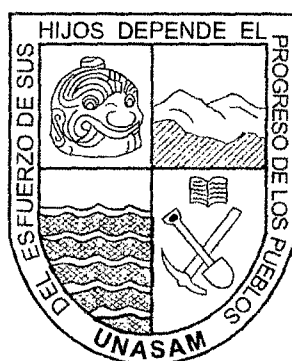


**UNIVERSIDAD NACIONAL
“SANTIAGO ANTÚNEZ DE MAYOLO”**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



**“FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A
LESIONES PRE MALIGNAS DE CÁNCER DEL
CUELLO UTERINO. HOSPITAL VICTOR RAMOS
GUARDIA HUARAZ 2008 - 2012”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE:
LICENCIADA EN OBSTETRICIA**

**Bach. BONILLA TELLO, Katherine Adelaida
Bach. MONTALVO DE LA TORRE, Yuli Isabel**

HUARAZ - PERÚ

2015

DEDICATORIA

A mis padres Gustavo y Luz quienes me han apoyado para poder llegar a este instancia de mi vida. A mi hermano, por cada consejo puntual y oportuno que ha sabido darme, por ser mi amigo, mi confidente. A mis hijos quienes son mi mayor motivación para nunca rendirme y poder llegar a ser un ejemplo para ellos. A mi pareja por siempre estar a mi lado en las buenas y en las malas, por su comprensión, paciencia y amor.

Kathy

A mis padres Sara y Justiniano, con todo mi cariño y mi amor por hacer todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños. A mis hermanos, por ser las personas que más me apoyaron durante mis estudios este logro no es tan solo mío, sino de cada uno de ustedes.

Yuli

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo por ser nuestra entidad formadora.

A la Magister Ada Eudocia Rodríguez Figueroa, por brindarnos su apoyo en el desarrollo de la tesis.

A los trabajadores de Salud de los Hospitales “Víctor Ramos Guardia” por su colaboración en la recolección de datos.

A los jurados de tesis por su gran apoyo brindado durante la realización de ésta.

A nuestra familia por encaminarnos día a día al logro de nuestros objetivos.

A cada uno de nuestros docentes por las enseñanzas brindadas.

Kathy y Yuli

ÍNDICE

RESUMEN.....	v
ABSTRACT.....	vi
1. INTRODUCCIÓN.....	7
2. HIPÓTESIS.....	14
3. BASES TEÓRICAS.....	19
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	74
5. RESULTADOS.....	79
6. DISCUSIÓN.....	91
7. CONCLUSIONES.....	102
8. RECOMENDACIONES.....	104
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo relacionados a Lesiones Premalignas de Cáncer de Cuello Uterino. El tipo de estudio fue retrospectivo de casos y controles, para lo cual se emplearon dos grupos de individuos, uno en el que se relacionaron en función de las lesiones premalignas de Cáncer de Cuello Uterino ($n_1=96$), siendo comparado con otro grupo sin enfermedad o consecuencia ($n_2=192$). Los resultados mostraron que el 88.5% iniciaron sus relaciones sexuales entre los 15 a 25 años, el 66.7% procedieron de la zona rural, el 61.5% tuvieron más de 4 parejas sexuales, el 59.4% fueron mujeres entre 30 a 49 años de edad y con el mismo porcentaje según estado civil fue de conviviente (59,4%), el 53.1% fueron analfabetas, el 50% fueron multíparas, el 49% tuvieron antecedentes de cáncer de cuello uterino por parte materna, el uso de métodos AOC no es factor de riesgo. Según el grado de lesiones se encontró que el 41.7% revelo LEI BG + PVH. Se concluyó que existe relación estadísticamente significativa entre factores de riesgo y lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino.

Palabras clave: Factores de riesgo, lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino.

ABSTRACT

The aim of this study was to identify risk factors related to injuries Premalignant Cervical Cancer. The type of study was a retrospective case-control, for which two separate groups, one in which they are related in terms of premalignant lesions Cervical Cancer (n1 = 96) were used, being compared with another group without illness or consequence (n2 = 192) .The results showed that 88.5% initiated sexual intercourse between 15 to 25 years, 66.7% were from rural areas, 61.5% had more than 4 sexual partners, 59.4% were women between 30-44 years of age and with the same percentage as was cohabiting marital status (59.4%), 53.1% were illiterate, 50% were multiparous, 49% had a history of cervical cancer by maternal COCs methods is not a risk factor. Depending on the degree of injury was found that 41.7% + HPV-SIL revealed. The study was concluded that there is statistically significant relationship between risk factors and premalignant lesions of cervical cancer.

Keywords: Risk factors, premalignant lesions of cervical cancer.

1. INTRODUCCIÓN.

El presente trabajo de investigación titulado “Factores de riesgo relacionados a lesiones pre malignas de cáncer del cuello uterino. Hospital “Víctor Ramos Guardia” Huaraz 2008-2012”, tema relevante en el área de Gíneco-Obstetricia; fue planteado observando el contexto local, regional, nacional e internacional.

Las lesiones premalignas suelen crecer lentamente por un periodo de tiempo. Antes de que se encuentren células cancerosas en el cuello uterino, sus tejidos experimentan cambios y empiezan a aparecer células anormales (proceso conocido como Displasia). La prueba de Papanicolaou generalmente encuentra estas células. Posteriormente, las células cancerosas comienzan a crecer y se dispersan con mayor profundidad en el cuello uterino y en las áreas circundantes⁽¹⁾.

La presente investigación nace como fruto de la preocupación por el incremento de los casos de lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino en todo el mundo. Las estadísticas demuestran que las lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino, como en otros países en desarrollo, continúa siendo un serio problema. Esto sucede aún y cuando el comportamiento de esta patología permite detectarla en sus primeras etapas. A pesar de la existencia de programas de tamizaje, las mujeres sufren y mueren por cáncer cérvicouterino. Mundialmente, es la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer después del cáncer de mama.

Un porcentaje considerable de las mujeres reúnen en su mayoría las características como inicio de vida sexual a temprana edad, más de tres compañeros sexuales, presencia de papiloma virus, paridad con más de tres partos vaginales e Infección

de Transmisión Sexual (ITS). Estas características se consideran como de alto riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas y malignas en el cuello uterino (1).

De acuerdo al registro de cáncer - GLOBOCAN, en el año 2008 el cáncer de cuello uterino es la primera causa de muerte en mujeres a nivel nacional. La tasa de incidencia nacional es de 34.5 por 100,000 mujeres (4446 casos nuevos) y la tasa de mortalidad es de 16.3 por 100 mil. (2098 mujeres). El 85% de los casos registrados se producen en los países en desarrollo (453 mil casos). Las tasas de incidencia de cáncer de cuello uterino varían en más de 22 veces entre las regiones del mundo: las tasas más altas están en las regiones del Este Africano, específicamente en Zimbabwe y Uganda, con Tasas de Incidencia Estandarizada por Edad (TEE) de 47.3 y 45.8 casos por 100,000 mujeres respectivamente; y en el sudeste asiático 21.7 y 13.7 por 100,000 mujeres respectivamente; y las tasas de mortalidad más bajas se encuentran en la región del medio oriente y norte de África (3.0 por 100,000) . En América Latina y el Caribe, es la tercera neoplasia maligna más frecuente, mientras que las tasas de incidencia más bajas se han encontrado en Israel (población no judía) con 2.4 por 100,00 y en Egipto con 2.1 por 100,000 (2).

El titular del INEN en el año 2010, afirmó que en los países desarrollados este mal llega a los 2 millones 985 mil 477 casos, mientras que los países en vías de desarrollo registran 3 millones 653 mil 953, representando el 45% y 85%, respectivamente, del total de casos en el mundo. Los Estados Unidos ocupa el cuarto lugar entre las diez primeras localizaciones del cáncer en el sexo femenino.

Del mismo modo, las mujeres en Colombia tienen un 4,7% de probabilidades de desarrollar un cáncer invasor. Chile tiene una tasa de 9 por cada 100,000 habitantes. Bolivia espera 1500 casos nuevos por año. En Ecuador, según el Registro Nacional de Tumores (RNT) tenemos una tasa de incidencia estandarizada por 100.000 habitantes, para el año 2016, en Quito 6,7% (Cáncer) Ca in situ y 20,3% Ca invasor; Guayaquil 20,6% y 26,1% del mismo modo. En Cuba representa un 10% de todas las causas de cáncer, ocupa el segundo lugar en incidencia y cada año se ubica entre el tercer y quinto lugar de mortalidad. El número de fallecidas ha disminuido a partir del año 2000⁽³⁾.

En el Perú, de acuerdo al registro de cáncer - GLOBOCAN del año 2008, habrían ocurrido 4,142 casos en ese año, representando una tasa de incidencia estandarizada de 37.1 casos por 100,000 mujeres; del mismo modo se estima que fallecieron 1,646 pacientes por esta causa. En Lima, Trujillo y Arequipa, se ha estimado que en el año 2008 habían ocurrido 3,962 casos nuevos y fallecieron 1,540 mujeres por esta causa. La ciudad de Trujillo reporta el nivel más alto en el continente (43.9 por 100,000) y en Arequipa el cáncer de cuello uterino es la primera causa de cáncer en mujeres, mientras que Lima ocupa el 20%. El servicio de ginecología oncológica del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas - IREN NORTE, atendió el año 2010, a 411 pacientes (83%) con cáncer invasor, 84 pacientes (17%) con lesiones premalignas de cuello uterino. El cáncer presenta una tendencia creciente dado que anualmente se producen alrededor de 10 millones de casos nuevos, en el año 2010, el 25% de los pacientes atendidos en los servicios de salud especializados en oncología, corresponden a lesiones

pre malignas (NIC), mientras que el 70-75% son diagnosticados con cáncer localmente avanzado (EC II, III, IV)⁽²⁾.

En Lima Metropolitana, para el período 2004-2005, el cáncer de cuello uterino se situó en el segundo lugar con una tasa de incidencia estandarizada de 19.6 casos por 100 mil mujeres, un promedio de 895 casos por año, representando una disminución de 55% respecto al período 1998-2000. En el departamento de Ancash, según los datos obtenidos de la Dirección Regional de Salud Ancash (DIRESA), en el año 2012 se presentaron 185 casos de displasia cervical leve, 97 casos de displasia cervical severa, 14 casos de displasia cervical moderada y 13 casos de displasia del cuello del útero no especificada⁽²⁾.

En un estudio local realizado en el Hospital “Víctor Ramos Guardia” el resultado obtenido fue: 11,8% de las patologías correspondieron a mujeres entre las edades de 31 a 40 años, siendo el promedio de edad de 36 años. El 12,7% de las pacientes con lesiones pre neoplásicas proceden del distrito de Huaraz seguido por las provincias del Callejón de Huaylas con 5,7%; el promedio de los embarazos con lesión pre neoplásica es de 4 embarazos por mujer; aquellas mujeres con uno o más partos vaginales tienen un riesgo de 70% mayor de presentar Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC); el grupo de mayor incidencia de lesiones pre neoplásicas es de 15 a 20 años (14,1%); el 28,8% (61), de pacientes con lesión pre neoplásica, el mayor porcentaje se encuentra en el grupo de 14 a 20 años (19,9%); el 28,8% presentó un informe citológico positivo; el 14,2% reveló Lesión Escamosa Intraepitelial Bajo Grado (LEI BG) + Papiloma Virus Humano (PVH); al contrario el 2,4% presentó Atipia Escamosa de Significado Indeterminado

(ASCUS) seguido por el 7,5% Lesión Escamosa Intraepitelial Bajo Grado (Displasia Leve), el 4,7% presentó Lesión Escamosa Intraepitelial Alto Grado (Displasia Moderada); el uso de método anticonceptivo se encuentran entre el DIU y el método de barrera (1,9%)⁽³⁾.

Por otro lado el Perú es un país en vías de desarrollo con un alto porcentaje de analfabetismo y desempleo, la población femenina tiene mayor riesgo de desarrollar cáncer cérvicouterino, ya que se observa más frecuente en mujeres de bajos recursos económicos y bajo nivel educativo. Esto explica la gran diferencia de incidencia entre los países desarrollados y los subdesarrollados. En este sentido, se ha demostrado que con una mayor cobertura y mejora en la capacidad diagnóstica y del personal de servicios de detección temprana de neoplasias en poblaciones de bajos recursos, es posible lograr una mayor eficacia en el manejo de los pacientes con cáncer.

Por lo tanto, es de gran importancia la elaboración de este estudio, se pretende determinar los factores de riesgo relacionados a lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, ya que su desarrollo y los resultados, podrán tener un impacto trascendental en la sociedad y para la búsqueda de soluciones al problema planteado con un sentido preventivo promocional, a la vez, se justifica el estudio por su valor teórico; porque se darán a conocer nuevas teorías recientes en el campo de las ciencias ginecológicas y obstétricas, que nos conllevara a la identificación de las causas generales y particulares de lesiones pre malignas cervicales. Así mismo, el aporte a la sociedad en su conjunto a fin de detectar

oportunamente esta patología y de esta manera disminuir la morbimortalidad de las mujeres expuestas a nivel nacional y regional.

De igual modo este trabajo servirá de antecedente para otros trabajos de investigación que se realizarán a futuro por los futuros profesionales de la Escuela Profesional de Obstetricia y a otros que estén interesados en este tema, además permitirá crear nuevas estrategias de intervención para disminuir el índice de cáncer de cuello uterino, lo cual se sustenta en la naturaleza de la presente investigación, que del mismo modo, será un aporte a la medicina preventiva a fin de tomar decisiones valorativas con respecto a los factores de riesgo de lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino a fin de mejorar la calidad de vida de la población.

Por las consideraciones mencionadas anteriormente, se juzgó necesario realizar la presente tesis mediante la formulación del siguiente **problema**: ¿Cuáles son los factores de riesgo relacionados a lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino en el Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Huaraz 2008-2012? teniendo como **objetivo general** el Determinar los Factores de riesgo relacionados a lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino en el Hospital “Víctor Ramos Guardia” de Huaraz. Los **objetivos específicos** fueron: Identificar la prevalencia de lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino; identificar los factores demográficos relacionados a lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino; Identificar los factores personales relacionados a lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino; y, Determinar los factores ginecoobstetricos relacionados a las lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino.

De esta manera, **se concluyó** que los factores de riesgo relacionados a lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino en el Hospital “Víctor Ramos Guardia” de Huaraz 2008-2012 son la edad, grado de instrucción, estado civil, procedencia, paridad, edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales y antecedentes familiares, los cuales presentan los más altos valores de probabilidad de aumentar el riesgo de presentar una lesión premaligna del cáncer de cuello uterino.

La presente investigación consta de seis partes. En la primera se da a conocer la hipótesis, variables y operacionalización de las mismas. En la segunda parte, se exponen los fundamentos teóricos y antecedentes del estudio en el contexto internacional, nacional y local. A continuación en la tercera parte, se describen los materiales y métodos utilizados en el proceso de recojo, procesamiento y análisis de la información. En la cuarta y quinta parte se exponen y discuten los resultados principales de la investigación, de acuerdo a los objetivos propuestos en el estudio. En la sexta parte se presentan las conclusiones del trabajo y las recomendaciones correspondientes. En el anexo se incluye el instrumento utilizado para la recolección de los datos correspondientes, así como información relevante para la investigación.

2. HIPÓTESIS.

Los factores demográficos, personales y gineco- obstétricos guardan relación significativa con las lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino en pacientes atendidas en el Hospital “Víctor Ramos Guardia” de Huaraz

2.1. VARIABLES.

- **Variable Independiente:**

Factores de riesgo.

- **Variable Dependiente:**

Lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino.

2.2. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	CATEGORÍAS	ESCALA DE MEDICIÓN
VARIABLE INDEPENDIENTE: FACTORES DE RIESGO	<p>Es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión</p>	FACTORES DEMOGRÁFICOS	<p>Edad</p> <p>Grado de Instrucción</p>	<p>15-29</p> <p>30-49</p> <p>50-69</p> <p>Analfabeta</p> <p>Primaria</p> <p>Secundaria</p> <p>Superior</p>	<p>De Razón</p> <p>Ordinal</p>

		FACTORES PERSONALES	Estado Civil	Soltera Conviviente Casada Divorciada Viuda	Nominal
		FACTORES GÍNECOOBSTÉTRICOS.	Procedencia	Urbana Rural	Nominal
			Paridad	Nulípara Primípara Multípara Gran Multípara	Ordinal

			Uso de anticonceptivos orales	Sí No	Nominal
		FACTORES GÍNECO- OBSTÉTRICOS.	Edad de Inicio de Relaciones Sexuales	15 -25 26-35 36-45	Intervalo
			Número de Parejas Sexuales	1 2-3 >4	Ordinal
			Antecedentes familiares	Abuela Madre Hermanas	Nominal

<p>VARIABLE DEPENDIENTE:</p> <p>LESIONES PREMALIGNAS</p>	<p>Es el crecimiento y desarrollo desorganizado del revestimiento epitelial del cuello uterino y existen diversos grados de presentación.</p>	<p>LESIONES PRE MALIGNAS</p>	<p>Resultado citológico</p>	<p>ASCUS</p> <p>AGUS</p> <p>Lesión Intra Epitelial Bajo Grado</p> <p>Lesión Intra Epitelial Bajo Grado + Papiloma Virus Humano</p> <p>Lesión Intra Epitelial Alto Grado</p> <ul style="list-style-type: none"> - Displasia Moderada - Displasia Severa - Carcinoma Incitu <p>Lesión Intra Epitelial Alto Grado</p> <p>NEGATIVO</p>	<p>Ordinal</p>
--	---	---	-----------------------------	---	----------------

3. BASES TEÓRICAS.

3.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.

SERRANO, José. (2010-2011). **Lesiones pre invasivas del cuello uterino.**

Cuba. Artículo de investigación. Objetivo: Determinar lesiones pre invasivas del cuello uterino. Estudio de evaluación de corte retrospectivo, el universo estuvo constituido por 246 citologías anormales y la muestra por 89 resultados histológicos con cualquiera de los tres grados de neoplasia intraepitelial cervical obtenidos, se calculó la sensibilidad y especificidad para determinar la efectividad del diagnóstico histológico. Resultados: Predominaron las neoplasias intraepiteliales cervicales grado I en los resultados citológicos e histológicos. La mayoría de las pacientes estaban en el grupo de 25 a 39 años, de las cuales el 60% fueron convivientes y el 30% solteras. El inicio precoz de relaciones sexuales y la evidencia del virus del papiloma humano (VPH) fueron muy frecuentes. Conclusiones: Se observó La correlación de la citología y la histología en el diagnóstico hallada fue del 64,1 %, con una sensibilidad del 90,3 % y una especificidad del 79,3 %⁽⁴⁾.

GUTIÉRREZ, César. (1996-2008). **Factores asociados con el conocimiento y tamizaje para cáncer de cuello uterino (examen de Papanicolaou) en mujeres peruanas en edad fértil.** Perú. Artículo de investigación. Objetivo: Determinar la frecuencia, características sociodemográficas y factores de relación interpersonal asociados a la realización del examen de Papanicolaou (PAP) en mujeres peruanas en edad fértil. El tipo de estudio fue descriptivo, longitudinal, la población objetivo

fueron las mujeres de 15 a 49 años, el tamaño final de muestra fue de 31 241 mujeres (año 1996), 27 843 mujeres (año 2000) y 12 237 mujeres (año 2008). Resultados: El porcentaje de MEF que se han realizado algún PAP fue de 42.8%, 45.7%, 47.3% y 45.6% para los años 1996, 2000, 2004 y 2008 respectivamente. Mientras que el porcentaje de Mujeres en Edad Fértil (MEF) que ha escuchado sobre el PAP fue de 78.3%, 85.1%, 89.8% y 91.4% para los mismos años. Durante los cuatro años analizados, el vivir en la costa y en zona urbana fueron las variables asociadas con haber escuchado sobre el Papanicolaou (PAP). Mientras que el haberse realizado algún PAP sólo estuvo asociada con el vivir en la costa, en forma consecuyente durante los cuatro años analizados. Conclusiones: Las frecuencias de realización de PAP obtenidas son representativas de la realidad nacional. Comparadas con lo reportado por otros países de América del sur, nuestra cobertura es baja. Existen factores asociados al cumplimiento del PAP que puede ser modificado con el objetivo de mejorar la cobertura del PAP, método de tamizaje de elección para el cáncer de cuello uterino⁽⁵⁾.

