

11226

FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO DERECHOHABIENTES
DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, EN LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH..

TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR.

PRESENTA:

BEATRIZ GOMEZ CABALLERO

AUTORIZACIONES:



DRA. MARTHA EDITH TUFIÑO OLIVARES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR PARA
MEDICOS GENERALES EN LA U.M.F. 33 CHIH. CHIHUAHUA.

ASESORAS METODOLOGICAS DE TESIS



DRA. MARTHA EDITH TUFIÑO OLIVARES



DRA. TERESA MARIA URANGA URÍAS



DRA TERESA MARIA URANGA URÍAS

COORDINADOR CLINICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA

CHIHUAHUA, CHIHUAHUA, MÉXICO, 2005

m343880



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.


**FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO,
DERECHOHABIENTES DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DE
LA CIUDAD DE CHIHUAHUA, CHIH.**

**TRABAJO PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA FAMILIAR.**

PRESENTA.


DRA. BEATRIZ GÓMEZ CABALLERO

AUTORIZACIONES.




SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

DR. MIGUEL ÁNGEL FERNÁNDEZ ORTEGA.
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA FAMILIAR
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



DR. ARNULFO IRIGOYEN CORIA
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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Beatriz Gómez Caballero

FECHA: 09-05-05

FIRMA: 

1. TITULO

Factores de riesgo en pacientes con cáncer cervicouterino, derechohabientes
del Instituto Mexicano del Seguro Social
Ciudad de Chihuahua, Chih.

2. INDICE:

1. Título	1
2. Índice	2
3. Marco Teórico	4
3.1. Introducción	4
3.2. Definición de cáncer cervicouterino	4
3.3. Epidemiología del cáncer cervicouterino	5
3.4. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino	8
3.4.1. Relaciones sexuales	9
3.4.2. Parejas sexuales	10
3.4.3. Infección viral por herpes	10
3.4.4. Infección por Clamidia	10
3.4.5. Otras infecciones venéreas	11
3.4.6. Infección por virus papiloma humano	11
3.4.7. Embarazo	12
3.4.8. Multiparidad	12
3.4.9. Estados inmunopresores	12
3.4.10. Tabaquismo	13
3.4.11. Marginación y pobreza	14
3.4.12. Herencia	14
3.4.13. Factores étnicos	14
3.4.14. Anticonceptivos	15
3.4.15. Escolaridad	15
3.5. Técnicas diagnósticas	15
3.5.1. Cuello uterino normal	15
3.5.2. Citología	19
3.5.3. Colposcopia	24
3.5.4. Biopsia	31
3.6. Cuadro clínico	35

4. Planteamiento del problema	36
5. Justificación	36
6. Objetivo	37
7. Metodología	37
7.1. Diseño	37
7.2. Lugar	37
7.3. Tipo y Tamaño de muestra	38
7.4. Criterios de inclusión y exclusión	38
7.5. Definición operacional de variables	39
7.6. Descripción general de variables	44
7.7. Consideraciones éticas	45
8. Resultados	45
8.1. Descripción (análisis estadístico) de los resultados	45
8.2. Cuadros	48
8.2.1. Cuadro 1 Características ginecológicas de los grupos	48
8.2.2. Cuadro 2 Características demográficas de las pacientes	49
8.2.3. Cuadro 3 Relación entre las variables demográficas y cáncer cervicouterino	50
8.2.4. Cuadro 4 Relación entre las variables ginecológicas y cáncer cervicouterino	51
8.2.4. Cuadro 5 Relación entre variables antecedentes patológicos y cáncer cervicouterino	52
9. Discusión	53
10. Conclusiones	56
11. Referencias bibliográficas	57
12. Anexos	62

3. Marco teórico:

3.1 Introducción:

El cáncer cervicouterino aún constituye un problema de salud pública en México, es de gran importancia en la mujer pues ocupa los primeros lugares tanto en morbilidad como en mortalidad en nuestro país, con un gran costo social y económico.

La etiología del cáncer cervicouterino es multifactorial, se ha encontrado una amplia gama de factores desde nutricionales hasta socioeconómicos, los más importantes para la aparición de esta patología es el inicio de actividad sexual, múltiples parejas e infecciones específicas por virus del papiloma humano (VPH). La detección del cáncer cervicouterino se hace por medio de la citología vaginal o Papanicolaou, técnica introducida en 1941 y que de forma sencilla y atraumática permite el diagnóstico de las displasias y el carcinoma en mujeres asintomáticas (1, 2, 3).

3.2 Definición de cáncer cervicouterino:

Cáncer es el término genérico que se aplica a todo tumor maligno y tumor maligno es el que destruye los tejidos orgánicos. El cáncer es considerado una enfermedad donde las células pierden características estructurales y funcionales, y se caracterizan por su crecimiento anormal y diseminado, al iniciar siempre está localizado, conforme crece se extiende a tejidos adyacentes para luego dar metástasis a otros órganos.

El cáncer cervicouterino (CACU) es uno de los cánceres más frecuentes en la mujer. Son dos tipos histológicos principales: el epidermoide, espinocelular o de células escamosas y el adenocarcinoma. El primero se origina en el epitelio plano estratificado que recubre el ectocervix y el segundo en el epitelio cilíndrico que tapiza el canal endocervical. El tipo más frecuente es el epidermoide un 85 a 90 % de los casos, pudiendo aparecer en cualquier parte del ectocervix (1).

Clasificación histológica del carcinoma de cervix uterino (4).

