



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE QUERÉTARO SEDE: SESEQ QUERÉTARO, QUERÉTARO

SEDE: 517 DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR FACULTAD DE MEDICINA QUERÉTARO, QRO.

PREVALENCIA DE FACTORES SOCIALES, CLÍNICOS Y REPRODUCTIVOS, ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN ELHOSPITAL DE ESPECIALIDADES "FELIPE NÚÑEZ LARA", QUERÉTARO, QRO. MARZO DE 2010 A MARZO DE 2011.

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR PRESENTA:

EDUARDO MORALES CUELLAR

SANTIAGO DE QUERETARO, QRO. JUNIO 2012





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

#### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

#### PREVALENCIA DE FACTORES SOCIALES, CLÍNICOS Y REPRODUCTIVOS, ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "FELIPE NÚÑEZ LARA", QUERÉTARO, QRO. MARZO DE 2010 A MARZO DE 2011.

### TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR PRESENTA:

**EDUARDO MORALES CUELLAR** 

**AUTORIZACIONES** 

DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

DR. FELIPE DE JESÚS GARCIA PEDROZA COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES COORDINADOR DE DOCENCIA DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M. PREVALENCIA DE FACTORES SOCIALES, CLÍNICOS Y REPRODUCTIVOS, ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "FELIPE NÚÑEZ LARA", QUERÉTARO, QRO. MARZO DE 2010 A MARZO DE 2011.

## TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR PRESENTA:

**EDUARDO MORALES CUELLAR** 

**AUTORIZACIONES** 

DR. CARLOS HUGO MEDINA NOYOLA SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN S.E.S.E.Q.

MCE RAMÓN ALFONSO MANCILLAS ORTÍZ PROFESOR TITULAR CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR PARA MÉDICOS GENERALES EN QUERÉTARO, QRO. ASESOR METODOLÓGICO

DR. JUAN JOSÉ ESQUIVEL MONDRAGÓN
DIRECTOR DE TESIS
GINECOOBSTETRA ADSCRITO DE LA CLÍNICA DE COLPOSCOPÍA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL NIÑO Y LA MUJER
"DR. FELIPE NÚÑEZ LARA" QUERÉTARO, QRO.

#### **Agradecimientos**

A Dios por acompañarme todos los días.

#### A mis padres

No dejo de pensar en los primeros pasos, si hay algo que sé hacer bien es por ustedes.

Gracias por alentarme a hacer lo que quiero y a ser como soy.

#### Luz Esperanza

Por contar con tu apoyo incondicional y por ser mi compañera de vida.

#### Catita

Apenas tienes una idea de todo lo que significas para mí.

Jaime Valente
Mi único hermano, un ídolo para mí.

A mis maestros.

PREVALENCIA DE FACTORES SOCIALES, CLÍNICOS Y REPRODUCTIVOS
ASOCIADOS A NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "FELIPE NÚÑEZ LARA",
QUERÉTARO, QRO. MARZO DE 2010 A MARZO DE 2011.

#### **CONTENIDO**

### ÍNDICE

1. MARCO TEÓRICO	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA2	29
3. JUSTIFICACIÓN	31
4. OBJETIVOS	32
- GENERAL	
- ESPECÍFICOS	
5. METODOLOGÍA	33
- TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	
- POBLACIÓN, TIEMPO Y LUGAR DE ESTUDIO	
- MUESTRA	
- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	
- VARIABLES	
- MÉTODO O PROCEDIMIENTO PARA CAPTAR LA INFORMACIÓN	
- RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS	
Y FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO	
- CRONOGRAMA	
- CONSIDERACIONES ÉTICAS	
6. RESULTADOS	.41
7. DISCUSIÓN	.66
8. CONCLUSIONES	70
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	72
10. ANEXOS	.75

#### 1. MARCO TEÓRICO

#### INTRODUCCIÓN

Las neoplasias malignas del tracto genital femenino son enfermedades con graves consecuencias médicas, sociales, económicas y psicológicas, que se traducen en un problema de salud pública y salud reproductiva ya que afecta a un gran porcentaje de la población femenina sexualmente activa. En los países en vías de desarrollo el cáncer cérvicouterino (CaCu) está todavía asociado a una alta mortalidad, a diferencia de lo que sucede en los países desarrollados y se encuentra entre las tres neoplasias malignas más comunes en el mundo.

La evidencia epidemiológica sugiere, desde hace varios años, que el CaCu se comporta como una enfermedad de transmisión sexual debido a que se considera al virus del papiloma humano (VPH) como una condición necesaria para el desarrollo de la neoplasia maligna del cérvix, asimismo el VPH se encuentra en pacientes con comportamientos sexuales de riesgo como promiscuidad, por lo que sus factores de riesgo tienden a ser similares a los de este grupo de enfermedades.

Se ha demostrado que la infección por VPH es la causa necesaria, pero no la única suficiente para desarrollar CaCu. La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH oncogénico nunca presenta CaCu, esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el virus influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. Cofactores como la paridad, el uso de anticonceptivos orales, tabaquismo, el antecedente de otras enfermedades de transmisión sexual como el Herpes Simple tipo 2 o Chlamydia Trachomatis, la desnutrición, nivel socioeconómico bajo, la edad temprana al inicio del primer embarazo, tres o más partos y otros antecedentes ginecológicos y reproductivos se han asociado, en grado variable, con la aparición de cáncer invasivo del cuello uterino. Además la edad de comienzo de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales que se han tenido, los

antecedentes de infecciones de transmisión sexual y otras características de la actividad sexual se vinculan con la probabilidad de contraer el VPH.

La citología cervical (Papanicolaou), actualmente se sigue utilizando como el método más eficaz y de bajo costo para detectar el CaCu y lesiones precursoras. Si las lesiones precancerosas son detectadas precozmente y tratadas con éxito, la mujer no desarrollará cáncer, lo anterior se puede lograr elevando la cobertura de toma de muestras de Papanicolaou, que conduce a una detección temprana de las lesiones que en un futuro derivarán en CaCu. La neoplasia intraepitelial cervical (NIC), se refiere a las alteraciones morfológicas localizadas en el interior del epitelio cervical que se consideran precursoras del CaCu, el término acuñado por Broders (Nueva York, 1932) es el que ha permanecido para designar estas lesiones caracterizadas por la completa sustitución del epitelio por células anómalas semejantes a las células del carcinoma invasivo. 1 Su clasificación está determinada por el grado de profundidad de la lesión como diferentes grados de NIC o bien de acuerdo con el diagnóstico del sistema de clasificación Bethesda. El resultado de múltiples estudios ha demostrado la asociación de este tipo de lesiones con factores de riesgo sociodemográficos, obstétricos, conductas sexuales, infecciones genitales y otros, sugiriendo que la etiología es multifactorial y de transmisión sexual.

El agente infeccioso más fuertemente asociado a la NIC es el VPH, debido al alto porcentaje de positividad encontrado por métodos moleculares en pacientes con NIC III y cáncer invasor. La importancia del estudio de NIC es de gran trascendencia poblacional, ya que su detección representa una oportunidad para tomar acciones terapéuticas de éxito y así evitar el desarrollo de cáncer invasor y por lo tanto, disminuir la tasa de mortalidad por esta causa.

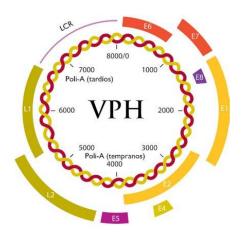
Puede sospecharse NIC por examen citológico con la técnica de Papanicolaou o mediante examen colposcópico. El diagnóstico final de NIC se establece por examen histopatológico de una biopsia cervical con sacabocados o una muestra de escisión. Se valora si una muestra tisular cervical presenta NIC y en qué grado, en función de las

características histológicas de diferenciación, maduración y estratificación de las células y de las anomalías de los núcleos. Para clasificar la NIC se observa la proporción del espesor epitelial que presenta células maduras y diferenciadas. Los grados más avanzados de NIC suelen tener una mayor proporción del espesor epitelial con células indiferenciadas y solo una delgada capa superficial de células maduras, diferenciadas.

En la NIC I existe buena maduración, con mínimas anomalías nucleares y pocas figuras mitóticas. Las células indiferenciadas se encuentran en las capas epiteliales más profundas (tercio inferior). Pueden verse cambios citopáticos debidos a la infección por el VPH en todo el espesor del epitelio. La NIC II se caracteriza por cambios celulares displásicos restringidos sobre todo a la mitad o los dos tercios inferiores del epitelio, con anomalías nucleares más marcadas que en la NIC I. Pueden verse figuras mitóticas en toda la mitad inferior del epitelio. En la NIC III, la diferenciación y la estratificación pueden faltar por completo o existir solo en el cuarto superficial del epitelio, con abundantes figuras mitóticas. Las anomalías nucleares aparecen en todo el espesor del epitelio. Muchas figuras mitóticas tienen formas anormales.

#### EL PAPEL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El VPH pertenece a la familia *Papillomaviridae*, estos virus están ampliamente distribuidos en la naturaleza, infectan específicamente el epitelio escamoso de más de 20 especies diferentes de mamíferos, así como aves y reptiles.<sup>2</sup> La partícula viral del VPH tiene una cápside de 72 capsómeros (60 hexámeros y 12 pentámeros), con un diámetro aproximado de 55 nm y que contiene al genoma viral. Los capsómeros están hechos de dos proteínas estructurales: L1 en mayor proporción y L2. El VPH es relativamente estable y debido a que no tiene una envoltura, permanece infeccioso en un ambiente húmedo por meses. El genoma del VPH consiste de una molécula de DNA circular de doble cadena, aproximadamente de 8 Kb. Se divide en tres regiones: la región larga de control, que no contiene marco de lectura alguno; la región que corresponde a las proteínas tempranas (E1 a E8) y la región que corresponde a las proteínas tempranas (E1 a E8) y la región que corresponde a las proteínas tardías (L1 y L2)<sup>2,3</sup>.



El Genoma del VPH es una molécula de ADN circular de doble cadena. Se divide en 3 regiones: la región larga de control (LCR) que no contiene marco de lectura alguno; la región temprana que contiene a los genes E1 a E8; y la región tardía que contiene a los genes L1 y L2 los cuales constituyen la cápside<sup>2</sup>.

De acuerdo a la predilección por órganos comprenden:

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

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

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

El riesgo de contraer un VPH genital está influenciado por la actividad sexual, es la infección de transmisión sexual más común en Estados Unidos por lo que el CaCu sigue un patrón típico de enfermedades transmitidas sexualmente<sup>4</sup>.

La mayoría de las lesiones leves o moderadas revierten espontáneamente en individuos inmunocompetentes, se sabe que más del 70% de las adolescentes sexualmente activas y mujeres jóvenes adquieren una infección por VPH, sin embargo, la mayoría son transitorias y solo cerca del 25% desarrollan una lesión intraepitelial de bajo grado; después, solo del 20 a 40% de estas lesiones progresarán a lesiones intraepiteliales de alto grado. Esto significa que aquellas mujeres que en alguna ocasión adquieren un VPH, solo el 5 o 10% de ellas desarrollarán una lesión de alto grado,

mientras que cerca del 90% de las mujeres infectadas no mostrarán evidencia alguna del tipo viral adquirido después de 12 a 36 meses. Sin embargo, en aquellos con una deficiencia inmune, heredada o inducida farmacológicamente, hay una fuerte tendencia para que la infección persista y se malignice en caso de infección con VPH de alto riesgo oncogénico.

PROBABILIDAD DE DESARROLLAR CÁNCER SEGÚN EL DIAGNÓSTICO (%)					
Diagnóstico	Regresa	Persiste	Progresa	Desarrolla	
VPH	65.5	27	6.3	1	
NIC I	56.7	26.4	14.2	4.4	
NIC II	50.4	22.4	22.4	4.8	
NIC III	12.2	13.2	64	11.6	

Si el virus permanece en forma latente, una mujer que pareciera haber tenido una regresión de la infección en sus consultas de seguimiento, estaría aún en riesgo de desarrollar alguna lesión asociada al VPH. Se ha encontrado que la infección con múltiples tipos virales de VPH está asociada con persistencia<sup>2</sup>.

Los virus genitales, tanto oncogénicos como no oncogénicos, pueden causar lesiones de bajo grado en la zona de transformación del cérvix. La zona de transformación, es un sitio de continuos cambios metaplásicos, más activos en la pubertad y durante el primer embarazo y declinan después de la menopausia. Una metaplasia escamosa atípica, inducida por algún virus y que se desarrolle en esta región, puede progresar a una lesión de alto grado, que también se conoce como NIC II o NIC III, las verdaderas precursoras del CaCu y que se caracterizan por presentar mayor actividad mitótica y contenido de células inmaduras en los tercios central y superior la lesión. La lesión de alto grado es comúnmente positiva a los tipos virales oncogénicos que evitan la maduración y diferenciación, produciendo una replicación continua de células inmaduras y eventualmente la acumulación de anormalidades genéticas que favorecen la malignidad.

El CaCu de células escamosas es el más común, mientras que el 10 % de los casos son de origen glandular, es decir adenocarcinoma. Este también contiene VPH pero la correlación es menos pronunciada y es dependiente de la edad. Cerca del 50% de las mujeres con adenocarcinoma in situ tienen también NIC y a menudo se encuentra en pacientes que han sido operados por carcinoma escamoso. El adenocarcinoma invasor puede ser puro o mezclado con carcinoma de células escamosas, con lo que se denomina carcinoma adenoescamoso. La incidencia de esta neoplasia aumenta en los países desarrollados sobre todo en mujeres jóvenes, se cree que esto puede deberse al incremento en el consumo de anticonceptivos orales.

