

Análisis de los principales factores de riesgo relacionados con el cáncer cérvico uterino en mujeres menores de 30 años

Analysis of major risk factors related to cervicouterine cancer in women under 30 years

Angela Martínez MartínezPinillo^I; Israel Díaz Ortega^{II}; Adriana Carr Pérez^{III}; Joel Alejandro Varona Sánchez^{IV}; Julio Aurelio Borrego López^{IV}; Ana Isabel de la Torre^V

^IEspecialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Hospital "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

^{II}Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Especialista de II Grado en Oncología. Instituto nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

^{III}Doctora en Ciencias de salud. Centro de inmunología molecular. La Habana, Cuba.

^{IV}Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Asistente. Máster en ciencias en atención integral a la mujer. Hospital "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

^VEspecialista de I grado. Asistente. Hospital "Ramón González Coro". La Habana, Cuba.

RESUMEN

OBJETIVO: estudiar los principales factores de riesgo en la aparición del cáncer cérvico uterino en las mujeres menores de 30 años, tratadas en el Instituto de Oncología y Radiobiología (INOR) durante un período de 11 años, así como evaluar los beneficios recibidos por estas con el o los tratamientos utilizados para su etapa clínica.

MÉTODOS: se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de 342 expedientes clínicos, correspondiente a mujeres jóvenes menores de 30 años diagnosticadas con cáncer cérvico uterino (CCU) y atendidas en el INOR durante un período de 11 años. Se utilizó una hoja de Microsoft Excel para la recolección de la información y se aplicó el paquete estadístico SPSS 11.1

RESULTADOS: se encontró que 4/5 pacientes del total de mujeres menores de 30

años se diagnosticaron entre los 25 y los 30 años, mientras 1/5 pacientes fue menor de 25 años. El carcinoma epidermoide de cérvix fue el tumor más frecuente (80 %). Las pacientes recibieron como tratamiento: la cirugía (47,4 %), la radioterapia (42,1 %) y cirugía más radioterapia o viceversa. Los factores de riesgo que mostraron una mayor asociación con el CCU fueron la precocidad sexual y la presencia de HPV en el 27,5 %. El 34,5 % de las mujeres menores de 30 años afortunadamente eran portadoras de carcinoma *in situ*. Sin embargo, el 47 % de las pacientes incluidas en este análisis se detectaron con tumores localmente avanzadas (IIa, IIb y IIIb).

CONCLUSIÓN: el carcinoma epidermoide de cérvix fue el tumor más frecuente en las mujeres menores de 30 años diagnosticada con CCU.

Palabras clave: Carcinoma epidermoide de cérvix, cáncer de cuello en mujeres jóvenes, cáncer en mujeres jóvenes.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To study the main risk factors in the appearance of the cervicouterine cancer in women aged < 30, seen in the National Institute Oncology and Radiobiology (NIOR) during eleven years, as well as to assess the benefits of treatment(s) applied for its clinical stage.

METHODS: A descriptive and retrospective study was conducted on 342 clinical files corresponding to young women < 30 years diagnosed with cervicouterine cancer (CUC) seen in National Institute of Oncology and Radiobiology (NIOR) during 11 years. For information collection a Microsoft Excel form applying the SPSS 11.1 statistic package.

RESULTS: We founded that 4/5 patients from total of women < 30 years were diagnosed between 25 and 30 years old, whereas 1/5 of patients were < 25 years old. Cervical epidermoid carcinoma was he more frequent tumor (80%). Treatment includes: surgery (47,4%), radiotherapy (42,1%) and surgery plus radiotherapy or vice versa. Risk factors with a great association with CUC were sexual precocity and presence of HPV(?) in the 27,5%. The 34,5% of women < 30 years old fortunately were carriers of *in situ* carcinoma. However, the 47% of patients included in present analysis had locally advanced tumors (IIa, IIb and IIIb).

CONCLUSION: The cervical epidermoid carcinoma was the more frequent tumor present in women < 30 years old diagnosed with CUC.

Key words: Cervical epidermoid carcinoma, cervix cancer in young women, cancer in young women.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CCU) es la segunda causa de muerte en la mujer a nivel mundial¹ y es la principal causa de muerte por enfermedades malignas en las mujeres de los países en desarrollo, según las últimas recopilaciones de los datos mundiales cada año se producen en el mundo, alrededor de 500 000 nuevos casos

y cerca del 80 % corresponde a los países en desarrollo. Mueren anualmente 272 000 mujeres por esta causa. En Europa el CCU es la tercera causa de muerte por cáncer en la mujer.¹ La razón más importante que explica esta alta incidencia es la falta de programas eficaces de detección temprana esencialmente en los países en desarrollo. En Latinoamérica el CCU es la causa de muerte más frecuente en la población femenina con aproximadamente 30 000 defunciones por año.^{2,3}

