



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIVERSIDAD VERACRUZANA**



**DELEGACION VERACRUZ NORTE
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 61**

**"TABAQUISMO COMO COFACTOR RELACIONADO A
DISPLASIA CERVICAL"**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL POSTGRADO
EN LA ESPECIALIDAD DE:**

MEDICINA FAMILIAR

Presenta:

Dr. Francisco Javier Vázquez Ricaño

Asesores:

Dr. Félix Guillermo Márquez Celedonio

Dr. Félix Gilberto Islas Ruz

H. Veracruz, Ver.

Febrero 2008

TABAQUISMO COMO COFACTOR RELACIONADO A DISPLASIA CERVICAL

DR. Francisco Javier Vazquez Ricaño*, Dr. Félix Guillermo Márquez Celedonio*, Dr. Félix Gilberto Islas Ruz*.

Medico Residente de Tercer año de la Especialidad en Medicina Familiar. UMF 61 IMSS

***Coordinador de la Jefatura de Enseñanza e investigación UMF 61 IMSS, Maestro en Investigación, Prolongación Salvador Díaz Mirón S/N, Esquina Cedros, Fracc.Floresta, Boca del Río, Veracruz**

***Medico Familiar, Unidad de Medicina Familiar No. 61, IMSS, Ver.**

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No.61

VERACRUZ, VER.

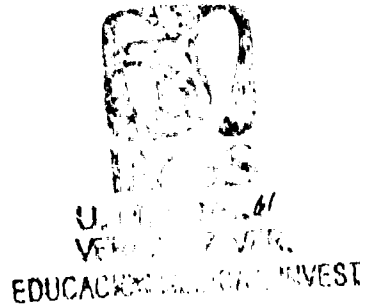
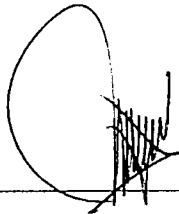
**Autor corresponsal: Dr. Francisco Javier Vázquez Ricaño
Prolongación Salvador Díaz Mirón S/N, Esquina Cedros , Fracc. Floresta, Boca del Río,
Veracruz. _Kavish74ric@yahoo.com.mx , xciver74@hotmail.com**

AUTORIZACIÓN DE LA IMPRESIÓN

TABAQUISMO COMO COFACTOR RELACIONADO A DISPLASIA CERVICAL

Aprobación del asesor.

Dr. Fèlix Guillermo Márquez Celedonio



Coordinador clínico de educación e investigación.

Dr. Fèlix G. Márquez Celedonio

DEDICATORIA

A DIOS

Por darme vida , fuerza física y mental para poder realizarme como profesionalista.

A MI FAMILIA

Porque a pesar de la lejanía me han dado apoyo moral.

A LA FAMILIA NARANJO PÉREZ

Por brindarme su apoyo incondicional en todos los aspectos, por la fortaleza que me han dado con sus consejos y actitudes, porque se han portado como mi familia los quiero mucho.

A SUSANA ISABEL NARANJO PÉREZ

Por ser una pieza importante en mi vida y porque la quiero mucho.

A MIS MAESTROS

Por la gran labor que tienen que la han desempeñado muy bien, porque les admiro mucho como personas y como profesionistas, les doy gracias por sus enseñanzas y su paciencia sobre todo a mis asesores Dr Félix Márquez y Dr. Félix Islas

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	6
DISCUSIÓN.....	11
BIBLIOGRAFÍA.....	13
ANEXOS.....	15

RESUMEN

Objetivo: determinar la relación de tabaquismo como cofactor del desarrollo de displasia cervical en pacientes con virus del papiloma humano.

Material y métodos: se efectuó por medio de una encuesta transversal un estudio comparativo, prospectivo y analítico en 275 pacientes con infección del virus papiloma humano cervical que presentaban displasia cervical de diferente grado con o sin tabaquismo en el Hospital General de Zona núm. 71, se hizo una selección de los archivos del Hospital comprendido en los años 2005-2007, se aplicó la encuesta a los grupos con displasia leve y displasia severa, se aplicó la U de Mann-whitney para muestras independientes y la ji-cuadrada con corrección de Yates.