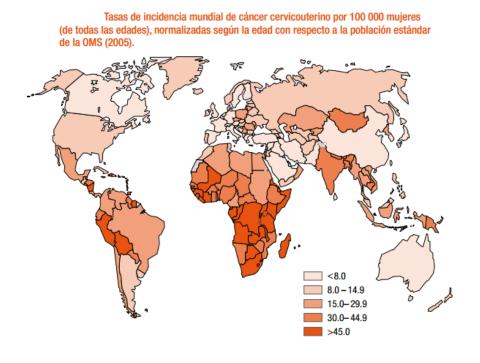
#### Célula escamosa madura NORMAL INFECTADA Estrato Vinones de de VPH espinoso liberados de queratina. Estrato Sintesis de la granuloso Acumulación o 0 0 0 cápside viral Célula suprabasal de gránulos 0 Estrato 0 de queratina €9-E4 escamoso Estrato Episomas E6 y E7 espinoso. Heis MCIA John virales Infección de Células en células basales Estrato proliferación Genoma viral Células en proliferación opresión de los basal epitelial. Células Stem El virus entra E2 s temprano a la piel a E1 y E2-0 través de un NORMAL **INFECTADA** Episomas Virales cuerpo extraño o microlesión.

Arquitectura de la célula epitelial estratificada del cérvix y expresión de las proteínas virales después de la infección. Las células germinales normales se dividen a lo largo de la membrana basal y maduran verticalmente a través del epitelio sin división posterior. Después de que el VPH infecta estas células en la membrana basal, se expresan las proteínas tempranas. Bajo la influencia de estas proteínas, las células que están en división se expanden verticalmente y la diferenciación celular es retrasada e incompleta. Las proteínas virales se expresan secuencialmente con la diferenciación y los viriones se producen en las capas superiores del epitelio. Las células presentadoras de antígenos intraepiteliales (APC) son abatidas en una célula infectada por VPH.

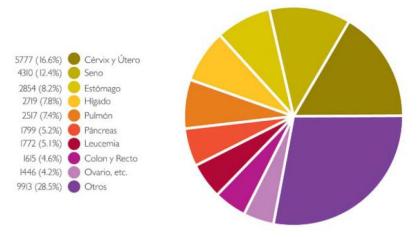
Casi todos los casos (99.8%) de CaCu se relacionan a tipos específicos de un virus DNA tumoral transmitido por vía sexual: el VPH. La infección por VPH además, puede ser causa de otros carcinomas ano genitales incluyendo de pene, vagina, vulva y ano<sup>4</sup>.

#### **EPIDEMIOLOGÍA**

La incidencia de cáncer en el mundo se ha incrementado en las últimas décadas. Así en 2008 sólo en los Estados Unidos 1.4 millones de personas fueron diagnosticadas; de las cuales medio millón falleció como resultado de la enfermedad<sup>5</sup>. En el caso de CaCu el 80% de las pacientes afectadas corresponden a los países en vías de desarrollo y cerca de 500,000 casos nuevos se presentan cada año. En el año 2002 se presentaron 493 243 casos y de estos, 273 505 fueron decesos<sup>1</sup>. En 2005, hubo más de 500,000 casos nuevos de CaCu, de los cuales más de 90% se reportaron en países en vías de desarrollo, ese año, al menos 260,000 mujeres murieron por esta causa y 95% de estas muertes ocurrieron en la misma región.



En México, en el año 2002, se presentaron 12,512 nuevos casos de CaCu, de los cuales 5,777, el 46% de los casos, fueron decesos. Esta enfermedad fue la primera causa de muerte entre las mujeres mexicanas con cáncer, ocupando un 16.6% de otros cánceres<sup>2</sup>.

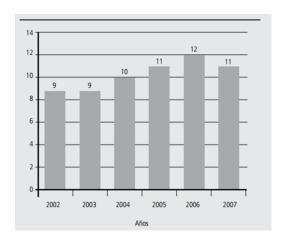


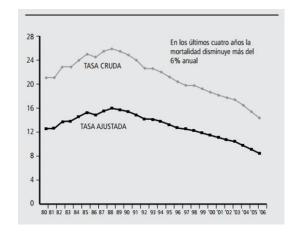
Muertes en mujeres por cáncer en México en 2002<sup>2</sup>.

La mayoría de las mujeres que desarrollan este cáncer tienen entre 40 y 50 años de edad, sin embargo, cada vez es más común ver mujeres jóvenes infectadas con VPH, que a edades de 20 y 30 años se les diagnostica CaCu. Se estima que el 80% de la población adulta sexualmente activa está infectada subclínicamente por algún tipo de VPH.<sup>6</sup>

En México, en el año 1974, se implementó el Programa Nacional de Detección Oportuna de Cáncer (PNDOC), a pesar de ello la tasa de mortalidad por CaCu durante los últimos 25 años no ha disminuido, debido a la baja cobertura y bajos estándares de calidad; durante el periodo 1990-2000 se reportó un total de 48,761 defunciones por CaCu, lo cual representó un promedio de 12 mujeres fallecidas cada 24 horas, con un crecimiento anual de 0.76%. Se ha demostrado en los últimos 50 años la eficacia de la citología cervicovaginal en la prevención del CaCu y ha contribuido sin duda a una reducción significativa de la morbilidad y mortalidad por esta patología, sin embargo la prueba está relacionada con una tasa significativa de falsos negativos del 6-55%<sup>7</sup>.

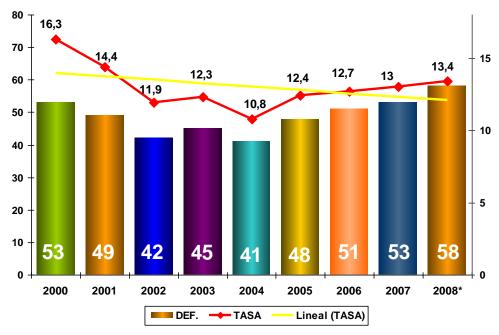
La tasa de morbilidad de displasias en el periodo 2002-2007 se ha incrementado significativamente, debido a que en estos últimos años las mujeres se realizan la prueba de Papanicolaou con mayor frecuencia, lo cual ha mejorado el sistema de información y la vigilancia epidemiológica de esta patología. La tasa de mortalidad desde el año 1980 al 2006 disminuyó significativamente y en los últimos cuatro años ha disminuido 6%.





Tasa de morbilidad de displasia leve, moderada, severa y CaCu en México en el periodo 2002-2007 (izquierda) y tendencia de mortalidad por CaCu cruda y ajustada en México de 1980 a 2006 (derecha).

Mortalidad por CaCu en edad reproductiva (15-64 años) en México 2000-2008. (SINAIS)				
2000	2916			
2001	2838			
2002	2712			
2003	2667			
2004	2615			
2005	2641			
2006	2581			
2007	2456			
2008	2446			
Mortalidad por CaCu en el estado	de Querétaro 2000-2008. (SINAIS)			
2000	53			
2001	49			
2002	42			
2003	45			
2004	41			
2005	48			
2006	51			
2007	53			
2008	58			



Mortalidad por CaCu (Querétaro 2000-2008). Tasa por 100,000 mujeres de 25 y más años.

El CaCu es uno de los principales problemas de salud en México. Entre las mujeres que viven en áreas rurales del país se registra una mortalidad tres veces mayor comparadas con la observada en quienes radican en zonas urbanas. La mortalidad por CaCu se asocia con factores relacionados con la pobreza: baja escolaridad, desempleo, nivel socioeconómico bajo, difícil acceso a los sistemas de salud, desconocimiento del Papanicolaou o creencias culturales.



CaCu, un reflejo de INEQUIDAD
Fuente: Estadísticas Vitales, Registros de Mortalidad, INEGI/SSA, 1979 a 2006
Proyecciones de población de CONAPO 1970-2030.

#### **EVIDENCIA ACTUAL**

A nivel mundial el CaCu es la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer. Sin embargo, gracias a la citología y a la histopatología se le puede detectar tempranamente y tratar oportunamente, reduciendo el impacto de esta enfermedad. Sumado a estas medidas, el panorama se torna más favorable al contar ahora con vacunas que prometen disminuir este cáncer, especialmente en los países que presentan mayor número de casos.

El riesgo de contraer un VPH genital está influenciado por la actividad sexual, por lo que el CaCu sigue un patrón típico de enfermedades transmitidas sexualmente<sup>8</sup>.

Los factores más frecuentemente asociados a esta enfermedad son:

- Promiscuidad: Hay una fuerte asociación entre el número de parejas que han tenido tanto la mujer como su compañero a lo largo de su vida y la adquisición del VPH.
- Actividad sexual a temprana edad.
- Tener historial de otras enfermedades transmitidas sexualmente.
- Verrugas genitales
- Pareja sexual con CaCu o cáncer de pene.
- Edad: La infección es más común en mujeres sexualmente activas, de 18 a 30 años de edad, después de los 30 años decrece la prevalencia. El CaCu es más común después de los 35 años, lo que sugiere infección a temprana edad y progresión lenta a cáncer.
- Persistencia del VPH: Común entre los tipos virales de alto riesgo y factor determinante en el desarrollo a cáncer. La persistencia puede inducir cambios genéticos secundarios dado que las proteínas virales interfieren con los puntos de control del ciclo celular e inducen inmortalización de los queratinocitos.
- Coinfección con otros virus como el del Herpes simple tipo 2 (HSV-2), Citomegalovirus, Herpes virus tipos 6 y 7, detectados todos en el cérvix.
- Carga viral: Correlaciona directamente con la severidad de la enfermedad. El VPH 16 puede alcanzar una carga viral más alta que otros tipos virales. En México la prevalencia

se encuentra alrededor del 20% en la población de bajo riesgo y hasta 43% en la población de alto riesgo<sup>9</sup>.

- Predisposición genética: Representa el 27% del efecto de los factores subyacentes para el desarrollo del tumor. La herencia afecta la susceptibilidad a la infección por VPH, la capacidad para resolverla y el tiempo de desarrollo de la enfermedad.
- Variantes virales intratipo.

Los factores que hacen que la infección por VPH persista y progrese son: características inmunológicas del hospedero, sus antígenos de histocompatibilidad que podrían influir en la inducción de una respuesta inmunitaria adecuada, cantidad de embarazos, tabaquismo, administración prolongada de anticonceptivos hormonales, inflamación crónica por otros agentes y la dieta entre otros<sup>10</sup>.

La lenta evolución de la enfermedad y la accesibilidad de células del cérvix para su estudio, permite tener tiempo y herramientas para detectar y erradicar la enfermedad, si el diagnóstico se hace oportunamente, lo que hace que el CaCu sea una neoplasia 100% prevenible. La citología, la colposcopía, la histopatología y las pruebas moleculares para detectar ADN de VPH humano son métodos utilizados en el diagnóstico de esta patología. Pueden considerarse pruebas complementarias entre sí, ya que forman parte del protocolo de estudio de las mujeres con lesiones cervicales y cada una tiene una indicación especial.

La infección por VPH es un hallazgo probable en la mujer embarazada, estudios recientes han reportado la detección del virus de VPH de alto riesgo por medio de DNA en el 37.2% de las mujeres embarazadas y en el 14.2% de las mujeres no embarazadas. Los tipos oncogénicos de VPH 16 y 18 son los mas comunes aún en el embarazo. Los tipos de VPH no oncogénicos causan lesiones visibles (condilomas) en el tracto genital que pueden tener una rápida proliferación durante el embarazo en respuesta a los cambios hormonales, conduciendo a síntomas locales y en raras ocasiones causan papilomatosis laríngea en los infantes, lo cual corresponde al 1%. Un concepto común es que el estado de inmunosupresión en el embarazo causa una infección más agresiva por

VPH, sin embargo a la fecha no se ha mostrado evidencia que sugiera una historia natural diferente de la infección por VPH en el estado del embarazo<sup>11</sup>.

El comportamiento en la adolescencia puede tener repercusiones durante toda la vida, el exceso de información sexual, la mayor libertad y el desconocimiento de las consecuencias de una actividad sexual sin protección llevan a los adolescentes a incurrir en prácticas de riesgo para la salud. De ahí que la atención primaria de la salud de la adolescente nos exija a los médicos en contacto, mayor conocimiento de los aspectos epidemiológicos, clínicos, terapéuticos y preventivos de los principales problemas del aparato genital inferior, incluida la infección del virus del papiloma humano y sus problemas, lo que constituye una parte fundamental en las políticas públicas en materia de salud sexual. Cuando se compara a México con diferentes países del mundo, se demuestra un patrón similar, considerándose a las adolescentes un grupo de riesgo. En México, la frecuencia de la infección por virus del papiloma humano es variable. Sánchez-Alemán, en una población de estudiantes universitarios, reporta una prevalencia en uno y otro sexo de 14.4% con predominio en mujeres. En sexoservidoras del estado de Morelos la prevalencia fue de 43%. En adolescentes sexualmente activas con infección subclínica detectada por PCR, la frecuencia encontrada es de 20%, con incremento del riesgo a 50-60% cuando tienen o han tenido varias parejas sexuales. Muñoz y colaboradores examinaron la incidencia en mujeres que inicialmente tenían citología normal y virus del papiloma humano negativo; esta incidencia fue mayor en adolescentes entre los 15 y 19 años, con una incidencia acumulada de 17% al año y de 35.7% a los tres años<sup>12</sup>.

Se ha planteado que el HSV-2 puede ser un potencial cofactor en la génesis del CaCu. Las infecciones por HSV-2 son generalmente asintomáticas, por lo que en muchos de los casos son transmitidas sin que el infectado tenga conocimiento de ello, además, la carencia de herramientas de diagnóstico adecuadas para discernir las reacciones antigénicas cruzadas entre Virus Herpes Simple tipo 1 (HSV-1) y HSV-2, originan serias dificultades en el esclarecimiento de la epidemiología de HSV-2. A nivel mundial el HSV-2 ha mostrado un incremento de 30% en las últimas dos décadas. El porcentaje de pacientes seropositivos comienza a incrementarse durante la adolescencia

desde 15% a más de 50% en la edad adulta. El HSV-2 en coinfección con otro virus como el VPH, se convierte en potencial factor de riesgo en el desarrollo de procesos neoplásicos; sugiriendo que la interacción biológica entre los dos agentes infecciosos podría conllevar al desarrollo de CaCu<sup>13</sup>.

