



# Cáncer de cuello uterino y el papiloma humano. Cancer of the uterine neck and the human papiloma.

Lina Neri Espinosa Pire<sup>1</sup>, Nancy Clara Verano<sup>2</sup>, y José Manuel García Conrado<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: espinosalina@yahoo.com

<sup>2</sup> Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: nancyclaraverano@gmail.com

<sup>3</sup> Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Ecuador. E-mail: josemgc14@gmail.com

**Resumen.** La alta frecuencia de cáncer de cuello uterino y el papiloma humano entre las mujeres de todo el mundo, presenta un marcado impacto negativo en la población femenina; principalmente en los países en vías de desarrollo. En su estudio existen múltiples factores que los relacionan y el tratamiento depende del grado de la lesión y su etapa. En la prevención y tratamiento, influye notablemente la educación de la población y su detección temprana.

**Palabras Claves:** Cáncer uterino y el papiloma humano. Factores y riesgos, muestreo neutrosófico.

**Abstract.** The high frequency of cervical cancer and human papilloma among women around the world has a marked negative impact on the female population; mainly in developing countries. In his study there are multiple factors that relate them and the treatment depends on the degree of the injury and its stage. Prevention and treatment have a notable influence on the education of the population and its early detection.

**Keywords:** Uterine cancer and human papilloma. Factors and risks. Neutrosophic sampling.

## 1 INTRODUCCIÓN

El cáncer del cuello uterino (CCU) es la neoplasia maligna que surge generalmente en la zona de unión escamo-columnar del epitelio cervical y mundialmente tiene un impacto negativo en la población femenina; el que es más marcado en la de los países en vías de desarrollo. A pesar de la existencia de programas de pesquiasaje, las mujeres sufren y mueren por cáncer cervicouterino.

Mundialmente, es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer después del cáncer de mama. [1]; [2]. El cáncer de cuello uterino es considerado el tercero más frecuente entre las mujeres de todo el mundo, es la neoplasia maligna que surge generalmente en la zona de unión escamo-columnar del epitelio cervical y mundialmente tiene un impacto negativo en la población femenina; el que es más marcado en la de los países en vías de desarrollo. Esta neoplasia permite una fácil detección mediante la prueba de Papanicolaou. Su incidencia principalmente se da entre los 40 y 50 años. Existen más de 100 subtipos de virus y de esos más de treinta están asociados al cáncer. Los más implicados son el 16, 18, 31, 33, y 45.

Existen otros factores que se relacionan y están ligados a la transmisión sexual como son: edad de las primeras relaciones sexuales y del primer parto, infecciones genitales, múltiples compañeros sexuales, paridad, circuncisión. Existen otros factores que pueden estimular o prevenir el cáncer, tales como: dieta, radicales libres, antioxidantes, folatos, alcohol, frutas.

Los principales subtipos son el carcinoma epidermoide y el adenocarcinoma. El diagnóstico se realiza con la citología cervical o del canal endocervical, según se visualice la unión escamoso-cilíndrica, colposcopia, biopsia, legrado del canal, conización y examen ginecológico, incluyendo el tacto rectal para detectar el tercio del parametrio infiltrado. El tratamiento depende del grado de la lesión y su etapa.

Puede ser quirúrgico, desde una conización, asa LEEP, láser hasta una Histerectomía (tipo I, II, III) con linfadenectomía pelviana o para aórtica; también se aplica tratamiento radiante (braquiterapia o radiaciones externas) o quimioterapia o ambos (quimio radiación), inmunoterapia, terapia génica, citocinas y otros. Entre las nuevas estrategias se encuentran las vacunas, principalmente las partículas proteicas E6 y E7 que son genes codificados como secuencias del HPV.

En Ecuador el cáncer de cuello uterino es el segundo más frecuente en mujeres después del de mama, cada año en el país se diagnostican cerca de 1600 casos nuevos, de estos 650 pacientes murieron en el 2014. [3]. Los programas de tamizaje que introdujeron a la citología del cuello uterino como herramienta fundamental en las

actividades de prevención, ya han demostrado su efectividad en el país. La probabilidad de cambio con el tiempo de una lesión observada en una citología es dependiente de su grado de compromiso inicial. El pronóstico de las mujeres con cáncer de cuello uterino varía según las características del tumor, del agente y de la paciente.

