

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DR. JOSÉ ASSEF YARA
CIEGO DE ÁVILA.

CENTRO PROVINCIAL DE HIGIENE, EPIDEMIOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA.

Título: Factores de riesgo en el Cáncer Cérvico Uterino. Municipio Ciego de Ávila. Años
2017 a 2019.

Tesis en opción al título de especialista de 1er grado en Higiene, Epidemiología y
Microbiología.

Autora: Dra. Yainara Pardo Gopar.

CIEGO DE ÁVILA, 2019

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
DR. JOSÉ ASSEF YARA
CIEGO DE ÁVILA.

CENTRO PROVINCIAL DE HIGIENE, EPIDEMIOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA.

Título: Factores de riesgo en el Cáncer Cérvico Uterino. Municipio Ciego de Ávila. Años
2017 a 2019.

Tesis en opción al título de especialista de 1er grado en Higiene, Epidemiología y
Microbiología.

Autora: Dra. Yainara Pardo Gopar.

Especialista en Primer Grado de Medicina General Integral.

Institución de procedencia: Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y
Microbiología.

Tutor: Dr. Alfredo Nodal Jorge.

Especialista de 1er Grado en Higiene y Epidemiología.

Máster en Salud Pública.

Profesor Asistente.

CIEGO DE ÁVILA, 2019

PENSAMIENTO

Más útil que el arte de curar consiste en evitar una enfermedad y prever de ella por medios naturales violentos inevitablemente dañinos, la higiene va siendo ya, la verdadera medicina y con un tanto de atención cada cual puede ser un poco médico de sí mismo.

José Martí.

DEDICATORIAS

A mí beba: Que es la razón de mi existencia.

A mi esposo por su apoyo incondicional.

A mi tutor y profesores: Que con su dedicación, apoyo, experiencia y persistencia estuvieron presente en cada etapa del proceso.

A mis compañeras de trabajo: Que me han apoyado.

AGRADECIMIENTOS

Esta tesis forma parte de un largo período de preparación profesional por lo que deseo recordar con profunda gratitud a todas aquellas personas que me ofrecieron su ayuda sincera para que fuera posible la realización de este trabajo, a mis compañeras, y a mis profesores.

RESUMEN

Se realizó una investigación con un diseño observacional analítico retrospectivo de casos y controles pareado 1:1, con el objetivo de identificar la asociación de los factores de riesgo con el Cáncer Cérvico Uterino en mujeres entre 25 y 64 años pertenecientes al Municipio Ciego de Ávila, durante el período comprendido 2017_2019. El universo de estudio estuvo constituido por todas las pacientes comprendidas en el grupo de 25 a 64 años de edad diagnosticadas de Cáncer Cérvico Uterino según los registros existentes en la consulta de patología de cuello del hospital provincial “Antonio LuacesIraola”, el registro estadístico provincial de casos positivos de esta enfermedad. Como medida de riesgo se calculó el Odds Ratio y el Riesgo Atribuible Poblacional (RAP) como medida de impacto potencial. Los controles se seleccionaron en la comunidad de residencia de los casos y se parearon por el grupo de edad. Los datos se obtuvieron mediante un cuestionario que se aplicó a cada grupo, siendo introducidos en una base de datos del paquete de programas EPIINFO 6.04D. En nuestro estudio resultó que, el hábito de fumar, los antecedentes familiares de Cáncer Cérvico Uterino, los antecedentes personales de sepsis vaginal, la multiparidad, los antecedentes personales de aborto, y la conducta sexual fueron los factores de riesgo que se asociaron de manera significativa.

Palabras claves: Factores de riesgo, Cáncer Cérvico Uterino.

INDICE

INTRODUCCIÓN:	1-6
OBJETIVOS:	7
MARCO TEÓRICO:	8 -18
MATERIAL Y MÉTODO:	19-32
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS:	33-48
CONCLUSIONES:	49
RECOMENDACIONES:	50
BIBLIOGRAFÍA:	51-60
ANEXOS:	61-64

INTRODUCCIÓN

El Cáncer ha acompañado a la humanidad a través de toda su existencia y esto no ha sido ajeno al conocimiento del hombre, lo cual queda demostrado en muchos manuscritos antiguos. Actualmente ocupa un lugar particular en la problemática científica e inquieta por igual tanto a los pueblos como a sus representantes, debido a que constituye una de las primeras causas de muerte a nivel mundial con más de cinco millones de fallecidos anualmente, manifestándose la tendencia en las mujeres a tener mayor predisposición a desarrollarlo ⁽¹⁾

El Cáncer de Cuello Uterino (CCU) es la segunda causa de muerte en la mujer a nivel mundial y es la principal causa de muerte por enfermedades malignas en las mujeres de los países en desarrollo, según las últimas recopilaciones de los datos mundiales cada año se producen en el mundo, alrededor de 500 000 nuevos casos y cerca del 80 % corresponde a los países en desarrollo. Mueren anualmente 272 000 mujeres por esta causa ⁽²⁾ En término de mortalidad, el Cáncer invasor del cuello del útero produce en todo el mundo la muerte de aproximadamente 231 000 mujeres por año y más del 80 % de estas defunciones se producen en los países en desarrollo. Las regiones más afectadas por este tipo de cáncer son: África Meridional, Centroamérica, África Oriental y América del Sur ^(3,4).

Actualmente, es uno de los problemas sanitarios más grandes en América Latina y el Caribe y, a pesar de disponer de una tecnología eficaz en la prevención primaria y secundaria de salud, más de 30 000 mujeres latinoamericanas mueren por esta causa cada año y se detectan casi 68 000 nuevos casos. Se ha demostrado que el cuello del útero es la parte del organismo femenino más susceptible a presentar neoplasia⁵.

En los países desarrollados con la introducción de programas de detección precoz se ha observado una disminución significativa de la incidencia y mortalidad por CCU. En los países en vías de desarrollo por el contrario existe una tendencia a incrementarse, lo cual refleja una falla importante en el sistema de salud. Es por

ello necesario fortalecer la capacidad de diagnóstico y tratamiento de lesiones de la patología cervical tempranamente. El mayor hincapié debe hacerse en las lesiones precancerosas, opinión que comparten y enfatizan los diferentes investigadores de la Organización Mundial de la Salud (OMS), dedicados a los aspectos epidemiológicos relacionados con el CCU. ⁽⁶⁾

Se estima que un número superior al millón de mujeres padecen actualmente de CCU en el mundo, la mayoría de las cuales no están diagnosticadas o carecen de acceso a tratamientos que podrían curarlas o prolongarles la vida. ⁽⁷⁾

En nuestro país desde 1967 se implantó el Programa Nacional de diagnóstico precoz del CCU, el cual plantea la realización de la citología al 100% de las mujeres entre 25 y 64 años con vida sexual activa, el objetivo fundamental del programa es contribuir a elevar el nivel de salud de la población mediante acciones de prevención, promoción, protección y recuperación en las mujeres, realizado por el sistema nacional de salud en coordinación con las demás instituciones del Estado.^(8;9) En Ciego de Ávila cada año se cumplen con las metas propuestas en la realización de la prueba citológica sin que se logre alcanzar una importante repercusión como en el resto del país, donde existen serias deficiencias que afectan la detección temprana de la neoplasia intraepitelial cervical y el Cáncer, sin embargo, la mortalidad por CCU, las lesiones de alto grado de malignidad y el Cáncer se han comportado con una tendencia alcista, según muestran los resultados de estudios realizados en nuestra provincia, años 2016 - 2018, se diagnosticaron un total de 21 casos nuevos; siendo el municipio de Ciego de Ávila el más incidido.

Los programas masivos de pesquisaje para el CCU, mediante la toma de la citología cervical (Papanicolaou), han permitido reducir el número de casos en estadios avanzados, ya que el procedimiento permite detectar lesiones en fase temprana de la enfermedad, en más del 90.0% de las pacientes. No obstante, tales programas son limitados en su cobertura, o las pacientes no asisten de manera regular a los controles, en particular aquellas pertenecientes a grupos de riesgo o su cobertura

es limitada a grupos minoritarios o económicamente deprimidos, por tales razones son los países en vía de desarrollo los que aún presentan más frecuente esta neoplasia. Se reporta que las mujeres que no tienen ningún examen citológico realizado tienen un riesgo de hasta 10 veces mayor de padecer la enfermedad, que las mujeres que se han realizado al menos un examen citológico ^(10,11)

En Cuba el CCU ocupa la cuarta causa de incidencia en el sexo femenino y la quinta causa de mortalidad. Está entre las primeras 4 causas de muerte por cáncer en la mujer en los últimos años: pulmón, mama, colon y Cáncer Cérvico Uterino; con más de 400 muertes anuales y tasas entre 7 y 8 x 100 000 mujeres ^(12, 13,14)

En 1941, George Papanicolaou descubrió la fórmula de teñir las células que son despedidas desde el epitelio o superficie exterior del cérvix, lo que hace posible detectar las células con transformaciones anormales, esta no es un examen de diagnóstico, sino más bien un tamizaje que separa a las mujeres que pueden tener lesiones en el cuello del útero. ^(8,15)

Ayre introdujo el muestreo directo del cuello uterino con una espátula que aun lleva su nombre de forma significativa el número de células obtenidas. Actualmente este proceder sigue teniendo extraordinaria importancia y su utilización se ha convertido en uno de los aspectos esenciales del programa de detección precoz del Cáncer Cérvico Uterino. ⁽¹⁶⁾

Después de la creación de la Unidad Nacional para el Control del cáncer en el año 2006 se integró en un solo programa todas las estrategias y acciones para el control del cáncer. En particular para el CCU se desarrollan acciones de control en los tres niveles de atención: primario, secundario y terciario; la detección ocurre en el nivel primario habiéndose propuesto la extensión de la pesquisa hasta los 64 años de edad teniendo en cuenta el incremento de la expectativa de vida de la mujer cubana y detectarse un incremento del cáncer invasor en el grupo de 60 años y más; esta orientación se ha orientado a través de la Dirección Nacional de Estadística. En el nivel secundario se ubican las Consultas de Patología de Cuello cuya misión es

realizar la confirmación diagnóstica, tratamiento y seguimiento de las Neoplasias Intraepiteliales Cervicales y del Cáncer Invasor hasta las etapas precoces (Ia-Ib), por lo que se sitúa en el eje central de las acciones. Los procedimientos terapéuticos establecidos para esta consulta siguen las recomendaciones internacionales, las cuales se estandarizan en el “Documento Programa de Diagnóstico Precoz del CCU (17, 18,19), actualmente en revisión y actualización por el Grupo especial de Trabajo para el Control de cáncer cérvico uterino y en las Guías Oncológicas de Diagnóstico y Tratamiento para el CCU. En el nivel terciario se realiza el diagnóstico, tratamiento y seguimiento del CCU.