TREJO, Solórzano. (2003-2007). **Esferólisis como tratamiento de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado del cuello del útero.** México. Artículo de investigación. Objetivo: Determinar esferólisis como tratamiento de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado del cuello del útero. Estudio retrospectivo, descriptivo, abierto y longitudinal en el servicio de colposcopia, la muestra fue de 363 pacientes con diagnóstico de lesión escamosa intraepitelial cervical de bajo grado, corroborada por Papanicolaou, colposcopia y biopsia y manejada con esferólisis (ablación

de la zona de transformación), radio frecuencia y seguimiento de un año. Resultados: Se encontró que el mayor número de casos es entre los 30 y 60 años siendo en este grupo con mayor diagnóstico el estadio Moderado y la edad promedio para el diagnóstico y tratamiento quirúrgico en el servicio de ginecología es de 45 años. Los factores de riesgo identificados en el grupo de pacientes con persistencia fueron enfermedad por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), diabetes mellitus y lupus eritematoso sistémico. Conclusiones: Se evidenció una remisión total de la lesión escamosa intraepitelial de bajo grado en 352 pacientes (96.9%), con seguimiento de un año, y una persistencia en 11 mujeres (3.1%). No hubo complicaciones extraordinarias posquirúrgicas durante el seguimiento⁽⁶⁾.

URIBE, Claudia. (2005-2006). **Prevalencia de uso de citología vaginal y de lesiones premalignas y malignas del cérvix entre las mujeres del área demostrativa.** Colombia. Tesis de Maestría. Objetivo: Establecer la prevalencia de lesiones premalignas y malignas entre las mujeres que viven en el área demostrativa de la iniciativa Carmen de Bucaramanga. Estudio retrospectivo trasversal, la muestra fue de 8.015 mujeres seleccionadas al azar. Las pacientes con citología anormal fueron estudiadas y tratadas de manera individualizada según un protocolo que incluía colposcopia, biopsia o conización. Se hizo correlación histopatológica con las variables sociodemográficas y la historia sexual y reproductiva. Resultados: Siendo más alta entre las mujeres que viven con otras mujeres adultas. La prevalencia de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino fue 1,1% Las mujeres con lesiones cervicales premalignas o malignas, habían

iniciado relaciones sexuales más temprano y habían tenido más compañeros sexuales que las mujeres sanas, el 50% vivían con sus parejas y el 40% fueron solteras y estaban en el grupo de 34 a 52 años. Conclusiones: La prevalencia de lesiones cervicales premalignas y malignas es superior a la que se informa en otras partes del mundo, mientras que la cobertura de citología cérvicovaginal es muy baja. Es necesario intensificar las actividades que buscan la detección temprana de cáncer cervical ⁽⁷⁾.

CABRERA, Enrique. (2006). **Análisis de algunos factores de riesgo de lesiones premalignas de cuello uterino en un área de salud.** Cuba. Artículo de investigación. Objetivo: Identificar el comportamiento de algunos factores de riesgo de lesiones pre malignas del cáncer cervical en el área de salud. Estudio de casos controles. El universo de estudio estuvo constituido por n=144 mujeres entre 15 a 70 años portadoras de lesiones premalignas de cáncer cervical (NIC I; NIC II y NIC III) diagnosticadas por citología orgánica y corroboradas en consulta de patología de cuello. La muestra fue equivalente a n=50 (casos) que se seleccionaron aleatoriamente de manera secuencial, según días de consulta (3 veces por semana) aplicando muestreo sistemático. Los controles fueron seleccionados a razón de 1:1 definido por n=50 mujeres (control) que por citología orgánica tuvieron resultados negativos, en el mismo grupo de edad, ambos grupos fueron tomados. Resultados: El rango de edad de pacientes con lesión premaligna oscila entre 17 y 64 años. En ambos grupos, se constató la prevalencia de infección cérvicovaginal por vaginosis bacteriana en el grupo control con n=8 para 16,0 % y la infección por HPV en el grupo

estudio con n=22 para 44 %. De estas 11 mujeres tuvieron NIC I para 22,0%. Analizando la edad de comienzo de las primeras relaciones sexuales y la paridad con la aparición de lesiones premalignas de cuello, en ambos grupos, la mayor cantidad de mujeres tuvieron sus primeras relaciones sexuales entre 15 y más años y tuvieron más de 4 partos. De ellas, n=46 mujeres en el grupo control, para 92,0 % y n=39 mujeres en el grupo estudio para 78,0 % respectivamente; este grupo fue el que mayor número de NIC I presentó con n=23 para 46,0 %. Conclusiones: La edad que predominó en la población estudiada fue entre 25 y 40 años en ambos grupos. Los factores de riesgo más significativos fueron: el inicio de las relaciones sexuales, el número de parejas sexuales. De las lesiones premalignas, el NIC I fue el más significativo ⁽⁸⁾.

VERDESSI, Andrea. (2003-2005). **Prevalencia de displasia de cuello uterino en pacientes portadoras de Virus Papiloma Humano**. Chile. Artículo de investigación. Estudio descriptivo retrospectivo de tipo transversal, con recopilación mediante muestreo estratificado de 274 resultados de biopsias de cuello uterino con diagnóstico histopatológico de infección por Virus Papiloma Humano. Se registraron nombre, edad, diagnóstico histopatológico, disponibilidad de captura híbrida. Resultados: La prevalencia de lesión intraepitelial en mujeres portadoras de VPH fue de 45,25% (124/274), pre-sentando un rango de edad entre 16 y 72 años. En relación con la distribución de los grados de lesión intraepitelial, se observó que la LIE I presenta la mayor frecuencia (48.28%), seguido de la LIE II (27.8%), seguido de LIE III (31.08%). Conclusiones La LIE I tiene su

máxima expresión en las mujeres portadoras de VPH entre los 20-34 años en forma ascendente, mientras que alrededor del 50 % del total de LIE III se distribuye entre los 25-34 años, siendo el 12.26% del total de lesiones intraepiteliales. En las mujeres portadoras de VPH menores de 30 años, presentan la más alta prevalencia (56,32%) de cualquier grado de LIE ⁽⁹⁾.

GARCÍA, Carlos. (2003-2005). Prevalencia de lesión escamosa intraepitelial de cérvix en pacientes con diagnóstico citológico de Atipia Escamosa de Significado Indeterminado (ASCUS). Colombia. Tesis de Maestría. Objetivo: Describir los hallazgos colposcópicos e histopatológicos de pacientes con diagnóstico citológico de Atipias de Células Escamosas de Significado Indeterminado (ASCUS). Estudio de corte transversal, en mujeres con diagnóstico citológico de ASCUS, Se evaluaron antecedentes gineco obstétricos y datos poblacionales de cada paciente, la muestra estuvo conformado por 339 mujeres con una edad promedio de 39 años. Resultado: Por colposcopia se diagnosticó un 37,8% de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEI BG) y un 10,9% de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEI AG). En el diagnóstico por histopatología se detectó infección por virus del papiloma humano (VPH) en el 29,5% de los casos, LEI BG en el 15% y LEI AG en el 10,3%. Se encontró carcinoma (CA) invasivo en el 0,6% de los casos. Conclusiones: En pacientes con ASCUS se encuentra una prevalencia importante de lesiones pre neoplásicas que ameritan estudio colposcópico para impactar la mortalidad por esta patología ⁽¹⁰⁾.

CORONEL, Brizio. (2002-2003). **Estudio exploratorio de las lesiones premalignas en el reporte citológico del cuello uterino**. México. Artículo de investigación. Objetivo: Conocer la frecuencia y factores concomitantes de las lesiones premalignas. Se realizó un estudio retrospectivo, de 55,424 citologías cervicales y la frecuencia de las LP en el servicio de anatomía patológica. Resultados: En el diagnóstico citológico predominó el proceso inflamatorio en 85.73%, seguido de 3,43% de LP y 0.08% de invasores. En 2.23% no hubo diagnóstico debido a muestras inadecuadas. Las lesiones premalignas se asociaron a infección bacteriana y tricomonas en 65 y 15% respectivamente. Conclusiones: La evaluación macroscópica cuidadosa del cérvix nos orienta a una impresión diagnóstica de la existencia de cáncer invasor e infección del tracto genital inferior. Los factores de riesgo encontrados fueron: infecciones por virus del papiloma humano, cérvico-vaginales y uso de hormonales. El grupo de 45 a 64 años de edad fue el más vulnerable en los casos de lesiones premalignas y cáncer de cuello uterino (11).

VALDERRAMA, María. (2001). **Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del Virus del Papiloma Humano en dos poblaciones de estudiantes**. Perú. Tesis de Maestría. Objetivo: Determinar la prevalencia y factores asociados a lesiones cervicales o presencia del Virus del Papiloma Humano (VPH) en mujeres estudiantes en educación superior de 18 a 26 años de Lima. Se realizó un estudio de corte transversal y la muestra fue de 321 estudiantes que reportaron actividad sexual a quienes se tomó muestras para PAP y VPH. Resultados: La prevalencia de VPH (6, 11, 16, 18) fue de

8,4%, y para las lesiones cervicales fue 2,5%. Las lesiones cervicales o presencia del VPH fueron más frecuentes en el grupo de 21 a 23 años ($p=0,024$). La mayoría de las pacientes iniciaron sus relaciones sexuales a los 15 años, tuvieron más de 3 parejas sexuales, el 56 % fueron convivientes con más de 4 partos y el 33% fueron solteras. Conclusiones: Las lesiones cervicales o presencia del VPH son frecuentes en esta población de mujeres jóvenes. La edad y la diferencia de edades con la pareja sexual de mayor edad se asociaron a las lesiones cervicales o presencia del VPH⁽¹²⁾.

ALFARO, Nelly. (1999-2002). **Factores de riesgo asociados a lesiones preneoplásicas de cáncer del cuello uterino en mujeres que acudieron al Hospital “Víctor Ramos Guardia”**. Huaraz. Tesis de Licenciatura. Objetivo: Determinar factores de riesgo asociados a lesiones preneoplásicas de cáncer del cuello uterino en mujeres que acudieron al hospital “Víctor Ramos Guardia”. Estudio retrospectivo transversal. La muestra estuvo conformado por 212 historias clínicas, 151 historias clínicas de pacientes con resultados negativos; 61 historias clínicas de pacientes con resultados positivos. Así mismo el tipo de muestreo empleado para el presente estudio se basó en los criterios de inclusión y exclusión. La técnica de muestreo que utilizo fue la técnica de aleatorio simple. Resultados: El 11,8% de las patologías correspondieron a mujeres entre las edades de 31 a 40 años, siendo el promedio de edad de 36 años. El 12,7% de las pacientes con lesiones pre neoplásicas proceden del Distrito de Huaraz seguido por las Provincias del Callejón de Huaylas con 5,7%; el promedio de los embarazos por mujer con lesión pre neoplásica es de 4; el 47% de mujeres con lesiones

fueron convivientes y un 29% solteras, aquellas mujeres con uno o más partos vaginales tienen un riesgo de 70% mayor de presentar NIC. Conclusiones: El grupo de mayor incidencia de lesiones pre neoplásicas es de 15 a 20 años (14,1%); el 28,8% (61), de pacientes con lesión pre neoplásica, el mayor porcentaje se encuentra en el grupo de 14 a 20 años (19,9%); el 28,8% presentan un informe citológico positivo; el 14,2% revelo LEI BG (PVH); al contrario el 2,4% presento ASCUS seguido por el 7,5% LEI BG (DL), el 4,7% presento LEI AG (DM); el uso de método anticonceptivo se encuentran entre el DIU y el método de barrera (1,9%) (13).

BALSECA, Mayra. (2010). **Lesiones premalignas de cérvix en mujeres atendidas en el Hospital José María Velasco Ibarra**. Ecuador. Tesis de Maestría. Objetivo: Determinar lesiones premalignas, en pacientes que se realizaron PAP en el Hospital José María Velasco Ibarra. Estudio basada en la recolección directa de la información en base a la entrevista durante la realización de historias clínicas y la posterior revisión de las mismas y sus registros que constan en el Departamento de Estadística de pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HJMVI, con una población de 221 pacientes que cumplieran los criterios de inclusión. Resultados: El mayor porcentaje de lesiones premalignas se presenta en pacientes Analfabetas siendo el ASCUS - AGUS la lesión predominante. Acerca de la edad de inicio de la vida sexual, encontramos que el mayor porcentaje corresponde al grupo comprendido entre 15 y 19 años con un 67%; el 54,7% de pacientes han mantenido relaciones sexuales con un solo

compañero sexual, de 2 a 3 compañeros sexuales encontramos un 42,5% y en límites inferiores > de 4 compañeros sexuales con un 2,7%.

Conclusiones: La mayoría de pacientes con lesiones premalignas usaban como método de planificación familiar. Anticonceptivos Orales (ACO) con un 60,2%; predominó con un porcentaje de 58,8% la raza indígena; el mayor porcentaje de la muestra de estudio con citología positiva reporta un 43,9% de casos con ASCUS - AGUS, con 85 casos LIE - AG que corresponde a un 38,5% y en un mínimo porcentaje LIE - BG con apenas un 17,6% ⁽¹⁴⁾.

ORTIZ, Raúl. (2010-2012). **Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino**. Colombia. Artículo de investigación. Objetivo: Determinar los factores de riesgo para cáncer de cuello uterino. Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal retrospectivo en 2696 expedientes clínicos correspondientes a pacientes diagnosticadas con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y cáncer invasor del cérvix uterino (CCU). Resultados: El 58% correspondía al grupo etario de 31 a 41 años, el nivel de escolaridad reportado fue de 22% para estudios de primaria, seguido del 56% de analfabetas; la prevalencia de lesiones premalignas con un 68%, presentaron las pacientes que provenían de la zona rural; en cuanto al inicio de la vida sexual, encontramos que el 69% fue entre los 15 y 20 años, la paridad como factor de riesgo, determinó mayor riesgo en aquellas pacientes que tienen de 1 a 4 hijos con 55,7 % y 14,3% para las que tuvieron 5 y más partos. Conclusiones: La mayoría de pacientes con lesiones premalignas usaron por más de 5 años los anticonceptivos orales combinados ⁽¹⁵⁾.

3.2. MARCO TEÓRICO.

A. LESIONES PRE MALIGNAS DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO.

Las lesiones Pre malignas han recibido diversas denominaciones, tales como displasias, Neoplasia intra-epitelial y carcinoma-in-situ. Hay grados más y menos avanzados de estas lesiones, siendo las más avanzadas aquellas que presentan mayor riesgo de convertirse en un cáncer invasor. Son lesiones donde las células malignas toman el lugar de las células benignas, en diversos estratos del epitelio escamoso que recubren el cuello uterino. Hasta este punto las lesiones son curables en su totalidad, pero de no hacerse el diagnóstico a tiempo pueden convertirse en cáncer invasor. Su incidencia se incrementa con la promiscuidad tanto de la mujer como del hombre, y con el inicio precoz de las relaciones sexuales, la infección por papiloma virus humano es el factor de riesgo más importante.⁽¹⁶⁾

a. Neoplasia.

Neoplasia significa literalmente “nuevo crecimiento” y el nuevo crecimiento es la “neoplasia”. Fue pues Sir Rupert Willis, el que más se ha acercado: “una neoplasia es una masa anormal de tejido, con un crecimiento que sobrepasa al de los tejidos normales y no se halla coordinado con él, y que persiste con el mismo carácter excesivo una vez concluido el estímulo que provocó el cambio”. A esta definición se le puede añadir que la masa anormal carece de objeto, ataca al huésped y es casi autónoma. Ataca al huésped en la medida en que el crecimiento del tejido neoplásico compete con los tejidos y células normales por el suministro de energía y el sustrato nutritivo. Las neoplasias malignas de origen epitelial, derivadas de

cualquiera de las tres capas germinales del embrión, se denominan carcinoma. Cuando tienen crecimiento glandular se les llama adenocarcinoma^(2, 16).

b. Displasia.

La displasia se puede definir como la presencia de alteraciones nucleares, cambios en la relación núcleo/citoplasma y de las características citoplasmáticas de una célula cualquiera. La intensidad de la displasia puede ser leve, moderada o avanzada. En la displasia del epitelio escamoso las células se exfolian generalmente aisladas; las que se descaman en grupos, presentan límites netos. A mayor diferencia de la lesión, los límites celulares de los grupos exfoliados son menos distinguibles. La forma y tamaño de las células depende del grado de maduración que alcanza el epitelio.

En 1973 fue propuesto el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) para incluir todas las formas de lesiones precursoras de cáncer cervical, incluyendo displasia y carcinoma in situ; el NIC se divide en tres grupos: NIC I corresponde a displasia leve; NIC II corresponde a displasia moderada; dado que los patólogos no pueden distinguir la reproducibilidad entre displasia severa y carcinoma in situ, NIC III abarca ambas lesiones.

En diciembre de 1988, el Instituto de Cáncer Nacional (NCI) propuso un nuevo sistema de nomenclatura, como será expuesto más adelante, el sistema Bethesda (TBS), en donde las displasias leves (NIC I) están dentro del grupo de lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado, y las displasias moderada, severa (NIC II) y cáncer in situ se encuentran en las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado.^(2, 16)

c. Tipos de lesiones premalignas del cuello uterino.

- **Displasia leve, Neoplasia Intraepitelial Cervical I (NIC I).**

Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (LEI BG). Las células exfoliadas de una displasia leve corresponden a células poligonales de tipo intermedio o superficial, con núcleo levemente aumentado de tamaño y discreto aumento de la relación núcleo- citoplasma. Generalmente el núcleo ocupa menos de 1/3 del área celular. Existe leve variación del tamaño y forma de los núcleos, algunos de los cuales pierden su contorno perfectamente redondo u ovalado al ser observados al microscopio de la luz. El núcleo es hipercromático, con la cromatina dispuesta en forma reticular o finamente granular.⁽¹⁶⁾

- **Displasia Moderada, Neoplasia Intraepitelial Cervical II (NIC II).**

Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LEI AG). En el extendido obtenido de una displasia moderada las células corresponden en general a células intermedias profundas, con mayor variación en la forma celular. Algunas células son poligonales u ovaladas; otras presentan características citoplasmáticas de metaplasia inmadura. También se pueden encontrar células fusadas y de formas bizarras. La variación en la forma y tamaño de los núcleos y la alteración de la relación núcleo- citoplasma es mayor que en la displasia leve. Existe mayor hipercromatismo, pero la cromatina aún se dispone en gránulos finos uniformes. Nucléolos ausentes. En la actualidad los cambios citopáticos producidos por la infección por HPV son considerados dentro de este grupo.⁽¹⁶⁾

- **Displasia Severa, Neoplasia Intraepitelial Cervical III (NIC III).**

Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (LEI AG). Las alteraciones descritas son más marcadas en la displasia avanzada, en la que se observan numerosas células de tipo parabasal, siendo posible reconocer células poligonales y aun, en ocasiones, células aplanadas queratinizadas de citoplasma anaranjado, signo de que persiste tendencia a la diferenciación del epitelio. La relación núcleo – citoplasma es mayor a 2/3. Puede haber nucléolos eosinofílicos, aunque generalmente están oscurecidos por la cromatina densa ⁽¹⁶⁾

- **ASCUS y AGUS.**

Los diferentes sistemas de clasificación en citología cérvicovaginal usados a través de los últimos 40 años, antes del Sistema Bethesda (SB), habían puesto poco énfasis en la dificultad en distinguir entre cambios celulares debidos a fenómenos reparativos de cualquier causa y algunas lesiones premalignas. Al no considerarse esta situación, la práctica de cada laboratorio imponía nuevas categorías diagnósticas, tales como cambios celulares mínimos, atipia por inflamación, atipia reparativa, etc. El grupo de expertos que ideó el SB aceptó desde su primera reunión (1988) este hecho, incluyendo la categoría de “células escamosas (ó glandulares) atípicas de naturaleza indeterminada”. La revisión de la clasificación hecha después (1991) propuso que se valorara a criterio del citopatólogo si los hallazgos favorecían una lesión reactiva o una lesión pre maligna, entonces se originaron los términos de Atipia Escamosa de Significado Indeterminado (ASCUS) y Atipia Glandular de Significado

Indeterminado (AGUS). El termino ASCUS es usado para definir la anormalidades celulares más marcadas que aquellas atribuibles a cambios reactivos pero cuantitativamente o cualitativamente le faltan parámetros para el diagnóstico definitivo de lesión intraepitelial escamosa. Las características citológicas de estas células son aumento de tamaño y variación en la forma del núcleo, leve hiperchromasia con cromatina finamente granular y homogénea y características sugestivas pero no diagnosticas de infección por papiloma virus. Hay varias opciones de tratamiento para la paciente cuya citología reporta ASCUS tiene calificativo. AGUS son células de origen endocervical o endometrial que presentan atipia nuclear más allá de lo normal o reactivo, pero sin llegar a alcanzar un diagnóstico inequívoco de adenocarcinoma invasivo. El AGUS por incluir una variedad de lesiones tan amplio siempre requiere estudios complementarios para aclarar el diagnóstico, y así definir el tipo de tratamiento.

