

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE MEDICINA, ENFERMERÍA, NUTRICIÓN Y
TECNOLOGÍA MÉDICA
UNIDAD DE POSTGRADO**



**Factores de Riesgo Asociados a Lesión Intraepitelial de Cuello
Uterino en la Unidad de Vigilancia
Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea- El
Alto, 2012**

**POSTULANTE: Dra. Milenka Judith Chávez Duran
TUTOR: Dr. M.Sc. Reynaldo Choque Choquehuanca**

**Tesis de Grado Presentada para optar al Título de Magister Scientiarum en
Salud Pública – Mención Epidemiología**

**LA PAZ – BOLIVIA
2015**

INDICE

| | |
|---|----|
| ACRONIMOS..... | |
| RESUMEN | |
| I. INTRODUCCION | 1 |
| II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION..... | 3 |
| III. MARCO TEORICO | 6 |
| A. CUELLO UTERINO | 6 |
| B. CANCER DE CUELLO UTERINO..... | 17 |
| 1. DEFINICION..... | 17 |
| 2. ETIOPATOGENIA | 17 |
| 3. CLINICA | 18 |
| 4. DIAGNOSTICO..... | 20 |
| 5. TRATAMIENTO..... | 23 |
| 6. PREVENCIÓN | 25 |
| C. FACTORES DE RIESGO | 26 |
| 1. INFECCION POR EL VIRUS PAPILOMA HUMANO | 27 |
| 2. TABAQUISMO..... | 29 |
| 3. INMUNOSUPRESION | 29 |
| 4. INFECCION CON CLAMIDIA..... | 30 |
| 5. ALIMENTACION..... | 30 |
| 6. PILDORAS ANTICONCEPTIVAS | 30 |
| 7. DISPOSITIVO INTRAUTERINO..... | 31 |
| 8. EMBARAZOS A TERMINO | 31 |
| 9. EDAD TEMPRANA EN EL PRIMER EMBARAZO A TERMINO..... | 32 |
| 10. POBREZA..... | 32 |
| 11. DIETILESTILBESTROL | 32 |
| 12. ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER DE CUELLO UTERINO ... | 33 |
| IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 34 |
| V. PREGUNTA DE INVESTIGACION..... | 35 |

| | |
|---|----|
| VI. REVISION BIBLIOGRAFICA | 35 |
| 2. HIPOTESIS..... | 39 |
| A. HIPOTESIS ALTERNA | 39 |
| B. HIPOTESIS NULA | 39 |
| 3. OBJETIVOS..... | 39 |
| A. OBJETIVO GENERAL | 39 |
| B. OBJETIVOS ESPECIFICOS | 39 |
| 4. DISEÑO DE INVESTIGACION..... | 40 |
| A. CONTEXTO O LUGAR DE INTERVENCION..... | 40 |
| B. MEDICIONES | 40 |
| a. UNIDAD DE OBSERVACION | 40 |
| b. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD..... | 40 |
| c. VARIABLES | 41 |
| d. MUESTRA | 42 |
| e. ANALISIS ESTADISTICO | 42 |
| 5. RESULTADOS | 44 |
| 6. DISCUSION..... | 60 |
| 7. IMPLICACIONES DE LOS RESULTADOS..... | 67 |
| 8. AUDIENCIAS INTERESADAS EN LOS RESULTADOS | 67 |
| 9. CONCLUSIONES..... | 68 |
| 10. RECOMENDACIONES | 69 |
| 11. ASPECTOS ETICOS..... | 71 |
| 12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 72 |
| 13. ANEXOS..... | 79 |

INDICE DE FIGURAS

| | |
|--|----|
| FIGURA 1: ANATOMIA MACROSCOPICA DEL CUELLO UTERINO..... | 13 |
| FIGURA 2. EPITELIO ESCAMOSO ESTRATIFICADO..... | 14 |
| FIGURA 3. EPITELIO CILINDRICO..... | 16 |
| FIGURA 4. CRIPTAS DEL EPITELIO CILINDRICO..... | 16 |
| FIGURA 5. UNION ESCAMO-CILINDRICA (UEC)..... | 17 |
| FIGURA 6. UBICACIÓN DE LA UNION ESCAMO-CILINDRICA Y LA ZONA DE TRANSFORMACION..... | 19 |

INDICE DE CUADROS

| | |
|---|----|
| CUADRO 1: SISTEMA BETHESDA..... | 26 |
| CUADRO Nº2. TABLA DE CONTINGENCIA, EDAD Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012..... | 48 |
| CUADRO Nº 3. TABLA DE CONTINGENCIA, EDAD Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012..... | 49 |
| CUADRO Nº 4. TABLA DE CONTINGENCIA, INICIO DE RELACIONES SEXUALES Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA-EL ALTO, 2012 | 49 |
| CUADRO Nº5. TABLA DE CONTINGENCIA, NUMERO DE GESTAS Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012..... | 50 |
| CUADRO Nº 6. TABLA DE CONTINGENCIA, NUMERO DE PARTOS Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA- EL ALTO, 2012..... | 50 |
| CUADRO Nº 7. TABLA DE CONTINGENCIA, ABORTO Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA- EL ALTO, 2012..... | 51 |
| CUADRO Nº 8. TABLA DE CONTINGENCIA, USO DE METODO ANTICONCEPTIVO Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA | |

EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA- EL ALTO, 2012.....51

CUADRO Nº 9. TABLA DE CONTINGENCIA, PAP ANTERIOR Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA-EL ALTO, 2012.....52

CUADRO Nº 10. TABLA DE CONTINGENCIA, PRESENCIAS DE INFLAMACION EN CUELLO UTERINO Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....53

CUADRO Nº 11. TABLA DE CONTINGENCIA, PRESENCIAS DE INFECCION VAGINAL Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....54

CUADRO Nº 12. TABLA DE CONTINGENCIA, MENOPAUSIA Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....54

CUADRO Nº 13. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE EDAD EN EL GRUPO DE CASOS CON LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....56

CUADRO Nº 14. CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE CASOS CON LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGÍA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....57

CUADRO N° 15. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE EDAD EN EL GRUPO DE CONTROLES CON LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....58

CUADRO N° 16. CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE CONTROLES, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 201259

CUADRO N° 17. RESUMEN DE FACTORES Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA – EL ALTO, 2012 63

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO Nº 1. COMPARACION DE LA DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN PAP ANTERIOR, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....63

GRAFICO Nº 2. COMPARACION DE LA DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN PRESENCIA DE INFLAMACION EN CUELLO UTERINO, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....64

GRAFICO Nº 3. COMPARACION DE LA DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN PRESENCIA MENOPAUSIA, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012.....65

ACRONIMOS

| | |
|---------------|--|
| CACU | Cáncer cérvico uterino |
| EC | Estadios Clínicos Tempranos |
| UEC | Unión Escamo-Cilíndrica |
| HPV | Virus del Papiloma Humano |
| DES | Dietilestilbestrol |
| PAP | Papanicolaou |
| OR | Odds Ratio |
| RX | Rayos X |
| TAC | Tomografía Axial Computarizada |
| RMN | Resonancia Magnética Nuclear |
| CIN | Cervical Intraepitelial |
| ACO | Anticonceptivos Orales |
| ENDSA | Encuesta Nacional de Salud |
| ASC-US | Células atípicas escamosas significado indeterminado |
| LSIL | Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado |
| HSIL | Lesión intraepitelial escamosa de alto grado |
| ASC-H | Células atípicas escamosas que no determinan el diagnóstico HSIL |
| AGC | Células Glandulares Atípicas |
| ADN | Acido Desoxiribonucleico |
| SIDA | Síndrome de Inmunodeficiencia Humana |
| RM | Razón de Momios |

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo asociados a lesión intraepitelial de cuello uterino en la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea- El Alto.

METODO: Se realizó un estudio analítico de casos y controles en la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea- El Alto, a partir de los reportes de citología de la gestión 2012. Fueron estudiadas 423 casos (todos los casos de la gestión 2012) y 423 controles (base hospitalaria). se eligieron a partir de los criterios de inclusión (Pacientes con el diagnóstico de lesión intraepitelial en cuello uterino, que acudieron a consulta y se realizaron PAP, sin antecedente de histerectomía total y registro completo) Se realizó el análisis para comprobar la asociación de la variable dependiente (lesión intraepitelial), y las variables independiente (Edad, edad de inicio de relaciones sexuales, gesta, partos, abortos, uso de método anticonceptivo, PAP anterior, inflamación de cuello uterino, Infección vaginal y menopausia), mediante la prueba de χ^2 , y OR en caso de significancia

RESULTADOS: Los factores gineco – obstétricos asociados a lesión intraepitelial en cérvix uterino fueron: el antecedente de haberse realizado una prueba de Papanicolaou anteriormente ($X^2 = 5,39$ $p=0,020$ $OR=0,713$), Inflamación de cuello uterino ($X^2 = 4,86$ $p=0,027$ $OR=1,35$) y menopausia ($X^2 = 10,64$ $p= 0.001$ $OR= 2,68$). El resto de las variables no estuvieron asociadas a la variable dependiente.

CONCLUSION: Se demostró que existe asociación de la presencia de Inflamación de cuello uterino, menopausia y el antecedente de haberse realizado una prueba de Papanicolaou anteriormente con lesión intraepitelial en cérvix uterino, siendo el de mayor riesgo para las pacientes con menopausia.

I. INTRODUCCION

El cáncer de cérvix continua siendo un problema de salud pública en todo el mundo, representa el 9% de las neoplasias malignas en mujeres a nivel mundial (529,800 casos) y 8% (275, 100) de las muertes por cáncer en mujeres. ^{1,2} En México, el registro histopatológico de neoplasias malignas del año 2003 mostro una incidencia de 24,094 casos de cáncer cervicouterino (CACU) invasor y 14,867 casos de carcinoma in situ. ³

Contrario a lo que sucede en Estados Unidos de América y Europa, donde hasta el 75% de las ocasiones se diagnostica en Estadios Clínicos Tempranos (EC), en México las etapas localmente avanzadas (IIB-IVa) son las que tienen mayor prevalencia, tal como ocurre en otros países emergentes ^{1,4} lo anterior refleja que el programa de detección oportuna con citología cervicovaginal no es lo suficientemente adecuado. ^{5,6}

Según el UNFPA en Bolivia, el cáncer más frecuente en la mujer es el cáncer de cuello uterino. La tasa de incidencia es de 36,4 por 100.000 mujeres y la tasa de mortalidad es de 16,7 por 100.000 mujeres de 25 a 64 años de edad, o sea, mueren 638 mujeres por año (2008). Esto quiere decir que aproximadamente fallecen por este cáncer casi dos mujeres por día. Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA) sobre muestras citológicas de las ciudades de La Paz y El Alto (años 2004 y 2005) indicó que la población con mayor riesgo tiene entre 25 y 40 años; esta investigación mostro que la edad media de lesiones de bajo grado era de 25 años, 28 años para las lesiones de alto grado y 38 años para los carcinomas in situ; el estudio concluye que la incidencia del cáncer de cuello uterino es cada vez más frecuente en personas jóvenes y de menor edad.

A pesar de que las actividades de detección oportuna del CACU se iniciaron en el ámbito institucional a partir de 1982, de la existencia de disposiciones legales favorables vigentes (Ley de ampliación del SUMI) y si bien el número de muestras de

PAP procesadas se ha incrementado de 190.539 en el año 2003 a 344.893 en el año 2010, la cobertura de PAP 13.6% (2010) no es suficiente, considerando que de acuerdo a estándar internacional es necesario que la cobertura alcance al 80% de la población en edad de riesgo para lograr resultados significativos.

De acuerdo a la encuesta de demografía y Salud ENDSA 2008. La situación en Bolivia es la siguiente: Sólo una tercera parte, 33 por ciento de las mujeres en edad fértil se hizo la prueba de Papanicolaou en los tres años anteriores a la encuesta, observándose un ligero incremento en relación a la ENDSA 2003 (28%). Las mujeres con bajo nivel educativo, las que se encuentran en quintiles bajos de riqueza, las más jóvenes, las mujeres solteras y las que residen en el área rural son las que en menor proporción se realizan la prueba.

Un análisis comparativo realizado entre las poblaciones de las ciudades de La Paz y El Alto revela -tomando en cuenta todos los tipos de cáncer- que la incidencia de cáncer de cuello uterino en la primera fue de 32.2% y de 43.8% en la segunda, esto probablemente por las condiciones de mayor pobreza y extracción social más deprimida de las mujeres de El Alto (Castro y Ríos Dalenz, 2001).

Con todo lo expuesto anteriormente es evidente el cáncer de cuello uterino es un problema prevalente, con consecuencias graves y en el que la intervención es ineficiente, de ahí la importancia de detectar e identificar a los pacientes en fases tempranas para intervenir lo antes posible y así intentar evitar las cronificaciones y por tanto las implicancias a largo plazo como es la muerte.

A través del presente trabajo, aplicando un estudio analítico de casos y controles se pretende establecer si los antecedentes gineco-obstétricos y edad se encuentra asociada a lesiones intraepiteliales en cuello uterino.

II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION

En la política nacional de Salud Familiar Comunitaria Intercultural (SAFCI) en nuestro país, mediante el Ministerio de Salud y Deportes, formula en el año 2009 el segundo Plan Nacional de Prevención, Control y Seguimiento de cáncer de cuello uterino 2009-2013, modificando su alcance posteriormente a 2015. Asimismo, ha formulado por primera vez, el Plan nacional de prevención, control y seguimiento de cáncer de mama 2009 – 2015.

El cáncer de cuello uterino, conocido también como CA de cérvix, es la localización maligna más frecuente en mujeres de nuestro medio, no solo por su elevada recurrencia sino también porque constituye un problema social de salud que afecta a cientos de mujeres aunque tiene efectos diferenciados sobre las mujeres pobres y las que viven en el área rural. El PAP todavía es un examen de pantalla importante aunque hay falsos negativos, es decir que una inadecuada toma de muestra o una mala lectura de los resultados, podría dar un negativo, ocultando de este modo el dato positivo, aspecto que incide en la salud y vida de las mujeres.

Analizando las estadísticas de muerte femenina vinculada al derecho a la salud, hallamos que las provocadas por el CACU superan en mucho las cifras de mortalidad materna por complicaciones durante el embarazo, parto y post parto. Esta enfermedad es frecuente en el país entre mujeres de 25 a 64 años y que Bolivia tiene la tasa de mortalidad más alta de América con 26.3 por cada 100.000 mujeres, que en términos de defunciones las estimaciones dicen que en el año 2002, 987 mujeres fallecieron por causa de esta enfermedad, lo que significa 2,7 muertes por día.⁷ La Organización Mundial de la Salud (OMS) afirma que la situación es mucho más alarmante por cuanto sus estimaciones para el mismo año (2002) son de 1.665 defunciones, es decir 4,56 mujeres por día, por lo que estamos hablando de tasas mayores que las de mortalidad materna.⁸ El peso de estos datos exige que la voluntad política sea traducida con prioridad, en presupuestos y virar hacia una gran Estrategia intercultural de prevención.

El cáncer de cuello uterino continúa constituyendo un tema pendiente en la agenda de la salud pública y una deuda con las mujeres. Si bien en gran medida el Cáncer de cérvix, puede evitarse, los esfuerzos colectivos para prevenirlo no han logrado disminuir su efecto en el país.

La situación no puede ser comprendida a cabalidad si no se menciona que este estado de cosas ha sido acrecentado por efecto de la aplicación de políticas de ajuste que ahondaron las diferencias entre países ricos y pobres, haciendo del problema un asunto estructural, con efectos diferenciados para las mujeres porque incrementó sus niveles de pobreza y su alejamiento del goce del derecho a la salud ya que el peso de la responsabilidad pública para la protección de la salud, fue transferido al rol reproductivo que histórica social y culturalmente había sido asignado a las mujeres, profundizando así las inequidades y desigualdades.

Al asumir mayor responsabilidad por la transferencia del cuidado de la salud al ámbito reproductivo donde las mujeres desempeñan un rol decisivo, el cuidado de su propio cuerpo y de su propia salud se fue postergando cada vez más al punto de llegar a cifras inéditas sobre la mortalidad de mujeres por estas causas, mucho mayor que la provocada por la mortalidad materna. Por tanto, es imperativo aunar esfuerzos orientados a disminuir la mortalidad de mujeres por causas prevenibles, junto a contribuir al desarrollo de prácticas que faciliten el cuidado del cuerpo y la salud por las mismas mujeres.