Tipo	Incidencia %
1.- Carcinoma Epidermoide	
Células grandes no queratinizantes	57
Células grandes queratinizantes	22
Células pequeñas no queratinizantes	6
2.- Adenocarcinoma	
Endocervical	10
Endometroide	2
Células claras	2
3.- Carcinoma epitelio mixto	
Adenoescamoso	2-5
Células claras	1
3.- Neuroendocrino	<1
Células pequeñas	1

La clasificación que realiza Pérez coincide con otros autores (5).

3.3 Epidemiología:

La frecuencia del cáncer cervicouterino varía ampliamente de un país a otro de acuerdo al grado de desarrollo de su economía y accesibilidad a los servicios de salud (6,7). En el mundo se han identificado entre 465 y 470 000 casos nuevos al año, (8,9) y fallecen 231, 000 mujeres por esta causa, se considera que el 80% se localizaron en los países no desarrollados, ocupa el segundo lugar de cáncer en la mujeres después del cáncer de mama (6, 7, 8, 10, 11).

En Estados Unidos de Norteamérica (EEUU) se presentaron en 1998, 12 800 casos de CACU y fallecieron 4 600 (4), su incidencia ocupa el tercer lugar de las neoplasias malignas y el octavo de todas las neoplasias malignas en la mujer. La detección

temprana y el tratamiento oportuno en los países desarrollados se ve reflejada a lo largo de los años, así en 1940 en EEUU la tasa de incidencia por esta causa fue de 32 casos por 100 000 y para 1980 disminuyó a 8.3 por 100 000 mujeres y con también decremento en la mortalidad (12). En el año 2000 causó 1 400 muertes (4).

En América Latina es la primera causa de muerte en la población femenina, se han encontrado tasas de incidencia al doble en las mujeres hispanas e indígenas americanas con respecto a las blancas, y que afecta en proporción de 5:1 en las clases sociales bajas con respecto a la clase de nivel alto (7, 9, 13, 14). En forma global la mayor incidencia es en los países centroamericanos con una tasa de 51 por 100 000 habitantes. Las tasas de mortalidad en orden de frecuencia se observa en: Guatemala, Colombia, Nicaragua, El Salvador y México (15).

En México, la detección de CACU se da en etapas avanzadas y durante 20 años la tasa de mortalidad había permanecido estable con una incidencia anual de 17 por 100 000 mujeres. En la década de 1985 a 1995 murieron 65 000 mujeres, actualmente la mortalidad anual es 4 000 mujeres. En el año de 1995 se registraron 15 749 casos nuevos y el número de muertes fue de 4 392, en 1997 la mortalidad fue de 4 534 con una tasa de 4.8 por 100 000 habitantes (16, 17). En 2001 la tasa de mortalidad fue de 12.6 por 100 000 mujeres (18). En el Instituto Nacional de cancerología se registraron de 1990 a 1994, 3 089 casos de cáncer cervical invasor con un 30.0 % del total de cáncer y el cáncer in situ 407 casos, 5.9 %; juntos representaron el 80.5 % de los tumores genitales (19).

En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ocupó el primer lugar de mortalidad en mujeres en un periodo estudiado de 1991 a 1995, con una proporción de incremento por los 5 años de 12.0 %, e incremento anual de 2.3%, la edad promedio de

mujeres de 57 años. La tasa de mortalidad en 1990 fue de 8.7, y en 1997 de 4.5 por 100 000 derechohabientes (14, 20, 21, 22, 23). Para el 2003 la mortalidad en mujeres por cáncer maligno de cervix en la edad de 20 a 59 años fueron 681 casos con un 4.12 % y una tasa 6.3 por 100 000 derechohabientes, ocupando el segundo lugar (24).

El estado de Chihuahua para 1995 ocupó uno de los primeros cinco lugares en frecuencia y en los últimos 10 años (1990 -2000) la tasa de mortalidad descendió de 29.45 a 19.39 por 100 000 mujeres, siendo el grupo de edad más afectado de 45-64 años. En el 2001 se presentaron 139 defunciones con una tasa de 17.61 y en el 2002 fueron 119 defunciones tasa 14.6 por 100 000 mujeres en el grupo de edad de más de 25 años. El comportamiento de la morbilidad no es regular en los últimos 12 años, desde 1991 hasta 1998 presentó un descenso constante llegando a una tasa de 20.8 por 100 000 mujeres y en 1999 presenta un repunte de casos con tasa de 28.8 por 100 000 mujeres con 400 casos, en el grupo de edad de más 25 años. De nuevo hay un descenso importante y en el 2002 la tasa es de 24.7. Para ese año en el estado se encontraron 996 casos con displasia leve, 188 con moderada, 100 con grave, 72 con cáncer in situ y 34 con cáncer invasor (25). La Secretaría de Salud dio a conocer 138 casos de mortalidad con una tasa de 4.9, afectando a los grupos desde los 15 años hasta mayores de 65. (17).

El comportamiento en la ciudad de Chihuahua en el año 2002 fue: displasia leve 346, moderada 56, grave 27, cáncer in situ 18 y cáncer invasor 7. En total 52 casos nuevos de NIC III, cáncer in situ e invasor (25) y en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 15 del IMSS de la ciudad de Chihuahua se registraron 189 casos de cáncer cervicouterino, el hospital es de concentración abarcando el este, sur y oeste del

estado, encontrándose 91 casos que correspondían a derechohabientes de la ciudad de Chihuahua (26).

El cáncer cervicouterino se observa desde los 20 hasta los 90 años con un promedio en los 50 años. En los países desarrollados la mayoría de la mortalidad se presentan después de los 50 años y en los países no desarrollados en la década de 40 a 50 años. (2, 12, 27, 28, 29, 30, 31, 32).