La accesibilidad del cuello uterino al estudio celular e histológico, así como a la exploración física directa es una de las razones que permite el diagnóstico precoz del CCU. Aunque el conocimiento médico sobre este tumor es aún incompleto, la mayoría de las investigaciones actuales coinciden en que estas lesiones pueden tener un inicio gradual con precursores preinvasores en fase latente durante años, pero también en ocasiones su evolución puede adoptar un comportamiento agresivo.^{1,2}

Sobre la base de los registros nacionales de diferentes países, se puede decir que el 2 % de las mujeres a nivel mundial tendrán el riesgo de morir por esta enfermedad. En los países desarrollados con la introducción de programas de detección precoz se ha observado una disminución significativa de la incidencia y mortalidad por CCU. En los países en vías de desarrollo por el contrario existe una tendencia a incrementarse, lo cual refleja una falla importante en el sistema de salud. Es por ello necesario fortalecer la capacidad de diagnóstico y tratamiento de lesiones de la patología cervical tempranamente. El mayor hincapié debe hacerse en las lesiones precancerosas, opinión que comparten y enfatizan los diferentes investigadores de la Organización Mundial de la Salud (OMS), dedicados a los aspectos epidemiológicos relacionados con el CCU.⁴

Su aparición está determinada por la existencia de algunas lesiones cervicales consideradas con poder carcinogénico y por tanto preinvasoras.⁵ Es de extraordinaria importancia la detección y el tratamiento oportuno de dichas lesiones, responsables, en gran medida de la morbilidad y mortalidad asociada a este tipo de tumor para lograr su disminución.

Es importante la realización de la citología vaginal mediante la técnica de Papanicolaou,⁶ para el diagnóstico precoz del CCU. El diagnóstico puede hacerse en períodos donde las lesiones son todavía intraepiteliales y así evitar su progresión al cáncer clínicamente invasor. Aún cuando los programas de pesquijaje, hayan seleccionado diferentes frecuencias de evaluación y sean distintas las edades seleccionadas para el comienzo y terminación de estos estudios deben aportar ventajas en la prevención del CCU.⁷

Dentro de los factores de riesgo para la aparición del CCU se citan: la edad de la primera relación sexual, la multiparidad, la promiscuidad sexual, la infección por el virus de papiloma humano (HPV), la falta de higiene genital y el tabaquismo.⁸ En los últimos años, la precocidad en las relaciones sexuales de las adolescentes ha motivado que un grupo de países desarrollados cambien en el programa de detección precoz la edad de inicio y la periodicidad del PAP.⁹ Los cambios han sido por la disminución de la edad de la primera relación sexual y debido a un mayor conocimiento de la etiología del HPV y su significación en el CCU.¹⁰

En la progresión lesional intervienen diferentes cofactores como: la presencia de otras infecciones, el déficit inmunitario, los factores angiogénicos en caso de invasión del estroma y de las metástasis. Estos factores ejercen un papel carcinogénico o a veces carcinocinético y cada uno desarrolla un papel patogénico de manera individual, aunque en algunas mujeres ocurre un agrupamiento de factores quizás con el sustento de un fondo genético.^{11,12}

Está bien demostrado que el virus del papiloma humano es el agente etiológico necesario, pero no suficiente del cáncer cervical y de muchos tumores de la vulva y de la vagina. En la última década, la investigación sobre el HPV ha conducido a un mejor conocimiento de su epidemiología, su historia natural y su presentación clínica. Además, se han puesto al alcance del médico nuevas técnicas fiables de identificación viral en el diagnóstico. Por ello, es pertinente establecer indicaciones para la búsqueda de HPV sobre la base de la evidencia disponible.¹³

En Cuba, según datos del Anuario Estadístico de Salud del año 2005,¹⁴ a pesar del programa nacional vigente de detección de cáncer cérvico uterino, su tasa de incidencia por 100 000 habitantes en mujeres de 15 a 19 años es de 1,1, de 20 a 24 de 1,8 y de 25 a 29 de 19,5, lo cual pone en evidencia que el control de la enfermedad, aunque constituye un propósito deseado, todavía no ha logrado los objetivos propuestos.¹⁴ En el período de 1980 a 1994 la evaluación del programa de diagnóstico no mostró haber tenido impacto ni en la incidencia, ni en la mortalidad.²

La tasa de mortalidad por 100 000 habitantes, ajustada por cáncer de cuello uterino en Cuba en el año 2005, fue en el sector urbano de 4,2 y en el rural de 7,7, fue superada solo por la neoplasia de mama en el sexo femenino.¹⁴

