

Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino

MSc. Dr. José Cordero Martínez,^I Dra. Madelaine García Pimentel^{II}

I Hospital General Docente “Leopoldito Martínez”. San José de las Lajas.

II Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el cáncer de cuello uterino es una neoplasia maligna, que se asocia a un número notable de factores de riesgo como: la conducta sexual los antecedentes obstétricos, partos en la adolescencia, el uso de la anticoncepción oral, el hábito de fumar y la susceptibilidad genética.

Objetivo: relacionar los factores de riesgo para el cáncer cérvicouterino con el resultado de algunas citologías alteradas en un grupo de mujeres.

Métodos: se realizó un estudio, analítico y retrospectivo de casos y controles, en el Hospital General Docente “Leopoldito Martínez” desde enero del 2011 hasta diciembre 2012. El grupo de estudio quedó constituido por 500 pacientes de la Consulta de Patología de Cuello de dicho hospital y el grupo control lo formaron otras 500 mujeres con citología negativa, con la misma edad y que pertenecían a los consultorios de las pacientes del grupo estudio. Se estimó el riesgo relativo mediante la razón de productos cruzados. Se determinaron como variables: relación sexual durante la menstruación y/o contra natura, antecedentes de infecciones de transmisión sexual, antecedentes obstétricos, hábito de fumar, uso de anticoncepción oral y susceptibilidad genética.

Resultados: al unir dos formas de relación sexual (durante la menstruación y el coito anal), podemos apreciar que el riesgo se eleva al 6,0 de tener una citología alterada y en la casuística estudiada el 48,7 % lo realizaba. Después de aplicar el riesgo relativo, se probó que es 6,7 veces más frecuente tener citologías alteradas cuando se tiene al antecedente de al menos una ITS. También se reportan los resultados del hábito de fumar como factor de riesgo.

Conclusiones: se comprueba la importancia de la relación de estos factores y la alteración de la citología.

Palabras clave: factores de riesgo, citologías alteradas, lesiones intraepiteliales, neoplasia intraepitelial cervical, cáncer de cuello uterino.

INTRODUCCIÓN

Las células del cérvix son muy activas en la vida reproductiva, por lo que la actividad constante promueve el crecimiento anormal de estas células, cuando se conjugan factores de riesgo (FR) para el desarrollo de patologías del cuello uterino. Esto se ha establecido como causa de la displasia cervical, que evoluciona al cáncer cervicouterino (CCU) cuando se asocia al virus del papiloma humano (VPH).

Las neoplasias del cérvix constituyen 21,4 % del total de neoplasias malignas y 85 % de las ginecológicas.¹ En Cuba, a pesar de existir un programa de detección precoz, el cáncer de cérvix persiste como un problema de salud. En el año 2003, se diagnosticaron 1 512 casos nuevos, lo que representó una tasa de 26/100 000 habitantes. La mortalidad comprendió 412 casos con una tasa de 5,3/100 000 habitantes, especialmente, en mujeres en edades entre los 40 y 50 años.² En estos momentos en Cuba, esta enfermedad se encuentra entre los lugares tercero y cuarto en incidencia y del tercero al quinto en mortalidad. El número de fallecidas, por esta causa, se mantiene por encima de los 400 casos desde el 2009 a la fecha.³

Los estudios epidemiológicos han demostrado que el principal FR en el cáncer del CCU es la infección por el VPH. Sin embargo, a pesar de que este virus ha sido detectado en el 80-90 % de las mujeres sexualmente activas, solo un pequeño porcentaje (10-30 %) de ellas progresan hacia lesiones intraepiteliales de alto grado y carcinoma *in situ*. Numerosos mecanismos han sido sugeridos para explicar la relación entre el riesgo de contraer cáncer y los diversos factores asociados con las relaciones sexuales. Dentro de los más importantes se encuentran la promiscuidad y su relación con la transmisión de otros agentes infecciosos, así como los carcinógenos presentes en el semen masculino. Otros factores en relación con los hábitos de vida incluyen la edad del inicio de las relaciones sexuales, el número de embarazos y el empleo de anticonceptivos orales por largos períodos.⁴

Debemos destacar que aunque actualmente se le atribuye una moderada importancia al consumo de tabaco y alcohol; se acepta que, si se agrega a otros factores, aumenta el riesgo de persistencia y progresión de las lesiones VPH.³ Dávila Gómez⁵ señala que tres de cada cinco pacientes (61 %) eran fumadoras. El hábito de fumar también incrementa el riesgo de CCU, pues la nicotina, una vez en el torrente sanguíneo, al llegar al cuello uterino se transforma en un oncógeno capaz de inducir cambios mitogénicos en las células cervicales. Aunque, al evaluar este factor de riesgo hubo un importante número de pacientes que no poseía la información disponible. El

tabaquismo debe ser analizado profundamente en futuros estudios por la tendencia de adquirir este hábito particularmente en jóvenes y adolescentes.⁶

El hallazgo de que las relaciones sexuales anales aumentan el riesgo de este cáncer, puede ser una manifestación del efecto de otros factores relacionados con la higiene en las relaciones sexuales de las parejas. Aunque la transmisión del VPH por esa vía puede ser factible, por ser la región anogenital el área de reservorio del virus. Otros estudios concuerdan con esta investigación relativa a las relaciones sexuales anales como un factor de riesgo.⁶