3.4 Factores de riesgo:

Factor de riesgo de una causa se define como la probabilidad, predicción y pronóstico para producirse una enfermedad. Es un elemento medible en la cadena de las causas de una enfermedad, y un fuerte predictor, significativo e independiente del riesgo futuro. El riesgo individual de una persona es el resultado de la susceptibilidad y exposición al riesgo, es decir de la interacción entre las características intrínsecas y los hábitos personales (33).

La etiología de la mayor parte de los cánceres se desconoce, se han relacionado con mutaciones del DNA que conducen a la expresión anormal o regulada de protooncogenes o la delación de genes precursores de tumores o ambos procesos con la proliferación celular anormal. Los genes supresores de tumores rigen proteínas reguladoras que normalmente suprimen la proliferación celular, igual que linfocitos T que reconocen las células de nuestro cuerpo. El cáncer resulta de estas y otras mutaciones las cuales pueden deberse a exposición ambiental, susceptibilidad genética, agentes infecciosos u otros factores, que tienden a presentarse con un patrón de repetición (34). Los factores de riesgo para contraer cáncer cervicouterino que se han identificado son:

3.4.1. – En la literatura se ha encontrado que el sostener relaciones sexuales es un factor de riesgo. Estudios de frecuencia como el de Gangnon en 1950, donde revisó 13 000 certificados de defunción en monjas canadienses no encontrando un solo caso de cáncer de cérvix; posteriormente Towne 1955, en otro estudio con número similar de mujeres célibes sólo observó 6 casos (1), y desde entonces a la fecha el antecedente principal es tener vida sexual activa (3, 29, 30, 31, 35, 36), y es raro en mujeres vírgenes (29, 34, 37). La relación del inicio de vida sexual activa se ha referido que aumenta en forma inversamente proporcional a la fecha del primer coito en menores de 20 años, esto muy probable por la inmadurez que aún presenta el aparato genital femenino y permite el desarrollo de infecciones que se hacen crónicas (2,14), el riesgo puede ser 25 veces mayor si el coito se realiza en el primer año de la menarca. (29, 31, 37). Los cambios que se inician en la pubertad (9 a 14 años) se continúan con la adolescencia y que culminan con una mujer adulta (18 a 20 años) son ocasionados por factores endocrinos, y el objetivo es la madurez del aparato reproductor femenino. En México la pubertad se inicia entre los 8.5 y 14 años de edad, la mujer en la ciudad de México presenta su menarca a los 12.9 años con una desviación estándar de 8.6 meses. Los cambios morfológicos en las niñas inician con el crecimiento de la glándulas mamarias (telarquía), aparición del vello púbico, ensanchamiento de las caderas y estrechez de la cintura (pubarquía), presencia de primera menstruación (menarquía) y regularización del ciclo hormonal (adrenarquía), a nivel de vagina y cuello uterino se observa el cambio de pH de las secreciones vaginales de alcalino a ácido, el cuello uterino que se encontraba copulizado, empieza a protuirse hacia la vagina, el endocervix que se encontraba externo se interioriza. Las barreras de defensa locales se

establecen y maduran, los epitelios escamoso y cilíndrico responden al ciclo hormonal (38).

3.4.2. – El haber tenido 2 o más parejas sexuales se ha encontrado en la literatura como otro factor de riesgo, la promiscuidad aumenta el riesgo a contraer infecciones venéreas (2, 12, 23, 34, 35, 36, 37, 39), el antecedente de que sus parejas hayan tenido relaciones sexuales previas con otras mujeres que padecido CACU (2, 34, 37, 40) y/o que sus parejas hayan tenido múltiples compañeras sexuales (1, 39).

3.4.3. - Haber padecido varias infecciones de transmisión sexual como el Herpes simple 2 o Epstein Barr es factor de riesgo observado en la literatura (1, 3, 14, 27, 41). Rodríguez refiere que la relación con CACU y herpes virus 2 se da primero con el contagio de la infección a una edad media de 20 años; estas pacientes van a presentar displasia a los 26 años; y llegar a tener cáncer in situ a los 35 años y cáncer invasor a los 46 años, se ha demostrado la presencia de ARN y ADN del virus herpes en las neoplasias intracervicales hasta en un 42% (40).

3.4.4. –Otra infección que se ha relacionado con el cáncer cervicouterino es la causada por Chlamydia Trachomatis que es un parásito intracelular, produce el linfogranuloma venéreo y permanece en las células de la mucosa cervico-vaginal (14, 29, 42). En el estudio de González JL y cols., 1995 (28), quien trabajó en laminillas de citología con displasias, observó un 32.4% de presencia de chlamydia. Y en el estudio binacional México y Estados Unidos América (EUA) de Giuliano A y cols., 2001 (13) se buscó la frecuencia de chlamydia en ambas poblaciones, observando el 9.7% en la muestra de México y el 6.7% en la muestra de E.U.A, y 3.2% en mujeres sin neoplasia. Esta etiología debe sospecharse en la cervicovaginitis resistentes a tratamiento.

3.4.5. –Algunos autores como Ocampo G y cols., 1996 (29), Bosh FX y cols., 1997 (42) y Pérez C y cols., 2002 (4) han agregado otras infecciones de transmisión sexual ocasionadas por la Neisseria Gonorrea y Treponema Pallidum como factores de riesgo, pero no encontramos en la literatura datos concluyentes.