Existen aspectos polémicos tales como: el momento óptimo o ideal para la detección de la neoplasia de cuello de útero y a qué grupos de edad debe estar dirigido los programas de detección selectiva citológico.⁹ El hecho es que el tiempo para la transformación de carcinoma *in situ* a cáncer invasor es variable. Esto se debe a que algunas pacientes pueden realizar esta transición en un plazo más breve "quemar etapas" dependiendo fundamentalmente de la cepa oncogénica de HPV.⁸ Otro aspecto importante que motivó la realización de este trabajo ha sido por un lado, la observación en la práctica especializada ginecológica de casos con este tipo de tumor en edades tempranas, los reportes recientes de CCU en jóvenes y adolescentes,^{15,16} en mujeres jóvenes durante el embarazo,¹⁷ y por otro, los reportes recientes que vinculan las transformaciones fisiológicas del cérvix durante la adolescencia, los cuales facilitan que el HPV (de cepas oncogénicas) se adquiera e instale, promoviendo la atípica celular en este tejido.¹⁸

Teniendo en cuenta los aspectos anteriores nos hemos propuesto la siguiente hipótesis:

La precocidad en el inicio de las relaciones sexuales y la presencia del HPV tienen asociación en la aparición del cáncer de cérvico uterino en las mujeres cubanas menores de 30 años tratadas en el INOR.

MÉTODOS

Tipo de investigación

Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de las pacientes con diagnóstico de cáncer cérvico uterino y documentado histológicamente en el departamento de anatomía patológica en el INOR durante un período de 1992-2002 (11 años).

Población

El universo estuvo constituido por 4 388 pacientes con el diagnóstico de cáncer cérvico uterino y la muestra comprendió a 374 mujeres con edad hasta 30 años, datos recogidos según información brindada por el departamento de estadística del INOR. De este último grupo el estudio quedó integrado por 342 mujeres, que representa el 91,4 % del total, en el período comprendido entre el año 1992 y 2002.

Criterio de inclusión

Se incluyeron en el estudio los expedientes clínicos completos de las mujeres jóvenes hasta 30 años con el diagnóstico de cáncer cérvico uterino durante el período de estudio.

Criterios de exclusión

Se excluyeron 32 expedientes clínicos por extravío o estar incompletos, aquellos en que el diagnóstico de cáncer cérvico uterino se realizó fuera del período de estudio o que presentaron una edad mayor de 30 años.

Recolección de la información

Se confeccionó un modelo de recogida de información: para acopiar los datos o variables seleccionadas para el estudio: edad de las pacientes en años, tipo histológico del tumor, resultados anatomopatológicos posquirúrgicos, tipo de tratamiento (radioterapia, quirúrgico o ambos), edad de las primeras relaciones sexuales (PRS), número de gestaciones, infecciones por el VPH, hábito de fumar, etapa o extensión de la enfermedad tumoral (carcinoma *in situ*, Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa y IIIb) y supervivencia (vivos con actividad tumoral, vivos controlados, fallecidos y se desconoce).

Procesamiento de los datos y análisis estadístico

Se utilizó una hoja de Microsoft Excel para la recolección de la información, se creó además una base de datos en Microsoft Access para el análisis de los resultados, los cuales se expresaron en frecuencias absolutas y porcentajes. Se aplicó el paquete estadístico SPSS 11.1 con determinación de Chi cuadrado, análisis de varianza para la comparación de los diferentes grupos de edades y variables estudiadas. Se consideró la significación estadística cuando $p \leq 0,05$. El texto se escribió en Microsoft Word. La información se presentó en tablas y figuras.

Valoración ética

Se trata de una investigación no invasiva, basada en recolección de información de las HC con el propósito de analizar diferentes variables sin mostrar los nombres de los pacientes.

RESULTADOS

En el este estudio se incluyeron 342 mujeres menores de 30 años con diagnóstico de CCU en el INOR.

En la [figura 1](#) se muestra la distribución de las 342 mujeres con menos 30 años con cáncer cérvico uterino incluidas en este estudio, según el número de pacientes por

años en el período de 1992 hasta 2002. En el año 2000 se diagnosticaron el mayor número de pacientes (50 casos) de este período correspondiente al 14,6 % del total.

Las características de las 342 pacientes menores de 30 años incluidas en el estudio se presentan en la tabla 1. El 21,2 % (72 casos) de las pacientes eran menores de 25 años y el 78,2 % (270 casos) se encontraban entre 25 y 30 años. Se separaron los análisis en estos dos grupos de edades para distinguir cuáles pudieron diagnosticarse por el programa de pesquaje de CCU y cuáles no. Según el tipo histológico la mayoría de los tumores fueron clasificados como carcinoma epidermoide de cérvix, 80,1 % del total (274 casos). De de estos tumores epidermoides el 62 % (214 casos) correspondieron a mujeres entre 25 y 30 años, y 17,5 % (60 casos) se diagnosticaron en mujeres menores de 25 años. Mientras, solo el 2,3 % (8 casos) se clasificaron como adenocarcinomas. Los tratamientos recibidos para el CCU de estas mujeres dependió del tipo histológico de tumor y su estadio al diagnóstico. Las principales terapéuticas utilizadas en estas pacientes fueron: la cirugía 47,4 % (162 casos), la radioterapia 42,1 % (144 casos), la radioterapia más la cirugía 4,1 % (14 casos) y se desconocía cuál fue el tratamiento recibido en 14,6 % (50 casos). El tratamiento fue solo cirugía en aquellas pacientes que tenían carcinoma *in situ*. Mientras, las pacientes con adenocarcinomas de endocérvix en cualquiera de sus etapas excepto el *in situ* recibieron radioterapia más cirugía. Las pacientes con etapas Ia y Ib de cualquiera de los carcinomas de cérvix fueron sometidas a tratamiento quirúrgico y radioterapia después. Por otro lado, 42 % (144 casos) de las mujeres que se correspondían con las diagnosticadas carcinomas de cérvix desde la etapa II se trataron con radioterapia.