Resultados: se estudiaron 275 mujeres con edades de 40 + 13 años con displasia leve y 42 + 14 con displasia severa. Se encontró con tabaquismo positivo el 10% de displasia leve y el 12% con displasia moderada-severa con una asociación de 1.24 con 0.54 de displasia leve y 2.94 de la moderada-severa observándose una asociación en la leve.

Conclusiones: La severidad de la displasia se asocia con la intensidad del tabaquismo.

INTRODUCCIÓN

Se ha establecido que el agente causal del carcinoma cervicouterino es el virus de papiloma humano tipo oncogénico (alto riesgo) y que por si solo no conduce al desarrollo tumoral sino que en muchos casos se asocia a cofactores tales como tabaquismo, promiscuidad, paridad, estado nutricional, anticonceptivos orales y nivel sociocultural (1).

Los cigarrillos de tabaco contienen más de 6000 químicos, incluyendo cuando menos 40 que son conocidos como carcinógenos en humanos (2). Muchos constituyentes del tabaco contienen nicotina, cotinina y los carcinógenos N-nitrosaminas que pueden documentarse en el moco cervical de fumadoras. Estas sustancias incluyen pérdida de alelos y pueden aumentar la proliferación epitelial(3).

West y colaboradores demostraron que la nicotina activa la serina/treonina kinasa AKT, quizás intervienen otros mecanismos que favorecen la tumorigénesis debido a la nicotina; Y sugirieron que el uso de tabaco estaba asociado con cáncer cervical en base a análisis subsecuente de numerosos casos-controles y estudios de cohorte (4).

Sierra Torres y colaboradores estudio que Venezuela tenía un importante factor de riesgo del patrón sexual e iniciación de vida sexual antes de 18 años de edad, en cambio, en EEUU encontraron que fue fumar cigarrillos un patrón sobresaliente asociado. Se considera que en Venezuela no fue posible evaluar el tabaquismo como factor de riesgo debido al pequeño número de fumadoras de cigarrillo, sin embargo debido a la escasez de fumadoras se reportó un alto índice de cáncer cervical en la mujer Venezolana residente de EEUU (5).

Phillips y colaboradores han hecho estudios donde fumar cigarrillo contribuye a factor de riesgo de cáncer cervicouterino incrementando 2 veces más a cambios displásicos y fumar

más de 15 paquetes de cigarro al año (3000cigarros) aumenta el 3.9 veces más el riesgo, este estudio fue sustentado por estudios bioquímicas mostrando productos del cigarro derivados de nicotina, cotinina inclusive algunos procarcinógenos como N-nitrosaminas en moco cervical(6).

El instituto Catalán de Oncología realizo un estudio de casos y controles en mujeres entre 18 a 35 años se les hizo PCR y captura de híbridos para el diagnostico de IVPH en cervix y encontraron que la duración de mantener el oncogen de VPH en fumadoras son 10.7meses y 8.5 meses para las no fumadoras pero que tienen otros factores de riesgo(7).

Syrjanen S. y colaboradores en un estudio prospectivo controlado para investigar la valuación del tratamiento en pacientes fumadoras con el virus del papiloma humano se encontró que las fumadoras en post-tratamiento para VPH positivo fue asociado con un aumento importante en riesgo de desarrollar lesión secundaria, así mismo las fumadoras de tabaco que fueron positivas para IVPH requirieron un seguimiento mucho mas largo que las no fumadoras(8).

El propósito del estudio es buscar si existe una asociación entre las fumadoras portadoras de virus de papiloma humano y desarrollo de displasia cervical leve con las que presentan displasia cervical severa.