En las dos últimas décadas, el desarrollo de la biología molecular ha sido explosivo, implementándose técnicas de gran utilidad para la investigación y el diagnóstico clínico. En el caso específico del VPH, solamente existe una prueba avalada por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos para uso clínico: la captura de híbridos<sup>14, 15, 16</sup>. Este tipo de cáncer es absolutamente prevenible y tratable cuando su diagnóstico es oportuno y la experiencia de países desarrollados ha permitido demostrar que la mejor opción para disminuir la mortalidad por esta causa es la detección y tratamiento oportuno de lesiones precursoras y malignas por medio de programas de detección oportuna<sup>17,</sup> es así que las medidas en salud pública deberán tener disposiciones de mayor difusión en las que la estrategia a llevar es involucrar al sector social a la toma regular de la citología<sup>18</sup>.

Las muertes evitables son aquéllas para cuya patología causal de la defunción existen intervenciones en salud o innovaciones tecnológicas, de prevención, diagnóstico o curación que deberían evitar tanto su aparición, como la posible discapacidad y/o la muerte.

Lugar en la lista	Causa de Muerte	Evitable	No Evitable	Total	Porcentaje considerado evitable
1	Tuberculosis	12,897	3,235	16,132	79.9
2	VIH/SIDA	22,187	117	22,304	99.5
9	Muertes Maternas	6,712	74	6,786	98.9
18	Cáncer de mama	15,908	3,200	19,108	83.3
<mark>19</mark>	<mark>CaCu</mark>	<mark>17,835</mark>	<mark>4,162</mark>	<mark>21,997</mark>	<mark>81.1</mark>

Muertes evitables según causa (México 2000 - 2004).

Causa de	usa de Muertes Observadas							% de muertes
defunción	2000	2001	2002	2003	2004	Total	en los 5 años	evitables
1. Tb	29	35	35	36	33	168	120	71.4
2. VIH/SIDA	28	28	27	35	27	145	57	39.3
9. Muertes maternas	29	19	19	19	20	106	71	67
18. CaMa	31	38	31	43	58	201	128	63.7
19. CaCu	<mark>43</mark>	<mark>43</mark>	<mark>34</mark>	<mark>34</mark>	<mark>33</mark>	<mark>187</mark>	<mark>65</mark>	<mark>34.8</mark>

Muertes evitables según causa (Querétaro 2000 - 2004).

Durante el periodo 2001-2002, hubo 97 muertes por CaCu en Tijuana, BC, pero sólo 79 (81 %) contaban con autopsia verbal. En estos 79 casos, el promedio de edad al momento de fallecer fue de  $54 \pm 14$  años; 9 % fue analfabeta, 33 % tuvo primaria completa y 9 % había terminado la secundaria. La mayor parte (68 %) fue ama de casa y el resto tuvo alguna actividad económicamente remunerada (3 % obrera, 12 % empleada, 3 % jubilada). El 32 % tuvo antecedente de tabaquismo (en promedio durante  $9.5 \pm 8.2$  años); 50 % tuvo más de cinco hijos y 30 %, de tres a cinco; 42 % inició su vida sexual activa antes de los 17; 55 % de los familiares entrevistados indicó que la fallecida había tenido dos o más parejas durante su vida sexual  $^{19}$ .

El incremento en la incidencia de CaCu es consecuencia de factores modificables y no modificables<sup>5</sup>. Algunos factores modificables son: consumo de tabaco, hábitos en el estilo de vida relacionados con el desarrollo de la obesidad y la amenaza de enfermedades infecciosas. La urbanización, así como la globalización económica han propiciado un rápido y marcado cambio en el estilo de vida de muchas personas. Estos cambios incluyen incremento en el consumo de tabaco, alcohol, dietas ricas en grasa y bajas en fibra, así como hábitos de tipo sedentario como son: transporte por medio de automóvil, mayor tiempo de observar la televisión y otras relacionadas. Diversos agentes infecciosos son considerados como la causa del cáncer en humanos. En el año 2002 se estimó que las enfermedades infecciosas fueron responsables de 17.8% de los casos nuevos de cáncer en el mundo, afectando a 1.9 millones de personas (26% de la población total) que habitan en países subdesarrollados (84% de la población reside en estas naciones) y de 360,000 (7.2%) en países desarrollados (16% de la población

reside en ellos). Los principales agentes oncogénicos de acuerdo a su frecuencia y para los cuales existen medidas preventivas incluyen: Helicobacter pylori 5.5% de todos los cánceres, VPH 5.2% entre otros<sup>5</sup>.

Los rangos de incidencia y mortalidad por esta enfermedad han descendido en países desarrollados, gracias al tamizaje masivo mediante la prueba de Papanicolaou. Desgraciadamente, esta prueba no está disponible para la totalidad de las mujeres que residen en países en vías de desarrollo debido a fallas imputables a sus sistemas públicos de salud y en otros casos existen deficiencias en el procesamiento de ésta.

Existe un factor de riesgo no modificable para desarrollar cáncer, el cual se relaciona con el crecimiento demográfico. Entre los años 2000 a 2030, la población se incrementará en 2 mil millones más, lo que conllevará a su vez al envejecimiento poblacional, con lo que se incrementará de 550 a 973 millones los adultos mayores de 65 años.

Desde la perspectiva de la salud pública, estamos conscientes de que los programas de control no han funcionado como se esperaba. La experiencia de países desarrollados ha permitido demostrar que la mejor opción para disminuir la mortalidad por CaCu es la detección y el tratamiento oportuno de lesiones precursoras y lesiones malignas por medio de programas de detección oportuna del CaCu. Aunque existe un programa nacional de Detección Oportuna del Cáncer (DOC), mediante la prueba de Papanicolaou, desde 1974 en México, el CaCu sigue siendo una de las principales causas de muerte para las mujeres mexicanas. En nuestro país ha sido difícil establecer y mantener un programa de tamizaje efectivo, tal como los programas de los países desarrollados, que sí han logrado disminuir sus tasas de mortalidad por CaCu.

En el estudio de Tirado-Gómez y cols. se encontró que una serie de factores se asociaron con un incremento en la probabilidad de desarrollar CaCu: analfabetismo, ausencia de escolaridad, falta de seguridad social, consumo de tabaco en algún momento de su vida, nivel socioeconómico bajo, más de 3 partos, uso de

anticonceptivos hormonales, presencia de infección vaginal en los últimos 3 meses e inicio de vida sexual antes de los 20 años. Como ejemplo la presencia de un VPH de alto riesgo incrementa 78 veces la probabilidad de desarrollar la enfermedad y la probabilidad es mucho mayor cuando el tipo de VPH es el 16.<sup>20</sup>

Castañeda-Íñiguez y cols. encontraron incremento del riesgo al doble de padecer NIC en pacientes que inician su vida sexual antes de los 15 años sin embargo no encontraron diferencias en cuanto al número de parejas sexuales. En lo que se refiere a paridad reportaron que las mujeres que han tenido más de 12 gestaciones y partos corren un riesgo 5 veces mayor de contraer la enfermedad contra las que se han embarazado menos de 3 veces. No hubo diferencias en cuanto al número de cesáreas o abortos<sup>21</sup>.

Asimismo en otro estudio de factores de riesgo en mujeres VPH positivas se encontró que la aparición de la patología es directamente proporcional con el incremento en la edad de las pacientes, su carga viral, la edad temprana de inicio de la vida sexual y el nivel socioeconómico bajo el que determina con un ingreso de menos de 567 pesos por persona por mes<sup>22</sup>.

En el Hospital Central de Chihuahua durante el 2004 se realizo un estudio para determinar la prevalencia de factores de riesgo asociados a la presencia de displasia y CaCu con 2602 pacientes de entre 13 y 80 años de edad donde el factor de riesgo mas frecuentemente encontrado fue las múltiples parejas sexuales seguido de la vida sexual activa antes de los 18 años, el tabaquismo y los antecedentes de infecciones de transmisión sexual. Sin embargo solamente en el 28% de los casos positivos se encontró el VPH<sup>23</sup>. En cuanto a la relación existente entre el número de gestaciones y el riesgo de alteraciones histológicas en el tracto genital femenino, un estudio de casos y controles con 1933 pacientes demuestra que fue significativo la presencia de 2 o más embarazos así como el inicio de vida sexual antes de los 19 años<sup>24</sup>.

Por otro lado al analizar otros factores asociados como las limitantes en la utilización del servicio de Medicina Preventiva para la detección oportuna de cáncer se encontró que aspectos como la accesibilidad a la unidad médica, retraso en la entrega de resultados mayor a un mes, pudor, disponibilidad de la usuaria fueron los más importantes, sin embargo el de mayor trascendencia fue la juventud es decir las pacientes consideran ser muy jóvenes para la realización de esta detección<sup>25</sup>.

Dentro del riesgo de CaCu asociado con intervalos prolongados entre las citologías cervicovaginales, en un estudio entre 31,728 mujeres de 30 a 64 años de edad que habían tenido 3 o más pruebas negativas consecutivas, la prevalencia de NIC II corroborado por biopsia fue de 0.028% y la prevalencia de NIC III fue de 0.019% y ninguna de las pacientes presentó cáncer invasor. El riesgo estimado de cáncer con Papanicolaou anual para los 3 años fue de 2 en 100,000 entre las mujeres de 30-44 años de edad, de 1 en 100,000 entre las mujeres de 45-59 años y de 1 en 100,000 entre las mujeres de 60-64 años de edad; estos riesgos serían de 5 en 100,000, 2 en 100,000 y 1 en 100,000 respectivamente si el tamizaje fuera realizado una vez transcurridos 3 años después de la ultima prueba negativa<sup>26</sup>.

Para el periodo de 1990 a 2000 se reportaron oficialmente un total de 48 761 defunciones por CaCu en México, iniciado en 1990 con 4 280 muertes en el año y terminado con 4 620 en el 2000, lo que representa en promedio 12 mujeres fallecidas cada 24 horas, con un crecimiento promedio anual de los casos absolutos de mortalidad por CaCu de 0.76%. Las mujeres que viven en el área rural tienen 3.07 veces mayor riesgo de mortalidad por este cáncer, en comparación con las mujeres residentes en el área urbana. Comparando las tasas de mortalidad por CaCu de las entidades federativas respecto al Distrito Federal se encontró un mayor riesgo en estados con menor desarrollo económico y social, como Chiapas, con un RR de 10.99 y Nayarit, con un RR de 10.5. Se observó que los riesgos de mortalidad en las entidades con mayor predominio rural aumentan considerablemente respecto al Distrito Federal, el cual posee el menor porcentaje de población rural en el país. Los resultados muestran que la mortalidad por CaCu se encuentra relacionada con los factores presentes en la pobreza

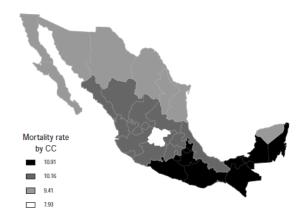
como son la falta de escolaridad, el desempleo, el bajo nivel socioeconómico, la residencia en áreas rurales y la falta de acceso efectivo a los servicios de salud<sup>27</sup>.

Sociodemographic characteristics among women who died of cervical cancer in Mexico 1990-2000

	Age average at the time of death		% Without forma schooling*	
State	Rural	Urban	Rural	Urban
Quintana Roo	40.2	59.4	20.00	29.80
Baja California Sur	52.8	56.5	12.50	14.60
Colima	55.1	64.3	14.30	26.80
Chiapas	56.5	61.7	52.30	45.70
Sonora	57.0	57.1	15.90	18.70
Hidalgo	57.2	71.5	41.30	34.50
Chihuahua	58.0	58.5	17.00	14.30
Morelos	58.4	64.9	37.40	34.60
Coahuila	59.0	60.7	30.20	16.60
Guanajuato	59.4	65.3	52.40	41.60

Source: Vital Statistics, Death Certificates, INEGI 1990-2000

\* Illiterate



CERVICAL CANCER MORTALITY RATE IN MEXICO, STRATIFIED BY GEOGRAPHIC REGIONS 1990–2000

En cuanto a la relación existente entre la aparición del CaCu y el uso prolongado de anticoncepción hormonal persiste la controversia entre los datos epidemiológicos y los biológicos experimentales de esta asociación según un estudio realizado por Castro Romero en Enero 2011<sup>28</sup>. Cuando se analizaron los resultados de 28 estudios que tratan de relacionar la aparición de CaCu con el uso de anticonceptivos orales, el riesgo relativo de la presentación de esta enfermedad se vio incrementado o fue directamente proporcional al tiempo de uso del anticonceptivo. Los riesgos relativos para CaCu asociados con la duración del uso de anticonceptivos orales de aproximadamente menos de 5 años, 5-9 años y de 10 años o más fue de 1·1 (95% Cl 1·1 - 1·2), 1·6 (1·4 - 1·7) y 2·2 (1·9 - 2·4) respectivamente<sup>29</sup>.