3.4.6. –Sin embargo, es la infección por virus de papiloma humano (VPH) la que tiene una fuerte asociación con el cáncer cervicouterino, por especial susceptibilidad individual, o por actuar como agente carcinogénico, o por que su pareja sexual lo tiene. El VPH puede observarse en diferentes estudios: citología, colposcopia, biopsia, detección del ácido desoxirribonucleico (ADN) y es referido en múltiples autores e investigaciones (2, 13, 23, 27, 29, 30, 32, 34, 36, 44, 45, 46, 47, 48). Se conocen varios tipos de VPH, y se han clasificado por su riesgo de oncogenicidad en: alto riesgo los tipos 16, 18, 45, 56; de riesgo intermedio 30, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 66 y de bajo riesgo 6,11, 42, 43, 44, 53, 54, 55 (12, 42, 49). El estudio más extenso conocido como el Estudio biológico internacional sobre cáncer de cuello de útero (EBICCU), realizado con más de 1 000 biopsias procedentes de 22 países y con un ensayo basado en la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que es capaz de detectar 25 tipos de VPH. Se detectó 92.7% de ADN de VPH en los tumores y los tipos de VPH más frecuentes fueron 16 (49.2%), 18 (11.2%), 45 (8%) y 31(5%) (11). El tipo 16 es el más frecuente en todo el mundo con excepción de Indonesia donde el 18 fue el más común. En el occidente de África se detectó el 45 y los tipos 39 y 59 se detectaron exclusivamente en América Latina. En el 95% de los adenocarcinomas y tumores adenoescamosos estudiados se detectó ADN del VPH y los tipos fueron 16 y 18 (11). El estudio realizado en Mali detectó un 96.9% de ADN de VPH en los casos con cáncer cervicouterino, los tipos de VPH detectados fueron 16, 18 y 31 con 60.4% de los casos

(47). En el análisis que hacen Muñoz N y cols., en 1997 (11) de varios estudios que muestra la relación del VPH de todos los tipos y NIC-II y NIC III, todos ellos con intervalos de confianza al 95% y en los que se observó: en el estudio de Bosh FX de 1993 en España OR 56.9 (24.8-130.6) y Colombia OR 15.5 (44.8-146.6); en el de Schiffman y cols., en 1993 en EUA OR 42.0 (15.3-124.3); en el de Becker y cols., en México 1994, OR 20.8 (10.8-40.2); en el de Olsen y cols en 1995 OR 72.8 (27.6-191.9); en el de Liaw y cols., en Taiwan 1995 con OR 122.3 (38.5-388.9) (11).

3.4.7. – El embarazo y parto a edad temprana es considerado factor de riesgo por sus cambios hormonales, estado de inmunosupresión (1, 14, 20, 43, 50), durante el embarazo se pueden ocasionar cambios en el epitelio cervical que simulan una displasia cervical, morfológicamente es difícil diferenciar estos cambios de los de una displasia verdadera, el 75% de las modificaciones del embarazo (proliferación celular de la mucosa, eversión del epitelio endocervical, metaplasia pavimentosa) involucionan dentro de un periodo de seis meses posparto, con retorno del cuadro citológico a la normalidad (5, 51), el estar sometida a estos cambios en varias ocasiones hace que las multigestas aumenten el riesgo para contraer CACU (42).

3.4.8.- La multiparidad como factor mecánico y expositor del endocervix, donde es frecuente el traumatismo al cuello principalmente en el labio superior o anterior sitio donde más se ha localizado el CACU, también se le ha encontrado como factor de riesgo (39, 42).

3.4.9. – Algunos estados inmunodepresores se han identificado como factor de riesgo tales como enfermedades crónicas, diabetes mellitus, desnutrición, deficiencia de vitaminas A, C y D, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otros cánceres (12, 28, 37, 52, 53).

3.4.10. – El tabaquismo es considerado factor de riesgo tanto por los efectos oncogénicos de sus metabolitos que actúan en los epitelios escamosos, como por el daño al hígado que lleva a un estado de inmunodepresión y labilidad para enfermar de cáncer. (1, 2, 12, 23, 31, 34, 35, 36, 37, 39, 42, 54). Desde hace más de 50 años se conoce que el fumar tabaco no solo es causa de cáncer pulmonar sino también de otros canceres en cavidad oral y laringe, así como en otros sitios remotos como estómago, páncreas, tracto urinario y cérvix uterino. La transformación de una célula normal en célula cancerígena tiene etapas, es un proceso progresivo que involucra múltiples cambios genéticos. La exposición constante y el tiempo prolongado en los fumadores activos pueden causar eventos genéticos variables. El riesgo para padecer cáncer se incrementa con la prolongación de fumar y el riesgo declina con el paso del tiempo al desaparecer la exposición. La actividad carcinogénica del humo del tabaco es realizada por la combinación de iniciadores, promotores y la activación de componentes celulares que facilitan la proliferación. El humo del tabaco contiene más de 4 000 compuestos, que incluye tóxicos, mutágenos y cancerígenos. La agencia internacional para la investigación del cáncer ha identificado 43 compuestos clasificados como cancerígenos humanos con suficiente evidencia en estudios realizados y publicados en 1986. Esos compuestos cancerígenos son: hidrocarburos poliaromáticos, hidrocarburos heterocíclicos, N-nitrosamina (localizada en la mucosa del cervix), aminas aromáticas, aldehídos, compuestos inorgánicos, y elementos radioactivos como el polonio. De los cuales, los cancerígenos producen directamente cáncer, los tóxicos y mutágenos contribuyen indirectamente en el proceso del desarrollo de cáncer. Se observa que actúan en tejidos donde hay gran proliferación celular como las mucosas y otros glandulares, dañando el DNA, alterando los genes supresores de tumores que impiden

la proliferación celular, al incrementarse la proliferación aumenta el riesgo de mutaciones que van transformando a la célula original en una célula cancerosa (55).