En el análisis anatomopatológico de las 162 piezas quirúrgicas de las pacientes menores de 30 años que solo recibieron este tratamiento resultaron negativos 120 casos (74 %), positivos 24 casos (14,8 %) y se desconoce el resultado de 18 casos (11,1 %).

Tabla 1. Características de las pacientes

CARACTERÍSTICAS DE LAS PACIENTES	No. Pac.	%
No. de pacientes estudiados	4388	
No. de pacientes evaluables	374	8,55
No. pacientes incluidas	342	7,79
Edad (años)		
Mediana (N=21)	27	
Rango	16-30	
No. de mujeres < 25 años	72	21,1
Mediana	23	
Rango	16-24	
No. de mujeres entre 25 y 30 años	270	78,95
mediana	28	
Rango	25-30	
Histología		

Carcinoma Epidermoide	274	80,11
No. de mujeres < 25 años	60	17,54
No. de mujeres entre 25 y 30 años	214	62,57
Adenocarcinoma	8	2,33
No. de mujeres < 25 años	2	0,5
No. de mujeres entre 25 y 30 años	6	1,75
Otros carcinomas de cérvix	60	17,54
No. de mujeres < 25 años	10	2,92
No. de mujeres entre 25 y 30 años	50	14,61
Terapias Previas		
Quirúrgica	162	47,4
Radioterapia	144	42,1
Radioterapia + Quirúrgica	14	4,1
Desconocida	40	14,6

Análisis de los factores de riesgo asociados al CCU

La edad de la primera relación sexual es un factor de riesgo en las mujeres con CCU. En la [figura 2](#) se muestra la distribución del número de pacientes según la edad de inicio de la primera relación sexual. El rango de edades donde con mayor frecuencia las pacientes comenzaron las relaciones sexuales fue entre los 14 y 18 años, se corresponden con el 66,7 % (228 casos). Los 16 años fue la edad donde un mayor número de pacientes (61 casos) iniciaron las relaciones sexuales, se corresponden con el 17,8 % del total. Una observación importante fue que el 60,2 % (206 casos) de estas pacientes tuvieron su primera relación sexual antes de los 18 años. En el grupo de las 72 mujeres menores de 25 años, 53 (73,6 %) iniciaron sus relaciones sexuales antes de los 18 años y en las 270 mujeres de 25 a 30 años, 154 (57 %). La precocidad en el inicio de las relaciones sexuales quedó manifiesta al comprobar que 47 casos (13,7 %) comenzaron su vida sexual antes de los 15 años y en las mujeres menores de 25 años, 11 casos (15,3 %). Se observó una edad de inicio tan precoz como los 10 años en 2 casos (0,6 %). Se encontró una asociación estadísticamente significativa usando el estadígrafo de Chi Cuadrado ($p=0,006$) entre la precocidad de inicio de la actividad sexual y la aparición del CCU a favor de las pacientes menores de 25 años.

La presencia de HPV es el principal factor de riesgo en la aparición de CCU en las mujeres. En la [tabla 2](#) se muestra el número de pacientes con diagnóstico de HPV en la prueba citológica o en biopsias. Su presencia no se registró en la historia clínica de aproximadamente 60 % de las pacientes (205 casos). Sin embargo, el HPV se detectó en el 27,5 % (94 casos) de las pacientes incluidas. El 37,5 % de los casos de las mujeres menores de 25 años y el 18,1% entre 25 y 30 años eran positivas al HPV. Estos resultados mostraron una asociación estadísticamente significativa por el estadígrafo Chi Cuadrado ($p=0,01$) entre la presencia del virus y el diagnóstico de CCU en los dos grupos de edad, aunque más acentuada en las menores de 25 años.

El análisis de la presencia o no del hábito de fumar en las pacientes incluidas se presenta en la [tabla 3](#). El 48,2 % (165 casos) de las pacientes no eran ni habían sido fumadoras. Se desconocía la información en el 34 % (116 casos). Estaban

registradas como fumadoras 17,8 % (61 casos) de las pacientes. El 12,5 % de las pacientes menores de 25 años eran fumadoras y el 19,3 % de las mujeres entre 25 y 30 años.