La realidad de cada mujer recién diagnosticada, de las que están en tratamiento, de las sobrevivientes, del entorno familiar de las mujeres que dejaron la lucha porque el cáncer ganó la batalla, debe nutrir las políticas de salud para alcanzar la reducción de la morbilidad y la mortalidad del CACU, como un gran paso hacia el logro de objetivos a favor de la vida y la salud de las mujeres, sobre todo de las indígena campesina originaria que no pueden acceder ni siquiera al diagnóstico y menos a

tratamiento por barreras no solo económicas, sino también socio culturales que las más de las veces son naturalizadas.

En nuestro país, hay pocas investigaciones al respecto y tampoco hallamos estudios realizados por la instancia rectora de políticas de salud y la única información disponible procede de estudios aislados, iniciativas de algunos profesionales, así como datos parciales de algunos departamentos.

Es por lo anteriormente señalado que se realiza el presente trabajo de investigación que centra su atención en los factores de riesgo asociados a lesión intraepitelial en cuello uterino tratando de identificarlas, además que con los resultados obtenidos estaremos en condiciones de tener un panorama de la problemática que contribuyan a tomar conciencia de la situación y posteriormente sirva como un aporte para reforzar programas de prevención y/o intervención que ayuden a reducir los índices de mortalidad atribuibles a esta patología, y como fin último se pretende que la información obtenida en esta tesis sirva como base para futuros estudios, como inicio de una línea de investigación del tema en el país.

III. MARCO TEORICO

A. CUELLO UTERINO

1. ANATOMIA

El cuello uterino o cérvix uterino es la porción fibromuscular inferior del útero que se proyecta dentro de la vagina, y es un componente anatómico exclusivo de la hembra de los mamíferos. Esta apertura o hueco deja que salga la sangre del útero durante la menstruación (período). También deja que entren los espermatozoides al útero y a las trompas de Falopio.

El cuello uterino tiene una superficie lisa y brillante con un orificio cervical pequeño y redondeado en las nulíparas y como la boca de un pez en las que ya han dado a luz por parto vaginal. Bajo el microscopio, el epitelio que reviste al cuello uterino es un epitelio escamoso y no queratinizante (sin queratina). Desde la lámina basal hasta la capa más externa de células del epitelio cervical se nota una creciente maduración celular.⁹

Delimitado por arriba por el istmo y protruye en la vagina. Mide entre 2,5 y 3 cm de longitud en la nulípara y se ubica hacia atrás en forma oblicua. Se divide en la porción vaginal o exocérvis y el canal o endocérvis. El exocérvis presenta dos labios –el anterior y el posterior– delimitados por el orificio cervical externo.¹⁰

La irrigación sanguínea del cuello está dada por ramas de las arterias uterinas que ingresan lateralmente a través de los ligamentos de Mackenrodt. Estos ligamentos junto con los ligamentos uterosacros sirven además para fijar y suspender el órgano. La irrigación venosa es paralela a la arterial. La red linfática nace cerca de la mucosa y en la profundidad del estroma para dar origen a cuatro diferentes canales eferentes que drenan hacia los ganglios iliacos externos, obturadores, hipogástricos e iliacos. La inervación está presente en la porción externa del exocérvis y en el endocérvis y

proviene del sistema autonómico de los plexos superiores, medio e inferior hipogástricos.⁹⁻¹⁰

2. HISTOLOGIA

El cuello uterino tiene dos porciones bien delimitadas: la que protruye dentro de la vagina: “el exocérnix”, y el canal endocervical.¹¹

EXOCÉRVIX O ECTOCÉRVIX

Es la parte que se ve más fácilmente del cuello uterino a través de la vagina en una colposcopia. Está rodeado por los fondos de saco vaginales. Está recubierto por un epitelio escamoso estratificado rosado, de múltiples capas celulares. Las capas celulares intermedia y superficial del epitelio escamoso contienen glucógeno.¹²

ENDOCÉRVIX

No es visible en gran parte, porque se encuentra en el centro del cérvix formando el canal endocervical que une el orificio cervical externo (OCE) con la cavidad uterina. Está recubierto por un epitelio cilíndrico rojizo de una única capa celular.¹¹

ORIFICIO CERVICAL EXTERNO

Es el que comunica el canal cervical del cuello uterino con el orificio cervical interno. Varía de acuerdo al número de partos, encontrándose en la nulípara en forma de una abertura circular de poco diámetro, en la múltipara el aspecto cambia a causa de los desgarros del parto, adquiriendo el aspecto de hendidura transversal y estrellada en casos de desgarros oblicuos, que deforman la arquitectura del cérvix trayendo como consecuencia el ectropión o eversión del epitelio endocervical.¹²

CANAL ENDOCERVICAL

Se extiende desde el orificio cervical externo hasta el orificio cervical interno (OCI), mide unos 6 mm de diámetro, esta revestido en todo su trayecto del epitelio endocervical cilíndrico simple secretor de mucus, lo que le permite estar ocluido totalmente en su luz por el moco cervical, constituyendo el llamado tapón mucoso endocervical, que impide que los gérmenes procedentes de la vulva, vagina y exocérnix asciendan a los genitales internos, este tapón se expulsa al comenzar la fase de pródromos de parto o el inicio del trabajo de parto, en forma de flemas o flemas con sangre.¹³

ORIFICIO CERVICAL INTERNO

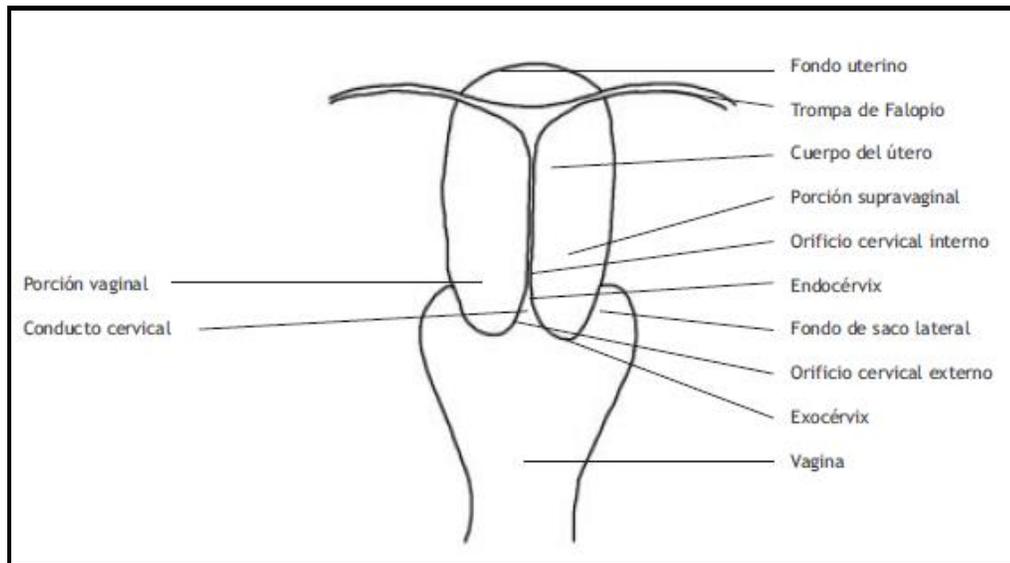
No se observa a simple vista, se necesita hacer ecografía transvaginal para evidenciarlo. Suele medir no más 10 mm, delimita el canal endocervical con el útero, a nivel de una estructura conocida como istmo, durante el embarazo normal actúa como un esfínter, que al fallar ocasiona una incompetencia cervical con borramiento y dilatación subsiguiente del cérvix, provocando aborto tardío y el nacimiento pretérmino.¹⁴

UNIÓN ESCAMOSO-CILÍNDRICA

También unión escamo-columnar, exoendo-cervical, cilindro-epidermoide: Es la unión del epitelio cilíndrico con el epitelio escamoso y se suele localizar generalmente en el orificio cervical externo, pero varía según la edad, el momento del ciclo menstrual y otros factores como el embarazo y el uso de anticonceptivos orales.¹⁵

Esta zona de transición de un epitelio a otro es asentamiento de frecuentes enfermedades como el cáncer de cuello uterino.

FIGURA 1. ANATOMIA MACROSCOPICA DEL CUELLO UTERINO



Fuente: Dallenbach-Hellweg G, Poulsen H. Atlas de histopatología del cuello uterino 1991

TIPO DE CELULAS

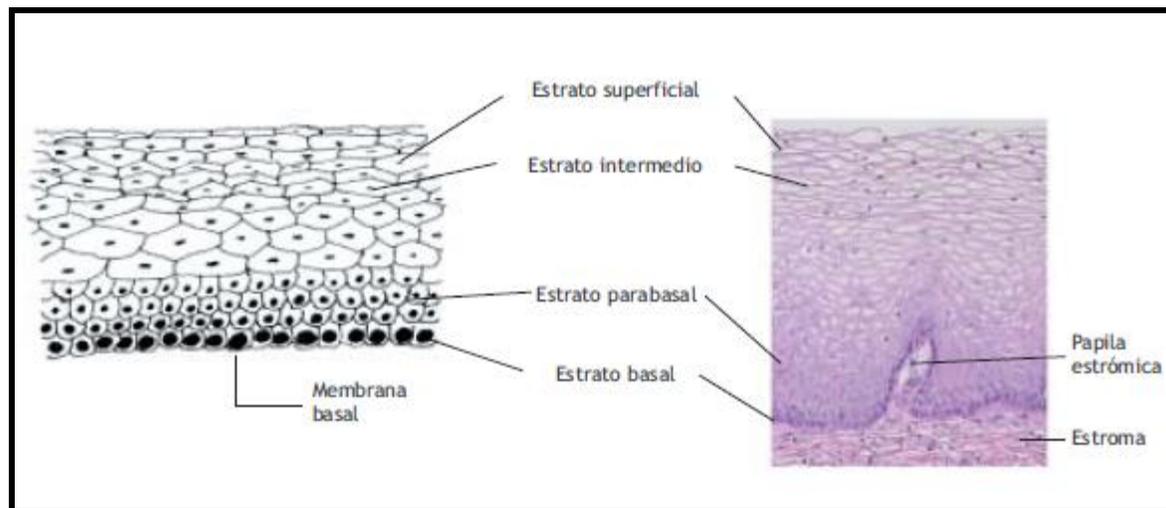
El cuello uterino está recubierto por epitelio escamoso estratificado no queratinizante y por epitelio cilíndrico. Estos dos tipos de epitelio confluyen en la unión escamoso-cilíndrica.¹⁴⁻¹⁵

1. EPITELIO ESCAMOSO ESTRATIFICADO NO QUERATINIZANTE

Normalmente el exocérnix está recubierto en gran parte por epitelio escamoso estratificado no queratinizante que contiene glucógeno. Es opaco, tiene muchas capas celulares (de 15 a 20, figura.2) y es de color rosado pálido. Este epitelio puede corresponder al de origen, formado durante la vida embrionaria, o ser una neoformación metaplásica de los primeros años adultos. En las mujeres premenopáusicas el epitelio escamoso original es rosado, mientras que el de nueva formación presenta un aspecto rosado blanquecino a la exploración.¹⁶

La arquitectura histológica del epitelio escamoso del cuello uterino presenta, en el fondo, una única capa de células basales redondas, con núcleos grandes de coloración oscura y poco citoplasma, pegadas a la membrana basal (figura.2), que separa el epitelio del estroma subyacente. La unión epitelioestromal suele ser rectilínea. A veces es ligeramente ondulada, con cortas proyecciones de estroma a intervalos regulares denominadas papilas. Las partes del epitelio introducidas entre las papilas se denominan invaginaciones.¹⁶ Las células basales se dividen y maduran para formar las siguientes capas celulares, llamadas parabasales, que también tienen núcleos relativamente grandes y oscuros, y citoplasma basófilo de color azul verdoso. Estas células siguen diferenciándose y madurando hasta constituir capas intermedias de células poligonales con citoplasma abundante y núcleos redondos pequeños que forman un entramado como una cesta. Al proseguir la maduración, se forman las células grandes y sensiblemente planas, de núcleo pequeño, denso y picnótico y citoplasma transparente, de las capas superficiales. En términos generales, de la capa basal a la superficial, estas células aumentan de tamaño mientras se reduce el de su núcleo.¹⁷

FIGURA 2. EPITELIO ESCAMOSO ESTRATIFICADO



Fuente: Sternberg S. Histology for Pathologist. Philadelphia: 1997.

Las células de las capas intermedia y superficial contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe intensamente de color pardo-caoba o negro tras aplicar la solución yodoyodurada de Lugol con ácido peryódico de Schiff en los cortes histológicos. La presencia de glucógeno en las capas intermedia y superficial es signo de maduración normal y de desarrollo del epitelio escamoso. La maduración anormal o alterada se caracteriza por la ausencia de glucogénesis.¹⁶

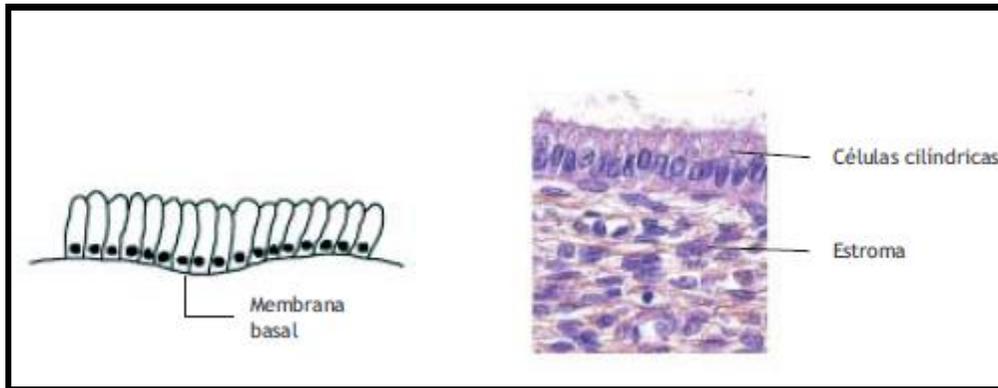
La maduración del epitelio escamoso del cuello uterino depende de la presencia de estrógeno, la hormona femenina. En ausencia de estrógeno no se producen maduración ni glucogénesis totales. En consecuencia, después de la menopausia, las células no maduran más allá de la capa parabasal y no se acumulan en capas múltiples de células planas. El epitelio se vuelve delgado y atrófico. A la inspección visual aparece pálido, con manchas petequiales subepiteliales, por ser muy propenso a los traumatismos.¹⁵⁻¹⁶

2. EPITELIO CILINDRICO

El conducto cervical está recubierto de epitelio cilíndrico (a veces denominado epitelio mucíparo o glandular). Está compuesto de una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal (figura 3). Por tratarse de una única capa celular, su altura es mucho menor que la del epitelio escamoso estratificado del cuello uterino.¹⁸

A la inspección visual su color es rojizo, pues una sola y delgada capa celular permiten que aparezca la coloración de la vascularización subyacente del estroma. En su límite distal o superior se fusiona con el epitelio endometrial en la parte inferior del cuerpo del útero. En su límite proximal o inferior se fusiona con el epitelio escamoso en la unión escamosocilíndrica. Cubre un grado variable del exocérnix según la edad, el número de partos y el momento hormonal de la mujer, fecunda o menopáusica.¹⁶

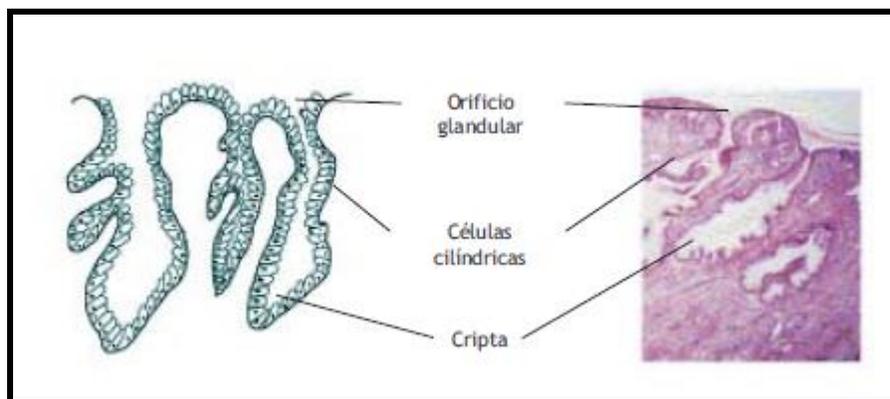
FIGURA 3. EPITELIO CILINDRICO



Fuente: Sternberg S. Histology for Pathologist. Philadelphia: 1997.