Estudios recientes, de Pérez Echemendía, Muñoz N, Franceschi S y Bosetti, citados por *Salvent Tames*⁷ plantean que la multiparidad ha estado ligada a la presencia de lesiones premalignas y malignas de cuello de útero. Muchas veces asociada a los desgarros producidos por los partos, los cuales en el proceso de reepitelización producen atipias celulares. Las mujeres con dos o más hijos producto de partos eutócicos, conformaron el mayor grupo de su estudio. La paridad como factor de riesgo de este cáncer, bien por el traumatismo producido o por que el embarazo provoca un estado de inmunosupresión que podría aumentar la susceptibilidad del organismo a los agentes infecciosos.⁵

Por otra parte, aunque el carcinoma cervicouterino no se considera un tumor hormodependiente, estudios recientes, como el de León Cruz,² plantean que entre los cofactores involucrados en la transformación maligna de las células infectadas por el VPH están las hormonas sexuales. Estas pueden facilitar la carcinogénesis por diferentes mecanismos, e incluye la inducción de metaplasia escamosa en la zona de transformación del cérvix, la expresión de determinados genes virales y la alteración del microambiente inmune local. En este estudio, todas las pacientes mostraron niveles elevados de hormonas sexuales (estrógeno y progesterona) en suero, comparados con los valores controles. Por su parte Rodríguez Salvá ⁽⁴⁾, indica que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales puede aumentar el riesgo de CCU, dado fundamentalmente por la asociación entre el uso de anticonceptivos orales y la conducta sexual. Existe un aumento de la incidencia de adenocarcinoma cervical en mujeres jóvenes que puede ser debido al uso de anticonceptivos orales antes de los 20 años.² Según *Kadel Dunan*,⁸ ciertas pruebas estadísticas demuestran que el uso de anticonceptivos hormonales orales por períodos prolongados, puede aumentar ligeramente el riesgo de cáncer cervicouterino. En algunas investigaciones, citadas por Kadel, se ha indicado una relación entre el consumo de las píldoras durante cinco años o más y un aumento en el riesgo de esta neoplasia. Esto se asocia a la disminución de los fosfatos en las células cervicales, que impide la función en las células megaloblásticas.

En Cuba está ocurriendo un cambio en la edad de aparición de este tipo de tumor, posiblemente relacionado con la precocidad de las primeras relaciones sexuales (PRS), la promiscuidad y la concomitancia de otros factores de riesgo, tales como historia de abortos repetidos e infecciones ginecológicas en mujeres sexualmente activas. En

relación con la multiparidad se plantea que con el incremento del número de partos, aumenta el riesgo de cáncer cervical debido a mayor número de contactos sexuales y a traumas cervicales, con más exposición a virus oncogénicos, a cambios hormonales con posible acción carcinogénica. La evaluación de este riesgo no se realizó en este estudio por falta de la información sobre el tema en las historias clínicas de las pacientes incluidas menores de 30 años.⁶

El objetivo del presente trabajo es relacionar estos factores con el resultado de la citología en un grupo de mujeres.

MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico y retrospectivo de casos y controles para relacionar los siguientes FR del CCU:

- Relaciones sexuales con la menstruación y/o contra natura,
- antecedentes de Infecciones de Transmisión Sexual (ITS),
- antecedentes obstétricos: Se incluyen los partos y abortos provocados,
- parto en la adolescencia: Se incluye toda mujer con un parto antes de cumplir los 20 años,
- uso de anticoncepción oral: Fueron incluidas todas aquellas que lo utilizaron por 5 o más años,
- hábito de fumar: Fueron incluidas toda mujer que fumara 5 o más cigarrillos diarios,
- susceptibilidad genética: Fueron incluidas aquellas mujeres con el antecedente de familiares de primera o segunda línea, que se les realizó el diagnóstico de CCU.

Todos ellos relacionados con el resultado de la citología.

El estudio se efectuó desde enero de 2011 hasta diciembre de 2012 en el Hospital General Docente “Leopoldito Martínez” de San José de las Lajas. El universo estuvo formado por todas las mujeres con citología orgánica alterada pertenecientes a la Consulta de Patología de Cuello de dicho hospital. De este total, fueron seleccionadas 500 mujeres por muestreo aleatorio simple, que formaron el grupo de estudio. Solo por razones éticas, fueron exceptuadas aquellas pacientes que no manifestaron su voluntad a participar en la investigación.

El grupo control, con igual número de pacientes, fue seleccionado según las siguientes variables externas: paciente con citología orgánica negativa en el período analizado, con el mismo intervalo de edad y que pertenecieran a los consultorios de las paciente del grupo estudio. Se elaboró un listado con el total de mujeres que cumplían los requisitos expresados anteriormente (universo de los controles) y se escogió de forma aleatoria, utilizando el número dos y de forma estratificada el control de cada caso (grupo de estudio o muestra). Fueron excluidas en ambos grupos: Todas las mujeres

que habían sido sometidas a histerectomía, independientemente de su causa; aquéllas en la que se diagnosticó CCU en algún momento y toda paciente que no manifestó su voluntad.