En el Programa integral para el Control del Cáncer en Cuba (PICC), Pautas para la gestión, la Sección Independiente para el Control del Cáncer, recoge entre los objetivos reducir a menos del 10 % la fracción de cáncer cervical en estadios II, III, y IV al diagnóstico, así como disminuir la tasa ajustada de mortalidad por cáncer en un 15 %, dentro de la cual la mortalidad tiene un componente importante, por lo que se plantea para esta localización un 20% de reducción de la tasa de mortalidad. (2, 4,20). El PICC de manera general recomienda, entre otras, la investigación social y epidemiológica que incluye: calidad de la atención, evaluación de la calidad de los servicios y programas de salud.

Se puede afirmar que constituye un serio problema de salud para el país, debido a que una proporción importante de mujeres fallecen por este tipo de cáncer en edades reproductivas con plena capacidad intelectual y profesional, lo que repercute en la familia y la sociedad. La investigación abordará cómo se desarrolló el proceso de atención de las pacientes que fueron diagnosticadas con Cáncer invasor del Cérvix Uterino durante los años 2017_2019, teniendo en cuenta que el control y evaluación de dicho proceso contribuye a mejorar la calidad de los servicios de salud, la calidad de la atención prestada y la calidad de vida de las enfermas.

Justificación del estudio

La morbimortalidad por tumores constituye en la provincia Ciego de Ávila la primera línea priorizada de investigación. Existen serias deficiencias que afectan la detección temprana de la neoplasia intraepitelial cervical y el cáncer y la mortalidad por CCU, las lesiones de alto grado de malignidad y el cáncer se han comportado con una tendencia alcista.

Se proyectan obtener resultados positivos, tanto desde el punto de vista científico al tratar de identificar aquellos factores de riesgos que más incidían en la aparición del cáncer cérvico uterino para poder actuar de manera oportuna y enérgica; disminuir las complicaciones producto de esta entidad. Implica también la necesidad de recibir y revisar información continuada, que permita elevar la competencia y el desempeño del personal médico y desarrollar investigaciones operacionales que nos permita evaluar, monitorear programas y definir estrategias de intervención para lograr mejores resultados en este sentido.

Problema de Investigación.

Alta incidencia del CCU en mujeres del Municipio Ciego de Ávila.

Pregunta científica:

¿Qué factores de riesgo determinan el incremento del CCU en mujeres diagnosticadas con CCU del Municipio Ciego de Ávila?

Hipótesis alternativa: (H₁)

La acción en función del tiempo de un grupo de factores de riesgo pudiera evidenciar la incidencia del CCU en la población femenina del municipio Ciego de Ávila.

Novedad Científica: La novedad está dada a partir de que el resultado de esta investigación aportará elementos que permitan dar salida a otras investigaciones que cumplan el objetivo de elaborar nuevas acciones hacia los factores de riesgos que sean identificados con mayor asociación, actualizar los protocolos de seguimiento y tratamientos del CCU desde el primer nivel de atención, lo que conlleva a mejorar la calidad de la atención a los pacientes con esta enfermedad a través de un mejor manejo, que a la vez pudiera repercutir en una disminución de la morbi-mortalidad por esta causa.

Objetivo General

1. Identificar la posible asociación de un grupo de factores de riesgo con la incidencia de Cáncer Cérvico Uterino en mujeres del Municipio Ciego de Ávila, años 2017 -2019.

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar la población femenina con Cáncer Cérvico Uterino de acuerdo a la edad y color de la piel.
2. Determinar la participación de un grupo de factores de riesgo con el incremento del Cáncer Cérvico Uterino en mujeres del Municipio Ciego de Ávila.

MARCO TEORICO

Los precursores de Cáncer Cérvico Uterino, se remonta a finales del siglo XIX, cuando se reconocieron zonas de cambio epitelial atípica no invasora en tejido adyacente a cáncer invasor (William 1888). El término carcinoma in situ (CIS) se introdujo en 1932 para denotar las lesiones por células carcinomatosas indiferenciadas que abarcan todo el espesor del epitelio sin interrumpir la membrana basal (Brodeskis, 1932).^(20,21)

Las neoplasias intraepiteliales cervicales 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.⁽²²⁾ 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.⁽²³⁾

Amaro Hernández F et al en Camagüey, refieren una asociación estadística significativa entre el CCU y los factores de riesgo, citan en orden de frecuencia la multiparidad, la promiscuidad, la infección por el virus del papiloma humano (VPH) y el inicio precoz de las relaciones sexuales.⁽²⁴⁾

Es un desafío para los profesionales de la salud el diagnóstico y tratamiento del CCU, por tratarse de una enfermedad asintomática y sin manifestaciones al examen ginecológico en estadios iniciales, pero con alto por ciento de cura cuando el diagnóstico se realiza en esos momentos.^(25,26) Podemos aseverar que constituye un serio problema de salud para el país, máxime que una proporción importante de mujeres fallecen por este tipo de cáncer en edades reproductivas y con plena capacidad intelectual y profesional, representando una conmoción para la familia y la sociedad.

Ante esta problemática la Medicina trabaja en poner en práctica métodos de diagnóstico de la enfermedad en el estadio pre-invasivo. Si se confirma la

presencia de Cáncer cervical, pueden recomendarse otros exámenes para determinar hasta qué punto la enfermedad se ha extendido. Éstos pueden incluir: exámenes por ultrasonido de las áreas pélvica y abdominal.

El PICC de manera general recomienda, entre otras, la investigación social y epidemiológica que incluye: calidad de la atención, evaluación de la calidad de los servicios y programas de salud.

Los factores de riesgo de Cáncer Cervical están relacionados con características tanto del virus como del huésped, e incluyen:

- Edad al comienzo de la vida sexual.
- Conducta sexual.
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Número de partos.
- Inmunosupresión.
- Uso de anticonceptivos orales.
- Hábito de fumar.
- Tendencia nutricional.

El estado nutricional puede influir en factores dietéticos pudieran relacionarse con la carcinogénesis. La ingestión de alimentos ricos en vitamina A y particularmente, en retinol, fue asociada con la reducción del riesgo de padecer traumas de desgarro del epitelio que pueden producirse durante el parto y por sus propiedades antioxidantes parece que reduce el riesgo de infección según Sedjo y colaboradores, los folatos, la vitamina B6, la vitamina B12 y la metionina pueden ejercer algún efecto en la prevención del CCU. ⁽²³⁾

Rosell Juarte E, et al plantean en su estudio que el bajo nivel de escolaridad, el tener varias parejas sexuales, la multiparidad, las relaciones sexuales precoces y el tabaquismo fueron factores de riesgo con significación estadística, sin embargo, no le confieren valor estadístico al uso de anticonceptivos orales. Tirado Gómez LL, et al además de encontrar los factores predisponentes antes mencionados, mencionan el nivel socioeconómico como un factor asociado a esta neoplasia. ⁽²⁷⁾

Varela Álvarez A, et refiere que el 69% de las pacientes tuvo relaciones sexuales antes de los 18 años, el 64 % tenía historia de infecciones de transmisión sexual y con igual por ciento relacionó la multiparidad. El tabaquismo, la promiscuidad sexual, la no sistematicidad en los exámenes del programa nacional de prevención, la ingestión de anticonceptivos orales y el compañero sexual de riesgo, obtuvieron cifras entre 51 y 58 %. ⁽²⁸⁾

La edad al primer coito antes de los 20 años y de manera marcada antes de los 18, es uno de los cofactores importantes en la aparición del carcinoma del cuello según reportan numerosos autores nacionales y extranjeros. Debido a los cambios socio-culturales a los que están sometidas las adolescentes, existe una tendencia al comienzo de las relaciones sexuales a partir de los 14 años de edad. ⁽²⁹⁾

En los últimos años se observa un incremento de las lesiones del cuello uterino en mujeres de edad climatérica, las que representaron en este estudio el 17,5 %. En la mujer a esa edad se ponen de manifiesto cambios biológicos e inmunológicos que pudieran favorecer en gran medida a las infecciones del tracto urogenital, debido a la disminución de la defensa estrogénica del aparato genital. ⁽³⁰⁾ El riesgo en el inicio temprano de las relaciones sexuales se debe a que en la adolescente se produce una metaplasia activa, o lo que es igual, una transformación celular del epitelio columnar en metaplásico, y de este en escamoide, incrementándose el potencial de interacción entre el carcinógeno (semen y traumas del coito) y el cuello uterino.³¹

Con respecto a la conducta sexual la promiscuidad, sin ser sinónimo de cáncer de cérvix, constituye un importante factor de riesgo. Numerosos mecanismos han sido sugeridos para explicar la relación entre el riesgo de padecer la enfermedad y los diversos elementos asociados con las relaciones sexuales. Muchas mujeres que sólo han tenido una pareja sexual también desarrollan la enfermedad, por lo que resulta sugerente considerar el papel del semen infectado con el VPH en la génesis del cáncer uterino. La probabilidad de que las mujeres sean portadoras del virus del papiloma humano (VPH) y el riesgo de padecer de cáncer de cérvix se ha relacionado con la presencia de ADN viral en el pene o la uretra de su pareja sexual. Según un estudio publicado por Benedet y Cabero Roura las mujeres tienen un riesgo tres veces superior de padecer infección con el VPH, si su compañero sexual ha tenido relaciones con otras mujeres que han desarrollado la enfermedad. Se deduce que la mujer con mayor cantidad de compañeros sexuales, tiene más probabilidades de desarrollar la infección como ocurre con todas las infecciones de transmisión sexual (ITS), incluida la del virus del herpes simple (VHS) tipo 2 que algunos sugieren, pudiera actuar como cofactor del VPH produciendo una acción sinérgica que provoque los cambios celulares cervicales. ⁽²⁹⁾

La mayoría de los autores opinan que si bien esta afección se incrementa en las mujeres promiscuas y de dudosa reputación, es por el contrario infrecuente en nulíparas y en las que no tienen una sexualidad activa como las monjas. ⁽³²⁾

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) incluyen una serie de enfermedades de naturaleza infecciosa de gran interés epidemiológico y señalan que la neisseria gonorrhoeae se dispone en las paredes intracelulares, y que habitualmente afecta los epitelios cilíndricos, pues los epitelios estratificados de la vulva y vagina son resistentes a su invasión. Puede permanecer en el endocérvix, lo que significa que el 75 % de las cervicitis pueden ser asintomáticas y estas representan un factor de riesgo importante en el cáncer de cuello. ⁽²⁹⁾

La Cervicitis fue la lesión cervical que más se asoció al desarrollo del Cáncer Cervical, puede encontrarse de forma aguda, aunque lo más frecuente es su evolución hacia la cronicidad, a la cual se le da mucha importancia en la génesis de los cambios epiteliales, que pueden evolucionar hacia la displasia y posteriormente al cáncer cervical. ⁽²⁹⁾ Una mujer tiene alto riesgo de lesión intraepitelial si su compañero sexual presenta antecedentes de cáncer de pene y si este estuvo casado con una mujer que presentó Neoplasia cervical y no utiliza condón en su actividad sexual.