El epitelio cilíndrico no forma una superficie aplanada en el conducto cervical, sino que forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto, dando lugar a proyecciones papilares. También forma invaginaciones en el estroma cervical, dando lugar a la formación de criptas endocervicales (a veces llamadas glándulas endocervicales) (figura 4). Las criptas pueden llegar a tener entre 5 y 8 mm desde la superficie del cuello uterino. Esta arquitectura compleja, con pliegues mucosos y criptas, da al epitelio cilíndrico una apariencia granular a la inspección visual.¹⁷

FIGURA 4. CRIPTAS DEL EPITELIO CILINDRICO



Fuente: Sternberg S. Histology for Pathologist. Philadelphia: 1997.

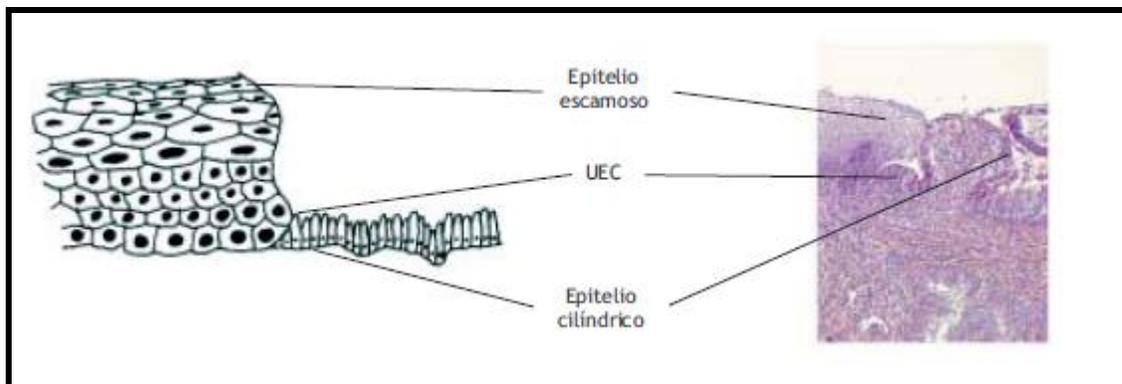
El crecimiento localizado del epitelio cilíndrico endocervical puede verse a veces como una masa rojiza que sobresale por el orificio externo. Esto es lo que se llama un pólipo cervical. Empieza generalmente con el engrosamiento localizado de una única papila cilíndrica, que se presenta como una masa conforme aumenta de volumen. Está compuesto por una parte central del estroma endocervical revestida de epitelio cilíndrico con sus criptas subyacentes. A veces pueden surgir pólipos múltiples del epitelio cilíndrico.¹⁵⁻¹⁶

En el epitelio cilíndrico no se produce glucogénesis ni mitosis. Debido a la falta de glucógeno citoplasmático, el epitelio cilíndrico no cambia de color tras aplicación de Lugol, o retiene una leve capa de la solución yodoyodurada.¹⁴

3. UNION ESCAMO-CILINDRICA (UEC)

La unión escamoso-cilíndrica (figuras 5 y 6) se presenta como una línea bien trazada con un escalón, por la diferente altura del epitelio pavimentoso y del cilíndrico. La ubicación de la unión escamosocilíndrica con relación al orificio cervical externo varía en la vida de una mujer y depende de factores como la edad, el momento del ciclo hormonal, los traumatismos del parto, el uso de anticonceptivosorales o el embarazo (figuras 5 y 6).¹⁸

FIGURA 5. UNION ESCAMO-CILINDRICA (UEC)



Fuente: Sternberg S. Histology for Pathologist. Philadelphia: 1997.

La unión escamoso-cilíndrica visualizable en la niñez, perimenarquia, pospubertad y primeros tiempos del período reproductivo se denomina UEC original, pues representa el empalme entre el epitelio cilíndrico y el epitelio pavimentoso 'original' de la embriogénesis y la vida intrauterina. Durante la niñez y la perimenarquia, la UEC original se encuentra en el orificio cervical externo, o muy cerca de él (figura 6a). Tras la pubertad y durante el período reproductivo, los genitales femeninos crecen por influencia estrogénica. El cuello uterino se hincha y agranda y el conducto cervical se alarga. Esto conlleva la eversión del epitelio cilíndrico de la parte inferior del conducto cervical hacia el exocérnix (figura 6b). Esto es lo que se llama ectropión o ectopia, visualizable como un exocérnix francamente rojizo. A veces se le llama 'erosión' o 'úlceras', que son nombres poco apropiados y no deben usarse para esto. Así, la UEC original está ubicada en el exocérnix, muy lejos del orificio externo (figuras 6b). El ectropión se hace mucho más pronunciado durante el embarazo.¹⁶⁻¹⁸

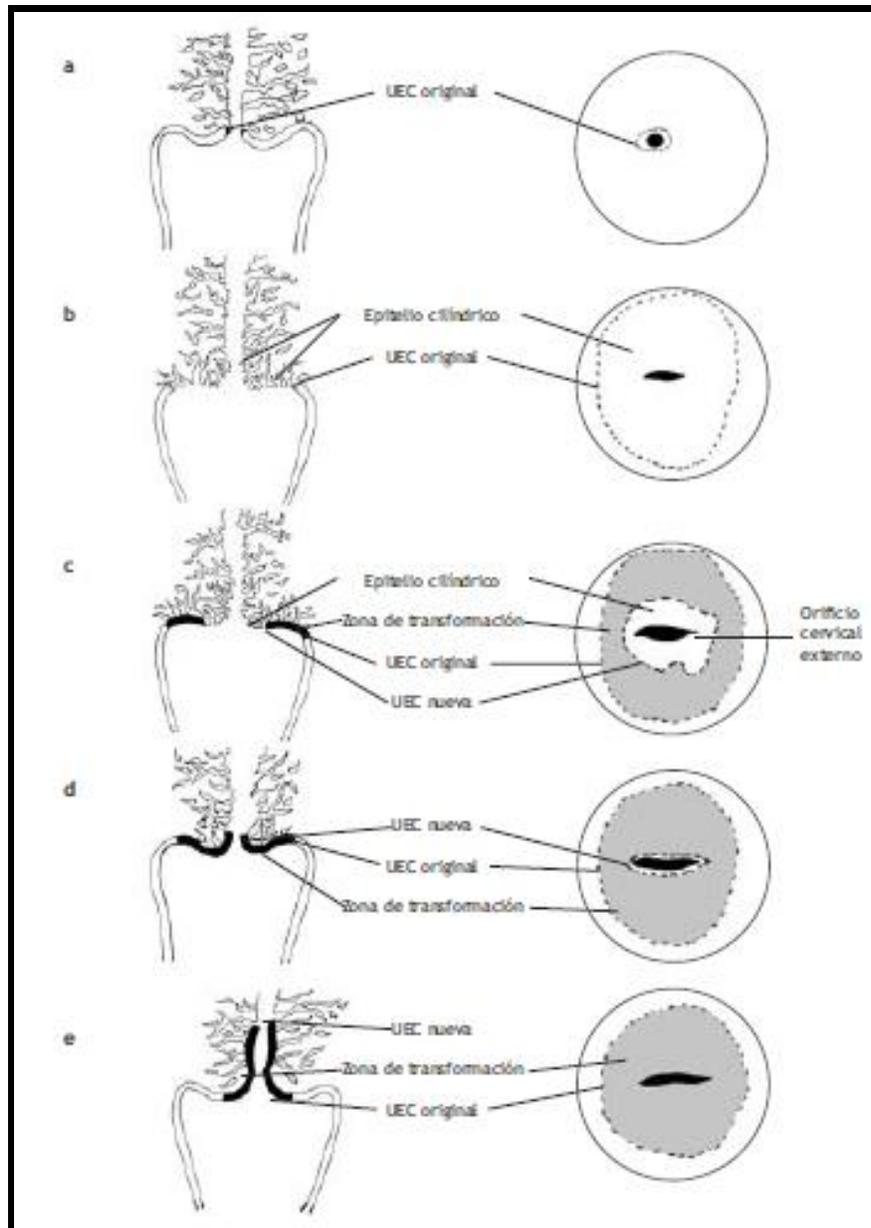
La acción del tampón del moco que cubre las células cilíndricas se perturba cuando el epitelio cilíndrico del ectropión se ve expuesto al entorno vaginal ácido. Esto conduce a la destrucción y, en último término, al reemplazo del epitelio cilíndrico por epitelio escamoso metaplásico neoformado. Por metaplasia entendemos el cambio o reemplazo de un tipo de epitelio por otro.¹⁴⁻¹⁷

El proceso metaplásico suele comenzar en la UEC original y desplazarse centrípetamente hacia el orificio externo durante el período reproductivo hasta la perimenopausia. De este modo se forma una nueva UEC entre el epitelio escamoso metaplásico neoformado y el epitelio cilíndrico persistente en el exocérnix (figura 6c). Conforme la mujer se acerca a la menopausia, la nueva UEC va avanzando en el exocérnix hacia el orificio externo (figuras 6c, 6d, y 6e) y se va posicionando a distancias variables del mismo, como resultado de la formación¹⁶⁻¹⁸

progresiva del nuevo epitelio escamoso metaplásico en las zonas expuestas del epitelio cilíndrico en el exocérnix. A partir del período perimenopáusico, el cuello uterino va reduciéndose por la falta de estrógeno, con lo cual se acelera el

desplazamiento de la nueva UEC por el conducto cervical hacia el orificio externo (figura 6d). En las mujeres posmenopáusicas, la nueva UEC suele no poderse visualizar (figuras 6e).¹⁷⁻¹⁸

FIGURA 6. UBICACIÓN DE LA UNIÓN ESCAMO-CILINDRICA Y LA ZONA DE TRANSFORMACION*



* a) antes de la menarquia; b) tras la pubertad y al principio del período reproductivo; c) hacia los 30 años; d) hacia la menopausia; e) después de la menopausia
 Fuente: Sternberg S. Histology for Pathologist. Philadelphia: 1997.

A esta nueva UEC es a la que nos referiremos de aquí en adelante en este manual cuando hablemos simplemente de unión escamoso-cilíndrica (UEC). Para referirnos a la UEC original la mencionaremos explícitamente como UEC original.¹⁸

4. ECTROPIÓN O ECTOPIA

El ectropión o ectopia se define como la eversión del epitelio cilíndrico endocervical hacia el exocérnix. Se presenta como una zona rojiza grande en el exocérnix que rodea el orificio externo.

La eversión del epitelio cilíndrico es más pronunciada en los bordes anterior y posterior del exocérnix y menos en los laterales. Es un proceso normal, fisiológico, en la vida de una mujer. A veces, el epitelio cilíndrico se extiende hacia el fondo de saco vaginal. En el ectropión se desplaza toda la mucosa, con inclusión de las criptas y el estroma subyacente. En esta zona se produce la transformación fisiológica a metaplasia escamosa, así como la transformación anormal en el cáncer cervicouterino.¹⁷

5. METAPLASIA ESCAMOSA

El reemplazo fisiológico del epitelio cilíndrico evertido por un epitelio escamoso neoformado se denomina metaplasia escamosa. El medio vaginal es ácido en los años fecundos y durante el embarazo. Se piensa que la acidez desempeña una función en la metaplasia escamosa. Cuando la acidez vaginal destruye reiteradamente las células del epitelio cilíndrico en una zona del ectropión, con el tiempo las células son reemplazadas por un epitelio metaplásico neoformado.¹⁷

La irritación, por el medio vaginal ácido, del epitelio cilíndrico expuesto produce la aparición de las células de reserva subyacentes, que proliferan, se hiperplasian y acaban formando el epitelio escamoso metaplásico.¹⁸

B. CANCER DE CUELLO UTERINO

Constituye el 15% de los tumores del aparato genital femenino. Su incidencia actual está disminuyendo, probablemente en relación con los programas de cribaje y el tratamiento de lesiones precursoras, ya que su localización, su larga evolución y la citología han facilitado su detección precoz. Sin embargo su incidencia está aumentando en mujeres jóvenes fundamentalmente en países desarrollados.¹⁹

1. DEFINICION

El cáncer cervical, carcinoma del cérvix o del cuello uterino incluye las neoplasias malignas que se desarrollan en la porción fibromuscular inferior del útero que se proyecta dentro de la vagina. El cáncer cervical o de cérvix uterino es el segundo tipo de cáncer más común en mujeres. Es el más frecuente en países en vías de desarrollo, diagnosticándose más de 400.000 casos nuevos cada año. La edad media de aparición es a los 45 años.²⁰⁻²¹

Es una enfermedad progresiva que tiene básicamente dos etapas: una premaligna y la otra infiltrante, también llamado cáncer invasor.

2. ETIOPATOGENIA

Si bien la etiopatogenia es un proceso multifactorial algunos de los hallazgos científicos en las últimas tres décadas indican que el virus del papiloma humano (VPH) es una infección muy frecuente en las mujeres. De hecho, se estima que un 70 por ciento de las mujeres habrá adquirido el virus del papiloma humano en algún momento de sus vidas. Sin embargo, la mayoría no desarrolla cáncer. Los VPH oncogénicos (que causan cáncer) 16 y 18 son los que suelen multiplicarse. Estos afectan el cuello del útero. El proceso de multiplicación demora de 10 a 15 años

antes de alcanzar la etapa avanzada del cáncer, probablemente relacionado con factores predisponentes o de riesgo:²²⁻²³

- Edad: Máxima incidencia a los 50-55 años (la neoplasia cervical intraepitelial, CIN, aparece a los 25-30 años).
- Nivel socio-económico bajo.
- Actividad sexual precoz (primer coito con menos de 20 años) y múltiples parejas sexuales.
- Promiscuidad de la pareja sexual.
- Antecedentes de enfermedades venéreas (herpes virus, virus papiloma humano).
- Tabaquismo.
- Antecedentes de neoplasia cervical intraepitelial (CIN).
- No utilización de métodos anticonceptivos de barrera y uso de ACO.
- Alteraciones de la inmunidad.
- Factores maternos: Existe asociación entre la administración de dietilestilbestrol a embarazadas y la aparición de cáncer de cérvix precoz en las hijas.
- Existe controversia sobre si la multiparidad por sí misma se acompaña de un aumento de la incidencia de cáncer de cérvix.

3. CLINICA

Inicialmente es totalmente asintomático. El dolor constituye un síntoma solo en las últimas fases de la enfermedad, en la mayoría de los casos, el primer síntoma es la hemorragia, generalmente ligera. Puede producirse después de un evento sexual o de un esfuerzo violento.²⁰

Se la mujer todavía esta en edad reproductiva, puede presentarse como sangrados que parecen entre dos menstruaciones normales, pero en muchos casos las hemorragias aparecen cuando la enfermedad ya se ha extendido.²⁰⁻²¹

En ocasiones puede haber un flujo anormal, acuoso, o puede presentarse otro síntoma como mal olor, irritación de la vejiga o sensaciones de molestia rectal o un dolor pasado en la pelvis. En estos casos, con la simple observación del cuello incluso antes de tomar la citología se puede ver la masa tumoral.

Para resumir podemos decir que los síntomas son: ¹⁹

- Leucorrea (flujo blanquecino y viscoso con mal olor)
- Hemorragia vaginal, Es lo más frecuente y precoz, inicialmente de escasa intensidad, de sangre roja, no relacionada con el ciclo y frecuentemente tras coito o esfuerzo. Al avanzar la enfermedad aumenta en intensidad. Una forma de presentación menos frecuente sería la hemorragia genital súbita e importante
- Hemorragia post- coito
- Anemia ferropénica
- Hemorragias uterinas profusas
- Dolor pélvico, Tardío, localizado en pelvis, hipogastrio o región lumbosacra
- Síntoma de obstrucción urinaria
- Sintomatología rectal o urinaria (por invasión) y dolor epigástrico (por invasión metastásica de ganglios paraórticos altos) en fases más avanzadas.

Inicialmente ningún tipo de cáncer produce síntomas, si el cáncer de cuello uterino esta muy avanzado puede haber salida de orina y materia fecal por la vagina, perdida de apetito, anemia y perdida de peso.

El cáncer de cuello uterino es el carcinoma más común del aparato genital femenino.

La primera etapa, es decir la etapa premaligna se caracteriza por lesiones localizadas en el epitelio del cuello. La segunda etapa, la etapa invasora se caracteriza por haber invadido otros tejidos u órganos.