3.4.11. – La marginación y la pobreza se han descrito como círculo vicioso, donde la mujer presenta ciertos rasgos que en conjunto actúan como factor de riesgo para cáncer cervicouterino y que son de importancia, regionalizados son más frecuentes en países poco desarrollados (6, 7). Hernández DM y cols., 2001 (23) utiliza el índice de nivel socio-económico de Bronfman observando OR 1.6 (IC_{95%} 0.9-2.9). Estos rasgos estarían constituidos por bajo nivel educativo, bajo ingreso familiar, ocupación no fija, escaso o nulo acceso a los servicios de salud y por tanto la falta de detección temprana y tratamiento, la promiscuidad, múltiples infecciones de transmisión sexual, malos hábitos higiénicos, muy característicos de los países en desarrollo. (2, 12, 13, 27, 31, 37, 43). En el análisis que hace del factor socioeconómico en Estados Unidos de Norteamérica, Novak E y cols., 1991 (1) señala que el riesgo es mayor en mujeres negras, latinas o indígenas con malas condiciones socioeconómicas al de mujeres blancas y judías, pero esto cambiaba al mejorarse tales condiciones.

3.4.12. – En algunos estudios los factores hereditarios se han encontrado asociados con CACU, generalmente con otro caso en la familia directa: madre, hermana o hijas (23, 28, 31, 56). Hernández DM y cols., en el 2001 (23), publica OR 3.8 (IC_{95%} 1.7-8.5) para ese factor de riesgo el estudio de casos y controles, incluye pacientes con displasias y cáncer.

3.4.13. – Los factores étnicos: se observó en 1950 una relación 1:9 veces menor en las judías de la ciudad de New York y el resto de mujeres no judías, lo relacionaban con la monogamia, circuncisión y abstinencia durante la menstruación.; entre las

latinoamericanas indígenas 2:1 con las mujeres blancas; mayores frecuencias en la asiáticas y americanas naturales (1, 20, 27, 29, 43).

3.4.14. – El uso prolongado de más de 4 a 5 años de anticonceptivos hormonales ha mostrado relación en mujeres con CACU (28, 39, 41, 42, 43). Castañeda-Iñiguez en su estudio de 1998 (39) observó OR 1.65 (IC_{95%} 0.9-3.0) y en la regresión multivariada OR 1.9 (IC_{95%} 1.1-3.4) para la relación CACU y uso prolongado de hormonales.

3.4.15. – En aquellas mujeres que no tuvieron o es muy escaso su nivel educativo se ha observado mayor riesgo para el cáncer cervicouterino, esto en relación con el bajo grado de escolaridad que no facilita el apego a las acciones preventivas como la detección del Papanicolaou; a menor nivel educacional más riesgo (42, 57). El estudio de Corral (57) se observó una relación de 6:1 cuando compara las analfabetas con las mujeres con estudios profesionales y de 2:1 en relación analfabetas y sólo nivel primaria.

3.5 Técnicas diagnósticas

Las técnicas utilizadas en el diagnóstico de cáncer de cérvix son importantes porque permiten el reconocer las formas premalignas de manera temprana y con ello un tratamiento precoz.

3.5.1 Cuello uterino normal:

El cuello uterino, forma parte del útero, es de forma cilíndrica de longitud variable, 2.5 a 3 centímetros, con extremo inferior en cono que protuye hacia la vagina, a la parte que queda dentro de la vagina se le conoce como exocervix y hacia su parte interna se forma el canal llamado endocervix. Su función es formar parte del canal de parto y

barrera para la introducción de microorganismos a la cavidad uterina con la producción de moco. (58).

Cuello uterino normal:

El orificio cervical aparece centrado y puntiforme en la nulípara y alargado transversalmente en la múltipara

En la mucosa del ectocérvix normal puede observarse epitelio escamoso contiguo en forma brusca con el epitelio cilíndrico o columnar del endocérvix, a lo que se conoce como zona de transformación.

-El epitelio escamoso es una superficie lisa, regular y homogénea, ligeramente húmeda, de coloración rosada pálida y sin vascularización aparente, se extiende por todo el exocérvix hasta la cúpula vaginal, en raras ocasiones puede presentar un relieve papilar superficial esparcido por el exocérvix que a veces tienen en su centro un capilar. El límite escamoso cilíndrico es brusco, pero a menudo aparece como una zona de transformación conocida como metaplasia escamosa.

La coloración del epitelio escamoso depende de la vascularización del corion y del grosor del epitelio. En una mujer sexualmente madura, el grosor del epitelio impide la visualización de los vasos, mientras que en el epitelio atrófico de la mujer posmenopáusica se visualiza perfectamente bajo el colposcopio una fina red vascular, que es frágil y puede con el roce producir hemorragias. Durante el embarazo, la coloración del cuello es de una tonalidad violácea muy característica (58).

Se le conoce como zona de transición a la unión escamo cilíndrica, la cual normalmente puede coincidir con el orificio cervical externo, sin embargo por efecto hormonal estrogénico el límite puede estar fuera de orificio cervical como en la niña recién nacida,

la mujer sexualmente madura y la embarazada. Y, emigra hacia el interior del endocervix en la infancia y en las mujeres posmenopáusicas (9).