La infección por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la infección de transmisión sexual más frecuente a nivel mundial, afectando a todas las sociedades independientemente de su nivel de desarrollo, aunque con distinta prevalencia. El 80% de las mujeres sexualmente activas han estado expuestas a la infección por VPH en algún momento de su vida. La prevalencia es máxima en mujeres jóvenes (rango entre 25-65% según población estudiada) y disminuye en los grupos de mediana edad. [4]; [5]. Fue Harald zur Hausen, en 1976, el primero en relacionar y estudiar el VPH y su participación en carcinogénesis. [6]. La infección por VPH es causa necesaria para el desarrollo de cáncer de cuello de útero y está relacionada con una elevada proporción de cánceres de ano, vulva, vagina, pene y orofaringe. El cáncer de cuello de útero es el segundo en frecuencia entre las mujeres de todo el mundo. En 2012 se estiman 630.000 nuevos casos de cáncer relacionados con VPH en mujeres, de los cuales 530.000 son de cérvix y falleciendo 266.000. Esto representa el 8% de la mortalidad por cáncer femenino a nivel mundial. [7]. Cerca del 85% se producen en países en vías de desarrollo donde el cáncer cervical representa el 12% de los cánceres femeninos. En todo el mundo la relación entre mortalidad e incidencia es del 50%. [8]. Puesto que el cáncer de cuello uterino afecta a mujeres relativamente jóvenes, resulta la mayor causa de años de vida perdidos (AVPs) por cáncer en los países en vías de desarrollo. La alta incidencia y por otra parte la ausencia de programas de cribado y tratamiento efectivo en estos países hace que sea altamente conveniente la vacunación en ellos.

En la actualidad se dispone de vacunas frente a los genotipos 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58.

La vía de transmisión de papilomavirus humano-epiteliales es de persona a persona por contacto directo con áreas de la piel contaminadas. Los VPH genitales se transmiten básicamente por vía sexual y, aunque se han sugerido otro tipo de vías como a través del instrumental y fómites no parece que éstas sean significativas. Se ha demostrado la transmisión vía placentaria, aunque con baja frecuencia y en hijos nacidos por parto natural de pacientes portadoras del virus produciendo papilomas laríngeos.

La infección por VPH se transmite por contacto sexual y la capacidad de transmisión es muy elevada. El contagio se produce con más frecuencia en los primeros años de actividad sexual, un 20-30% en las mujeres menores de 30 años y por debajo del 10% en mujeres mayores de 50 años. Se observa que al menos el 80% de las mujeres sexualmente activas, y un porcentaje mayor en varones, han estado expuestas a la infección por VPH en algún momento de su vida. [4]; [5]. La transmisión por contacto sexual, no solo se hace a través del coito, sino mediante otros comportamientos o actividades sexuales, por lo que el sexo manual u oral también posibilitan el contagio, sin necesidad de penetración. Esto explica que la utilización del preservativo, aunque útil para disminuir el riesgo de infección, y para otras enfermedades de transmisión sexual (ETS), no protege completamente, ya que el VPH puede estar presente en zonas ano-genitales no cubiertas por el condón [5]; [7].

Existen factores de riesgo de infección por VPH, tanto de comportamiento como biológicos. [5]; [4]. Entre los factores de riesgo comportamentales están la edad de inicio de las relaciones sexuales, el número de compañeros/compañeras sexuales, el número de compañeros previos que tuvo cada componente de la pareja, el tabaquismo, y la utilización del preservativo. La edad precoz en el inicio de las relaciones sexuales se asocia a más alta prevalencia. El número de compañeros sexuales a lo largo de toda la vida sexual es el factor correlacionado con un mayor riesgo de infección, estimándose un incremento de un 3-5 % por cada compañero sexual para la infección por VPH 16 y 18. [8]. El riesgo estimado de contagio tras una relación sexual sin protección con una persona infectada es elevado y oscila entre el 40 y el 80 %.

## 2 MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo sobre la base de la recolección de información que permitió identificar la relación que existe entre la variable dependiente infección por virus del papiloma humano y la variable independiente cáncer de cérvix. La revisión de la literatura posibilitó constatar las opiniones de autores que se encuentran sustentados por diversas fuentes relacionadas con cáncer de cérvix y la infección por virus del papiloma humano. También se revisaron para nuestro estudio, publicaciones, presentaciones en congresos, simposios y reuniones nacionales e internacionales, relacionadas con el tema.

