Artículos originales

Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino

Risk Factors in Intraepithelial Lesions of the Cervix

Martha Palma Osorio[1] Alejandro David Romero Flores Ana Isabel Torres Mesa

[1] Policlínico "Gustavo Aldereguia Lima", Campechuela, Granma, Cuba

Cómo citar este artículo:
Palma-Osorio M, Romero-Flores A, Torres-Mesa A. Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. **Revista Finlay** [revista en Internet]. 2019 [citado 2026 Nov 3]; 9(4):[aprox. 14 p.]. Disponible en: https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/693

Resumen

Fundamento: los factores de riesgo de las lesiones intraepiteliales se comportan similares a los del cáncer cervicouterino.
Objetivo: identificar la influencia de distintos factores de riesgo relacionados con la aparición de lesiones intraepiteliales de cuello uterino.
Método: se realizó un estudio observacional de casos y controles en el Policlínico Docente Gustavo Aldereguía de la provincia Granma en el período comprendido desde el 1ro de enero del 2016 hasta el 30 de junio del 2017. Se definieron como casos a las 105 pacientes con neoplasia intraepitelial cervical confirmadas histopatológicamente y como controles a las mujeres que se les realizó la prueba citológica, seleccionadas por muestreo simple aleatorio. A cada paciente se le realizó: interrogatorio, examen físico y medios de diagnóstico. Para el análisis de los factores de riesgo se utilizó una estrategia univariada y multivariada. Se delimitaron como variables explicativas aquellos factores considerados como hipotéticamente de riesgo y que serían sometidos a evaluación. Como variable respuesta se consideró la aparición de la neoplasia intraepitelial. Se obtuvieron estimaciones puntuales y por intervalo de confianza del 95 %.
Resultados: la sepsis vaginal y menarquía precoz fueron significativas, no así el no uso del condón, infección por virus del papiloma humano, anticoncepción oral, edad, dispositivo intrauterino y tabaquismo como factores indiferentes. La erosión y sepsis vaginal fueron los más significativos por el modelo de regresión logística. Hubo interacciones entre cervicitis, múltiples parejas sexuales y tabaquismo; moderadamente significativo se comportaron la edad y la menarquía precoz; cervicitis y erosión, infección por el virus del papiloma humano y múltiples parejas sexuales.
Conclusiones: se determinó que la sepsis vaginal y la erosión cervical presentaron una asociación estadísticamente significativa e importante con la probabilidad de aparición de las lesiones intraepiteliales propias del cuello uterino.

Palabras clave: factores de riesgo, lesiones intraepiteliales escamosas de cuello uterino

Abstract

Foundation: the risk factors of intraepithelial lesions behave similar to those of cervical cancer.
Objective: to identify the influence of different risk factors related to the appearance of intraepithelial lesions of the cervix.
Method: an observational case-control study was carried out in the Gustavo Aldereguía Teaching Polyclinic of the Granma province in the period from January 1, 2016 to June 30, 2017. The 105 patients with cervical intraepithelial neoplasia were defined as cases histopathologically confirmed and as controls to women who underwent the cytological test, selected by simple random sampling. Each patient was performed: interview, physical examination and diagnostic means. For the analysis of risk factors, a univariate and multivariate strategy was used. Explanatory variables were defined as factors considered as hypothetically risky which would be subject to evaluation. The appearance of intraepithelial neoplasia was considered as a response variable. Punctual and 95 % confidence interval estimates were obtained.
Results: vaginal sepsis and early menarche were noticeable, however not the use of condoms, human papillomavirus infection, oral contraception, age, intrauterine device and smoking as indifferent factors. Erosion and vaginal sepsis were the most significant due to the logistic regression model. There were interactions between cervicitis, multiple sexual partners and smoking; moderately significant were age and early menarche; cervicitis and erosion, human papillomavirus infection and multiple sexual partners.
Conclusions: it was determined that vaginal sepsis and cervical erosion presented a statistically significant and important association with the probability of the appearance of intraepithelial lesions of the cervix.

Key words: risk factors, squamous intraepithelial lesions of the cervix

Recibido: 2019-02-08 10:53:04
Aprobado: 2019-10-15 10:05:12

Correspondencia: Martha Palma Osorio. Policlínico Docente Gustavo Aldereguía Lima. Granma. anaysabel@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un problema de salud en el mundo, representa la segunda causa de muerte en la mayoría de los países desarrollados, solo precedido por las enfermedades cardiovasculares, sin embargo, más de la mitad de todos los cánceres se producen en las ¾ partes de la población mundial que vive en países en desarrollo. De igual forma se estima que para el año 2020 se producirán 20 millones de nuevos casos cada año y el 70 % de quienes lo padecerán vivirán en países que cuentan con menos del 5 % de los recursos para su control. En estos países se incrementará a un ritmo del 100 %, es decir que de 17,5 millones de enfermos de cáncer en el año 2000, la cifra pasará a ser de 30 millones en el año 2015.[1,2]

La lucha contra el cáncer constituye un problema fundamental de la medicina que atañe no solo a los clínicos, investigadores y médicos generales, sino también a la población en general.[3]

El cáncer de cuello uterino tiene como característica fisiopatológica importante un lento, pero progresivo desarrollo. Este padecimiento se desarrolla a partir de lesiones precursoras llamadas lesiones intraepiteliales escamosas o displasias, o pre neoplásicas, o precancerosas y pueden pasar meses o años para que se desarrolle el cáncer. Esto permite la probabilidad de diagnóstico en etapas incipientes, mediante el examen de Papanicolaou. Los factores de riesgo, de las lesiones intraepiteliales se comportan similares al cáncer cervicouterino.[3]

Por cada nuevo caso de cáncer invasor detectado por citología hay casi 50 frotis cervicales etiquetados como lesiones intraepiteliales escamosas (LIE) de bajo y alto grado. A esto se debe añadir un número equivalente de casos de atipias de origen a determinar. Aunque algunos investigadores creen que estas atipias están limitadas a causas inflamatorias, la literatura reciente ha indicado que muchas de estas pacientes tienen una anormalidad significativa. Cada año aproximadamente 3,5 millones de mujeres tienen una prueba de Papanicolaou con resultado anormal. Esto representa de 5 a 7 % de las pruebas citológicas realizadas.[4]

La displasia cervical es una lesión premaligna o precancerosa de las células del cuello uterino. Se pueden distinguir 3 formas de displasia: leve, moderada y severa. La displasia leve es la forma más corriente, se puede considerar una respuesta tisular a la agresión del virus y en el 70 % de los casos se cura sin ningún tratamiento. Sin embargo, la displasia leve puede transformarse en una lesión más grave. Las displasias moderada y severa son formas más graves que se deben tratar, por el mayor riesgo de transformarse en lesiones cancerosas. El método diagnóstico para estas lesiones es la práctica de la citología que permite detectar las alteraciones celulares.[5]

