

POLICLÍNICO SUR
CIEGO DE ÁVILA



Título: Factores de riesgo del cáncer de cérvix en mujeres del área de salud Sur, Ciego de Ávila.

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de
Medicina General Integral.

Autor: Dra. Alisbet Mendez Cremé.

Ciego de Ávila
2021

POLICLÍNICO SUR
CIEGO DE ÁVILA



Título: Factores de riesgo del cáncer de cérvix en mujeres del área de salud Sur, Ciego de Ávila.

Autor: Dra. Alisbet Mendez Cremé.

Aspirante a especialista en Primer Grado en Medicina General Integral.

Tutora: Dra. Adelaida Ester Fernandez Piñero

Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

Diplomante en Oftalmología

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de
Medicina General Integral.

Ciego de Ávila
2021

RESUMEN

Se realizó un estudio factores de riesgo, analítico retrospectivo de casos y controles, con el objetivo de establecer la asociación existente entre factores de riesgo y la aparición de cáncer de cérvix en el área de salud del policlínico de Sur en Ciego de Ávila, durante el período comprendido desde febrero de 2018 a febrero de 2019. El universo de casos está constituido por 12 féminas entre 25 y 60 años de edad con diagnóstico previo de cáncer de cérvix. Se utilizó la técnica de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables cualitativas y se realizó cálculo de Odd ratio para la cuantificación de riesgo. Predominaron las féminas sobre la quinta década de la vida. La ingestión de anticonceptivos orales fue la única de las exposiciones que se observó con mayoría entre las participantes del estudio, la cual resultó asociada a la presencia de cáncer de cérvix junto al embarazo en la adolescencia y el antecedente de fumadora, hecho que no ocurrió con la promiscuidad, los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual y el inicio precoz de relaciones sexuales que se presentaron relacionadas a la presencia del cáncer en estudio.

Palabras clave: Cáncer de cérvix, factores de riesgo, enfermedades de transmisión sexual.

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
▪ Introducción.....	1
▪ Objetivos.....	5
▪ Marco teórico.....	6
▪ Método.....	18
▪ Análisis y discusión de los resultados.....	22
▪ Conclusiones.....	31
▪ Referencias bibliográficas.....	32
▪ Anexos	

INTRODUCCIÓN

El cáncer cervicouterino constituye uno de los tumores malignos más conocidos en cuanto a su epidemiología, patogenia e historia natural, este persiste como importante causa de muerte en todo el planeta y afecta a miles de mujeres en América Latina, África y Asia ^{1,2}.

El cáncer cervicouterino es un proceso anarcoproliferativo celular que se caracteriza por pérdida de la estratificación del epitelio y la polaridad de sus células; hay hipercromacia, mitosis anormales y pleomorfismo celular es el más frecuente del aparato genital femenino y ocupa el segundo lugar en frecuencia de cáncer en la mujer precedido por el de mama ³⁻⁵.

La OMS señala además que en los tres últimos decenios, las tasas de cáncer cervicouterino han descendido en la mayor parte del mundo desarrollado, en gran medida como resultado de los programas de tamizaje y tratamiento. Por el contrario, en la mayoría de los países en desarrollo las tasas se han elevado o mantenido estacionarias, fundamentalmente debido a inequidad en el acceso a programas integrales de prevención y control del cáncer cervicouterino. Asimismo, se advierte que existen también grandes disparidades en las regiones desarrolladas, donde las mujeres rurales y más pobres presentan mayor riesgo de cáncer cervicouterino invasor ¹.

El cáncer cervicouterino, según estudios epidemiológicos realizados, este ocupa el segundo lugar en el sexo femenino, según frecuencia a nivel mundial, con más de 500,000 casos cada año. El 75% de los diagnósticos corresponden a países en vías de desarrollo, donde llega a representar 20 a 30% de los cánceres femeninos. Las mayores tasas de incidencia se encuentran en algunos países de África, Centro y Sudamérica y Asia. El cáncer cervicouterino es responsable de más de 250,000 defunciones anuales en el mundo, sobre todo en países subdesarrollados ^{6,7}.

Cada año en el mundo se presentan alrededor de 500 000 casos nuevos de cáncer cervical y casi 274 000 mujeres mueren por su causa, aproximadamente el 85 % de ellas en países pobres. Su incidencia es particularmente alta en América Latina y el Caribe (33.5 por 100 000 mujeres) ^{6,7}.

Estadísticas y datos de servicios hospitalarios muestran que cada año aproximadamente 1 de cada 1 000 féminas con las edades de 30 a 54 años, en América Latina y el Caribe, presentan cáncer de cuello uterino y requieren de hospitalizaciones prolongadas, por lo que empeoran las situaciones familiar y social ⁸.

De manera general, en Latinoamérica la tasa de incidencia de este carcinoma es de 20,5 por cada 100 000 mujeres, del cual Chile ha notificado la mayor, con 30 por 100 000 anualmente. En Guanacaste, Costa Rica, la referida tasa fue de 32,5 por 100 000 mujeres en 1997 ^{1,6,7}.

Se ha observado una mayor incidencia de neoplasias en mujeres con pocos recursos económicos y bajo nivel educativo. La tasa de incidencia estandarizada por edad indica una diferencia de más de 7 puntos entre los países desarrollados y las naciones en vías de desarrollo ^{1,8}.

Las tasas estandarizadas de mortalidad más altas por ese tipo de tumor las presentan Haití, Nicaragua y Bolivia. En México se refiere una mortalidad por esta afección de 16 por cada 100 000 mujeres y en Venezuela se le ha indicado como la principal causa de muerte por neoplasia maligna en este sexo ^{1,6,7}.

En México, cada dos horas muere una mujer por cáncer cervicouterino y el virus de esa enfermedad puede estar presente hasta 20 años ¹.

Los países en desarrollo sopesan sus opciones para encontrar la mejor forma de prevenir el cáncer cervicouterino. El tamizaje sigue siendo la mejor inversión para afrontar el cáncer del cuello uterino. Cuba se encuentra en segundo lugar en mujeres de 20 a 30 años, luego del cáncer de mama, y su incidencia es de un 21%, siendo la quinta causa de muerte por cáncer en la mujer con una tasa de mortalidad de 8,5 por 100.000 mujeres ⁹⁻¹⁴.

En Cuba, el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) implementa el Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cervicouterino, que tiene como premisa fundamental el diagnóstico temprano y la prevención primaria de dicha dolencia. Según el Anuario Estadístico de Salud, en su edición 2018, durante el 2017 se reportó un total de 1 060 casos positivos de cáncer cérvico-uterino en mujeres examinadas por el programa ¹³⁻¹⁷

En estos momentos, se encuentra entre los lugares tercero y cuarto en incidencia y del tercero al quinto en mortalidad. El número de fallecidas, por esta causa, se mantiene por encima de los 400 casos desde 2009 a la fecha, actualmente aproximadamente 600; estas cifras expresan el número de fallecimientos, pero no realmente la incidencia de la enfermedad, pues no toda mujer que la padece muere por su causa. La tasa bruta de incidencia de cáncer de cérvix invasor, según los datos notificados al registro nacional de tumores, es de 19,2/100 000 mujeres ¹³⁻¹⁷.

En Cuba cada año se diagnostica de 20 000 a 25 000 nuevos casos de cáncer. En la provincia de Ciego de Ávila, hay estudios realizados en poblaciones específicas donde la incidencia es de un 15% a partir de las edades de 30 años de edad sin embargo en el municipio cabecera ha sido pobremente abordado este tema, se ha visto una incidencia de 5% en estudio realizado en 2009 ¹³.

En nuestra área de salud en los pocos estudios realizados hay una incidencia de 3% en la edad comprendida de 20_30 años ,por eso la importancia de identificar los factores de riesgos para lograr con éxito las acciones preventivas o un temprano diagnóstico de la misma .

El cáncer de cérvix es una patología prevenible, curable a diferencia de otros cánceres que afecta con mayor frecuencia a los países en desarrollo, lo cual tiene gran impacto desde el punto de vista médico, socioeconómico y humano. Las conductas saludables o de riesgo son susceptibles de modificación sobre todo en la adolescencia, momento en el que está por iniciarse el período crítico en la formación de las actitudes y consolidación de valores ¹⁸⁻²¹.