## 3 DESARROLLO:

### Cáncer de cérvix.

El cáncer de cuello uterino se origina cuando las células sanas de la superficie del cuello uterino cambian y proliferan sin control, y forman una masa llamada tumor. Un tumor puede ser canceroso o benigno. Un tumor canceroso es maligno, lo cual significa que puede diseminarse a otras partes del cuerpo. Un tumor benigno significa

que el tumor no se diseminará.

En etapa temprana, los cambios que experimenta una célula son anormales, no cancerosos. Los investigadores creen que algunos de estos cambios anormales son el primer paso en una serie de cambios lentos que pueden llevar al cáncer. Algunas de las células anormales desaparecen sin tratamiento, pero otras pueden volverse cancerosas. Esta fase de la enfermedad se denomina displasia, que es un crecimiento anormal de las células. Las células anormales, a veces llamadas tejido precanceroso, deben ser extirpadas para detener el desarrollo del cáncer. A menudo, el tejido precanceroso puede extirparse o destruirse sin dañar el tejido sano, pero en algunos casos, es necesario realizar una histerectomía como prevención del cáncer de cuello uterino. Una histerectomía es la extirpación del útero y el cuello uterino.

Entre los factores de riesgo biológicos los más importantes son situaciones de inmunodepresión primaria o secundaria, otras enfermedades de transmisión sexual, la toma de anticonceptivos orales y la ectopia cervical, situaciones frecuentes en adolescentes.

El virus del papiloma humano (VPH) pertenece a la familia de los Papilomaviridae. Es un virus pequeño, ADN de doble hélice, carece de membrana y su cápside tiene forma icosaédrica compuesta por 72 capsómeros pentavalentes formados por proteínas L1 y L2.

## **Factores de riesgo.**

### **Virus del papiloma humano**

Para percibir los factores de riesgo de desarrollo de cáncer de cérvix hay que tener en cuenta la carcinogénesis inducida por el VPH. En el 99% de los tumores de cérvix, se halla una infección por uno o varios VPH oncogénos, por lo que se considera la causa principal.

Se dice que aproximadamente el 80% de la población que ha tenido relaciones sexuales han estado expuestas al VPH a lo largo de toda su vida sin haber desarrollado el cáncer. Después del contagio con el VPH, puede producirse una infección cervical por VPH. Al estar en contacto con la infección, pueden desarrollarse en el cérvix lesiones tumorales cervicales de diferente grado NIC 1-3 (neoplasia cervical intraepitelial) Estas lesiones pueden involucionar o evolucionar con el paso de los años hacia un cáncer invasivo. El VPH 16 está especialmente implicado en el desarrollo de un conjunto de carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello. Los VPH de bajo riesgo 6 y 11 son los causantes de la papilomatosis recurrente infantil y del adulto.

Diferentes factores favorecen la persistencia de la infección o intervienen en la carcinogénesis: cofactores ligados al virus, factores exógenos o endógenos. Salvo excepciones, estos factores son comunes al carcinoma y al adenocarcinoma de cuello [7]

Entre alrededor de 15 genotipos virales oncogénos (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68), los VPH 16 y 18 son los más frecuentes en el cáncer invasivo de cuello uterino en Francia (> 80% de los casos) [8] El VPH 16 está implicado en el 20% de las infecciones cervicales y en el 40% de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesions).

Entre alrededor de 15 genotipos virales oncogénos (VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68), los VPH 16 y 18 son los más frecuentes en el cáncer invasivo de cuello uterino en Francia (> 80% de los casos), [8]. El VPH 16 está implicado en el 20% de las infecciones cervicales y en el 40% de las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL, high-grade squamous intraepithelial lesions).

Existen además factores de riesgo con los cuales se tendrá más probabilidad de adquirir este virus de papiloma humano, entre ellos se encuentran la promiscuidad a lo largo de la vida, relaciones sexuales a temprana edad, bajo nivel socioeconómico, antecedentes de ETS, etc. Aunque cabe aclarar que no son cofactores directos que ayuden en la progresión de la lesión hacia el cáncer de cérvix.

#### **Factores exógenos**

Además de las ya mencionadas anteriormente existen otros tipos de factores exógenos que a pesar de no colaborar directamente con una posible progresión siempre es buena tenerla en cuenta como es por ejemplo el tabaquismo el cual va a favorecer en la permanencia de la infección por VPH y el surgimiento de NIC en pacientes infectadas por VPH.

