

CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS

Universidad de Ciencias Médicas de La Habana
Facultad de Ciencias Médicas Dr. Enrique Cabrera

Papiloma virus humano. Asociación a neoplasia intraepitelial cervical en mujeres del municipio Boyeros

Human papillomavirus. association to intraepithelial cervical neoplasia in women municipaly Boyeros

Isabel Antonia Montané Céspedes

Isabel Antonia Montané Céspedes. Calzada Aldabó num. 11304 apto.14 esq. Calle E. Altahabana. Boyeros.Ciudad de La Habana.
Teléfono: 6436245. montanet@fcmec.sld.cu
Asistente.

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo de los resultados de las biopsias de cuello uterino con el objetivo de caracterizar la asociación de la Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) con la infección por Papiloma Virus Humano (PVH) durante el período 2004-2006. Se analizaron las biopsias realizadas en el Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera", a todas las mujeres del municipio Boyeros con más de 15 años de edad. Se colectaron datos de 297 biopsias de cuello, de ellas 181 eran portadoras de NIC, en 23 se constató carcinoma *in situ* y 4 presentaron infección por PVH y no NIC. La asociación NIC infección por PVH fue significativa ($p < 0.05$). Concluimos que en el grupo de mujeres estudiadas se encontró una elevada prevalencia de infección por PVH en las NIC. Se hace evidente la necesidad de ajustar las pautas para la detección de la infección en etapas tempranas.

Palabras clave: Neoplasia Intraepitelial Cervical, infección por Papiloma Virus Humano, Epidemiología.

ABSTRACT

A retrospective study was carried out with the results of biopsies of cervix with the objective to characterize the association of the Cervical Intraepithelial Neoplasia (NIC) with the infection by Human Papiloma Virus (PVH) during 2004-2006 year. The biopsies were taken in the General Hospital Enrique Cabrera (Laboratory of Pathology), to all women of 15 years old and more resident at Boyeros municipality. Data of 297 biopsies of cervix were collected, of them 181 they were positive of NIC, in 23 carcinoma was verified in situ and 4 were positive to infection by PVH and negative to NIC. The association NIC infection by PVH was significant ($p < 0.05$). We conclude that in the group of women studied a high prevalence of infection was found by PVH in those positive to NIC. Is evident the need to adjust guidelines for early phases detection of the infection.

Key words: Neoplasia Intraepithelial cervical, infection, Papiloma human virus, epidemiology.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones genitales son muy comunes y tienen una alta frecuencia. Se estima que 75% de las personas activas sexualmente contraen al menos un tipo de infección por Papiloma Virus Humano (PVH). El PVH se detecta por la presencia de displasia o verrugas genitales.¹ La infección persistente por PVH predice la neoplasia intraepitelial cervical (NIC).¹ La existencia de coilocitos es un hallazgo patognomónico de la infección por PVH de gran ayuda para el diagnóstico de la NIC.² Diferentes estudios consideran la infección por PVH entre los factores de riesgo más importantes y una de las principales causas que pueden influir en la aparición del cáncer cervical.³ La biopsia es una de las pruebas más certeras para el diagnóstico de la NIC y el cáncer cervical. El cáncer de cuello uterino es el segundo que con más frecuencia se presenta en la mujer en todo el mundo y es el principal cáncer en la mayoría de los países en vías de desarrollo, donde ocurre en 80%.^{1,2}

OBJETIVO GENERAL

- Caracterizar la asociación de NIC con la infección por PVH en mujeres que asistieron al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General-Docente "Dr. Enrique Cabrera" procedentes del municipio Boyeros durante el período 2004-2006.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