Eliminar el CCU tiene en contra varios factores como son: desconocimiento de la existencia del virus del papiloma humano (VPH), principal factor de riesgo, la vía de transmisión y su relación con varias neoplasias; es un problema de salud pública asociado a un alto componente comportamental, de manera que resulta pertinente abordarlo desde la perspectiva de la psicología de la salud, ya que una proporción importante de la morbilidad y de sus causas, se pueden atribuir al comportamiento de los individuos. ^{18_21}

Cuba se incluye entre los de más baja incidencia y mortalidad en Latinoamérica sin embargo se ha observado un aumento significativo en la aparición de la enfermedad en pacientes cada vez más jóvenes observándose que han fallado los mecanismos de promoción y prevención de salud por parte de la atención primaria constituyendo esto un problema de gran envergadura que interesa a profesionales de la salud como a la población haciéndose necesario tomar medidas al respecto para de esta forma tratar los factores de riesgo y elevar los índices de salud poblacional, ya que esta entidad preocupa no solo a médicos de familia sino a internistas, ginecólogos etc. ^{9,12,18}.

Problema: Se desconocen los factores de riesgo asociados a la aparición del cáncer de cérvix en el área de salud del policlínico Sur en Ciego de Ávila.

OBJETIVOS

Objetivo general: Determinar la posible asociación entre factores de riesgo y la aparición del cáncer de cérvix en el área de salud del policlínico Sur en Ciego de Ávila.

Objetivos específicos:

- 1- Caracterizar la población de estudio según algunas variables sociodemográficas de interés.
- 2- Evaluar la posible asociación entre factores de riesgo y la aparición del cáncer de cérvix en la población de estudio.
- 3- Evaluar la intensidad del riesgo por exposición al cáncer de cérvix.

MARCO TEÓRICO

En 1961, en el primer congreso internacional sobre citología exfoliativa celebrado en Viena, un grupo de expertos propuso el empleo de los términos displasia y carcinoma in situ, que pronto desplazaron a los demás. El cáncer del cérvix tiene una historia natural que inicia con la lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, pasa por las de alto grado, posteriormente llega al cáncer micro invasor y al invasor propiamente dicho y por último la muerte ^{22,23}.

El Cáncer Cervicouterino (CCU) es una alteración celular que se origina en el epitelio del cuello del útero y que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, éstas se pueden suceder en etapas de displasia severa, y pueden evolucionar a cáncer in situ (circunscrito a la superficie epitelial) y/o cáncer invasor la lesión traspasa la membrana basal ²³.

El CCU es una enfermedad de lenta progresión que se desarrolla como consecuencia de una infección persistente por alguno de los tipos del virus del papiloma humano (VPH) identificados como de alto riesgo y vinculados con el CCU; éstos ocasionan de forma gradual lesiones epiteliales de bajo o alto grados en la región cervical (displasias) y, en ausencia de tratamiento, evolucionan hacia el CCU. Dicha transformación tiene lugar en un periodo de 20 a 30 años a partir de la infección ²³.

El cáncer de cuello uterino es tan frecuente que, sin tener en cuenta el cáncer de piel no melanoma, ocupa el segundo lugar entre todas las neoplasias malignas que afectan a la población femenina en la mayor parte del mundo, principalmente en los países en vías de desarrollo, y representa la principal causa de muerte por cáncer en estas mujeres ²³.

Los programas de detección oportuna de América Latina y el Caribe (a excepción de Cuba) han tenido un éxito limitado al mantener las tasas de incidencia y mortalidad más altas del mundo, sólo superadas por las de África Oriental y Malasia ²⁴⁻²⁷.

Se han registrado avances significativos en la investigación biomédica y epidemiológica sobre la forma de transmisión del virus y su relación con el desarrollo del cáncer cervicouterino, y se ha logrado una vacuna contra cuatro serotipos del virus. Pero es necesario indagar la dimensión sociocultural de estos

problemas y su inclusión en la formulación de la política y promoción de la salud, la calidad de la atención y el fomento de la adherencia de las pacientes a los procesos de cuidado ²⁴⁻²⁷.

El virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes en el mundo, misma que puede ser asintomática por largos periodos de tiempo. Los reportes epidemiológicos señalan que el VPH se presenta en 99.7% de los casos positivos de cáncer cervicouterino (CCU), y en estudios nacionales se ha reportado que la presencia de VPH de alto riesgo aumenta 78 veces la probabilidad de presentar CCU.^{20,24-31}

El riesgo y la sintomatología del VPH son distintos entre hombres, en los que generalmente es asintomático, y mujeres, quienes llegan a desarrollar inflamaciones del tracto reproductivo. De más de 100 tipos de virus que existen, 15 serotipos se consideran de alto riesgo, y dos de éstos (16 y 18) originan 70% de los casos de CCU. El CCU es la segunda causa de muerte de mujeres mayores de 25 años en México ^{20,24-31}.

Gracias a la introducción de las pruebas de detección, principalmente con frotis de Papanicolaou o citología cervicovaginal, la incidencia, y especialmente la mortalidad, tienden a disminuir. En los países escandinavos la mortalidad por cáncer de cuello uterino después de la introducción de estos programas se ha reducido en más del 50%. También se encuentran informes de algunos países donde no se registran tan buenos resultados de los programas de tamizaje, dado básicamente por la mala calidad de los mismos ^{28,29}.

Se calcula que la realización de la citología cervicovaginal reduce las posibilidades que la mujer fallezca de cáncer de cuello uterino desde un 4/1.000 aproximadamente a un 5/10.000, una diferencia de casi un 90% ³⁰.

Se sabe que la mayor frecuencia de esta se presenta en mujeres que acuden a clínicas de infecciones de transmisión sexual (13-26%). Existen diferencias raciales aún no explicadas, con mayores tasas de lesión intraepitelial en mujeres afroamericanas y de ascendencia negra que en las de raza blanca; también se observa mayor incidencia de esta lesión en poblaciones menores de 50 años, posiblemente porque en las mayores de esa edad ya lo que se diagnostica es la lesión invasora ³⁰⁻³².

Sobra decir que la tasa de supervivencia con tratamiento adecuado será mejor entre más tempranamente se haga el diagnóstico de la enfermedad. Para aquellos casos en etapas tempranas, la supervivencia a cinco años es del 90%, mientras que en etapas avanzadas es de tan solo el 13% ³⁰⁻³².

Estudios epidemiológicos han demostrado que la mayor parte de los tipos de cáncer en los humanos se origina en forma secundaria al impacto de diversos factores y muy particularmente el cáncer cervical. En los últimos años y con mayor frecuencia este cáncer se comporta como una enfermedad de transmisión sexual, teniendo como factores etiopatogénicos y predisponentes: la edad precoz en el comienzo de relaciones sexuales, paridad elevada, infecciones vaginales (virus de papiloma humano y el herpes virus tipo 2), y la producción de radicales libres, entre otros, todos ellos considerados cofactores en la génesis del cáncer cervical ³¹.

La mayor parte del tiempo, el cáncer cervical inicial es asintomático. Los síntomas que se pueden presentar abarcan ³²: Sangrado vaginal anormal entre periodos, después de la relación sexual o después de la menopausia; flujo vaginal que no cesa, que puede ser pálido, acuoso, rosado, marrón, con sangre o de olor fétido; periodos menstruales que se vuelven más abundantes y que duran más de lo normal.

El cáncer cervical puede diseminarse a la vejiga, los intestinos, los pulmones y el hígado. Con frecuencia, no hay problemas hasta que el cáncer esté avanzado y se haya propagado. Los síntomas del cáncer cervical avanzado pueden ser ^{32,33}: Dolor de espalda, fracturas o dolor en los huesos, fatiga, fuga o filtración de orina o heces por la vagina, dolor en las piernas, inapetencia, dolor pélvico, hinchazón en una sola pierna, pérdida de peso

El cáncer de cuello uterino se inicia como una lesión displásica o intraepitelial cervical, afectando principalmente la unión de los epitelios escamoso y columnar correspondientes al epitelio del exocérnix y endocérnix, respectivamente. En un porcentaje de casos esta lesión intraepitelial evoluciona en forma paulatina a carcinoma in situ, con la posibilidad posterior de romper la membrana basal y así invadir el estroma adyacente y convertirse en un carcinoma microinvasor (nivel de invasión menor de 5 mm) con menor probabilidad de comprometer vasos

linfáticos. En esta evolución este tipo de tumor puede continuar su infiltración, denominándose carcinoma francamente invasivo ^{34,35}.

La historia natural de la lesión intraepitelial precoz es muy importante por su relación con el tratamiento. La revisión de la literatura de los últimos cuarenta años sugiere una mayor probabilidad de persistir o progresar entre las lesiones con mayor severidad (neoplasia intracervical – NIC III) que las de menor grado de displasia (NIC I). ^{34,35}

Se ha encontrado que la NIC III puede regresar espontáneamente, pero parece que en más del 15% de los casos progresa a cáncer, mientras que la NIC I a cáncer sólo el 1% de los casos; esta proporción es similar en la NIC II. Es evidente que no todas las pacientes con células cervicales anormales desarrollan cáncer, dado que también existe la posibilidad de que la anormalidad intraepitelial pueda regresar ^{34,35}.