Se considera que entre el estado premaligna y la etapa infiltrante o invasor pueden pasar de 10 a 20 años, pero no necesariamente todas las lesiones premalignas progresan a invasoras. Saber que las lesiones del cuello uterino son potencialmente malignas y que en el caso de presentarlas, una mujer nunca se da cuenta de ello, implica que toda mujer sana debe hacerse una citología. Las lesiones premalignas se curan con tratamiento oportuno.²⁰

4. DIAGNOSTICO

El diagnostico precoz de este tumor es fundamental, como en todas las localizaciones, ya que puede conseguir curaciones prácticamente totales.

Citología exfoliativa y colposcopia: muy eficaces para el diagnóstico precoz. La sospecha diagnóstica requiere confirmación con biopsia dirigida con colposcopia o con piezas de conización cervical. Si la enfermedad es manifiesta se realizará biopsia directa.²⁴

Valoración de la extensión: Local, regional (Cistoscopia, rectoscopia, linfografía) a distancia (Rx, TAC, RMN). El antígeno del Ca de células escamosas es un marcador tumoral útil para predecir la gravedad de las lesiones y las recidivas postratamiento.²⁵

| | SENSIBILIDAD | ESPECIFICIDAD |
|--------------------|---------------------|----------------------|
| CITOLOGIA | 74-97% | 91% |
| COLPOSCOPIA | 85% | 75% |
| COMBINADAS | 99% | 97% |

CITOLOGIA

La prueba Papanicolau (PAP), cuyo nombre deriva de su inventor, Dr. George Papanicolau, o mejor conocida como citología, es uno de los métodos más eficaces para determinar si hay células anormales en el cuello uterino. Es una prueba sencilla, rápida y económica, que permite detectar si hay cáncer. Mediante esta prueba es posible ver con microscopio si hay células anormales antes que la mujer tenga algún síntoma.²⁵

La Prueba de Papanicolaou debe realizarse a partir de los 21 años de edad y repetirse cada dos años entre los 21 y 29 años. A partir de los 30 años, las mujeres que han tenido una Prueba de Papanicolaou negativa para VPH y sin antecedentes previos pueden realizarse el examen cada tres años.²⁵ Las mujeres que han tenido una histerectomía total por razones no relacionadas con el cáncer y sin antecedentes previos no necesitan una prueba de Papanicolaou, pero sí requieren un examen anual. Las mujeres entre 65 y 70 años que hayan tenido tres o más pruebas de Papanicolaou negativas y sin exámenes anormales en los últimos 10 años pueden dejar de realizarse la Prueba de Papanicolaou. Se recomienda que igualmente se realicen un examen pélvico y de los senos todos los años. Si usted tiene un resultado anormal de Papanicolaou, es posible que necesite una evaluación más detallada.²⁶

Consiste en un procedimiento en el que se utiliza un espéculo desechable, un citobroosh (cepillo suave) y una espátula (paleta) para tomar una muestra de células del cuello del útero; luego se colocan en láminas de vidrio, se marcan y se envían al laboratorio para que el patólogo las analice. Todos los elementos usados en la citología son desechables y no se reutilizan.²⁷

CUADRO 1: SISTEMA BETHESDA

| ESTADIO | DESCRIPCION |
|---|---|
| Negativo de Lesión Intraepitelial o Malignidad | No se pudieron ver células anormales |
| Organismos y/o Inflamación Organismos Reactivos Reparadores | Probablemente existe una infección o algún tipo de irritación en su cérvix.(triconomona, actinomyces, clamidia o efectos del virus herpes) |
| Células del Endometrio | Células del Endometrio podrían no tener significado pero podrían indicar la necesidad de hacer pruebas futuras. |
| ASC-US (Células atípicas escamosas significado indeterminados) | Las células anormales del cérvix no pueden identificarse claramente como anormales o normales. |
| LSIL (Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado) | El laboratorio detectó una alteración leve de displasia en su cérvix. |
| HSIL (Lesión intraepitelial escamosa de alto grado) | Se detectó una displasia de moderada a severa. Este resultado es más serio que el LSIL. Es importante recordar que en la mayoría de los casos es solamente una displasia y no cáncer. |
| ASC-H (Células atípicas escamosas que no determinan el diagnóstico HSIL) | Células anormales fueron identificadas y podrían ser HSIL. |
| Carcinoma escamoso | Probabilidad de cáncer |
| AGC (Células Glandulares Atípicas) | Anormalidad de las células glandulares del cérvix, útero u ovario |

Fuente: Lacruz PC. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001) 2008

COLPOSCOPIA

Suelen ser sometidas a ésta prueba las pacientes a las que se les ha encontrado células anormales en el cuello uterino a través de la citología. El Colposcopio es un instrumento con una lente de aumento para visualizar ciertas lesiones. Se tomarán muestras para biopsia de las zonas colposcópicamente anormales.²⁸

CONIZACION

Ésta prueba consiste en extraer quirúrgicamente una parte de los tejidos, en forma de conos, del cuello uterino y del canal cervical. Ésta prueba también puede servir de tratamiento.²⁸

En pacientes cuya biopsia confirma la existencia de cáncer, la realización de otras pruebas diagnósticas depende de la profundidad de la invasión.²⁷

5. TRATAMIENTO

CAUTERIZACIÓN

Es una técnica de tratamiento que usa una sonda eléctrica para destruir células anormales.³⁰

CRIOCIRUGÍA

Es un tratamiento que se lleva a cabo con una sonda que congela y destruye los tejidos anormales.³⁰

HISTERECTOMÍA

Es una operación que consiste en la extirpación del útero se puede combinar la ooforectomía (Extracción de los ovarios).³⁰⁻³¹

Debido a mejores resultados estadísticos, menor morbilidad, prácticamente nula mortalidad y su posibilidad de aplicación en todos los casos, la radioterapia desplazó casi por completo a la cirugía de cáncer cérvicouterino en los principales centros cancerológicos y ginecológicos.³²

La cirugía en el cáncer del cuello uterino, que prácticamente habían desaparecido en otros países, han en cierto modo renacido en algunos centros de Norteamérica. Hay en realidad una revalorización de la utilidad de una cirugía más radical que la anteriormente usada, aplicándola a estadios muy iniciales y enfermas muy seleccionadas. Por otra parte, estamos en una etapa experimental de una cirugía ultraradical en los casos avanzados, en los cuales la radioterapia no había controlado el padecimiento o en los que lo avanzado de la lesión podía hacer prever un fracaso aun paliativo de las radiaciones como agente terapéutico.³³

RADIOTERAPIA

Consiste en el uso de rayos X o de implantes de radium, cerca de las células anormales para destruir las células cancerosas. Desde que en 1915 y 1917 Regaud, Forsell, Bailey y Heymm sentaron los principios y técnicas de aplicación de radioterapia en el tratamiento del carcinoma uterino, se creó una franca competencia entre cirujanos y radioterapeutas, que culminó por los años de 1930 y 1932 en la adopción casi universal de este agente terapéutico como método de elección. De entonces a la fecha la experiencia en el tratamiento radioterápico ha sido muy extensa.³¹ Los reportes son múltiples y sobre miles de casos. Los resultados magistralmente analizados en el reporte anual editado por Heymm en Estocolmo, que controla los resultados de tratamiento en 65 instituciones en todo el mundo, en las que se clasifican y analizan los tratamientos radioterápicos y sus resultados de una manera uniforme, son la mejor prueba de la eficacia actual de la radioterapia en el tratamiento del cáncer del cuello de la matriz.³³⁻³⁴

TERAPIA COMBINADA

Se combina la cirugía y los tratamientos de radiación. La mejor de las asociaciones radioquirúrgicas es la de cirujano de cáncer con la del radioterapeuta para la decisión y planeación del tratamiento en cada caso individual. Las asociaciones de la cirugía y la radiación pueden ser:³⁵

- Linfadenectomía en casos radiados,
- Radiación preoperatoria en estadios I e incipientes II;
- Radiación postoperatoria;
- Casos de recurrencia. Cirugía en recurrencias de radioterapia. Radioterapia en recurrencia de cirugía.

6. PREVENCIÓN

Se habla de prevención primaria a la administración de vacuna contra el HPV antes de la infección (antes del inicio de la vida sexual), y prevención secundaria a la detección de cáncer de cuello uterino en mujeres de 30 años o más. Se estima que el uso generalizado de la vacuna tendrá un gran potencial en la reducción de los casos de cáncer uterino, reduciendo en 50% las muertes por esta causa en las próximas décadas.³⁶

En general se debe realizar citología vaginal a todas las mujeres de 18 a 65 años que mantengan o hayan mantenido relaciones sexuales (no en histerectomizadas). Se debe realizar dos años consecutivos y si ambas son normales:³⁷

- Desde el comienzo de la actividad sexual hasta los 34 años: citología cada 3 años
- De los 35 a los 64 años: citología cada 5 años. Si todas son normales se suspende a partir de los 65 años.

La periodicidad de las citologías-edad ha dado lugar a múltiples estudios y actualmente no hay consenso. La Guía Europea aconseja una citología cada 3 años de los 25 a los 65 años. Aunque se obtienen resultados mejores si se realiza anualmente, la reducción en la detección no es muy importante si se realiza cada 3 y sin embargo se acompaña de una reducción muy importante en el número de

pruebas realizadas a la mujer. La Asociación Americana del Cáncer recomienda un cribado anual al iniciar las relaciones sexuales o al alcanzar los 18 años. Si 3 o más son normales se harán con menos frecuencia especialmente si son mujeres de bajo riesgo.³⁸

En mujeres mayores de 65 años tampoco hay consenso, y en general se recomienda realizar la citología si no disponen de citologías previas en los últimos 5 años. Se realizará una anual durante 2 años y si son normales se excluirán del programa.³⁶⁻³⁷

En mujeres de riesgo (prostitutas, promiscuas, VIH positivo, grandes fumadoras), no hay consenso sobre la periodicidad, aunque sí sobre que debería existir un cumplimiento estricto del programa del cribado.³⁷⁻³⁸

C. FACTORES DE RIESGO

El cáncer de cuello uterino se considera como el cáncer de la pobreza, puesto que el 80% de Los casos se presenta en clases socioeconómicas bajas. Se desconoce la causa del cáncer de cuello uterino sin embargo al estudiar muchos casos se ve que muchas circunstancias están muy relacionadas con la aparición.³⁹

Hay situaciones de vida que nos ponen en riesgo:

- Malas condiciones higiénicas.
- Quienes tienen el hábito de fumar.
- Relaciones sexuales tempranas y frecuentes
- Primer embarazo temprano
- Múltiples parejas sexuales
- Numero excesivos de partos
- Frecuentes infecciones vaginales transmitidas por relaciones sexuales.
- Mala atención en los partos

- Obesidad y gordura
- Menopausia tardía

1. INFECCION POR EL VIRUS PAPILOMA HUMANO

El factor de riesgo más importante para el cáncer de cuello uterino es la infección con el virus del papiloma humano (VPH o HPV, por sus siglas en inglés). El VPH es un grupo de más de 100 virus relacionados, algunos de los cuales causan un tipo de crecimiento llamado *papiloma*, lo que se conoce más comúnmente como *verrugas*.

El VPH puede infectar a las células de la superficie de la piel, y aquellas que revisten los genitales, el ano, la boca y la garganta, pero no puede infectar la sangre o los órganos internos como el corazón o los pulmones.⁴⁰

El VPH se puede transmitir de una persona a otra durante el contacto con la piel. Una manera en la que el VPH se transmite es mediante las relaciones sexuales, incluyendo coito vaginal, penetración anal e incluso durante el sexo oral.⁴⁰ Los diferentes tipos de VPH causan verrugas en diferentes partes del cuerpo. Algunos tipos causan verrugas comunes en las manos y los pies; otros tipos tienden a causar verrugas en los labios o la lengua.⁴⁰⁻⁴¹

Ciertos tipos de VPH pueden causar verrugas en o alrededor de los órganos genitales femeninos y masculinos, así como en el área del ano. Estas verrugas pueden ser apenas visibles o pueden tener varias pulgadas de diámetro. Se conocen como verrugas genitales o condiloma acuminado. Los tipos VPH6 o el VPH11 causan la mayoría de los casos de verrugas genitales. A estos tipos se les llama VPH de bajo riesgo porque rara vez están asociados con el cáncer.⁴²

A otros tipos de VPH se les llama tipos de alto riesgo porque están fuertemente vinculados con cánceres, incluyendo cáncer de cuello uterino, vulva y vagina en

mujeres, cáncer de pene en los hombres, y cáncer de ano, boca y garganta tanto en hombres como en mujeres. Los tipos de alto riesgo incluyen VPH 16, VPH 18, VPH 31, VPH 33 y VPH 45, entre otros. Puede que no se presenten signos visibles de infección por un VPH de alto riesgo hasta que se originen cambios precancerosos o cáncer.⁴²⁻⁴³

Los médicos creen que una mujer tiene que estar infectada con VPH para desarrollar cáncer de cuello uterino. Aunque esto puede resultar de una infección con cualquier tipo de alto riesgo, alrededor de dos tercios de todos los cánceres de cuello uterino son causados por VPH 16 y 18.⁴¹⁻⁴²

La infección por VPH es común, y en la mayoría de las personas el organismo puede eliminar la infección por sí mismo. Algunas veces, sin embargo, la infección no desaparece y se torna crónica. Una infección crónica, especialmente cuando es causada por ciertos tipos de VPH de alto riesgo, puede eventualmente causar ciertos cánceres, como el cáncer de cuello uterino.⁴⁵

La prueba de Papanicolaou detecta cambios en las células cervicales causados por la infección con VPH. Otras pruebas detectan infecciones mediante la búsqueda de genes (ADN) del VPH en las células. A algunas mujeres se les hace la prueba de VPH junto con la prueba de Papanicolaou como parte de la detección.⁴⁵ Cuando el resultado de una prueba de Papanicolaou en una mujer es ligeramente anormal, la prueba de VPH también se puede usar para ayudar a decidir cuál será el próximo paso. Si los resultados de la prueba muestran un tipo de VPH de alto riesgo, esto puede significar que ella necesitará una evaluación completa con un procedimiento de colposcopia.⁴⁶

Aunque actualmente no hay cura para la infección de VPH, existen maneras de tratar las verrugas y el crecimiento celular anormal que causa el VPH. Para más información sobre cómo prevenir la infección por VPH, consulte la sección “Qué hacer para prevenir los precánceres” en este documento o lea nuestro documento

Virus del Papiloma Humano (VPH), cáncer y la vacuna contra el VPH – Preguntas frecuentes.⁴⁵⁻⁴⁶

2. TABAQUISMO

Cuando alguien fuma, tanto el fumador como las personas que le rodean están expuestos a muchas sustancias químicas cancerígenas que afectan otros órganos, además de los pulmones. Estas sustancias dañinas son absorbidas a través de los pulmones y conducidas al torrente sanguíneo por todo el cuerpo. Las fumadoras tienen aproximadamente el doble de probabilidades respecto a las no fumadoras de padecer cáncer de cuello uterino. Se han detectado subproductos del tabaco en la mucosidad cervical de mujeres fumadoras.³⁹

Los investigadores creen que estas sustancias dañan el ADN de las células en el cuello uterino y pueden contribuir al origen del cáncer de cuello uterino. Además, fumar hace que el sistema inmunológico sea menos eficaz en combatir las infecciones con VPH.³⁹⁻³⁸

3. INMUNOSUPRESION

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH o HIV, en inglés), el virus que causa el SIDA (AIDS), causa daño al sistema inmunológico y ocasiona que las mujeres estén en un mayor riesgo de infecciones con VPH. Esto podría explicar por qué las mujeres con sida tienen un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino (cervical). El sistema inmunológico es importante para destruir las células cancerosas, así como para retardar su crecimiento y extensión. En las mujeres infectadas con VIH, un precáncer de cuello uterino puede transformarse en un cáncer invasivo con mayor rapidez de la normal. Otro grupo de mujeres en riesgo de cáncer de cuello uterino son aquellas que reciben medicamentos para suprimir sus respuestas inmunes, como aquellas mujeres que reciben tratamiento para una enfermedad autoinmune (en la cual el sistema inmunológico ve a los propios tejidos del cuerpo como extraños, atacándolos

como haría en el caso de un germen) o aquéllas que han tenido un trasplante de órgano.³⁹