En todo el mundo, el cáncer del cuello uterino es el segundo cáncer más común en mujeres después del de mama. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que actualmente hay más de 2 millones de mujeres en el mundo que lo tienen; que cada año se diagnostican 490,000 nuevos casos, lo que representa más de 1350 casos nuevos por día y cerca de 650 mujeres en todo el mundo morirán diariamente de cáncer cervicouterino. Por esta razón es importante que se comente con su médico sobre un Papanicolaou que pueda ayudar a detectar cambios celulares sospechosos en el cuello antes de que se conviertan en cáncer.[6,7]

La incidencia varía de unas naciones a otras. Se observan tasas muy bajas en Israel (4,5 por 100,000 mujeres) y en Nueva Zelandia (9,9). Muy elevada en Cali, Colombia (62,8); en Recife, Brasil (58,1) y en Dinamarca (31,6).[7-9]

En las Américas las mayores tasas de incidencia de cáncer cervicouterino se presentan en Perú, Brasil, Paraguay, Colombia, México, Chile y Costa Rica; mientras que en la comunidad latina de Colombia, son similares a las de Cuba, Canadá y Puerto Rico. El cáncer invasor de cuello es uno de los problemas más grandes de Salud Pública en América Latina y el Caribe, sin embargo, aunque se dispone de una tecnología eficaz para la prevención secundaria de esta afección, más de 30 000 latinoamericanas mueren anualmente por esta causa.[10-12]

El cáncer cervicouterino es la lesión maligna, del aparato genital femenino, más frecuente en América Latina y el Caribe, se calcula que en la región de las Américas se presentan alrededor de 68 000 casos nuevos de este tipo de cáncer cada año.[11]

El cáncer de cuello uterino presenta una alta incidencia y mortalidad en los países subdesarrollados, encabezando la mayoría de los países latinoamericanos, entre ellos Chile, a nivel mundial, exhibe altas tasas de incidencia y

mortalidad; aparece en tercer lugar después de Surinam y Costa Rica, con una tasa de mortalidad de 15,6 x 100 mil mujeres a diferencia con las cifras de mortalidad de países desarrollados: Canadá, tasa de 2,3 x 100 mil, USA e Islandia 2,5 x 100 mil.[12]

Las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad en América Latina son de 28,6 y 12,9 x 100.000 mujeres respectivamente en el año 2012, con variaciones geográficas; así Paraguay ocupa el 3er lugar en la incidencia del CCU con 53.2 x 100.000 mujeres entre los países latinoamericanos, superados por Haití y Bolivia, seguido por Perú. Esta tasa es muy superior a las registradas en los otros países vecinos como Argentina, Brasil, Uruguay y Chile.[13-15]

México ocupa el primer lugar de mortalidad a nivel mundial por cáncer cervicouterino. De hecho, cada dos horas fallece una mujer por esta enfermedad en la época más productiva de su vida a causa del descuido, ignorancia o atención tardía. Se han calculado unos 25 millones de mujeres afectadas de alguna manera por lesiones precursoras de cáncer cervicouterino. De esta cifra, existen aproximadamente un 2 % de mujeres portadoras del cáncer cervicouterino invasor, de un 25 a un 30 % están infectadas por virus del papiloma humano (VPH), ya sea latente o activo y un 5 % por lesiones displásicas, lo cual justifica la creación de clínicas de displasia en México.[16]

Cuba no está exenta de esta problemática de salud y entre los años 2010 y 2015 ha habido un crecimiento de la mortalidad por cáncer de 4 % anual, debido fundamentalmente, a que las principales causas que podrían haber tenido un impacto sobre la reducción de la mortalidad continúan en los primeros lugares como son: próstata, colon, mama y cuello uterino.[17]

En Cuba la incidencia de cáncer cervicouterino en el 2001 se comportó con un total de casos nuevos de 1389, para una tasa cruda de 24,85 x 100 000 mujeres, tasa estandarizada a la población cubana fue de 17,84 x 100 000 mujeres. El número de fallecidas en el año 2002 fue de 408 para una tasa cruda de 7,24 x 100 000 y una tasa ajustada a la población cubana de 5,68 x 100 000 y el 2009 la tasa fue de 20,26 x100 000 mujeres.[17] En Granma la tasa en este periodo fue de 6,5 x 100 000. En el Policlínico Docente Gustavo Aldereguía Lima tiene una incidencia de 1,18 x 1000 mujeres en edad fértil.

La ubicación topográfica del cuello uterino favorece, tanto el examen clínico como la aplicación de métodos de diagnóstico complementario de gran eficacia. Puede afirmarse que con la citología cervicovaginal descripta por Papanicolaou, la colposcopía de *Hinselman* y la biopsia de *Ruge y Veit* oportunamente aplicada no debe morir ninguna mujer de cáncer del cuello uterino.[10,18]

El estudio de la citología cérvico vaginal, siguiendo la técnica descrita por Papanicolaou, es aún el método más eficaz para la pesquisa de grandes masas de población en busca del diagnóstico precoz del cáncer cervicouterino. La sencillez en su realización y su alta eficacia diagnóstica, han estimulado la implantación de Programas de Diagnóstico Precoz para el Cáncer Cervicouterino en numerosos países, en Cuba existe este programa desde 1968 de forma gratuita. Se calcula que esta prueba a la mujer cada cinco años tiene un costo de alrededor de US $ 100 en los EE.UU. El tratamiento de la mujer con cáncer cervicouterino tiene un costo de aproximadamente US $ 2 600 en los EE.UU.[4,19]

Las displasias no son más que la mutación de una célula epitelial que forma parte del aparato urogenital causada por el VPH. Cuando la célula entra en mutación ya no responde a las características del desarrollo humano, su crecimiento es por división celular no controlada y de esta manera se multiplican hasta formar un cáncer invasor. El virus afecta directamente la cubierta del epitelio, ya sea del cuello, matriz, vagina, vulva, pene o ano. Pero los pocos VPH genitales de alto riesgo son suficientes para que en el mundo mueran anualmente 250 mil mujeres (un 85 % de ellas en países en desarrollo) y 677 en Chile en el año 2012.[15,20]

El antiguo concepto de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) consideraba que esta comenzaba como una displasia leve (NIC-I, lesión de bajo grado) que evolucionaría indefectiblemente hasta un cáncer invasor y finalmente con la muerte de la paciente, no tiene en la actualidad un basamento científico. Por el contrario se ha demostrado que un alto número de NIC, regresan espontáneamente a la normalidad, no progresan o invierten varios años en progresar.[14]

La prevalencia de las lesiones intraepiteliales varia acorde a las características de cada paciente y está estrechamente asociada con las infecciones de trasmisión sexual.[11]

El 60 % de las lesiones del papiloma viral humano (VPH) y NIC I (bajo grado) regresan en unos 2 a 3 años. Solo el 15 % desarrollan lesiones de mayor grado en 3 o 4 años y de este grupo entre 30 y 70 % progresan en unos 10 años hacia el cáncer invasor. Para esto es necesaria la aparición de cofactores en los que uno de los cambios importantes puede ser una reducción de las células del sistema inmunológico al nivel del cuello uterino.[11]