El análisis del total de pacientes incluidas menores de 30 años según la etapa clínica de la enfermedad mostró que el 34,5 % se diagnosticó en estadio o el 28,9 % en etapa IIb y el 18,4 % en etapa IIIb ([Tabla 4](#)). En el caso de las pacientes menores de 25 años, el 38,9% (28 casos) se diagnosticaron como etapa 0 y el 33,3% (24) como IIb. Las pacientes entre 25 y 30 años se clasificaron como etapa 0 el 33,3 % (90 casos), como IIb 27,8 % (75) y como IIIb, 20 % (54 casos). La mayoría de las pacientes estudiadas, el 48,5 % del total se diagnosticaron como tumores localmente avanzados IIa, IIb y IIIb. El 43 % se diagnosticó en etapas tempranas (etapas Ia y 0).

En la [tabla 5](#) se muestra la distribución de las pacientes menores de 30 años con CCU según la etapa de la enfermedad y el tipo histológico. En la etapa localmente avanzada IIb se encontraron el 37,5 % de los ADC (3 casos), el 29,9 % de los carcinomas epidermoides (82 casos) y el 23,3 % de otros tipos de carcinoma (14 casos). Mientras en la IIIb se clasificaron como carcinoma epidermoides el 19,3 % (53 casos), el 5 % (9 casos) de otros tipos de CCU, el 12,5 % (1 caso) de los ADC. El 50,3 % de los carcinomas epidermoides de la muestra se diagnosticaron como localmente avanzado. En la etapa 0, se diagnosticaron el 36,9 % (101 casos) de las carcinomas epidermoides, el 25 % de otros carcinomas (15 casos) y el 25 % (2 casos) de los ADC.

La [tabla 6](#) muestra la distribución del número de pacientes con cáncer cérvico uterino según la supervivencia alcanzada y el tipo de tratamiento recibido. Se comprobó que persistían vivas pero con actividad tumoral 44 mujeres (12,9 %), vivas y controladas 195 (57,0 %), fallecidas 21 (6,1 %) y en 82 casos (24,0 %) se desconocían los datos de su seguimiento. De las 162 pacientes a las cuales se les practicó tratamiento quirúrgico, 136 casos (84,0 %) sobrevivían sin actividad tumoral, solo 4 casos (2,5 %) sobrevivían con actividad tumoral. De las 144 mujeres que recibieron radioterapia, 66 (45,8 %) sobrevivían sin actividad tumoral y 40 (27,8 %) sobrevivían pero con actividad tumoral.

En la [tabla 7](#) se analiza la distribución de la evolución supervivencia de las pacientes con cáncer cérvico uterino según la edad, se observó que el 57 % de las pacientes incluidas en este estudio se encuentran vivas y con la enfermedad controlada al menos 4 años después del diagnóstico, que es cuando se analizan estos datos. De ellas 155 casos corresponden a mujeres entre 25 y 30 años, y 40 casos a menores de 25 años. El 6,1 % de estas mujeres fallecieron y del 24 % se desconoce su estado actual. El 12,9 % de las pacientes se encontraban con actividad tumoral.

DISCUSIÓN

El cáncer cérvico uterino es un problema de salud para las mujeres en el mundo por los valores de incidencia y mortalidad, particularmente son afectadas las de América Latina. Es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en esta región. La OMS ha promovido por décadas la inclusión del pesquiasaje temprano de las lesiones premalignas de esta enfermedad. El programa de prevención tiene razón para este tipo de tumor debido a la accesibilidad del cuello uterino, tanto al estudio celular como al tisular. También la posibilidad de la exploración física directa que ha permitido la investigación extensa de la naturaleza de sus lesiones neoplásicas. La evolución de estos tumores es gradual, demoran las lesiones pre-

invasivas de 5 a 10 años en convertirse en una neoplasia. Aunque este tiempo puede ser menor en algunos casos.

La mayor prevalencia de CCU se presenta en las mujeres entre 30 y 40 años. En las mujeres mayores de 45 años se diagnostica generalmente en etapas más avanzadas.¹² Los cambios de comportamiento social respecto a la precocidad en las relaciones sexuales en las adolescentes y la exposición a múltiples compañeros sexuales se han visto a nivel mundial. Estos hechos han provocado un análisis en los programas de diagnóstico temprano del CCU, particularmente en los países desarrollados en temas como: la edad del inicio del pesquisaje en las mujeres y la frecuencia de la evaluación. Sin embargo, el CCU se ha asociado no solo a estos factores sino a la pobreza relativa, el matrimonio precoz y al parto juvenil, aspectos que tienen mayor incidencia en los países subdesarrollados.