4. INFECCION CON CLAMIDIA

La clamidia es una clase relativamente común de bacteria que puede infectar el sistema reproductor, y se contrae por contacto sexual. La infección con clamidia puede causar inflamación de la pelvis que puede conducir a la infertilidad. Algunos estudios han indicado que las mujeres cuyos resultados de análisis de sangre muestran evidencia de una infección pasada o actual con clamidia tienen mayor riesgo de cáncer de cuello uterino que las mujeres con un análisis de sangre normal. A menudo, las mujeres que están infectadas con clamidia no presentan síntomas. De hecho, puede que no sepan que están infectadas a menos que se les practique un examen de clamidia durante un examen pélvico.³⁹

5. ALIMENTACION

Las mujeres con una alimentación que no incluya suficientes frutas, ensaladas y verduras pueden tener un mayor riesgo de cáncer de cuello uterino. Las mujeres que tienen sobrepeso tienen una mayor probabilidad de padecer adenocarcinoma del cuello uterino.⁴⁷

6. PILDORAS ANTICONCEPTIVAS

Existe evidencia de que el uso de píldoras anticonceptivas por períodos prolongados aumenta el riesgo de cáncer de cuello uterino. La investigación sugiere que el riesgo de cáncer de cuello uterino aumenta mientras más tiempo una mujer tome las píldoras, pero el riesgo se reduce nuevamente después de suspender las píldoras. En un estudio, el riesgo de cáncer de cuello uterino se duplicó en las mujeres que tomaron píldoras anticonceptivas por más de 5 años, pero el riesgo regresó a lo normal después de 10 años de haber dejado de tomarlas.⁴⁹

La Sociedad Americana Contra El Cáncer opina que una mujer y su médico deben considerar si los beneficios de usar píldoras anticonceptivas superan los riesgos potenciales. Una mujer con múltiples parejas sexuales, independientemente de que use otro tipo de contraceptivo, debe usar condones (preservativos) para reducir el riesgo de enfermedades de transmisión sexual.⁴⁸⁻⁴⁹

7. DISPOSITIVO INTRAUTERINO

Un estudio reciente encontró que las mujeres que en algún momento han usado un dispositivo intrauterino tenían un menor riesgo de cáncer de cuello uterino. El efecto en el riesgo se observó incluso en mujeres que tuvieron un dispositivo intrauterino por menos de un año, y el efecto protector permaneció después que los dispositivos fueron removidos.⁴⁸

El uso de un dispositivo intrauterino también podría reducir el riesgo de cáncer de endometrio (uterino). Sin embargo, los dispositivos intrauterinos presentan algunos riesgos. Una mujer interesada en el uso de un dispositivo intrauterino debe primero hablar con su médico sobre los riesgos y beneficios potenciales. Además, una mujer con múltiples parejas sexuales, independientemente de qué otro tipo de contraceptivo use, debe usar condones para reducir el riesgo de enfermedades de transmisión sexual.³⁹⁻⁴⁸

8. EMBARAZOS A TERMINO

Las mujeres que han tenido tres o más embarazos a término tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de cuello uterino. Nadie sabe realmente la razón de esto. Una teoría consiste en que estas mujeres pudieron haber tenido relaciones sexuales (coito) sin protección para quedar embarazadas, por lo que pudieron haber estado más expuestas al VPH. Además, algunos estudios han indicado que los hormonales durante el embarazo podrían causar que las mujeres sean más

susceptibles a infección con VPH o crecimiento tumoral. También se cree que las mujeres embarazadas podrían tener sistemas inmunológicos más débiles, lo que permite la infección con VPH y crecimiento tumoral.⁴⁸

9. EDAD TEMPRANA EN EL PRIMER EMBARAZO A TERMINO

Las mujeres que tuvieron su primer embarazo a término a la edad de 17 años o menos son casi dos veces más propensas a llegar a tener cáncer de cuello uterino posteriormente en la vida que las que tuvieron su primer embarazo a los 25 años o después.³⁹⁻⁴⁸

10. POBREZA

La pobreza es también un factor de riesgo para el cáncer de cuello uterino. Muchas personas con bajos ingresos no tienen acceso fácil a servicios adecuados de atención a la salud, incluyendo las pruebas de Papanicolaou. Esto significa que es posible que no se hagan las pruebas de detección ni reciban tratamiento para precánceres de cuello uterino.³⁹

11. DIETILESTILBESTROL

El dietilestilbestrol (DES) es un medicamento hormonal que se suministró a algunas mujeres para prevenir abortos espontáneos entre 1940 y 1971. Las mujeres cuyas madres tomaron DES (cuando estaban embarazadas de ellas) presentan adenocarcinoma de células claras de vagina o de cuello uterino con mayor frecuencia de lo que normalmente se esperaría. Este tipo de cáncer se presenta muy rara vez en mujeres que no hayan sido expuestas al DES. Existe alrededor de un caso de este tipo de cáncer en cada 1,000 mujeres cuyas madres tomaron DES durante el embarazo. Esto significa que aproximadamente 99.9% de las "hijas del DES" no padecen de estos cánceres.⁴⁹

El adenocarcinoma de células claras relacionado con DES es más común en la vagina que en el cuello uterino. El riesgo parece ser mayor en mujeres cuyas madres tomaron el medicamento durante sus primeras 16 semanas de embarazo. La edad promedio de las mujeres al momento del diagnóstico de adenocarcinoma de células claras relacionado con el DES es 19 años. Como la Administración de Alimentos y Drogas de EE. UU. (FDA) prohibió en 1971 el uso de DES durante el embarazo, hasta las hijas más jóvenes de madres que tomaron DES son mayores de 35 años - pasada la edad de mayor riesgo. Aun así, no hay una edad límite en la que estas mujeres estén a salvo de desarrollar cáncer relacionado con DES. Los médicos no saben con exactitud cuánto tiempo estas mujeres estarán en riesgo.⁴⁹

Las hijas del DES también pudieran tener un riesgo aumentado de cánceres de células escamosas y precánceres de cuello uterino asociados con el VPH.

12. ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER DE CUELLO UTERINO

El cáncer de cuello uterino puede 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 dos a tres veces en comparación a si nadie en la familia lo hubiera padecido. Algunos investigadores sospechan que algunos casos de esta tendencia familiar son causados por una condición hereditaria que hace que algunas mujeres sean menos capaces de luchar contra la infección con VPH que otras. En otros casos, una mujer de la misma familia, al igual que una paciente que ha sido diagnosticada, podría estar más propensa a tener uno o más de los otros factores de riesgo no genéticos descritos anteriormente en esta sección.³⁹

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el mundo se dan 490,000 casos nuevos de cáncer de cuello uterino por año, con más de 270,000 muertes en las mujeres que padecen la enfermedad. Aproximadamente el 85 por ciento de las mujeres que están muriendo de cáncer de cuello uterino residen en los países en vías de desarrollo. La concentración más elevada está en el centro de América del Sur, con aproximadamente 71.000 casos por año.⁵⁰

La incidencia del cáncer de la mujer es mayor en los departamentos de Oruro y Potosí, cuyas tasas son de 60.9 y 93.5 respectivamente. En la ciudad de Sucre, un informe preliminar del año 2000 reporta que de 158 casos de cáncer en ambos sexos, 106 fueron de mujeres (67%) y de éstos 31.8% fueron de cuello uterino y 16% de mama (Rodríguez Morales, J. - agosto 2001).

Un análisis comparativo realizado entre las poblaciones de las ciudades de La Paz y El Alto revela -tomando en cuenta todos los tipos de cáncer- que la incidencia de cáncer de cuello uterino en la primera fue de 32.2% y de 43.8% en la segunda, esto probablemente por las condiciones de mayor pobreza y extracción social más deprimida de las mujeres de El Alto (Castro y Ríos Dalenz, 2001).

Según datos de las Naciones Unidas, el mal mata a cerca de 9 mujeres cada dos días en toda Bolivia.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales de cuello uterino en la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea- El Alto, 2012?

VI. REVISION BIBLIOGRAFICA

FACTORES DE RIESGO DE ALTERACIONES CITOLÓGICAS DEL CUELLO UTERINO EN MUJERES CHILENAS: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES

Soliz M, en Chile a fin de determinar los factores principales de riesgo (FR) incluyendo papilomavirus humano (VPH), asociados con la citología cervical anormal en mujeres chilenas de bajo nivel socioeconómico en Santiago de Chile con la participación de 42 mujeres con lesiones cervicales y 574 controles incluyeron mujeres con citología normal durante el período 2001-2006.. Durante el periodo de estudio, no hubo un aumento significativo en la proporción de mujeres individuales, 8,3 a 14,8% ($p < 0,05$), de las mujeres con 3 o más parejas sexuales 8,9 a 13,3 y de las mujeres VPH de alto riesgo, a partir 9,1 a 14,3%. La proporción de pruebas anormales de Papanicolaou se mantuvo estable (3,08 y 3,9% > ASCUS). VPH de alto riesgo es el factor más importante asociado con lesiones cervicales (odds ratio (OR) = 9,6 intervalos de confianza del 95% (IC) = 4,4 a 21,1), seguido por el uso de anticonceptivos orales (OR = 2,58 IC 95%: 01.02 a 05.07). Entre las mujeres infectadas por el VPH de alto riesgo, el uso de anticonceptivos orales fue un factor de riesgo, mientras que el cumplimiento de cribado fue protectora para las lesiones cervicales. Concluyendo que de 2001 a 2006, hubo un aumento en la proporción de mujeres con infecciones por VPH de alto riesgo.

FACTORES ASOCIADOS A LESIONES PRENEOPLÁSICAS DE CUELLO UTERINO EN USUARIAS DEL MUNICIPIO DE AIPE, EN EL PERIODO ENERO A SEPTIEMBRE DE 2009

Maecha E, et al. en Colombia realizó un estudio observacional, analítico de tipo casos y controles en 198 mujeres mayores de edad hasta de 55 años de edad, que acudieron al programa de detección temprana del cáncer cervicouterino en Aipe, Huila del 1° de enero al 30 de septiembre de 2009. En el estudio se excluyeron todas las mujeres con histerectomía por cualquier causa y aquéllas que fuesen menores de edad o que tuviesen más de 55 años de edad. La población fue entrevistada, con relación a los antecedentes ginecológicos, obstétricos y socioculturales. El riesgo de presentar lesiones preneoplásicas en el útero, se incrementa en 5,92 veces más en comparación de las que no han presentado infección. El tener de 6 a 7 compañero sexual se incrementa en 4,67 veces más en comparación a las que han tenido un solo compañero sexual. Las mujeres que han presentado infecciones vaginales tienen un riesgo mayor en 5,88 veces en comparación de las que no han presentado dicha enfermedad, al igual que el tener más de cinco compañeros sexuales incrementa el riesgo de cáncer cervicouterino en 20,67 veces más en comparación con las que han presentado de 2 a 4 compañeros sexuales.

FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER CERVICOUTERINO INVASOR EN MUJERES MEXICANAS

Tirado-Gomez L, et al. realizó un estudio con el objetivo de evaluar la asociación entre cáncer cervicouterino invasor y el virus del papiloma humano de alto riesgo (VPH-AR) (carga viral/tipo 16), así como con factores ginecológicos y socioeconómicos mediante un estudio de casos y controles (215 casos con CaCu invasor y 420 controles) entre los años 2000 y 2001. Se evaluaron variables tradicionalmente asociadas con CaCu (ginecológicas y socioeconómicas) y dos variables asociadas con la presencia de VPH (carga viral y el tipo 16). La presencia de VPH-AR se determinó mediante Captura de Híbridos II. La carga viral se midió a

través de unidades relativas de luz y picogramos por ml (1 RLU=1 pg/ml), divididas en cuatro categorías: negativa (<1 pg/ml), baja carga viral (1-49 pg/ml), carga viral intermedia (50-499 pg/ml) y alta carga viral (>499 pg/ml). Se encontró que la presencia de VPH-AR incrementa en 78 veces la probabilidad de presentar CaCu invasor; cuando el VPH es tipo 16, el incremento es mayor (RM= 429.7) comparado con otros tipos (RM=64.1). Se observó una tendencia importante en la RM al elevarse la RM=612.9 alta). Finalmente, los factores demográficos y obstétricos conocidos, incrementaron la probabilidad de CaCu invasor. No se observó asociación entre CaCu invasor y tabaquismo en la población de estudio.

FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER CÉRVICO UTERINO EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL CENTRO ESTATAL DE CANCEROLOGÍA “DR. MIGUEL DORANTES MESA”

Dominguez E, en México con el objetivo de determinar los factores de riesgo de desarrollar CaCu en pacientes atendidos por el Centro Estatal de Cancerología en la ciudad de Xalapa, Veracruz, durante el período 2008-2009 realizó estudio de casos y controles, aplicó un cuestionario a los pacientes con y sin CaCu, a fin de identificar las características de los factores demográficos y el riesgo. Encontró que el total de individuos estudiados (90), 30 fueron pacientes con CaCu (casos) y 60 sin CaCu (controles). La media de la edad en ambos grupos fue 41,08 años. La clasificación histológica del tipo de cáncer fue de: cáncer invasor 77%, 13% adenocarcinoma endometrial, cáncer in situ 7% y el 3% cáncer microinvasor, las variables que se identificaron como factores de riesgo fueron inicio de vida sexual activa antes de los 16 años, con un OR de 3,76, el número de parejas sexuales iguales o mayores de dos, con un OR de 19,6, y la falta de uso de métodos anticonceptivos con un OR de 9,67.

FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO

En Cuba Rosell et al. realizó un estudio de casos y controles para establecer los factores de riesgo de cáncer cervicouterino en el Distrito "Joaquín de Agüero" del municipio Camagüey desde octubre de 2002 hasta abril de 2004 en pacientes diagnosticados con dicha afección. Fueron estudiados 31 casos y 31 controles a partir de los registros oficiales de citologías orgánicas anormales del distrito y los expedientes clínicos de los Hospitales Ginecobstétrico y Oncológico de Camagüey, complementados con una encuesta. Se encontró que el 51.62 % (OR=5.547, $P<0.0034$) de los casos tenía nivel escolar bajo, el 96.78 % (OR=32.000, $P<0.00002$) tuvo tres o más compañeros sexuales y el 48.38 % fumaba (OR=3.214, $P<0.0352$). También fueron factores de riesgo las primeras relaciones sexuales en la adolescencia (OR=4.552, $P<0.0012$) y haber tenido tres o más partos (OR=10.47, $P<0.0012$), no se presentaron de igual forma el uso de anticonceptivos orales ($P<0.3113$) y el papiloma viral humano, influidos probablemente por el azar

2. HIPOTESIS

A. HIPOTESIS ALTERNA

Los antecedentes gineco-obstétricos y la edad son factores de riesgo asociado a la presencia de lesiones intraepiteliales de cuello uterino en la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea- El Alto.

B. HIPOTESIS NULA

Los antecedentes gineco-obstétricos y la edad no son factores de riesgo asociados a la presencia de lesión intraepitelial de cuello uterino en la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea- El Alto.

3. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo asociados a lesión intraepitelial de cuello uterino en la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea- El Alto, 2012

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características etareas y gineco-obstétricas (PAP anterior, Reacción inflamatoria, presencia de infección, menopausia) del grupo de casos.

2. Describir las características etareas y gineco-obstétricas (PAP anterior, Reacción inflamatoria, presencia de infección, menopausia) del grupo de controles.
3. Comparar los factores de riesgo asociados entre el grupo de mujeres con y sin lesiones intraepiteliales de cuello uterino.