La evidencia que soporta las conclusiones respecto a la progresión de la enfermedad son los siguientes. De las pacientes con lesión intraepitelial (I a III), el 14% desarrollará un carcinoma in situ y un 1,4% carcinoma invasor; sin embargo, el comportamiento en general de la lesión intraepitelial grado I es diferente: el 70% de las lesiones presentarán regresión espontánea, un 20% persistirá como lesión intraepitelial I y el 10% restante progresará a una lesión intraepitelial de alto grado ^{34,35}.

Por otro lado, en las mujeres que presentan lesión intraepitelial III, el riesgo de evolucionar a cáncer invasor cuando no reciben manejo está alrededor del 15%, mientras que en las pacientes con cáncer in situ, el riesgo de desarrollar carcinoma invasor, si no se hace ninguna clase de tratamiento, es del 36% ^{34,35}.

Hasta el presente se sabe que ninguna lesión intraepitelial progresará a carcinoma invasor en un período menor de 18 meses. Si la paciente presenta una neoplasia invasora antes de los 18 meses de habersele diagnosticado una lesión premaligna, probablemente lo que tenía en realidad era un carcinoma microinvasor o invasor que no se logró detectar a tiempo (carcinoma oculto o estadio clínico I - B oculto, es decir, una lesión que tiene menos de 5 mm de infiltración en el estroma pero invade vasos linfáticos). La edad promedio de las

mujeres con cáncer in situ es 10 a 15 años inferior a la media de las pacientes con carcinoma invasor ^{34,35}.

La evidencia epidemiológica sugiere, desde hace varios años, que el cáncer cervical se comporta como una enfermedad de transmisión sexual por lo que sus factores de riesgo tienden a ser similares a los de este grupo de enfermedades, es decir, el inicio de relaciones a edad temprana, promiscuidad, bajo nivel socioeconómico, paridad, edad del primer parto, inmunosupresión, uso de anticonceptivos orales (ACO), déficit nutricional, tabaquismo y antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS) provocadas por virus del herpes simple tipo 2, Chlamydia trachomatis, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus del papiloma humano (VPH), este último considerado un potencial cofactor en la génesis del cáncer cervical ^{34,35}.

El cáncer de cuello uterino y las lesiones premalignas se comportan como una enfermedad de transmisión sexual, asociada especialmente a la infección por el virus del papiloma humano (VPH), aunque existe cierta susceptibilidad genética entre las mujeres con presencia simultánea de HLA-B*07 y HLAB*0302, pero con disminución del riesgo entre quienes tienen HL A-DRB1*1301 ^{34,35}.

Infección por VPH: El VPH es el principal factor de riesgo asociado con cáncer de cuello uterino y sus precursores. En la actualidad es considerado como virtualmente necesario pero no suficiente como agente causal. El virus produce una infección selectiva del epitelio de la piel y de la mucosa genital. Estas infecciones pueden ser asintomáticas o estar asociadas con una variedad de neoplasias benignas y malignas ^{35,36}.

Hasta hace algunos años había muy pocos estudios de prevalencia y, menos aún, de la incidencia de esta infección en poblaciones definidas. La infección con VPH se asociaba principalmente con verrugas vulgares y plantares, de frecuente aparición en adultos jóvenes y niños. En adultos se observaba en lesiones anogenitales por el condiloma acuminado, una de las infecciones más comunes de transmisión sexual ^{35,36}.

La infección por VPH en el cuello uterino puede producir anormalidades en las células escamosas que son detectadas más frecuentemente por la prueba de tamizaje de Papanicolaou, como coilocitos, aunque pueden recuperarse por

técnicas de biología molecular en biopsias, muestras de citología, cepillado vulvar y hasta orina ^{35,36}.

La mayoría de las infecciones genitales por VPH son transmitidas por contacto sexual directo sin que haya evidencia de lesiones. El hombre cursa como portador asintomático ^{35,36}.

A mediados de los años setenta, Zur Hausen sugirió el papel del VPH como candidato probable en la génesis de las neoplasias del sistema genital. En la última década se ha publicado una serie de artículos que mencionan la presencia de VPH intranuclear en aquellas células del cuello uterino con lesión intraepitelial y cáncer. Más del 95% de los casos de cáncer de cuello uterino contienen DNA de uno o más de los serotipos de alto riesgo o VPH oncogénico, los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, frente al 5-10% de los especímenes de mujeres control ^{31,32,35,36}.

El ADN del VPH también está presente en las lesiones intraepiteliales; si estas contienen el ADN de oncogenes de alto riesgo son más propensas a progresar a las lesiones avanzadas. Ho y cols. consideran que las mujeres con tipos de alto riesgo tienen hasta 37 veces más de posibilidades de presentar una citología anormal ^{31,32,35,36}.

Se considera que en promedio deben transcurrir catorce años para que una neoinfección conduzca a la manifestación neoplásica más primaria, sin que se haya podido demostrar sin lugar a dudas si lo crítico es el tamaño de la carga viral o la persistencia de la infección ³⁵.

Características de la conducta sexual: Número de compañeros sexuales. Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Esta exposición se ha relacionado básicamente con la probabilidad de exposición al VPH ³⁵⁻³⁷.

Por ejemplo, las mujeres solteras, viudas o separadas tienen más riesgo de infectarse por VPH dado que tienen más compañeros sexuales, sea permanentes u ocasionales ³⁵⁻³⁷.

Edad del primer coito: El inicio temprano de las relaciones implica la aparición de múltiples compañeros sexuales, con el consiguiente riesgo dado por estas. Se ha demostrado también que en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son

más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años ³⁵⁻³⁷.

Características del compañero sexual: Cada vez hay más datos que sugieren que una mujer puede correr mayor riesgo debido a las características de su compañero sexual, aunque no satisfaga las condiciones de relaciones sexuales precoces y múltiples compañeros; de hecho, la historia sexual de su compañero podría ser tan importante como la propia ³⁵⁻³⁷.

Además de lo anterior, una mujer tiene alto riesgo de lesión intraepitelial si sus compañeros sexuales tienen antecedentes de cáncer de pene, y este estuvo casado con una mujer que presentó neoplasia cervical, visita frecuentemente a prostitutas y nunca utiliza condón ³⁵⁻³⁷.

Enfermedades de transmisión sexual: Se ha demostrado la asociación de cáncer de cuello uterino con enfermedades de transmisión sexual tipo sífilis o blenorragia, así como historia de infección a repetición del aparato genital; sin embargo, no se ha demostrado relación con antecedentes de infección por *Chlamydia trachomatis* o herpes simplex ³⁵⁻³⁷.

En un estudio realizado en tres países se encontró asociación entre infección por VPH y *C. trachomatis* en Colombia y España, pero no en Brasil, mientras que otros estudios han asociado la infección del serotipo G de esta bacteria con el virus. Adicionalmente, la coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) facilita el desarrollo de la neoplasia, con un aumento del riesgo de cáncer entre las infectadas por el VIH de hasta 3,2 veces el riesgo de las mujeres sin VIH ^{30,31,35-37}.

Condición Socioeconómica Y Cultural: Existen datos controversiales respecto a la asociación entre CCU y condición económica, social o educativa. Se acepta que las mujeres de más bajo nivel social, cultural y educativo, así como las inmigrantes extranjeras tienen mayor incidencia de CCU, pero existen estudios que muestran a las universitarias como las que más lo padecen. Existe la interrogante si esta condición está relacionada con una mayor exposición al VPH o la dificultad para acceder a los servicios de detección oportuna. Benia y

Tellecha, en Uruguay, informaron que más del 60% de las mujeres de 20 a 30 años no acuden a los servicios de tamizaje más por temor y trabas administrativas que a tener que vivir en condiciones que las expone más al virus ³⁷⁻⁴⁰.

En diversos estudios se ha demostrado que en Estados Unidos las mujeres de ascendencia hispánica o africana tienen más riesgo de adquirir VPH y padecer lesiones pre malignas y malignas del cuello uterino; sin embargo, este aspecto de raza es más un marcador de riesgo que un evento causal por sí mismo, en la medida que las poblaciones con este antecedente son más pobres y tienen conductas de mayor riesgo que sus contrapartes caucásicas ⁴¹.