Los métodos empíricos utilizados fueron: La encuesta aplicada a cada paciente para definir los FR presentes. Se revisaron las tarjetas de la Consulta de Patología de Cuello, las tarjetas de pruebas citológicas y además las fichas familiares de los consultorios, en busca de los elementos necesarios. Los datos se procesaron y sus resultados se resumen en tablas, expresadas en porcentaje, para su mejor comprensión.

Para estimar el riesgo relativo (R.R.) de padecer una Citología Alterada con los FR, se calculó la razón de productos cruzados (RPC) mediante una tabla de contingencia de dos entradas, considerando relación estadísticamente significativa cuando el $R.R. > 1$. Además se confirmó con una prueba de chi cuadrado, para contrastar la relación entre dos variables cualitativas y corroborar si existe dependencia entre ellas (significación estadística) con un 99 % de confianza si $p < 0.05$. Se empleó el programa estadístico Statgraphics Plus para Windows 5.1.

RESULTADOS

En la **tabla 1**, se aprecia que del total de mujeres del grupo estudio, 239 mujeres para el 47,8 %, tienen relaciones sexuales de forma estable durante la menstruación, mientras que en el grupo control solo 118 mujeres la realizan y representan el 23,6 %. Al realizar el análisis con la razón de productos cruzados, se obtuvo un riesgo de 2,96 veces mayor de presentar citologías alteradas para aquellas mujeres que tenían este factor.

Tabla 1. Citologías alteradas y relaciones sexuales con la menstruación o contra natura

	Sanas		%		Enfermas		%		rr	
	m	cn	m	cn	m	cn	m	cn	m	cn
Si	118	92	23,6	18,4	239	203	47,8	40,6	2,96	3,03
No	382	408	76,4	81,6	261	297	52,2	59,4		
Total	500	500	100	100	500	500	100	100		

$p \leq 0,05$ 99 % nivel de confianza Leyenda: M: relaciones con la menstruación Cn: relaciones contra natura Fuente: Encuestas Realizadas

La realización del coito anal confiere un riesgo tres veces mayor. En los casos con citologías alteradas el 40,6 % lo realizó alguna vez.

Al unir las dos formas de relación sexual, podemos apreciar que el riesgo se eleva al 6,0 de tener una citología alterada y en la casuística estudiada el 48,7 % lo realizaba.

Se observa en la **tabla 2**, que solo 17 mujeres (3,4 %) pertenecientes al grupo de estudio y 96 (19,2 %) al control, refirieron que no habían padecido ninguna ITS. El resto de las mujeres posee el antecedente de al menos una, muy frecuentes en la actualidad y que eleva considerablemente el riesgo de presentar citologías alteradas para este grupo estudiado. Después de aplicar el R.R, se probó que es 6,7 veces más frecuente tener citologías alteradas cuando se tiene al antecedente de al menos una ITS. Este hecho arrojó significación estadística y dependencia entre estas variables probado estadísticamente.

Tabla 2. Citologías alteradas y antecedentes de ITS

ITS	Sanas	%	Enfermas	%	Rr
Ninguna	96	19,2	17	3,4	6,7
Una o más	404	80,8	483	96,6	
Monilias	348	69,6	486	97,2	
Trichomonas	17	3,4	265	53	
Gardnerella	11	2,2	173	34,6	
Vaginosis bacteriana	9	1,8	156	31,2	
Condilomas	7	1,4	35	7	
Blenorragia	2	0,4	31	6,2	
HPV	3	0,6	4	0,8	
Herpes simple	0	0	3	0,6	
Clamydias	0	0	2	0,4	

$p \leq 0,05$ 99 % nivel de confianza

Evidentemente, la moniliasis fue la más frecuente. El 97,2 % y el 69,6 % de las mujeres pertenecientes al grupo estudio y al control respectivamente, refirieron haber tenido monilias alguna vez. Le sigue en orden de frecuencia la trichomoniasis con 265 mujeres (53 %) del grupo estudio y 37 (7,4 %) del control. El tercer lugar lo ocupó la Gardnerella con 173 mujeres con citologías alteradas para un 34,6 % y 21 del control para un 4,2 %.

Vale señalar que solo 7 del total de las encuestadas hicieron referencia al VPH. Sin embargo, 35 mujeres del grupo estudio (7 %) y 7 del control (1,4 %) refirieron el antecedente de condilomas. Además, 493 mujeres del grupo de estudio (98,6 %) son portadoras del VPH, situación reflejada en su tarjeta de citología, pero aparentemente desconocido por ellas.

En cuanto a los abortos provocados (**tabla 3**) se obtuvo una cifra mayor en el grupo estudio (81,4 %). Esto indicó que todas las mujeres con manipulaciones sobre el cuello uterino tienen 3,5 veces más posibilidades de presentar un resultado citológico alterado. Esto arrojó significación estadística y dependencia entre las variables en estudio. Es de señalar que el aborto provocado es frecuente en ambos grupos.