En Estados Unidos de Norteamérica sucedieron dos hechos: por un lado, el sistema de salud pública presionaba para que se limitara su uso por los altos costos adicionales que generaba el seguimiento de las pacientes que portaban un resultado, y por otro lado, las crecientes demandas a los patólogos relacionados con resultados falsos negativos inducía a que se recurriera a esta categoría para protegerse. La conveniencia de esta categoría empezó entonces a ser criticada por su empleo indiscriminado y por la ausencia de criterios de decisión para el manejo de los casos así informados. Se establecieron entonces parámetros para limitar el uso y

garantizar calidad, que consiste en permitir cifras de ASCUS-AGUS no mayores del 5 % del total de los informes citológicos de un periodo y una relación ASCUS: lesión escamosa intraepitelial no mayor de 3:1. Los estudios conducentes a determinar la mejor conducta en pacientes con ASCUS – AGUS aún no permiten una conclusión definitiva. Es más, algunos de ellos tienden a exagerar esta categoría creando subdivisiones más allá de las recomendadas en el SB de 1991, lo que aumenta el desconcierto existente. No se ha decidido aún si deben seguirse con nueva citología a los 3 ó 6 meses o colposcopia y biopsia dirigida inmediata.⁽¹⁶⁾

- **Carcinoma in situ. (CIS), O NIC III O LEI AG.**

Es una lesión tumoral en el otro extremo del espectro donde encontramos a las displasias o lesiones precursoras del carcinoma del cérvix. Su característica morfológica más notoria es el reemplazo casi total del epitelio por células de carcinoma que hipertrofia o deforma este epitelio ocasionando proyecciones hacia el estroma sin romper la membrana basal, es decir con borde bien definido (interfase) entre el epitelio glandular. La lesión puede ser unifocal o multifocal y estará localizada en el 90 % de los casos en el área escamo-columnar o zona T de transición de epitelios. En su conducta biológica esta lesión es irreversible y las pacientes así diagnosticadas tienen un riesgo más alto que en las lesiones de menor grado de desarrollar un carcinoma invasor y en menor tiempo en la secuencia de cambios del epitelio^(3,16).

- **Cáncer del cuello uterino.**

El cáncer se refiere a un grupo de más de 100 enfermedades diferentes. Todas ellas afectan la unidad básica del cuerpo: La célula. El cáncer ocurre cuando las células vuelven anormales y se dividen sin control y sin orden. Las lesiones premalignas (LP) del cuello uterino fueron de gran interés desde principios del siglo pasado. Fue Cullen, en 1900, el primero en describir las células neoplásicas limitadas al epitelio del cérvix, y Rubin (1910), una década después, quién concluyó que el epitelio displásico superficial era el estadio más precoz al cáncer invasor de células escamosas del cuello del útero, término que fue introducido como carcinoma in situ (Ca In situ).

Hoy en día el cáncer del cuello uterino también se conoce como cáncer cervical o de cérvix, los síntomas de este cáncer son inespecíficos y frecuentemente tardíos, algunos de ellos son sangrado genital anormal, intermitente e irregular, sangrado con las relaciones sexuales, sangrado después de la menopausia, Aparición de flujo como “agua de lavar carne”. Dentro de la parte citológica podemos decir que este cáncer es el periodo terminal de una gama continua de cambios progresivamente atípicos; el primer cambio y al parecer el más temprano es la aparición de células anormales en las capas basales del epitelio escamoso, cambios en el núcleo, citoplasma, pérdida de la polaridad, aumento de las imágenes mitóticas y pleomorfismo. ^(3,16)

d. Tipos de cáncer de cuello uterino.

- **Carcinoma de las células escamosas.**

Se genera a partir de la penetración de las células anormales hacia la profundidad del epitelio del cuello uterino y destrucción del estroma. Este se puede extender por vía linfática y menos frecuente por vasos sanguíneos e invadir diferentes órganos, al comienzo no se presenta sintomatología, en algunos casos comienza con la presencia del flujo amarillento, en estados más avanzados hay anemia, pérdida de peso y malestar general. Al microscopio se visualiza por una distribución irregular de células redondas, ovales o alargadas con núcleos irregulares y con cromatina gruesa e hiper cromática.⁽¹⁷⁾

- **Adenocarcinoma del cuello uterino.**

El cáncer endometrial se desarrolla cuando se presenta una alteración en el epitelio cilíndrico y puede invadir tejidos finos próximos o esparcirse a través del cuerpo. Este cáncer ginecológico es el más común. La mayoría de las mujeres diagnosticadas con el cáncer endometrial ha pasado ya por la menopausia, Aunque puede ocurrir en mujeres más jóvenes también. La edad media de diagnóstico es 63, y la incidencia máxima entre las edades de 70 y 74. Este cáncer tiene varios subtipos entre ellos adenocarcinoma seroso papilar (el cerca de 10% de todos los canceres endometrial). Y otra forma es el adenocarcinoma de célula clara (cerca de 45 % de todos los carcinomas endometrial).Un cáncer endometrial tiene a veces características de más de un subtipo; esto se llama un adenocarcinoma mezclado y hacen el cerca de 10% de todos los

cánceres endometrial. Hay algunos otros tipos raros como adenocarcinoma mucinoso y adenocarcinoma de célula escamosa que comprometen menos de 1 % de los cánceres endometrial. ⁽¹⁷⁾

e. Fisiopatología de lesiones pre malignas del cuello uterino.

La Neoplasia Cervical Intra epitelial casi siempre se origina en la unión escamo columnar a partir de una lesión displásica previa que en la mayor parte de los casos sigue a la infección con Papiloma Virus Humano. Aunque la mayoría de los jóvenes elimina pronto este virus, aquellas con infección persistente pueden desarrollar enfermedad cérvico uterina displásica preinvasora. En general, la progresión de displasia a cáncer invasor requiere varios años, pero existe variaciones amplias. Las alteraciones moleculares implicadas en la carcinogénesis cérvicouterino son complejas y no se comprenden por completo. Ha sido difícil descubrir estos fenómenos moleculares comunes adicionales y los estudios demuestran una gran heterogeneidad. Por consiguiente se sospecha que la oncogénesis se debe a efectos interactivos entre agresiones ambientales, inmunidad del hospedador y variaciones genéticas en las células somáticas. El Virus de Papiloma Humano tiene una función importante en el desarrollo del cáncer cérvicouterino. Cada vez hay evidencia sugestiva de que las Oncoproteínas de HPV pueden ser un componente crucial de la proliferación cancerosa continua. A diferencia de los serotipos de bajo riesgo, los serotipos oncógenos de HPV pueden integrarse en el genoma humano. Como resultado, con la infección, las proteínas de replicación temprana del HPV oncógeno, E1 Y E2 permiten al virus replicarse dentro de las células del

cuello uterino. Tales proteínas se expresan en niveles altos en etapas tempranas de la infección.

Pueden inducir cambios citológicos que se detectan como Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Bajo Malignidad “LSIL” en las pruebas de Papanicolaou.

Después puede haber amplificación de la replicación vírica y transformación subsiguiente de las células normales a células tumorales. En particular los productos génicos oncoproteínas E6 Y E7 están implicados en esta transformación. La proteína E7 se une con la proteína supresora tumoral p53. En ambos casos, la unión conduce a la degradación de estas proteínas supresoras. El efecto de E6 en la degradación de p53 está bien estudiado y se vincula con la proliferación e inmortalización de las células cervicales.

(17)

- **Diseminación linfática.**

La diseminación se da por extensión directa en las estructuras adyacentes y a través del drenaje linfático. No son habituales las metástasis hematógenas. La invasión directa más allá del cérvix suele localizarse en la vagina superior, el parametrio y la pared lateral de la pelvis y este tumor puede producir obstrucción uretral. En ocasiones también invade la vagina y el recto.

No existe un patrón predecible de extensión linfática y es posible que afecte a los ganglios paracervicales, parametriales e iliacos, tanto internos como externos. También se puede encontrar extensión en las cadenas iliacas comunes, paraórticas y supraclavicular izquierda.

El riesgo de metástasis ganglionares guarda relación con el estadio y el volumen del tumor. Alrededor del 10 % de las pacientes en estadio I de la enfermedad tiene afectados los ganglios pélvicos y la cifra aumenta al 35 % en aquellas que se encuentran en estadio III. La incidencia de afectación de los ganglios paraaórticos es menor, de alrededor del 5% en las pacientes en el estadio I de la enfermedad y del 25 % en aquellas en el estadio III. ⁽¹⁷⁾

f. Inmunidad del organismo del ser humano frente al Virus Papiloma Humano.

El sistema inmune tiene la capacidad de detectar, neutralizar o eliminar todo agente externo que represente una amenaza para el organismo. Su respuesta es compleja y está basada en un sin número de señales que activan una o varias vías de rechazo y ataque al agente externo. La infección por el HPV, en la mayoría de las mujeres jóvenes sin ningún compromiso inmune, pasa desapercibida. La respuesta dada por el linfocito CD4 al reconocer el polipéptido viral, la activación y proliferación de los linfocitos CD8, la producción de citoquinas y por último la generación de anticuerpos logran limitar la infección por el virus. Sin embargo, este cuenta con estrategias de evasión como son las proteínas virales tempranas E6 y E7 capaces de bloquear la apoptosis celular, el hecho de mantener una población viral no productiva con índices de replicación de ADN bajos y la utilización de los queratinocitos que al tener un período de vida corta y al infectarse por el virus no desencadena una respuesta que alerte al sistema inmune. ⁽¹⁸⁾

Los macrófagos activados reconocen selectivamente y destruyen células neoplásicas infectadas por HPV. Además inducen la expresión de la proteína quimiotáctica de macrófagos (MCP-1) que reprime la expresión de oncogenes E6 y E7. Las células epiteliales cervicales normales expresan interleuquinas (IL), IL-1, IL-6, IL-8 y el Factor de Necrosis Tumoral (FNT) alfa. La síntesis de estas IL se encuentra significativamente reducida en el cáncer y en la infección por HPV. La disminuida expresión de estas IL influye negativamente en los procesos inflamatorios y de inmunidad de la mucosa cervical y disminuye la actividad de las células NK sobre las células epiteliales cervicales. La densidad de las células de Langerhans en la mayoría de lesiones por HPV está muy reducida en comparación con la epidermis normal. ⁽¹⁸⁾

g. Estructura y Características del Papiloma Virus Humano.

El HPV es un agente infeccioso perteneciente a la familia Papovaviridae, es un virus relativamente pequeño de 55 nm de diámetro, de doble cadena de ADN circular, con 8000 pares de bases, envuelta por una cápside proteica icosaédrica compuesta por L1 y L2, que codifican las proteínas de la cápside viral. La principal proteína capsular viene codificada por L1 y es reconocida por anticuerpo específico de grupo, la segunda proteína capsular L2, más pequeña es importante para el ensamblaje del virión. El genoma tiene la capacidad para codificar estas dos proteínas y al menos seis proteínas E1, E2, E4, E5, E6, E7, necesarias para la replicación del ADN viral y para ensamblar las partículas de los virus producidos dentro de las células infectadas. ⁽¹⁹⁾

h. Regulación genética del Papiloma Virus Humano.

A pesar de la gran diversidad de los HPV, su organización genómica es muy conservada. Todos presentan seis genes de expresión temprana y dos de expresión tardía, así como una región reguladora no codificadora. Todos sus genes están codificados en una sola cadena y usan un procesamiento diferencial de corte y empalme para la expresión individual de cada uno de sus genes. La capacidad oncogénica de cada uno de los HPV reside en dos productos virales: las proteínas E6 y E7, cuya expresión depende de un gran número de factores celulares y la presencia de la proteína viral reguladora E2. La regulación genética de los HPV reside en su porción no codificadora del genoma viral conocida como Región Larga de Control (RLC).^(16,18)

La proteína viral E2 juega un papel central en la regulación genética de los HPV, reprimiendo o activando la transcripción, dependiendo de su cercanía entre sus sitios de interacción. En HPV genitales existen dos sitios E2 (ACCGN4 + CGGT) a 3-4; Esta proteína viral (E2) posee tres dominios funcionales: el extremo amino terminal, donde reside la actividad potenciadora de la transcripción que es aparentemente independiente de la interacción con el ADN; el extremo carboxilo terminal, donde se realiza la función de interacción con el ADN y por tanto, es en donde reside la capacidad de represión transcripcional y la porción intermedia, que por su alto contenido de prolina, es considerada como una bisagra.⁽¹⁹⁾

i. Tipos de Papiloma Virus Humano.

Se han encontrado más de 150 tipos diferentes de HPV, aquellos capaces de infectar la mucosa genital, se clasifican en tres grandes grupos con más de

100 **variantes o serotipos**, aproximadamente 30 de ellos tienen habilidad por infectar el tracto genital, reconocidos por bases de secuencias de DNA.⁽²⁰⁾

- **De acuerdo a la predilección por órganos comprenden:**

Epitelio cutáneo: 1, 2,3, 4, 5,6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14,15,17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29,36, 37,38, 41, 46, 47, 48, 49,58.

Epitelio ano genital: 5,6, 11,16, 18, 26, 30, 31, 33, 35,39,40, 42, 43,44, 45, 51, 52, 53, 54, 55,56, 57,58, 59,66, 68, 73, 82.

Mucosa oral:1,2,6,7,11,13,16,30,32,57

- **De acuerdo al riesgo oncogénico se los clasifica en:**

Serotipos de alto riesgo:16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58,59,66,68,73,82, asociados etiológicamente con lesiones preneoplásicas y cáncer de cérvix.

Serotipos de bajo riesgo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81 encontrados en verrugas genitales (condilomas). La tipificación se realiza de acuerdo a la diferencia en el genoma presente entre ellos, de modo tal que un nuevo tipo se identifica al encontrar una secuencia génica que difiere en más del 10% respecto de otro conocido de las proteínas E1 y L1 mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Un subtipo o variante se define por una diferencia génica entre un 2-5%. Los genes que codifican las proteínas se localizan en una de las dos cadenas, solo en una hay transcripción.^(21,22)

B. FACTORES DE RIESGO DEL CÁNCER DEL CUELLO UTERINO.

a. Factores de riesgo.

Se consideran factores de riesgo todos los hábitos, condiciones o situaciones que aumentan la posibilidad de desarrollar una enfermedad. En la actualidad a través de varias investigaciones se han encontrado relacionadas varios factores para el desarrollo de las lesiones intraepiteliales y el CaCu. Entre ellos el más relevante es la infección por el PVH (papiloma virus humano), el cual se considera el factor de mayor importancia para desarrollar el CaCu. Los factores de riesgo de cáncer de cuello uterino son:

- **Infección con Virus del Papiloma Humano.**

El factor de riesgo más importante para el cáncer del cuello uterino es la infección con el virus del papiloma humano (HPV, por sus siglas en inglés). Los HPV son un grupo de más de 100 tipos de virus llamados papilomavirus porque pueden causar verrugas, o papilomas. Algunos tipos, sin embargo, causan cáncer del cuello uterino. A estos se les conoce como tipos de HPV de "alto riesgo" incluye (HPV 16, HPV 18, HPV 31, HPV 33, HPV 45) entre otros. Alrededor de la mitad de todos los cánceres de cuello uterino son causados por HPV 16 y 18. Cuando el virus del papiloma humano infecta la piel de los órganos genitales externos y del área anal, a menudo pueden causar verrugas genitales protuberantes. Estas pueden ser poco visibles o extenderse varias pulgadas. El término médico para las verrugas genitales es condiloma acuminado. La mayoría de las verrugas genitales se debe a dos tipos de virus del papiloma humano: HPV 6 y HPV 11. Sólo en raros casos se

convierten éstos en cáncer del cuello uterino, por lo que se les llama virus de "bajo riesgo". Sin embargo, otros tipos de HPV de transmisión sexual han sido asociados con el cáncer genital o anal, tanto en hombres como en mujeres. Por lo general, la infección podría desaparecer sin tratamiento, ya que el sistema inmunológico ha tenido éxito en la lucha contra el virus. Ciertos tipos de conductas sexuales aumentan. El Riesgo de una mujer de contraer una infección con virus del papiloma humano: Relaciones sexuales a temprana edad, tener muchas parejas sexuales, El HPV puede estar presente por muchos años sin causar síntomas, y la infección con HPV no siempre produce verrugas u otros síntomas; por lo tanto, se puede estar infectada con HPV y transmitirlo sin saberlo.

- **Tabaquismo.**

El tabaquismo aumenta el riesgo de lesiones pre malignas entre mujeres positivas para HPV. La nicotina y su principal metabolito, cotinina, se encuentran en el moco cervicouterino de las mujeres y en el semen de los varones que fuman. Estos compuestos causan alteraciones que fomentan la transformación celular estimulada por HPV y la neoplasia. En un estudio de casos y testigos implicaron al tabaquismo activo, número elevado de cajetillas por año y el tabaquismo al momento de la menarquia como factor etiológicos relacionados con la neoplasia. La recopilación de evidencia podría obligar pronto a la adicción del cáncer cervicouterino a la lista de cánceres relacionados con el tabaco, con el tabaquismo como un carcinógeno independiente.⁽¹⁷⁾

Las fumadoras tienen aproximadamente el doble de probabilidad respecto a las no fumadoras de contraer cáncer del cuello uterino. Fumar expone al cuerpo a numerosas sustancias químicas cancerígenas que afectan otros órganos; además de los pulmones. Estas sustancias dañinas son absorbidas por los pulmones y conducidas al torrente sanguíneo a través de todo el cuerpo. Los investigadores opinan que estas sustancias dañan el ADN de las células del cuello uterino y pueden contribuir al origen del cáncer del cuello Uterino. (19)

- **Infección con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH, por sus siglas en inglés).**

El virus de inmunodeficiencia humana es el causante del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA o AIDS, por sus siglas en inglés). Debido a que este virus daña el sistema inmunológico del cuerpo, hace que las mujeres resulten más susceptibles a infecciones con virus del papiloma humano, lo que puede aumentar el riesgo de contraer cáncer del cuello uterino. El sistema inmunológico es importante para destruir las células cancerosas, así como para retardar su crecimiento y extensión. En las mujeres infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana, un cambio precanceroso del cuello uterino puede transformarse en un cáncer invasivo con mayor rapidez de lo normal. Presencia de HPV se demostró que presentan un mayor riesgo de cáncer cervical, en un estudio realizado con 178 pacientes, parece ser más fuerte en las mujeres con un recuento bajo de linfocitos T CD4, ciertamente el grado de competencia inmunológica desempeña una función determinante. (19)

Un 10% de las pacientes histerectomizadas, presentan infección persistente por HPV. Estas pacientes son de alto riesgo para desarrollar lesión intraepitelial de alto grado, con un riesgo relativo de 116 veces con respecto a las mujeres que no tienen infección viral persistente. La presencia de HPV en la muestra histopatológica implica un seguimiento estricto de la paciente, aun en ausencia de lesión citológica y colposcópica. ⁽²²⁾

- **Deficiencias Dietéticas.**

Aunque los datos no son concluyentes, las deficiencias dietéticas de ciertas vitaminas, como A, C, E, caroteno-beta y ácido fólico, podrían alterar la resistencia celular a la infección por HPV, lo que fomentaría la persistencia de la infección vírica y la neoplasia cérvicouterina. Sin embargo en estados unidos la falta de relación entre deficiencias dietéticas y la enfermedad cérvicouterina podría reflejar el estado nutricional suficiente, incluso entre las mujeres de ingresos bajos. Las mujeres con una alimentación con poco contenido de frutas, ensaladas y verduras pudieran aumentar el riesgo de cáncer cervical. Además, las mujeres obesas tienen una mayor probabilidad de contraer la Lesión Pre maligna de Cérvix. ⁽¹⁷⁾

- **Anticonceptivos orales combinados.**

Hay informes de que las hormonas esteroideas de los anticonceptivos orales combinados (AOC) podrían afectar al genoma de HPV y aumentar la expresión vírica de las oncoproteínas E6 y E7. La inmunodepresión y

las influencias hormonales en el epitelio cervicouterino combinadas se han sugerido como factores causales relacionados con el desarrollo de neoplasia cérvicouterina. Sin embargo, el análisis encontró que los anticonceptivos hormonales no inyectables, tienen poco efecto en la adquisición de la infección por HPV de alto riesgo o con el de desarrollo de NICIII. Además los cánceres de Células epiteliales casi nunca tienen influencia de factores hormonales. ⁽¹⁷⁾

- **El inicio precoz de la actividad sexual.**

Ha sido reconocido como un factor de riesgo central en la infección por HPV. Varios estudios transversales han comunicado que la iniciación sexual temprana o el hecho de que se dé un lapso más corto de tiempo entre la menarquia y la iniciación sexual, constituyen factores de riesgo para el desarrollo de infecciones prevalentes por HPV. En un reciente estudio longitudinal con inclusión de mujeres de 15-19 años de edad de las que se tomaron muestras durante el primer año después de su iniciación sexual, el riesgo de infección por HPV aumentó paralelamente con el tiempo transcurrido entre la menarquia y el primer coito, probablemente debido a la tendencia de las mujeres de mayor edad a formar pareja con hombres también de mayor edad y con más experiencia sexual. Algunos mecanismos biológicos, incluyendo la inmadurez cervical, las deficiencias de flujo cervical protector y la ectopía cervical aumentada, pueden conducir a una mayor susceptibilidad para la adquisición de una infección por HPV en mujeres adolescentes y adultas jóvenes. ⁽²³⁾