MATERIAL Y METODOS

- Se realizo un estudio observacional, prospectivo, comparativo por medio de una encuesta transversal en mujeres que tuvieron infección por virus del papiloma humano y que presentaron displasia de diverso grado del año 2005 y 2007 corroborado por citología, colposcopia y biopsia, en la jefatura de epidemiología del Hospital General de Zona número 71 las pacientes fueran seleccionadas de acuerdo a la captura de sus datos del servicio de epidemiología de dicho hospital de archivos de una computadora de escritorio tipo hp que pertenece al servicio de epidemiología localizado en el 1er piso del hospital y y se les realizo encuesta por vía telefónica así como también de la consulta externa del servicio de displasia, aplicándose una encuesta expreso con los siguientes datos: si presentaban tabaquismo o no o si este era pasivo o activo, cantidad de cigarrillos a la semana (intensidad), su duración, si tenfan filtro o no , se verifico el año del diagnostico y su evolución. Se tomo un tamaño de muestra de 275 pacientes de las cuales 183 presentaron displasia leve y 92 severa, provenientes de las clínicas de adscripción aledañas Unidad de Medicina Familiar 15 (Tejerfa), Unidad de Medicina Familiar 33 (San Andrés Tuxtla), Unidad de Medicina Familiar 35 (Santiago Tuxtla), Unidad de Medicina Familiar 32 (Alvarado), Unidad de Medicina Familiar 40 (Mario Fabio Altamirano Purga) Unidad de Medicina Familiar 61 (boca del río) Unidad Medicina Familiar 57 (Veracruz) . incluyéndose mujeres en edad fértil con algún grado de displasia y fumadoras crónicas pasivas y activas y se excluyeron mujeres que ya se les había realizado como biopsia con asa diatermica,

que se les haya realizado esferolisis, pacientes que no tiene útero, las que no se localizaron en su casa , las que no quisieron cooperar . Se efectuó en un año abarcando del 2005 al 2007 . Se realizo análisis descriptivo, calculo de proporciones, medidas de tendencia central y dispersión. Para análisis comparativo o inferencial se consideran siguientes pruebas, la prueba de ji cuadrada para las variables en escala de medición nominal con corrección de Yates y prueba U de Mann Whitney para las variables ordinales. Se considera un nivel de significancia de 0.05.

RESULTADOS

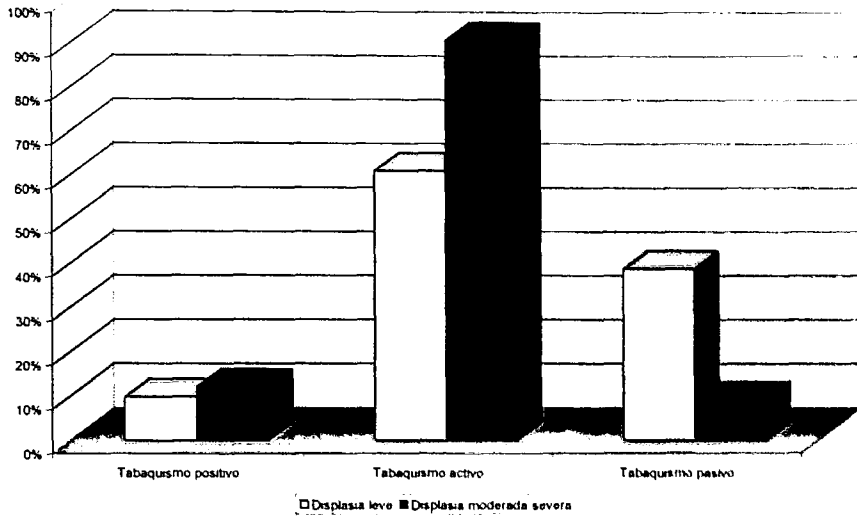
Se incluyeron 275 mujeres con infección del virus de papiloma humano y displasia cervical, la edad fue de 41.2 ± 13.5 , el 98.5% procedieron del medio urbano, 29 (10.5%) tenían el hábito tabaquico de las 275, 183 (66.5%) presentaban displasia leve y 92 (33.5%) displasia moderada-severa. Al comparar los grupos de mujeres con displasia leve y mujeres con displasia moderada-severa no encontró diferencias estadísticamente ($p > 0.05$) para edad, residencia y proporción de mujeres con tabaquismo positivo. Sin embargo el consumo de cigarrillos por semana fue de 8.4 ± 12.9 en mujeres con displasia leve y de 20.4 ± 18.6 en mujeres con displasia moderada-severa ($p < 0.05$).