Tabla 3. Citologías alteradas y antecedentes obstétricos

A/P	Sanas		%		Enfermas		%	
	A	P	A	P	A	P	A	P
0	252	39	50,4	7,8	156	12	31,2	2,4
1	123	96	24,6	19,2	63	68	12,6	13,6
2	109	243	21,8	48,6	115	187	23	37,4
3	11	98	2,2	19,6	102	174	20,4	34,8
4+	5	23	1	4,6	64	59	12,8	11,8
Total	500	500	100	100	500	500	100	100

Leyenda: A: abortos P: partos $p \leq 0,05$ 99 % nivel de confianza

Al relacionar el comportamiento de la paridad con la aparición de citologías alteradas se obtuvo que 233 mujeres (46,6 %) pertenecientes al grupo estudio y 91 mujeres (18,2 %) del control, tuvieron 3 o más partos. Este antecedente según R.R. incrementa en 3,9 veces la posibilidad de presentar citologías alteradas. Situación que arroja significación estadística y dependencia entre las variables del estudio y estadísticamente probado.

En la **tabla 4**, se observa como más de la mitad de las mujeres (296) del grupo estudio tuvo el primer parto antes de los 20 años, para un 59,2 % de este grupo. Mientras que en el grupo control solo el 22,4 % (112 mujeres) lo tuvo antes de esa edad. A menor edad en el primer parto, aumenta de forma significativa el riesgo de presentar citologías alteradas. Después de haber aplicado la RPC, este riesgo es cinco veces mayor según los resultados del estudio. Además, se demostró la dependencia entre dichas variables estadísticamente probado.

Tabla 4. Citologías alteradas en el parto en la adolescencia y en el uso de anticoncepción oral

Parto adolescentes	Sanas		Enfermas		RR
	No.	%	No.	%	
Si	112	22,4	296	59,2	5,0
No	388	77,6	204	40,8	
Anticonceptivos oral	Sanas		Enfermas		RR
	No.	%	No.	%	
Si	86	17,2	112	22,4	0,4
No	414	82,9	388	77,6	

$p \geq 0,05$ 99 % nivel de confianza.

En lo referente al uso de anticonceptivos orales y tomando como tiempo de uso 5 años o más, se encontró en la investigación que el 22,4 % y el 17,2 % de los casos estudio y control respectivamente lo habían usado. Si bien, el consumo de anticonceptivos de tipo hormonal fue más importante en el grupo estudio que en el control, el incremento del riesgo de neoplasia cervical entre quienes utilizaron dichos anticonceptivos no tuvo significación estadística.

Además, luego de calcular la $RPC=0,4$; al ser su valor ≤ 1 indica que este factor no aumenta el riesgo de presentar citologías alteradas al menos para el grupo de casos estudiados.

En la **tabla 5** se reportan los resultados del hábito de fumar como factor de riesgo y se destaca que más del doble de las mujeres del grupo estudio eran fumadoras. En comparación con el control (43,4 % con 217 mujeres y 21,2 % con 106 mujeres respectivamente), de donde se derivó, luego de calcular la RPC , que todas las fumadoras tenían 2,85 veces más probabilidades de presentar citologías alteradas, que aquellas no adictas. Esta situación resultó significativa y demostró la relación o dependencia entre estas variables.

Tabla 5. Hábito de fumar y susceptibilidad genética

Hábito de fumar	Sanas		Enfermas		RR
	No.	%	No.	%	
Si	106	21,2	217	43,4	2,85
No	394	78,8	283	56,6	
Atención familiar CCU	Sanas		Enfermas		
	No.	%	No.	%	
Si	21	4,2	74	22,4	3,13
No	479	95,8	426	77,6	

Se comprobó el antecedente familiar de CCU, con la aparición de citologías alteradas, en 74 mujeres del grupo estudio (14,8 %) y sólo en 21 del control (4,2 %). Esto correspondió directamente con el valor del enfoque de riesgo obtenido a través de la RPC, que permitió señalar que toda mujer con precedentes hereditarios de cáncer cervical es 3,13 veces más susceptible de presentar un resultado citológico alterado que el resto de la población femenina sin tal antecedente. Hecho con significación estadística y dependencia o relación entre estas variables.

DISCUSIÓN

*Rodríguez Salvá*⁴ plantea en su estudio que la realización del coito anal confiere un riesgo 4,1 veces mayor, superior al hallado en el estudio. Señala que en el 64,3 % de sus casos lo realizó alguna vez. El hallazgo de que las relaciones sexuales anales aumenta el riesgo de este cáncer, puede ser una manifestación del efecto de otros factores relacionados con la higiene en las relaciones sexuales de las parejas, aunque la transmisión del VPH por esa vía puede ser factible, por ser la región anogenital el área de reservorio del virus.

En este estudio⁹ se relacionó la transmisión del VPH por medio del sexo anal y resultó un acierto en el 81,3 % de los alumnos de enfermería, 74,4 % de los alumnos de farmacia y 82,1 % de los alumnos de Odontología, que promediaron el 78,5 % de la muestra.

El trabajo de *Rodríguez Salvá*,⁴ también refiere que el coito en el período menstrual eleva el riesgo 3,5 veces, cifra superior a la hallada en la casuística estudiada.