4. DISEÑO DE INVESTIGACION

Se realizó un estudio de tipo observacional, analítico de casos y controles

A. CONTEXTO O LUGAR DE INTERVENCION

Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea - El Alto. Centro de referencia de la Red Municipal de salud de El Alto conformada por 5 Redes de Salud, que se detalla a continuación:

- Red de Salud Holandés. Conformada por 7 Centros de Salud:
- Red de Salud Corea. Conformada por 12 Centros de Salud:
- Red de Salud Los Andes. Conformada por 9 Centros de Salud
- Red de Salud Lotes y Servicios. Compuesta por 10 Centros de Salud
- Red Senkata. Compuesta por 5 centros de la salud

B. MEDICIONES

a. UNIDAD DE OBSERVACION

Mujeres que acudieron a establecimientos de salud públicos de la Ciudad de El Alto,

b. CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

GRUPO DE CASOS

Criterios de Inclusión

- Pacientes con el diagnóstico de lesión intraepitelial en cuello uterino.
- Pacientes que acudieron a consulta y se realizaron PAP
- Sin antecedente de histerectomía total

Criterios de exclusión

- Pacientes con registro incompleto.
- Mujeres con resultado del PAP insatisfactorio, ASC-US y AGC

GRUPO DE CONTROLES

Criterios de Inclusión

- Pacientes sin el diagnóstico de lesión intraepitelial en cuello uterino.
- Pacientes que acudieron a consulta y se realizaron PAP
- Sin antecedente de histerectomía total

Criterios de exclusión

- Pacientes con registro incompleto.
- Mujeres con resultado del PAP insatisfactorio, ASC-US y AGC

c. VARIABLES

Variables de exposición

- Edad
- Edad de inicio de relaciones sexuales
- Gesta
- Partos
- Abortos
- Uso de método anticonceptivo
- PAP anterior
- Inflamación de cuello uterino

- Infección vaginal
- Menopausia

Variable Resultado

- Lesión Intraepitelial.

d. MUESTRA

Se realizó el cálculo de muestra para el estudio, con ayuda el programa Epidat 3.1, con un nivel de confianza de 95%, potencia de 80%, asumiendo la proporción de exposición en 50%, y un OR de 2, haciendo un total de 149 casos y 149 controles, tomando en cuenta que se tenía a disposición todos los casos de la gestión 2012 se eligió a todos los casos reportados con algún grado de lesión intraepitelial en cuello uterino, haciendo un total de 423 casos.

Los casos fueron pareados en relación 1:1 según área de residencia, eligiendo de 423 controles. Por lo que en el estudio participaron un total de 846 pacientes: 423 casos y 423 controles.

e. ANALISIS ESTADISTICO

La tabulación de datos se realizó en una hoja electrónica, con ayuda del programa estadístico PASW Statistic 18 M.R. Se realizó el análisis descriptivo de todas las variables a fin de conocer el comportamiento de su distribución.

- Para variables Cualitativas se utilizó la frecuencia absoluta (N) y frecuencia relativa (%).
- Para variables Cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión.

Para encontrar diferencias entre ambos grupos (casos y controles) se procedió a la categorización y dicotomización de las variables numéricas y categóricas politómicas, para posteriormente asociar el factor de exposición con la ocurrencia de lesión intraepitelial en cuello uterino. Para asociar variables Cualitativas se usó la prueba χ^2 de *Pearson* en tablas 2 x 2.

Para la cuantificación de los factores de riesgo se utilizó el Odds Ratio con sus respectivos intervalos de confianza al 95%.

5. RESULTADOS

Ingresaron al estudio 423 casos y 423 controles a quienes se les realizó el examen de Papanicolaou, en la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea - El Alto durante la gestión 2012. A continuación, se presentan los resultados obtenidos.

RESULTADO 1

CUADRO Nº2. TABLA DE CONTINGENCIA, EDAD Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| GRUPO DE EDAD | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|---------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| | N | % | N | % | N | % |
| ≤ A 20 | 24 | 5,7 | 17 | 4 | 41 | 4,8 |
| DE 20 A 30 | 167 | 39,5 | 185 | 43,7 | 352 | 41,6 |
| DE 30 A 40 | 124 | 29,3 | 137 | 32,4 | 261 | 30,9 |
| DE 40 A 50 | 68 | 16,1 | 65 | 15,4 | 133 | 15,7 |
| DE 50 A 60 | 25 | 5,9 | 16 | 3,8 | 41 | 4,8 |
| 60 A MAS | 15 | 3,5 | 3 | 0,7 | 18 | 2,1 |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

Al realizar la prueba estadística de asociación de la variable grupo de edad y presencia de lesión intraepitelial se evidencia que están asociadas ($X^2 = 12,806$ p valor: 0,025), pero no se sabe cual es el grupo de edad que se asocia y es el factor de riesgo por lo que se crea variables dummy, e identificar la mencionada asociación, pero ninguno de las asociaciones es significativa, por lo que no es posible medir el riesgo.

A continuación se dicotomiza la edad obteniendo el siguiente resultado.

CUADRO N° 3. TABLA DE CONTINGENCIA, EDAD Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|---------------------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| CORTE DE EDAD | N | % | N | % | N | % |
| MENOR O IGUAL A 30 | 191 | 45,20% | 202 | 47,80% | 393 | 46,50% |
| MAYOR A 30 | 232 | 54,80% | 221 | 52,20% | 453 | 53,50% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

El 54,8% (232) de las pacientes mayores de 30 años presentaban lesión intraepitelial en cérvix uterino siendo este grupo de edad mayoritario también en el grupo de controles 52,2%.

De acuerdo al $X^2 = 0,575$ (p valor: 0,448) se acepta que la edad, con punto de corte de 30 años, no esta asociada a la presencia de lesión intraepitelial.

CUADRO N° 4. TABLA DE CONTINGENCIA, INICIO DE RELACIONES SEXUALES Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA-EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|--------------------------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| INICIO DE RELACIONES SEXUALES | N | % | N | % | N | % |
| MENOR O IGUAL A 20 AÑOS | 300 | 70,92% | 311 | 73,52% | 611 | 72,22% |
| MAYOR A 20 AÑOS | 123 | 29,08% | 112 | 26,48% | 235 | 27,78% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

De acuerdo al anterior cuadro, la edad de inicio de las relaciones según el $X^2 = 0,713$ (p valor: 0,398) no está asociada a la presencia de lesión intraepitelial.

CUADRO N° 5. TABLA DE CONTINGENCIA, NUMERO DE GESTAS Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|---------------------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| GESTAS | N | % | N | % | N | % |
| MENOR E IGUAL A 30 | 276 | 65,25% | 277 | 65,48% | 553 | 65,37% |
| MAYOR A 30 | 147 | 34,75% | 146 | 34,52% | 293 | 34,63% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

Al realizar la prueba de $X^2 = 0,005$ (p valor: 0,942) se identifica que el número de gestas no está asociada a la presencia de lesión intraepitelial.

CUADRO N° 6. TABLA DE CONTINGENCIA, NUMERO DE PARTOS Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA- EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|---------------------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| PARTOS | N | % | N | % | N | % |
| MENOR O IGUAL A 30 | 278 | 65,72% | 283 | 66,90% | 561 | 66,31% |
| MAYOR A 30 | 145 | 34,28% | 140 | 33,10% | 285 | 33,69% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

De acuerdo al anterior cuadro, el número de partos según el $X^2 = 0,132$ (p valor: 0,716) no está asociada a la presencia de lesión intraepitelial

CUADRO N° 7. TABLA DE CONTINGENCIA, ABORTO Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA- EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|--------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| ABORTO | N | % | N | % | N | % |
| SI | 29 | 6,86% | 25 | 5,91% | 54 | 6,38% |
| NO | 394 | 93,14% | 398 | 94,09% | 792 | 93,62% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

Al realizar la prueba de $X^2 = 0,316$ (p valor: 0,574) se identifica que el número de gestas no está asociada a la presencia de lesión intraepitelial.

CUADRO N° 8. TABLA DE CONTINGENCIA, USO DE METODO ANTICONCEPTIVO Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA- EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|-----------------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| METODO ANTICONCEPTIVO | N | % | N | % | N | % |
| SI | 24 | 5,67% | 34 | 8,04% | 58 | 6,86% |
| NO | 399 | 94,33% | 389 | 91,96% | 788 | 93,14% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

De acuerdo al anterior cuadro, el uso de métodos anticonceptivos según el $X^2 = 1,851$ (p valor: 0,174) no está asociada a la presencia de lesión intraepitelial.

CUADRO Nº 9. TABLA DE CONTINGENCIA, PAP ANTERIOR Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA-EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|--------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| PAP ANTERIOR | N | % | N | % | N | % |
| NO | 263 | 62,2% | 295 | 69,7% | 558 | 66% |
| SI | 160 | 37,8% | 128 | 30,3% | 288 | 34% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

Al asociar el haber realizado anteriormente una prueba de Papanicolaou y la presencia de lesión intraepitelial se calculó el $X^2= 5,391$ (p valor: 0,020), que nos indica que existe asociación entre estas dos variables, por lo que se calcula el OR= 0,713 (IC: 0,536 – 0,949), aunque resulta ser un valor bajo, se puede afirmar que las mujeres que no se realizaron un PAP anterior tienen 0,7 veces más riesgo de tener lesión intraepitelial en relación a las pacientes que si se hicieron una prueba de Papanicolaou anterior.

Al ajustar el OR por edad, se evidencia que en el grupo de menores a 30 años el OR no es significativo (1,084 IC 0,710 – 1,655) y en el grupo de mayores de 30 años es un factor protector (OR 0,503 IC 0,34 – 0,74), por lo que no existe homogeneidad en los valores de OR (p valor: 0,009) que no permite realizar el cálculo de la prueba de Mantel-Haenszel.

CUADRO N° 10. TABLA DE CONTINGENCIA, PRESENCIAS DE INFLAMACION EN CUELLO UTERINO Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|--------------------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| PRESENCIA DE INFLAMACION | N | % | N | % | N | % |
| CON INFLAMACION | 212 | 50,12% | 180 | 42,55% | 392 | 46,34% |
| SIN INFLAMACION | 211 | 49,88% | 243 | 57,45% | 454 | 53,66% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

Quando asociamos la variable presencia de inflamación de cuello uterino y la presencia de lesión intraepitelial de acuerdo al cálculo de $X^2= 4,86$ (p valor: 0,027), se puede afirmar con un error del 5% que la presencias de inflamación de cuello uterino está asociada a la presencia de lesión intraepitelial en cérvix uterino, por lo que las mujeres con inflamación en cérvix tienen 1,35 veces más el riesgo de tener lesión intraepitelial que las mujeres que no tiene signos clínicos de inflamación en cuello uterino (OR: 1,35 IC: 1,034 – 1,779).

Al ajustar el OR por edad, se evidencia que en el grupo de menores a 30 años el OR no es significativo (0,845 IC 0,567 – 1,259) y en el grupo de mayores a 30 años es un factor un factor de riesgo (OR 2,033 IC 1,398 – 2,957), por lo que no existe homogeneidad en los valores de OR (p valor: 0,002) que no permite realizar el cálculo de la prueba de Mantel-Haenszel.

CUADRO N° 11. TABLA DE CONTINGENCIA, PRESENCIAS DE INFECCION VAGINAL Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|------------------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| PRESENCIA DE INFECCION | N | % | N | % | N | % |
| CON INFECCION | 30 | 7,09% | 42 | 9,93% | 72 | 8,51% |
| SIN INFECCION | 393 | 92,91% | 381 | 90,07% | 774 | 91,49% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

Al realizar la prueba de $X^2 = 2,186$ (p valor: 0,139) se identifica que la presencia de infección no está asociada a la presencia de lesión intraepitelial.

CUADRO N° 12. TABLA DE CONTINGENCIA, MENOPAUSIA Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| | PRESENCIA DE LESION | | | | Total | |
|--------------|---------------------|---------|-----------|---------|-------|---------|
| | CASOS | | CONTROLES | | | |
| MENOPAUSIA | N | % | N | % | N | % |
| SI | 38 | 8,98% | 15 | 3,55% | 53 | 6,26% |
| NO | 385 | 91,02% | 408 | 96,45% | 793 | 93,74% |
| Total | 423 | 100,00% | 423 | 100,00% | 846 | 100,00% |

Al asociar la variable menopausia con la variable dependiente, se puede afirmar con error del 5% que están asociadas ($X^2 = 10,64$ p valor: 0,001), además que las mujeres que están en la etapa de la menopausia tiene 2,68 veces más la probabilidad de tener lesión intraepitelial, en relación a las pacientes no están en la etapa de la menopausia (OR: 2,68 IC: 1,45 – 4,95).

Al ajustar el OR por edad, se evidencia que en el grupo de mayores a 30 años la menopausia es un factor de riesgo (OR 2,690 IC 1,434 – 5,046).

RESULTADO 2

CUADRO Nº 13. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE EDAD EN EL GRUPO DE CASOS CON LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| | |
|--------------------------------|---------|
| Media | 33,66 |
| Mediana | 32,00 |
| Moda | 22 |
| Desv. Típ. | 11,651 |
| Varianza | 135,746 |
| Asimetría | 0,967 |
| Error Típ. de asimetría | 0,271 |
| Curtosis | 0,831 |
| Error típ. de curtosis | 0,535 |
| Rango | 60 |
| Mínimo | 16 |
| Máximo | 76 |

La categoría más frecuente fue de 22 años. El 50% de los sujetos está por encima del valor de 32 y el restante 50% se sitúa por debajo de este valor. En promedio de edad es de 34 años (33,66). Asimismo, se desvían de 34 – en promedio - 11,65 unidades. Los datos tienen una ligera asimetría derecha, y es ligeramente platicúrtica.

Al realizar la prueba de normalidad se puede concluir que los datos respecto a esta variable difiere de la distribución normal (Kolmogorov – Smirnov = 0,95 $p = 0,000$).

**CUADRO N° 14. CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE CASOS CON LESION
INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL
CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012**

| VARIABLE | CATEGORIA | N | % |
|---|---------------------------------|----------|----------|
| GRUPO DE EDAD | ≤ A 20 | 39 | 9,2 |
| | DE 20 A 30 | 152 | 35,9 |
| | DE 30 A 40 | 124 | 29,3 |
| | DE 40 A 50 | 68 | 16,1 |
| | DE 50 A 60 | 25 | 5,9 |
| | 60 A MAS | 15 | 3,5 |
| PAP ANTERIOR | NO | 263 | 62,2 |
| | SI | 160 | 37,8 |
| INFLAMACION DE CUELLO UTERINO | AUSENCIA DE REACCION | | 49,9 |
| | REACCION DISCRETA | | 34,5 |
| | REACCION INTENSA | | 15,6 |
| PRESENCIA DE INFECCION VAGINAL | CON INFECCION | 30 | 7,1 |
| | SIN INFECCION | 393 | 92,9 |
| MENOPAUSIA | SI | | 9 |
| | NO | | 91 |
| | | | |

El grupo de edad más numeroso fue el de 20 a 30 años con 35,9%, seguido del grupo de 30 a 40 años con 29,3%, el grupo menos numero fue el de 60 años o más.

El 62% (263 mujeres) no se había realizado una prueba de Papanicolaou anteriormente, siendo la primera vez que se sometían a este examen.

El 50% (211 mujeres) de los casos al examen clínico del cérvix uterino no presentaba inflamación en cuello uterino alguna, cerca de 2 tercios si presento una inflamación discreta en cuello uterino.

El 93% de las mujeres, del grupo de casos, al examen clínico del cérvix uterino no presentaron infección.

El 91% (385 mujeres) de los casos no estaban en etapa de la menopausia y solo un 9% (38 mujeres) que si estaban en menopausia.

RESULTADO 3

CUADRO Nº 15. ESTADÍSTICOS DESCRIPTIVOS DE EDAD EN EL GRUPO DE CONTROLES CON LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| | |
|--------------------------------|--------|
| Media | 32,41 |
| Mediana | 31 |
| Moda | 31 |
| Desv. Típ. | 9,49 |
| Varianza | 90,062 |
| Asimetría | 0,876 |
| Error Típ. de asimetría | 0,119 |
| Curtosis | 1,033 |
| Error típ. de curtosis | 0,273 |
| Rango | 62 |
| Mínimo | 16 |
| Máximo | 78 |

En el grupo de controles la categoría más frecuente fue de 31 años. El 50% de los sujetos está por encima del valor de 31 y el restante 50% se sitúa por debajo de este valor. En promedio de edad es de 32 años (32,41). Asimismo, se desvían de 31 – en promedio - 9,49 unidades. Los datos tienen una ligera asimetría derecha, y es platicúrtica.

Al realizar la prueba de normalidad se puede concluir que los datos respecto a esta variable difiere de la distribución normal (Kolmogorov – Smirnov 0,100 p 0,000).

CUADRO N° 16. CARACTERISTICAS DEL GRUPO DE CONTROLES, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| VARIABLE | CATEGORIA | N | % |
|--------------------------------|----------------------|-----|------|
| GRUPO DE EDAD | ≤ A 20 | 25 | 5,9 |
| | DE 20 A 30 | 177 | 41,8 |
| | DE 30 A 40 | 137 | 32,4 |
| | DE 40 A 50 | 65 | 15,4 |
| | DE 50 A 60 | 16 | 3,8 |
| | 60 A MAS | 3 | 0,7 |
| PAP ANTERIOR | NO | 295 | 69,7 |
| | SI | 128 | 30,3 |
| INFLAMACION DE CUELLO UTERINO | AUSENCIA DE REACCION | | 57,9 |
| | REACCION DISCRETA | | 27,4 |
| | REACCION INTENSA | | 14,7 |
| PRESENCIA DE INFECCION VAGINAL | CON INFECCION | 30 | 9,9 |
| | SIN INFECCION | 393 | 90,1 |
| MENOPAUSIA | SI | | 3,5 |
| | NO | | 96,5 |
| | | | |

El grupo de edad más numeroso fue el de 20 a 30 años con 41,8%, seguido del grupo de 30 a 40 años con 32,4%, el grupo menos numero fue el de 60 años o más.