En los últimos años se han logrado importantes progresos en el estudio de las causas de la aparición del cáncer de cuello uterino. Actualmente es aceptado como principal causa la infección por VPH de alto riesgo y sus precursores, sin embargo, estudios epidemiológicos han mostrado que sólo una pequeña fracción de mujeres infestadas con VPH eventualmente progresan a lesiones intraepiteliales de alto riesgo y carcinoma *in situ*, por lo que se ha asumido que otros factores actúan en conjunto con el VPH, influenciando el riesgo de transición de la infección VPH cervical a malignidades. Se plantea que el conocimiento de la virología y las manifestaciones clínicas de este virus constituyen el eslabón fundamental en el entendimiento del proceso neoplásico. ⁽¹²⁾

Actualmente se conocen más de 120 tipos de VPH, cada uno muestra un tropismo particular por sitios anatómicos específicos, las infecciones de la piel, de las mucosas del tracto oral, respiratorio y ano genital son los más comunes. Se subclasifican según el material oncogénico en HPV de “bajo riesgo” y “alto riesgo”, otros autores añaden los de riesgo intermedio. La International Agency for Research Cancer (IARC) de la OMS los clasifica en, “carcinogénicos” (tipo 16 y 18), “probablemente carcinogénicos” (tipos 31 y 33) y “posiblemente carcinogénicos” (otros excepto 6 y 11). Se ha demostrado que el ADN del VPH está presente en la mayoría de las lesiones intraepiteliales del tracto genital inferior y en más del 99 % de los cánceres cervicales. ⁽³³⁾

Está bien demostrado que el virus del papiloma humano es el agente etiológico necesario, pero no suficiente del cáncer cervical y de muchos tumores de la vulva y de la vagina. Además, se han puesto al alcance del médico nuevas técnicas fiables de identificación viral en el diagnóstico. ⁽³⁴⁾

La mayoría de las infecciones nuevas por VPH ceden espontáneamente; si la infección persiste, puede desarrollarse un tumor pre-maligno, y si este no recibe tratamiento puede transformarse en cáncer. Se plantea que las lesiones precursoras causadas por el virus del papiloma humano VPH normalmente tardan entre 10 y 20 años en convertirse en cáncer invasor, la mayor parte de los cánceres cervicouterino pueden prevenirse mediante la detección precoz y el tratamiento anticipado de las lesiones pre cancerosas. ^(34,35)

La infección por el VPH es una infección de transmisión sexual que se encuentra muy extendida en mujeres y hombres, sin embargo, las condiciones anatómicas del varón y otros factores hacen que esta se pueda desarrollar en forma subclínica o latente y en pocas ocasiones evolucione a cáncer del pene u otra localización genital. No sucede así en la mujer, que con mayor frecuencia desarrolla infecciones genitales por VPH que pueden favorecer la evolución hacia lesiones pre malignas o malignas. ^(6, 10,29)

Tirado Gómez y colaboradores evaluaron la asociación entre el cáncer cervical y el virus del papiloma humano de alto riesgo, los cuales demostraron que se incrementa en 78 veces la probabilidad de presentar un cáncer invasor; cuando el VPH es tipo 16 y 18, el incremento es mayor. ⁽³⁰⁾

El cuello uterino está sometido a múltiples traumatismos durante el embarazo como es la instrumentación en el proceso del aborto, en el parto y en el puerperio; constituye un factor predisponente del cáncer cervical los desgarros cervicales que pueden producirse y tienen una relación directa con el número de parto (que a mayor número de partos mayor es la posibilidad de desgarros). Los desgarros cervicales deben ser suturados oportunamente para restituir su anatomía y

contribuir al mantenimiento de los mecanismos de autodepuración del aparato genital, así como prevenir procesos inflamatorios y malignos del cérvix. (30,35)

Es muy importante la respuesta inmunológica del organismo, pues interviene como un potente mecanismo de resistencia al desarrollo de tumores, desde la fase de iniciación hasta el crecimiento y progresión de los mismos.

Las infecciones virales son frecuentes en pacientes con supresión o defecto en el sistema inmune que se manifiesta con linfopenia, una alteración de la relación linfocitos B / linfocitos T, migración espontánea y quimiotaxis de neutrófilos disminuida. Estas alteraciones inducen trastornos en la secuencia de eventos necesarios para que la respuesta inmune celular y humoral sea efectiva.

Un ejemplo incuestionable ha sido demostrado en pacientes infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) las que muestran un incremento en la incidencia de lesiones escamosas intraepiteliales, debido al deterioro de las células y de los mecanismos de la respuesta inmune contra la progresión de la enfermedad.

Igualmente, las mujeres sometidas a trasplantes de órganos tratadas con inmunosupresores tienen un elevado riesgo de padecer infección por el VPH y cáncer cervical cuando se comparan con la población general

El uso de anticonceptivos orales durante 6 a 9 años se acompaña de un incremento de hasta tres veces de riesgo de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) de grado III. Las mujeres que los han utilizado durante 2 o 5 años tienen una incidencia del doble de padecer CCU en comparación con las de las no usuarias. Estudios recientes demuestran que el riesgo ha aumentado hasta 6 veces en las usuarias de anticonceptivos orales, que además tienen una infección por VPH . (35,36)

La organización Mundial de la Salud, en el Consenso de Génova realizado en el 2002, creó planes de intervención mediante boletines y gacetas, dentro de las directrices se encontraba elevar el conocimiento de que el uso prolongado de

anticonceptivos orales se asociaba a la neoplasia cervicouterina, finalidad que en toda Latinoamérica se ha logrado en menos de un 30%.^(37,38)

En relación con el hábito de fumar, Helberg y colaboradores plantearon que los componentes del humo procedentes de la combustión del tabaco tienen una acción carcinogénica atribuida a la nicotina y la cotinina disueltas en la sangre, ya que han sido detectadas en el cérvix, la saliva, la orina y el moco cervical, por una inmunodepresión local estimulada por una disminución de las células de Langerhans. León Cruz señala que el tabaquismo se ha asociado con la presencia de carcinoma de células escamosas y puede iniciar o actuar como co-carcinogénico en la célula ya afectada por agentes transformadores de transmisión sexual.

El tabaquismo se encuentra entre los cofactores ambientales más uniformemente identificados por la población mundial, con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer de CCU, pues este causa en el cuello un incremento de la permeabilidad de los vasos y la presencia de edema; condiciones que propician la acción de cualquier mutágeno que sea depositado en la vagina durante el coito; los estudios revelan que el conocimiento de este riesgo por las fumadoras actuales al menos duplica el de las no fumadoras. Actualmente se acepta que en las mujeres fumadoras el riesgo de padecer la enfermedad aumenta tres veces al compararlo con las que no fuman y existe una fuerte relación entre la cantidad de cigarrillos diarios.⁽³⁶⁾

Los agentes químicos del tabaco desarrollan CCU por efecto directo de sus cancerígenos, como facilitador de la acción neoplásica de agentes virales; estos investigadores en su estudio de 2512 pacientes encuentran al tabaquismo como factor de riesgo asociado al CCU.

Las condiciones socioeconómicas desfavorables se han relacionado con la aparición y con una supervivencia corta de mujeres con CCU; las dietas pobres en frutas y vegetales. Algunos estudios postulan además las malas condiciones higiénicas o prácticas higiénicas inadecuadas.⁽¹³⁾

Se ha desarrollado en condiciones nada parecidas a las nuestras en cuanto a situación geográfica, socioeconómica y ambiental y la neoplasia de cérvix continua teniendo una alta morbilidad y letalidad, i Incluso dentro de nuestro país pudieran observarse diferencias en la forma de expresarse dichos factores en las diferentes regiones y ambientes. Por otra parte, la expresión de los factores de riesgo puede variar en el tiempo y de acuerdo al desempeño de los medios diagnósticos. ⁽²⁸⁾

El CCU en etapas precoces no ofrece síntomas que permitan su diagnóstico. En etapas más avanzadas los síntomas principales son: hemorragia anormal (metrorragia), aumento de flujo vaginal (leucorrea) y dolor .Al principio la metrorragia será en forma de manchas que la paciente relacionará con el coito, con esfuerzos físicos, incluso con una defecación dificultosa. En muchos casos la pérdida sanguínea no se produce hasta que la enfermedad está avanzada y ser la hemorragia incoercible la causa directa de la muerte de la paciente. Al inicio puede aparecer un flujo anormal, por lo general oscuro, aun antes de que aparezca la hemorragia, especialmente en el caso del adenocarcinoma. Sin embargo, en un periodo más o menos prolongado, el flujo aparece teñido de sangre, y da al contenido vaginal un aspecto de agua de lavado de carne. El dolor aparece muy tarde. Generalmente el dolor se localiza en la región del pubis y aparece durante el contacto sexual. Se presentarán además, síntomas generales como son: anemia, anorexia, pérdida de peso y astenia. ⁽³⁷⁾

El diagnóstico del Cáncer Cervical se realiza a través de la citología orgánica: tiene elevado índices de confiabilidad. ⁽⁶⁾. Un ginecólogo examinará el cuello del útero (el cérvix) y la vagina con un instrumento especial llamado colposcopio y hará una biopsia para examinar en detalle las células anormales. ⁽²⁸⁾. Se puede realizar legrado endocervical o raspado endocervical. ⁽²⁸⁾. Si se confirma la presencia de Cáncer Cervical, pueden recomendarse otros exámenes para determinar hasta qué punto la enfermedad se ha extendido: exámenes por ultrasonido de las áreas pélvica y abdominal.

La clasificación de las etapas clínicas de la evolución del carcinoma de cuello, partiendo de la etapa cero, que correspondería al carcinoma in situ (CIN-III o HSIL): Estadío I: confinado al cuello del útero, Estadío II: se extiende más allá del cuello pero no se extiende a la pared de la pelvis; afecta a la vagina en su parte superior sin afectar el tercio inferior, Estadío III, el carcinoma se extiende a la pared pelviana; en la exploración al tacto rectal no existe espacio entre el tumor y la pared pelviana; el tumor se extiende además al tercio inferior de la vagina, Estadío IV: puede infiltrar la pared de la vejiga urinaria o el recto; esta forma incluye diseminación con metástasis.

Para recomendar los tratamientos para la Etapa 0 ó la Etapa 1 del cáncer, su médico también considerará si usted desea tener hijos. Cuando se diagnostica la Etapa 0 o la Etapa 1 del cáncer cervical (o del cérvix) durante un embarazo, es posible posponer el tratamiento hasta después del parto. Una mujer con Etapa 0 de cáncer que aún desea tener hijos generalmente recibe tratamiento con uno de los siguientes: Cirugía con láser, en la cual la capa del tejido superior se calienta y se vaporiza Criocirugía, en la cual el tejido epitelial se congela, Conización, extracción quirúrgica de un cono del tejido cervical ,procedimiento de extirpación electro quirúrgico con asa (LEEP) (conización por asa diatérmica) en el que las ondas de radio de alta frecuencia de bajo voltaje se desplazan a través de una delgada asa (bucle) de alambre, que se utiliza como un dispositivo cortante para extraer las células anormales del cuello cervical. ⁽²⁸⁾

Después de estos procedimientos, se debe realizar una prueba de Papanicolaou aproximadamente cada cuatro meses durante un año y cada seis meses en el segundo año para evaluar la posible aparición de células anormales.