En la actualidad, las evidencias demuestran que la mayoría de las NIC tempranas regresan de forma espontánea aunque no se traten, sin embargo, algunas pueden progresar hasta el carcinoma invasor. El período promedio de tránsito hasta carcinoma in situ a partir de una displasia leve (NICI) es de alrededor de 58 meses, de la moderada (NICII), de unos 38 meses y el de la grave (NICIII) es solo de 12 meses. Esto será en los casos que siguen un proceso de progresión continua.[11]

Las enfermedades de trasmisión sexual especialmente las causadas por los llamados oncovirus, en las que la infección por el papiloma viral humano (VPH) se considera la causa principal, convive con el ser humano desde que se inicia sexualmente, se sabe que las neoplasias intraepiteliales inician como una enfermedad de trasmisión sexual a través del papiloma virus, el cual produce lesiones en los epitelios del aparato urogenital, tanto del hombre como de la mujer, que evolucionan lenta y progresivamente hacia el cáncer, de no recibir tratamiento.[21,22]

La inmunodepresión desempeña una función fundamental en el desarrollo del cáncer en general, ya sea inducida por tratamiento médico, como es el caso de las personas que han recibido trasplante de órganos, o aquellas que padecen de sida. Las mujeres infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) son susceptibles a contraer el VPH principal responsable de las NIC y del cáncer de cuello de útero, esto se debe al comprometimiento del sistema inmunológico. Varios factores interfieren en la manifestación y evolución de la infección por VPH en las mujeres VIH positivas, el grado de inmunodefiencia valorado por el conteo absoluto plasmático de Linfocitos CD4, su duración, el tipo de VPH asociado, y el grado de lesión.[23,24]

El comienzo del coito antes de los 18 años de edad hace que aumente la probabilidad de padecer un cáncer cervicouterino; durante la adolescencia el cérvix todavía no alcanza su madurez y tiene una zona muy susceptible para captar el papiloma viral humano. Asimismo, cuantos más compañeros sexuales tenga una mujer, más probabilidades tendrá de padecer cáncer de cuello. Si el compañero sexual por su parte, es promiscuo, tiene antecedentes de enfermedades de trasmisión sexual la probabilidad es aún mayor y es considerado varón de riesgo.[25]

El hábito de fumar se considera un desencadenante, ya que la acumulación de la nicotina y de su producto de degradación, la cotinina, en las células de la vigilancia inmunológica de las glándulas productoras de moco, interfirieren en el funcionamiento normal de las células.[26,27]

Algunos autores señalan como factores de riesgo: la dieta pobre en elementos vitamínicos, como la vitamina A, C, E y los betacarotenos una dieta baja en antioxidantes, ácido fólico, favorece la persistencia de la infección por virus de papiloma humano y la evolución de las lesiones de NIC I a NIC II, III y cáncer cervicouterino.[28]

La atención de las lesiones preneoplásicas del cuello uterino, corresponden al conjunto de actividades, intervenciones y procedimientos dirigidos a las mujeres con este diagnóstico, destinados a preservar la capacidad reproductiva, incrementar las posibilidades de curación y minimizar los riesgos de complicación.

Teniendo en cuenta que las lesiones intraepiteliales constituyen uno de los problemas de importancia práctica, que impiden lograr el mantenimiento de la salud y la capacidad de trabajo de la mujer, así como la repercusión que reviste para la sociedad.

El objetivo de este trabajo es identificar la influencia de distintos factores de riesgo relacionados con la aparición de lesiones intraepiteliales de cuello uterino.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional de casos y controles en el Policlínico Docente Gustavo Aldereguía de la provincia Granma en el período comprendido desde el 1ro de enero del 2016 hasta el 30 de junio del 2017. Se definición como casos a las 105 pacientes con neoplasia intraepitelial cervical confirmadas histopatológicamente y como controles a las mujeres que se les realizó la prueba citológica,

seleccionadas por muestreo simple aleatorio, 137 por cada caso.

Se delimitaron como variables explicativas aquellos factores considerados como hipotéticamente de riesgo y que serían sometidos a evaluación. Como variable respuesta se consideró la aparición de la neoplasia intraepitelial. Para su mejor estudio se clasificaron de la siguiente forma:

La edad se consideró en años cumplidos y se agrupó para el análisis univariado en dos categorías: pacientes con 45 años o menos y pacientes mayores de 45 años.

La neoplasia intraepitelial cervical (NIC) fue según resultado del test de Papanicolaou y criterio histológico obtenido mediante el resultado de la biopsia emitida en el departamento de anatomía patológica de la institución, basándose en los elementos histopatológicos establecidos en cada uno de ellos, por tanto las pacientes se agruparon en dos categorías: pacientes con NIC y sin NIC.

Para el diagnóstico de la sepsis vaginal se tuvo en cuenta el resultado del exudado vaginal (aislamiento del germen específico) y la presencia de leucorrea al examen con espéculo, el análisis univariado se consideraron mujeres con sepsis vaginal y sin sepsis vaginal.

La edad de aparición de las relaciones sexuales, menarquía se agruparon a las pacientes para el análisis univariado en dos categorías:

Precoz: pacientes con primera relación sexual antes de los 20 años.

No precoz: a la que practicó su primera relación sexual a partir de los 20 años.

Las múltiples parejas sexuales estuvieron dadas por las mujeres que al interrogatorio refirieron haber tenido en su vida sexual activa, tres parejas sexuales o más, considerándolas para el análisis estadístico en dos grupos: tres parejas o más y menos de tres

De forma similar, el diagnóstico de la infección por el virus papiloma humano (VPH) fue realizado por la biopsia del cérvix con los hallazgos anatomopatológicos característicos de la enfermedad. Se consideraron como pacientes con VPH y sin VPH.

Se definieron aquellas pacientes con gestaciones anteriores a las que presentaron al menos una o más de una gestación tres años antes del período de estudio.

Según la práctica del tabaquismo, las pacientes se agruparon en dos categorías y los criterios considerados fueron: las que fumaban al menos más de diez cigarrillos diarios en un periodo de tiempo de tres años. No practicaban el hábito de fumar aquellas mujeres no incluidas en el grupo anterior.

Para el método anticonceptivo se seleccionaron las pacientes que utilizaron los dispositivos intrauterinos (DIU), los anticonceptivos orales y no uso de preservativos, que para el análisis univariado se agruparon en sí o no a cada uno de ellos.

El diagnóstico de cervicitis fue tomado por criterio histológico obteniéndose el resultado de la biopsia en el departamento de anatomía patológica, considerándose dos grupos de pacientes para el análisis estadístico: pacientes con cervicitis y sin cervicitis.