-La aparición de epitelio columnar o cilíndrico por fuera del orificio cervical externo se considera un hecho fisiológico. Aparece como una mancha roja que destaca del resto del cuello uterino de forma y dimensiones variables. Con la aplicación de ácido acético al 3 % se disuelve el moco que cubre las superficie del epitelio y aparecen formaciones esféricas o alargadas muy numerosas y juntas entre si, que semejan gránulos de mora, y es lo característico; en cada mujer puede tener una morfología homogénea y constante, unas veces pequeñas y regulares, y otras grandes y edematosas, esto se observa más frecuentemente en el embarazo, o con tratamiento de anovulatorios de dosis altas. La disposición del epitelio cilíndrico es constante, juntos uno con otros en un mismo plano, o en ocasiones se sitúan en diferentes planos y parecer racimos, a veces se observan surcos de longitud y dirección variables que corresponden a los pliegues de la mucosa endocervical y se hacen más aparentes cuando existe metaplasia, su coloración es rosada, pero en ciertas ocasiones como en el embarazo toman un color vítreo o tono amarillento por los cambio del estroma, por el edema y la reacción decidual se le conoce como epitelio cilíndrico gravídico

La vascularización del epitelio cilíndrico es muy escasa, su superficie esta recubierta por abundante moco, claro y filante o espeso y adherente de acuerdo al ciclo hormonal de la mujer. El límite superior de epitelio cilíndrico a nivel del orificio cervical externo se continúa con el del canal endocervical en forma ininterrumpida, y en el borde inferior con el epitelio escamoso, se entremezclan dando el proceso de metaplasia. Podemos observar epitelio cilíndrico por fuera del orificio en mujeres jóvenes gestantes 50-60% y

en no gestantes 40 %. A partir de los 40 años de edad disminuye drásticamente hasta desaparecer en la posmenopáusica.

Zona de transformación: se origina por la aparición de epitelio escamoso metaplásico más o menos maduro, cubriendo con diferentes grados de maduración el epitelio cilíndrico, en el colposcopio se ven como bandas o lengüetas de color rosa, lisa provista de finos vasos. El color esta condicionada por el espesor del epitelio, la densidad celular y el grado de diferenciación y producción de queratina de la metaplasia, tanto más grueso el epitelio más pálida o blanquecina la zona de transformación, a más delgado mas rojizo. Pueden aparecen islotes de epitelio escamoso dentro del epitelio cilíndrico, esta zona de metaplasia puede ser ancha, en ocasiones el epitelio escamoso rodea las desembocaduras glandulares dando imagen de orificios glandulares, a los que se les conoce como quistes de Naboth. Puede haber zonas de transformación muy avanzadas y extensas, donde el epitelio cilíndrico ha sido sustituido por el epitelio escamoso, totalmente, los vasos se destacan claramente en forma radiada, pues han aumentado, con largos trayecto de curvas suaves y en ocasiones dilatados. Capilares dispuestos en horquilla y en red (5, 58).

La mucosa del cuello uterino o endocervix tiene 3-5 mm de espesor y forma pliegues, que se abren en direcciones y están separadas por surcos que se extienden hacia la parte profunda de la mucosa, que asemejan glándulas tubulares. El epitelio es cilíndrico alto y está compuesto por células secretoras y algunas ciliadas. Las células secretoras sufren modificaciones cíclicas, al comienzo de la fase folicular son cilíndricas bajas, con núcleos basales, pero con la estimulación de los estrógenos se transforman en cilíndricas altas y producen mucina, esta secreción es muy viscosa, pero hacia el momento de la ovulación se licua para facilitar el paso de los espermatozoides, después

lentamente por acción de la progesterona vuelve a recuperar su forma cíclica inicial, y también impide el paso de espermatozoides, durante el embarazo el cuello permanece ocluido por el tapón mucoso, que se elimina al inicio del trabajo de parto.

En el exocervix el epitelio es plano estratificado no queratinizado semejante al que reviste la vagina con la cual se continúa con células ricas en glucógeno. El epitelio estratificado no queratinizado se observa de color rosa por las capas celulares y el cilíndrico es rojo. Las células escamosas son las células que descama el epitelio estratificado no queratinizado. Se continúa con la membrana basal, que es una estructura formada por fibras de colágena, capilares sanguíneos y terminaciones nerviosas. Luego se localiza el estroma que es tejido conectivo fibroso con fibras musculares lisas en menor cantidad que en el útero (59).

3.5.2 Citología

La citología ginecológica es de gran importancia clínica porque permite el diagnóstico de displasias y facilita el de cáncer cervico uterino, ya que es fácil obtener las muestras. La sensibilidad de esta técnica esta dada por los falsos negativos 10- 15% (45), y en manos expertas de 10 a 20 % (4). Su especificidad es alta 90% (60). En México realizado en 1996 señalaba en sus comentarios que aún un 30% de las displasias de bajo grado eran difícil de diagnosticar; y en otro estudio comparativo entre el método Papnet (automatizado) y la microscopia convencional utilizando citotecnólogos encontraron fallas en el método automatizado, si la tinción no era adecuada no podía identificar artificios, cuando la muestra era deficiente no podía interpretar y por tanto aumentaba los falsos negativos, también demostró subestimación de los procesos infecciosos para papiloma humano, cándida y trichomonas, en total, fue superado por las interpretaciones que hicieron los citotecnólogos (61).

La citología: Esta indicada a mujeres mayores de 25 años o que hayan iniciado relaciones sexuales, no deben estar menstruando excepto con diagnóstico de polimenorrea o sangrado uterino disfuncional, no haberse practicado ducha vaginal o aplicado óvulos vaginales, no haber tenido relaciones sexuales

Indicaciones de frecuencia de citología en las mujeres.