Otro factor asociado con la aparición y progresión del cáncer son las concentraciones alteradas de glucosa en plasma. Debido a que se ha demostrado que las células cancerígenas tienen un metabolismo energético diferente respecto de las células sanas. Además, los tejidos cancerígenos tienen incremento en la glicólisis anaeróbica, ruta metabólica que utiliza la glucosa como combustible para obtener ácido láctico. Este producto químico se transporta desde las células cancerígenas al hígado, lo

que altera el metabolismo de la glucosa. El exceso de glucosa en la sangre puede contribuir a la proliferación celular, deterioro de los vasos sanguíneos y a la aparición de otras enfermedades degenerativas, como la diabetes y el síndrome metabólico. También se ha demostrado que el IGF-1 (factor de crecimiento de la insulina-1) se incrementa en pacientes con cáncer, lo que se relaciona directamente con la hiperglucemia y el crecimiento del tumor. También se ha sugerido que la obesidad se relaciona con tumores malignos; un indicador de ésta es el índice de masa corporal.

Un estudio en el Hospital Regional de Cd. Guzmán, Jalisco en 2010 con 44 pacientes con lesiones preneoplásicas del cérvix en quienes se analizaron las concentraciones de glucosa en plasma y el IMC así como circunferencia de cintura, 18% (n=8) de las mujeres tuvieron diagnóstico de lesión en el cuello uterino, 41% (n=18) de infección por VPH y 41% (n=18) de NIC I. Se observó un valor elevado de glucosa en plasma en las pacientes con NIC I respecto a las mujeres sin lesión (p=0.05). Mediante el análisis de momios se encontró una razón de momios = 2.6 (95% CI: 1.090-6.52). De las jóvenes (19-35 años) 17% tuvieron concentraciones altas de glucosa, 28% normales y 55% bajas. En el grupo de edad mediana (35-65 años) 23% tuvieron glucosa alta, 50% normal y 27% baja. El índice de masa corporal no se relacionó con el diagnóstico, aunque sí con la edad (jóvenes versus mediana de edad p=0.001). Estos resultados apoyan la propuesta de que las concentraciones altas de glucosa y la obesidad podrían considerarse cofactores de riesgo para lesiones preneoplásicas en el cuello uterino<sup>30</sup>.

Finalmente en el tema de prevención y tratamiento en el mes de Marzo de 2011 la Sociedad de Ginecología y Obstetricia de Canadá, la Sociedad de Ginecología Oncológica de Canadá y la Sociedad de Colposcopistas Canadienses emitió 6 recomendaciones con base en la prevención de CaCu en estratos sociales con bajos ingresos o bajos recursos económicos:

1. Todas las niñas de 9 años o más deben tener acceso a la vacuna contra el cáncer cervical antes de que inicien su vida sexual.

- 2. El tamizaje de CaCu por inspección visual con ácido acético está sugerido para las poblaciones o estratos de bajos ingresos. La citología cervical o la prueba del virus de papiloma humano pueden ser usadas también cuando sea viable realizarlo.
- 3. La crioterapia es segura, efectiva y una terapia de bajo costo que debe ser incluida en el tratamiento del cáncer en etapas preinvasivas.
- 4. Todos los países deben tener una estrategia documentada de la prevención del CaCu que incluya educación pública diseñada sobre programas existentes.
- 5. Los países deben definir centros de excelencia para el manejo del CaCu. Estas unidades servirían a grandes poblaciones, deben ser capaces de identificar a los líderes y desarrollar sus habilidades y serían capaces de invertir en costosos equipos de radioterapia.
- 6. Todas las mujeres con CaCu deben tener acceso a tratamiento de manejo del dolor<sup>31</sup>.

En este entorno de desarrollo tecnológico debemos maximizar la colaboración e interacción entre instituciones públicas y académicas además de otras organizaciones; así como de investigadores y profesionales de la salud con la sociedad en su conjunto para aportar, en el ámbito de su competencia y de conocimiento, los elementos que permitan la posibilidad de prevención y control global del CaCu.

#### 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A nivel mundial, el CaCu es la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer, sin embargo, gracias a la citología y a la histopatología se le puede detectar tempranamente y tratar de manera oportuna, reduciendo el impacto de esta enfermedad.

El riesgo de contraer un VPH genital está influenciado por la actividad sexual, por lo que el CaCu sigue un patrón típico de enfermedades transmitidas sexualmente. Si bien existen más de 50 tipos del VPH que infectan el aparato genital, se han identificado 15 de ellos (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) como tipos oncogénos de alto riesgo vinculados al CaCu. Las mujeres con infección por el VPH y otro agente de transmisión sexual, como Chlamydia Trachomatis o virus del Herpes Simple tipo 2 (HSV-2), tienen mayor probabilidad de presentar CaCu que las mujeres sin coinfecciones.

Así también hay una relación potencial a largo plazo entre el uso prolongado de anticonceptivos orales y la aparición de CaCu, el uso a largo plazo podría aumentar hasta cuatro veces el riesgo de aparición de esta neoplasia en las mujeres infectadas con el VPH.

El tabaquismo parece estar firmemente asociado con la aparición de lesiones cervicales precancerosas y cáncer. Este hábito se encuentra entre los factores ambientales más uniformemente identificados con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer CaCu; el riesgo para las fumadoras al menos duplica el de las no fumadoras.

Una baja condición socioeconómica es un factor de riesgo de numerosos problemas de salud, incluido el CaCu; en particular, en entornos de bajos recursos. Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de atención de salud, nutrición deficiente y escasa concientización acerca de los temas de salud y de una conducta preventiva,

todos estos factores pueden hacerlas más proclives a enfermarse o a padecer enfermedades que pueden prevenirse, como el CaCu.

¿Están los factores sociales, clínicos y reproductivos ya conocidos presentes en pacientes con neoplasia intraepitelial cervical?

#### 3. JUSTIFICACIÓN

El CaCu es una enfermedad, con graves consecuencias médicas, sociales, económicas y psicológicas en las mujeres. Las estadísticas demuestran que, como en otros países en desarrollo, continúa siendo un serio problema de salud pública en México. Esto sucede aún y cuando el comportamiento de esta patología permite detectarla en sus primeras etapas. Se trata de la segunda causa de muerte por neoplasias malignas en la mujer con aproximadamente 300,000 muertes y medio millón de casos nuevos por año.<sup>2</sup>

Un porcentaje considerable de las mujeres de nuestra población reúne en su mayoría los factores asociados a la aparición y desarrollo de estas lesiones:

La infección genital por VPH es la enfermedad de transmisión sexual más común.4

El VPH se considera el principal agente etiológico de CaCu en 90% de los casos.<sup>6</sup>

Se estima que el 80% de la población adulta sexualmente activa está infectada subclínicamente por un tipo de VPH.<sup>6</sup>

El CaCu es una enfermedad de la pobreza, su frecuencia y mortalidad más altas ocurren en el sur de México, particularmente en el área rural, donde se ha cuantificado un riesgo dos veces mayor de mortalidad en comparación con áreas urbanas.<sup>10</sup>

Otros factores son: inicio temprano de la vida sexual, antecedente de haber tenido dos o más parejas sexuales, edad temprana del primer embarazo, tres o más partos, uso de anticonceptivos hormonales y tabaquismo.<sup>20</sup>

Estas características se consideran como de alto riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas y malignas en el cuello uterino.

Por lo mencionado anteriormente, la presente investigación tiene como objetivo principal identificar algunos factores de riesgo que poseen mayor significado para el desarrollo de lesiones precursoras de CaCu en un grupo de mujeres que presentan precisamente estas anormalidades en estadios tempranos en el periodo Marzo 2010 a Marzo 2011 y dirigir estrategias para su disminución e identificación temprana.

#### 4. OBJETIVOS

#### Objetivo General

Identificar los factores sociales, clínicos y reproductivos ya conocidos en mujeres diagnosticadas con NIC de la clínica de displasias del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer en el periodo marzo 2010 a marzo 2011.

#### Objetivos Específicos

Determinar los casos de 1ª vez de NIC en el periodo señalado.

Determinar el grado histopatológico de NIC al momento del diagnóstico.

Determinar el porcentaje de positividad a VPH en los casos de NIC.

Definir el tipo de residencia de las pacientes.

Definir el estado civil al momento del diagnóstico.

Definir la religión al momento del diagnóstico.

Definir la escolaridad al momento del diagnóstico.

Definir el nivel socioeconómico utilizando el método de Graffar al momento del diagnóstico.

Definir el inicio de vida sexual de las pacientes.

Definir el número de parejas sexuales.

Especificar la edad a la cual se realizó la primera citología cervical.

Identificar a las pacientes que tienen el hábito del tabaquismo o son fumadoras pasivas.

Identificar a las pacientes con antecedentes familiares de CaCu.

Identificar el estado nutricional según su índice de masa corporal (IMC).

Identificar y especificar el antecedente y tiempo de uso de anticonceptivos hormonales.

Identificar y especificar el antecedente y tiempo de uso de DIU.

Determinar el antecedente de frecuencia de infecciones vaginales.

Especificar la presencia de infección por VPH según su resultado de histopatología.

Identificar la edad al primer embarazo, número de embarazos, número de partos vaginales y condición reproductiva de las pacientes.

#### 5. METODOLOGÍA

#### TIPO DE ESTUDIO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Observacional descriptivo, transversal y prospectivo.

#### POBLACIÓN, TIEMPO Y LUGAR DE ESTUDIO

Se realizó en la Clínica de Colposcopía del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer "Dr. Felipe Núñez Lara" de los Servicios de Salud en Querétaro, Qro. en pacientes de consulta de primera vez en el periodo Marzo de 2010 a Marzo de 2011. El universo fueron pacientes con citología anormal, referidas a la Clínica de Colposcopía y a quienes se les confirmó histopatológicamente diagnóstico de Neoplasia Intraepitelial Cervical grados I a III. Ante informe citológico de Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo Grado (L-SIL Bethesda) se consideró NIC I.

Universo:

318 pacientes

Muestra:

73 pacientes

#### **MUESTRA**

El tamaño muestral fue establecido tomando en cuenta:

La prevalencia de NIC en México encontrada en la literatura 1.3%.

La población femenina de 15-74 años de edad adscrita a la derechohabiencia de los Servicios de Salud de Querétaro (SESEQ) de los municipios que son el universo de trabajo de la clínica de displasias del Hospital "Felipe Núñez Lara".

Una vez determinada esa población y con la prevalencia encontrada se utiliza el programa estadístico Epi6 para que con un nivel de confianza del 95% nos arroje nuestra muestra (N).

Se obtiene la muestra por conveniencia a partir de 318 pacientes que se encuentran en los registros de la Clínica de Displasias de 1ª vez en el periodo señalado para el presente estudio con NIC I a NIC III por histopatología.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Criterios de inclusión:

Pacientes con diagnóstico histopatológico NIC I a NIC III.

Criterios de exclusión:

Pacientes con antecedente de neoplasia previa, resultado histopatológico normal o carcinoma invasor.

Criterios de eliminación:

Pacientes que no se localizaron por vía telefónica o que no cuentan con ese medio, pacientes que no fueron localizadas en su domicilio, pacientes que ya no residen en el domicilio obtenido y pacientes que no otorguen su consentimiento informado.

A todas las pacientes se les solicitó consentimiento informado para la participación en el estudio. Los datos para la localización por vía telefónica o en su domicilio fueron obtenidos del expediente clínico.

#### **VARIABLES**

Las variables sociales consideradas fueron residencia urbana o rural, estado civil, escolaridad, religión y nivel socioeconómico de acuerdo a la estratificación de Graffar. Las variables clínicas fueron edad, edad de inicio de vida sexual, número de parejas sexuales, edad al primer Papanicolaou, número de citologías realizadas previo al

diagnóstico, tabaquismo, antecedentes familiares de cáncer cervicouterino, estado nutricional, uso de hormonales, uso de DIU, antecedente de infecciones cervicovaginales, positividad a VPH y diagnóstico histopatológico inicial. Las variables reproductivas fueron edad al primer embarazo, número de gestas, número de partos y condición reproductiva. La recolección de datos estuvo a cargo del investigador principal y el registro de los mismos se utilizó una cédula estructurada con las variables de estudio, la cual fue piloteada con mujeres que se encuentran también en control en la Clínica de Colposcopía aunque no en el periodo indicado en el estudio. La entrevista fue realizada una vez que las pacientes accedieron voluntariamente a firmar el consentimiento informado durante una cita que se concertó por vía telefónica y las que no contaban con este dato se realizó la visita domiciliaria.

La captura de información se realizó en una base de datos de Excel posteriormente se capturó en el sistema SPSS donde se realizó el análisis.