A través de la visualización con espéculo, el uso del ácido acético, el test de *Schiller* mediante la tinción con yodo y la colposcopia se pudo llegar al diagnóstico de ectopia y se clasificaron las mujeres con o sin ectopia.

La existencia de erosión fue mediante el examen con espéculo y el colposcopio. Según lo observado se agruparon en mujeres con o sin erosión. Criterio parecido se siguió para definir el ectropión

Los datos se obtuvieron de las tarjetas de citologías de las pacientes (modelo 68-04), del libro de registro de citologías del departamento de citología del policlínico, de la consulta y de la base de datos poblacional del departamento de Estadística de Sectorial Provincial de Salud.

Los datos extraídos de las fuentes antes señaladas se llevaron a una base de datos realizada en una hoja de cálculo electrónica del Excel (Microsoft) y posteriormente se trasladaron al programa estadístico SPSS versión 11.5 para Windows.

A cada paciente se le realizó: interrogatorio, examen físico y medios de diagnóstico.

Para el análisis de los factores de riesgo se utilizó

una estrategia univariada y multivariada. La univariada se basó en la estimación de frecuencia, porcentajes y del Odd Ratio (OR), considerando al factor como de riesgo si el valor del OR fuera mayor que 1, protector si dicho valor está por debajo de 1, igual a 1 es no representativo. Para establecer la significación estadística se partió del criterio de que el factor es estadísticamente significativo cuando $p \leq 0.05$. Se obtuvieron estimaciones puntuales y por intervalo de confianza (del 95 %) de los OR.

Para evaluar la relación o influencia de cada variable sobre la probabilidad de aparición de la enfermedad se diseñó una estrategia multivariada basada en el ajuste de un modelo de regresión logística. El ajuste de la función de regresión logística se realizó por el método de máxima verosimilitud y el estadístico de bondad de ajuste de *Hosmer-Lemeshow*. Para valorar la existencia de factores que interfieren en la forma de expresarse, se consideraron las interacciones probables entre los factores de riesgo.

Se calculó el tamaño de la muestra por medio del programa Epi Infoversión 1,0 para Windows, en el que se obtuvo un tamaño muestral de 105 casos de todas las mujeres que tenían confirmación cito-histológica de neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y 144 controles, que fueron seleccionados del libro de registro de citologías del departamento de citología del policlínico, de la base poblacional de datos del departamento de Estadística del Sectorial Provincial de Salud para analizar a las pacientes con riesgo de enfermar pero que están libres de la enfermedad, para un nivel de confianza de un 95 %, un nivel de probabilidad de error de 5 % y una potencia del 80 %. Una exposición del 15 % en los enfermos y de un 10 % con los controles y una razón de probabilidad de 1,5. El tipo de muestreo fue probabilístico, además se hizo necesario trabajar con las 249 pacientes que constituyeron el universo en este periodo, pues el tamaño muestral calculado resultó ser de 105 para cada brazo del estudio.

Todos los procedimientos utilizados en esta investigación están de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación. Al no tener riesgo no requiere del consentimiento informado. Respecto a la visión bioética, los principios de autonomía, justicia, equidad, beneficencia y no maleficencia están consideradas y respetadas en este trabajo.

RESULTADOS

A continuación se muestran los resultados del análisis univariado de los factores de riesgo no cervicales, hipotéticamente influyentes. Se observa que la edad presenta un OR mayor de 1, lo que influyó de forma significativa en el riesgo de padecer las lesiones intraepiteliales. (OR 1,158; IC 95 %; 0,433-3,094).

La sepsis vaginal, constituye un factor de riesgo importante, ya que las pacientes que lo presentaron tenían más de cuatro veces la probabilidad de padecer la enfermedad que las que no la tenían. (OR 4,202, IC 95 %, 1,551-11,379).

La menarquía precoz presentó un (OR 2,677, IC 95 %, 0,955-7,506), esto indica que estas pacientes tienen una posibilidad superior a dos veces de padecer la enfermedad, que aquellas que comenzaron sus relaciones sexuales después de la adolescencia.

Se puede señalar que las múltiples parejas sexuales no resultó significativo en la aparición de las lesiones intraepiteliales. (OR 0,182, IC95 %, 0,049-0,669).

Al igual que el grupo anterior, las pacientes con gestaciones anteriores aportaron un (OR 0.919, IC 95 %, 0,468-1,806) considerándose un factor protector en este estudio.

Las pacientes con infección por el papiloma viral humano casi duplicaron el riesgo de contraer la enfermedad, al compararlas con las que no lo padecieron. (OR 1,750, IC 95 %, 1,044-2,934).

El tabaquismo incrementó en una vez el riesgo de contraer la enfermedad. (OR 1,028, IC 95 %, 0,616-1,716).

Es notoria la importancia del uso de los métodos anticonceptivos, de los seleccionados se demuestra que el no uso del condón casi duplica el riesgo de padecer esta patología. (OR 1,755, IC 95 %, 1,003-3,072). (Tabla 1).

Tabla 1. Análisis univariado de la asociación entre los factores independientes del cérvix y las lesiones intraepiteliales

Variable	Casos		Controles		Odd Ratio (OR)	Intervalo de confianza		P	Edad media	Rango
	No	%	No	%		Li	Ls			
	105	42,16	144	57,84						
Edad										
<45 años	98	93,3	133	92,36	1,158	0,433	3,094	0,770	30,1	15-44
45 y+ años	7	6,7	11	7,64					54,6	45-66
Sepsis vaginal										
1-Sí	100	95,2	119	82,64	4,202	1,551	11,379	0,003	31,5	15-62
2-No	5	4,8	25	17,36					34,4	19-66
Menarquia precoz										
1-Sí	100	95,2	127	88,19	2,677	0,955	7,506	0,053	31,1	15-66
2-No	5	4,8	17	11,81					40,4	16-62
Múltiples parejas sexuales										
1-Sí	94	89,5	141	97,92	0,182	0,049	0,669	0,005	31,7	15-66
2-No	11	10,5	3	2,08					35,4	16-60
Gestaciones anteriores										
1-Sí	87	82,9	121	84,03	0,919	0,468	1,805	0,806	29,3	15-62
2-No	18	17,1	23	15,97					44,8	19-66
Infección por papiloma viral humano										
1-Sí	49	46,7	48	33,33	1,750	1,044	2,934	0,033	31,8	15-62
2-No	56	53,3	96	66,67					31,9	15-66
Tabaquismo										
1-Sí	43	41,0	58	40,28	1,028	0,616	1,716	0,915	31,2	17-66
2-No	62	59,0	86	59,72					31,2	16-60
Dispositivo intrauterino										
1-Sí	41	39,0	54	37,50	1,068	0,637	1,791	0,804	31,5	15-49
2-No	64	61,0	90	62,50					32,1	15-66
Anticonceptivos orales										
1-Sí	38	36,2	40	27,78	1,475	0,859	2,530	1,580	29,9	15-66
2-No	67	63,8	104	72,22					32,8	16-62
No uso del condón										
1-Sí	36	34,3	33	22,92	1,755	1,003	3,072	0,048	30,6	17-60
2-No	69	65,7	111	77,08					32,4	15-66

A continuación se muestra que las mujeres con erosión del cérvix duplicaron el riesgo de forma significativa de contraer las lesiones intraepiteliales que otras patologías dependientes del cérvix. (OR 2,071, IC 95 %, 1,161-3,695). (Tabla 2).