- **El número de compañeros sexuales.**

Se ha demostrado la presencia de HPV cervical o vulvar en 17-21% de las mujeres con una pareja sexual y en 69-83% de aquellas con cinco o más parejas sexuales. Las asociaciones entre el número de parejas nuevas y recientes y la probabilidad de detectar ADN del HPV en muestras del tracto genital femenino son sólidas y consistentes. La tasa de nuevas parejas (tasa de contacto) desempeña una función clave en el proceso de transmisión de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Factor relevante para la transformación neoplásica inducida por el HPV es la persistencia de la infección, lo que estaría influenciado por la edad de la mujer (siendo más alto en las mayores de 30 años), así como por la presencia de serotipos de alto riesgo; pudiéndose concluir que la infección por HPV suele ser transitoria y que el cáncer de cuello uterino surge del subgrupo de pacientes con infecciones persistentes y con serotipos de alto riesgo.⁽²³⁾

- **La alta paridad.**

Ha sido asociada a un mayor riesgo de infección por HPV. Estudios han demostrado que los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo, el descenso transitorio de la inmunidad favorecen el desarrollo de las infecciones por HPV.⁽²²⁾

- **Nivel Educativo.**

Encontraron en 529 mujeres que asistían a una clínica ambulatoria para mujeres que aquellas con menor nivel académico acuden hasta 2,5 veces menos a citología, lo que está ligado con el grado de conocimientos

generales en salud. Esto tiene implicaciones críticas, pues en la medida que la mujer no sepa y entienda las razones para las cuales se requiere la toma periódica de citologías hay dificultades para que acuda regularmente a sus controles o cumpla con las instrucciones en caso de lesiones de bajo grado. De ahí que los estudios que han evaluado las barreras para la toma de citología, además de las propiamente administrativas, se encuentre el desconocimiento de las pacientes y plantean que una de las estrategias clave es el desarrollo de programas de educación de usuarias.⁽²⁴⁾

- **Condición socioeconómica baja.**

La condición socioeconómica baja es también un factor de riesgo para el cáncer del cuello uterino. Muchas personas con bajos ingresos no tienen acceso fácil a servicios adecuados de atención a la salud, incluyendo las pruebas de Papanicolau y el tratamiento de la enfermedad precancerosa del cuello uterino. Dichas mujeres pueden estar también desnutridas, lo que puede tener un efecto en el aumento de su riesgo. El nivel socioeconómico es un factor estrechamente relacionado con el estado de salud. Se ha descrito en diversos estudios internacionales, tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, así como en estudios nacionales, que diferentes indicadores de pobreza están asociados a peores estados de salud y dificultades en el acceso a servicios de salud.^(20,24)

- **Dietilestilbestrol (DES)**

Medicamento hormonal que fue prescrito entre 1940 y 1971 para algunas mujeres que se pensaba tenían un mayor riesgo de aborto espontáneo. De cada 1,000 mujeres cuyas madres tomaron DES cuando estaban embarazadas de ellas, aproximadamente 1 contraerá adenocarcinoma de células claras de la vagina o del cuello uterino. Aproximadamente 99.9% de las "hijas del DES" no contraerán estos cánceres.

El riesgo parece ser mayor en aquellas madres que tomaron el medicamento durante sus primeras 16 semanas de embarazo. La edad promedio al momento del diagnóstico de adenocarcinoma de células claras relacionado con el DES es 19 años. La mayoría de las hijas del DES tienen ahora entre 30 y 60 años, por lo que la cantidad de casos nuevos de adenocarcinoma de células claras del cuello uterino y de la vagina relacionado con el DES ha ido disminuyendo en las últimas dos décadas. Algunos estudios indican que las hijas del DES también tienen un riesgo algo mayor de contraer cáncer de células escamosas del cuello uterino y cambios precancerosos de las células escamosas del cuello uterino. ⁽²⁴⁾

- **Antecedentes familiares de cáncer del cuello uterino.**

Algunos estudios recientes indican que las mujeres cuyas madres o hermanas han tenido cáncer del cuello uterino tienen mayores probabilidades de contraer la enfermedad. Algunos investigadores sospechan que esta tendencia familiar es causada por una condición

hereditaria. Que hace que las mujeres sean menos capaces de luchar contra la infección por HPV.

b. Diagnóstico.

• **Detección de Lesiones Intraepiteliales Cervicales pre malignas (NIC).**

Según Bethesda, el resultado citológico de las llamadas Lesiones Escamosas Intraepiteliales (LIE), se clasifican en LIE de bajo grado (BG) y LIE de alto grado (AG). El LIE-BG tiene bajo potencial de transformación maligna é incluye en esta categoría al VPH y displasia leve, mientras que el LIE-AG tiene potencial de transformación maligna é incluye la Displasia Moderada, Displasia Severa y Carcinoma In Situ (CIS). El resultado histológico de las lesiones premalignas de cuello uterino, se denominan Neoplasias intraepiteliales cervicales (NIC) y según Richart se clasifica en NIC BG (VPH atípico y Displasia leve) y NIC AG (Displasia moderada, displasia severa y Carcinoma in situ). Las lesiones premalignas, detectadas y tratadas en forma oportuna, interrumpen la historia natural y su progresión a cáncer invasor. ⁽²⁵⁾

En el Perú, los diferentes establecimientos del Ministerio de Salud utilizan, el método de Papanicolaou (PAP), como tamizaje en cáncer de cuello uterino, existiendo serias limitaciones, por la baja sensibilidad, demora en la entrega de resultados, insuficiente profesionales en citología y una baja cobertura, calculada entre 15 y 20% de las mujeres en edad reproductiva. Está demostrado que el grupo de riesgo de cáncer de cuello uterino invasor, se presenta a la edad de 30-49 años, por ello la

implementación con el screening convencional (PAP), debe priorizarse en este grupo, sin embargo también es necesario implementar nuevas formas de prevención secundaria como la Inspección visual con ácido acético (IVAA), recomendación hecha por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y OPS. Las lesiones premalignas de alto grado de cuello uterino tienen una sensibilidad y especificidad con Citología convencional de 47-62% y 60-95%, respectivamente y en el caso de IVAA es de 67-79% y 49-86%. Estos factores respecto a la baja sensibilidad del PAP, explican porque en Latinoamérica y el Caribe, y otras partes del mundo, existan incidencias más altas de cáncer invasor de cuello uterino, como en Trujillo - La Libertad, en el Perú, donde existe mayor incidencia, llegando a 43.2 x 100,000. ^(1,2,5,24)

- **Lesiones Intraepiteliales Cervicales de cuello uterino.**

El cáncer de cuello uterino esta precedido por una etapa pre clínica larga, aproximadamente de 10 a 15 años, dependiendo del serotipo de VPH infectante, durante la cual presenta cambios en las células del epitelio del cuello uterino. Estos cambios, llamados displasia, al inicio son muy leves, regresionan en el 60% (NIC I) de los casos o progresivamente se hacen más severos hasta llegar al Carcinoma In Situ y luego Cáncer Invasor. Richart, clasifica histológicamente las lesiones cervicales premalignas, en Neoplasias intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado (NIC BG y NIC AG).

El diagnóstico definitivo de NIC (displasia) se realiza mediante el estudio histopatológico con biopsia, cono LEEP o pieza operatoria, donde las

células atípicas o displásicas, van desplazando a las células normales del epitelio, desde la membrana basal, comprometiendo un tercio, dos tercios y finalmente la totalidad del epitelio sin romper la membrana basal.

Cuando estas células anormales rompen la membrana basal e invaden tejidos más profundos, estamos ante un caso de Cáncer microinvasor ($\leq 3\text{mm}$) o invasor. Las lesiones intraepiteliales de cuello uterino tienen la posibilidad de regresionar o desaparecer espontáneamente, en el 60% de los casos de NIC I, mientras que en el NIC III, regresionan en 32%, persiste en 56% y progresa en 12% hacia cáncer in situ. La regresión es irreversible cuando ya se ha instalado cáncer invasor.^(5,24)

c. Citología.

Desde su introducción por Papanicolaou hace más de 50 años, la citología es el método de elección para la detección de las lesiones premalignas y el cáncer de cérvix. Su eficacia en el cribado poblacional se ha demostrado por la reducción de la incidencia y mortalidad del cáncer cervical en los países en que se ha aplicado de una forma programada, sistemática y continuada.⁽²⁴⁾

En la neoplasia intraepitelial cervical existe una pérdida de la diferenciación y maduración normal del epitelio escamoso. Las anormalidades del epitelio son:

- ✓ Ausencia de estratificación
- ✓ Pérdida de la polaridad de los núcleos
- ✓ Diferencias en el tamaño y forma de las células escamosas
- ✓ Aumento de la relación núcleo-citoplasma

- ✓ Núcleos hipercromáticos con cromatina irregular
- ✓ Aumento del número de mitosis e incluso mitosis anormales

En conjunto, el epitelio tiene un aspecto más denso, con presencia de células de tipo basal o parabasal que tienden a proliferar de forma anómala y alteran la arquitectura epitelial normal. En las capas intermedias y superficial del epitelio se observa con frecuencia la presencia de células con un halo claro que rodea el núcleo o atipia coilocítica, que se atribuye a un efecto citopático de la infección por HPV. ⁽²⁰⁾

- **Elementos citológicos.**

- **Coilocitos.**

Es una célula esférica, escamosa de tipo superficial o intermedio, eventualmente aumentada de volumen, con la característica de presentar una gran cavidad peri nuclear, translúcida, teñida débilmente, de bordes definidos, el citoplasma que rodea la cavidad puede ser cianófilo o intensamente eosinófilo. Los núcleos aumentados de tamaño, pueden ser únicos o existir multinucleación, la cromatina nuclear puede ser densa y tener un aspecto granuloso. ⁽²⁰⁾

- **Paraqueratosis / Disqueratosis.**

Son células aisladas o en grupos tridimensionales con núcleos hipercromáticos, generalmente irregulares, su citoplasma es orangiófilo y denso por queratinización anómala de las células escamosas del cérvix. Cuando están aisladas el núcleo es picnótico y el citoplasma denso. La paraqueratosis se refiere a queratinización como última fase de maduración en un epitelio escamoso queratinizante. ⁽²⁷⁾

- **Clasificación de la citología.**

- Clase I: benigna
- Clase II: benigna atípica (células atípicas pero no displásicas, la atipia es debida a procesos inflamatorios).
- Clase III: sospechosa (células compatibles con displasia).
- Clase IV: altamente sospechosa de malignidad (células anormales compatibles con displasia grave o carcinoma in situ).
- Clase V: concluyente de malignidad (células anormales compatibles con cáncer invasor). ⁽²⁸⁾

La gravedad de la lesión producida por el HPV depende de la cantidad de epitelio afectado por las células indiferenciadas, y según esto se distingue tres grados de NIC.

- NIC I: Las alteraciones citológicas se limitan al tercio inferior del epitelio.
- NIC II: Las alteraciones citológicas comprometen los dos tercios inferiores del epitelio.
- NIC III: Las alteraciones citológicas comprometen todo el espesor del epitelio.
- Carcinoma in situ: Las alteraciones citológicas comprometen todo el espesor del epitelio, con indemnidad de la membrana basal. ⁽²⁸⁾ A partir del año 2001 se adopta la clasificación de Bethesda, que es la terminología recomendada actualmente para reportar los resultados de la citología cervical.

- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL), incluye cambios por virus del papiloma humano, NIC I.
 - Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL), incluye NICII, NIC III y Carcinoma in situ.
 - Lesiones borderline: células atípicas escamosas de significado indeterminado (ASCUS), células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGUS).⁽²⁸⁾
- **Inspección Visual con Ácido Acético (IVAA).**

En el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas – IREN NORTE, Trujillo, La Libertad – Perú, desde el 2008, se implementó la modalidad de ver y tratar con IVAA y Crioterapia en un Proyecto de cooperación PATH, IREN, INEN, en el ámbito de nuestra competencia, en los C.S. Virú, Sánchez Carrión y Guadalupe, donde simultáneamente se realizan las modalidades de PAP o IVAA en tamizaje de lesiones intraepiteliales de cuello uterino, la cual se realiza en forma rutinaria debido al rendimiento que ofrece esta modalidad, con personal entrenado y capacitado, según seguimiento realizado en los mencionados establecimientos.

Desde la implementación del PAP como método de tamizaje en la búsqueda de lesiones intraepiteliales de cuello uterino, se utilizó la colposcopia para la confirmación y localización de topográfica de los hallazgos pre canceroso, equipamiento que no se encuentra al alcance de la mayoría de los establecimientos del primer nivel atención del MINSA, por sus costos. Sin embargo la implementación de la Inspección visual

con ácido acético (IVAA), es una alternativa viable y eficaz como método de tamizaje de cuello uterino en lugares de escasos recursos.

Sankar, según sus estudios realizados en la india y en diversos meta análisis, ha demostrado que la Inspección visual con ácido acético (IVAA), tiene un sensibilidad y especificidad de 67-79% y 49-86% igual o mejor que la citología convencional, siendo esta forma de tamizaje una alternativa para los establecimientos de salud del primer nivel de atención, por ser de bajo costo y fácil de capacitar a profesionales de la salud.

Para la realización del IVAA, se utiliza Ácido acético glaciado o el vinagre al 5%, el cual se aplica directamente al cuello uterino, durante un minuto y se observa si produce áreas o zonas acetoblancas (blanquecinas), lo que indica la presencia de lesiones premalignas. La IVAA es un método de tamizaje de lesiones premalignas de cuello, que proporciona resultados inmediatos, es de bajo costo, no requiere de equipos y tiene una sensibilidad igual o mejor que el PAP y pueden ser accesibles a cualquier establecimiento de salud.

La aplicación del ácido acético al cuello uterino produce una desnaturalización momentánea de las proteínas nucleares, lo que impide el paso de la luz y se traduce en una imagen blanquecina (IVAA positivo), al minuto de su aplicación y vuelve a su color original luego de algunos minutos. Este fenómeno se puede reproducir cada vez que se aplica el ácido acético. ⁽²⁵⁾

Nomenclatura de IVAA.

La inspección visual con ácido acético se basa en la propiedad que tienen las lesiones intraepiteliales de cuello uterino de tornarse de color blanquecino al entrar en contacto.⁽²⁵⁾

Resultado Negativo.

- No hay epitelio aceto-blanco.
- Pueden presentarse extensas áreas de tejido rojo y erosión en los casos de inflamación severa.
- Pólipos que protruyen del canal que pueden tornarse color blanco pálido.
- Ectropión, en el cual es evidente un anillo de tejido glandular, color rojo alrededor del orificio externo.
- Coloración blanquecina en el epitelio columnar.
- Lesión blanco tenue de bordes mal definidos, o tipo moteado.
- Quistes de Naboth.
- Línea blanca tenue en la unión escamo-columnar.
- Epitelio acetoblanco lejos de la zona de transformación o que desaparece rápidamente.

Resultado Positivo.

Epitelio acetoblanco grueso, bien definido, en la zona de transformación, sobre la ZT, junto de la unión escamo-columnar, de márgenes precisos, bien demarcados y que demora en desaparecer.

Cáncer Invasor.

Lesión clínicamente visible, exofítico, endofítico, ulcero-proliferativa, fácilmente sangrante al roce.

- **Colposcopia de cuello uterino.**

En el cuello uterino se encuentran tres epitelios diferentes: epitelio plano estratificado no queratinizado o escamoso original, epitelio cilíndrico original y el epitelio plano estratificado no queratinizado o escamoso metaplásico en la zona de transformación. Estudio colposcópico satisfactorio, es aquel que permite la visualización de toda la zona de transformación, es decir la unión plano cilíndrica original nueva. El cambio acetoblancos translúcido de las papilas endocervicales representa las zonas de metaplasia inmadura, que deben de considerarse como la zona de transformación. La colposcopia tiene una sensibilidad mayor a la del Papanicolaou, demostrado en todos los estudios similares realizados en todo el mundo. ⁽²⁹⁾

- **Biopsia ectocervical.**

Bajo visualización colposcópica directa, se obtiene la biopsia la biopsia de lesiones sospechosas en el ectocérvix con un instrumento cortante, como la biopsia de Tischler. Por lo general. La biopsia cervical no amerita anestesia. La hemostasia se obtiene con solución espesa de Monsel (subsulfato férrico) o con un aplicador de nitrato de plata colocado a presión sobre el sitio de la biopsia. En ocasiones se debe tomar de los cuatro cuadrantes del cérvix. Es recomendable obtener muestras de la periferia de la lesión con tejido normal adyacente. Las biopsias del centro de una ulceración o de un área necrótica no son

adecuadas para el diagnóstico. Los hallazgos que más frecuentemente se observa son:

Hiperqueratosis: Antes denominada leucoplasia debido a que el epitelio plano estratificado no queratinizado está cubierto por placas de queratina que dificulta el paso de la luz en sus células. Además, la queratina hace que la superficie sea más gruesa, en tanto la placa blanca se eleva sobre el epitelio no queratótico, observándose un borde angular bien definido. Estas placas se observan a simple vista y son independientes de la aplicación de ácido acético.

Acantosis: Es un epitelio más delgado que el epitelio plano estratificado no queratinizado normal, es de color rojo pálido o gris a grisáceo blancuzco, lo que depende del grado de queratinización, la blancura aumenta con la aplicación de ácido acético, es difícil diferenciar del epitelio plano estratificado no queratinizado normal. En ocasiones se encuentra dentro de la zona de transformación, lo que produce confusión importante, por lo que hay que realizar una biopsia para descartar un LSIL.

Papilomatosis: Con o sin pigmentación en la membrana basal. Se deben tener en cuenta las alteraciones citológicas y efectos citopáticos a fin de descartar carcinomas in situ.⁽³⁰⁾

d. Tratamiento.

El manejo de las lesiones depende de la extensión del cuadro, tiempo de evolución, forma clínica, el estado inmunológico y el deseo por parte de la paciente de someterse a un tratamiento, el objetivo del mismo es remover

las lesiones clínicas presentes. La existencia de múltiples modalidades terapéuticas refleja la ausencia de un tratamiento antiviral eficaz. La mayor parte de los reportes sugiere que los tratamientos quirúrgicos tienen un índice de éxito cercano a 90 %. A continuación se describen los diferentes tipos de tratamientos.

- **Químicos.**

- **Acidotricloroacético.**

- Son agentes cáusticos cuyo mecanismo de acción es la destrucción de las verrugas mediante coagulación química de sus proteínas. Se prepara en soluciones con concentraciones entre el 75% y el 90% y se aplican directamente sobre la lesión hasta que se torne pálida; Estas soluciones tienen una viscosidad similar al agua, por lo que si se aplica sobre la piel se disemina, dañando la piel sana circundante, provocando un eritema local, edema, e inclusive una quemadura transitoria. Estos efectos adversos se pueden evitar al aplicar una barrera como vaselina sólida alrededor de las lesiones genitales para proteger la piel sana. ⁽³⁰⁾

- **Podofilina.**

- Proviene de una resina y está compuesta por una serie de elementos, entre los que se destacan: suspensión en tintura de benzocaína al 10, 25 y 35% y antimitóticos como podofilox. Debido a lo variable que puede ser su composición, especialmente sus componentes activos, la vida media y la estabilidad de la resina de podofilina son desconocidas. El agente activo corresponde a la "resina podophyllum", que no es mutagénica, pero la suspensión si contiene carcinógenos como los flavonoides, la quercetina

y kaemferol. Se prepara en soluciones con concentraciones entre 10% y 35%. (30)

5-Fluouracilo (5-FU).

Existen dos formulaciones, el 5-FU tópico y el 5-FU intralesional. La formulación 5-FU intralesional combina el antimetabolito 5-FU con un vasoconstrictor epinefrina y un gel estabilizante biodegradable (colágeno de bovino), y se inyecta directamente sobre la verruga. La tasa de curación total de la verruga varía entre 55 y 65%, la tasa de recurrencia varía entre 30 y 45% a los tres meses después del tratamiento. Entre los efectos adversos destacan disuria, descamación, erosiones, eritema, escaras, hiper pigmentación, irritación local, quemadura, prurito, dolor en el sitio de inyección, edema y cicatrices.

Podofilotoxina.