En Cuba también está ocurriendo un cambio en la edad de aparición de este tipo de tumor posiblemente relacionado con la precocidad de las 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 este estudio de 4 388 casos que abarcó un período de 11 años con pacientes que tuvieron diagnóstico de CCU en el INOR, el 8,5 % (374 casos) fueron menores de 30 años, aunque realmente se pudo tener mayor información en las historias clínicas en el 7,8 % (342 casos). La mediana de la edad del diagnóstico del CCU fue 27 años y para el subgrupo de mujeres menores de 25 años la mediana fue de 23 años, en el otro subgrupo de 25 a 30 años, la mediana fue de 28 años. La edad de inicio del programa de detección precoz comienza en Cuba a los 25 años, es decir, que ninguna de las 72 mujeres menores de 25 años fue beneficiada con este programa. Mientras que en el segundo subgrupo de 272 mujeres, las posibilidades reales del éxito dependieron entre otros factores de la incorporación conciente a la realización de la prueba, sobre todo en las mujeres jóvenes.

El CCU abarca diferentes tipos histológicos donde el carcinoma epidermoide, es el más frecuente entre un 80-90 % de los tumores diagnosticados. Los resultados de este estudio muestran total correspondencias con el comportamiento a nivel mundial, el 80 % de los casos fueron diagnosticados como carcinomas epidermoides.

Un motivo de preocupación en este estudio fue el diagnóstico de aproximadamente el 50 % de las pacientes con enfermedad localmente avanzada (etapas IIa, IIb y IIIb). Estas pacientes tienen ya una apreciable disminución en la esperanza de vida a 5 años. Sin embargo, otro grupo de las pacientes estudiadas (34 %) se diagnosticaron como etapa 0 o *in situ*, ellas tienen posibilidad de tener 100 % de curación. Este resultado muestra una ineffectividad del programa de pesquisaje para este grupo de mujeres menores de 30 años, al ser la mayoría diagnosticadas con cáncer invasivo. Los cambios de comportamiento sexual de las jóvenes y adolescentes está constituyendo una preocupación en otros países, principalmente desarrollados. Estos países se han propuesto cambios en el programa de pesquisaje del CCU relacionados con la edad de inicio del PAP, referido en términos de edad como 18 a 20 años o a la edad de inicio la primera relación sexual.

El **tratamiento** de las pacientes con CCU abarcó las modalidades de cirugía, radioterapia y combinado, durante este período de estudio 1992-2002. Actualmente se ha incorporado la quimio-radioterapia concurrente. En el mundo se comenzó con la asociación quimio-radioterapia en 1997, se han realizado cinco ensayos clínicos a los 5 años. La novedad más grande que ha tenido la oncología ha sido en los últimos 50 años, ya que se demostró que la quimioterapia tiene efecto

radiosensibilizador, con base en platino (cisplatino), con aumento de la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad. También la mayoría de las pacientes se benefician con el tratamiento quirúrgico en forma de conización o histerectomía, en etapas tempranas. La radioterapia se reserva para aquellos casos a partir de la etapa Ib2.¹⁴

En esta investigación se encontró que el tratamiento quirúrgico se efectuó en el 47,4 % de los casos y la radioterapia completa, acorde a la dosis planificada se aplicó en 42,1 %, es decir, que casi la mitad de las mujeres fueron tributarias de tratamiento quirúrgico, expresión de haber sido diagnosticadas en etapas precoces. En 14 mujeres (4,1 %) se realizó terapéutica de combinación (quirúrgico más radioterapia).

El **resultado anatomopatológico después de la intervención quirúrgica** es un indicador del resultado alcanzado y depende de la agresividad del tumor y del estadio en que hayan sido operados los casos, pues en ocasiones se incluyen casos en etapas no quirúrgicas.^{1,15}

Los **factores de riesgo** son aquellas características o hábitos en la población que cuando están presentes incrementan el riesgo de padecer determinada enfermedad y que muestran por tanto un nexo etiopatogénico. En el caso del CCU, los factores más reconocidos son el HPV, la precocidad sexual, la multiparidad, la promiscuidad sexual tanto de la mujer como del varón y el hábito de fumar.¹⁶

Respecto a la **precocidad sexual** se plantea que mientras más temprano se inicie la actividad sexual, mayores son las posibilidades de padecer el CCU debido a la mayor incidencia de cervicitis, de enfermedades ginecológicas inflamatorias asociadas y a la mayor incidencia de infección por HPV, lo cual favorece que exista un *cluster* o agrupamiento de factores de riesgo que incrementan la posibilidad oncogénica. Los resultados aquí obtenidos sustentan lo planteado por otros autores. Hubo una fuerte asociación entre la edad temprana del inicio de las relaciones sexuales y la aparición de CCU en estas mujeres menores de 30 años. En nuestra investigación se corroboró la precocidad sexual en el 60,2 % de las mujeres, pues comenzaron sus primeras relaciones sexuales antes de los 18 años y el 13,7 % antes de los 15 años. Se observó una edad de inicio tan precoz como los 10 años en 2 casos. Se comprobó que a mayor precocidad de las PRS, el CCU aparecía a una edad más temprana con diferencias que resultaron estadísticamente significativas ($p=0,006$).