Romero Ledezma,¹² respecto al antecedente de ITS, plantea en su estudio que no tienen el antecedente de las mismas el 53 % (n=58). Tienen el antecedente el 29 % (n=32) y el 18 % no sabe si la ha tenido. El 71 % son asintomáticas de ITS; por eso la paciente generalmente no acude a consulta para realizarle el respectivo test de Papanicolaou. En el presente estudio, se encontró que el microorganismo más

frecuente: cocos bacilos cortos con 34,4 %, seguidos de vaginosis con 18,3 %, hongos cándida 12,3 %, trichomonas 4,5 % a diferencia de lo que encuentran otros autores citados por ella. La incidencia de *Gardnerella vaginalis* en mujeres en edad fértil fue mayor 75 %, seguida por la moniliasis 13 %, y por la presencia de la trichomoniasis (considerada una ITS) con un 11 %, es menor la incidencia (1 %) por el VPH.

Gómez García ¹³ plantea que el 52,2 % de las mujeres de su investigación, refirieron padecer de Monilias, seguidas de aquellas que no presentaron ninguna afección para el 22,6 %. Con trichomonas encontró un 14,8 % y con vaginosis bacteriana el 10,4 %. Hay que destacar que más de una mujer, al realizarle los exámenes previos, padecía de una o más infecciones vaginales concomitantes en ese momento.

Dunán Cruz ,⁸ en relación con los antecedentes de alguna infección, plantea que solo el 8,0 % de las pacientes presentó infección por VPH y un 12,0 %, refirió otras ITS.

Lau Serrano ,¹⁴ al analizar el comportamiento de algunas infecciones cervicovaginales en su estudio, constató la prevalencia de infección por vaginosis bacteriana en su grupo control para el 16,0 % y la infección por VPH en el grupo estudio para el 44 %. De estas, 11 tuvieron NIC I para un 22,0 %. Las infecciones de transmisión sexual, especialmente las causadas por los llamados oncovirus, en las que la infección por el VPH se considera la causa principal, aumenta la probabilidad de padecer CCU. Actualmente se cree que ciertos tipos de VPH son el factor etiológico central en la aparición de CCU y sus lesiones precursoras, dado que en el mundo entero este tipo de cáncer es el más común en la mujer, con excepción del cáncer de mama.

Al excluir la Moniliasis en el estudio realizado, se comprueba que 85 mujeres del grupo control padecieron, alguna vez, una ITS. No siendo así en el grupo estudio, donde 497 mujeres, representando el 99,4 % señalan haber padecido alguna ITS. Esta mayor incidencia y prevalencia de ITS, se explica por el cambio que ha tenido la conducta sexual en los últimos años. Este un fenómeno globalizado relacionado con el inicio precoz de las relaciones sexuales y la promiscuidad en ambos sexos, lo que trae aparejado el mayor número de parejas sexuales y por ende, mayor transmisión de infecciones.

Al referirnos a abortos/partos, *León Cruz*² señala que en su estudio, las mujeres tuvieron como promedio cuatro embarazos y el 70 % del total, al menos se realizaron una interrupción de embarazo, factor relacionado con la posibilidad de erosión del epitelio del cuello del útero, lo que puede ser la puerta de entrada del VPH.

Franco Argote ,¹⁵ citando varios autores, como Boley, Ortiz y Lezcano, plantea que el número de embarazos llegados a término constituyen un riesgo sobre todo en mujeres con más de 3 a 5 hijos. Señala que las mujeres con 2 hijos o más tienen un riesgo mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial, luego de 4 hijos ese riesgo se triplica, después de 7 los cuadriplica y con 12 aumenta en 5 veces.

Se sabe que la mujer embarazada tiene cierto grado de inmunosupresión, además del influjo hormonal necesario para el desarrollo del feto, que contiene antígenos extraños a la madre, hasta su nacimiento. Esto puede ser un elemento favorecedor del desarrollo del cáncer en general, incluso en mujeres que presentan uno o más abortos, pues la función inmunológica de vigilancia sobre las células que presentan transformación neoplásica se haya igualmente deprimida durante la consecuencia del embarazo y puede ocurrir pérdida del control sobre el crecimiento de ellas.

Las laceraciones y traumatismos obstétricos, que se producen en los abortos y/o partos, afectan las fronteras normales y la relación entre el epitelio endocervial y exocervical. Novoa, citado por *Franco Argote*,¹⁵ refiere a que el riesgo aumenta si el parto ocurre de forma distócica en el primer año después del inicio de la vida sexual.

*Arenas Aponte*¹⁶ refleja en su estudio con respecto al cofactor paridad, que diversos estudios de casos y controles han revelado la asociación entre la paridad elevada y el carcinoma invasivo *in situ*. En el estudio *Multicenter Cervical Center Study Group de la International Agency for Research on Cancer (IARC)*, el riesgo de carcinoma en mujeres con 7 embarazos era 4 veces mayor que en la mujer nulípara y el riesgo aumentaba con el número de embarazos. La multiparidad se ha asociado con cáncer de cuello uterino, porque se relaciona con una mayor eversión del cuello, y en consecuencia, mayor exposición de la zona de transformación al VPH. Además, los cambios inducidos por el embarazo podrían modular la respuesta inmune del VPH e influir en el riesgo de progresión.

Existen reflexiones en la literatura nacional e internacional, reflejados por *Torriente Hernández*¹⁷ donde encontramos que el incremento del número de partos, acrecienta el riesgo de afecciones cervicales premalignas y malignas, debido a que este factor está relacionado con otros como: la depresión inmunológica que cada gestación genera al organismo femenino, lo que la hace más vulnerable a infecciones virales adquiridas por contacto sexual, los traumatismos cervicales durante el parto transpélvico y a los consecutivos cambios hormonales - periodos intergenésicos cortos - con posible acción carcinogénica.