No tuvo diferencia estadísticamente para la duración del tabaquismo de 15.3 años ± 10.3 años con mujeres displasia leve y 20.4 ± 11.4 mujeres displasia moderada-severa no se encontró asociación entre el tabaquismo positivo y la severidad de la displasia (ver cuadro 2).

Fig. 1 Distribución según grado de Displasia



Fig. 2 Distribución de Tabaquismo en Mujeres con Displasia



Cuadro I

Características generales de Mujeres Displasia incluídas en la muestra	con IVPH y
Edad (Media y desviación estándar)	41.2 ± 13.5
Residencia	
Urbana	271 (98.5%)
Rural	4 (1.5%)
Tabaquismo positivo	29 (10.5%)
Cigarrillos por semana (Media y desviación estándar)	12.8 ± 16.0
Tiempo de tabaquismo (Media y desviación estándar)	17.2 ± 10.8
Displasia	
Leve	183 (66.5%)
Moderada-severa	92 (33.5%)

Cuadro II
Comparación y Asociación en Mujeres con IVPH, Displasia y Tabaquismo

	Mujeres con Displasia Leve	Mujeres con Displasia Moderada y Severa	Valor de p	Asociación [*]
Edad	40.8 ± 13.0	42.0 ± 14.4	NS	
Residencia				
Urbana	179 (97.8%)	92 (100%)	NS	
Rural	4 (2.2%)	0 (0%)	NS	
Tabaquismo positivo	18 (9.8%)	11 (12%)	NS	1.24 (0.54-2.94)
Tabaquismo activo	11 (61.1%)	10 (90.9%)	NS	
Tabaquismo pasivo	7 (38.9%)	1 (9.1%)	NS	
Cigarrillos por semana	8.4 ± 12.9	20.0 ± 18.6	P < 0.05	
Duración de tabaquismo	15.3 ± 10.3	20.4 ± 11.4	NS	

* Razón de momios e intervalos de confianza 95%

Valores de p obtenidos con Ji cuadrada con corrección de Yates, excepto edad, cigarrillos por semana y duración de tabaquismo obtenidos con Prueba U de Mann-Whitney

DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que la intensidad del tabaquismo influye en la severidad de la displasia y no que solo haya tabaquismo positivo, no hubo significancia en otras variables como la edad, comparado con otros estudios en el Instituto Mexicano del Seguro Social de Cuernavaca Morelos entre los principales factores de riesgo asociados a infecciones por virus del papiloma humano fue significativo la edad de mas de 30 años y con respecto al tabaquismo en este estudio sin embargo fue al ser positivo para tabaquismo (9).

Nuestros resultados concuerdan con estudios realizados con el departamento de Ginecología del Hospital de Washington donde demuestran asociación del tabaquismo con el virus del papiloma humano donde aquí lo muestran como predictor de supervivencia en la etapa inicial del carcinoma cervicouterino, mencionando la intensidad del tabaquismo y la presencia del virus del papiloma humano(10).

En otro estudio realizado por Boardman y colaboradores del departamento de Ginecoobstetricia de un Hospital de la provincia de Rhode Island, USA reportaron en el 2004 que un 58% como factores de riesgo de displasia cervical se asocia a tabaquismo donde concluyen que la detención del tabaquismo no garantiza el cese de la enfermedad(11).

