáncer cervicouterino, respectivamente. La infección por este virus se da mediante las relaciones sexuales sin protección entre un individuo infectado y uno sano.

La probabilidad de infección se encuentra relacionada con el número de parejas sexuales de los sujetos (tomando en cuenta que este riesgo inicia a la edad la cual empiezan a tener relaciones sexuales, que según Torrico, Salas, Gutiérrez, Arce y Salazar es de 16 años) (1).

Una vez que se da la primo infección por el virus, éste empieza a producir proteínas; dos de ellas, de alto riesgo (E6 y E7), provocan daños intracelulares que producen una hiperplasia celular. La proteína

vírica E6 se une a la P53 y promueve la degradación por proteosomas, inactivando así su función de protección. Además, estimula la actividad de las telomerasas, produciendo de esta forma una especie de inmortalidad celular. La zona anatómica del cuello uterino con mayor susceptibilidad a esta infección es la zona de transformación en la cual el epitelio cilíndrico se superpone al escamoso (1) (2) (3) (4).

La Administración de Alimentos y Drogas (FDA por sus siglas en inglés) tiene aprobadas tres vacunas en busca de la prevención de la infección del VPH, pero el Ministerio de Salud en Bolivia sólo puso dentro del esquema de vacunación gratuito universal una ellas recién a partir de abril del 2017.

Además de la infección por el VPH, estudios como el de Dunan, Cala, Infante y Hernandez sugieren que existe una relación entre el número de embarazos llegados a término y la probabilidad de desarrollar cáncer cervicouterino. No se conoce el porqué de esta relación (5) (6).

El uso de anticonceptivos orales ejerce otro porcentaje de riesgo, se conoce que su uso prolongado por más de cinco años puede elevar el riesgo de padecer cáncer cervicouterino, pero un uso menor a dicho tiempo no presenta riesgo relevante. Moreno V. et al demostró que los pacientes que usaban anticonceptivos orales y tenían infección por VPH presentan cuadro de cáncer 1,5 veces más que el resto (7) (8).

La bibliografía indica que las tasas de incidencia y mortalidad aumentan con la edad, éstas van conjuntamente relacionada con la actividad o vida sexual que la paciente haya pasado (la tendencia de mortalidad con respecto a la edad específica varía dependiendo al país). Un análisis de datos sobre la mortalidad por cáncer cervicouterino notificados por los países de América Latina y el Caribe indica que las mujeres entre los 35 y 54 años conforman la mayor incidencia en estas regiones. No existen investigaciones recientes que brinden información con respecto al rango de edad de las pacientes que predisponen a la patología mencionada en

este trabajo, por lo tanto, se confía en las cifras encontradas en las bibliografías de consulta. Sin embargo, el cáncer cervicouterino sigue siendo la principal causa de muerte en mujeres adultas en Bolivia (9) (10) (11) (12).

El fumar es considerado un factor de riesgo para distintos órganos y causa probable de varias afecciones, una de ellas es el cáncer cervicouterino. Se encontró en estudios realizados a diferentes pacientes restos de subproductos del tabaco en la mucosidad cervical, así como se identificó más de 5 000 compuestos químicos en el tabaco o cigarrillo y 62 de ellos han sido evaluados por la IARC (siendo considerados suficientes evidencias para ser carcinogénicos), entre los que se incluyen polonium radiactivo, Nnitrosaminas tales como 4-(metilnitrosamina)-1-(3-pidil)-1butanona (NNK) e hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs), tales como el benzopireno y el benceno. Es bien sabido que el riesgo en relación con el cigarrillo predispone a la adquisición de VPH o al progreso hacia un cáncer cervicouterino. El mecanismo exacto de cómo el cigarrillo puede llevar a la inducción de CACU todavía es desconocido, pues sólo se han formulado varias teorías o mecanismos (13).