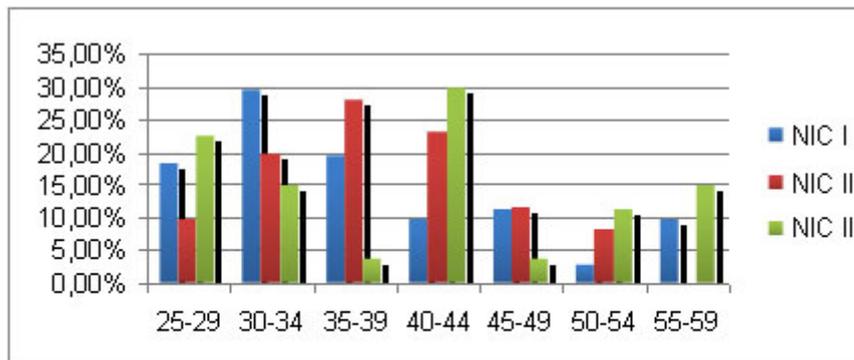
- Describir la distribución por edades y el grado de lesión en pacientes portadoras de NIC en el Municipio Boyeros en el período 2004-2006.
- Determinar la asociación infección PVH-NIC en la población estudiada en el período 2004 -2006.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de los resultados de biopsia de cuello de útero a 245 pacientes en el período 2004_2006 en el Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera" y nos apoyamos en los siguientes métodos: Método Teórico, Método Histórico_lógico y Método Estadístico. Se empleó como criterios de inclusión a pacientes residentes en el Municipio Boyeros, mayores de 15 años de edad, portadoras de NIC asociadas o no a la infección por PVH. Se excluyó a pacientes menores de 15 años de edad y mayores de 59 años de edad, pacientes cuyos datos estaban incompletos. Se utilizaron como variables la edad en años cumplidos de forma cuantitativa, teniendo en cuenta la clasificación etárea establecida en el Programa de Detección Precoz de Cáncer Cérvico-Uterino (PDPCCU),⁴ así como los coilocitos, que nos permiten determinar la infección por PVH desde el punto de vista histológico (Coilocitosis; Atipia coilocítica).^{2,5,6}

RESULTADOS

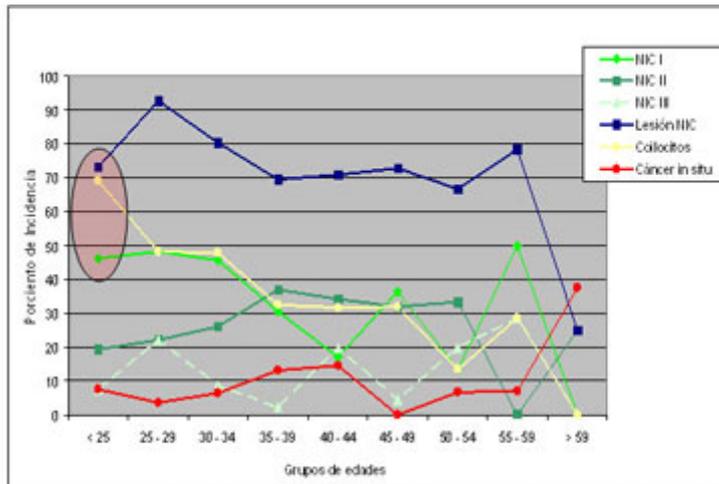
En cuanto al comportamiento de la lesión NIC entre los grupos etáreos incluidos PDPCCU se apreció mayor incidencia de NIC I en las edades entre 30 y 39 años; NIC II entre 30 y 44 años y NIC III con ligeros incrementos entre 25-30 años; 40-44 años y 55-59 años. (Gráfico 1).



Fuente: Registro y control del diagnóstico histológico realizado entre 2004 y 2006. Hospital "Dr. Enrique Cabrera".

Gráfico 1. Comportamiento de la lesión NIC entre los grupos etáreos incluidos PCPCCU

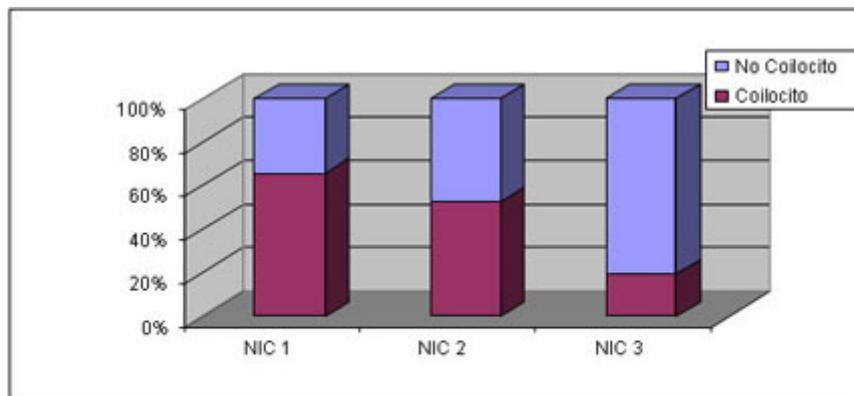
En relación con el porcentaje de incidencia (en cuanto al total de biopsias analizadas en cada grupo etario), de los diferentes grados de lesión NIC, coilocitosis y cáncer *in situ*, en cada grupo de edades, en el Gráfico 2 se aprecia que la incidencia de NIC I tiende a disminuir a medida que se va incrementando la edad.^{1,5,6,11} NIC II, aumenta ligeramente hasta los 50 años y luego tiende a disminuir. NIC III aumenta ligeramente desde los 39 años hasta los 59 y luego disminuye.¹



Fuente: Registro y control del diagnóstico histológico realizado entre 2004 y 2006. Hospital "Dr. Enrique Cabrera".
Gráfico 2. Comportamiento de las lesiones NIC y cáncer *in situ* asociado a coilocitosis en los diferentes grupos etáreos incluidos en el PDCPCCU

La presencia de coilocitosis está aumentada en las menores de 25 años y desaparece a medida que aumenta la edad.