La respuesta inmunitaria está considerada como un potente mecanismo de resistencia al desarrollo de tumores, desde la fase de iniciación hasta el crecimiento y progresión de los mismos ^{39,41}.

La infección viral es común en pacientes con supresión/defecto en el SI demostrado por linfopenia, con la relación linfocitos B/ linfocitos T, migración espontánea y quimiotaxis de neutrófilos disminuida. ³⁰

Un ejemplo evidente ha sido demostrado en pacientes infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) las cuales muestran un incremento en la incidencia de lesiones intraepiteliales escamosas, debido al deterioro de las células y de los mecanismos de la respuesta inmunitaria contra la progresión de la enfermedad. Además, el comportamiento de los mecanismos efectores de la respuesta inmunitaria en pacientes con lesiones del cuello uterino, varían según el estadio y el tipo de VPH que infecta ^{30,31,35-37}.

El estado nutricional puede influir en la progresión de la infección por VPH. El patrón de metilación del ADN VPH in Vitro se ha asociado con la actividad transcripcional viral pues la RNA polimerasa, enzima encargada de la transcripción, se une con menos afinidad al ADN metilado ^{40,41}.

Se conoce que los genes metilados ("impriming" genómico) son inactivos, mientras que los metilados o hipometilados pueden ser transcritos para generar un producto proteico. La pérdida del "impriming" en los fenómenos de carcinogénesis podrían vincularse con factores fisiológicos, ambientales y dietéticos, que poseen la capacidad de metilar al ADN, así el folato, la vitamina

B6, la vitamina B y la metionina pueden tener su mecanismo de acción en la prevención del cáncer de cuello uterino a través de su papel en la metilación ⁴²⁻⁴⁴.

Se ha comprobado que durante el embarazo ocurre una cierta depresión de los niveles de folato lo cual se ha relacionado con el aumento de riesgo de aparición de la enfermedad en multíparas. La ingestión de comidas ricas en vitamina A y, particularmente, en retinol se asoció con la reducción del riesgo de padecer traumas de desgarro del epitelio que pueden producirse durante el parto, y por sus propiedades antioxidantes está asociado con la afección en análisis. ^{30,31,35-37}

Algunos estudios científicos consideran que una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico y vitamina C favorece la persistencia de la infección por VPH y la evolución de las lesiones de NIC I a NIC II, III y cáncer cervicouterino pero no son concluyentes ^{30,31,35-37,39}.

Se ha establecido que mujeres con dos o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial; luego de cuatro hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces ³⁷.

A pesar de no existir ninguna explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del embarazo o su influjo hormonal aumentan la susceptibilidad a la infección por VPH; sin embargo, al revisar la extensa literatura al respecto podemos concluir que estos estudios en su mayoría son bastante contradictorios ³⁹.

Bosch demostró cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de neoplasia del cuello uterino ^{37,40}.

Las mujeres con uno o más partos vaginales tienen un riesgo 70% mayor de lesión intraepitelial, comparadas con aquellas que sólo tuvieron partos por cesárea. La razón para esta asociación es el traumatismo repetido del cuello en el momento del parto. Sin embargo, no se encuentra suficiente evidencia al respecto por lo que es un punto bastante controvertido ^{36,37}.

Existe una relación directa entre el riesgo de lesiones preinvasoras y la duración e intensidad del hábito. En promedio se considera que las fumadoras tienen

doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto de las no fumadoras. Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman ⁴⁰⁻⁴³.

Aunque controvertido, se cree que su uso prolongado se asocia con mayor riesgo de lesión intraepitelial. Sin embargo, es mucho mayor la probabilidad de un embarazo indeseado cuando éstos se dejan de tomar, que el riesgo de aparición potencial de la neoplasia cervical ⁴¹⁻⁴³.

En un estudio multicéntrico realizado por la IARC, encontró que el uso de anticonceptivos orales por menos de cinco años no se relacionaba con la presencia de cáncer de cuello uterino. El riesgo aumentó para las paciente que los usaban entre cinco y diez o más años (OR = 0,77; IC 95% 0,46 a 1,29) ⁴¹⁻⁴³.

En décadas recientes se han desarrollado nuevas intervenciones para fortalecer la prevención contra el cáncer. Entre ellas figura el desarrollo de la vacuna en contra de los dos tipos más frecuentes del VPH de alto riesgo y la detección de infecciones por el VPH mediante la captura de híbridos (CH). Puesto que la vacuna sólo confiere inmunidad para los tipos de VPH precursores de 70% de los casos de CCU; resulta necesario continuar con el tamizaje para la identificación de los casos sin protección inmunológica por vacunación ⁴⁰⁻⁴³.

Entre los hallazgos notificados en las publicaciones destacan los siguientes: La efectividad de la vacuna es mayor cuando se aplica a mujeres que no han iniciado vida sexual, por lo que la mayor parte de los trabajos publicados emplea un análisis de cohorte mediante modelos matemáticos en poblaciones de niñas con edades de 10 a 13 años ⁴⁰⁻⁴³.

Los ensayos clínicos indican que la vacuna no ofrece ningún beneficio significativo en mujeres ya infectadas con alguno de los tipos de VPH incluidos en el biológico. Sólo existe evidencia de ensayos clínicos que avala la efectividad de la vacuna por cinco años; empero, aún suscita cierta incertidumbre la aplicación de dosis de refuerzo para mantener un porcentaje alto de respuesta inmunitaria durante los 20 a 30 años requeridos para evitar el desarrollo del CCU

La prueba de Papanicolaou o citología cervicovaginal a nivel mundial sigue siendo la prueba más utilizada y apropiada para el tamizaje de lesiones premalignas de cuello uterino, con impacto importante sobre los resultados en la disminución de la incidencia y en las tasas de mortalidad ^{40,41}.

Esta técnica, desarrollada en los años treinta, ha sido objeto de evaluación por diferentes estudios con distintas aproximaciones metodológicas; tiene gran variabilidad en los resultados de sensibilidad. Cuando se realiza la comparación entre la histología y la citología se ha encontrado correlación hasta de un 75,8% de los casos.⁴⁴⁻⁴⁶

Existe cierto grado de acuerdo en atribuir una tercera parte de los resultados falsos negativos a errores de lectura e interpretación de las muestras de laboratorio; las dos terceras partes restantes se deben a fallos en la toma de la muestra, pues no se logran tomar células anormales existentes, en particular aquellas que indican microinvasión. La habilidad y entrenamiento adecuado del personal que toma la muestra influye en la calidad del frotis ⁴⁴⁻⁴⁶.

En la práctica clínica hay gran preocupación por la variabilidad existente en la terminología utilizada para informar el resultado de la citología, originado en las numerosas veces que se ha cambiado la clasificación original propuesta por Papanicolaou. En un intento por unificar y aclarar esta variabilidad de la terminología, en 1988 se desarrolló el Sistema de Bethesda, el cual ha tenido dos revisiones posteriores con el fin de mejorar el informe ^{45,46}.

La citología cervicovaginal consiste en extender una muestra de las células epiteliales que recubren tanto el área endocervical como la exocervical; a veces se hace extendido de los fondos de saco vaginal. Estas células quedan fijadas en una lámina portaobjeto para ser sometidas a un proceso de tinción, el cual permite visualizarlas con el microscopio. La lectura de esta muestra debe realizarla un patólogo o citólogo entrenado con la supervisión del patólogo, quien identificará los cambios celulares asociados con lesión intraepitelial o cáncer ^{45,46}.

El riesgo de presentar un cáncer del cuello uterino luego de una citología adecuada pero negativa sólo se presenta después de cinco años; este lapso es más largo en las mujeres de mayor edad, oscilando entre 10 y 66 casos nuevos

al año por cada 100.000 personas. Existe un alto grado de incertidumbre en el diagnóstico que se puede hacer por citología, dada la baja reproducibilidad, en especial de las lesiones menos severas ^{28,29}.

En general, se concluye que los objetivos del examen con colposcopio del cuello uterino son establecer el grado de la lesión (bajo o alto grado), determinar la extensión de la lesión, ayudar a descartar la presencia de un carcinoma invasor y a dirigir la toma de la biopsia en caso de ser necesaria. La colposcopia debe reportarse como satisfactoria cuando es posible visualizar la zona de transformación en su totalidad y se puede delimitar toda la lesión, o como no satisfactoria, si fuese lo contrario o hubiese un proceso inflamatorio severo ^{29,30,32}.

Hipótesis: El diagnóstico correcto del cáncer de cérvix y la evaluación de los agentes causales de la misma, pudiese identificar los factores de riesgo asociados a esta entidad en el área de salud del policlínico Sur en Ciego de Ávila.