Agente antimitótico, cuyo principal mecanismo de acción se basa en evitar la formación del uso mitótico en metafase, evitando la división celular. Otra propiedad de este fármaco es la inducción de un daño vascular al interior de la lesión, provocando una necrosis tisular, es inmuno estimulador local, ya que puede producir la producción de interleuquinas. Un máximo de 0,5 ml puede ser usado por día de tratamiento. Las reacciones adversas incluyen erosiones cutáneas, úlceras, eritema, edema, irritación, dolor, quemaduras siendo las más

frecuentes eritema, edema y erosiones en aproximadamente la mitad de las pacientes tratadas.⁽³¹⁾

- **Inmunomoduladores:**

- **Interferón.**

- Es una modalidad de tratamiento con actividad antiviral, anti proliferativa e inmuno moduladora. Se ha evaluado extensamente usando tres formas de administración: inyección intralesional, administración sistémica y administración tópica. Solo la administración intralesional se muestra efectiva, con una tasa de curación entre un 42% y un 62% con 12 a 20 semanas de tratamiento, y recurrencia entre 20 y 30%.⁽³²⁾

- **Imiquimod.**

- Corresponde a una amina heterocíclica no nucleósida, una nueva clase de fármaco modificador de la respuesta inmune aprobado por la FDA para el tratamiento de las verrugas en 1997, cuyo mecanismo de acción es estimular la respuesta inmune local innata y mediada por células, con producción de interferón alfa y gamma, factor de necrosis tumoral alfa e IL-6. El imiquimod está formulado en crema al 5%, Es seguro y efectivo. Se ha reportado casos de eritema local leve a moderada en un 67% y un eritema severo en menos del 6% de los pacientes. Es importante destacar que el eritema, más que un efecto adverso, es una respuesta inflamatoria esperable y bien tolerada.⁽³³⁾

Cidofovir.

Es un nuevo análogo ácido nucleósido fosfato, con amplio espectro de actividad antiviral sobre virus DNA, cuyo efecto sobre las verrugas genitales está siendo investigado. ⁽³⁴⁾

- **Terapias combinadas.**

Debido a las altas tasas de recurrencias descritas con las modalidades de tratamiento simple antes mencionada, ha surgido el concepto de combinar distintas alternativas terapéutica, con la esperanza de aumentar la efectividad del tratamiento, con un aumento de la tasa de curación y reducir la recurrencia.

En general, la combinación de terapias incluye una técnica cito destructiva, más una inmunoterapia como interferón intralesional o imiquimod, en forma simultánea o en forma secuencial. La inmunoterapia después de la ablación con láser es un concepto nuevo; esto es debido a que el DNA del HPV está latente en los márgenes de la lesiones en la mayoría de casos después del tratamiento con láser de CO₂ ya que el 67% de las pacientes presenta márgenes positivos para el HPV comparado con el 9% de pacientes con márgenes positivos. ⁽³⁵⁾

- **Físicos.**

Crio intervención Quirúrgica o Crioterapia.

El mecanismo de acción es la criocitólisis, que induce una destrucción tisular de la verruga y además provoca una inflamación local que induce el desarrollo de una respuesta inmune mediada por células. El nitrógeno líquido puede ser utilizado en áreas mucosas como la vagina o ano, en

cambio el óxido nitroso no debe ser utilizado en estas áreas, pues induce un congelamiento de gran profundidad, con el riesgo de formación de fistulas. Los efectos adversos más comunes son: dolor, necrosis, eritema, edema y ulceraciones. Puede ser utilizada en embarazadas. ⁽³⁶⁾

Electrocoagulación.

La electrocoagulación o coagulación térmica es una modalidad de tratamiento que destruye las verrugas mediante coagulación proteica y se amplía el área operativa a través del curetaje adicional. La ventaja de esta técnica es que no necesita una hemostasia adicional, la desventaja es que necesita anestesia y de un entrenamiento previo en la técnica. La electrocoagulación puede ser tan efectiva como la crioterapia en términos de tasas de curación entre un 35 y 94%, con tasas de recurrencia del 22%. Como complicaciones se pueden presentar dolor local, infección y cicatrices hipertróficas. ⁽³⁷⁾

Laser.

La vaporización con láser de dióxido de carbono (CO₂) es un método quirúrgico apropiado para tratar las verrugas, especialmente en áreas extensas, pero requiere de anestesia local, entrenamiento, es costoso y además la destrucción del tejido dérmico debe ser limitado a una profundidad no mayor de 1 mm, para evitar la formación de cicatrices. La energía del láseres altamente absorbida por el agua intracelular, con la conversión resultante a vapor y la vaporización del tejido. En ocasiones se requiere de anestesia general si el área comprometida es

extensa o si la paciente es muy joven, o con poca tolerancia al dolor. Las tasas de curación reportadas son del 87%, la tasa de recurrencia varía entre el 3% y 77%.^(38,39)

Radiofrecuencia- Leep.

Es una alternativa ya que se combina la electroexcisión y la fulguración. El hilo de leep es calentado por cualquiera de los dos generadores electroquirúrgicos sofisticados que permiten la mezcla óptima de la corriente del corte y coagulación, que debe ser aplicada minimizando la pérdida de sangre, el procedimiento se realiza previa anestesia local, se inserta en el tejido cervical el asa aproximadamente 5 mm lateral al borde de la lesión y se llega a una profundidad de 5-7 mm. La hemorragia es habitualmente mínima y puede ser controlada con electrocoagulación o cauterización química.⁽⁴⁰⁾

Cirugía Excisional.

Remueve directamente las verrugas con anestesia local y las grandes lesiones con anestesia regional o general, necesitando instrumental quirúrgico para una hemostasia adecuada si la verruga está muy vascularizada. Los efectos adversos más comunes incluyen dolor local, sangrado y los propios de la anestesia general. No existen contraindicaciones para la excisión con bisturí, con excepción de trastornos de coagulación. Esta técnica produce la casi completa remisión de las lesiones con tasas de curación del 93%. A su vez la tasa de recurrencia reportada varía entre el 8 y 35% al año de tratamiento. Las tasas de curación a largo plazo no son mayores a 70%, debido a la

propensión de las lesiones a recurrir en los márgenes. ⁽⁴¹⁾

Conización

Las Indicaciones Actuales Para La Conización Incluyen:

- Legrado endocervical positivo, (indicando enfermedad en el canal endocervical cuya extensión exacta no está clara).
- Una valoración citológica que indica una anomalía que no coincide con el diagnóstico por biopsia de un hallazgo colposcópico.
- LSIL persistente.
- Biopsia cervical que reporta micro invasión.
- Biopsia cervical que detecta un Adenocarcinoma in situ.

El tamaño y la profundidad del cono se determinan mediante la evaluación colposcópica preoperatoria. Hay estudios que han demostrado una disminución significativa tanto de la hemorragia como de las complicaciones tardías (infección, estenosis cervical) cuando se utiliza el láser de CO₂ para la conización cervical. A complicación más frecuente es la hemorragia, tanto inmediata como tardía. La estenosis cervical se presenta en el 1 al 5% de los casos. El efecto del cono de biopsia sobre la fertilidad futura y la tasa de partos prematuros es controvertido. Grandes estudios han reportado tasas de curación tratadas con conización que oscilan entre el 87% y el 97%. ^(37,41,42)

Histerectomía.

La histerectomía es inaceptable como tratamiento primario para NIC I,II O III. sigue siendo una opción viable al tratamiento definitivo. Debido a las excelentes tasas de curación observadas con las modalidades de tratamiento menos radicales, la histerectomía se indica solo en ciertas condiciones. ⁽⁴³⁾

- Presencia de otra enfermedad ginecológica asociada que precise corrección quirúrgica.
- El deseo de esterilización quirúrgica en una paciente para la que las tasas de fallos con las técnicas de ligadura tubárica son inaceptables.
- Paciente con incapacidad o reacia a cumplir con las instrucciones para el seguimiento frecuente después de la conización, especialmente si se observa un margen positivo.
- Enfermedad persistente o recurrente después del tratamiento conservador

e. Vacuna contra el HPV

En las décadas recientes se han desarrollado nuevas intervenciones para fortalecer la prevención contra el cáncer de cérvix. Entre ellas figura el desarrollo de las vacunas contra los dos tipos más frecuentes de HPV. Las vacunas tienen como objetivo prevenir el cáncer de cuello y las lesiones precancerosas, con la consiguiente disminución de la morbi-mortalidad, y la disminución de los costos por la infección. Las vacunas se han obtenido por ingeniería genética, mediante recombinación, obteniéndose la síntesis de L1, que se auto ensamblará, formando una partícula virus-like de cápside

vacía, induciendo la respuesta inmunitaria y la formación de anticuerpos neutralizantes por simulación con la morfología del virus. ⁽⁴³⁾

Actualmente hay dos vacunas que se comercializan:

- Gardasil.
- Cervarix.

Son vacunas seguras, con buena tolerancia y pocos efectos secundarios. El rango de edad para su administración se sitúa entre los 9 y 26 años, aunque lo ideal es previo al inicio de las relaciones sexuales. ⁽⁴⁴⁾

Los resultados de protección frente al HPV, en este momento son del 100% tanto para Gardasil y Cervarix. En los controles, la aparición de anticuerpos se ha visto que es mayor tras la vacunación que tras la infección natural. Se deben administrar las tres dosis según el esquema de cada vacuna, dado que aún no hay resultados concluyentes de lo que ocurre con solo dos dosis. Según la EMEA (European Medicines Agency) se recomienda las tres dosis dentro del primer año, pero si se interrumpe no es necesario volver a iniciar la vacunación. No son vacunas curativas. Eso conlleva que si la paciente que recibe la vacuna ya está infectada por uno de los virus, no hará que desaparezca pero sí evitará el contagio por el resto de los tipos. Por este motivo se ha planteado la administración de la vacuna previo al contacto sexual, ya que la mayor parte de trabajos publicados afirma que la efectividad de la vacuna es mayor. ⁽⁴⁵⁾

- **Gardasil.**

Aprobada por la EMEA en el año 2006, tiene una cobertura para los tipos de HPV 6, 11, 16 y 18, tiene una validez de tres años, la vía de administración es intramuscular con un esquema de vacunación de 0, 2 y 6 meses.

- **Cervarix.**

Aprobada por la EMEA en el año 2007, tiene una cobertura para los tipos de HPV 16 y 18 con una validez de tres años, la vía de administración es intramuscular con un esquema de vacunación de 0, 1 y 6 meses no es preciso realizar ningún tipo de estudio previo a la vacunación, la citología no es sensible en la infancia, puede haber HPV no vacunables que den citologías anormales, además la evolución natural de NIC I es a la resolución espontánea. La serología es poco sensible en el diagnóstico, hay hasta un 50% de pacientes que no se convierten a pesar de la infección o tardan mucho, hasta 18 meses. La vacuna es compatible con la lactancia materna, se debe diferir si la paciente está embarazada, o si la paciente durante la vacunación queda embarazada.

Si se deben mantener los programas de screening tras el comienzo de la vacunación tanto en mujeres vacunadas como en las no vacunadas, no hay que olvidar que no está cubierto un 30% de los tipos de HPV causantes de cáncer de cérvix.⁽⁴⁶⁾

3.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.

a) Paridad:

Mujer que ha parido. Nulípara: nunca ha paridos; multípara: mujer que ha parido de uno a cuatro fetos viables; gran multípara: mujer que ha parido cinco o más fetos viables previamente. ⁽⁴⁷⁾

b) Anticonceptivos orales:

Son compuestos farmacéuticos que contienen hormonas (estrógeno y/o progesterona); inhiben la ovulación, producen un espesamiento del moco cervical y cambios en el endometrio, para prevenir el embarazo. ⁽⁴⁷⁾

c) Lesiones sugestivas de HPV:

El HPV produce infecciones de piel y también afecta la mucosa del tracto ano-genital, y en menor frecuencia afecta mucosa bucal. En la piel las lesiones son las verrugas vulgares. ⁽⁴⁷⁾

d) ASCUS:

El término proviene del inglés y significa cambios en las células escamosas que no pueden ser específicamente clasificados. ⁽⁴⁵⁾

e) AGUS:

Citología con atipias glandulares de significado incierto. ⁽⁴⁵⁾

f) Cáncer:

Un término que se aplica a enfermedades en las que células anormales se dividen sin control. Las células cancerosas pueden invadir tejidos cercanos y

pueden diseminarse por medio del torrente sanguíneo y del sistema linfático a otras partes del cuerpo. ⁽⁴⁶⁾

g) Cáncer cervical invasor:

Cáncer que se ha diseminado desde la superficie del cérvix a tejido más profundo o a otras partes del cuerpo. Carcinoma in situ: cáncer que afecta sólo las células en donde comenzó y que no se ha diseminado a tejidos vecinos. ⁽⁴⁶⁾

h) Cérvix:

El extremo inferior, estrecho, del útero, que forma un canal entre el útero y la vagina. También se conoce como cuello uterino o cuello del útero. ⁽⁴⁶⁾

i) Cuello uterino:

El extremo inferior, estrecho, del útero, que forma un canal entre el útero y la vagina. También se conoce como cérvix o cuello del útero. ⁽⁴⁷⁾

j) Displasia:

Células que se ven anormales en el microscopio, pero que no son cancerosas. ⁽⁴⁷⁾

k) Factor de riesgo:

Un hábito, rasgo, condición o alteración genética que aumenta la posibilidad de una persona de desarrollar una enfermedad. ⁽⁴⁷⁾

l) Intraepitelial:

Dentro de la capa de células que forman la superficie o revestimiento de un órgano. ⁽⁴⁷⁾

m) Lesión:

Un área de cambio anormal del tejido. ⁽⁴⁷⁾

n) Maligno:

Canceroso; un crecimiento con una tendencia a invadir y destruir el tejido cercano y a diseminarse a otras partes del cuerpo. ⁽⁴⁷⁾

o) Neoplasia intraepitelial cervical:

Un término antes utilizado para referirse al crecimiento de células anormales en la superficie del cérvix. Se usaban los números del 1 al 3 para describir qué tanto del cérvix contiene células anormales. ⁽⁴⁷⁾

p) Tejido:

Un grupo o capa de células de un tipo semejante y que trabajan juntas para desempeñar una función específica. ⁽⁴⁷⁾

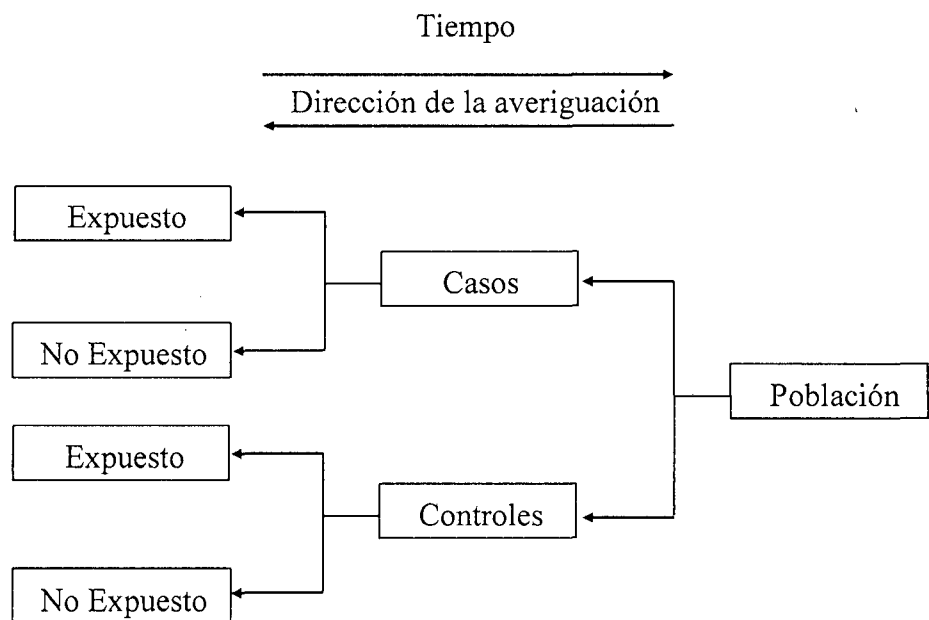
4. MATERIALES Y METODOS

4.1. TIPO DE ESTUDIO.

El tipo de Investigación fue RETROSPECTIVO, debido a que se tomaron datos de la historia clínica así mismo el estudio es de tipo Caso Control por que se estudió dos grupos.

4.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

El diseño empleado en el presente estudio, fue el diseño no experimental de casos y controles. Es un diseño en que se definieron dos grupos de individuos, uno en el que se relacionaron en función de las lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, siendo comparado con otro grupo sin enfermedad o consecuencia, cuyo diagrama es el siguiente:



4.3. POBLACIÓN O UNIVERSO.

El estudio se realizó en el Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Hospital II – 2 de alta complejidad, con atención a toda la población de Huaraz, del Callejón de Huaylas y del Callejón de Conchucos.

La población estuvo comprendida por todas las mujeres que acudieron a la toma de muestra de Papanicolaou en los consultorios de Ginecología y Obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia – Huaraz, en el periodo 2008 – 2012, con un total de 231 historias clínicas de mujeres que se realizaron el examen de Papanicolau con resultado positivo.

a) Criterio de inclusión:

- Mujeres con examen citológico de Papanicolau.
- Mujeres sexualmente activas.
- Gestantes que acudieron a su examen de Papanicolau.
- Usuarias de método anticonceptivo.
- Mujeres con diagnóstico de lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino.
- Mujeres con examen citológico de Papanicolau con historia clínica completa.

b) Criterios de exclusión:

- Pacientes con resultado insatisfactorio de Papanicolau.
- Pacientes con historia clínica incompleta.

4.4. UNIDAD DE ANÁLISIS Y MUESTRA.

4.4.1. UNIDAD DE ANÁLISIS.

Estuvo conformado por las Historias Clínicas de las Mujeres en Edad Fértil con diagnóstico de lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino positivo.

4.4.2. MUESTRA.

En concordancia con el tipo de investigación, los objetivos y el alcance de las contribuciones que se pretendió hacer con el presente estudio, se usó el muestreo probabilístico aleatorio simple para lo cual se determinó el número de casos y por lo tanto sus respectivos controles, mediante la aplicación de las siguientes fórmulas (ver Anexo N° 02)

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\varphi)\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{1-\beta} \sqrt{\varphi p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{\varphi(p_1 - p_2)^2}$$

$$n_2 = \varphi n_1$$

Donde:

n_1 : Es el número de casos en la muestra

n_2 : Es el número de controles en la muestra

φ : Es la razón entre los dos tamaños muestrales (2 controles por cada caso)

p_1 : Proporción de mujeres expuestas de las que acuden a la toma de muestra de Papanicolaou: 11.8%

OR: Odds Ratio por detectar: 2,5

Nivel de confianza: 95%

Potencia: 80%

De donde se obtuvieron la muestra de 96 mujeres con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino y 192 mujeres sin lesiones de cáncer de cuello uterino.

4.5. INSTRUMENTO DE RECOPIACIÓN DE DATOS.

La recolección de la información se realizó tomando como fuente de información secundaria las historias clínicas de las mujeres con examen de papanicolau del departamento de gineco –obstetricia del Hospital Víctor Ramos Guardia

Se usó el instrumento de recolección de datos (Anexo N° 01) compuesta por tres partes, la cual fue elaborado de acuerdo al problema y los objetivos de investigación según se detalla continuación.

- Primera parte: factores demográficos: contiene 4 ítems en total
- Segunda parte: factores Gineco-obstétricos: contiene 5 ítems
- Tercera parte: informe citológico: contiene 5 ítems.

El instrumento de recolección de datos fue sometido a la prueba de juicio de expertos para su validación (anexo n° 2)

4.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN.

El análisis estadístico se realizó mediante cuadros unidimensionales y bidimensionales de 2x2 usando medidas de asociación como el ODDS RATIO y su intervalo de confianza para determinar si es factor cada variable estudiada; además se aplicó la prueba de chi cuadrado, usando un nivel de significancia del 5%.

4.7. ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN.

Desde el momento en que se decidió realizar esta investigación, se respetó la ética y los derechos de los seres humanos a la privacidad de los datos de la información recopilada ya que solo se recogerá los datos de las historias clínicas excluyendo totalmente su identidad.

5. RESULTADOS.

A continuación se presentan las siguientes tablas con su respectiva interpretación donde se están plasmados los resultados obtenidos de acuerdo a los objetivos específicos planteados en la presente investigación.