A diferencia de Víctor Moreno y colaboradores del Instituto catalán de Ontología de Barcelona España menciona el alto riesgo de la neoplasia cervical asociada a tabaquismo en un estudio de cohorte donde la paridad no afecta el riesgo(12).

Una de las limitaciones de nuestro trabajo fue el no haber considerado mas mujeres del medio urbano además de tener un mismo limitante de variables que han comentado otros autores como la paridad, el numero de compañeros sexuales proponiendo para el futuro realizar un estudio de cohorte mas amplio de cohorte.

Nuestro estudio como hemos comentado no varia mucho con otros autores donde confirman al tabaquismo como factor de riesgo de displasia cervical con infección del virus del papiloma humano por lo que se sugiere la realización de campañas mas intensivas para eliminar ese factor de riesgo y así disminuir esa enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Boardman LA, Cooper AS, Clark A.S et al. HPV, Cervical neoplasia and smoking: knowledge among colposcopy patients. J Reprod Med. 2004 Dec;49(12):965-72
- 2.- Assieh A, Melikian, Peng Sun, Bogdan Prokopczyk, Karam El Bayoumy , Dietrich Hoffmann, Xu Wang, Steven Waggoner. Identification of benzo pyrene metabaolites in cervical mucus and DNA adducts in cervical tissues in humans by gas chromatography mass spectrometry . Cancer Letters 146 (1999) 127-134
Received 16 March 1999; received in revised form 12 May 1999, accepted 13 May 1999.
- 3.- Phillips DH, Hewer A, Malcom ADB, et al. Smoking and DNA damage in cervical cells, Lancet 1990;335:417
- 4.- J.D.Wright, Jianduan Li , Daniela S. et al. Human papillomavirus type and tobacco use as predictors of survival in early stage cervical carcinoma. Gynecologic oncology 98 (2005)84-95
- 5.- I.Koprowska, J. Bogacz, A cytopathologic study of tobacco tar-induced lesions of uterine cervix of mouse, J.Natl Cancer Inst. Monogr. 2003,(31):20-8
- 6.- Victor Moreno MD. Smoking, but not parity or OC use, increased the risk of high-grade cervical neoplasia in women infected with HPV. Gynecologic Oncology 98 (2005) 84-91
- 7.- N.T Hord , et al. Cancer Statistics . Int.J. Cancer:98, 435-439(2002)
2002 Wiley-Liss,Inc.

8.- Cullen AP, Reid R, Lombard I, Klumper, Analysis of individual human papillomavirus types in cervical neoplasia, Academic Publisher, printed in the Netherlands. 1999;88:1361-8

9.- Kataja V, Syrjänen S, et al. Prospective follow-up of genital HPV infections: survival analysis of the HPV typing data. Eur J Epidemiol 1990;6:9-14

10.- M.F. Hond. Reproducción de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el estado de Morelos, Salud pública Méx. Vol. 42 no.5 Cuernavaca Sept/Oct.2000

11.- Kucera H, Enzelsberger H. The influence of nicotine abuse treatment of carcinoma of the cervix. Journal of Chromatography B, 802 (2004) 323-328

12.- Barnes W, Woodworth C, Waggoner S, Stoler M, Jensen AB, et al. Rapid DYSPLASTIC transformation of human genital cells by human papillomavirus type 18. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005 May; 14(5):1165-70

13.- Schwatz SM, Schiffman et al, Phylogenetic classification of human papillomaviruses: correlation with clinical manifestations. Carcinogenesis vol. 23 no.6 pp.907-2002

14.- Cox T. Management of cervical intraepithelial neoplasia. Lancet 1999; 353:857-9

15.- Blomfield PI, Lancashire RJ, Woodman CB. Can women at risk of cervical abnormality be identified?. Br J Obstet Gynaecol 1998;105 486-92