MÉTODOS

Se realizó un estudio factores de riesgo, analítico retrospectivo de casos y controles, con el objetivo de establecer la asociación existente entre factores de riesgo y la aparición de cáncer de cérvix en el área de salud del policlínico Sur en Ciego de Ávila, durante el período comprendido desde febrero de 2018 a febrero de 2019. De esta forma, se realizó un estudio sobre factores de riesgo que realmente han actuado en los casos (pacientes) que fueron diagnosticados con la enfermedad en cuestión.

Definición del universo y muestra de estudio

El universo de casos está constituido por 12 féminas entre 25 y 64 años de edad con diagnóstico previo de cáncer de cérvix a través de la prueba citológica y la colposcopia y que se atendieron en la consulta de patología de cuello del Hospital Provincial de Ciego de Ávila, durante el periodo en que se enmarcó el estudio. La muestra quedó conformada por todas las pacientes del universo por cumplir los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de citología orgánica alterada (NIC III, IV) que firmen el consentimiento informado (ver anexo I).

Criterios de exclusión:

1. Mujeres que se trasladen de la provincia en el periodo de estudio.
2. Pacientes con historias clínicas incompletas

Métodos de obtención de información

Los datos para el estudio se tomaron de la Historia Clínicas Individual y Familiar de las pacientes a estudiar y las tarjetas de citología, además de consultar el registro del Departamento de Estadísticas del policlínico Sur, conformándose así la recogida de datos en correspondencia con los objetivos de la investigación. Los datos fueron recogidos sólo por la autora de la investigación para evitar algún tipo de sesgo en la recolección de la información. Se construyó una planilla de recolección de datos para facilitar la recogida de datos de interés para el estudio (ver anexo II).

Este esquema analítico se inicia a partir de un grupo, denominado "casos", constituido por un grupo de sujetos (u otras entidades) caracterizados por presentar el desenlace, enfermedad o variable dependiente que se desea estudiar. Se entiende que el carácter probatorio de esta condición debe ser de la máxima rigurosidad, utilizándose para tales efectos, diferentes métodos diagnósticos, que pueden ir desde mediciones de cierta simplicidad (peso, talla, presión arterial), hasta sofisticados exámenes o pruebas diagnósticas.

El sujeto "caso" puede ser un individuo portador de una enfermedad o incluso una persona que haya fallecido por tal condición. Entre estos sujetos "casos" el investigador explora el antecedente de presencia (o exposición) en el pasado a una o más variables relacionadas con la variable dependiente en estudio.

Para la selección del grupo de control se seleccionó dos control por caso (relación 2:1), teniendo en cuenta para el mismo como criterio de pareo, lugar de residencia (lo más cercano posible al lugar de residencia del caso) y grupos de edades para establecer una adecuada razón de productos cruzados y medir la asociación de los factores de riesgo con estimación puntual.

Definición de control: Mujeres que no presenten signos ni síntomas de neoplasia cervical o cáncer de cérvix a través de la prueba citológica y colposcopia.

Definición de casos: Mujeres que presenten diagnóstico de cáncer de cérvix al examen citológico y colposcopia.

Este diseño busca determinar la frecuencia de exposición a la(s) variable(s) independientes(s) entre mujeres afectadas, la que se comparó con similar frecuencia entre un grupo de féminas libres de la presencia de enfermedad, grupo que se denomina "controles".

Métodos del nivel empírico:

La Entrevista: Es un método de recogida de información cara a cara que permitió identificar los sesgos acerca de la problemática estudiada en la comunidad.

La encuesta o planilla de recolección de datos: Es un método empírico (complementario) de investigación que supone la elaboración de un cuestionario, cuya aplicación permite conocer las opiniones y valoraciones que sobre

determinados asuntos poseen los sujetos (encuestados) seleccionados en la muestra; además permite la recolección de variables de interés para el estudio.

En correspondencia al problema de investigación que se pretende generalizar, a continuación se estructuró la presente investigación desde una perspectiva cuantitativa. Se procesaron estadísticamente los datos obtenidos buscando generalizar la información que describe las manifestaciones de los factores de riesgo del cáncer de cérvix. Por último se procedió al análisis de los resultados dando salida a los objetivos a través de las conclusiones.

Definición operacional de las variables

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	De 25 a 35 años De 36 a 45 años De 46 a 55 años De 56 a 60 años	Según años cumplidos.	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Promiscuidad	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según realización de coito con tres o más parejas en el término de un año.	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Embarazo en la adolescencia	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según datos recogidos en el cuestionario	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Inicio precoz de relaciones sexuales	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según realización de coito antes de los 14 años de edad.	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Antecedente de fumadora	Cualitativa Nominal dicotómica	Si no	Según datos recogidos en el cuestionario	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Enfermedades de transmisión sexual	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según antecedentes de enfermedades de transmisión sexual que hayan presentado.	Número y por ciento según grupos de pertenencia
Ingestión de anticonceptivos orales	Cualitativa Nominal Dicotómica	Sí No	Según ingestión de tabletas anticonceptivas.	Número y por ciento según grupos de pertenencia

Plan de análisis de los resultados

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para describir la relación los factores de riesgo y el cáncer de cérvix se realizó una tabla de contingencia de todos los factores de riesgo que incidieron o no en la aparición de la patología estudiada. Para el análisis de los datos se utilizó el programa Statistic, para determinar si es significativa cada variable con un nivel de significación de $p \leq 0,05$, para esto se utilizó la técnica de independencia basada en la distribución de Chi cuadrado para determinar la presencia de asociación estadística entre variables cualitativas y se realizó cálculo de Odd ratio para la cuantificación de riesgo.

Aspectos Éticos

Para la realización de este estudio se tuvo en cuenta los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas (Declaración de Helsinki) y que se aplican en nuestro país (Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia). El protocolo de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético del policlínico Sur en Ciego de Ávila. Para la participación de las pacientes en el estudio fue obligatoria la obtención del consentimiento informado de las mismas.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Factores de Riesgos del cáncer de cérvix en mujeres del área de salud Sur, Ciego de Ávila

Tabla 1. Participantes según cáncer cérvico-uterino y edad. Ciego de Ávila. 2021

Grupos de edades	Grupos de estudio				Total	
	Casos		Controles			
	No.	%	No.	%	No.	%
De 25 a 35 años	1	8,3	6	25,0	7	19,4
De 36 a 45 años	3	25,0	8	33,3	11	30,6
De 46 a 55 años	6	50,0	7	29,2	13	36,1
De 56 a 60 años	2	16,7	3	12,5	5	13,9
Total	12	100,0	24	100,0	36	100,0

Fuente: cuestionario

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según la presencia del cáncer cervicouterino y las edades agrupadas en rangos.

Se pudo observar que el grupo de edades más representado resultó el de 46 a 55 años con 13 féminas para un 36,1 % del total, siendo a la vez el grupo más frecuente entre los casos con 6 de ellas que representaron el 50,0% de las enfermas mientras que entre los controles predominaron las edades entre los 36 y 45 años para un 33,3 % de estos. En la tabla no se hace referencia al grupo de edades mayores de 60 años porque en este grupo no se encontró ningún caso .

Según estudios reportados estas displasias suelen diagnosticarse en mujeres jóvenes entre los 20 y 30 años de edad e incluso ya en el estado carcinoma in situ en un margen de edad similar entre los 25 y 35 años, y en la fase final de carcinoma invasivo más tardíamente pacientes mayores de 40 años. Las neoplasias malignas del cuello uterino en estadios tempranos son claramente identificables por la confirmación histoanatomopatológica, sin embargo, las cifras de incidencia de esta enfermedad continúan alarmando ^{47,48}.

En un estudio realizado en México por Erika Coyotl y colaboradores ⁴⁹, esta refiere que la edad promedio de las personas con cáncer participantes en su estudio fue de 50,5 años (DE =13.6), con un rango de 21 a 82 años. Por otro

lado Aquilar- Perez y col ⁵⁰, este presenta la información básica sobre las características sociodemográficas de las mujeres con cáncer cervical. Reportando una media de 29,4 años y una desviación de 6,1 años.

Tabla 2. Participantes según cáncer cérvico-uterino y promiscuidad.

Promiscuidad	Grupos de estudio				Total		*p	Odds Ratio
	Casos		Controles					
	No.	%	No.	%	No.	%		
Sí	5	41,7	1	4,2	6	16,7	0,018	OR: 16,4
No	7	58,3	23	95,8	30	83,3		I.C.Inf: 1,6
Total	12	100,0	24	100,0	36	100,0		I.C.Sup: 165,1

*Chi-cuadrado de Pearson (Corrección por continuidad de Yates)

La tabla 2, muestra la distribución de mujeres según la presencia de cáncer de cérvix y el antecedente de 3 o más parejas sexuales en el último año.