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.

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.

Los estudios sobre la historia natural de la infección por HPV, mediante técnicas moleculares, han permitido establecer que es necesaria la infección persistente por

diferentes tipos de virus de alto riesgo oncogénico para la progresión a una lesión escamosa de alto grado (H-SIL) y su mantenimiento.^{17,18}

Las transformaciones fisiológicas en el epitelio o línea escamocolumnar están presentes en tres momentos de la vida de la mujer: el desarrollo fetal, la adolescencia y el primer embarazo. Se sabe que el proceso está estimulado por un ambiente de pH ácido y considerablemente influido por niveles de estrógenos y de progesterona. Es esta misma zona muy propensa a las infecciones y al desarrollo de los tumores escamoides.

Con respecto a la presencia de los agentes virales, en particular los diferentes tipos de **HPV**. Según cifras de la OMS más del 99 % de los CCU se debe a ciertos tipos de HPV. La presencia de estos factores carcinogénicos mantiene elevada la prevalencia de este tipo de infección, que en mujeres jóvenes oscila entre el 20 y el 46 % según diversos estudios.¹⁷ En este estudio pese a la ausencia de información sobre la presencia de HPV en todas las mujeres jóvenes menores de 30 años, los datos disponibles permitieron evaluar que existe asociación ($p=0,01$) entre el HPV y el diagnóstico de CCU para estas mujeres. Si ellas hubieran sido investigadas adecuadamente quizás hubieran incrementado la positividad del HPV.

Las directrices para la estadificación del cáncer del cérvix están establecidas por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO). El pico de edad en el momento del diagnóstico del cáncer de cérvix está alrededor de los 45 años, pero es en esta edad donde más frecuentemente se observan estadios avanzados.

En nuestra investigación, a pesar de que el estudio estuvo constituido por mujeres jóvenes hasta 30 años, se observó que el 34,5 %, eran portadoras de carcinoma *in situ*, el 28,9 % presentaron un estadio II b y que el 18,4 % tenían un estadio III b. Al relacionar el estadio con la edad, comprobamos que en las menores de 25 años, el carcinoma *in situ* se presentó en el 38,9 % contra el 33,3 % en el otro grupo y el estadio II b en el 33,3 %, mientras que, en las mujeres de 25 a 30 años se presentó en el 27,8 % de los casos. Estos datos sustentan la idea de que la prueba citológica en el diagnóstico del CCU debe realizarse en mujeres menores de 25 años.

La tasa de supervivencia global para pacientes con cáncer del cérvix, depende del estadio. La tasa de supervivencia de 5 años disminuye progresivamente desde el estadio 0 hasta el IV. Resulta de gran interés conocer además, el estado clínico después del tratamiento, ya sea quirúrgico o por radioterapia, ya que se plantea que hasta un 15 % de las pacientes tratadas presentan recurrencia después de la cirugía radical, sobre todo en aquellos en estadio superiores al Ib.

En nuestro trabajo se comprobó que persistían con actividad tumoral el 12,9 % de las mujeres, se mantenían con enfermedad controlada el 57,0 % (no existe evidencia de persistencia o recaída tumoral); fallecieron el 6,1 % de las pacientes. Se observó que de las 162 pacientes a las cuales se les practicó tratamiento quirúrgico, el 84,0 % sobrevivían sin actividad tumoral y solo 4 (2,5 %) sobrevivían pero con actividad tumoral. De las 144 mujeres que recibieron radioterapia, el 45,8 % sobrevivían sin actividad tumoral y el 27,8 % sobrevivían pero con actividad tumoral. Este estudio requiere un análisis de la mortalidad, con información no solo hospitalaria sobre los fallecimientos.

El CCU constituye una de las entidades con más impacto y repercusión sobre la salud femenina, considerada una enfermedad emergente desde hace escasos años por la FIGO, lo cual explica que muchos profesionales todavía no dispongan de una información suficiente, y obliga a un proceso de formación continuada a fin de estar

a la altura que las circunstancias epidemiológicas requieren, lo cual resulta particularmente importante en las mujeres jóvenes.

La buena divulgación por los medios audiovisuales, así como una correcta educación relacionada con las enfermedades de transmisión sexual por parte de los familiares y los órganos educativos evita el CCU. Por eso insistimos que hay que profundizar la educación sexual en la adolescencia debido al incremento no sustancial, pero sí importante en este grupo de edad. Esta es una enfermedad prevenible en un 90 % por lo que la educación tiene un rol fundamental.