ACOG*	Frecuencia	NOM	IMSS
>18 años o VSA	Anual	con VSA	con VSA
Riesgo alto prostitutas Múltiples parejas.	Anual		
Bajo riesgo VSA tardía Monogamia	2 negativos sucesivos cada 3-5 años	anual	2 negativos cada 3 años
Expuestas a dietilbestrol	Desde los 14 años Anual		
Histerectomía y S/P†	Únicamente 1 o 2 veces en en el primer año		no se realiza por patología benigna
Postratamiento a Neoplasia infiltrante Preinfiltrante	cada 3 meses por 2 años, luego semestral		
Posmenopáusicas Activas sexual	Anual		
Inactivas sexual	cada varios años		
Mayores de 65 años			2 estudios negativos ya no realizar

* ACOG Asociación norteamericana de Ginecología y Obstetricia

† S/P sin patología

La tinción habitual usada es la de Papanicolau y la de Harris Shorr. Esta última es especialmente útil en la colpocitología hormonal, para el diagnóstico tumor es preferible

la primera, sus falsas negativas serán de 10% con un adecuado control del laboratorio (58).

La sensibilidad ha sido revisada por varios autores quienes concluyen que los falsos negativos se pueden deber a tres factores:

1.- A quien realiza la toma de la citología. Si la toma de muestra no incluye material del fondo de saco posterior, del canal endocervical y exocervical no se obtendrán las muestras celulares suficientes para la interpretación .

2.- A quien Interpreta las laminillas. Durante la interpretación además del material escaso, si los cambios citológicos son menores es más fácil de obtener falsos negativos.

3.- A la naturaleza misma de la lesión. Cuando la misma lesión debido a su extensión o escasa descamación no aportará células atípicas a pesar de haberse hecho correcta la toma. (58).

Por lo tanto la fidelidad del diagnóstico citológico depende de varios factores: tipo de extensión, calidad de la extensión, tipo de lesión, distribución anatómica de la lesión, organización del laboratorio de citodiagnóstico.

El resultado del estudio citológico es descriptivo y ha sido establecido por la Norma Oficial Mexicana para la prevención tratamiento y control del CACU, 1994 (16) y adoptado por la Dirección General de Prestaciones Medicas del IMSS, en 1998 (9) conteniendo los siguientes resultados:

- 1.-Negativo a cáncer
- 2.-Negativo con proceso inflamatorio con hallazgos adicionales
(+) (++) (+++) () Imagen virus papiloma
- 3.- Displasia leve (NIC I) () imagen virus herpes
- 4.- Displasia moderada (NIC II) () tricomonas

- | | |
|-------------------------------|---------------|
| 5.- Displasia Grave (NIC III) | () hongos |
| 6.- In situ (NIC III) | () bacterias |
| 7.- Microinvasor | () otras |
| 8.- Invasor | () Ninguno |
| 9.- Adenocarcinoma | |
| 10.- Maligno no especificado. | |

Para favorecer la interpretación de los resultados los citológicos se ha creado una terminología descriptiva y clasificación, se resume en el siguiente cuadro y su conocimiento favorece la interpretación médica de estos resultados (9, 14).

Comparación entre la terminología descriptiva y la clasificación de los resultados del Papanicolau.

Descripción:	NIC* (Richart)	Bethesda	Papanicolau
Normal	Atípica	Normal	Clase I
Negativo con datos de inflamación	Atípica	ASI †	Clase I
Displasia leve	NIC I	LIBG‡	Clase II
Displasia moderada	NIC II	LIAG §	Clase III
Displasia severa	NIC III	LIAG	Clase III
Carcinoma in situ	NIC III	LIAG	Clase IV
Cáncer micro invasor e invasor	Cáncer micro invasor e invasor	Cáncer microinvasor e invasor	Clase V

*NIC – Neoplasia intraepitelial cervical

†ASI- Células escamosas atípicas

‡LIBG-Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

§LIAG- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado.

Displasia: Anomalía del desarrollo con pérdida gradual de la estructura de todo el epitelio, con alteraciones morfológicas de sus componentes celulares que se da en las zonas de transformación. Lesión de las células de transformación que les da un aspecto de células neoplásicas y los cambios que muestra el epitelio son: pérdida de la disposición de las capas celulares, observándose de diferente tamaño y morfología, o no existe maduración celular, es decir las células que descaman en la superficie tienen un núcleo muy grande con respecto al citoplasma.

Displasia leve (NIC I o LIBG): las anomalías celulares afectan sólo el tercio inferior del espesor del epitelio

Displasia Moderada (NIC II o LIAG): las anomalías celulares afectan a dos tercios del espesor del epitelio.

Displasia grave o carcinoma in situ (NIC III o LIAG): Las anomalías celulares afectan todo el espesor del epitelio y en ocasiones es difícil diferenciar entre una displasia grave y un carcinoma in situ.

Cáncer cervico uterino o carcinoma invasor: se caracteriza por presentar células neoplásicas en todo el espesor del epitelio, pero además invade el estroma del cuello uterino con ruptura de la membrana basal (9).

Adenocarcinoma in situ: Histología: es característica la exfoliación por grupos y láminas construidas por células columnares hipercromicas, las células tumorales de la aglomeración están apiladas y se pueden observar en rosetas o tubulares de acuerdo al corte. Son más grandes y de morfología irregular. Conservan su forma columnar, sus núcleos están agrandados.

En la Citología las células aparecen aglomeradas y con superposiciones, las distancias entre núcleo y núcleo son variables, sus nucleolos son prominentes siendo ácido filis y

de cantidad variable. Con tinciones puntadas dentro del citoplasma que representan al moco que se produce (51).