Se pudo observar que 6 féminas referían dicho antecedente para un 16,7% del total, de las cuales 5 se presentaron entre las enfermas para un 41,7% de estas mientras solo 1 se presentó entre los controles para el 4,2%.

La variable promiscuidad, se vio asociada estadísticamente a la aparición de la enfermedad según el resultado de la prueba estadística utilizada con un riesgo 16 veces mayor de enfermar entre las expuestas a conducta sexual promiscua en comparación con las no expuestas.

Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Esta exposición se ha relacionado básicamente con la probabilidad de exposición al VPH ⁵¹. Por ejemplo, las mujeres solteras, viudas o separadas tienen más riesgo de infectarse por VPH dado que tienen más compañeros sexuales, sea permanentes u ocasionales.

Estudios epidemiológicos muestran las mayores tasas de infección por PVH entre las mujeres comprendidas en el grupo de 15-24 años aproximadamente en la etapa que se reporta el cambio de pareja frecuente, el pico mayor de NIC III se encuentra alrededor de los 30 años. Es conocido que las infecciones de transmisión sexual en especial el PVH (virus de papiloma humano) es el principal agente etiológico de la neoplasia intracervical y su lesión precursora NIC III. Sin embargo, la infección por estos virus no parece ser suficiente para causar cáncer de cérvix, mientras que la presencia de otros factores tanto exógenos como

endógenos pueden incrementar en asociación con el virus el riesgo de desarrollar esta enfermedad ^{52,53}.

Tabla 3. Participantes según cáncer cérvico-uterino y embarazo en la adolescencia.

Embarazo en la adolescencia	Grupos de estudio				Total		*p
	Casos		Controles				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Sí	4	33,3	5	20,8	9	25,0	0,683
No	8	66,7	19	79,2	27	75,0	
Total	12	100,0	24	100,0	36	100,0	

*Chi-cuadrado de Pearson (Corrección por continuidad de Yates)

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según el grupo de estudio y el antecedente de gestación en etapa adolescente.

Se pudo observar que 9 de las participantes refirieron el mencionado embarazo en la adolescencia para un 25,0 % del total, con mayoría porcentual del grupo de casos en el que se presentaron 4 para un 33,3 % de este mientras que entre los controles se observaron 5 del que representaron el 20,8 %.

A pesar de presentar un porcentaje mayor entre los casos, estas diferencias no resultaron significativas, por lo que pudieron ocurrir debido al azar y no a la acción de dicho antecedente sobre la aparición del cáncer en estudio, siendo la gestación en la adolescencia, una variable independiente de la enfermedad en estudio.

Lucía Salazar ⁵⁴, reportan en su estudio que la edad del primer embarazo está ligado estrechamente a la aparición de neoplasias intracervicales con alta significación estadística ($p < 0.05$).

Uno de los aspectos que más se vinculan con la existencia de neoplasia intraepitelial cervical y virus del papiloma humano es la exposición a estrógenos; por esta razón, al embarazo se le considera un factor de riesgo importante debido a la persistencia estrogénica durante este periodo, de la misma manera al uso prolongado de anticonceptivos orales se le atribuye el mismo riesgo. Sin embargo, los mecanismos químicos y bioquímicos específicos por los cuales los estrógenos o progestágenos pudieran contribuir a la aparición de una lesión

neoplásica no se encuentran a la fecha establecidos. Al respecto, en la experiencia internacional se acepta que los estrógenos, en una línea celular, podrían transactivar el genoma viral del virus del papiloma humano promoviendo su oncogenicidad ⁵⁵.

Tabla 4. Participantes según cáncer cérvico-uterino y hábito tabáquico.

Antecedente de fumadora	Grupos de estudio				Total		*p
	Casos		Controles				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Sí	3	25,0	1	4,2	4	11,1	0,189
No	9	75,0	23	95,8	32	88,9	
Total	12	100,0	24	100,0	36	100,0	

*Chi-cuadrado de Pearson (Corrección por continuidad de Yates)

La tabla 4 muestra la distribución de participantes en el estudio según sus grupos de estudio por diagnóstico de cáncer de cérvix y el antecedente referido de fumadora.

Se pudo observar que solo 4 de las mujeres referían el antecedente del dañino hábito para un 11,1% del total, con mayoría de ellas en el grupo de casos que presentó 3 fumadoras para un 25,0 % mientras que solo 1 se observó entre los controles para el 4,2 %.

A pesar de la mayoría absoluta y porcentual observada entre los casos, dicha diferencia no resultó suficiente para ser considerada significativa por la prueba estadística realizada, lo que también pudiera deberse a la baja casuística de fumadoras del estudio.

El efecto del tabaquismo ha sido bien argumentado en muchos estudios casoscontroles, mostrando una moderada y significativa asociación con el CC. Reportes actuales de la literatura internacional muestran que el riesgo que representa este factor en la aparición del CC está relacionado con la intensidad, la duración o la cantidad de cajetillas de cigarros por años. El hecho de haberse detectado nicotina y/o otros carcinógenos presentes en el tabaco, en el mucus cervical de fumadoras corrobora la hipótesis de la posible acción sinérgica entre

el cigarro y la infección por PVH para el desarrollo de lesiones premalignas de alto grado y el CC. Algunos autores sugieren que la exposición al tabaco puede afectar la habilidad del hospedero para mantener una respuesta inmune local efectiva contra la infección viral, partiendo del hecho, según lo reportado en la literatura, de que el hábito de fumar puede reducir el número de células de Langerhan y otros marcadores de función inmunológica ³⁷.

Tabla 5. Participantes según cáncer cérvico-uterino y enfermedades de transmisión sexual.

Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual	Grupos de estudio				Total		*p	Odds Ratio
	Casos		Controles					
	No.	%	No.	%	No.	%		
Sí	8	66,7	6	25,0	14	38,9	0,040	OR: 6,0
No	4	33,3	18	75,0	22	61,1		I.C.Inf: 1,3
Total	12	100,0	24	100,0	36	100,0		I.C.Sup: 27,3

*Chi-cuadrado de Pearson (Corrección por continuidad de Yates)

La tabla 5, muestra la distribución de mujeres según la presencia del diagnóstico o no de cáncer de cérvix y antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.

Se observó que 14 féminas refirieron presentar dicho antecedente para un 38,9 % del total, con franca mayoría porcentual del grupo de casos con 8 pacientes (66,7%), y 6 (25,0 %) féminas en el grupo control.

Los antecedentes de infección de transmisión sexual se encontraron relacionados a la aparición del cáncer de cérvix con un riesgo de enfermar 6 veces mayor entre mujeres expuestas en comparación con las no expuestas.

En los últimos años y con mayor frecuencia este cáncer se comporta como una enfermedad de transmisión sexual, teniendo como factores etiopatogénicos y predisponentes: la edad precoz en el comienzo de relaciones sexuales, paridad elevada, infecciones vaginales (virus de papiloma humano y el herpes virus tipo 2, y la producción de radicales libres, entre otros, todos ellos considerados cofactores en la génesis del cáncer cervical. El cáncer de cuello uterino y las lesiones premalignas se comportan como una enfermedad de transmisión sexual, asociada especialmente a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) ²⁹.

Aquilar- Perez y col ⁵⁰, con respecto a la variable de antecedente de infección vaginal reporta en su estudio que aquellas mujeres con dicho antecedente expresaban un riesgo de dos veces de contraer malignidad que aquellas que no presentaban dicho antecedente.

Tabla 6. Participantes según cáncer cérvico-uterino e ingestión de anticonceptivos orales.

Ingestión de anticonceptivos orales	Grupos de estudio				Total		*p
	Casos		Controles				
	No.	%	No.	%	No.	%	
Sí	9	75,0	22	91,7	31	86,1	0,394
No	3	25,0	2	8,3	5	13,9	
Total	12	100,0	24	100,0	36	100,0	

*Chi-cuadrado de Pearson (Corrección por continuidad de Yates)

La tabla 6 muestra la distribución de pacientes según el diagnóstico de cáncer cérvico-uterino y la ingestión manifiesta de anticonceptivos orales.

Se pudo observar que la gran mayoría de las féminas presentaban este antecedente con una cifra de 31 que representaron el 86,1% del total, 9 de ellas entre los casos para el 75,0 % y 22 entre los controles en los que representaron el 91,7 %.