Los métodos de prevención contra el Cáncer Cervical son: realización de la prueba de Papanicolaou en forma regular, evitar relaciones con múltiples compañeros sexuales, no fumar, no beber, si existe una historia de verrugas genitales, hacerse un Papanicolaou cada 6 meses, si tiene más de un compañero sexual, insista en

que usen preservativos para prevenir el contagio de una enfermedad de transmisión sexual.

La detección temprana del Cáncer del cérvix incrementa notablemente sus posibilidades de supervivencia. Si la enfermedad se detecta y se trata tempranamente, 99 de 100 mujeres sobreviven. Si no se diagnostica hasta llegar a la etapa más avanzada de la enfermedad, sólo 7 de 100 mujeres sobrevivirán. ⁽³⁰⁾

El pronóstico y la supervivencia para los carcinomas invasivos dependen sobre todo del estadio al que se detecta el Cáncer en primer lugar, y en menor medida del tipo celular predominante en el tumor. ^(28,37)

MATERIALES Y MÉTODO

Aspectos generales del estudio:

Se realizó una investigación con un diseño observacional analítico retrospectivo de casos y controles pareado 1:1, con el objetivo de identificar la asociación de los factores de riesgo con el CCU en mujeres entre 25 y 64 años pertenecientes al Municipio Ciego de Ávila, durante el período comprendido de enero del 2017 a enero del 2019.

Universo de estudio.

El universo de estudio estuvo conformado por el total de mujeres entre 25 y 64 años del Municipio Ciego de Ávila, residente permanente en el Municipio Ciego de Ávila en el periodo comprendido del 2017 - 2019.

Muestra.

Estuvo conformada por el total de mujeres con CCU diagnosticadas, residente permanente en el Municipio Ciego de Ávila en el período comprendido del 2017 – 2019.

Criterio de caso:

Paciente diagnosticada positiva con una biopsia de tejido de cuello uterino.

Criterios para la selección de casos:

- Que cumplieran con el criterio de caso y estuvieran en el registro existente de mujeres con CCU que se atendieron en la consulta de patología de Cuello del hospital provincial “Antonio Luaces Iraola” o en el registro nacional de Cáncer del Sectorial Provincial de Salud.
- Que estuvieran comprendidas en el grupo de 25 a 64 años de edad.

Criterios de los controles:

- Mujeres con ausencia de la enfermedad en estudio (CCU).
- Que estuvieran comprendidas en el grupo etáreo al que por la edad pertenecía el caso.
- Que residiera lo más cerca posible del caso.

Forma de seleccionar los controles:

Se comenzó estableciendo el intervalo de selección de la vivienda para lo cual se dividió la cantidad de casas existentes en la manzana entre un número seleccionado al azar entre el uno y el seis, utilizando un dado, parado el investigador de frente a las viviendas donde residía el caso, se escogió la primera casa hacia la derecha que correspondía según el intervalo, y se seleccionó el integrante del núcleo que cumplía con los requisitos de selección para el control.

Si en esa casa no existía alguna persona que reuniera los requisitos antes expuestos para ser control o tuviera alguno de los criterios de exclusión, se pasó para la vivienda a la derecha según el intervalo seleccionado y si no resultaba se siguió de esta forma hasta agotar las posibilidades en la manzana, si no apareció ninguna persona como control en esa manzana se pasó a la manzana siguiente a la derecha de la anterior y así sucesivamente hasta encontrarlo.

1. Criterios de inclusión:

- Mujeres que cumplieron con la definición de caso y control, con consentimiento informado (anexo 1), diagnosticadas con cáncer cérvico uterino registradas en la consulta de patología de cuello del Hospital provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila, durante el periodo comprendido del 2017-2019.

2. Criterios de exclusión:

- Mujeres con alteraciones de la esfera cognitiva que no sean capaces de responder solas la encuesta.
- Cuando los controles no estén dispuestos a participar en el estudio a través del consentimiento informado.
- Por abandono del estudio o se muden de la provincia de Ciego de Ávila.

Métodos e instrumentos de obtención de información.

Los métodos que se aplicaron durante la investigación fueron:

Métodos del nivel teórico:

- ❖ Análisis histórico-lógico: Se seleccionó este método con el objetivo de poder estudiar la trayectoria real de los fenómenos y acontecimientos en el de_ cursar de su historia, para indagar sobre el comportamiento del Cáncer cérvico uterino.
- ❖ Análisis-síntesis: Permitió penetrar en lo fundamental de lo observado, separar lo esencial de lo secundario, determinar lo importante a partir de la bibliografía revisada y extraer lo necesario para la solución del problema.
- ❖ Inducción-deducción: En la investigación se establecieron generalizaciones que permitieron confirmar o rechazar empíricamente la hipótesis.
- ❖ Hipotético-deductivo: Para deducir la hipótesis como respuesta al problema de la investigación trazado en la misma.

Método empírico.

A través de una encuesta que se aplicó a todos los casos y controles objeto de estudio, la misma fue avalada por criterio de expertos(un obstetra y un Epidemiólogo , 1 M.G.I).(anexo2)

Se realizó una revisión detallada de varios instrumentos aplicados en diferentes estudios para evaluar variables relacionadas con el cáncer cérvico-uterino y teniendo en cuenta el criterio de expertos del centro provincial de higiene se confecciona este cuestionario validado por los mismos. Este instrumento se aplicará a todas las mujeres que abarca la selección y cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión, y por cada caso se le aplicará el instrumento a 1 mujer con ausencia de la enfermedad en estudio ya descrita su selección anteriormente.

Método estadístico-matemático:

Estadístico-descriptivo: se utilizó para comparar los datos obtenidos como resultado del instrumento aplicado. Como medida de resumen de la información se utilizarán las distribuciones de frecuencia absoluta y relativa.

Los resultados se presentan en tablas, que luego de su análisis permitieron llegar a conclusiones de acuerdo a los objetivos propuestos.

Se confeccionó un informe final teniendo en cuenta los requisitos exigidos por la Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.

Para la obtención de la información se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica del tema objeto de estudio, utilizando buscadores como: Google académico, Medline y Pubmed.

La técnica de recolección de la información fue la encuesta, la que se confeccionó de acuerdo a los objetivos del estudio.

Principales variables de medición de respuesta:

Variable dependiente o de respuesta. Cáncer Cérvico Uterino.

Variabes independientes o explicativas.

❖ Biología Humana: Antecedentes de Cáncer Cervico Uterino.

- ❖ Modo y Estilo de vida: Consumo de alcohol, Tabaquismo, Higiene sexual, uso de anticonceptivos hormonales, infección vaginal y cambio frecuente de parejas.
- Tabaquismo. Toda mujer que tenga en su historia clínica HC, reflejado o se refiera en el cuestionario aplicado, el antecedente de fumar como mínimo un cigarrillo o un tabaco al día durante al menos un año antes del momento en que se aplique el cuestionario.

Se clasificarán en las siguientes escalas:

1. No fumador: Es la persona que no ha fumado nunca hasta el momento en que se realizó la encuesta.
 2. Fumador: Es la persona que fuma en el momento de realizada la encuesta o que haya estado fumando hasta un año antes del momento de la encuesta.
- Consumo de alcohol. Toda mujer que tenga en su HC reflejado o se refiera en el cuestionario aplicado, el antecedente de consumir bebidas alcohólicas en cualquier grado de intensidad.
 - Higiene sexual. Se consideran hábitos higiénicos sexuales adecuados cuando se cumplen dos o más de los requisitos. Aseo al levantarse, Aseo en horario del baño, Aseo después de relaciones sexuales.
 - Uso de anticonceptivos hormonales. Todas las mujeres que consuman algún anticonceptivo hormonal por cualquier vía.
 - Antecedentes Patológicos familiares de Cáncer cérvico uterino. Toda mujer que tenga en su HC reflejado o se refiera en el cuestionario aplicado a los contactos, el antecedente de tener familiares con historias de Cáncer cérvico uterino.
 - Infección vaginal. Toda mujer que refiera en su HC o en el cuestionario

aplicado antecedente de alguna de las infecciones de trasmisión sexual.

- Cambio frecuente de parejas. Toda mujer que refleje en su HC o cuestionario aplicado que ha tenido cambio de pareja en los últimos 3 meses.

Operacionalización de las variables.

Variables	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Para dar cumplimiento al objetivo 1				
Edad	Cuantitativa continua	-25-29 años -30-34 años -35-39 años -40-44 años -45-49 años -50-54 años	Edad en años cumplidos según CI	Número y porcentaje según grupo de edad.

		-55-59 años		
		-60-64 años		
Color de la piel	Cualitativa nominal politómica	Blanca Negra Mestizo	Según color de la piel.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Para dar cumplimiento al objetivo 2				
Obesidad	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Se considera obeso: valor de I.M.C. mayor de 30 kg/m.	Número y porcentaje según correspon da
Higiene sexual	Cualitativa nominal dicotómica.	Adecua da inadecu ada	*Según hábitos higiénicos que practica	Número y porcentaje según correspon da
Tabaquismo	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Según estilo de vida.	Número y porcentaje según

				correspon da
Consumo de alcohol	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Según estilo de vida.	Número y porcentaje según correspon da
Uso de anticonceptivos hormonales.	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Según antecedentes si usa o no.	Número y porcentaje según correspon da
Antecedentes Patológicos familiares de Cáncer cérvico uterino.	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Según antecedentes patológicos familiares de cáncer cérvico uterino.	Número y porcentaje según correspon da
Infección vaginal	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Según antecedente	Número y porcentaje según

			s de sepsis vaginal	correspon da
Cambio frecuente de pareja	Cualitativa nominal Dicotómica	Sí No	Según si ha tenido cambio de pareja en los últimos 3 meses.	Número y porcentaje según correspon da

Para determinar la presencia del factor de riesgo evaluación nutricional se pesaron y tallaron al total del universo. Se utilizó una pesa de escala: DETECTO (LBS-INTERONTKEES ON BACK) de brazo y un tallímetro, los cuales fueron verificados (validados) por Metrología para darle la categoría de apto para el uso después de su comprobación.

El peso de cada paciente se obtuvo parándose este sobre la pesa lo más ligero de ropa posible, siempre cuidando de la privacidad del mismo. El resultado se registró en kilogramos.

Para tomar la talla se le pidió al paciente que se parase erecto, sin zapatos, de espaldas al tallímetro de la balanza. Los pies deberán estar unidos por los talones y estos, los glúteos, los hombros y la cabeza, tocando el tallímetro. Se registró la medida de la altura en metros.