Tabla 2. Análisis univariado de la asociación de los factores dependientes del cérvix

Variable	Casos		Controles		Odd ratio (OR)	Intervalo de confianza		P	Edad media	Rango
	No	%	No	%		Li	Ls			
	105	42,16	144	57,84						
Cervicitis										
1-Sí	84	80,0	127	88,19	0,535	0,267	1,074	0,076	30,7	15-62
2-No	21	20,0	17	11,81					38,6	19-66
Ectopia										
1-Sí	60	57,1	71	49,31	1,371	0,826	2,274	0,221	30,6	15-62
2-No	45	42,9	73	50,69					33,3	15-66
Erosión										
1-Sí	35	33,3	28	19,44	2,071	1,161	3,695	0,013	33,8	17-61
2-No	70	66,7	116	80,56					31,2	15-66
Ectropión										
1-Sí	16	15,2	29	20,14	0,713	0,365	1,393	0,321	33,0	15-66
2-No	89	84,8	115	79,86					31,6	15-61

Cabe señalar que la ectopia constituyó un factor de riesgo importante para desarrollar la enfermedad con un OR significativamente mayor de 1. (OR 1,371, IC 95 %, 0,826-2,274).

Cabe señalar que la ectopia constituyó un factor de riesgo importante para desarrollar la enfermedad con un OR significativamente mayor de 1. (OR 1,371, IC 95 %, 0,826-2,274).

Se ajusta el modelo de regresión logística a los datos, con el objetivo de conocer el valor independiente de los distintos factores de riesgo y se aprecia que la sepsis vaginal y la erosión cervical presentaron una asociación, estadísticamente significativa e importante con la probabilidad de aparición de la enfermedad. Aunque el efecto de otras variables no resultó significativo, pero los intervalos de confianza al 95 % muestran que son muy importantes. Otras variables, hipotéticamente influyentes, no muestran una asociación significativa. (Tabla 3).

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariado. Resultado de ajuste del modelo con todas las variables.

Variables	B	S,e,	Wald	Df	Sig,	Exp(b)	95,0 % c,i,for exp(b)	
							Inferior	Superior
Sepsis vaginal	1,297	0,541	5,743	1	0,017	3,658	1,266	10,568
Cervicitis	0,700	0,428	2,679	1	0,102	0,497	0,215	1,148
Menarquia precoz	0,999	0,622	2,578	1	0,108	2,717	0,802	9,203
Dispositivo intrauterino	0,138	0,318	0,187	1	0,665	1,148	0,615	2,141
Tabaquismo	0,088	0,295	0,089	1	0,765	1,092	0,612	1,949
Anticonceptivos orales	0,323	0,338	0,914	1	0,339	1,381	0,712	2,679
Múltiples parejas sexuales	1,082	0,715	2,287	1	0,130	0,339	0,083	1,377
Virus papiloma humano	0,358	0,288	1.545	1	0,214	1,431	0,813	2,516
Gestaciones anteriores	0,275	0,496	0,308	1	0,579	0,759	0,287	2,009
Edad	0,010	0,020	0,251	1	0,616	0,990	0,953	1,029
No uso del condón	0,100	0,323	0,095	1	0,758	1,105	0,587	2,080
Erosión	0,830	0,349	5,661	1	0,017	2,292	1,157	4,540
Ectropión	0,205	0,394	0,270	1	0,604	0,815	0,376	1,765
Ectopia	0,323	0,302	1,146	1	0,284	1,381	0,764	2,497
Constante	0,955	1,487	0,413	1	0,520	0,385		

Se muestra en la regresión logística de las interacciones entre dos factores siendo significativamente estadística la relación entre cervicitis y múltiples parejas sexuales, cervicitis y tabaquismo y marginalmente significativo la relación entre la edad y la menarquía precoz, la cervicitis y la erosión, la infección por papiloma viral humano y múltiples parejas sexuales. Otras interacciones no fueron significativas pero el intervalo de confianza revela que son importantes y hay que tenerlos en cuenta. (Tabla 4).

Tabla 4. Modelo de regresión logística variado resultado de las interacciones entre los factores

Variables	B	S,E,	Wald	df	Sig,	Exp (B)	95,0 % C, I, for Exp (B)	
							Inferior	Superior
Cervicitis + erosión	0,762	0,396	3,707	1	0,054	2,142	0,986	4,651
Cervicitis + sepsis vaginal	1,421	1,279	1,236	1	0,266	4,143	0,338	50,799
Cervicitis+ múltiples parejas sexuales	2,385	1,082	4,856	1	0,028	0,092	0,011	0,768
Cervicitis + virus papiloma humano	0,227	1,148	0,039	1	0,843	1,255	0,132	11,898
Cervicitis + tabaquismo	2,078	1,039	3,997	1	0,046	7,987	1,042	61,243
Virus papiloma humano +sexarquía precoz	2,059	1,503	1,876	1	0,171	7,839	0,412	14,199
Múltiples parejas sexuales + monarquia precoz	1,723	1,910	0,813	1	0,367	5,601	0,132	23,848
Virus papiloma humano + múltiples parejas sexuales	2,575	1,457	3,124	1	0,077	0,076	0,004	1,323
Múltiples parejas sexuales + sepsis vaginal	0,650	1,194	0,297	1	0,586	0,522	0,050	5,422
Edad + múltiples parejas sexuales	0,043	0,029	2,123	1	0,145	1,044	0,985	1,105
Edad +menarquía precoz	0,056	0,029	3,772	1	0,052	0,946	0,894	1,001
Virus papiloma humano + sepsis vaginal	0,691	1,145	0,365	1	0,546	1,996	0,212	18,808
Constante	0,965	0,905	1,137	1	0,286	0,381		

DISCUSIÓN

Se muestran los resultados de la edad de aparición de las lesiones intraepiteliales observándose, que el mayor número de casos se diagnosticaron antes de los 45 años, el mayor porciento se encuentra entre 25-35 años (46,2), seguido del grupo de pacientes menores de 25 con (37,8 %), llama la atención que ha dejado de ser una patología ligada a los cambios hormonales de la perimenopausia para convertirse en una patología que está asociada al comportamiento sexual de la población, como son el inicio de las relaciones sexuales tempranas y por ende la promiscuidad en ambos sexos.[22-26]

En este estudio se encontraron mujeres afectadas en el grupo de menores de 19 años, que presentaron lesiones precursoras de cáncer, este grupo de población tiene un mayor riesgo de contraer una infección de transmisión sexual (ITS), dado fundamentalmente por sus conductas sexuales, aunque algunos de estos factores son atribuibles a sus características biológicas, lo cual no se corresponde con la bibliografía consultada ya que los estudios revelan que en la perimenopausia es el periodo que más afecta el cáncer cervicouterino.[27-31]

En cuanto a la edad y las lesiones precursoras de cáncer cervicouterino aparecen comúnmente en la segunda década de la vida (20-30 años) y de no tratarse pueden evolucionar a cáncer cervicouterino.[31]

En esta investigación la sepsis vaginal, resultó significativamente estadística y se diagnostica aproximadamente en el 50 % de las mujeres que acuden a la consulta por un problema ginecológico. Más de la mitad de los casos son de origen infeccioso, en los que la transmisión sexual ocupa un papel importante. Los gérmenes más frecuentes fueron: *cándida albicans, trichomonas vaginalis, gardnerella vaginalis, neisseria gonorrheae* y VPH todas de transmisión sexual.