Los porcentajes observados en ambos grupos resultaron mayoría, por lo cual no se encontraron diferencias significativas en la prueba utilizada y la mencionada ingestión de anticonceptivos se presentó independiente de la ocurrencia de cáncer de cérvix en la muestra de estudio.

Lucía Salazar ⁵⁴, refiere en su estudio que en los casos por grupos de edad y consumo de anticonceptivos orales, se encontró que la mayor frecuencia estaba en el grupo de los 29-37 años, tanto para casos con métodos anticonceptivos como sin éstos, con alta relación estadística entre el consumo de anticonceptivos y la coexistencia de virus del papiloma humano, esta concluye que con la existencia de infección con el virus del papiloma humano y aplicación del método de regresión lineal y multivariancia, se encontraron estadísticamente significativos los siguientes parámetros: número de parejas sexuales, edad del primer embarazo y altamente significativa la utilización de anticonceptivos orales como método de planificación familiar.

Tabla 7. Participantes según cáncer cérvico-uterino e inicio precoz de relaciones sexuales.

Inicio precoz de relaciones sexuales	Grupos de estudio				Total		*p	Odds Ratio
	Casos		Controles					
	No.	%	No.	%	No.	%		
Sí	8	66,7	5	20,8	13	36,1	0,020	OR: 7,6
No	4	33,3	19	79,2	23	63,9		I.C.Inf: 1,6
Total	12	100,0	24	100,0	36	100,0		I.C.Sup: 35,9

*Chi-cuadrado de Pearson (Corrección por continuidad de Yates)

La tabla 7, muestra la distribución de los grupos de estudio según la identificación o no de relaciones sexuales de inicio temprano.

Se observó que 13 mujeres refirieron el inicio de relaciones sexuales a temprana edad, para un 36,1 % del total, con predominio del grupo de casos (8 pacientes), del que representaron el 66,7 %, mientras que se observaba en 5 de los controles para un 20,8 %, de este último grupo.

Al realizar el análisis de asociación con la prueba Chi-cuadrado de Pearson, se obtuvo un resultado significativo por lo que el inicio de relaciones sexuales a temprana edad se encontró relacionado al cáncer cérvico-uterino con un riesgo de aparición de dicho cáncer casi 8 veces mayor entre las expuestas a dicho antecedente en comparación con las no expuestas.

Las adolescentes que comienzan sus relaciones sexuales tempranamente tienen mayor riesgo de desarrollar una neoplasia debido a que en la unión escamo columnar hay proliferación activa, conllevando a la transformación celular del epitelio columnar en metaplásico y de este a escamoso. La zona escamo-columnar es altamente sensible a la acción carcinogénica ^{48,49}.

Lucía Salazar ⁵⁴, reporta que encontró que 59 (70.2 %) pacientes iniciaron su vida sexual activa en la segunda década de la vida; la edad más frecuente estuvo entre los 18 y 19 años, 42 (50%) de ellas tuvieron más de un compañero sexual, que resultó en un promedio de dos. Encontrado relación estadística el número de parejas sexuales que se tienen en edades tempranas.

El inicio temprano de las relaciones implica la aparición de múltiples compañeros sexuales, con el consiguiente riesgo dado por estas. Se ha demostrado también que en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años ^{55,56}.

CONCLUSIONES

Predominaron las féminas sobre la quinta década de la vida. Dentro de los Factores de Riesgos q están mas asociados a la aparición de cáncer de cérvix se encuentran la promiscuidad , antecedente de Enfermedades Transmisibles y el antecedente de relaciones sexuales a temprana edad, hecho que no ocurrió con el embarazo en la adolescencia ,hábito de fumar y la ingestión de tabletas anticonceptiva que se presentaron relacionadas a la presencia del cáncer en estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Salud de los adolescentes [Internet]. Ginebra: OMS; 2014 [citado 23 Mar 2017]. Disponible en: http://www.who.int/topics/adolescent_health/es/
2. Cordero Martínez J, García Pimentel M. Citologías alteradas y diferentes factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. Rev de Ciencias Méd La Habana [Internet]. 2015 [citado 4 enero 2018];21(2). Disponible en: <http://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/780/1222>
3. Cabezas Cruz E. Lesiones malignas de útero. En: Rigol Santisteban O. Obstetricia y Ginecología. Cap.15. 3era.ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2014. p. 177-89.
4. Menezes J. The low incidence of cervical cancer in Jewish women: Has the puzzle finally been solved? IMAJ 2015; 5:120-23.
5. Haddad N, da Silva MB. Mortalidade por neoplasmas em mulheres em idade reprodutiva - 15 a 49 anos - no estado de São Paulo, Brasil, de 1991 a 1995. Rev Assoc Med Bras 2016;47:221-30.
6. Romero Ledezma KP, Rojas Guardia J. Frecuencia de los factores de riesgo de Cáncer Cervicouterino en mujeres de 14-65 años, Comunidad Ramadas, Provincia Tapacarí-Cochabamba gestión 2012. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2013 [citado 4 Ago 2017];15(1):18-21. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/sciELO.php?script=sci_arttext&pid=S181774332012000100006&lng=es
7. Melo A, Vásquez AM, Andana A. Genotipificación del virus papiloma humano en mujeres bajo 25 años de edad participantes del Programa Nacional del Cáncer Cérvico-uterino en la Región de la Araucanía, Chile. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2014 [Citado 5 de marzo 2018];31(5):542-48. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182014000500005
8. United Nations Children's Fund. Guidelines for monitoring the availability and use of obstetric service. New York: UNICEF, 1997. [consulta: 21 abril 2016] <http://www.childinfo.org/files/maternal_mortality_finalqui.pdf>.
9. Menezes J. The low incidence of cervical cancer in Jewish women: Has the puzzle finally been solved? IMAJ 2015; 5:120-23.

10. Lewis Merle J. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Washington, DC: OPS, 2018.
11. De San José S, García AM. 4ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Virus del Papiloma Humano y Cáncer: epidemiología y prevención. Madrid: EMISA, 2015:141-146.
12. Lou Hong, Villagran G, Boland JF, et al. Genome Analysis of Latin American Cervical Cancer: Frequent Activation of the PIK3CA Pathway. Clin Cancer Res. 2015;21(23):5360-70. Citado en Pub Med;PMID: 26080840.
13. Anuario estadístico de salud. Ministerio de salud pública. La Habana, República de Cuba 2018. Versión electrónica 1561-4433.
14. Erice Candelario A, Román Fernández L, Ulloa Cruz V. Afecciones ginecológicas. En: Álvarez Sintés R. Medicina General Integral. Vol. IV. Cap 105. 3era ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2014. p. 1407-10.
15. González Bango MA, Blanco Pereira ME, Ramos Castro G, Martínez Leyva G, Rodríguez Acosta Y, Dr. Hernández Ugalde F. Educación sobre cáncer cervicouterino en la adolescencia. Rev Méd Electrón [Internet]. 2018 Jul-Ago;40(4). Disponible en: <http://www.revmedicaelectronica.sld.cu/index.php/rme/article/view/2668/3963>
16. Cuba. Ministerio de salud pública. Anuario estadístico de salud 2015. La Habana: MINSAP; 2015 [citado 20 oct 2016]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2016/04/Anuario_2015_electronico-1.pdf
17. Moré Vega A, Moya Toneut C, Pino Pérez FV, Gálvez Castellón AM, Espinosa Fuentes ML, Ávalos Arbolaes JL. Comportamiento de las lesiones intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2013 [citado 30 jul 2015]; 39(4): 354-367. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2013000400005&lng=es
18. OMS. Control integral del cáncer cervicouterino: guía de prácticas esenciales. 2ed. Washington, DC: OPS; 2016. Disponible en: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28512/9789275318799_spa.pdf?ua=1