Luego se realizó la valoración nutricional de todas las personas estudiadas calculando el índice de masa corporal (IMC) mediante el siguiente procedimiento:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso en kilogramo}}{(\text{Talla en metros})^2}$$

Métodos de procesamiento de la información y técnicas a utilizar.

Para dar salida a los objetivos de este trabajo, la información de las variables cualitativas se resumió utilizando frecuencias absolutas y relativas como el porcentaje.

Por otra parte, el promedio con su respectiva desviación estándar se usó para resumir la información de las variables cuantitativas.

Los datos obtenidos fueron captados del cuestionario a aplicar (anexo No.2), se codificaron y se procesaron en una microcomputadora personal Asus con sistema operativo Windows 10 Home, los análisis se realizaron de acuerdo a cada variable en estudio con el programa de Epi Info 6.04 y Epidat 3.1 que permitieron calcular la Razón de disparidad RD para los estudios pareados para cada variable.

Como medida de resumen de la información, se utilizaron las distribuciones de frecuencia absoluta y relativa. Los resultados se presentan en tablas, que luego de su análisis permitieron llegar a conclusiones.

Se confeccionó un informe final teniendo en cuenta los requisitos exigidos por la Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.

Como medida de riesgo se calculó el Odds Ratio y se obtuvo el valor de este y del intervalo de confianza para determinar la significación de la asociación estadística entre la variable dependiente y las variables independientes y el Riesgo Atribuible Poblacional (RAP) como medida de impacto potencial.

Se utilizó un nivel de significación de 0,05 de probabilidad de cometer error tipo I. Se estimará que existe dependencia estadística no significativa para $p > 0,05$, dependencia estadística significativa $p \leq 0,05$.

Cálculo del odds ratio. Todo el procesamiento se realizó mediante una Base de Datos confeccionada en el Paquete de Aplicaciones EPIINFO 6.04d, para el Sistema Operativo MS-DOS, mediante el cual se realizó el análisis de la misma. Para el análisis multivariado se utilizó el programa EPI INFO para Windows, versión 3.3.

Los datos procesados estadísticamente en tablas de frecuencias y tablas de contingencia (2 x 2).

Estadígrafos a utilizar:

		CONTROLES		
		Factor presente	Factor ausente	
Casos	Factor presente	A	B	a+b
	Factor ausente	C	D	c+d
		a+c	b+d	N

$$RD = \frac{b}{c}$$

Donde:

RD: Razón de disparidad (estimación del Riesgo Relativo (RR)).

b: Pares discordantes de casos expuestos y controles no expuestos.

c: Pares discordantes de casos no expuestos y controles expuestos.

Las estimaciones del OR se realizaron con un intervalo de confianza del 95%.

La valoración estadística de las asociaciones encontradas se realizó mediante el cálculo de los correspondientes intervalos de confianza. De acuerdo con esto, la interpretación final del OR quedara dada por el siguiente esquema:

Interpretación del valor de odds ratio

Valor odds ratio	Intervalo de confianza		Tipo de asociación
	Inferior	Superior	
1			No evidencia de asociación
Mayor de 1	>1	>1	Significativa, riesgo
Mayor de 1	< 1	> 1	No significativa
Menor de 1	< de 1	< de 1	Significativa, protección
Menor de 1	< de 1	> de 1	No significativa

Es decir que, para definir una exposición determinada como factor de riesgo de una respuesta de interés es necesario que el valor del límite inferior (LI) del intervalo de confianza sea mayor que 1.

Las estimaciones del RD se realizaron para poder confirmar o rechazar la asociación entre las variables y la enfermedad.

Como medida de impacto potencial se utilizó el Riesgo Atribuible Poblacional porcentual (RAP%) que determina la cuantía en que puede reducirse la enfermedad en la población si se controla la exposición de cada variable en estudio, esta medida de impacto se calculó solamente en las variables que aportaron resultados significativos después del análisis bivariado y se calculó de la siguiente forma:

$$\text{RAP\%} = \frac{F \text{ (OR-1)}}{1+F \text{ (OR-1)}} \times 100$$

F: es la proporción de expuestos al factor de riesgo.

Los resultados obtenidos se presentaron en tablas y gráficos diseñados al efecto, en las que se resumió la información con el fin de abordar cada objetivo específico planteado; se realizó posteriormente un análisis del fenómeno estudiado, que permitió, a través del proceso de síntesis y generalización, arribar a conclusiones.

Aspectos éticos:

En el desarrollo de esta investigación se mantuvo como premisa, respetar los principios bioéticos que van implícitos en los estudios con seres humanos, del mismo modo se aplicaron las pautas personalistas del respeto a la dignidad humana. La información del estudio, se obtuvo a través de una entrevista individual, esta se recogió en los formularios que se llenaron por los autores de la investigación. De la misma manera, con privacidad y lenguaje claro, se ejecutaron las entrevistas con los controles seleccionados.

Se les pidió a todos los pacientes que participaran en el estudio su consentimiento (Anexo 1) para participar en el estudio. Se explicó el carácter voluntario de declarar aquellos aspectos que no dañen su dignidad, se insistió en el carácter confidencial de los datos y el manejo anónimo de los participantes, con el uso de códigos de identificación. La autonomía se mantuvo desde la decisión individual de participar o no en la investigación, por lo que cada paciente leyó, en presencia del investigador, la información necesaria y oportuna sobre el estudio y posteriormente ambos firmaron el acta de consentimiento informado.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1. Distribución de casos y sus controles según grupo de edad. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

Edad	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
25-29 años	8	15,1	8	15,1	16	15,1
30-34 años	9	17,0	9	17,0	18	17,0
35-39 años	8	15,1	8	15,1	16	15,1
40-44 años	8	15,1	8	15,1	16	15,1
45-49 años	7	13,2	7	13,2	14	13,2
50-54 años	3	5,7	3	5,7	6	5,7
55-59 años	2	3,8	2	3,8	4	3,8
60-64 años	8	15,1	8	15,1	16	15,1
Total	53	100	53	100	106	100

Fuente: Encuesta para la investigación.

En la tabla 1 se observa que el mayor número de mujeres corresponde al grupo de edad de 30 a 34 años con 9 casos para un 17%. El 62,3 % de los casos se encuentran en las edades de 25 a 44 años, o sea, edades reproductivas.

Revisiones en la literatura médica internacional plantean que esta patología es más frecuente entre la tercera y cuarta década de la vida.⁽¹⁴⁾, dato muy similar al de esta investigación porque el mayor número de casos se encuentra en el grupo etáreo de 30 a 34 años, estos datos son similares a los de países en vías de desarrollo, en comparación con lo que sucede en los países desarrollados, donde se presenta con mayor frecuencia a partir de los 50 años.

La edad de presentación del CCU, mundialmente, se sitúa entre los 45-55 para el 95 % de las mujeres, con variaciones entre países, y dentro de un mismo país.⁽²⁶⁾, dato que no coincide con nuestro grupo en el período.

Un estudio nacional mostró que más de mil mujeres son notificadas en el registro nacional de neoplasia con Cáncer del cérvix, las tasas más altas fueron reportadas en las provincias orientales, fundamentalmente en Camagüey, Holguín y Guantánamo, con edades que oscilaban entre 35 y 55 años (alrededor del 60 %) con una media de 40 años.⁽³⁸⁾

Tabla 2. Distribución de casos y sus controles según color de la piel. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

Color de la piel	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Blanca	33	62,3	37	69,8	70	66,0
Mestiza	16	30,2	10	18,9	26	24,5
Negra	4	7,5	6	11,3	10	9,4
Total	53	100	53	100	106	100

En la tabla 2 se observa que el 66 % de las mujeres estudiadas tienen la piel blanca, 33 casos son de la raza blanca para un 62,3%, seguido por la raza mestiza para un 30,2%.

En la bibliografía revisada tanto internacional como nacional no se encontró ningún estudio donde se demuestre la relación de la raza con la aparición del CCU.

Tabla 3. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según obesidad. Municipio Ciego de Ávila. Años 20017-2019.

Obesidad		Controles		RD	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	1	5	1,67	0,32 < OR < 10,73	6,86
	No	3	44			

En la tabla 3 se observa que la razón de disparidad es mayor de 1 (1,67). El intervalo de confianza del OR de [0,32; 10,73] y un valor $p= 0,7236$, no siendo significativa esta asociación, por tener el LI del intervalo por debajo de 1 y mayor de 0,05 el valor p .

El riesgo atribuible poblacional porcentual si se elimina la obesidad se reduce el riesgo CCU en un 6,86 % en la población del municipio Ciego.

En la literatura consultada no se encontró ningún estudio donde se considere a la obesidad como un factor de riesgo para el cáncer cérvico uterino, pero algunos autores plantean que el estado nutricional puede influir porque existen factores dietéticos que pudieran relacionarse con la carcinogénesis. La ingestión de alimentos ricos en vitamina A y particularmente, en retinol, fue asociada con la reducción del riesgo de padecer traumas de desgarro del epitelio que pueden producirse durante el parto y por sus propiedades antioxidantes parece que reduce el riesgo de infección. Los folatos, la vitamina B6, la vitamina B12 y la metionina pueden ejercer algún efecto en la prevención del CCU. ⁽³⁰⁾

Tabla 4. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según higiene sexual inadecuada. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

Higiene sexual Inadecuada		Controles		RD	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	2	7	1,75	0,44 < OR < 8,15	11,31
	No	4	40			

En la tabla No. 4.1 se observa que la razón de disparidad es mayor de 1 (1,75). El intervalo de confianza del OR de [0,44; 8,15] y un valor $p= 0,5464$, no siendo significativa esta asociación, por tener el LI del intervalo por debajo de 1 y mayor de 0,05 el valor p .

El riesgo atribuible poblacional porcentual si se elimina la higiene sexual inadecuada se reduce el riesgo CCU en un 11,31 % en la población del municipio Ciego.

En la literatura revisada se plantea que la distribución geográfica de este Cáncer se relaciona con algunos factores del medio ambiente y estilo de vida, como relaciones sexuales tempranas, niveles socioeconómico y educacional bajos, así como higiene inadecuada. ⁽⁴⁰⁾

Tabla 5. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según hábito de fumar. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

Hábito de fumar		Controles		RD	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	6	20	4,00	1,46 < OR < 13,64	59,51
	No	5	22			

En la tabla 5 se observa que se incrementa cuatro veces (RD=4,00) el riesgo de CCU en aquella mujer expuesta al factor representado por el hábito de fumar en relación con las que no fuman, existiendo una asociación estadística entre el CCU y el hábito de fumar con un intervalo de confianza del OR de [1,46; 13,64] y un valor $p= 0,0051$.

El riesgo atribuible poblacional porcentual si se elimina el tabaquismo se reduce el riesgo CCU en un 59,51 % en la población del municipio Ciego.