Tabla 1. Prevalencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital "Víctor Ramos Guardia", Huaraz, 2008-2012

Resultado del Informe Citológico	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
ASCUS	0	0.0	9	9.4	9	3.1
AGUS	0	0.0	2	2.1	2	0.7
Lesión Intra Epitelial de Bajo grado (LIEB)	0	0.0	16	16.7	16	5.6
Lesión Intra Epitelial Bajo grado + Papiloma Virus Humano	0	0.0	40	41.7	40	13.9
Lesión Intra Epitelial Alto grado (LIEA)	1	0.5	29	30.2	30	10.4
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$$X^2 = 283.650$$

$$GL = 5$$

$$p = 0.000 (p < 0.05)$$

Se evidencia que la lesión premaligna del cáncer de cuello uterino con mayor prevalencia (41.7%) corresponde a la lesión intraepitelial de bajo grado más papiloma virus humano; mientras que el AGUS se constituyó en la lesión menos frecuente con

tan solo el 2,1%. Asimismo, se evidenció una relación estadísticamente muy significativa ($p = 0.000$) entre el resultado del informe citológico y la presencia o ausencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Tabla 2. Edad de las pacientes según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Huaraz, 2008-2012

Edad	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
15-29a	92	47.9	14	14.5	106	36.8
30-49a	89	46.4	71	74	160	55.6
50-69a	11	5.7	11	11.5	22	7.6
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$$X^2=77.708$$

$$GL=2$$

$$p = 0.001 (p < 0.05)$$

Expuestas: 30 a 49a

No Expuestas: 15-29a y 50-69a

$$OR=3.287$$

$$IC95\%: 2.289 - 6.426$$

Se observa que las pacientes comprendidas entre las edades de 30 a 49 años presentan el mayor porcentaje (74%) de lesiones premalignas, evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación muy significativa ($p = 0.001$) entre el factor edad y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 3.287$ y un intervalo de confianza que no contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir que la edad entre 30 a 49 años sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Tabla 3. Grado de instrucción de las pacientes según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”,

Huaraz, 2008-2012

Grado de instrucción	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Analfabeta	4	2.1	28	53.1	32	11.1
Primaria	31	16.1	51	29.9	82	28.5
Secundaria	116	60.4	10	10.4	126	43.8
Superior	41	21.4	7	7.3	48	16.7
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$X^2=117.153$

GL=3

$p = 0.000$ ($p < 0.05$)

Expuestas: Analfabeta y Primaria No Expuestas: Secundaria y Superior

OR=20.845

IC95%: 10.998 – 39.509

Se pone de manifiesto que el 53.1% de las pacientes con lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino son analfabetas, demostrándose después del análisis estadístico, una asociación muy significativa ($p = 0.000$) entre el factor grado de instrucción y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con OR = 20.845 y un intervalo de confianza que no contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir

que el grado de instrucción “analfabeta” y “primaria” sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Tabla 4. Estado civil de las pacientes según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Huaraz, 2008-2012

Estado civil	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Soltera	13	6.8	27	28.1	40	13.9
Conviviente	120	62.5	57	59.4	177	61.5
Casada	59	30.7	12	12.5	71	24.7
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$X^2=29.741$

GL=2

$p = 0.012$ ($p < 0.05$)

Expuestas: Soltera y Conviviente

No Expuestas: Casada

OR=3.105

IC95%: 1.576 – 6.118

Se observa que las pacientes que mantienen una situación de convivencia con la pareja presentan el mayor porcentaje de lesiones premalignas (59.4%), evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación significativa ($p = 0.012$) entre el factor estado civil y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con OR = 3.105 y un intervalo de confianza que no contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir que el estado civil de “soltera” y “conviviente” sí se constituye en un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Tabla 5. Procedencia de las pacientes según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Huaraz, 2008-2012

Procedencia	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Urbano	97	50.5	32	33.3	129	44.8
Rural	95	49.5	64	66.7	159	55.2
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$$X^2=7.646$$

$$GL=1$$

$$p = 0.041 (p < 0.05)$$

Expuestas: Rural

No Expuestas: Urbano

$$OR=2.042$$

$$IC95\%: 1.226 - 3.401$$

Se pone de manifiesto que el 66,7% de las pacientes con lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino proceden de la zona rural, demostrándose después del análisis estadístico, una asociación significativa ($p = 0.041$) entre el factor procedencia y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 2,042$ y un intervalo de confianza que no contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir que la procedencia rural es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Tabla 6. Paridad de las pacientes según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Huaraz, 2008-2012

Paridad	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Nulípara	12	6.3	4	4.2	16	5.6
Primípara	102	53.1	11	11.5	113	39.2
Múltipara	76	39.6	33	34.4	109	37.8
Gran múltipara	2	1.0	48	50.0	50	17.4
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$$X^2=117.637$$

$$GL=3$$

$$p = 0.000 (p < 0.05)$$

Expuestas: Múltipara y Gran múltipara No Expuestas: Nulípara y Primípara

$$OR=7.892$$

$$IC95\%: 4.239 - 14.696$$

Se evidencia que las pacientes gran múltiparas presentan la mayor proporción de lesiones premalignas (50%), evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación muy significativa ($p = 0.000$) entre el factor paridad y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 7.892$ y un intervalo de confianza que no contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir que el ser “múltipara” o “gran múltipara” sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Tabla 7. Uso de métodos anticonceptivos orales según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”,

Huaraz, 2008-2012

Uso de métodos anticonceptivos orales combinados	Grupo		Casos		Total	
	Controles					
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Sí	72	37.5	27	28.1	99	34.4
No	120	62.5	69	71.9	189	65.6
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$$X^2=2.494$$

$$GL=1$$

$$p = 0.245 (p > 0.05)$$

Expuestas: Sí

No Expuestas: No

$$OR=0.652$$

$$IC95\%: 0.383 - 1.111$$

Se observa que el 71,9% de las pacientes con lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino no han usado los métodos anticonceptivos orales combinados, demostrándose después del análisis estadístico, la no existencia de una asociación significativa ($p = 0.245$) entre el factor uso de anticonceptivos orales y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 0.652$ y un intervalo de confianza que sí contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir que el uso de métodos anticonceptivos orales combinados no se constituye en factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino en la población estudiada.

Tabla 8. Edad de inicio de relaciones sexuales según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Huaraz, 2008-2012

Inicio de relaciones sexuales	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
15-25a	152	79.2	85	88.5	237	82.3
26-35a	38	19.8	9	9.4	47	16.3
36-45a	2	1.0	2	2.1	4	1.4
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$$X^2=6.128 \quad GL=2 \quad p = 0.048 (p < 0.05)$$

Expuestas: 15-25a No Expuestas: 26-35a y 36-45a

OR=2.033 IC90%: 1.113 – 3.715

Se observa que las pacientes cuyo inicio de relaciones sexuales se dio entre las edades de 15 a 25 años presentan el mayor porcentaje (88.5%) de lesiones premalignas, evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación significativa ($p = 0.048$) entre el factor edad de inicio de relaciones sexuales y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 2.033$ y un intervalo de confianza que no contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir que el ser una paciente con inicio temprano de relaciones sexuales es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Tabla 9. Número de parejas sexuales según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Huaraz, 2008-2012

Número de parejas sexuales	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
1	163	84.9	22	15.6	185	64.2
2-3	29	15.1	59	22.9	88	30.6
>=4	0	0.0	15	61.5	15	5.2
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$$X^2=113.279 \quad GL=2 \quad p = 0.000 (p < 0.05)$$

Expuestas: 2-3 y >=4 No Expuestas: 1

$$OR=18.906 \quad IC95\%: 10.186 - 35.092$$

Se pone de manifiesto que el 61.5% de las pacientes con lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino manifiestan haber tenido 4 o más parejas sexuales, evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación muy significativa ($p = 0.000$) entre el factor número de parejas sexuales y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 18.906$ y un intervalo de confianza que no contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir que el tener más de 1 pareja sexual sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Tabla 10. Antecedentes familiares según la presencia de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, Hospital “Víctor Ramos Guardia”, Huaraz, 2008-2012

Antecedentes familiares de CaCu	Grupo					
	Controles		Casos		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Abuela	31	16.1	31	1.0	62	21.5
Madre	14	7.3	47	49.0	61	21.2
Hermana	20	10.4	1	32.3	21	7.3
Ninguna	127	66.1	17	17.7	144	50.0
Total	192	100	96	100	288	100

Fuente: Ficha de recolección de datos.

$X^2=97.955$ $GL=3$ $p = 0.002$ ($p < 0.05$)

Expuestas: Abuela, Madre y Hermana No Expuestas: Ninguna

$OR=9.080$ $IC95\%: 4.967 - 16.598$

Se observa que las pacientes con antecedente materno de cáncer de cuello uterino presentan el mayor porcentaje (49%) de lesiones premalignas, demostrándose después del análisis estadístico, una asociación muy significativa ($p = 0.002$) entre el factor antecedentes familiares y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 9.080$ y un intervalo de confianza que no contiene a la unidad; ante lo cual se puede concluir que el tener antecedentes familiares de cáncer de cuello uterino sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas de dicho cáncer.

6. DISCUSIÓN.

En la Tabla 1, se evidencia que la lesión premaligna del cáncer de cuello uterino con mayor prevalencia (41.7%) corresponde a la lesión intraepitelial de bajo grado más papiloma virus humano; mientras que el AGUS se constituyó en la lesión menos frecuente con tan solo el 2,1%.

Nuestro estudio es similar al de Verdessi A. et al. (2003-2005), quien concluye que la distribución de los grados de lesión intraepitelial, se observó que la LIE I más PVH presenta la mayor frecuencia (48.28%), seguido de la LIE II (27.8%), seguido de LIE III (31.08%). La LIE I tiene su máxima expresión en las mujeres portadoras de VPH entre los 20-34 años en forma ascendente, mientras que alrededor del 50 % del total de LIE III se distribuye entre los 25-34 años, siendo el 12.26% del total de lesiones intraepiteliales. En las mujeres portadoras de VPH menores de 30 años, presentan la más alta prevalencia (56,32%) de cualquier grado de LIE. ⁽⁹⁾

Por otro lado García C. (2003-2005), en su estudio determinó un 37,8% de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEI BG) y un 10,9% de lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEI AG). En el diagnóstico por histopatología se detectó infección por Virus del Papiloma Humano (VPH) en el 29,5% de los casos, LEI BG en el 15% y LEI AG en el 10,3%. Se encontró carcinoma (CA) invasivo en el 0,6% de los casos. ⁽¹⁰⁾

Alfaro y Hernández (1999-2002), en su estudio retrospectivo transversal, la muestra estuvo conformado por 212 historias clínicas de mujeres que acudieron

a los consultorios de ginecología y obstetricia, 151 historias clínicas de pacientes con resultados negativos; 61 historias clínicas de pacientes con resultados positivos. A sí mismo el tipo de muestreo empleado para el presente estudio se basó en los criterios de inclusión y exclusión. La técnica de muestreo que utilizó fue la técnica de aleatorio simple. Resultado: presentaron un informe citológico positivo; el 14,2% reveló LEI BG (PVH); al contrario el 2,4% presentó ASCUS seguido por el 7,5% LEI BG (DL); mientras que el 4,7% presentó LEI AG (DM).⁽¹³⁾

Por lo contrario Balseca M. (2010), afirma en su investigación que el mayor porcentaje de la muestra de estudio con citología positiva reporta un 43,9% de casos con ASCUS - AGUS, con 85 casos LIE - AG que corresponde a un 38,5% y en un mínimo porcentaje LIE - BG con apenas un 17,6%.⁽¹⁴⁾

Según la Tabla 2 se observa que las pacientes comprendidas entre las edades de 30 a 44 años presentan el mayor porcentaje (59.4%) de lesiones premalignas, evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación significativa entre el factor edad y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con OR = 5.502, un intervalo de confianza que no contiene a la unidad y $p < 0.05$; ante lo cual se puede concluir que la edad entre 30 a 64 años sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Al respecto, en el estudio de Serrano D. et al. (2010-2011), se encontró que predominó las neoplasias intraepiteliales cervicales grado I en los resultados citológicos e histológicos. La mayoría de las pacientes estaban en el grupo de 25 a 39 años.⁽⁴⁾

Verdessi A. et al. (2003-2005), por su parte en su estudio encontró que la prevalencia de Lesión Intraepitelial en mujeres portadoras de VPH fue de 45,25% (124/274), presentando un rango de edad entre 16 y 72 años. La LIE I tiene su máxima expresión en las mujeres portadoras de VPH entre los 20-34 años en forma ascendente, mientras que alrededor del 50 % del total de LIE III se distribuye entre los 25-34 años, siendo el 12.26% del total de lesiones intraepiteliales. En las mujeres portadoras de VPH menores de 30 años, presentan la más alta prevalencia (56,32%) de cualquier grado de LIE. ⁽⁹⁾

Coronel P. (2002-2003), en su investigación, concluyó que el grupo de 45 a 64 años de edad fue el más vulnerable en los casos de lesiones premalignas y Cáncer de Cuello Uterino. Mientras que Valderrama M. et al. (2001), en su estudio concluyó que las lesiones cervicales o presencia del VPH fueron más frecuentes en el grupo de 21 a 23 años. ⁽¹¹⁾⁽¹²⁾

Para Alfaro y Hernández (1999-2002), el 11,8% de las patologías correspondieron a mujeres entre las edades de 31 a 40 años, siendo el promedio de edad de 36 años, el grupo de mayor incidencia de Lesiones Pre neoplásicas es de 15 a 20 años de pacientes con lesión pre neoplásica, el mayor porcentaje se encuentra en el grupo de 14 a 20 años (19,9%). ⁽¹³⁾

Trejo O. et al. (2003-2007), en su investigación encontraron que el mayor número de casos se dio entre los 30 y 60 años, destacándose el estadio moderado y la edad promedio para el diagnóstico y tratamiento quirúrgico en el servicio de ginecología, los 45 años ⁽⁶⁾. Por su parte; Uribe C. et al. (2005-2006), en su estudio encontraron que la mayoría de las pacientes estaban en el grupo de 34 a 52 años

(7) Cabrera E. (2006), en su estudio concluyó que el rango de edad de pacientes con lesión Premaligna oscila entre 17 y 64 años. (8)

En la Tabla 3 se pone de manifiesto que el 53.1% de las pacientes con lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino son analfabetas, demostrándose después del análisis estadístico, una asociación significativa entre el factor grado de instrucción y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con OR = 20.845, un intervalo de confianza que no contiene a la unidad y $p < 0.05$; ante lo cual se puede concluir que el grado de instrucción “analfabeta” y “primaria” sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

De acuerdo a otras investigaciones, Balseca M. (2010)⁽¹⁴⁾ concluyó que el mayor porcentaje de lesiones premalignas se presenta en pacientes analfabetas siendo el ASCUS - AGUS la lesión predominante en cuanto a la escolaridad; encontrándose una prevalencia menor de este tipo de lesiones en aquellas pacientes con instrucción superior, sea esta completa o incompleta. Así mismo para Ortiz R. et al. (2010-2012); el nivel de escolaridad reportado fue de 22% (analfabeta), seguido del 56% (primaria).⁽¹⁵⁾

De acuerdo a Uribe S. et al. (2008) el mayor porcentaje de lesiones predominante en cuanto a la escolaridad se presenta en pacientes analfabetas siendo (59.3%), seguida del nivel primario en (32%), encontrándose una prevalencia menor de este tipo de lesiones en aquellas pacientes con instrucción superior (10%), sea esta completa o incompleta ya que el nivel académico permite que las personas acudan a controles periódicos.⁽¹⁰⁾

Según el estudio “Correlación citológica, colposcópica e histológica de las lesiones premalignas de cérvix en pacientes atendidas en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando Vélez Paiz, Octubre 2007 a Septiembre 2008” el nivel de escolaridad reportado fue de 22% para estudios de primaria, seguido del 56% analfabetas. ⁽⁸⁾

Esto corresponde con la literatura consultada (Cerna Adilia HBCR 2002, Omier, D. y Taylor, E. en Corn Island y Laguna de Perlas en 2004) en donde se plantea la baja escolaridad como factor de riesgo para cáncer de cérvix. ⁽⁶⁾

En la Tabla 4 se observa que las pacientes que mantienen una situación de convivencia con la pareja presentan el mayor porcentaje de lesiones premalignas (59.4%), evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación significativa entre el factor estado civil y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con OR = 3.105, un intervalo de confianza que no contiene a la unidad y $p < 0.05$; ante lo cual se puede concluir que el estado civil de “soltera” y “conviviente” sí se constituye en un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Al respecto, Uribe C. et al. concluyeron que el 50% vivían con sus parejas y el 40% fueron solteras ⁽⁷⁾. Por otra parte en la investigación de Valderrama M. et al., el 56% fueron convivientes y el 33% fueron solteras. Alfaro y Hernández en su investigación concluyeron que el 47% de mujeres con lesiones fueron convivientes y un 29% solteras. ⁽¹³⁾

Por el contrario, Balseca encontró mayor prevalencia de ASCUS – AGUS, el estado civil de las pacientes en estudio que acudieron al servicio de Ginecología en el año 2010 a realizarse PAP TEST, con mayor prevalencia fue de casada

(42,9%) y el porcentaje restante lo constituyen la unión libre, soltera y en último lugar divorciadas. Así mismo en la investigación de Ortiz r y col. (2010-2012), el estado civil de las pacientes que acudieron al servicio de Ginecología en el año 2011 a realizarse con mayor prevalencia fue de casada 54% y un 23% soltera. ⁽¹⁴⁾

En la Tabla 5 se pone de manifiesto que el 66,7% de las pacientes con lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino proceden de la zona rural, demostrándose después del análisis estadístico, una asociación significativa entre el factor procedencia y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 2,042$, un intervalo de confianza que no contiene a la unidad y $p < 0.05$; ante lo cual se puede concluir que la procedencia rural sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Según el estudio de Balseca M. (2010), un 67,9% acudieron de la zona rural a realizarse PAP TEST, encontrándose mayor prevalencia de ASCUS – AGUS. En otra investigación de Ortiz R. y et al. (2010-2012), la prevalencia de lesiones premalignas con un 68%, presentaron las pacientes que provenían de la zona rural. ⁽¹⁴⁾

Por su parte Gutiérrez C. et al. (1996-2008), durante los cuatro años analizados, el vivir en la costa y en zona urbana fueron las variables asociadas con haber escuchado sobre el Papanicolaou (PAP). Mientras que el haberse realizado algún PAP sólo estuvo asociada con el vivir en la costa, en forma consecuente durante los cuatro años analizados. ⁽⁵⁾

Según la Tabla 6 se evidencia que las pacientes gran múltiparas presentan la mayor proporción de lesiones premalignas (50%), evidenciándose luego del

análisis estadístico, una asociación significativa entre el factor paridad y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 7.892$, un intervalo de confianza que no contiene a la unidad y $p < 0.05$; ante lo cual se puede concluir que el ser “multípara” o “gran múltipara” sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Cabrera E. (2006), concluyó que las mujeres con lesión premaligna para cáncer de cuello uterino tuvieron más de 4 partos. Por su parte Valderrama M. et al. (2001), concluyeron que las mujeres más propensas a una lesión premaligna son las múltiparas con un 56%.

En la investigación de Alfaro y Hernández (1999-2002), obtuvieron resultados similares; aquellas mujeres con uno o más partos vaginales tienen un riesgo de 70% mayor de presentar NIC. ⁽¹³⁾

Balseca M. (2010) ⁽¹⁴⁾, encontró que el mayor porcentaje de pacientes que se realizaron PAP TEST fueron múltiparas, con el 45,7%, seguido de un porcentaje similar del 41,6% que corresponde a gran múltipara, indicando estos datos un factor de riesgo importante para la aparición de lesiones premalignas de cérvix dentro de los antecedentes gineco - obstétricos de las pacientes. Así mismo en su investigación Ortiz R. et al. (2010-2012), determinó mayor riesgo en aquellas pacientes que tienen de 1 a 4 hijos con 55.7 % y 14,3% para las que tuvieron 5 y más partos. ⁽¹⁵⁾

En la Tabla 7 se observa que el 71,9% de las pacientes con lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino no han usado los métodos anticonceptivos orales combinados, demostrándose después del análisis estadístico, la no existencia de una asociación significativa entre el factor uso de anticonceptivos orales y las

lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 0.652$, un intervalo de confianza que sí contiene a la unidad y $p > 0.05$; ante lo cual se puede concluir que el uso de métodos anticonceptivos orales combinados no se constituye en factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino en la población estudiada.