19. Lou Hong, Villagran G, Boland JF, et al. Genome Analysis of Latin American Cervical Cancer: Frequent Activation of the PIK3CA Pathway. Clin Cancer Res. 2015;21(23):5360-70. Citado en Pub Med;PMID: 26080840.
20. Veale HJ, Davis RS, Weaver ER. The use of social networking platforms for sexual health promotion: identifying key strategies for successful user engagement. BMC Public Health [Internet]. 2015 [citado 23 feb 2017];15(85):1-11. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/15/85>
21. Chávez Roque M, Virelles Trujillo ME, Bermejo Bencomo W, Viñas Sifontes L. Intervención comunitaria sobre factores de riesgo del cáncer cervicouterino. AMC. 2008 [citado 6 jun 2014]; 12(5). Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2509/925>
22. Haddad N, da Silva MB. Mortalidade por neoplasmas em mulheres em idade reprodutiva - 15 a 49 anos - no estado de São Paulo, Brasil, de 1991 a 1995. Rev Assoc Med Bras 2015;47:221-30.
23. Mandelblatt JS, Kanetsky P, Eggert L, Gold K. Is HIV infection a cofactor for cervical squamous cell neoplasia? Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2015;8:97-106.
24. De San José S, García AM. 4ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. Virus del Papiloma Humano y Cáncer: epidemiología y prevención. Madrid: EMISA, 2015:141-146.
25. Ferlay J., Bray F, Pisani P. and Parkin D.M. GLOBOCAN 2012: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC CancerBase No. 5. version 2.0, IARCPress, Lyon, 2017. Disponible. <http://www-dep.iarc.fr/>
26. Miñarro R, Black RJ, Martínez C, Navarro C, Garau I, Izarzugaza I. Cancer incidence and Mortality in Spain- Patterns and Trends. IARC Technical Report 2015; 36: 27.
27. Oliveros J, Pérez N, Montiel L, Meza N. Anuario de Mortalidad 2016. Ministerio del Poder Popular para la Salud Disponible: <http://www.msds.gov.ve/ms/modules.php?name=News&file=article&sid=146>.
28. Parkin D M, Bray F. The burden of HPV-related cancers. Vaccine 2017; 24: 3:11-25.

29. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J. Cancer Incidence in Five Continents. 2015, Vol III. IARC Scientific Publication N° 155:002:27.
30. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJL, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol 2015;55:244-65.
31. Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM. Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet 2015; 359:1085-92.
32. Capurro I, Rojo JA, Pino T, Vásquez C, Garay J, Venegas M. Programa de detección y control de cáncer de cuello uterino en servicio salud Araucanía Sur. Rev Chil Obstet Ginecol 2015;67:114-20.
33. Sankaranarayanan R, Budukh AM, Rajkumar R. Effective screening programmes for cervical cancer in low- and middle-income developing countries. Bull World Health Organ 2015;79:954-62.
34. Gómez J. Costos y calidad de la prueba de detección oportuna del cáncer cervicouterino en una clínica y en una organización no gubernamental. Salud pública Méx 2015;43:279-88.
35. Nuñez, Jose, Carrero Y, Gotera, J. Callejas, D. Virus Herpes Simple tipo II y su influencia en el origen de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino. Rev Obstet Ginecol Venez.2016;vol 66(3):162-171.
36. Sellors JW, Mahony JB, Kaczorowski J, Lytwyn A, Bangura H, Chong S, et al. Prevalence and predictors of human papillomavirus infection in women in Ontario, Canada. CMAJ 2015;165:503-8.
37. Benia W, Tellecha G. Estudio de los factores de riesgo para cáncer de mama y cuello uterino en mujeres usuarias de tres policlínicas barriales de Montevideo: 1997. Rev Med Uruguay 2015; 16:101-16.
38. Fernández ME, Tortolero-Luna G, Gold RS. Mammography and Pap test screening among low-income foreignborn Hispanic women in the USA. Cad Saúde Pública 1998; 14:133-47.
39. Fernández-Tilapa G, Zamudio-López N, Cruz-Valdez A, Antonio-Vejar V, Llades-Aguilar B. RNAm de la IL-4 en lesiones premalignas y cáncer cervical asociados a la infección por VPH. Revista FASPIN-Especial Genética. 15-21 de Octubre. Monterrey, Nuevo León, México 2016 Edición Especial N° 2.

40. Lorant V, Boland B, Humblet P, Deliege D. Equity in prevention and health care. *J Epidemiol Community Health* 2002; 56:510-6.
41. Park IU, Introcaso C, Dunne EF. Human Papillomavirus and Genital Warts: A Review of the Evidence for the 2015 Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis*. 2015;61 Suppl 8:S849-55.
42. Skinner SR, Wheeler CM, Romanowski B, Castellsague X, Lazcano-Ponce E, Del Rosario-Raymundo MR, et al. Progression of HPV infection to detectable cervical lesions or clearance in adult women: Analysis of the control arm of the VIVIANE study. *Int. J. Cancer*. 2016;138:2428-2438.
43. Sedjo RL, Roe DJ, Abrahamsen M, Harris RB, Craft N, Baldwin S. Vitamin A, carotenoids and risk of persistent oncogenic human papilloma infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;11(9):876-84.
44. Shannon J, Thomas DB, Ray RM, Kestin M, Koetsawang A, Chitnarong K, Dietary risk factors for invasive and in situ cervical carcinoma in Bangkok, Thailand. *Cancer Causes Control*. 2015;13(8):691-9.
45. Nonenmacher B, Breitnebach V, Villa LL, Prola JC, Bozzetti MC. Identificação do papilomavírus humano por biologia molecular em mulheres assintomáticas. *Rev Saúde Pública* 2015;36:59-100.
46. Flores Y, Shah K, Lazcano E, Hernández M, Bishai D, Ferris D, et al. Design and methods for the evaluation of an HPV-based cervical cancer screening strategy in México: the Morelos HPV Study. *Salud pública Méx* 2015;44:335-44.
47. Nössal GJV. The basic components of the immune system *New England Journal of Medicine* 1987; 316: 1320-1325.
48. Martínez M, Francisco Javier. 2014. Epidemiología del Cáncer de Cuello Uterino. Monografías. Disponible: <http://www.mografias.com/epidemiologia/cancer-de-cuellouterino.html>.
49. Erika Coyotl. et.al. Relación del apoyo social y la calidad de vida en personas con cáncer. *European Journal of Health Research*. 2015, Vol. 1, Nº 2 (Págs. 39-49).
50. Aguilar-Pérez JA. et.al. Tamizaje en cáncer cervical: conocimiento de la utilidad y uso de citología cervical en México. *Rev Saúde Pública* 2014;37(1):100-6.

51. Poppe WA, Ide PS, Drijkoningen MP, Lauweryns JM, Van Assche FA. Tobacco smoking impairs the local immunosurveillance in the uterine cervix. An immunohistochemical study. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;39:34-8.
52. Woodman CBJ, Collin S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal study. *Lancet.* 2014;357:1831-6.
53. Kjaer SK, Van den Brule AJC, Paull G, Svare EI, Sherman ME. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as predictor of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2014;325.
54. Lucía Salazar E. et. al. Influencia del uso de anticonceptivos orales como factores de riesgo para infección por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial cervical. *Ginecol Obstet Mex* 2015;73:83-89.
55. Woodman CBJ, Collin S, Winter H, Bailey A, Ellis J, Prior P, et al. Natural history of cervical human papillomavirus infection in young women: a longitudinal study. *Lancet.* 2015;357:1831-6.
56. Kjaer SK, Van den Brule AJC, Paull G, Svare EI, Sherman ME. Type specific persistence of high risk human papillomavirus (HPV) as predictor of high grade cervical squamous intraepithelial lesions in young women: population based prospective follow up study. *BMJ.* 2015;325.

ANEXOS

Anexo I

ACTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE

POLICLÍNICO SUR
SERVICIO DE MEDICINA GENERAL INTEGRAL

Fecha: _____

Yo: _____

He recibido suficiente información sobre la investigación que se realiza en el área de salud Sur en Ciego de Ávila, sobre factores causales del cáncer de cérvix en mujeres. Estoy dispuesta a participar en este estudio, responderé con honestidad todas las preguntas que me sean realizadas.

La: _____

Me ha explicado que todos mis datos son confidenciales y que mi nombre no será revelado.

Comprendo que mi participación en esta actividad es voluntaria y que puedo retirarme por decisión propia cuando lo desee, sin necesidad de expresar los motivos y sin que esto repercuta en mi tratamiento médico.

Para conocer cualquier información adicional acerca de la investigación y de mis derechos como participante puedo dirigirme al médico que me está atendiendo.

Firma de la sujeto

Firma del Investigador

Anexo II

Planilla de recogida de datos

Fecha: _____

Datos Generales:

Nombre: _____

Edad: _____ **Teléfono:** _____

Dirección Particular: _____

Municipio: _____ **Provincia:** _____

Casos _____ **Controles** _____

Variables de factores de riesgo:

Promiscuidad:

_____ Si

_____ No

Embarazo en la adolescencia:

_____ Si

_____ No

Inicio precoz de relaciones sexuales:

_____ Si

_____ No

Antecedente de fumadora:

_____ Si

_____ No

Enfermedades de transmisión sexual:

_____ Si

_____ No

Ingestión de anticonceptivos orales:

_____ Si

_____ No