#### **TABLA DE VARIABLES**

Variable	Definición Operacional	Tipo de Variable	Unidad de Medida
Residencia	Tipo de comunidad donde la paciente tiene asentado su domicilio habitual.	Cuantitativa discreta	1. Rural 2. Urbana
Estado Civil	Situación legal de unión consignada en el expediente o referido por la paciente.	Cuantitativa discreta	1. Soltera 2. Casada 3. Viuda 4. Divorciada 5. Unión libre
Religión	Tipo de creencia o práctica espiritual referido por la paciente.	Cuantitativa discreta	1. Católica 2. Evangélica 3. Ortodoxa 4. Mormón 5. Protestante 6. Budista 7. Ateísta 8. Testigo de Jehová 9. Anglicanismo 10. Anabaptismo 11. Adventista 12. Judaísmo 13. Islam 14. Otra

Ocupación	Acción o función que desempeña	Cualitativa Nominal	Tipo de ocupación
	la paciente habitualmente para ganar el sustento o sin		
	retribución.		
Escolaridad	Nivel o grado académico consignado en el expediente o	Cuantitativa discreta	1. Analfabeta     2. Primaria Incompleta
	referido.		3. Primaria completa
			4. Secundaria incompleta
			5. Secundaria completa 6. Bachillerato o
			equivalente
			7. Profesional
			8. Posgrado
Nivel Socioeconómico	Resultado de la aplicación del instrumento Graffar para	Cuantitativa discreta	I. Clase Alta II. Clase media alta
	calcular la estructura jerárquica		III. Clase media media
	basada en la acumulación de		IV. Pobreza relativa
	capital económico y social.		V. Pobreza crítica
Edad	Tiempo que ha vivido una	Cuantitativa discreta	Años
	persona y esta consignada en el expediente.		
Inicio de VSA	Edad a la cual la paciente tuvo su	Cuantitativa discreta	1. Menor de 15 años
	primer relación coital		2. 15 a 17 años
			3. 17 a 19 años
Numero de parejas	Numero de personas con las que	Cuantitativa discreta	4. Mayor de 20 años 1. Una
sexuales	se ha practicado relaciones	Cuantitativa discreta	2. Dos a tres
	coitales.		3. Tres a cuatro
			4. Más de cinco parejas
Edad al primer	Edad a la cual la paciente se	Cuantitativa discreta	Años
Papanicolaou	realizó la primera citología cervical referida o consignada en		
	el expediente clínico.		
Numero de	Número de citologías cervicales	Cuantitativa discreta	Número de estudios
Papanicolaou	realizadas hasta antes del		
realizados	diagnóstico de NIC referidas o consignadas en el expediente.		
Tabaquismo	Hábito de fumar cotidiano u	Cuantitativa discreta	1. Positivo
	ocasional referido por la		2. Negativo
A set a se de set a s	paciente. Incluye pasivo.	Cuantitativa discreta	1.0%
Antecedentes familiares de CaCu	Hay o no antecedentes de neoplasia cervical en la familia	Cuantitativa discreta	1. Sí 2. No
idililiares de eded	recabado en la HC del		2.100
	expediente.		
Obesidad	Al calcular el IMC se obtiene un	Cuantitativa continua	Kg/m2 de superficie
Obesidad	resultado igual o mayor a 30	Cuantitativa Cuitiiiud	corporal total.
	kg/m2 de SCT al momento del		
	diagnóstico de NIC.		
Tiempo de uso de	Tiempo durante el cuál la	Cuantitativa continua	Años y meses
hormonales	paciente estuvo expuesta a fármacos contraceptivos.		
	Tarmacos contraceptivos.		

	(Orales, inyectables, transdérmicos, DIU medicado o implante subdérmico.		
Tiempo de uso de DIU	Tiempo durante el cuál la paciente fue portadora de dispositivo intrauterino de cobre o medicado.	Cuantitativa continua	Años y meses
Infecciones cervicovaginales	Frecuencia en número de episodios al año en los que la paciente tuvo manifestaciones de infección genital.	Cuantitativa discreta	1. Hasta 3 al año. 2. De 4 a 6 al año. 3. Más de 6 al año.
Presencia de VPH	Presencia de VPH consignado en resultados de laboratorio.	Cuantitativa discreta	1. Sí 2. No
Edad al primer embarazo	Edad que refiere la paciente en la cual inició la primera gestación.	Cuantitativa discreta	Años
Número de embarazos	Número total de gestaciones sin importar si fueron viables o vía de resolución de los mismos.	Cuantitativa discreta	Número de gestas
Número de partos	Número total de gestas resueltas por vía vaginal vivos u óbitos.	Cuantitativa discreta	Número de partos
Condición Reproductiva	Determina si la paciente se encontraba o no en etapa menopáusica al momento del diagnóstico.	Cuantitativa discreta	1. Sí 2. No

### MÉTODO O PROCEDIMIENTO PARA CAPTAR LA INFORMACIÓN

Se elaboró la herramienta de captación de datos en base a las variables a estudiar posteriormente se realizó piloteo de la misma con 20 pacientes al azar no necesariamente del periodo comprendido del estudio y se verificó su utilidad. Posteriormente se realizaron visitas domiciliarias y citas de las pacientes para aplicación de dicho instrumento.

### RECURSOS HUMANOS, MATERIALES, FÍSICOS Y FINANCIEROS

No se contó con financiamiento para la realización del estudio. El investigador principal formuló la herramienta de recolección de datos, se encargó de su aplicación y procesamiento de los mismos. Para garantizar la confidencialidad durante la aplicación de la herramienta se facilitó espacio físico, un consultorio médico dentro de instalaciones de la Secretaría de Salud del Estado de Querétaro.

### **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Actividades	Mar-Abr 2010	Mayo 2010	Junio 2010	Julio 2010	Ago-Oct 2010	Nov-Dic 2010	Ene-Mar 2011
Introducción Planteamiento Justificación Objetivos	x						
Revisión de literatura	х	х					
Metodología			х				
Presentación Aprobación del protocolo				х			
Prueba piloto	х	х					
Recolección de datos		х	х	х	х		
Descripción y análisis de datos					х	х	
Redacción informe técnico parcial						х	
Informe técnico final							х

### **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Como está establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en su artículo 3º este estudio pretende contribuir al conocimiento y evaluación de los efectos nocivos del ambiente en la salud. Se desarrolló también acatando lo previsto en los siguientes artículos:

ARTÍCULO 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTÍCULO 14. Fracción V. Contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal.

ARTICULO 17. Fracción I. Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

ARTÍCULO 22. De las características que deberá reunir el documento denominado Consentimiento Informado.

ARTICULO 120. El investigador principal podrá publicar informes parciales y finales de los estudios y difundir sus hallazgos por otros medios, cuidando que se respete la confidencialidad a que tiene derechos los sujetos de investigación.

Tomando en consideración también los principios éticos para la investigación médica en seres humanos según la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial la cual establece que:

- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.
- Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.

Por último el Código de Núremberg establece:

El experimento debe ser conducido de manera tal que evite todo sufrimiento o daño innecesario físico o mental.

Durante el curso del experimento el sujeto humano deber tener la libertad de poder finalizarlo si llega a un estado físico o mental en el que la continuación del experimento le parece imposible.

Se contó con la aprobación de las autoridades del Hospital de Especialidades del Niño y la Mujer, jefatura de enseñanza y médico adscrito a la Clínica de Colposcopía del mismo hospital.

### 6. RESULTADOS

Cuadro 1. Edad de las pacientes al diagnóstico.

Media	32.6
Mediana	32.0
Moda	18
Desviación Típica	10.8
Mínimo	15
Máximo	62

Cuadro 2. Estado civil de las pacientes al momento del diagnóstico.

Estado Civil	Frecuencia	Porcentaje
Soltera	14	19.2
Casada	27	37.0
Viuda	3	4.1
Divorciada	3	4.1
Unión Libre	26	35.6
Total	73	100.0

Gráfica 1. Estado civil de las pacientes al momento del diagnóstico.

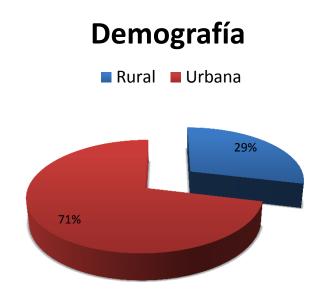
Estado Civil

Soltera Casada Viuda Divorciada Unión Libre

Cuadro 3. Lugar de residencia de las pacientes.

Demografía	Frecuencia	Porcentaje
Rural	21	28.8
Urbana	52	71.2
Total	73	100

Gráfica 2. Lugar de residencia de las pacientes.

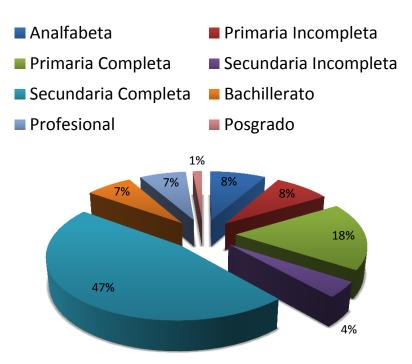


Cuadro 4. Máximo grado escolar

Escolaridad	Frecuencia	Porcentaje
Analfabeta	6	8.2
Primaria Incompleta	6	8.2
Primaria Completa	13	17.8
Secundaria Incompleta	3	4.1
Secundaria Completa	34	46.6
Bachillerato	5	6.8
Profesional	5	6.8
Posgrado	1	1.4
Total	73	100

Gráfica 3. Grado escolar de las pacientes al diagnóstico.

### **Escolaridad**

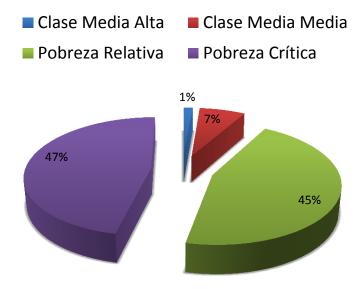


Cuadro 5. Nivel socioeconómico según método de Graffar

Estadificación	Frecuencia	Porcentaje
Clase Media Alta	1	1.4
Clase Media Media	5	6.8
Pobreza Relativa	33	45.2
Pobreza Crítica	34	46.6
Total	73	100

Gráfica 4. Nivel socioeconómico.





Cuadro 6. Inicio de vida sexual

	Mínimo	Máximo	Media
Edad de Inicio de VS	6*	42	17.45
N Válido (según lista)			

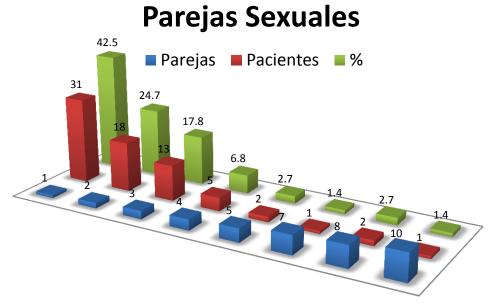
<sup>\*</sup> Víctima de violencia sexual

Cuadro 7. Número de parejas sexuales

Parejas	Frecuencia	Porcentaje
1	31	42.5
2	18	24.7
3	13	17.8
4	5	6.8
5	2	2.7
7	1	1.4
8	2	2.7
10	1	1.4
Total	73	100

Fuente: Encuesta

Gráfica 5. Parejas sexuales de las pacientes al diagnóstico.



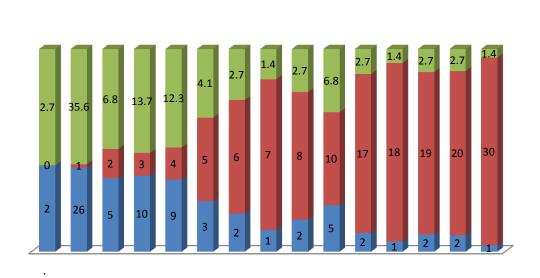
Cuadro 8. Número de citologías previas al diagnóstico

DOC Realizados	Frecuencia	Porcentaje
0	2	2.7
1	26	35.6
2	5	6.8
3	10	13.7
4	9	12.3
5	3	4.1
6	2	2.7
7	1	1.4
8	2	2.7
10	5	6.8
17	2	2.7
18	1	1.4
19	2	2.7
20	2	2.7
30	1	1.4
Total	73	100

Gráfica 6. Número de citologías realizadas antes del diagnóstico. Dos pacientes se enviaron por presentar lesiones externas debido a eso no tenían citología previa.

# Citologías Realizadas

■ Pacientes ■ DOC Realizados ■ %

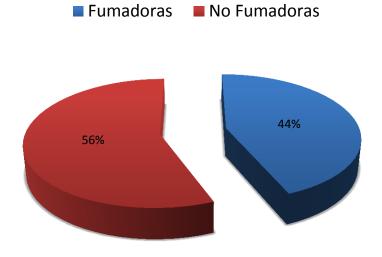


Cuadro 9. Pacientes con antecedente de tabaquismo.

Fumadoras	Frecuencia	Porcentaje
Sí	32	43.8
No	41	56.2
Total	73	100

Gráfica 7. Pacientes con hábito de tabaquismo activo o pasivo.

Tabaquismo

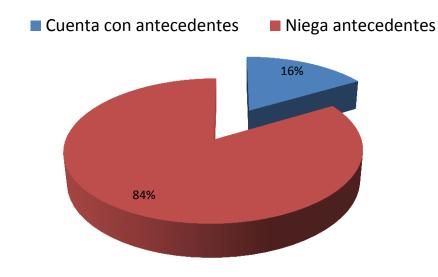


Cuadro 10. Antecedentes de CaCu en familiares de primer grado.

Antecedentes Familiares	Frecuencia	Porcentaje
Sí	12	16.4
No	61	83.6
Total	73	100

Gráfica 8. Pacientes con familiares de primer grado con CaCu.

# Antecedentes Familiares de CaCu

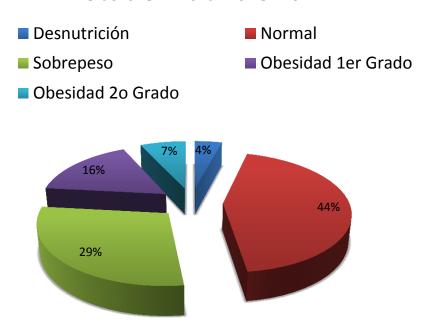


Cuadro 11. Estado nutricional de las pacientes al diagnóstico.

Estado Nutricional	Frecuencia	Porcentaje
Desnutrición	3	4.1
Normal	32	43.8
Sobrepeso	21	28.8
Obesidad 1er Grado	12	16.4
Obesidad 2o Grado	5	6.8
Obesidad 3er Grado	0	0
Total	73	100

Gráfica 9. Estado nutricional de las pacientes al momento del diagnóstico.

### **Estado Nutricional**



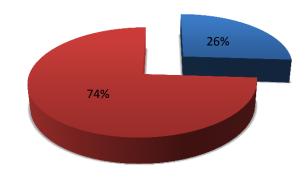
Cuadro 12. Pacientes con antecedente de haber usado hormonales (oral, inyectable o parche).

Usuarias Hormonal	Frecuencia	Porcentaje
Sí	19	26
No	54	74
Total	73	100

Gráfica 10. Pacientes con antecedente de uso de hormonales.