Por el contrario Coronel P. (2002-2003) y Ortiz R. et al. (2010-2012), en su investigación sí considera como factor de riesgo para las lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino el uso de métodos anticonceptivos orales.⁽¹¹⁾; por su parte Balseca M. (2010) destaca que la mayoría de pacientes con lesiones premalignas usaban como método de planificación familiar Anticonceptivos Orales (ACO) con un 60,2%.⁽¹⁴⁾

Ortiz R. et al. (2010-2012), realizaron un estudio descriptivo, longitudinal retrospectivo en 2696 expedientes clínicos correspondientes a pacientes diagnosticadas con neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y cáncer invasor del cérvix uterino (CCU), concluyendo que la mayoría de pacientes con lesiones premalignas usaron por más de 5 años los anticonceptivos orales combinados.⁽¹⁵⁾

En la Tabla 8 se observa que las pacientes cuyo inicio de relaciones sexuales se dio entre las edades de 15 a 25 años presentan el mayor porcentaje (88.5%) de lesiones premalignas, evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación significativa entre el factor edad de inicio de relaciones sexuales y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con $OR = 2.033$, un intervalo de confianza que no contiene a la unidad y $p < 0.05$; ante lo cual se puede concluir

que el ser una paciente con inicio temprano de relaciones sexuales sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

Hallazgos parecidos fueron reportados por Serrano D. et al. (2010-2011), quienes encontraron asociación estadística de las lesiones pre malignas con el inicio precoz de relaciones sexuales.⁽⁴⁾ Así mismo por su parte Uribe C. et al. (2005-2006), encontraron en su investigación que las mujeres con lesiones cervicales premalignas o malignas, habían iniciado relaciones sexuales más temprano.⁽⁷⁾

Cabrera E. (2006) es su investigación concluyó que el mayor porcentaje corresponde al grupo comprendido entre 15 y 19 años con un 67%, debido a condiciones sociales y culturales ya que en esta etapa de la adolescencia se produce el inicio de la vida sexual de forma temprana, siendo este un factor de riesgo como indica la literatura para desarrollar a corto plazo lesiones premalignas de cáncer de cérvix.⁽⁶⁾

Por su parte Valderrama M. et al. (2001) en su estudio obtuvieron resultados similares en cuanto al inicio de la vida sexual, encontrando que el 69% fue entre los 15 y 20 años, correspondiéndose con lo descrito en la literatura internacional (OMS 2005); también Balseca M. (2010)⁽¹⁴⁾, es su trabajo de investigación obtuvo que la edad de inicio de la vida sexual, en mayor porcentaje corresponde al grupo comprendido entre 15 y 19 años con un 67%. En su investigación Ortiz R. et al. (2010-2012), en cuanto al inicio de la vida sexual, encontraron que el 69% fue entre los 15 y 20 años.⁽¹⁵⁾

En la Tabla 9 se pone de manifiesto que el 61.5% de las pacientes con lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino manifiestan haber tenido 4 o más parejas sexuales, evidenciándose luego del análisis estadístico, una asociación significativa entre el factor número de parejas sexuales y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con OR = 18.906, un intervalo de confianza que no contiene a la unidad y $p < 0.05$; ante lo cual se puede concluir que el tener más de 1 pareja sexual sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.

En diferentes investigaciones realizadas indican la asociación entre un elevado número de compañeros sexuales y la aparición de lesiones pre malignas de cérvix. Uribe C. et al. (2005-2006), coinciden con nuestra investigación, al concluir que las mujeres con lesiones cervicales premalignas o malignas, habían tenido más compañeros sexuales que las mujeres sanas; por su parte en su investigación Valderrama M. et al. (2001), indica que los pacientes que presentan lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino tuvieron más de 3 parejas sexuales. ⁽⁷⁾⁽¹¹⁾

Por el contrario Balseca M. (2010), en su investigación obtuvo que el 54,7% de pacientes han mantenido relaciones sexuales con un solo compañero sexual, de 2 a 3 compañeros sexuales encontramos un 42,5% y en límites inferiores > de 4 compañeros sexuales con un 2,7%, no se observó un porcentaje elevado de pacientes con múltiples compañeros sexuales. ⁽¹⁴⁾

En la Tabla 10 se observa que las pacientes con antecedente materno de cáncer de cuello uterino presentan el mayor porcentaje (49%) de lesiones premalignas, demostrándose después del análisis estadístico, una asociación significativa entre

el factor antecedentes familiares y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, con OR = 9.080, un intervalo de confianza que no contiene a la unidad y $p < 0.05$; ante lo cual se puede concluir que el tener antecedentes familiares de cáncer de cuello uterino sí es un factor de riesgo de las lesiones premalignas de dicho cáncer.

Si comparamos con estudios realizados en las mismas condiciones, en el servicio de ginecología del Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora durante el año 2007 se reporta que antecedentes familiares con CaCu fueron determinantes de riesgo para la infección ya que la población estudiada presentan lesiones premalignas en 85%, datos que concuerdan con el presente estudio.⁽¹⁶⁾

Ortiz R. et al. (2010-2012), en su investigación reportó los siguientes resultados: 50.7% la madre, seguida de 42% la abuela y hermana en 20% y el 58% correspondía al grupo etario de 31 a 41 años, el nivel de escolaridad reportado fue de 22% para estudios de primaria, seguido del 56% analfabetas; la prevalencia de lesiones premalignas fue de 68%, el cual correspondió en su mayoría a las pacientes que provenían de la zona rural.⁽¹⁵⁾

Por su parte Coronel P. (2002-2003), concuerda con nuestra investigación; al concluir que en mayor porcentaje fue la madre en (56.2%) seguido de la hermana en (35.6%), por lo cual quedó demostrado que las lesiones pre malignas se asociaron a antecedentes familiares de cáncer de cérvix.⁽¹¹⁾

7. CONCLUSIONES.

1. Los Factores de riesgo relacionados a lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino en el Hospital “Víctor Ramos Guardia” de Huaraz 2008-2012 son la edad, grado de instrucción, estado civil, procedencia, paridad, edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales y antecedentes familiares, los cuales presentan los más altos valores de probabilidad de aumentar el riesgo de presentar una lesión premaligna del cáncer de cuello uterino.
2. La prevalencia de lesiones premalignas de cáncer de cuello uterino es de 22.8% en mujeres que acudieron al hospital “Víctor Ramos Guardia” al Servicio de Ginecología.
3. Todos los factores demográficos estudiados guardan una relación de asociación significativa con las lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino, constituyéndose en factores de riesgo de éste la edad y el grado de instrucción, los cuales incrementan hasta en 20.845 veces el riesgo de tener lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino.
4. Los factores personales como el estado civil y la procedencia tienen asociación significativa con las lesiones pre malignas del cáncer de cuello uterino; con énfasis en cuanto al estado civil, el cual presenta el mayor grado de influencia, ya que al ser una paciente “soltera” o “conviviente”, incrementa en 3.105 veces la probabilidad de presentar lesiones pre malignas de cuello uterino que una paciente que no tenga dicho factor de riesgo.

5. A excepción del uso de anticonceptivos orales, existe relación entre los factores gineco-obstétricos y las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, como la paridad, edad de inicio de relaciones sexuales, número de parejas sexuales y antecedentes familiares con cáncer de cuello uterino, con énfasis en cuanto al número de parejas sexuales, ya que el tener más de 1 pareja sexual incrementan en 18.906 veces el riesgo de padecer de lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino. .

8. RECOMENDACIONES.

1. Se sugiere a las autoridades de los establecimientos de salud, gobiernos locales, el desarrollo e implementación de planes de intervención que tomen en cuenta los resultados de ésta y otras investigaciones con respecto a los factores de riesgo de las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, a fin de disminuir la prevalencia de esta complicación, problema que tiene gran impacto en un país como el nuestro.
2. Las autoridades educativas y políticas deben de poner mayor énfasis en la lucha contra el analfabetismo en la población, en especial en las mujeres, quienes por razones culturales en muchas comunidades, ven restringidos sus derechos educativos y de información, lo cual las expone a una mayor susceptibilidad a contraer cáncer cervical a temprana edad.
3. Se sugiere a las autoridades educativas y de salud, reforzar las campañas informativas con respecto a los factores personales y gineco-obstétricos que incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino, a través de nuevas estrategias que tomen en cuenta la realidad actual de las mujeres en el Perú, como por ejemplo el inicio temprano de las relaciones sexuales.
4. Se sugiere a los profesionales de la salud y otras personas dedicadas al trabajo en el área de Gineco-Obstetricia, continuar con estudios relacionados con el tema de la presente investigación, a fin de encontrar nuevas alternativas de solución que ayuden a la prevención y

disminución de los factores de riesgo asociados a las lesiones premalignas del cáncer de cuello uterino, no sólo desde el punto de vista médico sino también social.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Urgilés C, Wensioe K. Prevención de infecciones por HPV. Revista de la Sociedad de Ginecología de Chile 2004; 11(2): 5863.
2. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas- IREN Norte. Guía de inspección visual con ácido acético (IVAA) en el tamizaje de lesiones premalignas de cuello uterino. Trujillo: IREN Norte; 2011.
3. Camacho Rodríguez R. Programas Nacionales de Control del Cáncer: Necesidad y Permanencia [en línea] 2003 Sep [citado 8 Marzo 2013]. Disponible en: <http://www.ilustrados.com/tema/11602/Cancer-cuellouterino-Revision-factores-riesgo.html#>.
4. Serrano José D. Lesiones pre invasivas del cuello uterino [en línea] 2012 38(3) [citado 23 2013]. Disponible en: http://www.maternoinfantil.org/archivos/smi_D330.pdf.
5. Gutiérrez Cesar. Factores asociados con el conocimiento y tamizaje para cáncer de cuello uterino (examen de Papanicolaou) en mujeres Peruanas en edad fértil. [en línea] 2010 14(1) [citado 25 Marzo 2013]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2031/203119805006.pdf>.
6. Trejo Solórzano O. Esferolisis como tratamiento de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado del cuello del útero. [en línea] 2012 17(1) [citado 26 Marzo 2013]. Disponible en: http://www.nietoeditores.com.mx/download/especialidades_mq/2012/EneroMarzo/EMQ%201.8%20Esferolis.pdf.

7. Uribe Pérez Claudia. Prevalencia de uso de citología vaginal y de lesiones premalignas y malignas del cérvix entre las mujeres del área demostrativa Carmen, Bucaramanga, Colombia. [en línea] 2006 57(1) [citado 26 Marzo 2013]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S003474342006000100002&script=sci_arttext.
8. Cabrera E. Análisis de algunos factores de riesgo de lesiones premalignas de cuello uterino en un área de salud. [en línea] 2006 8(4) [citado 27 Marzo 2013]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729519X2009000400005&script=sci_arttext.
9. Verdessi A. Prevalencia de displasia de cuello uterino en pacientes portadoras de virus papiloma humano. [en línea] 2006 11(2) [citado 28 Marzo 2013]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/cimel/v11_n2/pdf/a07v11n2.pdf.
10. García C. Prevalencia de lesión escamosa intraepitelial de cérvix en pacientes con diagnóstico citológico de atipia escamosa de significado indeterminado (ASCUS), en una institución de complejidad media en Bogotá, Colombia [en línea] 2008 [citado 18 Marzo 2013]. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislindexe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=539799&indexSearch=ID>.
11. Coronel P. Estudio exploratorio de las lesiones premalignas en el reporte citológico del cuello uterino [en línea] 2004 45(3) [citado 20 Marzo 2013].

Disponible en: http://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol3_num1/articulos/estudio_expl_lesiones_prem.html.

12. Valderrama M. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. [en línea] 2007 24(3) [citado 29 Marzo 2013]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/363/36324306.pdf>.
13. Alfaro N. y Henostroza M. Factores de riesgo asociados a lesiones preneoplásicas de cáncer del cuello uterino en mujeres que acudieron al Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz enero 1999 a julio 2002 [Tesis Licenciatura]. Huaraz: Universidad Nacional “Santiago Antúnez de Mayolo”; 2002.
14. Balseca M. Lesiones premalignas de cérvix en mujeres atendidas en el Hospital José María Velasco Ibarra [Tesis Licenciatura]. Quito: Universidad Central de Ecuador; 2010.
15. Ortiz R. et al. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino [Tesis Licenciatura]. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2012.
16. Sánchez V. y Valencia G. Perspectivas en la detección y control del virus de papiloma humano. 6 ed. México: Mediterráneo; 2009.
17. Cunningham F. et al. Williams Ginecología. 1 ed. México: Interamericana Editores; 2008. Consuegra C, Molina D, Egea E. El virus del papiloma humano, agente viral importante precursor de la mayoría de las displasias o cáncer cervical. 8 ed. México: Uninorte; 2004.
18. Kaufman R. Human Papillomavirus infection and cervical carcinoma. Clinical Obstetrics and Gynecology. 3 ed. La Habana: J.P Editores; 2009.

19. Rivera R, Aguilera J, Larraín A. Epidemiología del virus del papiloma humano. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología* 2002; 67(6): 501-506.
20. Borja Velesmoro G, Franco Villafuerte D. Factores de riesgo que pronostican el hallazgo de citologías cervicales anormales en dos poblaciones: mujeres de obreros de construcción civil vs. Mujeres control en la posta medica “construcción civil” EsSalud, de junio a setiembre del 2000 [Tesis Licenciatura]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2011.
21. Andujar M, Pavcovich M, Sánchez M. Prevalencia de la infección cervical por el virus del papiloma humano en la población femenina de Gran canaria. *Revista de Bacteriología del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias* 2009; 1(1): 1 -29.
22. García J. Actualización sobre la historia del Virus del Papiloma humano y su relación con el cáncer cervical. 1 ed. Lima: Vitae Editores; 2006.
23. Salazar E. Detección del Virus del Papiloma Humano en Pacientes con Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Cuello Uterino. *Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela* 2007; 67 (1): 1-11.
24. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - IREN Norte. Guía de inspección visual con ácido acético (IVAA) en el tamizaje de lesiones premalignas de cuello uterino. Trujillo: IREN Norte; 2011.
25. Instituto Nacional de N). Guía de práctica clínica – cáncer de cuello uterino. Lima: INEN; 2011.
26. Palma I. Epidemiología del virus del papiloma humano. *Revista Puceña de Medicina Familiar* 2006; 3(4): 67-70.

27. Hernández C, Smith J. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el Estado de Morelos. *Revista de Salud Pública de México* 2005; 47(6): 1-14.
28. Drife J. et al. *Ginecología y Obstetricia*. 2 ed. Santiago de Chile: G. M. Editores; 2006.
29. Sánchez M, Uribe F, Conde C. La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios. *Revista de Salud Pública de México* 2002; 44(5): 1-8.
30. Verdessi A, Perán F, Espinoza R. Prevalencia de displasia de cuello uterino en pacientes portadoras del virus del papiloma humano. *Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana* 2006; 11(2): 1-8.
31. Sijvarger C, Gonzalez J, Prieto A. Epidemiología de la infección cervical por virus papiloma humano en Ushuaia. *Revista Argentina de Microbiología* 2006; 38(1): 1 -11.
32. Picconi M, Gronda J, Alonio L. Virus papiloma humano en mujeres quechuas jujeñas con alta frecuencia de cáncer de cuello uterino, tipos virales y variantes de HPV 16. *Revista de Ginecología y Obstetricia* 2002; 62(3): 209-220.
33. Feliz G, Reyes Z, Castillo C. Incidencia de HPV en adolescentes que acudieron a una consulta ginecológica privada. *Revista Médica Dominicana* 2002; 63(2): 112 - 114.

34. Evangelista M, Lannoy L, Leidijany M. Análisis comparativo entre portadores de condilomas/HPV e infectados y no infectados por el virus del VIH, en un centro de referencia de ITS/SIDA de Brasilia. *Revista Médica de Brasil* 2001; 1(1): 5-12.
35. Takakuwa K, Mitsui K, Mitsutoshi I. Studies on the prevalence of human papillomavirus in pregnant women in Japan. *Journal of Perinatal Medicine* 2006; 34(1): 77-79.
36. López N, Hernández A, Lizárraga S. Papel de la determinación de HPV en el screening del cáncer de cérvix. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2002; 3(3): 136-137.
37. Piver S. Lesiones preinvasoras del cérvix: diagnóstico y tratamiento. *Oncología Ginecológica* 2000; 6: 88-91.
38. Gori J, Lorusso A. Patología cervical uterina. *Ginecología Siglo XXI* 2005; 21: 354-355.
39. Montes E, López G, Bazante W, Sisalima L. Infección por virus del papiloma humano. *Manual de Citología*. México: SOLCA; 2000.
40. Baliga B, Manjula J. Colposcopia y virus del Papiloma Humano. *Principios y práctica de la Colposcopia* 2004; 16: 170174.
41. Chávez S, Roldán G. Distribución de Lesiones de Cuello Uterino y Correlación Citohistopatológica. *Revista de Ginecología y Obstetricia Mexicana* 2005; 1:1-6.
42. Toro M, Mendosa J, Muñoz M, Vielma S, Noguera M, López M. Infección Cervical por el Virus del Papiloma Humano: Diagnóstico por Citología y por

Captura de Híbridos del ADN Viral. Revista Obstétrica Ginecológica Venezolana 2000; 1: 103-107.

43. Carrillo A, Mohar A, Meneses A, Frias M, Solorza G, Lizano M. Utilidad en la Combinación de Oligonucleótidos Universales para la Detección del Virus del Papiloma Humano en Cáncer Cérvico Uterino y Lesiones Pre malignas. Salud Pública de México 2004; 46 (1): 7-15.
44. Balaguero L, Ponce J, Condom E, Padiu M. Tratamiento de las Lesiones Intraepiteliales Glandulares Endocervicales. Ginecología Clínica y Quirúrgica 2000; 1 (3): 93-98.
45. Deulofeu P. Lesión Intraepitelial de Bajo y Alto Grado. Ginecología Clínica y Quirúrgica 2001; 2(1):32-36.
46. Masón S.A. Diccionario terminológico de ciencias médicas. Barcelona: Masón S.A.; 1998.
47. Instituto Bernabéu. Diccionario Ginecológico. Madrid: Bernabéu Editores; 2000.
48. Grupo Doctissimo. Diccionario de Ginecología Doctissimo. París: El Editor; 2014.

ANEXOS

ANEXO N° 1



UNIVERSIDAD NACIONAL DE ANCASH "SANTIAGO ANTÚNEZ DE MAYOLO"

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA PROFESIONAL DE
OBSTETRICIA



FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**"FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS A LESIONES PRE MALIGNAS
DE CANCER DEL CUELLO UTERINO. HOSPITAL "VICTOR RAMOS
GUARDIA" HUARAZ 2008-2012"**

HISTORIA CLÍNICA:.....

I. Factores Demográficos

1. Edad.

a) 15-29

b) 30-49

c) 50-69

2.- Estado civil:

a) Soltera

b) Conviviente

a) Casada

3.-Grado de instrucción

- a) Analfabeta
- b) Primaria
- c) Secundaria
- d) Superior

4.-Procedencia

- a) Urbano
- b) Rural

II. Factores Gineco- obstétricos

5.- Paridad

- a) Nulípara
- b) Primípara
- c) Multípara
- d) Gran Multípara.

6.- Uso de Método Anticonceptivo Oral Combinado

- a) Si
- b) No

7.- Inicio de Relaciones Sexuales

- a) 15-25
- b) 26-35
- c) 36-45

8.- Número de Parejas Sexuales

- a) 1
- b) 2 – 3
- c) >4

9.- Antecedente familiar de cáncer de cuello uterino

- a) Abuela
- b) Madre
- c) Hermana
- d) N.A

III. INFORME CITOLÓGICO

- a) ASCUS
- b) AGUS
- c) Lesión Intra Epitelial de Bajo grado (LIEB)
- d) Lesión Intra Epitelial Bajo grado + Papiloma Virus Humano

e) Lesión Intra Epitelial Alto grado (LIEA)

f) NEGATIVO

ANEXO N° 02

CALCULO DE LA MUESTRA

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{p}(1-\bar{p})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right)^2}{\phi(p_1 - p_2)^2}$$

$$Z_{1-\alpha/2} = 1.9$$

$$\phi = 2$$

$$OR=2.5$$

$$Z_{1-\beta} = 0,84$$

$$P_2 = 0,118 = 11.8\%$$

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2} = \frac{(2,5)(0,118)}{(1 - 0,118) + (2,5)(0,118)} = 0,2506$$

$$\bar{p} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi} = \frac{(0,2506) + 2(0,118)}{1 + 2} = 0,1622$$

$$n_1 = \frac{\left(1,96 \sqrt{(1+2)(0,1622)(1-0,1622)} \right) + 0,84 \sqrt{2(0,2506)(1-0,2506) + 0,118(1-0,118)} \right)^2}{2(0,2506 - 0,118)^2}$$

$$n_1 = 96$$

$$n_2 = 2(96)$$

$$n_2 = 192$$

Nivel de confianza 95%

Potencia: 80%

ANEXO N° 03

FORMATO DE VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS POR JUICIO DE EXPERTOS

A continuación le presentamos ocho aspectos relacionados al proyecto de investigación, a los cuales se calificará con la puntuación 1 ó 0 de acuerdo a su criterio:

1. El instrumento persigue los fines del objetivo general (...)
2. El instrumento persigue los fines de los objetivos específicos (...)
3. La hipótesis es atingente al problema y a los objetivos planteados (...)
4. El número de los ítems que cubre cada dimensión es el correcto (...)
5. Los ítems están redactados correctamente (...)
6. Los ítems despiertan ambigüedades en el encuestado (...)
7. El instrumento a aplicarse llega a la comprobación de la hipótesis (...)
8. La hipótesis está formulada correctamente (...)