La menarquía precoz influyó de forma significativa en los resultados que se encontraron, otro aspecto relacionado con el entorno social es la conducta individual de las personas en el terreno de la sexualidad, ya que de ello dependerá en un momento dado la probabilidad de las infecciones de transmisión sexual. Puede pensarse que mujeres que inician su vida sexual activa antes de los 20 años de edad, tienen mayor actividad sexual y por consiguiente, más tiempo de exposición y probabilidades de estar en contacto con diferentes gérmenes.

Existió una asociación entre las pacientes menores de 25 años y el diagnóstico de NIC I, para un 28 %, de ellas el 19 % regresaron a la normalidad en menos de 2 años, solamente con la modificación de algunos de los factores de riesgo.

En Colombia, el cáncer de cuello uterino es de alta incidencia y mortalidad. Este es más frecuente en mujeres de bajo nivel socioeconómico con vida sexual activa y alta multiparidad. Este cáncer está fuertemente asociado con la edad temprana a la primera relación sexual y múltiples compañeros sexuales tanto en las mujeres como en sus parejas.[8]

En un estudio que en la actualidad se está realizando en Costa Rica un 24,4 % de las mujeres menores de 25 años de este estudio se encontraban infectadas con virus VPH oncogénicos (alto riesgo de producir cáncer). La frecuencia de infección con virus oncogénicos en las mujeres de 35 a 44 años fue de un 9,7 %; en las mujeres de 45-54 años fue de 9,8 % y en las mujeres de 65 años y más la frecuencia de infección fue de 12,6 % no coincidiendo con los resultados de este trabajo.[30]

La reducción en la incidencia de cáncer cervical es uno de los logros de la salud pública en las naciones desarrolladas, principalmente debido a la aplicación en la población de programas encaminados al diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de las lesiones intraepiteliales, por esta razón se ha comenzado a realizar la prueba citológica a toda mujer con vida sexual activa independientemente de la edad, que acuda a consulta por sintomatología ginecológica y presente factores de riesgo de desarrollar lesiones intraepiteliales.[32-34]

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 trasmisión sexual incluida la del virus del herpes simple tipo 2, que pudiera actuar como cofactor del VPH produciendo una acción sinérgica que motive los cambios celulares cervicales.[31]

La promiscuidad sexual del hombre también constituye un factor de riesgo, dado que en sus múltiples contactos sexuales se contamina con virus de papiloma humano que trasmite después a su pareja.[23]

En Estados Unidos existen varias enfermedades de trasmisión sexual, más frecuentes en las mujeres que han presentado numerosas parejas sexuales o son trabajadoras sexuales: un tercio de las mujeres de menos de 20 años con relaciones sexuales tienen antecedente de infección en el cuello uterino o en la vulva, al igual que los compañeros sexuales presentaron alguna enfermedad venérea, semejantes resultados aporta esta investigación.[25]

Otros estudios reflejan el predominio global de infecciones genitales, sin embargo, las mujeres jóvenes sexualmente activas tienen múltiples

infecciones vaginales simultáneamente y secuenciales con los diferentes parejas. Estas infecciones son normalmente transitorias aunque estas infecciones frecuentemente producen cambios citológicos reversibles.[26]

Los datos compartidos de ocho estudios de casos y testigos, sobre el cáncer invasivo del cuello uterino y dos estudios sobre el carcinoma in situ, efectuados en cuatro continentes, sugieren que las mujeres con tres o cuatro embarazos de término tenían un riesgo 2,6 veces más alto de aparición de cáncer cervicouterino que aquellas que nunca habían dado a luz; las mujeres con siete partos o más, presentaron un riesgo 3,8 veces mayor.[33]

Robles[12] en un estudio realizado a 543 mujeres portadoras de NIC, encontró una alta incidencia en las adolescentes con menarquía precoz, embarazos en edades tempranas y con más de tres hijos, esto nos demuestra que los embarazos en edades extremas de la vida, así como el aumento de la paridad, son factores asociados al riesgo de padecer esta enfermedad con similares resultados a los encontrados en esta población.

De igual forma intervienen las condiciones económicas y culturales no favorables, que asociadas a su poco desarrollo biológico, trae como consecuencia enfermedades a corto y largo plazo, citando entre ellas el cáncer de cuello uterino, además del embarazo precoz.[35,36]

El papiloma viral humano (VPH) se encuentra en este trabajo entre los primeros cinco factores de riesgo de las lesiones intraepiteliales.

Los tipos de VPH que se encuentran en la zona genital tanto de hombres como mujeres no son más de 40, y de ellos, y solo algunos provocan lesiones premalignas y malignas. Pero esos pocos VPH genitales de alto riesgo son suficientes para que en el mundo mueran anualmente 250 mil mujeres (un 85 % de ellas en países en desarrollo) y 677, en Chile, todos los años.[37]

Estudios realizados en los Estados Unidos han demostrado que la infección por el virus del papiloma humano es muy frecuente entre la población. Se calcula que un 1 % de la población sexualmente activa tiene verrugas genitales; el 4 % de la población podrían tener lesiones por VPH si se evalúan mediante la colposcopia; cerca de un 10 % de la población serían VPH positivos aunque tendrían una colposcopia negativa, y por último, un 60 % de la población podría tener anticuerpos detectables en su organismo que indicarían que en algún momento se han expuesto a algún tipo de virus del papiloma humano.[38]

Es importante mencionar que la prevención primaria del CCU evitando la infección por VPH, mediante la aplicación de vacunas contra VPH, es una realidad. Actualmente se cuenta con dos vacunas profilácticas contra VPH, uno bivalente (VPH 16 y 18) y otra tetravalente (VPH 16, 18,6 y 11), han superado las pruebas clínicas internacionales de fase II y III y han demostrado excelentes resultados con respecto a su inmunogenecidad, seguridad y eficacia en prevenir infecciones de VPH, así como la neoplasia intraepitelial cervical y la tetravalente también contra las verrugas genitales. Varios países latinoamericanos ya han aprobado el uso de estas vacunas.[22]

El tabaquismo aportó resultados significativos en esta investigación, es un hábito de moda en la actualidad, sobre todo en mujeres jóvenes ya sea de forma activa o pasiva. El dañino hábito de fumar se asocia a la aparición de NIC. 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, las que han sido detectadas en el cérvix, la saliva, la orina y el moco cervical e iniciar la acción oncogénica y por una inmunodepresión local provocada por una disminución de las células de Langerhans, que hacen que estas mujeres tengan mayor riesgo de padecer de lesiones intraepiteliales.