La conducta sexual o vida sexual es un aspecto muy importante no sólo de la paciente, sino de la misma manera de la pareja, el comienzo de la vida sexual aumentará las probabilidades de predisposición a contraer VPH y, por consiguiente, el desarrollo a cáncer cervicouterino. Se demostró que iniciar las relaciones sexuales a los 19 años o menos incrementa 4 veces el riesgo de padecer cáncer cervicouterino y si las mujeres empezaran a tener relaciones sexuales arriba de los 20 años reduciría la incidencia en un 40 % (14).

Otro factor importante que considerar cuando se trata de investigaciones referidas a la predisposición de una afección patológica es el estado de pobreza y exclusión de las personas de la región, con respecto a la restricción de servicios de prevención y tratamiento. Existen diferentes estudios que consideran al cáncer

cervicouterino la enfermedad de la pobreza, mas por el hecho de no ser el objetivo de este trabajo, no se amplió más esta información (15) (16) (17).

MATERIALES Y MÉTODOS

Este es un trabajo retrospectivo y descriptivo que busca analizar los factores de riesgo relacionados con el desarrollo del cáncer cervicouterino. El universo estuvo conformado por 41 pacientes que atendieron al gabinete semiológico de la Universidad Privada del Valle entre las gestiones 2014 – 2017.

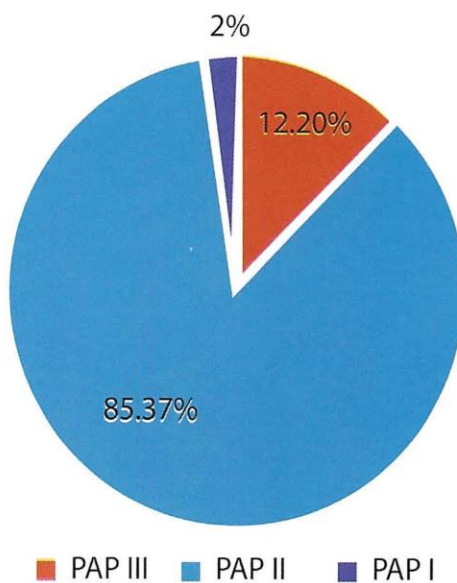
Se buscó analizar los resultados del examen histopatológico de Papanicolaou de las pacientes. Las muestras fueron obtenidas del endocervix y exocervix de las pacientes utilizando una espátula de aire. Posteriormente, se procedió a fijar la muestra y enviarla a un laboratorio para su análisis. Se tomaron en cuenta diversas variables que ejercen su peso en el desarrollo de las anomalías en el cérvix de las pacientes como ser edad, número de embarazos, contraceptivos, tratamiento hormonal e infección por VPH. Después se realizó el mapeo estadístico de las variables mediante el uso de Excel y su prevalencia para determinar las relaciones entre éstas y el grado de PAP de los resultados del examen de laboratorio, en busca de identificar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de las neoplasias cervicouterinas y su relación con el diagnóstico precoz de las mismas.

RESULTADOS

Clasificación de PAP

Del total de pacientes, un 85 % presentó un grado de inflamación de PAP II, mientras que el 12 % de ellos presentaba un grado de PAP III con cambios displásicos y apenas el 2 % tenía un grado de PAP I.

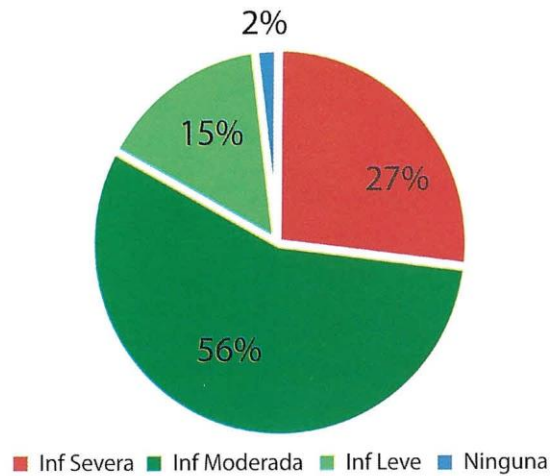
Gráfico N°1. Prevalencia del grado de PAP



Fuente: Elaboración propia, marzo 2018

Respecto a la inflamación de los respectivos pacientes, se registró que el 27 % presentó una severa, de los cuales el 45,5 % era parte de una clasificación de PAP de grado III. El 56 % tenía una inflamación moderada, el 15 % una inflamación leve y sólo el 2 % no tenía datos histológicos de inflamación y se encontraba en la clasificación de PAP I.