LEYENDA

DA: De Acuerdo

ED: En Desacuerdo

PUNTUACIÓN

1

0

RESULTADOS:

JUEZ	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	TOTAL
I	1	1	1	1	1	0	1	1	7
II	1	1	1	1	1	0	1	1	7
III	1	1	1	1	1	0	1	1	7
IV	1	1	1	1	0	0	1	1	6
V	1	1	1	1	1	0	1	1	7
TOTAL	5	5	5	5	4	0	5	5	34

ANEXO N° 04

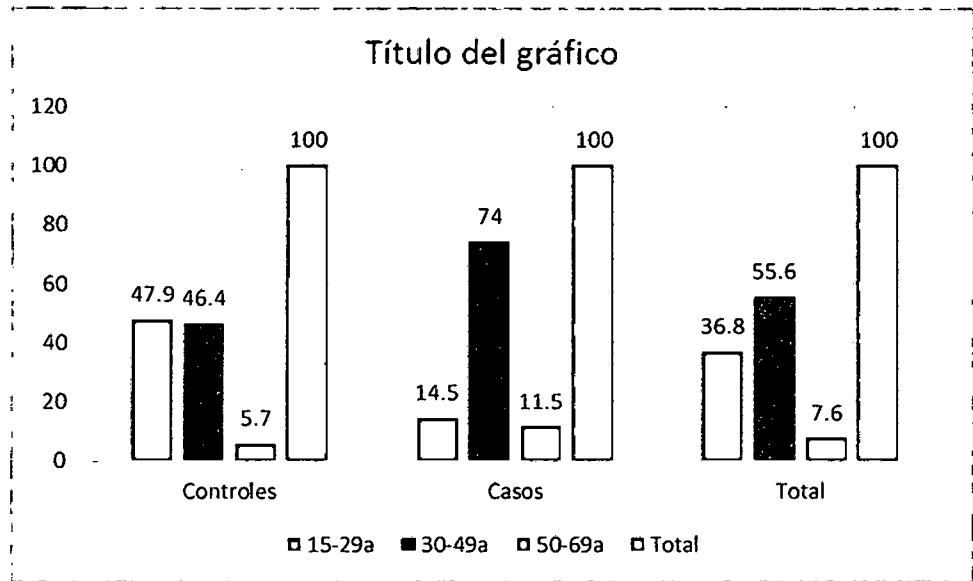
CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Realizado el cálculo de la confiabilidad del instrumento mediante el Coeficiente alfa de Cronbach, se obtuvo como resultado un instrumento de investigación confiable, según se detalla a continuación:

Estadísticos de fiabilidad

Alfa de Cronbach	Alfa de Cronbach basada en los elementos tipificados	N de elementos
,829	,812	17

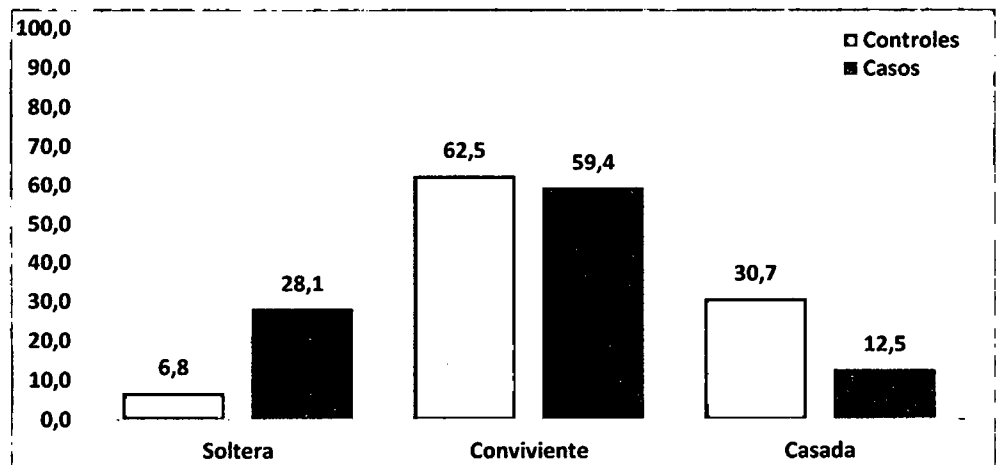
ANEXO N° 05



Expuestas: 30 a 49^a

No Expuestas: 15-29a y 50-69^a

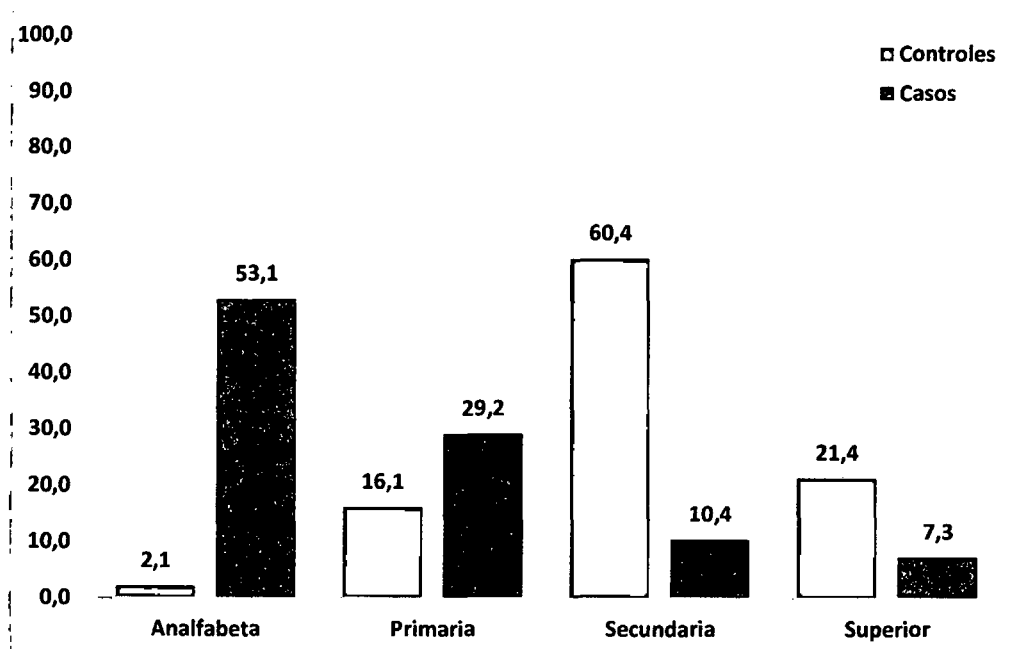
Figura 1. Edad relacionado con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital "Víctor Ramos Guardia", 2008-2012



Expuestas: Soltera y Conviviente

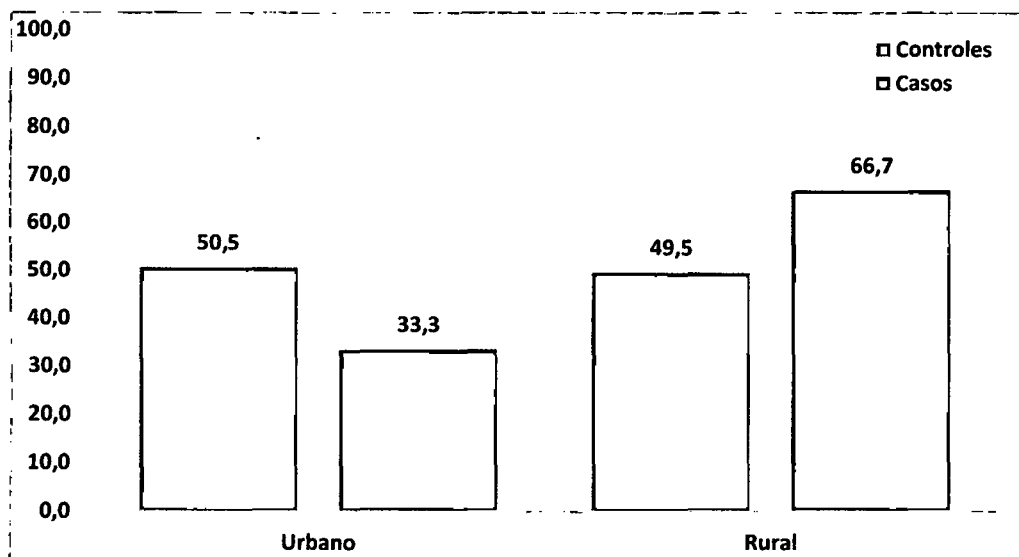
No Expuestas: Casada

Figura 2. Estado civil relacionado con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital "Víctor Ramos Guardia", 2008-2012



Expuestas: Analfabeta y Primaria No Expuestas: Secundaria y Superior

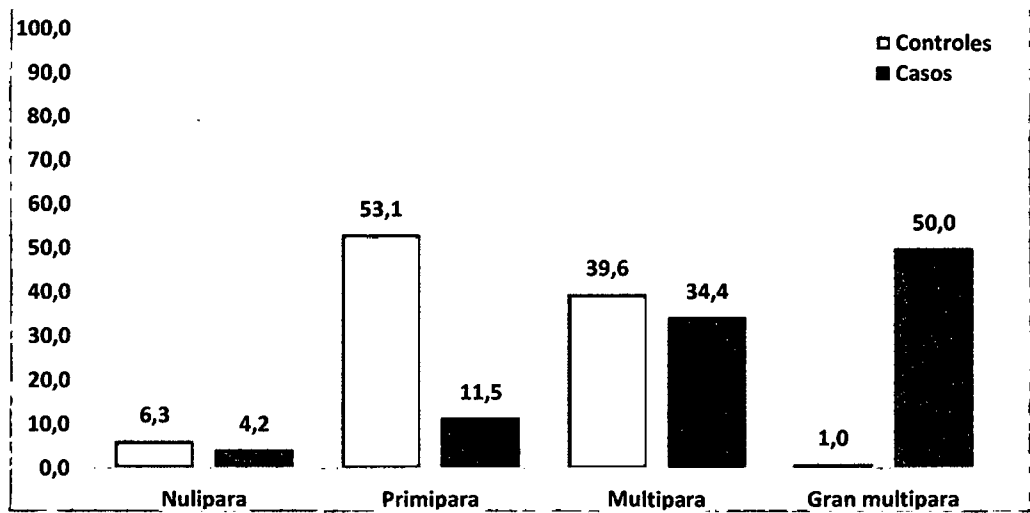
Figura 3. Grado de instrucción relacionado con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital "Víctor Ramos Guardia", 2008-2012



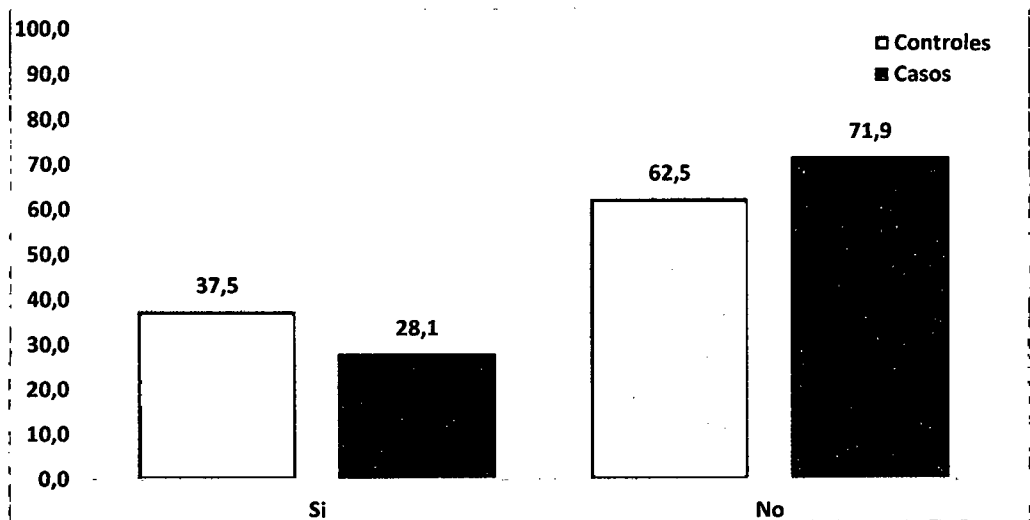
Expuestas: Rural

No Expuestas: Urbano

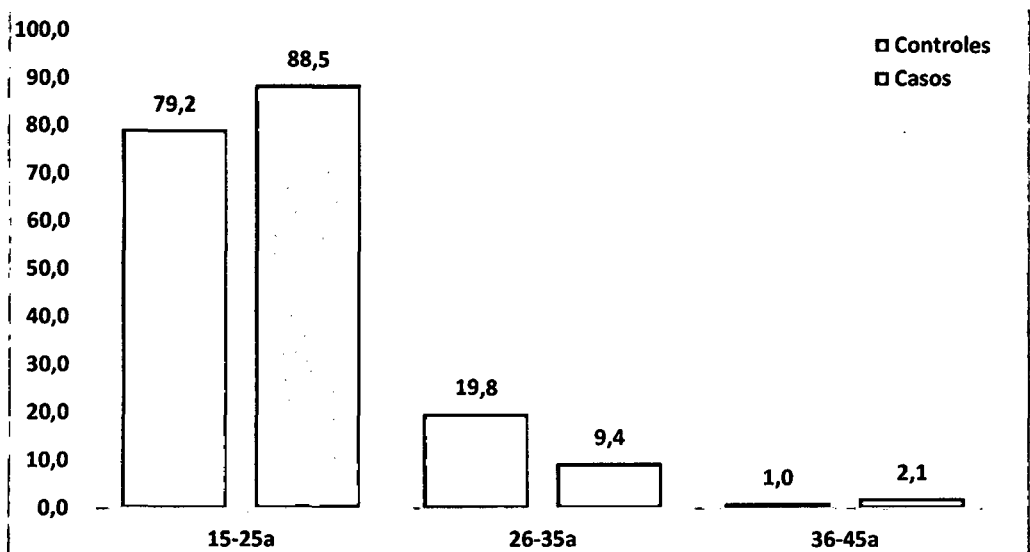
Figura 4. Lugar de procedencia relacionado con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital "Víctor Ramos Guardia", 2008-2012.



Expuestas: Multipara y Gran multipara No Expuestas: Nulipara y Primipara
 Figura 5. Paridad relacionado con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino,
 Hospital "Víctor Ramos Guardia", 2008-2012.



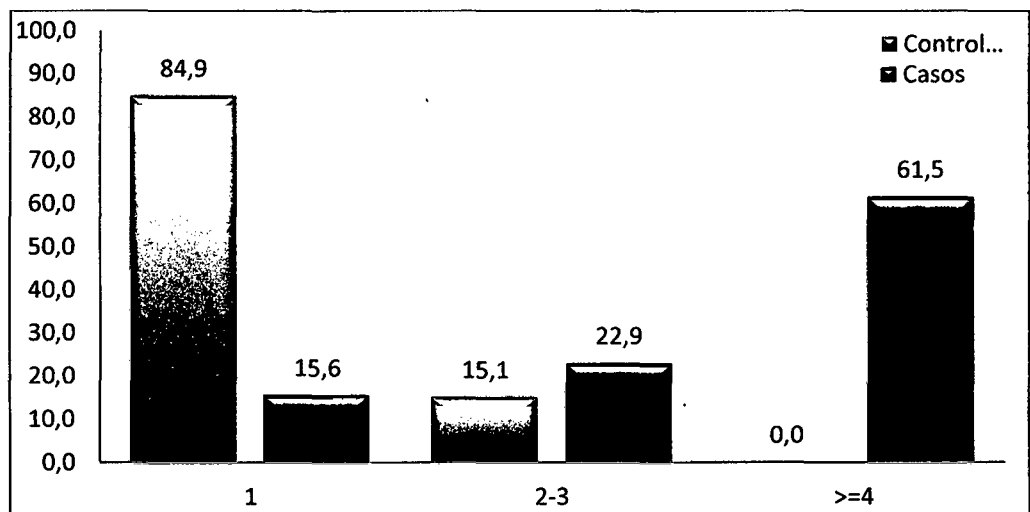
Expuestas: Si No Expuestas: No
 Figura 6. Uso de método anticonceptivo oral combinado relacionado con lesiones
 pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital "Víctor Ramos Guardia", 2008-
 2012.



Expuestas: 15-25a

No Expuestas: 26-35a y 36-45a

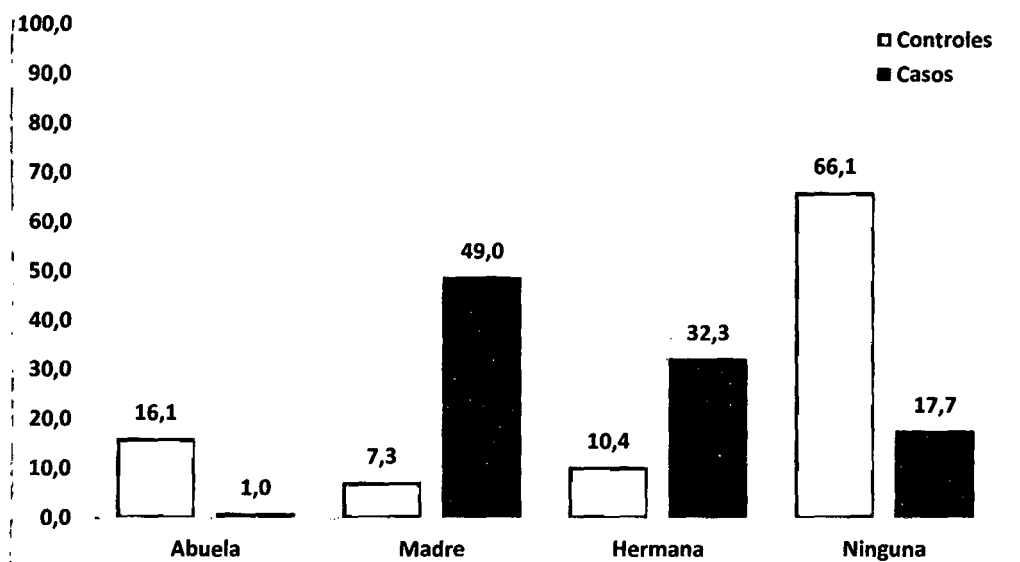
Figura 7 .inicio de relaciones sexuales relacionado con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital “V́ctor Ramos Guardia”, 2008-2012.



Expuestas: 2-3 y >=4

No Expuestas: 1

Figura 8 . Número de parejas sexuales relacionado con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital “V́ctor Ramos Guardia”, 2008-2012.



Expuestas: Abuela, Madre y Hermana No Expuestas: Ninguna

Figura 9. antecedentes familiares con cáncer de cuello uterino relacionado con lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital "Víctor Ramos Guardia", 2008-2012.

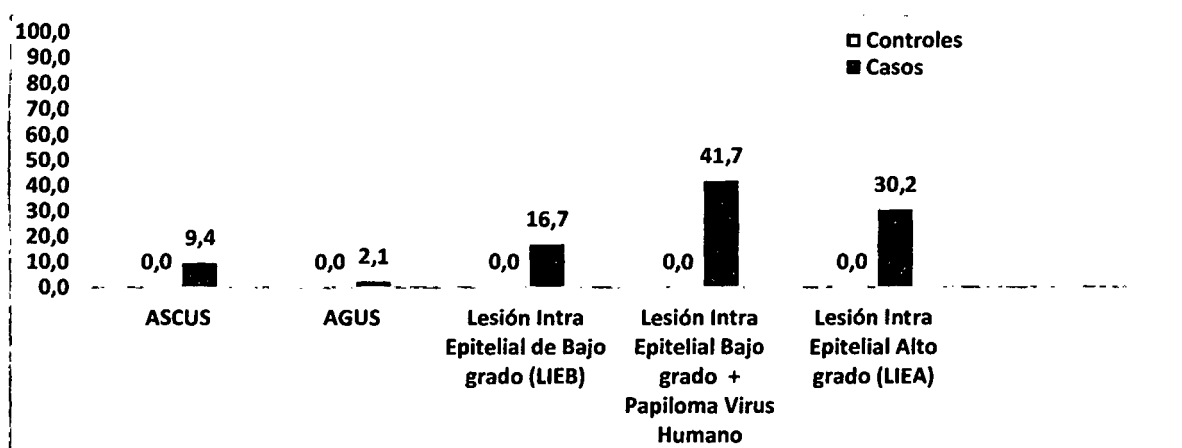


Figura 10. Lesiones pre malignas de cáncer de cuello uterino, Hospital "Víctor Ramos Guardia", 2008-2012.