Otro factor exógeno considerado importante son las personas inmunodeprimidas por VIH más el uso de medicamentos inmunosupresores favorece la permanencia de esta infección por VPH. El estar infectado con VIH es un factor de riesgo de desarrollar cáncer de cuello invasivo. Las personas con VIH las cuales tienen una concentración de CD4 es el elemento más predictivo de aparición de un cáncer, con un sumamente mayor si esta concentración es baja. La utilización de terapia antirretroviral en las pacientes VIH, que permite restablecer o mantener una concentración de CD4 por encima de 500/ $\mu$ l, se asocia a un menor riesgo de cáncer de cuello, con un riesgo relativo (RR) de 0,5 [9]

Otro factor que durante un tiempo se asocia a la permanencia de la infección es el uso de anticonceptivos orales durante un tiempo prolongado Con respecto a las pacientes que no han utilizado nunca AO, el RR de cáncer de cuello ajustado a los otros factores de riesgo conocidos es de 1,9 para una utilización de AO de más de 5 años y aumenta con la duración de su uso, [10]. Al suspender el uso de estos anticonceptivos orales este riesgo disminuye

alcanzando el riesgo de las que no utilizan estos anticonceptivos, a pesar de esto puede deberse a un sesgo de selección,

Existen antiguos escritos los cuales dan a conocer una relación entre la multiparidad y el cáncer de cérvix, con muchas más posibilidades de contraerlo si en número de embarazos es alto, se debería a la impregnación de esteroides sexuales durante el embarazo y el aumento de la exposición de la zona de la unión cervical durante este periodo de gestación

Se realizó la encuesta como se conoce la población total calcula la mediante la siguiente expresión

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2(N - 1) + Z^2 pq}$$

N es tamaño de la población

p = proporción aproximada del fenómeno en estudio en la población de referencia q = proporción de la población de referencia que no presenta el fenómeno en estudio (1 - p). El nivel de confianza deseado (Z). Indica el grado de confianza que se tendrá de que el valor verdadero del parámetro en la población se encuentre en la muestra calculada. La precisión absoluta (d)

Se empleó para el cálculo estadística neutrosófica. La Estadística Neutrosófica es también una generalización de la Estadística intervalar, debido, entre otras cosas, a que mientras la Estadística de Intervalos se basa en el Análisis de Intervalos, la Estadística Neutrosófica se basa en el Análisis de Conjuntos (entendiendo por tal todo tipo de conjuntos, no sólo los intervalos) [11, 12], como es el caso actual, con los siguientes valores

con los siguientes valores

$$Z = [1.645, 1.96]c$$

$$N=40$$

$$p = [0.4, 0.44]$$

$$d = [0.1, 0.05]$$

y se seleccionó una muestra de n=55

Durante una encuesta realizada, se obtuvieron los siguientes datos, los cuales aparecen reflejados en la tabla 1 que se muestra a continuación:

**Tabla 1.** Conocimientos de los factores de riesgos del cáncer cérvico uterino.

Factores de riesgo del cáncer cérvico-uterino	Antes (n=55)		Después (n=55)	
	No.	%	No.	%
Abortos	8	14.5	48	87.2
Multiparidad	12	21.8	53	96.3
Alcoholismo	18	32.7	48	87.2
Usar tabletas anticonceptivas orales por más de nueve años	26	47.2	46	83.6
Infecciones por Papiloma Virus humano	28	50.9	55	100
Tener relaciones sexuales antes de los 16 años	30	54.5	55	100
Tabaquismo	32	58.1	50	90.9

Múltiples compañeros sexuales.	41	74.5	55	100
Alta incidencia de infecciones por infecciones de transmisión sexual	45	81.8	55	100

**Fuente:** Instituto Provincial de Información de Ciencias Médicas. Camagüey, Cuba

#### 4 CONCLUSIONES

La alta incidencia mundial del cáncer de cuello uterino y el papiloma humano, principalmente en países en vías de desarrollo y entre ellos el Ecuador; ha generado el presente estudio y análisis, marcado el fuerte impacto negativo que provoca sobre la población femenina y los múltiples factores que los relacionan.

El presente artículo, refiere las formas de tratamiento y como estos se encuentran relacionados al grado de la lesión y a su etapa de desarrollo; a su vez se destaca como tratar la prevención y tratamiento, considerando la fuerte influencia e importancia que tiene la educación a la población y su detección temprana.