Gráfico N° 2. Proporción del grado de inflamación



Fuente: Elaboración propia, marzo 2018

Tabla N°1. Grado de inflamación, grado de PAP y número de casos

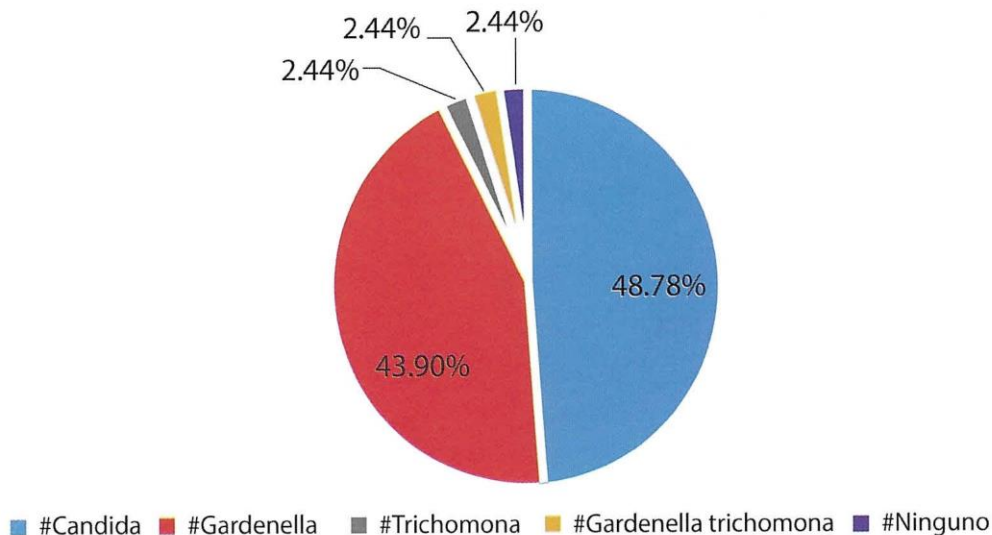
Grado de inflamación	N° de casos	Porcentaje	Grado de PAP		
			I	II	III
Severa	11	27 %	0 %	55 %	45 %
Moderada	23	56 %	0 %	100 %	0 %
Leve	6	15 %	0 %	100 %	0 %
Ninguna	1	1 %	100 %	0 %	0 %

Fuente: Elaboración propia, marzo 2018

Agentes etiológicos predominantes en el estudio

El agente etiológico con mayor predisposición en general fue la *Cándida albicans*, causando un 48,78 % de los casos de infección activa en los pacientes. Ésta fue seguida por la *Gardenerella vaginalis*, con un 43,9 % de los casos, y la *Trichomona vaginalis*, con un 2,44 %.

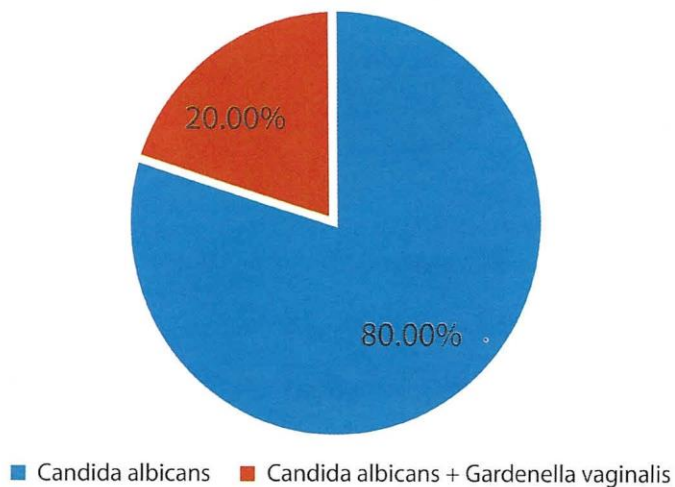
Gráfico N° 3. Agente etiológico en pacientes con infección activa