*Rocha Rodríguez*¹⁸ reporta que se ha informado que el uso de anticonceptivos orales por más de cinco años es un cofactor que incrementa cuatro veces el riesgo de padecer cáncer de cérvix en mujeres que padecen VPH. Otro hallazgo de las investigaciones epidemiológicas expone que, tras un diagnóstico de displasia en aquellas mujeres que consumen anticonceptivos orales, la progresión a carcinoma *in situ* es más rápida. En la investigación de *Dunan*,⁸ del total de las féminas que integraron su serie, 26 habían utilizado anticonceptivos orales, lo cual representó 52,0 %. Por su parte, *Franco Argote*,¹⁵ al analizar el uso de los anticonceptivos orales, no observó diferencias significativas entre ambos grupos, casos y controles, en ninguno de los dos estratos estudiados. De manera que no se incrementaron las probabilidades de desarrollar el NIC en las pacientes que usaron este tipo de anticonceptivo, ni en las

que no lo usaban. Es el único autor que coincide con los resultados de este trabajo en el riesgo de la anticoncepción oral.

Al verificar la edad del primer parto en las pacientes de su estudio, *Serman*¹¹ señala que son mujeres que tienen su primer embarazo entre los 14 a 17 años de edad el 25 % de los casos y de 18 a 22 años un 32 %. *Argote*,¹⁵ señala que el 51,5 % de los casos de su estudio parieron antes de los 18 años en el área urbana y en el área rural el 63,3 % de la muestra tuvo partos antes de los 20 años.

Arenas Aponte,¹⁶ refiere que el 65,3 % de las participantes del estudio no habían tenido hijos al momento de la consulta, mientras el 25,9 %, 7 % y 1,8 % (34,7 % del total) habían tenido 1, 2 y 3 hijos o más respectivamente. El 48,4 %, 66 % y 70,9 % de los que iniciaron la actividad sexual (AS) en la adolescencia temprana, media y tardía respectivamente no habían tenido hijos. El 15,9 %, 6,9 % y 3,8 % de las que iniciaron la AS en la adolescencia temprana, media y tardía respectivamente, habían tenido dos hijos, mientras que la multiparidad (≥ 3 hijos) se presentó con más frecuencia en aquellas mujeres que habían iniciado la AS en la adolescencia temprana, comparado con las media y la tardía (6,3 %, 1,6 % y 0,3 % respectivamente. En este estudio el 80,4 % y el 19,2 %, del grupo estudio y el control respectivamente, iniciaron su actividad sexual antes de cumplir los 19 años. Era de esperar, entonces, que se presentara el embarazo y el parto en las adolescentes, período durante el cual el epitelio está en fase de transición y es más vulnerable a los agentes carcinógenos.

En lo referente al tabaquismo, *Franco Argote*¹⁵ halló que el 57,6 % de las integrantes del grupo casos del área suburbana tenían este mal hábito, en contraste con solo 18,2 % del grupo control. El análisis de este factor de riesgo derivó que todas las fumadoras en esta población tienen 6,1 veces más probabilidades de presentar citologías alteradas que aquellas no adictas. Asimismo 25 mujeres del grupo estudio del territorio rural fumaban, lo que representó el 83,3 % contra solo el 40 % del grupo control, en esta población también resultó un factor de riesgo pues aumentó casi 8 veces más las probabilidades de presentar diagnóstico de Neoplasia Intracervical (NIC).

Arenas Aponte,¹⁶ plantea que el hábito de fumar se asocia con una frecuencia dos veces mayor de aparición de cáncer de cuello uterino y se le considera como un factor de riesgo independiente para la aparición de esta patología. *Arenas*,¹³ cita autores como: Mateu-Aragonés, De Palo, Greenberg, Clark y Prokopezky, que plantean que el riesgo en fumadoras es de 1,9 a 14,6 veces más alta que en las no fumadoras, dependiendo del tiempo y número de cigarrillos.

Existen mecanismos para explicar la relación entre este hábito y el cáncer de cuello uterino, especialmente por la presencia de metabolitos en el moco cervical. Además, el cigarrillo ejerce un poder perjudicial en la respuesta inmunológica, al favorecer el alojamiento del virus en el cuerpo. En este estudio se observó un número elevado de fumadoras en ambos grupos, pero ni la frecuencia, ni el número de cigarrillos ni el tiempo fumando, influyó en la edad de aparición de la enfermedad.

Torriente Hernández,¹⁷ destaca que el hábito de fumar en la muestra estudiada, estuvo presente en el 80 % en el momento de la entrevista inicial con más de 10 cigarrillos por día. Cita *Torriente*,¹⁷ que estudios nacionales e internacionales certifican que este cofactor se asocia en un elevado porcentaje a la aparición de NIC. Dentro de sus citas, menciona a Lecciardone que en su estudio concluyó que era significativa la relación entre el cáncer y el tabaco siempre que el hábito estuviera presente, una vez abandonado el cigarro el riesgo disminuye rápidamente. Coincide también con otros investigadores que se refieren al hábito de fumar como cofactor, que puede incrementar el riesgo de cáncer del cérvix, la nicotina, una vez en el torrente sanguíneo en el cuello uterino, se transforma en un metabolito altamente oncógeno. La nicotina es capaz de inducir cambios mitóticos en las células cervicales y conduce a la disminución de la inmunidad local, al tener en cuenta estos elementos consideramos que se debe educar a la joven generación pues existe una tendencia de adquirir este hábito que por demás se asocia a cambios importantes en la conducta sexual de jóvenes y adolescentes.