El riesgo relativo de cáncer cervical se aumenta entre las fumadoras. Los productos de la avería de humo del cigarro, como la nicotina, cotinina, o NNK (el, 4- methylnitrosamino -1- 3 -pyridyl -1-butanone se ha encontrado concentraciones en el mucus cervical que pueden inducir anormalidades celulares en el epitelio cervical y disminución la inmunidad local, daña la inmunidad permitiendo la persistencia de virus oncogénico.[39]

Echemendía señala al tabaco como un cofactor del cáncer en general, al modificar las funciones de vigilancia de las células.[9]

El hábito de fumar es calificado por diferentes autores como un factor de riesgo importante en el desarrollo de otros tipos de cáncer y entre ellos el de pulmón, mama y el de cérvix. Los

resultados derivados de esta investigación son comparables a los encontrados por otros artículos.[39]

El incremento en los últimos años del cáncer cervical y sus lesiones precursoras, ha conllevado a la elaboración de varios artículos acerca de los factores de riesgo y dentro de ellos señalan la fuerte asociación de este cáncer con el tabaquismo y de ambos con las infecciones de trasmisión sexual.[35]

También determinadas carencias nutricionales pueden favorecer la aparición de displasia cervical. Por eso el Instituto Nacional del Cáncer recomienda el consumo de frutas y vegetales frescos, o en su defecto un suplemento polivitamínico con antioxidantes como la vitamina E o carotenos.[29]

La patología cervical benigna que se más se relacionó en este estudio con la aparición de las neoplasias intraepiteliales fue la erosión, esta es una lesión habitualmente traumática que puede ser congénita, por el uso de sustancias cáusticas.

Las erosiones, las cervicitis, el ectropión, las ectopias del cuello uterino y los desgarros son considerados como factores cervicales predisponentes de las neoplasias intraepiteliales, en un estudio de cohorte realizado en Chile; sobre la epidemiología del cáncer cervicouterino se determinó la asociación de estas lesiones con las infecciones por el virus papiloma humano, al dañarse el epitelio que reviste al cuello el virus encuentra un medio favorable para su desarrollo.[26]

La ectopia o eritroplasia es debido a la salida hacia el exocérvix del epitelio mucoso endocervical o epitelio cilíndrico, puede ser de etiología congénita y persistir hasta la edad adulta, el embarazo, el parto, los anticonceptivos hormonales, los dispositivos intrauterinos y el coito traumático para el cuello favorecen este proceso. Este epitelio que vive en un medio ácido intracervical, al salir al medio ácido vaginal con los elementos bacterianos de la flora vaginal, puede ser invadido por bacterias y por el virus del papiloma humano.[40]

Amaro[33] en su investigación encontró entre los factores de riesgo la sepsis vaginal y las lesiones cervicales benignas como la cervicitis, la erosión que estuvieron presentes en el 90 % de las pacientes que han desarrollado lesiones intraepiteliales al igual que las analizadas en este estudio.

Si se comparan los resultados encontrados en este trabajo, con una investigación retrospectiva analítica realizada por Bax, en las Antillas del Caribe sobre la incidencia del carcinoma cervical, encontró que esta enfermedad se comportó de forma multifactorial, que existe una estrecha relación entre, la edad del inicio de las relaciones sexuales, las conductas sexuales de la pareja, los hábitos tóxicos, las patologías cervicales y las infecciones de trasmisión sexual al igual que este estudio.[41]

La edad, la sepsis vaginal, la menarquía precoz influyeron de forma significativa en el riesgo de padecer las lesiones intraepiteliales, no siendo así las múltiples parejas sexuales y gestaciones anteriores.

En la posible asociación estadística la relación entre la infección por el virus del papiloma humano y múltiples parejas sexuales, cervicitis y múltiples parejas sexuales, cervicitis y tabaquismo fueron factores significativos y marginalmente significativos, la relación entre la edad y la menarquía precoz, la cervicitis y la erosión, otras interacciones no fueron significativas pero el intervalo de confianza revela que son importantes y que se deben tener en cuenta.

Se determinó que la sepsis vaginal y la erosión cervical presentaron una asociación estadísticamente significativa e importante con la probabilidad de aparición de las lesiones intraepiteliales propias del cuello uterino.

Se recomienda continuar esta investigación a través de un estudio de tipo cohorte y profundizar en el varón de riesgo en futuros estudios.

Conflicto de intereses: los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses relacionados con el estudio.

Contribución de los autores:

Idea conceptual: Martha Palma Osorio.

Análisis estadístico: Alejandro David Romero Flores.

Revisión de la literatura: Martha Palma Osorio, Alejandro David Romero Flores, Ana Isabel Torres Mesa.

Escritura del artículo: Martha Palma Osorio.

Revisión crítica del artículo: Ana Isabel Torres Mesa.

Financiación: Unidad Presupuestada de Salud Pública. Municipio Campechuela. Granma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Parking DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics 2002. Cancer J Clin. 2005;55(2):74-108

2. Lewis MJ. Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe. Washington: OPS/OMS; 2014 [citado 12 Dic 2018]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5109:2011-a-situational-analysis-cervical-cancer-latin-america-caribbean&Itemid=3793&lang=es

3. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas. Registro Nacional de Cáncer. La Habana: Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología; 2013

4. Parking DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond L, Young J. Cancer incidence in five continents. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013

5. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la Salud en el Mundo. Reducir los riesgos y promover una vida sana [Internet]. Ginebra: OMS; 2006 [citado 14 Dic 2018]. Disponible en: https://www.who.int›whr

6. Cabezas E. Epidemiología del cáncer ginecológico. Rev Cubana Med Gen Integr [revista en Internet]. 2011 [citado 15 May 2017];17(1):[aprox. 7p]. Disponible en: https://scholar.google.com.cu/scholar?cluster=9774523300406190820&hl=es&oi=scholarr

7. Cabezas E. Lesiones malignas del útero. En: Rigol O. Obstetricia y Ginecología. La Habana: ECIMED; 2004: p. 297-312

8. Parking DM, Pisan P, Ferlay J, Powell J. Estimates of the worldwide incidence of 25 mayor cancer in 1990. Int J Cancer. 1999;80(1):827