Fuente: Elaboración propia, marzo 2018

En los pacientes con un PAP de grado 3, en el 80 % de los casos se mantuvo la prevalencia de la infección por *Cándida albicans*, mientras que el restante 20 % presentó una infección severa por *Cándida albicans* y *Gardenerella vaginalis*.

Gráfico N° 4. Agente etiológico en pacientes PAP grado III

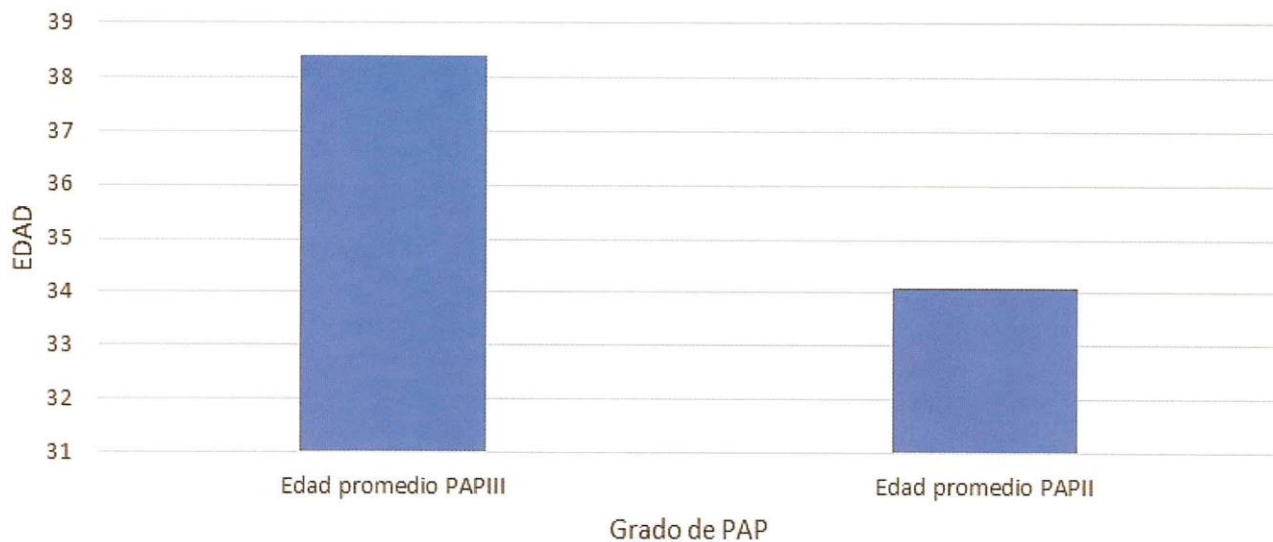


Fuente: Elaboración propia, marzo 2018

Edad y relación de PAP

La edad promedio en pacientes con un grado de PAP III era de 38,4 años, mientras que los pacientes con grado de PAP II tenían una edad de 34,1 años

Gráfico N° 5. Promedio de edad en relación al grado de PAP



Fuente: Elaboración propia, marzo 2018

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta los antecedentes bibliográficos, el rol del VPH es el factor de mayor importancia para el desarrollo de patología cervicouterina. Nuestros resultados demuestran que el 100 % de los pacientes con lesión intraepitelial y displasia de grado variable, detectados por el examen histopatológico de Papanicolaou, padecen una infección activa por VPH y son catalogados en grado de PAP III. Siendo la vía sexual la de transmisión del virus, concluimos que el comportamiento sexual del paciente es predominante al momento de analizar los factores que juegan parte del padecimiento de patologías y el desarrollo de neoplasia cervicouterina.