# Antecedente de uso de hormonales



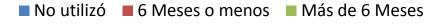


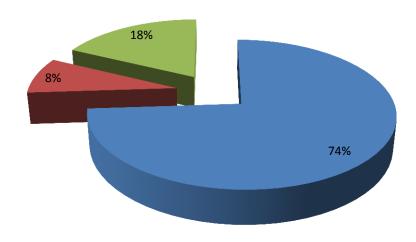
Cuadro 13. Tiempo de utilización de anticonceptivo hormonal

Tiempo de Uso de Hormonal	Frecuencia	Porcentaje
No utilizó	54	74
6 Meses o menos	6	8.2
Más de 6 Meses	13	17.8
Total	73	100

Gráfica 11. Tiempo de utilización de hormonales.

Tiempo de uso de hormonal



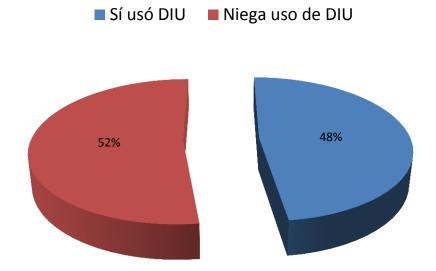


Cuadro 14. Pacientes con antecedente de uso de dispositivo intrauterino (DIU)

Usuarias DIU	Frecuencia	Porcentaje
Sí	35	47.9
No	38	52.1
Total	73	100

Gráfica 12. Antecedente de uso de DIU (No médico).

## Antecedente de uso de DIU

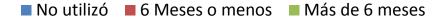


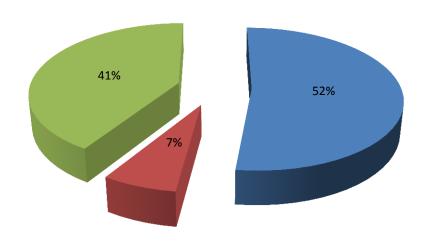
Cuadro 15. Tiempo de utilización de dispositivo intrauterino (DIU)

Tiempo de Uso de DIU	Frecuencia	Porcentaje
No utilizó	38	52.1
6 Meses o menos	5	6.8
Más de 6 meses	30	41.1
Total	73	100

Gráfica 13. Tiempo de uso de DIU.

Tiempo de uso de DIU





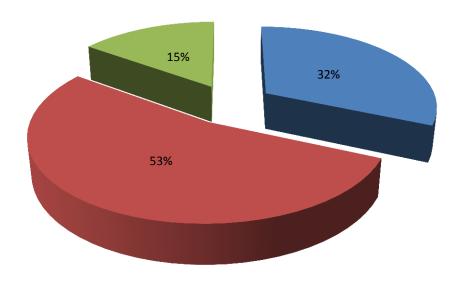
Cuadro 16. Episodios por año de infecciones cervicovaginales

Infecciones cervicovaginales	Frecuencia	Porcentaje
Menos de 3 episodios/año	23	31.5
De 3-5 episodios/año	39	53.4
6 o más episodios/año	11	15.1
Total	73	100

Gráfica 14. Frecuencia de infecciones vaginales.

# Frecuencia de infecciones cervicovaginales

■ Menos de 3 episodios/año ■ De 3-5 episodios/año ■ 6 o más episodios/año



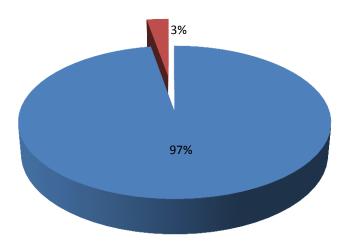
Cuadro 17. Positividad a VPH por estudio histopatológico.

VPH	Frecuencia	Porcentaje
Sí	71	97.3
No	2	2.7
Total	73	100

Gráfica 15. Pacientes con estudio histopatológico positivo a VPH.

Positividad a VPH



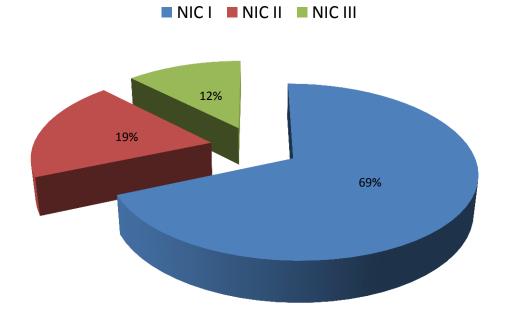


Cuadro 18. Grado de displasia al diagnóstico por estudio histopatológico.

Grado de Displasia	Frecuencia	Porcentaje
NIC I	50	68.5
NIC II	14	19.2
NIC III	9	12.3
Total	73	100

Gráfica 16. Grado histopatológico de NIC al diagnóstico.

Grado de displasia en el reporte histopatológico

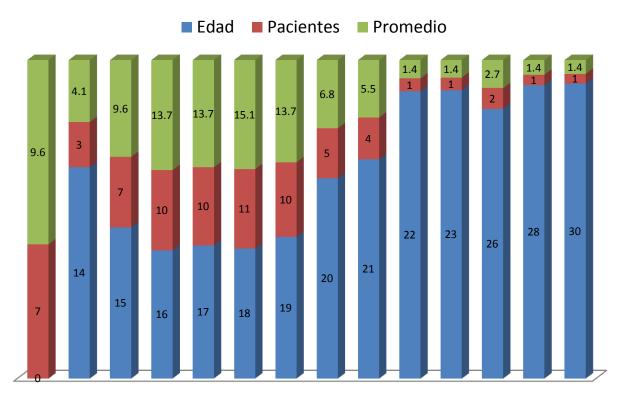


Cuadro 20. Edad de las pacientes al iniciar su primer embarazo.

	Frecuencia	Porcentaje
Nuligestas	7	9.6
14	3	4.1
15	7	9.6
16	10	13.7
17	10	13.7
18	11	15.1
19	10	13.7
20	5	6.8
21	4	5.5
22	1	1.4
23	1	1.4
26	2	2.7
28	1	1.4
30	1	1.4
Total	73	100

Gráfica 17. Edad de las pacientes al iniciar el primer embarazo.

# Edad al primer embarazo

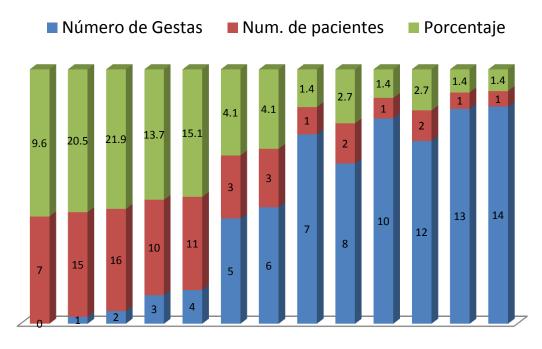


Cuadro 21. Número de gestaciones de las pacientes.

Número de Gestas	Frecuencia	Porcentaje
0	7	9.6
1	15	20.5
2	16	21.9
3	10	13.7
4	11	15.1
5	3	4.1
6	3	4.1
7	1	1.4
8	2	2.7
10	1	1.4
12	2	2.7
13	1	1.4
14	1	1.4
Total	73	100

Gráfica 18. Número de embarazos.

# Número de gestas

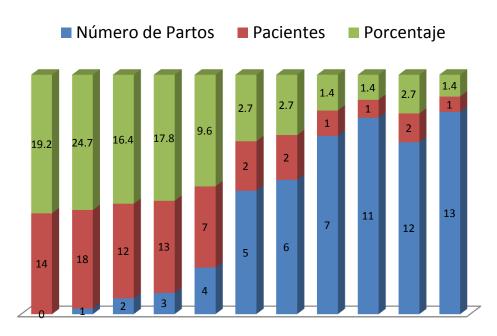


Cuadro 22. Número de partos de las pacientes.

Número de Partos	Frecuencia	Porcentaje
Nulíparas	14	19.2
1	18	24.7
2	12	16.4
3	13	17.8
4	7	9.6
5	2	2.7
6	2	2.7
7	1	1.4
11	1	1.4
12	2	2.7
13	1	1.4
Total	73	100

Gráfica 19. Número de partos por paciente.

## **Paridad**

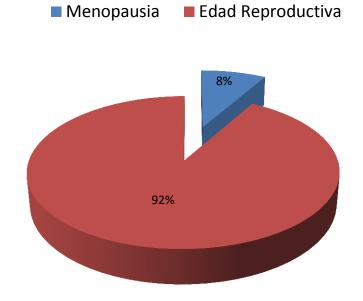


Cuadro 23. Situación clínica ginecológica de las pacientes al diagnóstico.

Menopausia	Frecuencia	Porcentaje
Sí	6	8.2
No	67	91.8
Total	73	100

Gráfica 20. Situación ginecoobstétrica de las pacientes.

Situación Ginecoobstétrica



Se aplicaron 73 encuestas al mismo número de pacientes con algún grado de displasia corroborado histopatológicamente en el periodo comprendido de Marzo de 2010 a Marzo de 2011 encontrando que la edad más frecuente fue 18 años, con una media de 32.6 años y una mediana de 32 años. La paciente de menor edad encontrada con NIC fue de 15 años de edad y la paciente de mayor edad fue de 62 años.

El estado civil de las pacientes al momento del diagnóstico por orden de predominio fue: casada 27 pacientes que representa el 37%, unión libre 26 pacientes con el 35.6%, soltera 14 pacientes 19.2% y los estados civiles de viudez y divorcio representaron ambas el 4.1% con 3 pacientes cada uno.

Dentro del aspecto de demografía, 52 pacientes que representan el 71.2%, se desarrollan en el medio urbano (poblaciones de más de 2500 habs.) y el 28.8% de ellas representadas por 21 pacientes lo hacen en el medio rural del área de influencia de la Clínica de Colposcopía.

El grado de escolaridad de las pacientes por frecuencia fue de: secundaria completa 34 pacientes (46.6%), primaria completa 13 pacientes (17.8%), el analfabetismo y la primaria trunca lo tuvieron 6 pacientes cada uno (8.2%), bachillerato y profesional 5 pacientes cada uno (6.8%), secundaria incompleta 3 pacientes (4.1%) y sólo 1 paciente cursó un posgrado (1.4%).

Dentro del nivel socioeconómico de las pacientes determinado por el método de Graffar, el 91.8% de ellas se encuentra en situación de pobreza, abarcando 45.2% un grado relativo y el 46.6% un grado crítico.

La edad mínima de inicio de vida sexual en 1 caso fue a los 6 años, por haber sufrido de violencia, la edad más tardía fue a los 42 años con una media de 17.4 años, es decir, en promedio el primer contacto sexual se da antes de cumplir la mayoría de edad.

Dentro del número de parejas sexuales que han tenido las pacientes: 31 de ellas sólo tuvieron 1 pareja, representando el 42.5% 18 pacientes tuvieron 2 parejas (24.7%), 13 pacientes tuvieron 3 parejas (17.8%), 5 pacientes con 4 parejas (6.8%), 2 pacientes tuvieron 5 parejas (2.7%), 1 pacientes 7 parejas (1.4%), 2 pacientes 8 parejas (2.7%) y 1 paciente tuvo contacto sexual con 10 parejas (1.4%).

En lo referente al número de citologías realizadas previo al diagnóstico en 2 casos las pacientes fueron referidas a la Clínica de Colposcopía sin haber practicado Papanicolaou ya que se encontraron en la exploración física con lesiones macroscópicas en genitales externos (condilomas), 26 pacientes solo se habían realizado 1 estudio, 5 pacientes con 2 citologías, 10 pacientes 3 citologías, 9 pacientes 4 citologías y 21 pacientes 5 o más citologías. Esta tabla nos dice que el 45% de las pacientes sólo se habían realizado hasta 2 citologías cervicales.

El 43.8% de las pacientes, es decir 32 de ellas tenían el antecedente de tabaquismo activo y/o pasivo y el 56.2% de ellas es decir 41 pacientes, negaron el hábito o la convivencia estrecha con fumadores. Solamente 12 pacientes (16.4%), refirieron tener antecedente de CaCu en familiares de primer grado.

El grado nutricional de mayor frecuencia determinado por IMC fue normal con 43.8% de la muestra (32 pacientes), 28.8% de ellas cursaban en sobrepeso (21 pacientes) 16.4% en obesidad de primer grado (12 pacientes), 6.8% en obesidad de 2º grado (5 pacientes) y solamente el 4.1% de la muestra tenía desnutrición o peso bajo representado por 3 pacientes.

Se encontró que el 26% de las pacientes (19) tenían el antecedente de uso de anticonceptivos hormonales (oral, inyectable y/o parche transdérmico), dentro de este grupo de pacientes el 31.5% (6) los utilizaron menos de 6 meses y el 68.4% (13) los utilizaron por más de 6 meses.

El antecedente de uso de DIU estuvo presente en el 47.9% de las pacientes (35) y dentro de este grupo el 14.2% (5) de ellas lo utilizaron menos de 6 meses y el 85.7% (30) lo utilizó por más de 6 meses.

El antecedente de infecciones cervicovaginales en menos de 3 episodios por año estuvo presente en 23 pacientes (31.5%), 39 pacientes refirieron haberlas presentado de 3 a 5 veces por año (53.4%) y 11 pacientes (15.1%) manifestaron haberlas presentado 6 o más veces por año.

Solamente en 2 pacientes del total de la muestra (2.7%), no se evidenció en el expediente clínico, reporte de histopatología o durante la entrevista la presencia del VPH.

En cuanto al grado de displasia el cual fue corroborado en el reporte histopatológico, el de mayor frecuencia fue NIC I con 50 pacientes (68.5%), NIC II en 14 pacientes (19.2%) y NIC III en 9 pacientes (12.3%).

En lo referente a la edad a la cual las pacientes tuvieron la primera gestación se encontró que: 7 pacientes eran nuligestas, a la edad de 14 años 3 pacientes iniciaban su gravidez, a los 15 años de edad 7 pacientes, a los 16 y 17 años 10 pacientes, a los 18 años 11 pacientes, a los 19 años 10 pacientes y a los 20 años 5 pacientes. Esto quiere decir que antes de los 20 años de edad el 77.2% de las pacientes (51) ya habían iniciado una gestación.