#### 5 REFERENCIAS

- [1] Knaul, F. M., Nigenda, G., Lozano, R., Arreola-Orn y Arreola-Ornelas, H., Langer, A., & Frenk, J. , Vols. %1 de %251, s335-s344., 2009.
- [2] Crespo González, C., Junco Sena, B., & Valiente Mo, Ramos Águila, y Y. D. L. C., Marimón Torres., Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica., vol. 19(4), Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río, 2015, pp. 619-629.
- [3] E. P. Navarrete Gosdenovich., Prevalencia del virus del papiloma humano diagnosticado en pacientes de 16 a 50 años (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina), 2018.
- [4] M. Gándara Broos y G. Calderón Pasquel, Características y factores asociados al desarrollo de síndrome de Overlap en pacientes con Lupus eritematoso sistémico en la clínica de autoinmunes del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín durante el período enero 2015 a abril 2018., Gándara Broos, M., & Calderón Pasquel, G. S. (2019). Características y factores asociados al desarrollo de síndrome de Overlap en pacientes con Lupus eritematoso sistémico en la clínica de autoinmunes del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín du, 2019.
- [5] AL, V. S. F., VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO EN POBLACIONES DE RIESGO ELEVADO., 2016.
- [6] Perez Jiménez, J. M. , Detección y Genotipificación del Virus Papiloma Humano (VPH) en población masculina del departamento de Sucre., 2017.
- [7] X. Castellsagué , M. Díaz, S. de Sanjosé y N. Muñoz, Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention., vol. 98, J Natl Cancer Inst 2006; , 2006, pp. 303-315.
- [8] Prétet J.L., Jacquard A.C., Carcopino X. , Charlot J.F., Bouhour D. y Kantelip B, Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in invasive cervical cancers in France, 2008; 122: pp. 428-432 ed., vol. 122, E. s. I. J. C. 2008, Ed., 2008, pp. Prétet J.L., Jacquard A.C., Carcopino X., Charlot J.F., Bouhour D., Kantelip B., et al: Human papillomavirus (HPV) genotype distribution in pp. 428-432.
- [9] Guiguet M., Boué F., Cadranel J., Lang J.-M., Rosenthal E. y Costagliola D., Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk of individual malignancies (FHDH-ANRS CO4): a prospective cohort study. Lancet Oncol 2009, Guiguet M., Boué F., Cadranel J., Lang J.-M., Rosenthal E., Costagliola D., et al: Effect of immunodeficiency, HIV viral load, and antiretroviral therapy on the risk oLancet Oncol 2009, 2009.
- [10] Appleby P., Beral V., Berrington de González A., Colin D. y Franceschi S., Cervical cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data for collaborative reanalysis of individual data for 16,573 women with cervical cancer and 35,509 women without cervical cancer from 24 epidemiological studies., vol. 370, Lancet 2007, Lancet 2007, pp. pp. 1609-1621.
- [11] J. E. Ricardo, D. F. C. Flores, J. A. E. Díaz y K. P. & Teruel, «An Exploration of Wisdom of Crowds using Neutrosophic Cognitive Maps,» Neutrosophic Sets and Systems, p. p. 2., 2020.
- [12] M. L. Vázquez, J. Estupiñan y F. Smaranda, «Neutrosofía en Latinoamérica, avances y perspectivas,» Neutrosophic Computing and Machine Learning, pp. 1-7, 2014.
- [13] F. Smarandache, Plithogenic Set, an extension of crisp, fuzzy, intuitionistic fuzzy, and neutrosophic sets-revisited, Gallup: Infinite Study,, 2018.
- [14] J. E. Ricardo, N. B. Hernández, R. J. T. Vargas, A. V. T. Suintaxi y F. N. O. Castro, «La perspectiva ambiental en el desarrollo local,» Dilemas contemporáneos: Educación, Política y Valores, 2017.
- [15] J. E. Ricardo, V. M. V. Rosado, J. P. Fernández y S. M. Martínez, «Importancia de la investigación jurídica para la

formación de los profesionales del Derecho en Ecuador.» Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores, 2020.

[16] G. Á. Gómez, J. V. Moya, J. E. Ricardo, C. Belén y V. Sánchez, 2020.

Recibido: febrero 18, 2021. Aceptado: marzo 8, 2021