Se debe aclarar que los métodos anticonceptivos de barrera son los únicos métodos que previenen la infección por VPH, además de la aplicación de la vacuna contra el mismo como estrategia de prevención epidemiológica para evitar que la infección viral se expanda.

Con respecto a la edad, tuvimos un resultado de grado PAP en una edad promedio de 38,4 años con un PAP III y un promedio de 34,1 años con PAP II y se determina que, como en toda neoplasia, la edad es un factor de riesgo que puede incrementar las probabilidades a desarrollar cáncer de cuello uterino. Este riesgo se ve aumentado entre la etapa final de la adolescencia, hasta mediados de los 30 años. Mujeres mayores de 40 años continúan en riesgo y se debe reforzar los controles ginecobstétricos en grupos etáreos de riesgo.

En relación con las gestaciones a término, llegamos a la conclusión que existe una relación entre el número de embarazos llegados a término y el desarrollo de lesiones displásicas que determinan una elevación del grado de PAP, dando un valor de 3 embarazos promedio en pacientes con grado III. Se determina que un número elevado de gestaciones llegadas a término incrementa las probabilidades de desarrollar lesiones preneoplásicas y neoplásicas en el cuello uterino. Teniendo en cuenta la información bibliográfica, no se tiene claro el porqué de la relación del embarazo con la incidencia de aparición de cáncer cervicouterino, sin embargo, los datos indican que se relacionan.

El agente etiológico que se presentó con mayor frecuencia como razón de inflamación e infección fue la ***Cándida albicans***, en un 48,78 % de los casos, y también fue la más común en la infección en pacientes con PAP grado III, causando patología inflamatoria en un 80 % de los casos. La ***Gardenerella vaginalis*** produjo inflamación en un 43,9 % de los casos, en un 2,44 % existió una sobreinfección de ***Trichomona vaginalis*** y ***Gardenerella vaginalis***, y solo un 2,44 % de prevalencia de ***Trichomona vaginalis***, individualmente como agente etiológico de inflamación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) TORRICO A, SALASA, GUTIÉRREZA, ARCE CARREÓN M y SALAZAR J. Factores de riesgo asociados al inicio de relaciones sexuales en adolescentes mujeres estudiantes de secundaria en La Paz, Bolivia. La Paz, Bolivia: Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría. [Internet]. 2004 [consultado el 11 de diciembre de 2017] 43(1): 3-7. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752004000100002&lng=es.
- (2) CIEZA J, CUEVA F, UCHIYAMA E y LINARES V. Factores de riesgo en cáncer de cuello uterino. Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia. [Internet] 1997 [Consultado en junio de 2015 43(2): 107-109. ISSN 2304-5132. Disponible en: <http://www.spog.org.pe/web/revista/index.php/RPGO/article/view/1022>.
- (3) ARPASI C, ARPASI B y CALLE E. Grado de conocimiento sobre el papanicolaou; En mujeres en edad fértil del municipio de Guaquí. La Paz Bolivia: Revista Ciencia y Medicina [Internet] 2007 [Consultado el 24 de febrero de 2018]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1816-29082007000100003&lng=es.