En el Gráfico 3, se observó un alto porcentaje de mujeres con NIC que presentan coilocitos, lo que sugiere infección por PVH. Se evidencia alto porcentaje de asociación coilocitosis_NIC, fundamentalmente en la NIC I y la disminución de estos porcentajes para la NIC II y NIC III.^{3,15}



Fuente: Registro y control del diagnóstico histológico realizado entre 2004 y 2006 Hospital General-Docente "Dr. Enrique Cabrera".
Gráfico 3. Asociación de coilocitosis como signo patognomónico de infección por PVH en la NIC.

DISCUSIÓN

Estos hallazgos de pacientes portadoras de NIC I y NIC II aparecen en las edades de 25 a 39 años y 30 a 44 años, respectivamente, que son las de mayor maduración y estabilidad de las relaciones sexuales y coinciden con las mujeres contempladas dentro del grupo de mayor riesgo en el programa nacional de control del cáncer cérvico uterino.^{4,6} En esas edades, es natural el incremento de la vida

sexual activa, donde alcanza el factor masculino gran interés al aparecer el concepto de neoplasia transmisible.⁷ A su vez, no se debe desatender la posibilidad de que el cofactor carcinogénico "paridad" esté actuando y sea responsable de la más rápida aparición y evolución de estas lesiones, debido al traumatismo como es el desgarre de cuello del útero en el momento del parto, la probabilidad de más invasión por instrumental: (interrupciones, aspiraciones, abortos), y otros agravantes como cepas muy agresivas o mujeres inmunodeficientes.^{8,9,10}

En relación con la NIC III, se incrementa en diferentes grupos de edades (25-34 años; 40-44 años y 50-59 años). En los dos primeros rangos, pudieran estar relacionados con una mayor vida sexual en esos períodos, mientras que en el tercer grupo, se explicaría por las características de progresión de esas lesiones, por el tiempo necesario para el desarrollo de neoplasia una vez infectado por el PVH, por una reactivación latente con el PVH o por la identificación del PVH, debido a cambios atróficos en el tejido del cuello uterino que ocurren en mujeres postmenopáusicas.^{4,8}

Hay una relación inversa en el tiempo de aparición entre la lesión NIC y el cáncer, disminuyendo la lesión NIC a medida que aumenta el cáncer. Esto justifica el comportamiento de las manifestaciones halladas en la muestra.

La disminución de coilocitos a medida que aumentan los grados de NIC, se corrobora con reportes de autores, quienes plantean que, desde el punto de vista histológico, las lesiones de NIC se vuelven más graves, la atipia coilocítica desaparece, disminuyen los números de copia de PVH y se ausenta el antígeno de la cápside; lo que indica que el virus no es capaz de reproducirse en las células menos diferenciadas.¹²⁻¹⁵ La alta incidencia de coilocitosis en pacientes menores de 25 años, puede atribuirse al comienzo de la actividad sexual a temprana edad, así como la frecuencia de la misma y el cambio frecuente de pareja que no utilizan las medidas de protección. Debe considerarse que la maduración sexual está en relación con una mayor inmunidad en vagina y madurez del epitelio endo y exocervical.¹⁶ (Gráfico 2).

Nuestro resultado viene a ser confirmado por otras publicaciones que describieron lesiones cervicales con atipia coilocítica en 70% de los casos estudiados subjetivas de infección por PVH considerando que la atipia coilocítica aparece en fase temprana.¹⁵ Otras investigaciones demostraron una tasa de positividad de infección por PVH de 93%,¹⁷ de 83%¹⁸ y de 80%.¹⁹ En investigaciones realizadas en Cuba, se reporta un estudio realizado por Valdés Álvarez, 33 con 87% de positividad por PVH.²⁰ Otro estudio realizado en el Municipio Boyeros en el 2001,¹⁶ reportó 46,2% en 1995 y 47,3% en 1999 respectivamente, de positividad de PVH asociado a NIC.²¹ (Gráfico 3).

CONCLUSIONES

Existió una asociación directa entre la infección por PVH y la presencia de NIC. La presencia de NIC predominó en las pacientes entre 30 y 44 años de edad. La NIC I y NIC II fueron los grados de lesión más representativos en las muestras estudiadas. La aparición de coilocitosis está en correspondencia con la presencia de NIC I y NIC II.