El 69,7% (295 mujeres) no se había realizado una prueba de Papanicolaou anteriormente, siendo la primera vez que se sometían a este examen.

El 58% (245 mujeres) del grupo de controles al examen clínico del cérvix uterino no presentaba inflamación en cuello uterino alguna, cerca de 2 tercios si presento una inflamatoria discreta.

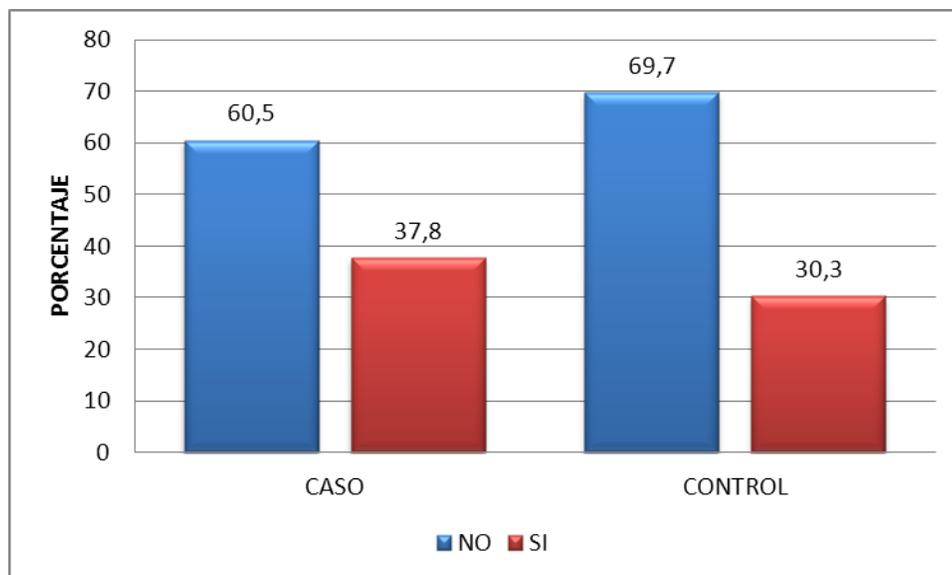
El 90% de las mujeres, del grupo de controles, al examen clínico del cérvix uterino no presentaron infección vaginal.

El 96,5% (408 mujeres) del grupo de controles no estaban en etapa de la menopausia y solo un 3,5% (15 mujeres) que si estaban en menopausia.

RESULTADO 4

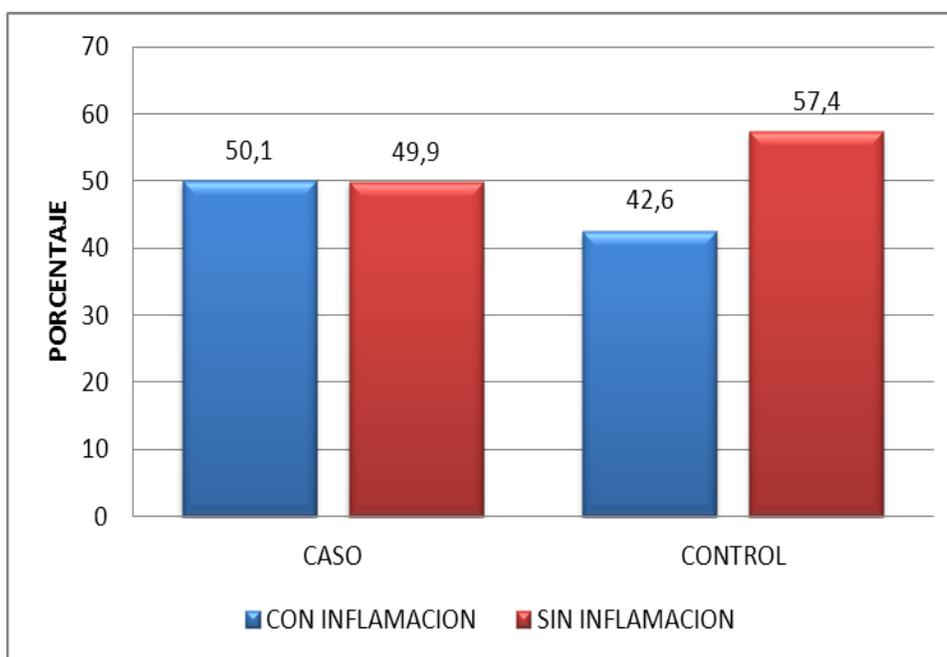
A continuación la comparación entre el grupo de casos y controles de los factores asociados a la presencia de lesiones intraepitelial.

GRAFICO N° 1. COMPARACION DE LA DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN PAP ANTERIOR, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012



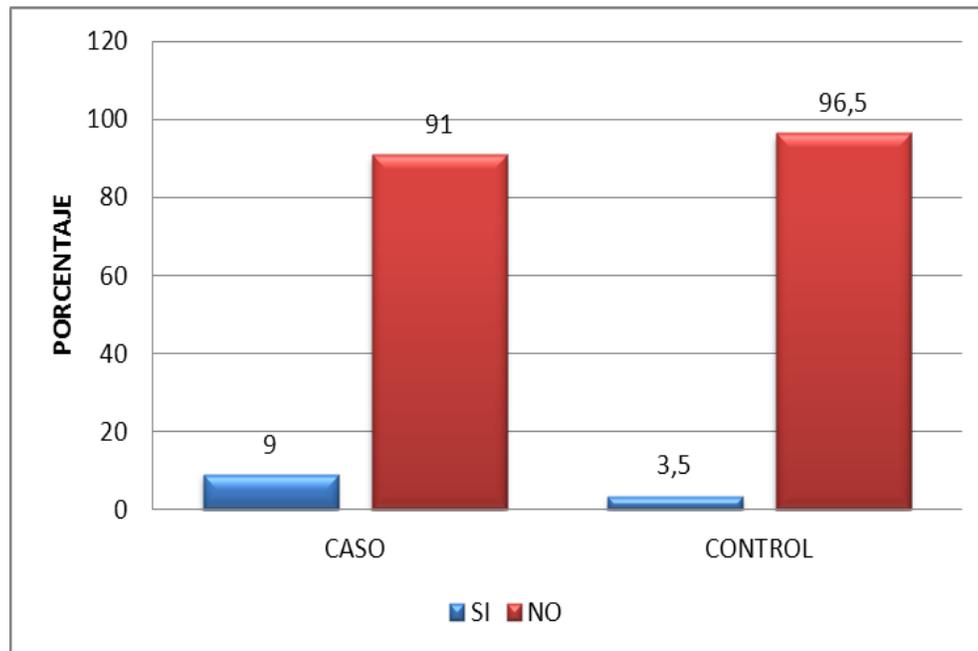
Como se puede apreciar las mujeres que no se realizaron el examen de Papanicolaou anteriormente predomina en ambos grupos, casos y controles, con 60,5% y 69,7% respectivamente, pese a que un gran porcentaje de las mujeres que realizaron el examen se encuentran el grupo de casos.

GRAFICO Nº 2. COMPARACION DE LA DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN PRESENCIA DE INFLAMACION EN CUELLO UTERINO, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012



El grafico nos indica que la presencia de algún grado inflamación en cuello uterino en el grupo de casos fue equitativa de 50,1% respecto a la ausencia de signos de inflamación en cérvix uterino con 49,9%, en comparación al grupo control en los que predominaban las mujeres que al examen clínico del cuello uterino no presentaban ningún signo de inflamación siendo el 57,4%.

GRAFICO N° 3. COMPARACION DE LA DISTRIBUCION PORCENTUAL SEGÚN PRESENCIA MENOPAUSIA, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012



Al comparar el grupo de casos y controles respecto a la menopausia se aprecia en ambos grupos que el porcentaje de mujeres que no están en la etapa de la menopausia es casi similar con 91 y 96,5% respectivamente.

CUADRO N°17. RESUMEN DE FACTORES Y LESION INTRAEPITELIAL, UNIDAD DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA Y CONTROL DEL CÁNCER DE LA MUJER, HOSPITAL COREA - EL ALTO, 2012

| N° | FACTOR | CHI | OR | IC | P VALOR |
|-----------|-------------------------------|------------|-----------|---------------|----------------|
| 1 | GRUPO DE EDAD | 12,806 | - | - | 0,025 |
| 2 | INICIO DE RELACIONES SEXUALES | 0,713 | - | - | 0,398 |
| 3 | GESTAS | 0,005 | - | - | 0,942 |
| 4 | PARTOS | 0,132 | - | - | 0,716 |
| 5 | ABORTO | 0,316 | - | - | 0,574 |
| 6 | METODO ANTICONCEPTIVO | 1,851 | - | - | 0,174 |
| 7 | PAP ANTERIOR | 5,391 | 0,713 | 0,536 – 0,949 | 0,020 |
| 8 | INFLAMACION DE CUELLO UTERINO | 4,86 | 1,35 | 1,034 – 1,779 | 0,027 |
| 9 | INFECCION VAGINAL | 2,186 | - | - | 0,139 |
| 10 | MENOPAUSIA | 10,64 | 2,68 | 1,45 – 4,95 | 0,001 |

6. DISCUSION

Las muertes por cáncer de cuello uterino tienen un impacto considerable sobre la salud pública por ser una de las principales causas de muerte y enfermedad potencialmente evitable.

En la Unidad de Vigilancia Epidemiológica y Control del Cáncer de la Mujer, Hospital Corea - El Alto que es un centro de referencia de la Red Municipal de salud de El Alto durante la gestión 2012 se reportaron un total de 423 casos de lesión intraepitelial de cuello uterino. En este estudio se tomaron en cuenta todos los casos reportados y a quienes se les realizó el examen de Papanicolaou.

Es importante considerar el origen de los datos, señalar en primera instancia que los mismos son altamente confiables, en razón de que esta Unidad depende del subsector Público y que, asimismo, la población que acude a dicha Institución es heterogénea y muy representativa no solo de la población Alteña, sino también del área rural del departamento de La Paz.

El presente estudio pudo identificar que existe asociación entre algunos factores ginecológicos y la presencia de lesión intraepitelial en cérvix uterino.

Refiriéndonos a la edad como un factor de riesgo, se comprobó en este estudio que no juega ese papel de igual manera al estudio realizado por Solís en Chile (2010).⁵⁵

Respecto a la presencia de infección el resultado obtenido difiere del estudio realizado por Maecha el 2009 en Colombia⁵² en la que se afirma que las mujeres que presentaron infección tienen un riesgo mayor en 5,88 veces en comparación de las no han presentado dicha enfermedad. De igual manera un estudio realizado en el Instituto de Cancerología de México, durante el periodo 2000-2001, también encontró

que la presencia de infección esta asociada con la patología en estudio aunque el riesgo fue menor que el de Colombia, siendo 2,7. Situación que difiere en el estudio realizado por Solís en el que no es un factor de riesgo.

Al referirnos a la edad de inicio de la vida sexual antes de los 20 años, si bien encontramos que no esta asociado a la presencia de lesión intraepitelial al igual que en el estudio realizado por Solís, en el estudio realizado por Tirado-Gómez⁵³ y otro por Domínguez en México⁵⁶ se pudo determinar que es un factor de riesgo en 2,6 y 3,76 veces mas, respectivamente, respecto a las mujeres que iniciaron la vida sexual después de los 20 años. Este riesgo se incrementa en 7,2 en el estudio realizado por Rossell, 2007,⁵⁴ en Cuba, y 80 veces en el estudio de Rodríguez.

Consumir anticonceptivos no estuvo asociado a lesión intraepitelial, no resultó ser un factor de riesgo, que se asemeja al resultado obtenido por Tirado-Gómez y Domínguez en otro estudio en México, en el que no fue significativo la asociación de esta variable, de igual manera en el estudio realizado por Rosell, que contrasta con el estudio realizado por Solís en el que representa un riesgo de 2,58 veces mas, similar al de Rodríguez en Cuba 2,8⁵⁷ y Castañeta-Iñiguez con 1,9.⁵⁸

Respecto al numero de partos si bien no existe la evidencia de que sea un factor de riesgo en el presente estudio, dato que se avala por Solís, en contraste al estudio de Tirado-Gómez, 2001 en el que si fue en el grupo de mujeres que tuvieron mas de 4 partos, siendo el riesgo de 4,25 veces mas respecto a las mujeres que tuvieron menos de cuatro partos. El riesgo fue mayor en 10,47 en Cuba (Rossell, 2007), similar al encontrado por Rodríguez 9,4 y Castañeta-Iñiguez 5,2. Situación que contrasta con los resultados obtenidos por Domínguez en el que no fue significativo.

Si bien Solís refiere a que el haberse realizado un Papanicolaou previo no se asocia a la presencia se lesión intraepitelial, dato que se asemeja al encontrado por Domínguez, en el presente estudio se encontró que el riesgo es de 5 veces mas la

presencia de la enfermedad en las mujeres que no se realizaron un PAP previo respecto a las mujeres que se realizaron el examen anteriormente.

Por otra parte no se coincide con los resultados obtenidos por Domínguez respecto al antecedente de aborto donde si es un factor de riesgo, 2,44 veces mas, aunque este resultado no es significativo cuando observamos el IC 0,77-2,89, que contiene la unidad.

Respecto a la menopausia coincidimos con los reportes de Domínguez donde el riesgo es de 1,38 es veces mas constituyendo un factor de riesgo para la presencia de lesión intraepitelial, aunque el valor que se obtuvo en el presente estudio es mayor 10, 64 veces mas.

No se encontraron parámetros de comparación con otros estudios respecto a los factores de riesgo como la presencia de inflamación de cuello uterino que resultó estar asociada a la presencia de lesión intraepitelial de cuello uterino.

7. IMPLICACIONES DE LOS RESULTADOS

Los resultados nos indican que los factores de riesgo identificados al igual que en otros estudios, son prevenibles, pueden ser manejados por un equipo multidisciplinario por lo menos dos de ellos, que son modificables el caso de la presencia clínica de inflamación y el haber realizado el control mediante la prueba de Papanicolaou.

8. AUDIENCIAS INTERESADAS EN LOS RESULTADOS

La audiencia interesada se remite a dos ámbitos, la primera el personal de salud que de acuerdo a los resultados deberá tomar en cuenta la modificación de los factores de riesgo en su lugar de trabajo.

Un segundo ámbito las mujeres a quienes se debe llegar con el mensaje, de la importancia de la frecuencia de realizar control mediante la prueba de Papanicolaou, además de tener cuidado en determinadas etapa situaciones clínicas y etapas de la vida.

9. CONCLUSIONES

Las características de este trabajo determinan que las conclusiones se refieran a las pacientes estudiadas. El presente estudio nos ha permitido aproximarnos a aspectos del perfil epidemiológico de la población asistida en los establecimientos de salud públicos, que contribuyen a definir una práctica centrada en la prevención, reorientando esfuerzos y recursos.

Con los resultados obtenidos se puede afirmar que los factores de riesgo identificados fueron los siguientes:

- El antecedente de no haberse realizado el Papanicolaou anteriormente
- El presentar clínicamente inflamación en cuello uterino
- Finalmente la menopausia

El hecho de haber encontrado como factores de riesgo para desarrollar lesión intraepitelial a la edad, utilizar métodos anticonceptivos, no tuvo mucha relación en este estudio.

Los resultados que se presentan en esta investigación corresponden a la población que acude a centro de salud del subsistema público y en su mayoría residen en la ciudad de El Alto, lo que aporta un panorama sobre el comportamiento de los riesgos para contraer el CaCu en esta población específica, de acuerdo a esto se pueden fortalecer programas de promoción y prevención de la salud con la finalidad de que en un futuro disminuyan los casos de esta enfermedad.

Las principales limitaciones de este estudio fueron el tiempo con el que se dispuso para realizar dicha investigación; no contar con una prueba de biología molecular para realizar la identificación del virus del papiloma humano en muestras de casos y controles; en un futuro se necesario continuar con esta línea de investigación y

realizar un análisis entre las variables demográficas, reproductivas, y los genotipos del VPH.