En relación al tabaquismo, este resultado coincide con la bibliografía revisada, donde se plantea que este hábito, parece estar firmemente asociado con la aparición de lesiones cervicales pre cancerosas y surge como un factor etiológico de consideración en el carcinoma de células del cérvix. El aumento del riesgo entre las fumadoras es casi el doble con mayor incidencia entre las que consumen grandes cantidades al día o que han fumado durante mucho tiempo. ^(15,41) Estudios realizados señalan la asociación entre el tabaquismo activo y el desarrollo del CCU. ⁽³⁹⁾ En la actualidad, el hábito de fumar, es uno de los factores de riesgo para esta enfermedad, debido a la acumulación de la nicotina y su producto de degradación; la cotinina en las células de las glándulas productora de moco, interfieren con el normal funcionamiento de esas células. Los niveles de nicotina y cotinina en el cuello del útero juegan su papel agresor para el desarrollo de la enfermedad.

El tabaquismo se encuentra entre los cofactores ambientales más uniformemente

identificados por la población mundial, con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer de cáncer cervicouterino, pues este causa en el cuello un incremento de la permeabilidad de los vasos y la presencia de edema; condiciones que propician la acción de cualquier mutágeno que sea depositado en la vagina durante el coito; los estudios revelan que el conocimiento de este riesgo por las fumadoras actuales al menos duplica el de las no fumadoras.^(24,41)

Valentín Martínez y Torrientes Hernández añaden que este hábito por más de 15 años en la mujer climatérica influye doblemente por estar demostrado que es consumidor de estrógeno, que a esta edad está disminuido. ⁽¹²⁾

Tabla 6. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según consumo de alcohol. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

Consumo de alcohol		Controles		RD	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	1	4	0,80	0,16 < OR < 3,72	-
	No	5	43			

En la tabla 6.1 se observa que la razón de disparidad es menor de 1 (RD=0.80), con un intervalo de confianza del OR de [0,16; 3,72] y un valor p=1,0000, no siendo significativa esta asociación, por tener el LI del intervalo por debajo de 1 y el LS por encima de 1 y mayor de 0,05 el valor p.

En los estudios revisados no se encontraron elementos que tuvieran en cuenta esta variable, pero es importante considerar que el alcoholismo puede contribuir a adoptar conductas sexuales inadecuadas y cambio frecuente de pareja que si son variables que se han encontrado en relación con el CCU.

Tabla 7. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según el uso de anticonceptivos hormonales. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

Antecedentes personales de uso de anticonceptivos hormonales		Controles		RD	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	4	17	2,43	0,96 < OR < 6,93	35,82
	No	7	25			

En la tabla 7.1 se observa que la razón de disparidad es mayor de 1 (RD=2,43) con un intervalo de confianza del OR de [0,96; 6,93] (LI por debajo de 1) y un valor $p=0,0661$, mayor que 0,05, no siendo significativa esta asociación.

El riesgo atribuible poblacional porcentual si se elimina el uso de anticonceptivos hormonales se reduce el riesgo CCU en un 35,82 % en la población del municipio Ciego.

La organización Mundial de la Salud, en el Consenso de Génova realizado en el 2002, creó planes de intervención mediante boletines y gacetas, dentro de las directrices se encontraba elevar el conocimiento de que el uso prolongado de anticonceptivos orales se asociaba a la neoplasia cérvico uterina, finalidad que en toda Latinoamérica se ha logrado en menos de un 30%.⁽³⁸⁾

El carcinoma Cérvico Uterino no se considera un tumor hormono dependiente por lo general, estudios recientes indican que el uso prolongado de anticonceptivos hormonales puede aumentar el riesgo de este^(30,41), dato que no se corresponde con este estudio donde hay un predominio de la no exposición al uso de anticonceptivos hormonales.

Ciertas pruebas estadísticas demuestran que el uso de anticonceptivos hormonales orales por períodos prolongados, puede aumentar ligeramente el riesgo de CCU. En algunas investigaciones. ^(30, 40) Se ha indicado una relación entre el consumo de las píldoras durante 5 años o más y un aumento en el riesgo de esta neoplasia.

Las investigaciones indican que hay una relación potencial a largo plazo entre el uso prolongado de anticonceptivos orales y la aparición del cáncer cervicouterino. Un análisis de los datos compartidos de 10 estudios de casos y testigos, de paciente con Cáncer invasivo del cuello uterino o con carcinoma in situ, sugiere que el uso a largo plazo de los anticonceptivos orales pudiera aumentar hasta cuatro veces el riesgo del CCU⁽³⁸⁾, lo que no coincide con el estudio.

El uso de anticonceptivos orales por más de 12 años en presencia de PVH cervical se asocia a un aumento del riesgo de adenocarcinoma in situ a 5,5 veces. Varela Álvarez y colaboradores hallaron este antecedente ⁽²⁸⁾, lo que no fue significativo en la investigación.

Tabla 8. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según Antecedentes Familiares (APF) de CCU. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

APF de CCU		Controles		OR	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	7	25	8,33	2,54 < OR < 43,12	81,47
	No	3	18			

En la tabla 8.1 se observa que se incrementa ocho veces (RD=8,33) el riesgo de cáncer cérvico uterino en aquellas mujeres con antecedentes patológicos familiares en relación con las que no tienen este antecedente, siendo significativa esta asociación con un intervalo de confianza del OR de [2,54; 43,12] y un valor $p=0,0000$.

El riesgo atribuible poblacional porcentual si no existiera APF de cáncer cérvico uterino se reduciría el riesgo CCU en un 81,47 % en la población del municipio Ciego.

Estos resultados coinciden con un estudio realizado por Chibás Lamoth y colaboradores donde el mayor por ciento de los casos tenía antecedentes familiares de CCU. ⁽⁴⁴⁾

Otros factores pueden actuar en la incidencia del cáncer cervical: el nivel de ingresos, las medidas de salud pública, el acceso y uso de los servicios de salud, el estado educacional, la percepción del riesgo a enfermar, la edad y la herencia han sido considerados por varios autores como de riesgo.

En un estudio realizado en Veracruz señalan que el antecedente de familiares con diagnóstico de cáncer no se asoció como un factor de riesgo, ya que la mayoría de los pacientes no sabían si sus familiares tenían antecedentes de cáncer. ⁽⁴³⁾

Chibás Lamoth y colaboradores ⁽⁴⁴⁾ encontraron que se demuestra asociación significativa entre presencia de la enfermedad en los casos y en familiares con algún grado de parentesco, siendo más afectados los familiares de primer grado con 54.16 por ciento, esto se corresponde con el estudio donde se demostró una asociación significativa entre el factor APF y el CCU.

Tabla 9. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según Antecedentes Patológicos Personales (APP) de sepsis vaginal. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

APP de sepsis vaginal		Controles		OR	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	24	22	7,33	2,20 < OR < 38,27	84,48
	No	3	4			

En la tabla 9.1 se observa que la exposición a la sepsis vaginal, incrementa siete veces (RD=7,33) el riesgo de padecer de CCU en relación con las que no tienen este antecedente, siendo significativa esta asociación con un intervalo de confianza del OR de [2,20; 38,27] y un valor $p=0,0003$.

El riesgo atribuible poblacional porcentual si elimina la sepsis vaginal se reduciría el riesgo CCU en un 84,48 % en la población del municipio Ciego.

Esto coincide con estudios realizados donde consideran a la sepsis vaginal como un factor de riesgo para el CCU, las referidas con más frecuencia fueron la candidiasis vaginal y los condilomas acuminados. Entre los cofactores medioambientales descritos en la carcinogénesis cervical se señalan las infecciones de transmisión sexual y dentro de estas, con más frecuencia la *Chlamydia Trachomatis* y el herpes simple tipo 2. ^(18,42)

En la bibliografía consultada ^(11,42) refiere una serie de enfermedades de naturaleza infecciosa de gran interés epidemiológico, la transmisión de agentes infecciosos como (*Trichomonas*, *Gardnerella*, Herpes Virus tipo II (HSV-2)). La más importante de estas infecciones persiste por una o más cepas oncogénicas es el Virus del Papiloma Humano VPH, puede desarrollarse un tumor pre-maligno, y si este no recibe tratamiento puede transformarse en cáncer. Se plantea que las lesiones precursoras causadas por el virus del papiloma humano VPH normalmente tardan

entre 10 y 20 años en convertirse en cáncer invasor, la mayor parte de los cánceres cérvico uterino pueden prevenirse mediante la detección precoz y el tratamiento anticipado de las lesiones pre cancerosas. (19, 32,45)

Esto coincide con estudios realizados en México, donde *Muñoz*⁽³¹⁾ reporta estadísticas similares a nuestro estudio. La alta incidencia de infecciones de transmisión sexual tiene relación directa proporcional con esta neoplasia, el riesgo se eleva tres veces en las mujeres que posean dicho antecedente.

En la actualidad las infecciones de transmisión sexual (ITS) conforman el grupo más frecuente de enfermedades infecciosas de declaración obligatoria, y entre ellas las infecciones por papiloma virus humano (PVH) son las de mayor incidencia para el CCU (6, 10,45)

Tabla 10. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según Antecedentes de multiparidad. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

Multiparidad com más de 2 partos		Controles		OR	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	6	16	5,33	1,53 < OR < 28,56	64,52
	No	3	28			

En la tabla 10.1 se observa que se incrementa cinco veces (RD=5,33) el riesgo de CCU en aquella mujer con antecedentes de multiparidad en relación con las que no tienen este antecedente, siendo significativa esta asociación con un intervalo de confianza del OR de [1,53; 28,56] y un valor p= 0,0059.

El riesgo atribuible poblacional porcentual si no existiera Multiparidad se reduciría el riesgo CCU en un 64,52 % en la población del municipio Ciego.

Aunque el embarazo y el parto constituyen un hecho fisiológico en la vida reproductiva de la mujer, algunos autores señalan que el cáncer cérvico uterino es

más frecuente en las mujeres con hijos que en las nulíparas, lo que coincide con el estudio, se considera que está asociado a que las féminas con un alto número de embarazos suelen comenzar pronto la vida sexual y su primer contacto. Las heridas e infecciones del cuello uterino, que ocurren durante el parto, alteran los límites normales entre los dos epitelios, y el número de embarazos llegados a término, debido a cierto grado de inmunodepresión que tiene la gestante, puede ser un elemento favorecedor del cáncer en general. ^(27,41). Estudios recientes ^(30,45) asocian la paridad como factor de riesgo de este Cáncer, bien por el traumatismo producido o por que el embarazo provoca un estado de inmunosupresión que podría aumentar la susceptibilidad del organismo a los agentes infecciosos.

Estudios de casos y testigos sobre cáncer invasivo del cuello uterino y carcinoma in situ, aportan resultados similares al nuestro debido a que sugieren que las mujeres con partos en edades tempranas y además, tienen tres ó más partos a término, tienen un riesgo 2.6 veces más alto de aparición de cáncer cérvico uterino que aquellas que nunca han dado a luz. ⁽³⁰⁾

Tabla 11.1. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según Antecedentes Patológicos Personales de aborto. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

APP de aborto		Controles		OR	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	10	29	2,90	1,37 < OR < 6,67	58,44
	No	10	4			

En la tabla 11.1 se observa que el aborto, incrementa dos veces (RD=2,90) el riesgo de cáncer cervicouterino en relación con las que no tienen este antecedente, siendo significativa esta asociación con un intervalo de confianza del OR de [1,37; 6,67] y un valor p= 0,0039. Por lo que existe una asociación estadísticamente significativa.