4. SANABRIA J, FERNÁNDEZ Z, CRUZ I, PÉREZ L y LLANUCH M. El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica. Cuba: Revista de Ciencias Médicas [Internet]. 2011 [Consultado el 24 de febrero de 2018] 15(4): 295-319. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000400026&lng=es.
5. DUNÁN L, CALA L, INFANTE N y HERNÁNDEZ T. Factores de riesgo ginecoobstétricos para el cáncer cervicouterino en la atención primaria de salud. Santiago de Cuba, Cuba: MEDISAN [Internet] 2011 [Consultado el 11 de diciembre de 2017] 15 (5): 573-579. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368445230002>
6. AMARO F, POLO K, MENDOZA DEL PINO M, PI PARETA L, CARDOSO O. Comportamiento de algunos factores de riesgos asociados a la aparición del cáncer cervicouterino en un área de salud. Cuba: Revista Archivo Médico de Camaguey [Internet]. 2003 [Consultado el 24 de febrero de 2018] 7(6):690-697. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552003000600002&lng=es.
7. MORENO V, BOSCH F, MUÑOZ N. Et al. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Netherlands. Elsevier The Lancet [Internet], 2002 [Consultado el 31 de octubre de 2017]; 359(9312): 1085-92. Disponible en: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(02\)08150-3/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)08150-3/fulltext)
8. CASTRO RJ, HERNÁNDEZ G y Madrid M. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2011 [Consultado el 31 de octubre de 2017]; 79(9):533-539. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom119c.pdf>
9. LEWIS M. Análisis de la situación del Cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Organización Panamericana de la Salud. Washington DC [Internet]. 2004 [Consultado el 24 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/762>
10. LAU D, MILLÁN M, FAJARDO Y y SÁNCHEZ C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. Ciudad de La Habana: Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología [Internet] 2012 [Consultado el 24 de febrero de 2018] 38(3): 366-377. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300009&lng=es.
11. ARTEAGA F, ORTEGA V y PONCE F. Cáncer de cuello uterino. Aspectos que tomar en cuenta. Bolivia: Archivos bolivianos de medicina. 2011. Pag. 88.
12. ROMERO K y ROJAS J. Frecuencia de los factores de riesgo de Cáncer Cervicouterino en mujeres de 14-65 años, Comunidad Ramadas, Provincia Tapacarí-Cochabamba gestión 2012. Cochabamba, Bolivia: Revista Científica Ciencia Médica [Internet] 2012 [Consultado 31 de octubre de 2017] Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332012000100006&lng=es.
13. NÚÑEZ J. Cigarrillo y cáncer de cuello uterino. Santiago: Chile: Revista chilena de obstetricia y ginecología [Internet] 2017 [Consultado el 24 de febrero de 2018] 82(2): 232-240. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262017000200014&lng=en&nrm=iso&tlng=en
14. OLMEDO B, ZEPEDA V, ENRIQUEZ I, RODRIGUEZ A y DELGADO I. El cancer cervico-uterino: implicaciones de la edad de inicio de la vida sexual y el Papilomavirus humano. México Revista Fuente [Internet] 2011[Consultado 31 de octubre de 2017]. Pags. 34-38. Disponible en: <http://fuente.uan.edu.mx/publicaciones/03-08/6.pdf>
15. MINISTERIO DE SALUD DE CHILE. Guías Clínicas AUGÉ Cáncer Cérvico Uterino. Santiago; Revista Minsal [Internet] 2015 [Consultado 31 de octubre de 2017]. Pags. 1-102. Disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/04/GPC-CaCU-Final.PLdocx.pdf>
16. LOPEZA, ALVAREZ J y MURILLO J. Cáncer cervicouterino, Epidemiología y su Relación con los Factores de Riesgo. Culiacán, México. Revista Archivos de Salud en Sinaloa [Internet] 2010 [consultado 12 de diciembre 2017] (1):9-13. Disponible en: <http://132.248.9.34/hevila/ArchivosdesaludenSinaloa/2010/vol4/no1/2.pdf>.
17. FERNANDES W y KIMURA M. Calidad de vida relacionada a la salud de mujeres con cáncer de cuello uterino. Sao Paulo, Brasil. Revista Latino-Americana Enfermagem. [Internet] 2010. [consultado 12 de diciembre 2017] Pags. 66-72. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692010000300010&lng=pt

Derechos de Autor © 2018 Ruth Sofia Carvallo Soria; Camilo Yaksic Muñoz; Daphné Gabriela Suárez Córdova; Mauricio Rodrigo Torrico Vargas.



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Usted es libre para Compartir –copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato –y Adaptar el documento –remezclar, transformar y crear a partir del material –para cualquier propósito, incluso para fines comerciales, siempre que cumpla la condición de:

Atribución — Usted debe dar crédito a la obra original de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.