10. RECOMENDACIONES

Se recomienda:

Informar y sensibilizar a la población (adolescentes, mujeres, familias, proveedores de servicios de salud, autoridades, representantes de organizaciones sociales) sobre el CACU, sus métodos de prevención, IEC, vacuna, detección oportuna, control, seguimiento y la capacitación de las mujeres en edad de riesgo. Además de la ejecución de políticas sanitarias que puedan instrumentar los programas de educación y promoción de salud sexual que permitan diseñar un sistema de prevención basado en estrategias con el fin de disminuir los factores de riesgo que puedan controlar tanto las mujeres, como las autoridades sanitarias de los departamentos en cuestión.

Formar y capacitar recursos humanos altamente calificados en las diversas áreas de competencias para el CACU. Actualización e implementación de la Norma Nacional, Reglas, Protocolos y procedimientos para la detección y control de CACU. Capacitación y actualización sobre toma de muestra, PAP, IVAA, lectura citológica, colposcopia y tratamiento de lesiones precancerosas. Implementación de control de CACU insertadas en las currículas universitarias.

Fortalecer la capacidad de respuesta del Sistema Nacional de Salud para la detección oportuna, tratamiento y control del CACU. Todos los establecimientos de salud cuenten con, insumos, equipamiento e infraestructura adecuados y necesarios para la toma de muestra de calidad de PAP e IVAA. Todos los establecimientos de salud de referencia de 2° y 3° nivel realicen colposcopias y toma de biopsias. Sistema de referencia y retorno de pacientes con carcinoma invasor estructurado y en funcionamiento. Tratamiento de calidad disponible para las lesiones preneoplásicas y neoplásicas insitu en los establecimientos de referencia.

Fortalecer el sistema Nacional de Información en Salud (SNIS) sobre el CACU con la finalidad de optimizar el seguimiento a las mujeres y mejorar las estrategias de intervención.

Diseñar e implementar un sistema de vigilancia, monitoreo y evaluación de las actividades y resultados del Plan y del Componente Programático Nacional de CACU
Organizar, fortalecer e impulsar el área de investigación científica sobre el cáncer de cuello uterino.

Promover e impulsar el control social y la vigilancia comunitaria en las acciones sobre CACU.

Captar los resultados de los Papanicolaou realizados para relacionarlos con los factores de riesgo individuales de las pacientes encuestadas incentivando a aquellas mujeres que tienen un mayor riesgo, conforme a los factores ya definidos, para el continuo monitoreo y realización de prueba de citología cervical anual y de la fiabilidad de la misma, por tanto será una estrategia de prevención, realizarse la prueba de Papanicolaou de citología cervical anualmente, incluso si los resultados previos han sido reportados como dentro de límites normales.

Garantizar a la población femenina con vida sexual activa citología cervical gratuita y sobre todo la entrega oportuna de los resultados para de esta manera implementar un tratamiento rápido y efectivo.

Finalmente dar a conocer los resultados del presente estudio a las mujeres que acudan a consulta a los establecimientos de salud públicos de la red municipal de El Alto.

11. ASPECTOS ETICOS

El presente estudio no implicó ningún riesgo, ya que se utilizó la técnica de revisión de los reportes citológicos de los pacientes referidos de la Ciudad de El Alto a la unidad de Vigilancia y control de Cáncer Cérvico uterino de la Mujer – El Alto y no se realizó ninguna intervención de tipo fisiológico, psicológico o social de las pacientes que fueron incluidas en el estudio, porque no se invadió la intimidad de la persona y se conservó en anonimato; la información fue privada, confidencial y exclusiva de los investigadores, por tanto, este estudio según las Pautas Internacionales para la Evaluación ética de los estudios epidemiológicos fue considerado Categoría I (sin riesgo). Los resultados de la investigación serán entregados a las autoridades de los departamentos de Hospital correspondiente.

Todo se realizó contemplando la norma científica y administrativa para la investigación en salud en Bolivia, además se mantiene en secreto profesional la información obtenida de los registros consultados al presentar los resultados no se dio a conocer el nombre de las mujeres implicadas en el estudio, y dándoles una codificación y siempre se buscó el bienestar de las usuarias ofreciendo resultados verídicos sobre el comportamiento de diferentes patologías que afectaron la población.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. DiSaia PJ. 2002. Oncología Ginecológica Clínica. 6a ed. Madrid, España; Mosby
2. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman Global cancer statistics. CA Cancer J Clin.2011; 61(2): 69-90
3. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, México, 2003
4. Duenas-Gonzalez A, Cetina L, Mariscal I, de la Garza J. Modern management of locally advanced cervical carcinoma. Cancer Treat Rev. 2003, 29: 389-399
5. Mathew A, George PS. Trends in incidence and mortality rates of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix– worldwide. Asian Pac J Cancer Prev. 2009;10: 645-650
6. Papanikolaou A, Kalogiannidis I, Missalidou D, Goutziolis M, Stamatopoulos P, Makedos A, Vatopoulou a, Makedos G. Results on the treatment of uterine cervix cancer: ten years experience. Eur J Gynecol Oncol 2006, 27(6):607-610
7. Ministerio de Salud y Deportes. Plan Nacional de Prevención, Control y Seguimiento de cáncer de cuello uterino, 2009-2015.
8. OPS/OMS. El impacto del cancer. 2005
9. Laterjet – Ruiz Liard. Anatomía Humana. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1983.

10. Rouvière H, Delmas A. Anatomía Humana descriptiva, topográfica y funcional. 10ª ed. Paris: Masson 1999.
11. Cartier R. Colposcopia práctica. Ediciones Scriba, S.A. Barcelona 1986.
12. Junqueira LC, Carneiro J. Histología Básica. Barcelona. Editorial Masson. 2005
13. Ross MH, Kaye GI, Pawlina W. Histología. Texto y Atlas Color con Biología Celular y Molecular. Madrid. Panamericana. 2005
14. Dexeus S, López-Marín L, Labastida R, Cararach M. Tratado y atlas de patología cervical. Masson – Salvat Medicina. Barcelona 1993.
15. Dallenbach-Hellweg G, Poulsen H. Atlas de histopatología del cuello uterino. Barcelona. Springer- Verlag ibérica. 1991
16. Sternberg SS. Histology for Pathologist. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997.
17. Geneser F. Histología. 3ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2003.
18. Stevens A, Lowe J. Histología Humana. Madrid. Elsevier Mosby. 2006
19. American Joint Committee on Cancer. Cervix Uteri. In: *AJCC* Cáncer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010: 395-402.
20. DiSaia PJ. 2002. Oncología Ginecología Clínica. 6ª ed. Madrid, España; Mosby

21. Waggoner SE. Cervical cancer. *Lancet*. 2003; 361:2217-25.
22. Wright TC y Schiffman M. Adding a Test for Human Papillomavirus DNA to Cervical-Cancer Screening. *The New England Journal of Medicine*. 2003;348:489–490
23. Hatch KD, Fu YS. Cáncer cervical y vaginal. En: Berek JS. *Ginecología de Novak*. 10ed. México: Mc Graw– Hill. Interamericana; 1997: 111-53
24. Wright TC Jr, Massad LS, Dunton CJ, et al; 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening tests. *Am J Obstet Gynecol*. 2007; 197(4):346-355.
25. Walker P, Dexeus S, De Palo G, Barraso R. International Terminology of Colposcopy: An Updated Report From the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy. *Obstet Gynecol* 2003; 101:175-77
26. Saslow D, Solomon D, Lawson HW, et al. “American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology screening guidelines for the prevention and early detection of cervical cancer”. *CA Cancer J Clin*.2012;62:147-172
27. Cartier R. *Colposcopia práctica*. Ediciones Scriba, S.A. Barcelona 1986
28. Dexeus S, López-Marín L, Labastida R, Cararach M. *Tratado y atlas de patología cervical*. Masson – Salvat Medicina. Barcelona 1993.
29. Lacruz PC. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolau a Bethesda 2001) 2008; 36, (1):5-10.

30. Garcia J, Noriega J. El tratamiento actual del cáncer cervicouterino. *Ginecol Obstet mex* 2008; 76(2): 131-9
31. Grimm C, Polterauer S, Natter C, et al. Treatment of cervical intraepithelial neoplasia with topical imiquimod: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012; 120(1):152-159.
32. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelial or early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2006; 367(9509):489-498.
33. Van Pachterbeke C, Bucella D, Rozenberg S, et al. Topical treatment of CIN 2+ bycidofovir: results of a phase II, double-blind, prospective, placebo-controlled study. *Gynecol Oncol.* 2009;115(1):69-74
34. Uno T, Isobe K, Yamamoto S, Kawata T, Ito H. Postoperative radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix. *Radiat Med.* 2006;24(2):91-97
35. Hinojosa GL, Duenas-Gonzalez A. Papel de la quimioterapia en el tratamiento del carcinoma cervicouterino. *Rev Inst Nal Cancerol.* 2000; 46(1): 47-57
36. American Cancer Society. *Cancer Prevention and Early Detection Facts and Figures 2010.* Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2010.
37. Kreimer AR, González P, Katki HA, et al. Efficacy of a bivalent HPV 16/18 vaccine against anal HPV 16/18 infection among young women: a nested analysis within the Costa Rica Vaccine Trial. *Lancet Oncol.* 2011;12(9):862-870.

38. Cabezas CE, Camacho CT, Santana MA, Borrajero MI, Aguilar VF, Romero PT, et al. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvicouterino. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.
39. Zarama MF, Amancio CA, Buitrón GR, Oropeza RG, Magana CG. Factores de riesgo para el cáncer de cerviz. *Ginec Obstet Mex* 2003; 71: 112-17.
40. Ault KA, Future II study group. Effect of prophylactic human papillomavirus L1 viruslike-particle vaccine on risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2, grade 3, and adenocarcinoma in situ: a combined analysis of four randomised clinical trials. *Lancet*. 2007; 369(9576):1861-1868.
41. Castellsagué X, Díaz M, Vaccarella S, et al. Intrauterine device use, cervical infection with human papillomavirus, and risk of cervical cancer: a pooled analysis of 26 epidemiological studies. *Lancet Oncol*. 2011; 12(11):1023-1031.
42. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). FDA licensure of bivalent human papillomavirus vaccine (HPV2, Cervarix) for use in females and updated HPV vaccination recommendations from the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2010; 59(20):626-629.
43. Hernandez BY, Wilkens LR, Zhu X, et al. Transmission of human papillomavirus in heterosexual couples. *Emerg Infect Dis*. 2008;14(6):888-894
44. Kataja V, Syrjänen S, Yliskoski M, et al. Risk factors associated with cervical human papillomavirus infections: a case-control study. *Am J Epidemiol*. 1993; 138(9):735-745.

45. Lu B, Wu Y, Nielson CM, et al. Factors associated with acquisition and clearance of human papillomavirus infection in a cohort of US men: a prospective study. *J Infect Dis.* 2009; 199 (3):362-371.
46. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet.* 2007; 370 (9590):890-907.
47. Ghosh C, Baker JA, Moysich KB, et al. Dietary intakes of selected nutrients and food groups and risk of cervical cancer. *Nutr Cancer.* 2008; 60 (3):331-341.
48. Lezcano–Ponce EC, Rojas M, López- Acuña MP, López–Carrillo L, Hernández AM. Factores de riesgo reproductivo y cáncer cérvicouterino en la Ciudad de México. *Salud Pública de México.* 1993; 35(1): 65-73.
49. Hatch EE, Herbst AL, Hoover RN, et al. Incidence of squamous neoplasia of the cervix and vagina in women exposed prenatally to diethylstilbestrol (United States). *Cancer Causes Control.* 2001; 12(9):837-845.
50. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide International Agency for Research on Cancer.* Lyon, Francia 2004
51. Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, México, 2003
52. Mahecha E, Yaguar S, Calderón G. Factores asociados a lesiones preneoplásicas de cuello uterino en usuarias de la ESE del municipio de Aipe, en el periodo enero a septiembre de 2009. *Revista Facultad de Salud* (2011)3-1:37-41

53. Tirado Gómez L, et al. Factores de riesgo de cáncer cérvico uterino invasor en mujeres mexicanas. *Salud Pública Mex* 2005. 47:342-350
54. Rosell E, et al. Factores de riesgo del cáncer de cuello uterino. *Archivo Médico de Camagüey* 2007; 11(1)
55. Solís MT. Factores de riesgo de alteraciones citológicas del cuello uterino en mujeres chilenas: Un estudio de casos y controles. *Rev Med Chile* 2010; 138: 175-180
56. Domínguez E, Peralta O, Zenteno R. Factores de Riesgo para Cáncer Cérvico Uterino en pacientes atendidas en el centro estatal de Cancerología "Dr. Miguel Dorantes Mesa". *Rev Med UV* 2012; 20-24
57. Rodríguez A, Echavarría A, Murlá P, Vazquez C. Factores de riesgo del cáncer de cérvix en el municipio de Cerro. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 1999; 37(1): 40-6.
58. Castañeta-Iñiguez M S. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. *Salud Pública de México* 1998;40(4):330-338

13. ANEXOS

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Ficha número.....HCL.....

Red de Salud.....

Establecimiento de Salud.....

| | |
|---------------------------------------|--|
| Edad |años |
| PAP anterior | () SI () NO |
| Edad de inicio de relaciones sexuales |años |
| Numero de Gestas | |
| Partos | |
| Abortos | |
| Uso de método anticonceptivo | () SI () NO |
| Inflamación en cuello uterino | () Ausente () Reacción discreta () Reacción intensa |
| Infección vaginal | () Presente () Ausente |
| Menopausia | () Si () No |
| Lesión intraepitelial | () Si () No |

Anexo 2

CRONOGRAMA

| ACTIVIDAD | MES 1 | | | | MES 2 | | | | MES 3 | | | | MES 4 | |
|--|---------|---|---|---|---------|---|---|---|---------|---|---|---|---------|---|
| | SEMANAS | | | | SEMANAS | | | | SEMANAS | | | | SEMANAS | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 |
| Selección del tema del proyecto de investigación. | ■ | | | | | | | | | | | | | |
| Elección del Asesor. | | ■ | | | | | | | | | | | | |
| Recopilación del material Bibliográfico. | | | ■ | ■ | | | | | | | | | | |
| Elaboración del proyecto de grado. | | | | | ■ | ■ | | | | | | | | |
| Aprobación del Proyecto de Grado por la Universidad. | | | | | | | ■ | | | | | | | |
| Diseño del instrumento a Utilizar en la Investigación y capacitación | | | | | | | | ■ | | | | | | |
| Ejecución del Trabajo (Intervención con las recolección datos) | | | | | | | | | ■ | | | | | |
| Procesamiento de datos | | | | | | | | | | ■ | | | | |
| Análisis y discusión de los resultados | | | | | | | | | | | ■ | | | |
| Elaboración de conclusiones y recomendaciones | | | | | | | | | | | | ■ | | |
| Presentación del informe final para corrección | | | | | | | | | | | | | ■ | |
| Aprobación del informe final. | | | | | | | | | | | | | | ■ |
| Impresión del informe final y trámites administrativos | | | | | | | | | | | | | | ■ |
| Defensa Pública de Tesis. | | | | | | | | | | | | | | ■ |

Anexo 3

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

| VARIABLE | INDICADOR | VALOR FINAL | TIPO DE VARIABLE |
|---------------------------------------|---|--|--------------------|
| Edad | Fecha de nacimiento | Años | Numérica |
| Edad de inicio de relaciones sexuales | Fecha de inicio de relaciones sexuales | Años | Numérica |
| Gesta | Número de embarazos | 1, 2,3,4..... | Numérica |
| Partos | Número de partos | 1, 2,3,4..... | Numérica |
| Abortos | Número de abortos | 1, 2,3,4..... | Numérica |
| Uso de método anticonceptivo | Registro de uso de método anticonceptivo | SI NO | Nominal dicotómica |
| PAP anterior | Registro de PAP | SI NO | Nominal dicotómica |
| Inflamación de cuello uterino | Signos citológicos de reacción inflamatoria | Ausente Reacción discreta Reacción intensa | Nominal ordinal |
| Infección vaginal | Presencia de leucorrea | Presente Ausente | Nominal dicotómica |
| Menopausia | Diagnóstico de menopausia | Si No | Nominal dicotómica |
| Lesión intraepitelial | Diagnostico según categoría Bethesda | Si No | Nominal dicotómica |