En pacientes menores de 25 años se encuentra con mayor frecuencia la asociación PVH-NIC.

RECOMENDACIONES

Mantener el control y seguimiento de las pacientes con NIC. Incrementar las acciones de promoción de salud dirigidas a la disminución de esas lesiones. Sistematizar el control epidemiológico de las pacientes con infección por PVH. Realizar un estudio a nivel nacional para evaluar la edad mínima para comenzar el control del cáncer cervical y hacer extensivo a los Médicos Generales Integrales la importancia de identificar los factores de riesgo del cáncer cervical y el registro de los mismos en la ficha familiar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consejo Eurogin sobre prueba de detección de AND del HPV en el Cribado de Cáncer de Cuello U. Today. 2006; 9: (10).
2. Cabezas Cruz E. Epidemiología del Cáncer Ginecológico. Rev Cubana Med Gen Integr. 1994;10 (1):9-16.
3. Rivera R. Epidemiología del virus Papiloma Humano. Rev.Chil.Obstet Ginecol. 2002; 6: 501-506.
- 4-Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvico Uterino. Colectivo de autores, La Habana: MINSAP; 2001.
5. MedinePlus. Enciclopedia Médica. htm/HTML. Document.Publicado 6/5/05. Actualizado11/01/07.V. S. Nacional Lebran of Medicine, 8600 Roc Ville Pike/Bethesda, MD 20894.
6. Campanón Lugaz SE, Rodiles Martínez C.,Salazar Pérez M. Folleto de citodiagnóstico .Tomos 1 y 2. 2005.
7. Dao DD, Sierra- Torres CH,Robasetti SC, de Gómez MN, Kaning R, Lerna C, *et al.* Hla-dqbi and cervical cáncer. En: Venezuela women. Ginecol Oncol 2005; 96:349-54.
8. Herrera G. Ginecología y Obstetricia. Perú. 2003; 43(2):110-5.
9. Lozano Guadarrania, Armando. Cofactores de la neoplasia intraepitelial cervical. [Tesis para optar por el título de Especialista de primer grado en MGI] 2001. Facultad Enrique Cabrera, La Habana: 2001.
10. Morales Q Pinedo, Pariona O, Rubios J, del Pozo J. Algunos aspectos epidemiológicos de la infección por PVH del cuello uterino, confirmado histológicamente. Acta cancerol. 1996; 26(1):3-6.
11. Richard RM. Modifiet Terminology for cervical intraepithelial neoplasia obstet Gynecol. 1990; 75 (2): 131-32.
12. Meisels A, Fortin R, Roy M. Condylomatous lesions of the cervix II. Cytologic, Colposcopic and Histopathologic Study. Acta Cytol. 1977; 21:379-90.

13. Greenlee R, Murria T, Bolden S. Cancer statistics 2000. *Cancer journal for clinicians*. 50(1): 7-33; 2000.
14. Millán Vega F, Fernández Alfonso J, Rodríguez López R, Rodríguez Fernández T. Estudio de algunos factores epidemiológicos en pacientes con citologías anormales. *Rev. Cuba Obst Ginecol*.1999; 25(3):181-9.
15. Meisels A, Fortin R. Condylomatous lesions of the cervix and vagina I. Cytologic Patterns. *Acta Cytol*. 1976;1(20):505-9.
16. Schiffman y col, Brinton LA, The epidemiology of cervical carcinogenesis. *Cancer* 1995 (76 810 suppl): 1888-901.
17. Bosch FX, Lorinez A, Muñoz N, Meyer CJ, Shoh KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2002; (55):244-65.
18. Zhang XH, Sun GQ, Zhou XJ, Guo HF, Zhang TH. Basaloid squamous carcinoma of the esophagus: A clinicopathological, immunohistochemical and electron microscopic study of sixteen cases. *World J Gastroenterol*.1998.
19. Herrero R, Hildesheim A, Bratte C. Population-based study of human papillomas virus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. *Journal of the National Cancer Institute*. 2000; 92: 464-474.
20. Valdés Alvarez O, Sariol Estupiñan MT. Condiloma del Cuello y Neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Cubana Med Gen Integral*. 1993; 9(3): 230-233.
21. Padrón Miranda TM. Asociación entre infecciones cérvico vaginales y neoplasia intraepitelial cervical. [Trabajo para optar por el título de especialista de primer grado en ginecología y obstetricia] 2001. Hospital Enrique Cabrera, La Habana:2001.