9. Pérez M. Cáncer cérvico uterino. En: Pérez M. Ginecología oncológica pelviana. La Habana: ECIMED; 2006: p. 79-144

10. Brechin S, Bigrigg A. Estrogenoterapia en mujeres con riesgo de enfermedad cervical. Estrogenoterapia en pacientes de alto riesgo. Foro Ginecol. 2002;5(2):3-5

11. Rigol O. Lesiones malignas del útero. En: Rigol O. Obstetricia y Ginecología. La Habana: ECIMED; 2006: p. 297-318

12. Robles SC. Rompiendo Mitos: Cáncer del cuello del útero. Perspect Salud. 2015;5(2):24-78

13. Medina E, Kaempffer AM. Mortalidad por cáncer en Chile: consideraciones epidemiológicas. Rev Med Chile [revista en Internet]. 2001 [citado 16 May 2018];129(10):[aprox. 15p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001001000014

14. Instituto Nacional de Estadísticas. Estadísticas Vitales [Internet]. Santiago de Chile: INE; 2013 [citado 28 Oct 2018]. Disponible en: https://www.ine.cl/estadisticas/sociales/demografia-y-vitales/nacimientos-matrimonios-y-defunciones

15. Suárez E, Prieto M, Rojas I, Fernández B, Prado R, Olfos P. Programa nacional de cáncer cervicouterino. Rev Chil Obstet Ginecol. 2005;66(1):13-20

16. Castañeda MS, Toledo R, Aguilera M. Factores de riesgo para el cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. Salud Pública México [revista en Internet]. 1998 [citado 23 Oct 2018];40(4):[aprox. 10p]. Disponible en: https://www.scielosp.org/pdf/spm/1998.v40n4/330-338

17. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2007 [Internet]. La Habana: Dirección Nacional de Estadísticas; 2008 [citado 24 Ene 2009]. Disponible en: http://bvscuba.sld.cu/anuario-estadistico-de-cuba

18. Santana C, Chávez M, Viñas LN, Hernández E, Cruz J. Diagnóstico precoz del cáncer cérvicouterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2011 [citado 19 Dic 2018];37(2):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2011000200011&lng=es

19. Cabezas E, Cutié E, Santisteban S. Diagnóstico y conducta en el cáncer de cuello uterino. En: Manual de Procedimientos en Ginecología. La Habana: ECIMED; 2006: p. 162

20. Serman F. Cáncer cérvicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2002 [citado 18 Nov 2016];67(4):[aprox. 5p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000400011

21. Muñoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. Lancet. 2002;359(9312):1093

22. Kasamatsu E, Páez M. Cáncer de cuello uterino y virus del papiloma humano en Paraguay. Perspectivas para la prevención primaria. Temas de actualidad. 2006;4(2):58-60

23. Franco EL, Schlecht NF, Saslow D. The epidemiology of cervical cancer. Cancer J. 2003;9(5):348-59

24. León J. Cáncer cervicouterino in situ en mujer infectada por el virus de inmunodeficiencia humana, en tratamiento antirretroviral: a propósito de un caso clínico. Revista Científica Colposcopia [revista en Internet]. 2007 [citado 8 Nov 2017];1(1):[aprox. 9p]. Disponible en: http://www.medicosecuador.com/revistacolposcopia/index.htm

25. Farré JM, Fora F, Barja N, Calvo M, Ferrer M, Iglesias, et al. Enciclopedia de la sexualidad t.4. Barcelona: Océano; 2006

26. Nazzal O. Cáncer cervicouterino y embarazo. Rev Chil Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2002 [citado 8 Mar 2018];67(1):[aprox. 10p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000100015

27. Olsen AO, Dillner J, Skrondal A, Magnus P. Combined effect of smoking and human papillomavirus type 16 infection in cervical carcinogenesis. Epidemiology. 1998;9(3):346-9

28. Torrejón R. Factores de riesgo de cáncer uterino. Estrategias de Prevención. Salud Total de la Mujer. 2002;4(1):23-31

29. Bulnes R. El cáncer en Centroamérica. Reseña Histórica. Rev Med Hondur [revista en Internet]. 2005 [citado 13 Mar 2019];73 Suppl 2:[aprox. 9p]. Disponible en: http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2005/pdf/Vol73-S2-2005-8.pdf

30. Chan PJ, Su BC, Kalugdan T, Seraj JM, Tredway, DR, King A. Human papillomavirus gene sequences in washed human sperm deoxyribonucleid acid. Fertil Steril. 1994;61(5):982-52

31. Rivera R, Aguilera J, Larraín A. Epidemiología del Virus Papiloma Humano. Rev Chil Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2002 [citado 6 Jul 2018];67(6):[aprox. 8p]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000600013

32. Disaia PJ, Creasman WT. Cáncer cervical invasor. En: Disaia PJ, Creasman WT. Oncología Ginecológica Clínica. 6a. ed. Madrid: Editorial Mosby; 2002: p. 53-111

33. Amaro F, Polo K, Mendoza M, Pareta L. Comportamiento de algunos factores de riesgo asociados a la aparición del cáncer cérvico uterino en un área de salud. AMC [revista en Internet]. 2003 [citado 20 Ago 2008];7 Suppl 2:[aprox. 7p]. Disponible en: http://shine.cmw.sld.cu/amc/v7supl2/830.htm

34. Suárez JA, Figueroa D, Gálvez A. Algunos factores biosociales relacionados con la aparición de citología alterada [Internet]. La Habana: VI Congreso virtual de Anatomía patológica; 2003 [citado 23 Sep 2019]. Disponible en: http://conganat.uninet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T331/index.htl

35. Vázquez A, González JC, de la Cruz F, Almirall AM, Martínez R. Factores de riesgo del cáncer de cérvix uterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [revista en Internet]. 2008 [citado 19 Ene 2018];34(2):[aprox. 10p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000200007&lng=es

36. Castro M. ¿Qué nos pasa en la pubertad?. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2007

37. León G, Bosques D, Omar J. 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 [revista en Internet]. 2005 [citado

29 Ene 2018];31(1):[aprox. 8p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2005000100010&lng=es&nrm=iso>.ISSN0138-600X.98

38. Peyton CL, Gravitt PE, Hunt WC, Hundley RS, Zhao M, Apple RJ, et al. Determinants of genital human papillomavirus detection in a US population. J Infect. 2014;183(11):1554

39. Plummer M, Herrero R, Franceschi S, Meijer CJ, Snijders P, Bosch FX, et al. Smoking and cervical cancer: pooled analysis of the IARC multi-centric case--control study. Cancer Causes Control. 2003;14(9):805-14

40. Rigol O. Lesiones benignas del útero. En: Rigol O. Obstetricia y Ginecología. La Habana: ECIMED; 2006: p. 289-93

41. Bax A, Voight RR, Coronel CC, Putter H, Tjeenk RM de Bie Leuving, van Marwijk HM. Incidence of cervical carcinoma in a high- risk, non- screened area results of a retrospective analysis on the Dutch Caribbean Antilles from 1983 to 1998. West Indian med j. 2014;53(3):150