Al hacer referencia al antecedente familiar de CCU, *Urrutia* ¹⁸ plantea que el 17 % de las mujeres de su estudio señalan tener o haber tenido un familiar o conocido con CCU.

De acuerdo con Arauzo, quien cita a *Rocha Rodríguez*,¹⁹ los factores del estilo de vida son de gran potencialidad para la adquisición de VPH, dentro de estos los antecedentes familiares de cáncer cervicouterino por VPH pueden presentarse con mayor frecuencia en algunas familias. Si su madre o hermana tuvieron cáncer de cuello uterino, sus probabilidades de padecer esta enfermedad aumentan de 2 a 3 veces en comparación con las que no tienen esos antecedentes. Esta tendencia familiar es causada por una condición hereditaria que hace que las mujeres sean menos capaces de luchar contra la infección con VPH que otras. En esta investigación resultó que el 10 % de las mujeres trabajadoras sexuales se encuentran en esta situación de adquirir el virus por la carga genética, sumándole los múltiples factores de riesgo a los que están expuestas.

La susceptibilidad genética a la infección por el VPH determina un riesgo individual de desarrollar el cáncer cervical y resulta importante la respuesta inmunológica del organismo, pues actúa como un potente mecanismo de resistencia al desarrollo de tumores.¹⁹

Arauzo G menciona que la salud de las personas depende de la herencia, alimentación, hábitos personales y el medio ambiente. En la mayoría de los trastornos de salud que sufre la humanidad, intervienen estos factores, el 80 % de las enfermedades, el 30 % de las muertes de todas las edades y razas, el 80 % de los cánceres que sufre la humanidad se asocian directamente con el estilo de vida y el medio ambiente. La reducción marcada de la incidencia y morbilidad por cáncer pueden obtenerse con la mejoría de los factores antes mencionados. De acuerdo con *Arauzo*, los factores del estilo de vida son de gran potencialidad para la adquisición de VPH, dentro de estos los antecedentes familiares de cáncer cervicouterino por VPH pueden presentarse con

mayor frecuencia en algunas familias. Si su madre o hermana tuvieron CCU, sus probabilidades de padecer esta enfermedad aumentan de 2 a 3 veces en comparación con las que no tienen esos antecedentes. Esta tendencia familiar es causada por una condición hereditaria que hace que las mujeres sean menos capaces de luchar contra la infección con VPH que otras.²⁰

Urrutia,¹⁸ destaca que el factor herencia identificado por las adolescentes de su estudio como factor de riesgo también ha sido reportado previamente como un concepto errado en las mujeres por otros autores. En un estudio realizado en la población chilena, 50 % de las mujeres señaló que la herencia es una causa del CCU.

Se concluye que es posible expresar, sin ningún temor, que los cinco factores de riesgo analizados poseen suma importancia como cofactores del VPH en la génesis del CCU. Dentro de los señalados, debemos destacar tres de ellos: El momento de realizar el coito (menstruando o contra natura), el parto en la adolescencia y los antecedentes obstétricos.

No sería desfavorable que los que dirigen y controlan el Programa de Detección Precoz del CCU, valoren la posibilidad de incrementar la campaña a favor del diagnóstico precoz del mismo, dando a conocer riesgos que en muchas ocasiones la población femenina y sobre todo los jóvenes no conocen. Se considera necesario, por los autores, la ampliación de la divulgación por medios masivos de estos riesgos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torriente Hernández S, Valdés Álvarez O, Villarreal Martínez A, Borrego R. Correlación colpohistológica en las pacientes portadoras de neoplasia intraepitelial cervical tratadas con radiocirugía. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2011 Mar [Citado 2014 Oct. 04];37(1):23-41. Disponible en: http://scieloprueba.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000100005&lng=es
2. León Cruz G, Bosques Diego O, Silveira PM, de la Torre AI, Soto P, Rodríguez B. Incidencia de los factores de riesgo en mujeres cubanas con diagnóstico de lesiones oncológicas de cérvix. Rev. Cubana Med [revista en la Internet]. 2009 Mar [Citado 2014 Oct. 04];48(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000100006&lng=es
3. Anuarios Estadísticos de Salud de Cuba 2012. [Citado 2014 Oct. 04]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf

4. Rodríguez Salvá A, Echavarría Aguilera ÁA, Murlá Alonso P, Vázquez González C. Factores de riesgo del cáncer de cérvix en el municipio Cerro. Rev. Cubana Hig Epidemiol [revista en la Internet]. 1999 [Citado 2014 Oct. 04];37(1):40-6.
5. Dávila Gómez HL, García Valdés A, Álvarez Castillo F. Cérvix cáncer. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2010 Dic [Citado 2014 Oct. 04];36(4):603-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000400014&lng=es
6. Martínez Pinillo Á, Díaz Ortega I, Carr Pérez A, Varona Sánchez JA, Borrego López JA, de la Torre AI. Análisis de los principales factores de riesgo relacionados con el cáncer cérvico uterino en mujeres menores de 30 años. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2010 Mar [Citado 2014 Oct. 04];36(1):52-65. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000100008&lng=es
7. Salvant Tames A, Rodríguez Lara O, Leyva Lambert M, Gamboa Rodríguez M, Columbié Gámez M. Comportamiento del cáncer cervicouterino en el municipio San Antonio del Sur de Guantánamo. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2012 [Citado 2014 Oct. 04];38(2):190-
8. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X20120002_00006&lng=es
8. Dunán Cruz LK, Cala Calviño L, Infante Tabío NI, Hernández LT. Factores de riesgo ginecoobstétricos para el cáncer cervicouterino en la atención primaria de salud. MEDISAN [revista en la Internet]. 2011 Mayo [Citado 2014 Oct. 04];15(5):573-9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192011000500002&lng=es
9. Falcão J, Vieira Freitas L, Moura Lopes E, de Oliveira Rabelo ST, Bezerra Pinheiro Ak, Barbosa Ximenes I. Conocimientos de los estudiantes del área de salud sobre anticoncepción y prevención de enfermedades de transmisión sexual. Enfermería Global. Rev Cuatrimestral de Enfermería. 2009 [Citado 2014 Oct. 04];(15). Disponible en: www.um.es/eglobal/
10. Díaz Cárdenas S, González Martínez F, Ramos Martínez K. Historia de Embarazos en Estudiantes de Programas de Salud en una Universidad Pública del Caribe Colombiano. Rev. Clin Med Fam. 2010 [Citado 2014 Oct. 04];3(3):163-9. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v3n3/original3.pdf>
11. Serman F. Cáncer Cervicouterino: Epidemiología, historia natural y rol del Virus Papiloma Humano: Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. [Revista en la Internet]. 2002 [Citado 2014 Oct. 04];67(4):318-23. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000400011&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262002000400011>

12. Romero Ledezma KP, Rojas Guardia J. Frecuencia de los factores de riesgo de Cáncer Cervicouterino en mujeres de 14-65 años, Comunidad Ramadas, Provincia Tapacarí-Cochabamba gestión 2012. Rev. Cient Cienc Méd Cochabamba. 2012 [Citado 2014 Oct. 04];15(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/sciELO.php?pid=S1817-74332012000100006&script=sci_arttext&tlng=en
13. Gómez García L, González Sáez Y, Cáceres Pineda MA, Nápoles Camejo B, Téllez González R, Fabelo Bonet O. Characterization of patients with altered organ cytology. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2012 Sep[Citado 2014 Oct. 04];38(3): 378-88. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X20120003000010&lng=es
14. Lau Serrano D, Millán Vega MM, Fajardo Tornés Y, Sánchez Alarcón C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2012 Sep[Citado 2014 Oct. 04];38(3):366-77. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300009&lng=es
15. Franco Argote O, Valladares Vallín J, Pérez Ramos G. Neoplasia intraepitelial cervical en un área de salud. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2011 Ago. [Citado 2014 Oct. 04];37(2):193-203. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000200009&lng=es
16. Arenas Aponte R, Henríquez Romero D, González Blanco M. Cáncer de cuello uterino en mujeres menores de 35 años y mayores de 60 años. Rev. Obstet Ginecol Venez Caracas Dec. 2011 [Citado 2014 Oct. 04];71(4). Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0048-77322011000400006&lng=en&nrm=iso&tlng=es
17. Torriente Hernández S, Valdés Álvarez O, Villarreal Martínez A, Lugo Sánchez A. Caracterización de un grupo de pacientes con neoplasia intraepitelial cervical diagnosticadas por biopsia con asa diatérmica. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2011 Mar [citado 2014 Oct. 04];37(1):42-53. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000100006&lng=es
18. Urrutia S María Teresa. Creencias sobre Papanicolaou y cáncer cervicouterino en un grupo de mujeres chilenas. Rev. Chil. Obstet. Ginecol. [Revista en la Internet]. 2012 [citado 2014 Oct. 05];77(1):3-10. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000100002&lng=es <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262012000100002>
19. Rocha Rodríguez MA. del Rocío, Juárez Juárez ME, Ruiz Jiménez MM, Ramírez Banda XG, Gaytán Sánchez MR, Contreras Valero P. Identificación de factores de riesgo

para contraer virus del papiloma humano en sexoservidoras. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2012 Jun [Citado 2014 Oct. 05];38(2):244-55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000200011&lng=es

20. Rodríguez González D, Pérez Piñero J, Sarduy Nápoles M. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. Rev. Cubana Obstet Ginecol [revista en la Internet]. 2014 Jun [Citado 2014 Oct. 04];40(2):218-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2014000200009&lng=es

Recibido: 12 de marzo de 2015

Aprobado: 10 de junio de 2015

José Cordero Martínez. Hospital General Docente “Leopoldito Martínez”. San José de las Lajas. Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque, Cuba. Correo electrónico: corderomtnez@infomed.sld.cu