El riesgo atribuible poblacional porcentual si no existiera APP de aborto se reduciría el riesgo CCU en un 58,44 % en la población del municipio Ciego.

Según lo expuesto en la bibliografía médica ^(35,46) acerca de que las manipulaciones obstétricas, ya sean por partos o abortos, se evidencia que tienen gran influencia en los cambios histológicos que pueden producirse en el epitelio escamoso columnar, pues esto produce desgarros o erosiones, que pueden crear daños en la multiplicación celular de dicha membrana.

Esto coincide con un estudio donde plantean que el exceso de manipulaciones ginecológicas del cuello uterino durante los abortos, partos, y procedimientos diagnósticos proporcionan alteraciones cervicales que predisponen a un daño mayor de la zona. Estudios efectuados en cuatro continentes sugieren que las mujeres con tres o cuatro embarazos tenían un riesgo 2,6 veces más altos de aparición de cáncer cervicouterino que aquellas que nunca habían tenido embarazos⁽⁴⁶⁾. Sin embargo un estudio realizado por Domínguez Trejo difiere del nuestro porque el antecedente de aborto y la aparición de CCU no tenían asociación estadísticamente significativa. ⁽⁴³⁾

Tabla 12. Disparidad de exposición entre pares de casos y controles según cambio frecuente de pareja. Municipio Ciego de Ávila. Años 2017-2019.

Cambio frecuente de pareja		Controles		RD	IC 95 %	RAP %
		Si	No			
Casos	Si	6	18	3,60	1,29 < OR < 12,40	53,92
	No	5	24			

En la tabla 12.1 se observa que se incrementa tres veces (RD=3.60) el riesgo de cáncer cervicouterino en aquella mujer con cambio frecuente de pareja en relación con las que no lo tienen, con un intervalo de confianza del OR de [1,29; 12,40] y un valor $p = 0,0123$. Por lo que existe una asociación estadísticamente significativa.

El riesgo atribuible poblacional porcentual si no existiera cambio frecuente de pareja se reduciría el riesgo CCU en un 53,92 % en la población del municipio Ciego.

En la mayoría de los trabajos mencionados la asociación entre un elevado número de compañeros sexuales y la aparición de cáncer cervical está presente, y se considera que dicho número es una medida sustitutiva de la exposición a infección por el virus del papiloma humano. Sin embargo, existen estudios donde la asociación no es estadísticamente significativa, debido quizás a que la información que dan las participantes sobre el número de compañeros sexuales que han tenido es poco confiable, puesto que los datos son recolectados por distintas personas, en un marco tal vez no apropiado para responder de manera fiable a dicha pregunta, y/o a que el número de compañeros sexuales generalmente es un tema tabú (donde la monogamia entre las mujeres suele ser la regla), hecho que de alguna manera imposibilita evitar el sesgo de información al responder a dicha pregunta. ⁽³⁰⁾

Según bibliografía consultada ⁽²⁹⁾ donde se plantea que la promiscuidad, sin ser sinónimo de cáncer de cérvix, constituye un importante factor de riesgo. Numerosos

mecanismos han sido sugeridos para explicar la relación entre el riesgo de padecer la enfermedad y los diversos elementos asociados con las relaciones sexuales. Muchas mujeres que sólo han tenido una pareja sexual también desarrollan la enfermedad, por lo que resulta sugerente considerar el papel del semen infectado con el VPH en la génesis del cáncer. Se deduce que la mujer con mayor cantidad de compañeros sexuales, tiene más probabilidades de desarrollar la infección como ocurre con todas las infecciones de transmisión sexual (ITS) ^(29,47).

Coinciden con este estudio, Varela Álvarez y colaboradores ⁽²⁸⁾, porque hallaron también este factor de riesgo, con cifras superiores (56%), al igual que Amaro Hernández y colaboradores ⁽²⁴⁾ y Rosell Juarte y colaboradores ⁽²⁷⁾. La quinta parte de las parejas sexuales tenía una conducta sexual promiscua, al igual que lo encontrado por otros investigadores.

Domínguez Trejo y colaboradores⁽⁴³⁾ hallaron que haber tenido más de 2 parejas sexuales, se observa como un riesgo de 19,6 veces para desarrollar el cáncer cervicouterino ,en comparación con los que tuvieron una pareja sexual, esto se relaciona directamente con una exposición al virus del papiloma humano, ya que a mayor número de parejas sexuales aumenta la exposición ,esto coincide con lo reportado por Rodríguez Salva et , ya que ellos reportaron como factor de riesgo para el CCU al cambio frecuente de parejas sexuales . ⁽⁴²⁾.

CONCLUSIONES

Existe una mayor incidencia de CCU en mujeres comprendidas en edad reproductiva de 25 a 44 años. La exposición al hábito de fumar, los antecedentes familiares de Cáncer Cérvico Uterino, la sepsis vaginal, la multiparidad, los antecedentes personales de aborto, y el cambio frecuente de pareja fueron los factores de riesgo que se asociaron de manera significativa con la incidencia de CCU en la población estudiada.

RECOMENDACIONES

Establecer programas de educación sanitaria dirigidos a toda la población femenina y especialmente a los grupos de alto riesgo, teniendo en consideración los factores de riesgo estudiados para reducir la incidencia de la enfermedad en el territorio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mollinedo Quispe Norah M, Mita Kille Silvia E, Sánchez Molina Federico Gómez. Determinación de los conocimientos y factores de riesgo que predisponen al cáncer cérvico uterino en mujeres en edad fértil en San Pedro de Tiquina - 2011. SCIENTIFICA [Internet]. 2012 [citado 22 Dic 2017]; 10(1):18-20. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1813-00542012000100004&lng=es .
2. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2012. Ginebra: OMS; 2014.
3. Espín Falcón JC, Cardona Almeida A, Acosta Gómez Y, Valdés Mora M, Olano Rivera M. Acerca del cáncer cérvico uterino como un importante problema de salud pública. Rev cubana Med Gen Integr[Internet]. 2012 [citado 22 Dic 2017];28(4):735-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000400016&lng=es .
4. Colectivo de autores. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvico uterino. La Habana: MINSAP; 2014.
5. Colectivo de autores. Revisión del Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvico uterino. Unidad independiente para el control del cáncer. La Habana: MINSAP; 2011.
6. Sansó Soberats JF, Alonso Galbán P, Torres Vidal RM. Mortalidad por cáncer en Cuba. Rev Cubana Salud Pública. 2010 [citado 22 Dic 2017];36(1):23-35. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086434662010000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es .

7. Padrón-González J, Padrón-Fernández L, Padrón-Fernández L, Morejón-Giraldoni A, Benet-Rodríguez M. Comportamiento del diagnóstico precoz del cáncer de mama y cérvico uterino en el municipio Cienfuegos. Revista Finlay. 2013 [citado 22 Dic 2017];3(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/187>.
8. León Cruz Grettell, Bosques Diego Omar de Jesús. Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. Rev cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2005 Abr [citado 22 Dic 2017];31(1):12-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2005000100010&lng=es.
9. Concha P Ximena, Urrutia S Teresa, Riquelme H Giselle. Creencias y virus papiloma humano. Rev. chil. obstet. ginecol. [Internet]. 2012 [citado 22 Dic 2017];77(2):87-92. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000200002&lng=es.
10. Lau Serrano Dalgis, Millán Vega María Margarita, Fajardo Tornés Yarine, Sánchez Alarcón César. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. Rev Cubana ObstetGinecol. [Internet]. 2012 [citado 22 Dic 2018];38(3):366-77. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300009&lng=es.
11. Irico G, Escobar H, Marinelli B. Prevención del cáncer de cérvix: puesta al día. RevFacCiencMéd. 2005;62(2 Suppl 1):37-47.
12. Leal Elaine Azevedo S, Leal Júnior OS, Guimarães MH, Vitoriano MN, Nascimento TL, Costa Olivia LN. Lesões precursoras do câncer de coloemmulheres adolescentes e adultas jovens do município de Río Branco. RevBrasGinecolObstet. 2015;25(2):81-6.

13. Martínez Camilo Valentín, Torrientes Hernández Beatriz. Neoplasia cervical en la mujer climatérica. Rev cubana ObstetrGinecol. [Internet] 2006 [citado 22 Dic 2017];328(1):58-72. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X20060010100001&lng=es&nrm=iso.
14. Cartaya Olano Maritza, Hernández Sáez Isbel, González Sáez Yoandra, Álvarez Cisneros Natacha del Pilar. Factores de riesgo del cáncer cérvico-uterino. AMC [Internet]. 2010 [citado 22 Dic 2017];14(5):124-30. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552010000500005&lng=es.
15. Mustelier Despaigne R, Ardenes Castellanos I, Jorge García A: Algunos factores biológicos asociados con la aparición de Citologías Alteradas. Rev. Cubana Obstet. Ginecol. 2015;25(1):14-8.
16. Malvina Páez, Kasamatsu . Cáncer de Cuello Uterino Y Virus Del Papiloma Humano En Paraguay. Perspectivas Para La Prevención Primaria. Memorias Del Instituto De Investigaciones En Ciencias De La Salud. 2011;4(2):23-9.
17. Ehrenzweig Sánchez Yamilet, Marván Garduño María, Acosta Condado Érika Adriana. Conocimientos sobre la prevención del cáncer cérvicouterino, locus de control y realización del Papanicolaou. Psicología y Salud. 2014;23(2):161-9.
18. Urdaneta Machado José Ramón, Nava Suarez María Lorena, García José, Cepeda De Villalobos Maritza, Zambrano NasserBaabel, Salazar Jenny, et al. Conocimiento del Cáncer de Cuello Uterino y Hallazgos Citológicos en Mujeres de Estratos Socioeconómicos Bajos. Revista Venezolana de Oncología. 2014;25(4):211-28.
19. MTeresa Urrutia, Ximena Concha, Giselle Riquelme, Oslando Padilla. Conocimientos y conductas preventivas sobre cáncer cérvico-uterino y virus

papiloma humano en un grupo de adolescentes chilenas. Rev Chilena Infectol. 2015;29(6):600-6.

20. Martínez de León Beatriz, Ramos Romero Graciela, Puig Téllez Alina, Ulloa Fornaris Ileana, Serret Navarro Jesús. Particularidades de la educación sexual en Cuba. MEDISAN. [Internet]. 2013 [citado 22 Dic 2017];17(7):2027-38. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000700014&lng=es.