El número de embarazos en las pacientes se encontró como sigue: 7 pacientes nuligestas, 41 pacientes habían tenido hasta 3 gestas (62.1%), 11 pacientes con 4 gestaciones y 11 pacientes (16.6%) 6 gestaciones o más, hasta las 14 gestaciones en 1 paciente.

Dentro de la paridad un total de 14 pacientes no presentaban gestaciones o se habían resuelto estas por vía abdominal o terminaron en aborto, 43 pacientes (72.8%) sólo habían tenido hasta 3 partos, 7 pacientes con 4 partos, 2 pacientes 5 partos, 2 pacientes 6 partos, 1 paciente 7 partos, 1 paciente 11 partos, 2 pacientes 12 partos y 1 paciente 13 partos. Esto también refleja que el 78% de las pacientes habían tenido hasta 3 partos o eran nuligestas.

Por último 67 de las pacientes diagnosticadas con NIC (91.8%) aún no llegaban a la etapa menopáusica de su vida al momento de realizado éste.

### 7. DISCUSIÓN

Partiendo de los resultados obtenidos podemos afirmar que en la mayoría de las mujeres que fueron atendidas en la Clínica de Colposcopía del Hospital de Especialidades "Felipe Núñez Lara" en el periodo Marzo-2011 a Marzo 2012 están presentes factores de riesgo descritos en la literatura consultada.

Es importante señalar primeramente que el 68.5% de las pacientes se encontraba con NIC I o lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL) según la clasificación de Bethesda coincidente con López Saavedra² y Lizano Soberón³, quienes mencionan que la NIC I es el estadio encontrado con mayor frecuencia, esto significa que de no haber recibido tratamiento del 50-60% de estas pacientes por sus propios mecanismos inmunológicos serían capaces de revertir la infección y solamente del 4 al 5% estaría en riesgo de desarrollar tumor maligno. Este resultado nos indica que la historia natural del CaCu implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan determinadas anormalidades histológicas que con la adecuada cobertura mediante tamizaje seríamos capaces de detectar. Lo anterior en principio puede hacer cuestionar por qué enviar a la totalidad de las pacientes con NICI, si el 60% revierten, sin embargo desde el punto de vista epidemiológico no sabemos quiénes lo harán.

En este estudio se encontró que el promedio de edad al momento del diagnóstico de displasia fue de 32 años, lo cual se relaciona con lo reportado por Alaniz Sánchez<sup>18</sup> quien menciona una media de 36.9 años. Sin embargo cabe resaltar que el rango de edad de nuestro estudio en el cual se presentaron los casos de displasia abarca edades más tempranas debido a que se encontraron pacientes portadoras de NIC desde los 15 años (9 pacientes menores de 20 años), como resultado de prácticas sexuales a más corta edad, lo que incrementa el riesgo de contagiarse con genotipos de VPH de alto riesgo. El mismo autor referido con anterioridad obtiene en su estudio que la edad promedio de inicio de vida sexual es a los 19.25 años, nuestros resultados reportan que este primer contacto sexual se da antes de llegar a la mayoría de edad, el promedio fue

a los 17.4 años, lo que las expone a contraer además de infección por VPH, otros agentes que también se relacionan con el desarrollo de lesiones precursoras de CaCu como HSV y Chlamydia Trachomatis, el agente causal más común de uretritis no gonocócica o inespecífica<sup>3, 12</sup>.

En base a la historia natural de la infección por VPH y el CaCu se recomienda iniciar el tamizaje con citología dentro de los 3 años posteriores al inicio de la vida sexual o a los 21 años de edad<sup>3</sup>, lo que ocurra primero, sin embargo nuestro estudio arroja que el promedio de edad a la cual las mujeres se realizan el primer estudio es a los 24.9 años de edad, lo que aunado al inicio temprano de la vida sexual probablemente derive en persistencia y progresión de la infección por VPH en el epitelio genital y mayor riesgo de desarrollar CaCu. El factor relacionado con la edad de inicio de la vida sexual es determinante para la presencia de NIC. Debido a esto se considera a la infección por VPH una enfermedad de transmisión sexual, que tanto hombres como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la misma pudiendo ser acarreadores asintomáticos, transmisores o víctimas de sus efectos. Es por ello que los factores asociados con la infección por VPH esencialmente están relacionados con el comportamiento sexual.

Contrario a lo encontrado por Palacio Mejía<sup>27</sup> que menciona que las mujeres que viven en el medio rural tienen 3.07 veces más riesgo de desarrollar CaCu y lesiones precursoras, se observó que el tipo de población con mayor presencia de displasias se encuentra en el medio urbano (71.2% de nuestra muestra) a pesar de que la clínica de colposcopía atiende o tiene como área de influencia 500 comunidades rurales aproximadamente según el Catálogo de Comunidades de la Secretaría de Desarrollo Social (SEDESOL) del Gobierno Federal. En el presente estudio se observó que la NIC afecta sobre todo a los estratos socioeconómicos bajos que no necesariamente se desarrollan en el medio rural ya que la mayor parte de las pacientes habitan en zonas urbanas. La mayor parte de las pacientes se encuentran en situación de pobreza crítica.

El sobrepeso y la obesidad también son factores de riesgo presentes en casi la mitad de las pacientes ya que la urbanización ha propiciado un rápido y marcado cambio en el estilo de vida de la población.

En relación a la presencia de VPH se encuentra similitud entre el presente estudio y lo encontrado por López Saavedra<sup>2</sup> quien menciona que el 99.8% de los casos de CaCu este virus está presente. En nuestra investigación estuvo presente en el 97.3% de las pacientes según el resultado histopatológico. En otro estudio de Vilela Desposorio<sup>6</sup> se encuentra una relación de CaCu y VPH del 90%.

Referente a las características socioculturales adversas, la escolaridad baja no fue un factor determinante ya que el 83.8% de las pacientes cuenta con educación primaria completa o un grado mayor de instrucción contrario a lo descrito por Tirado Gómez<sup>20</sup>. Chávez García<sup>19</sup> reporta en un estudio realizado en México que sólo el 9% de un grupo de 79 mujeres fallecidas por CaCu eran analfabetas concordante con el 8.2% de nuestra investigación. Sin embargo la pobreza o alto grado de marginación si se relacionó con la presentación de estas patologías descrito también por diversos autores lo que la convierte en una enfermedad reflejo de la inequidad social<sup>5, 10, 17, 20, 22, 27</sup>.

En el presente estudio se encontró que el 42.5% de las pacientes sólo habían tenido 1 pareja sexual y 57.5%, 2 parejas sexuales o más, lo cual corresponde a lo reportado en un trabajo de Sam Soto<sup>12</sup>, quien menciona que 2 parejas sexuales incrementan tres veces el riesgo de adquirir VPH. En cuanto al número de pacientes que respondieron haber tenido sólo una pareja sexual hay factores que podrían haber contribuido al contagio: reciente contacto<sup>4</sup>, monogamia o poligamia actual y comportamiento sexual previo de su pareja.

El tabaquismo ha sido asociado con la persistencia del VPH y el riesgo de contraer CaCu, algunos estudios muestran una asociación moderada y estadísticamente significativa con este factor, en este caso el 43.8% de las pacientes que presentaron NIC estuvieron en contacto con humo de cigarrillo ya sea en forma activa o pasiva. De

acuerdo a lo reportado por Chávez García<sup>19</sup> el tabaquismo no es un factor que haya estado presente en la mayor parte de un grupo de pacientes fallecidas por CaCu en México.

El antecedente y sobre todo la frecuencia de los episodios de infecciones cervicovaginales también se encuentra relacionada con el riesgo de desarrollo de CaCu como lo concluyen diferentes autores <sup>3, 4,5</sup>, debido a la interacción biológica de diversos agentes patógenos con el VPH efecto que favorece el desarrollo de anormalidades celulares. En nuestros resultados el 68.5% de las pacientes presentaron más de 3 episodios por año de infección vaginal.

Algunos estudios sugieren que existen efectos de los estrógenos y progesterona en el desarrollo de CaCu y fundamentan esta relación en procesos biológicos como diferenciación celular, apoptosis e inflamación, además de considerarlos cancerígenos y con efectos inmunosupresores lo que per-se favorecería la expresión y persistencia del VPH en el epitelio cervical. Castro Romero<sup>28</sup> describe en su investigación que no hay datos convincentes acerca de tal relación, en el presente estudio solo el 26% tenían antecedente de uso de hormonales. Un hecho que sin duda derivará en un beneficio para las pacientes debería ser la aplicación adecuada de los criterios de elegibilidad de los métodos de planificación familiar para obtener así su máxima utilidad con los menores efectos adversos posibles.

### 8. CONCLUSIONES

La NIC I es la lesión precursora más frecuentemente encontrada en el resultado histopatológico, lo que nos habla de la lenta evolución de la enfermedad; esto, sumado a la fácil accesibilidad de las células del cérvix para su estudio permite tener herramientas para erradicar la enfermedad lo que hace que el CaCu sea una neoplasia 100% prevenible y así transformar el pronóstico de las pacientes.

El número de parejas sexuales, la edad de inicio de la vida sexual, el antecedente de presentar más de 3 episodios al año de infección cervicovaginal y la pobreza crítica, son los factores adversos más relacionados con la aparición de NIC.

Más que el tipo de residencia o demografía en la cual habitan las pacientes, son los estratos socioeconómicos bajos y la pobreza en las áreas rural y urbana, los factores estrechamente relacionados con el desarrollo de patología cervical premaligna.

El hábito tabáquico, la escolaridad, antecedente familiar de CaCu, uso de hormonales y paridad, no fueron significativos para el desarrollo de NIC en nuestro estudio.

La infección por VPH es una enfermedad de transmisión sexual donde hombres y mujeres tienen una participación importante en la cadena de transmisión, así como para su persistencia en el epitelio genital como agente causal de lesiones precursoras de CaCu.

El presente estudio apoya que la infección por VPH puede aparecer en cualquier etapa de la vida de la mujer y que el contagio durante la adolescencia adquiere características especiales, al considerar esta una etapa de vulnerabilidad biológica por inmadurez del sistema inmune y características histológicas del epitelio genital propias de este grupo de población vulnerable o de riesgo.

La citología cervical se considera una prueba idónea para el tamizaje de CaCu, sin olvidar que no es un método diagnóstico definitivo, sin embargo también es necesario hacer una honesta evaluación de los elementos que conforman el programa de detección oportuna para poder detectar debilidades como fallas técnicas en la toma y procesamiento de muestras.

El presente estudio apoya la importancia de no retrasar la toma temprana de citología cervical y la realización de revisiones periódicas con un enfoque de riesgo y preventivo en adolescentes sexualmente activas para implementar un tratamiento oportuno.

Los datos expuestos previamente deben hacer dirigir esfuerzos por parte del médico familiar a promover que cuando el adolescente o adulto joven elija ser sexualmente activo, se eviten prácticas de riesgo, promocionar el uso adecuado del preservativo, se limite el número de contactos sexuales y no postergar el inicio de la detección oportuna de CaCu y sus lesiones precursoras mediante Papanicolaou. Todo lo anterior enfocado a disminuir la incidencia de esta patología con todas las consecuencias médicas, familiares y sociales que acarrea y dejando de lado prejuicios moralistas.

El médico de primer contacto también debe desempeñar un papel fundamental en la educación sexual. Es importante proporcionar una orientación precautoria y alentar a reflexionar sobre las consecuencias de sus propias conductas sexuales.

Espero que los resultados aquí mostrados puedan servir para la realización de otro estudio prospectivo y para influir directamente en el tratamiento y prevención de la NIC y apoyar el valor de los factores de riesgo en la presentación del CaCu y sus lesiones precursoras.

### 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Lacruz PC. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolalou a Bethesda 2001). Rev Esp Patol. 2003; 36(1): 5-10.
- 2.- López SA, Lizano SM, editores. Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. México: INCan; 2006 Marzo 1(1): 31-55.
- 3.- Lizano SM, Carrillo GA, Contreras PA. Infección por virus del papiloma humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis. Cancerología. 2009; 4: 205-216.
- 4.- Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC). Virus del papiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos. 2007 Agosto.
- 5.- Barba EJ. Cáncer cervicouterino ¿Que papel etiológico juega la infección con el virus del papiloma humano?. Rev Mex Patol Clin. 2009 Abril-Junio; 56 (2): 83-104.
- 6.- Vilela DC, Rodríguez DL, Castro PA. Detección del virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa y su relación con los resultados del Pap convencional. Mosaico Cient. 2006; 3 (2): 30-35.
- 7.- Solares MC, Álvarez LF, García-Echeverría AM, Maestre AM, Velasco J. Diagnóstico etiológico de ASCUS. Identificación del riesgo para displasia cervical mediante test del virus del papiloma humano. Clin Invest Gin Obst. 2005; 32 (2): 50-53.
- 8.- Consuegra MC, Molina CD, Egea BE, Garavito EG. El virus del papiloma humano (HVP), agente viral importante precursor de la mayoría de las displasias o cáncer cervical. Salud Uninorte Barranquilla Colombia. 2004; 19: 3-13.
- 9.- Valdovinos CS, editor. Infección por virus del papiloma humano. Disponible en http://www.cmim.org/educacion-pacientes/Trabajos/infeccion virus papiloma.pdf.
- 10.- Grupo de Expertos de la Federación Mexicana de Colegios de Obstetricia y Ginecología. La carga del cáncer cervicouterino y de la infección por virus del papiloma humano en México y en el mundo. Ginecol Obstet Mex. 2011; 79(12): 788-793.
- 11.- Quintero BN, Márquez AG, Arteaga C, Olaya, Aranda FC, editores. Virus del papiloma humano en el embarazo. Revista de Perinatología y Reproducción Humana INPer. 2006: 21(4): 1-15.
- 12.- Sam SS, Ortiz de la Peña CA, Lira PJ. Virus del papiloma humano y adolescencia. Ginecol Obstet Mex. 2011; 79(4): 214-224.
- 13.- Carrero Y, Callejas D, Estévez J, Gotera J, Núñez J, Atencio R, et al. Relación entre el Herpes Simple tipo 2 y las lesiones preinvasivas del cuello uterino. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2006; 23 (4): 253-58.