Una evaluación general de los resultados de este trabajo reafirma la necesidad de evaluar continuamente el programa de pesquiasaje preventivo de CCU. Los datos regionales de la OMS manifiestan que el programa en Cuba no ha tenido los beneficios esperados en los últimos años, es decir, no ha habido un decrecimiento de un 30 % en la proporción de casos de CCU en la enfermedad avanzada durante un período de más de 10 años.

Una evaluación de las mujeres jóvenes menores de 30 años en el INOR no es necesariamente representativo del comportamiento en Cuba, pues la incidencia y mortalidad de CCU es marcadamente superior en la zona oriental respecto a la parte occidental de la isla. Es por ello que consideramos la utilidad de estos resultados y que deben llevar la reflexión correspondiente por todos nosotros.

CONCLUSIONES

-El carcinoma epidermoide de cérvix fue el tumor más frecuente en las mujeres menores de 30 años diagnosticadas con CCU.

-Existe asociación (estadísticamente significativa) entre la edad de inicio de la primera relación sexual ($p=0,006$) y la presencia de HPV ($p=0,01$) en las mujeres menores de 30 años diagnosticadas con CCU.

-El 48,5 % de las pacientes menores de 30 años diagnosticadas con CCU se encontraban en estadio localmente avanzado (IIa, IIb y IIIb).

-El carcinoma *in situ* de CCU se diagnosticó en más del 34,5 % de las pacientes menores de 30 años.

-Las causas de la detección del CCU en las mujeres menores de 30 años son: la precocidad en las relaciones sexuales, con la presencia de HPV, y el hecho de que se realice el primer PAP después de 25 años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monsonego J. Prevention of cervical cancer: screening, progress and perspectives Presse Med.2007 Jan; 36(1 Pt 2):92-111.

- ². Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin MD. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Publica Mex.* 2003; 45 suppl 3: S306-S314.
- ³. Colectivo de autores. Programa Nacional de diagnóstico precoz del cáncer cérvico uterino. La Habana: Ministerio de Salud Pública de Cuba; 2001.
- ⁴. Informe de la Organización Mundial de la Salud, Octubre; 2001.
- ⁵. Bekkers RL, Massuger LF, Bulten J, Melcher WJ. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in the prevention of cervical cancer. *Rev Med Virol.* 2004; 14(2): 95-105
- ⁶. Lacruz C. Nomenclatura de las lesiones cervicales- de Papanicolaou a Bethesda 2001. *Revista Española de Patología.* 2003; 36: 1.
- ⁷. Report of a WHO consultation Cervical Cancer Screening in developing countries. Published collaboratively by programme on cancer Control. Department of Reproductive Health and Research. World Health Organisation; 2002.
- ⁸. Disaia FJ, Teremand W, Enfermedades preinvasoras del cuello uterino. 4ta edición. Mosby/Doyma; 1990. p. 1-9.
- ⁹. Dickinson JA. Cervical screening: time to change the policy MJA. 2002; 176(11): 547-50.
- ¹⁰. Baseman JG and Koutsky LA. The epidemiology of human papillomavirus infections. *Journal of Clinical Virology.* 2005; 32S S16S24.
- ¹¹. Bosch F. The relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol.* 2002; 55(4): 244-65.
- ¹². Zur Hausen H. Papillomaviruses and Cancer: From Basic Studies to Clinical Application. Review Article. *Nature Reviews Cancer.* 2002; 2: 342-50.
- ¹³. Östor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Ing J Gynecol Pathol.* 1993; 12: 186-92.
- ¹⁴. Ministerio de Salud Pública. Dirección nacional de estadística. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2006.
- ¹⁵. Case AS, Rodney PR, Straughn M, Wang W, Roark K, Waltman EE, Huh K. Cervical Intraepithelial Neoplasia in Adolescent Women Incidence and Treatment Outcomes. *OBSTETRICS & GYNECOLOGY.* 2006; 108(6): 1369-74.
- ¹⁶. Rieck GC, Tristram A, Hauke A, Fielder H, Fiande AN. Cervical screening in 20-24 years old. *J Med Screen.* 2006; 13: 6471.
- ¹⁷. You W, Dainty LA, Scott Rose G, Krivak T, McHale MT, Olsen CH, et al. Gynecologic Malignancies in Women Aged Less Than 25 Years. *The American College of Obstetricians and Gynecologists.* 2005, 105(6): 1405-9.
- ¹⁸. González Merlo J, González Bosquet J. Lesiones premalignas de cérvix y cáncer de cérvix. *Texto Ginecología Oncológica.* 2da edición. Barcelona: Editorial Masson 2000. p. 121-215.

Recibido: 27 de septiembre de 2009.
Aprobado: 12 de octubre de 2009.

Dra. *Angela Martínez Martínez Pinillo*. Hospital "Ramón González Coro". Calle 21 y 4. Vedado. La Habana, Cuba. Autor de correspondencia: Joel Alejandro Varona Sánchez. Correo electrónico: joelvarona@infomed.sld.cu