21. Kresge KJ. Cervical cancer vaccines: introduction of vaccines that prevent cervical cancer and genital warts may fore-shadow implementation and acceptability issues for a future AIDS vaccine. IAVI Rep [internet] 2005 [citado 12 Nov 2017]; 9(5): [aprox. 9 p.]. Disponible en: http://www.aegis.org/pubs/iavi/2005/IAVI0511-01_EN.html.

22. BrailardPoccard PM, Braverman A, Cabrera MN, Chapier VV. Cáncer de cérvix: incidencia según edad y estadio tumoral. RevPostg Vía CatedMed [internet]. 2005 [citado 12 Nov 2017]; (141): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista141/3_141.htm.

23. Villa LL. Vacunas contra el virus del papiloma humano y cáncer invasor cervical invasor [internet]. 2016? [citado 12 Nov 2017]: [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://dialnet.unirioja.es/servlet/listaarticulos?tipo_busqueda=EJEMPLAR&revista_busqueda=2374&clave_b.

24. Mendoza del Pino M, Caballería Pérez F, García Oms C, Galán Álvarez Y. El cáncer en la provincia de Camagüey. Su comparación con el país. ArchMed Camagüey [internet]. 2017 [citado 12 Nov 2017]; 5 (supl. 2): [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.cmw.sld.cu/amc/v5n4-2/567.htm>.

25. Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. Incidencia del cáncer en Cuba. En su: Registro nacional de cáncer. Ciudad de La Habana: INOR; 2015.

26. OPS. Nueva clasificación epidemiológica de los tipos de papiloma virus asociados con el cáncer cérvico uterino. RevPanam Salud Pública 2013; 13(6):407-8.
27. Tirado Gómez LL, Mohar Betancourt A, López Cervantes M, García Carrancá A, Franco Marina F, Borges G, et al. Factores de riesgo de cáncer cervico uterino invasor en mujeres mexicanas. Salud Pública Mex [serie en internet]. 2005 [citado 12 Nov 2017]; 47 (5): [aprox. 21 p.]. Disponible en: http://www.insp.mx/salud/47/475_3.pdf .
28. F.Aubin, JL.Pretet, C. Mougin, D. Riethmuller Ann DermatolVenereol 2017; 134(1): 94-99.
29. Cutié E. Infecciones de transmisión sexual. En: Mogol Ricardo O. Obstetricia y Ginecología. La Habana: Editorial Ciencias médicas; 2014.p. 391-99.
30. Serman F. Cáncer cérvico uterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev. Chil. Obstet y Ginecol 2015; 67(4):318-23.
31. Sociedad española de Ginecología. La infección por papilomavirus España: SEGO; [2003?].
32. Suárez González JA, Figueroa Verdecía D, GalvezPuyuelo AF. Algunos factores biosociales relacionados con la aparición de citología alterada En: UNNINET. VI Congreso virtual de Anatomía patológica, 1 31 marzo 2004, Trinidad. [internet]. 2004 [citado 12 Nov 2017]: [aprox. 28 p.]. Disponible en: <http://conganat.uninet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T331/index.html>.
33. Colectivo de autores. Infecciones de transmisión sexual. Pautas para su tratamiento. La Habana: MINSAP; 2014.

34. Bouscarat F, Dupin N, Javier M, Drobacheff C, Milpied B, Vexiau-Robert D. Verruesgenitals (condylomes) externes. Ann DermatolVenereol 2016; 133(8/9): 2536-8.
35. León Cruz G, Bosques Diego O de J, Silveira Pablos M. Mecanismos moleculares de los cofactores asociados con el cáncer de cuello uterino. Rev cubana ObstetGinecol [internet]. 2004 [citado 18 Nov 2017]; 30(3): [aprox. 14 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0138-600X2004000300007&script=ci_arttext.
36. López Saavedra A, Lizano Soberon M. Cáncer cérvico uterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. [internet]. 2014 [citado 12 Nov 2017]: [aprox 9 p]. Disponible en: http://www.cuantitlan.unam.mx/comunidad/uc2005/pdfs/com_25_feb.pdf.
37. Amaro Hernández F, Polo Cardoso K, Mendoza del Pino M, PJ Pareta L, Cardoso Núñez O. Comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición del cáncer cérvico uterino en un área de salud. ArchMed Camagüey [serie [internet]. 2003 [citado 20 feb 2018]; 7(supl. 2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://shine.cmw.sld.cu/amc/v7supl2/830.htm>.
38. Gutiérrez LV, More Vega A. Algunos aspectos del cáncer cérvico uterino en nuestro medio [en internet]. 2002 [citado 10 ene 2018]: [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://fcmfajardo.sld.cu/cev2002/trabajos/sagua_la_grande/02cancer_cervical/cancer_cervico.hm.
39. Rosabal Infante F, Morales González RA, Rosabal Olivé F. Operación de Wertheim - Meigs en tratamiento de cáncer de cuello uterino en estadio I. Rev Cubana ObstetGinecol. [Internet].2004 [citado 18 ene 2018]; 30(2): [aprox. 8 p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol30_2_04/gin08204.htm.
40. Valentín Martínez C, Torrientes Hernández B. Neoplasia cervical en la mujer climatérica. Rev cubana ObstetGinecol [internet]. 2006 [citado 18 ene 2018]; 32(1):

[aprox. 18 p.]. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32_1_06/gin01106.htm.

41. Martínez Martínez A, Díaz Ortega I, Carr Pérez A, Varona Sánchez JA, Borrego López JA, Isabel de la Torre A. Análisis de los principales factores de riesgo relacionados con el Cáncer Cérvico Uterino en mujeres menores de 30 años. Rev cubana Obst Ginecol [Internet]. 2014 [citado 10 Sep. 2013]; 36(1): [aprox. 8p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

42. González Martínez WJ. Comportamiento del programa de pesquisaje de cáncer cervicouterino. [Internet]. 2013 [citado 19 sep 2017]: [aprox. 10 pantallas.]. Disponible en:
<http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/1178/2/Comportamiento-del-programa-de-pesquisaje-de-cancer-cervicouterino>.

43. León Cruz G, de Jesús Bosques DO. Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. Rev cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2008 [citado 10 Sep. 2013]; 31(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2005000100010&lng=es&nrm=iso&tlng=es.

44. Instituto Nacional del Cáncer. Los virus del papiloma humano y cáncer: preguntas y respuestas [Internet]. Washington 2009 [actualizada 7 Sep. 2011; citado 10 Sep. 2014]: [aprox. 7 pantallas.]. Disponible en:
<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/HPV-spanis>.

45. Delgado Rubio A. Infección por virus del papiloma humano: neoplasias y patologías asociadas: prevención y vacunas. 8 ed. Madrid: Asociación Española de Pediatría; 2017.

46. Sun CA, Liu JF, Wu DM, Nieh S, Yu CP, Chu TY. Viral load of high-risk human papillomavirus in cervical squamous intraepithelial lesions. Int J Gynaecol Obstet [Internet]. 2009 [citado 10 Sep. 2014]; 76(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002072920100529X>.

47. Valentín Martínez C, Torrientes Hernández B. Neoplasia cervical en la mujer climatérica. Rev. Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2009 [citado 10 Sep. 2013]; 32(1): [aprox 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552009000200006&script=sci_arttext.

48. Amaro Hernández F, Polo Cardoso K, Mendoza del Pino M, Pareta L, Cardoso Núñez O. Comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición del Cáncer Cérvico Uterino en un área de salud. Rev. Arch Méd de Cam [Internet]. 2013 [citado 10 Sep. 2017]; 7(supl. 2): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2003/v7supl2/830.htm>.

49. Murthy NS, Matthew A. Risk factors for precancerous lesion of the cervix. European Journal of Cancer Prevention. [Internet]. 2000 [citado 19 Sep. 2015]; 9(1): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/MED/10777005>.

50. Fournier Segarra D. Medios diagnósticos en la detección precoz del cáncer Cérvico uterino. [Citado 23 abril 2018]. Disponible en http://www.forunestudiantil.sld.cu/salones-virtuales/revisiones_biliograficas/medios-diagnosticos-en-la-deteccion_precoz-del-cancer_cervicouterino.doc/download.

NO ABRE

51. Consenso de Papiloma Virus Humano (HPV) y Herpes Simplex Virus (HSV). Genital Sociedad Argentina de Dermatología, 30 de septiembre de 2004. [Citado 23 Abril 2018] Disponible en: <http://www.sad.org.ar/docs/hpvHSV.pdf>.

52. Anuario estadístico 2006. [Internet]. [Citado 23 abril 2018]. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario>.

53. Peevor R; Bowden S; Jones J; Fiander AN; Hibbitts S. Human Papillomavirus negative but dyskaryotic cervical cytology: re-analysis of molecular testing. J Clin Virol[Internet]. 2009[citado 10 Sep 2014]; 44 (4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S138665320900050X>.
54. Cutié E. Infecciones de transmisión sexual. En: Rigol Ricardo O, Cutié León E, Santisteban Alba S, Cabezas Cruz E, Farnot Cardoso U. Obstetricia y Ginecología. La Habana: Editorial Ciencias médicas; 2014. p. 391-399.
55. Cabezas Cruz, Evelio. Aspectos relacionados con la vacuna contra el virus del Papiloma humano. Rev. Cubana Obstet Ginecol[Internet] 2008. [citado 21 sep 2013];34 (3): [aprox. 10 pantallas.]. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000300004&nrm=iso.
56. Sarduy Nápoles Miguel. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2009 Abr [citado 12 Dic 2018] ; 35(1): . Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000100007&lng=es.
57. Cabezas Cruz, E, Camacho Canino, T., Santana Martínez, A., Borrajero Martínez, I., Aguilar Vela de Oro, F, & Romero Pérez, T. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvico uterino. Cuba: *Ciencias Médicas*; 2014.
58. Falcón HE, Vargas FE, Barroso CR. Análisis del programa del cáncer cervicouterino. Rev. Cub Enfer.[Internet]1999[citado 10 Sep. 2013]; 15 (3):[aprox. 8 p.].Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/enf/vol15_3_99/enf12399.htm.
59. Sarduy Nápoles M. Características clínicas y socio demográficas en un grupo de mujeres con lesiones escamosas intraepiteliales cervicales de alto grado. Rev. Cubana Obstet Ginecol [Internet].2008 [citado 25 mayo 2014]; 34(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol34_2_08/gin08208.htm.

60. Vázquez Márquez A, González Aguilera JC, de la Cruz Chávez F, Almirall Chávez AM, Valdés Martínez R. Factores de riesgo del cáncer de cérvix uterino. Rev. Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2008[citado 4 Ene 2015]; 34(2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol34_2_08/gin07208.htm.

61. Ferrá Torres TM, Estrada Abreu DR, Bermejo Bencomo W. Cáncer Cérvico Uterino y verrugas ano-genitales. Su relación. Arch Méd Camagüey [serie en Internet]. 2008[citado 14 Ene 2014]; 12(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <http://www.amc.sld.cu/amc/2008/v12n1-2008/2292.htm>.