- 14.- Dzul RK, Puerto SM, González LM. Cáncer cervicouterino: métodos actuales para su detección. Rev Biomed. 2004; 15:233-241.
- 15.- Zamudio AA, Zepeda ZJ, Rodríguez BB, Tenorio MF. Evaluación del Papanicolaou y la colposcopía en el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano. Rev Fac Med UNAM. 2001 Enero Febrero; 44 (1): 5-7.
- 16.- Chávez CE. El papel de la colposcopía, citología e histología en el diagnóstico de cáncer de cérvix. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina. 2007 Noviembre; 175: 4-8.
- 17.- Hidalgo MA. El Cáncer cérvico-uterino, su impacto en México y el porqué no funciona el programa nacional de detección oportuna. Rev Biomed. 2006 Enero Marzo; 17 (1): 81-84.
- 18.- Alaniz SA, Flores GJ, Salazar AC. Factores de riesgo para el desarrollo de la displasia leve cervical. Rev Fac Med UNAM. 2009 Marzo Abril; 52 (2): 69-72.
- 19.- Chávez GV, Zonana NA, Duarte M. Autopsia verbal en cáncer cervicouterino. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2007; 45 (2): 199-204.
- 20.- Tirado GL, Mohar BA, López CM, García CA, Franco MF, Borges G. Factores de riesgo de cáncer cervicouterino invasor en mujeres mexicanas. Salud Pública de México. 2005 Septiembre-Octubre; 47 (5): 342-350.
- 21.- Castañeda IM, Toledo CR, Aguilera DM. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. Salud Pública de México. 1998 Julio-Agosto; 40 (4): 330-38.
- 22.- Flores Y, Bishai D, Shah K, Lazcano E, Lorincz A, Hernández M, et al. Risk factors for cervical cancer among HPV positive women in México. Salud Pública de México. 2008 Enero Febrero; 50 (1): 49-58.
- 23.- Salas UI, Villalobos E, Ramírez VB. Prevalencia de displasia y cáncer cervicouterino y factores asociados en el Hospital Central de Chihuahua, México. CIMEL Ciencia e Investigación Médica Estudiantil Latinoamericana. 2006; 11 (1): 12-15.
- 24.- Hernández VM, Rodríguez LO, Landero MM, Pichardo GR, Escamilla GG. Risk factors associated with histological alterations of the female genital tract in patients attending a first level medical care facility. Cir Ciruj. 2009 November December; 77 (6): 419-421.
- 25.- Hernández HC, Girón CJ, Correa CA, Hernández LJ, Esquivel AA, Jacobo SA. Limitantes en la utilización del servicio de Medicina Preventiva para la DOC. Rev Enferm IMSS. 2002; 10 (1): 7-10.

- 26.- Sawaya G, McConnell K, Kulasingam S, Lawson H, Kerlikowske K, Melnikow J, et al. Risk of cervical cancer associated with extending the interval between cervical cancer screenings. N Engl Med. 2003 October 16; 349 (16): 1501-09.
- 27.- Palacio ML, Rangel GG, Hernández AM, Lazcano PE. Cervical cancer, a disease of poverty: Mortality differences between urban and rural areas in Mexico. Salud Pública de México. 2003; 45 (3): s315-s325.
- 28.- Castro RJ, Hernández GC, Madrid MV. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cérvicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. Ginecol Obstet Mex. 2011; 79(9): 533-539.
- 29.- Smith J, Green J, Berrington A, Appleby P, Peto J, Plummer M, et al. Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. The Lancet. 2003; 361: 1159-67.
- 30.- Navarro MM, Martínez RM, Santoyo TF, Pita LM. Glucosa, índice de masa corporal y lesiones preneoplásicas en el cuello uterino. Ginecol Obstet Mex. 2011; 79(12): 771-778.
- 31.- Elit L, Jimenez W, McAlpine J, Ghatage P, Miller D, Plante M. Cervical Cancer Prevention in Low Resource Settings. J obstet Gynaecol Can. 2011; 33 (3): 272-79.

### 10. ANEXOS





# SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE QUERETARO UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO PROTOCOLO DE INVESTIGACION

# PREVALENCIA DE FACTORES SOCIALES, CLÍNICOS Y REPRODUCTIVOS ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "FELIPE NÚÑEZ LARA", QUERÉTARO, QRO. MARZO DE 2010 A MARZO DE 2011.

### **CUESTIONARIO**

	Folio:	
Nombre de la Paciente:	Fecha de Nacimiento: / /	_
FACTORES SO	CIALES	
Domicilio:		
Tipo de Población: 1=Rural 2= Urbana ( ). Estado Civil: Relig Ocupación Habitual:	gión:	
Escolaridad:Nivel Socioecon		_
FACTORES CLÍ	ÍNICOS	
Edad: Edad de Inicio de VS: Número de parejas sex Número de Papanicolaou realizados: Tabaquismo: (+)		
Antecedente de Cáncer Cérvicouterino en familiares: 1= Sí 2= No (		_
Ha utilizado anticoncepción hormonal: 1= Sí 2= No ( ) Tiempo de uso de Anticoncepción Hormonal: 1= No utilizo 2= Menos Ha utilizado DIU: 1= Sí 2= No ( )	de 6 meses 3= Más de 6 meses ( ).	
Tiempo de uso de DIU: 1= No ha utilizado 2= Menos de 6 meses 3= M Antecedente de infecciones cervicovaginales: 1= Menos de 3 al año. 2 Portadora de VPH: 1= Sí 2= No ( ).	,	).
Diagnóstico Histopatológico inicial: 1= NIC I 2= NIC II 3=NIC III (	). Procedimiento inicial: 1= Biopsia 2= Conización (	).
FACTORES REPRO	DUCTIVOS	
Edad al primer embarazo: Gestas: Partos:	Menopausia: 1= Sí 2= No ( ).	
Notas:		
		_

### INSTRUCCIONES DE LLENADO DEL CUESTIONARIO

Nombre de la Paciente: Anotar segundo nombre si fuera el caso.

Fecha de Nacimiento: Día, mes y año.

Domicilio: Calle, numero exterior, número interior, colonia o barrio, localidad, municipio y estado.

**Rural:** Poblaciones con menos de 2500 habs. **Urbana:** Más de 2500 habs. **Estado civil:** En el momento del diagnóstico. Si actualmente es otro anotarlo.

Religión: En el momento del diagnóstico.

**Ocupación Habitual:** Indicar específicamente la labor desempeñada y mencionar otras anteriores que sean de importancia. Es decir anotar labores domésticas, secretaria, afanadora, comerciante, etc. y evitar empleada, obrera. **Escolaridad:** Según el grado académico mencionar si se completó o quedo inconcluso. Ninguno, primaria,

secundaria, bachillerato o equivalente, licenciatura, posgrado, maestría o doctorado.

**Nivel Socioeconómico:** De acuerdo al resultado del cuestionario de Graffar que se anexa.

Edad: Anotar años cumplidos.

Número de parejas sexuales: Como contacto sexual se considera contacto genital-oral, genital-genital o genital-anal.

Tabaquismo: Se hace referencia al hábito de la paciente y al pasivo. Indicar meses y años.

Antecedente de CaCu en la familia: Sólo en caso de haberlo presentado la madre o hermanas de la paciente.

**Anticoncepción hormonal:** Comprende orales, inyectables, parches o DIU medicado.

**DIU:** Incluye la T de cobre o DIU medicado con Levonorgestrel (Myrena).

Infecciones cervicovaginales: Incluye las presentadas durante el embarazo si fuera el caso.

Diagnóstico Histopatológico Inicial: Anotar según la clasificación de NIC, el que se detectó inicialmente.

Edad al primer embarazo: Sin interesar si esa gestación culminó en parto, cesárea, aborto, óbito.

**Notas:** Especificar alguna condición clínica, situación ginecoobstétrica o datos clínicos o personales de importancia para el padecimiento.





# SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE QUERETARO UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN PROTOCOLO DE INVESTIGACION MEDICA

PREVALENCIA DE FACTORES SOCIALES, CLÍNICOS Y REPRODUCTIVOS, ASOCIADOS A LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "FELIPE NÚÑEZ LARA", QUERÉTARO, QRO. MARZO DE 2010 A MARZO DE 2011.

Investigador: Dr. Eduardo Morales Cuéllar

Sede donde se realizará el estudio: Hospital de Especialidades "Felipe Núñez Lara"

Nombre de la paciente:

.....

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento informado.

#### 1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

Las estadísticas demuestran que el Cáncer Cervicouterino, como en otros países en desarrollo, continúa siendo un serio problema de salud pública en México. Esto sucede aún y cuando el comportamiento de esta patología permite detectarla en sus primeras etapas.

Por lo mencionado anteriormente, la presente investigación tiene como objetivo principal identificar algunos factores de riesgo que poseen mayor significado para el desarrollo de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino en un grupo de mujeres que presentan precisamente estas anormalidades en estadios tempranos y dirigir estrategias para su disminución y fortalecer la calidad de vida de la mujer en nuestro país.

### 2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos:

Identificar los factores de riesgo que usted tiene de acuerdo a su estado de salud, enfermedades presentes así como a sus antecedentes médicos para haber desarrollado el padecimiento por el cual acude a esta clínica de displasias.

En base a lo anterior y teniendo como fundamento los resultados obtenidos se pretende emprender medidas preventivas en la población a fin de disminuir la incidencia de las lesiones que anteceden a la aparición de cáncer en la matriz.

### 3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que factores como el inicio de las relaciones sexuales a edades tempranas, antecedentes de infecciones genitales, tabaquismo, nivel socioeconómico bajo entre otros influyen de manera negativa en la aparición de lesiones precancerosas.

Con este estudio se conocerá de manera clara si usted tiene la presencia de estos antecedentes y se pretende aportar más evidencia científica en caso que así lo arrojen los resultados que la presencia de dichos factores si influyen de manera adversa.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido **4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO** 

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, no se realizarán intervenciones adicionales al tratamiento y seguimiento ya establecidos por su médico tratante en la clínica de displasias por lo que no se someterá a algún riesgo adicional.

### 5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Ninguno.

### 6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con **estricta confidencialidad** por el investigador.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo,	he leído y
comprendido la información anterior y mis preguntas l sido informado y entiendo que los datos obtenidos en e	nan sido respondidas de manera satisfactoria. He
fines científicos. Convengo en participar en este estudio	de investigación.
Firma del participante	Fecha
Testigo 1	Fecha
Testigo 2	 Fecha
He explicado a la Sra.	
la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he implica su participación. He contestado a las preguntas e alguna duda.	
Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, s	e procedió a firmar el presente documento.
Firma del investigador	





# SECRETARIA DE SALUD DEL ESTADO DE QUERETARO UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO PROTOCOLO DE INVESTIGACION

#### METODO GRAFFAR PARA DETERMINAR EL NIVEL SOCIOECONOMICO DE LAS FAMILIAS

Emplea un escala tipo Likert del 1 al 5 (1 para muy bueno y 5 para muy malo). El puntaje obtenido en cada variable se suma y se obtiene un total, que puede ir desde 4 (clase alta) hasta 20 (pobreza crítica), de acuerdo a la escala.

### Profesión del Jefe de Familia

- 1. Profesión Universitaria
- 2. Profesión técnica y superior o medianos comerciantes y productores
- 3. Empleados sin profesión universitaria, bachiller técnico, pequeños comerciantes o productores propietarios
- 4. Obreros especializados, parte de los trabajadores del sector informal de la economía (que no posean título profesional)
  - 5. Obreros no especializados y otra parte del sector informal de la economía.

### Nivel de Instrucción del esposo o cónyuge

- 1. Enseñanza universitaria o su equivalente
  - 2. Enseñanza secundaria completa
  - 3. Enseñanza secundaria incompleta
- 4. Enseñanza primaria o alfabeta (con algún grado de instrucción primaria)
  - 5. Analfabeta

### Principal fuente de Ingreso del hogar

- 1. Fortuna heredada o adquirida
- 2. Ganancias, beneficios u honorarios profesionales.
  - 3. Sueldo mensual
  - 4. Salario semanal o por día. Entrada a destajo.
    - 5. Donaciones de origen público o privado.

### Condiciones de alojamiento

- 1. Vivienda con óptimas condiciones sanitarias y ambientes de gran lujo y grandes espacios.
- 2. Vivienda con óptimas condiciones sanitarias en ambientes con lujo, sin exceso y suficientes espacios.
- 3. Vivienda con buenas condiciones sanitarias en espacios reducidos o no pero siempre menores que en las viviendas 1 y 2.
  - 4. Vivienda con ambientes espaciosos o reducidos y/o con deficiencias en algunas condiciones sanitarias.
    - 5. Rancho o vivienda con espacios insuficientes y condiciones sanitarias marcadamente inadecuadas.

Puntaje:	Nivel Socioeconómico:	
----------	-----------------------	--

Estrato I: Clase alta (4 a 6 puntos)
Estrato II: Clase media alta (7 a 9 puntos)
Estrato III: Clase media media (10 a 12 puntos)
Estrato IV: Pobreza relativa (13 a 16 puntos)

Estrato V: Pobreza crítica (17 a 20 puntos)