La historia natural de las displasias cervicales nos indica que el 66.6 % de las ASI (células escamosas atípicas) o negativo con proceso inflamatorio se resolverá espontáneamente; el 50 % de las lesiones intraepiteliales de bajo riesgo LIBG o NIC I se resuelve espontáneamente; 33.3 % de las lesiones escamosas de alto riesgo LIAG o NIC II, NIC III y carcinoma in situ se resolverá espontáneamente; las lesiones que presentan regresión lo harán en 6 meses; y la posibilidad de que las displasias se conviertan en carcinomas invasores puede darse en 6 a 24 meses, esto fue observado en un estudio de metaanálisis efectuado por Melnikow (14).

En otro estudio efectuado por Millar el cual observó por 13 años diferentes grados de lesiones de NIC, encontró que la enfermedad progresa solo en el 14%, persiste en un 61 % y desaparece de las restantes. Syrjanen y colaboradores informaron de la regresión espontánea de 38% de las lesiones escamosas de alto riesgo (LIAG) asociadas a VPH. Y en otro estudio realizado por Richard y Barrón comentan que la edad media para desarrollar cáncer para la displasia leve es 58 meses, para la displasia moderada 38 y para la displasia severa 12 meses, prediciendo que el 66 % de las displasias progresan a carcinoma in situ en 10 años (45).

Si los resultados de la citologías nos indican la existencia de una displasia leve, moderada o grave o su equivalente NIC I, II o III, así como cáncer in situ, micro invasor, invasor o presencia de virus del papiloma humano deberán enviarse a la Clínica de Displasias para su control y tratamiento, ahí se realizará la colposcopia y la biopsia (9, 16).

3.5.3 COLPOSCOPIA

Esta prueba diagnóstica tiene una gran sensibilidad, su exactitud para diagnosticar una displasia grave, cáncer in situ o carcinoma invasor es de 90,2%, su especificidad es baja, pero apoyada con la biopsia puede llegar a un 88.3% (58).

Colposcopio: Consta de un cuerpo con dispositivos ópticos y de iluminación montados sobre un soporte con los mecanismos de enfoque. Todos los colposcopios son binoculares dando visión estereoscópica, que resulta importante para obtener una representación exacta de la realidad, tiene un sistema de adaptación a la distancia interpupilar, y lleva dispositivo dióptico de corrección, generalmente tienen aumento de 10 a 20 veces, permite abarcar campos visuales de 2 a 2.5 centímetros de diámetro. La fuente luminosa es potente aproximadamente 30 000 lux de intensidad regulable, con haz visual centrado al campo visual. Puede usarse un filtro verde para resaltar contrastes de imágenes como los vasos sanguíneos y sus trayectos, algunos van provistos de cámaras fotográficas con flash electrónico y pueden estar conectadas a pantallas. Para mejorar las imágenes se han utilizado otras sustancias y otras fuentes de iluminación pero ninguna a dado los resultados que se obtienen con el ácido acético, el cual posterior a aplicar visualiza la lesión como leucoplaca.

La prueba de Schiller se fundamenta en el uso de yodo que reacciona con el glucógeno que contiene el epitelio. Si el epitelio se tiñe de color caoba-café la prueba es positiva, si el epitelio no contiene glucógeno no se teñirá y la prueba es negativa. Esto basándose en que los epitelios cancerosos no producen glucógeno y son yodo negativos, pero en ocasiones puede dar falsos negativos y en epitelios atróficos también pueden ser negativos. Por lo que su mayor utilidad es para delimitar las zonas de colonizado.

La biopsia se va a realizar con la pinza de sacabocado, y deben obtenerse varias muestras, actualmente la pinza más utilizada es la de Tschler o la de Younge, el tejido cortado se fija y pasa de inmediato al patólogo. (58).

Hallazgos anormales observados por el colposcopio.

Después de la experiencia acumulada de más de medio siglo ha demostrado que las alteraciones son en la arquitectura del tejido o en la diferenciación y maduración celular o ambos casos. Así vamos a encontrar zonas de transformación atípicas con imágenes caracterizadas por: a) pérdida del color rosado típico de la mucosa normal y aparición en su lugar de un tono amarillento opaco o vítreo; b) la superficie no es lisa, sino que muestra elevaciones y depresiones intensas, y c) presencia de vasos atípicos.

En la zona de transformación atípica vamos observar cambios en el epitelio escamoso con alteraciones en la diferenciación o en la maduración, y que de acuerdo a la clasificación internacional incluye en este grupo las siguientes imágenes: 1.- el epitelio blanco, 2.- la queratosis, 3.- punteado, 4.-mosaico, y 5.- vasos atípicos.

Cuando se ha practicado la colposcopia selectiva, es decir a aquellas mujeres que han presentado un resultado de citología o Papanicolau atípico, se ha encontrado una incidencia cáncer cervicouterino de 24 a 50 %, en comparación con la colposcopia sistemática es decir aquella practicada a todas las paciente que llegara solicitar consulta ginecológica u obstétrica donde la incidencia es de 10.7 a 9.3, lo que ha sido determinante para que la indicación de una colposcopia sea posterior a una citología anormal.

1.- Epitelio blanco: leucoplasia o mancha blanca, la cual puede ser única o varias. Las visibles antes de poner el ácido acético reciben el nombre de queratosis y las visibles posterior a su aplicación, son llamadas epitelio blanco.

Se localizan habitualmente en la zona límite entre el epitelio escamoso y el cilíndrico, es decir se asocian con zonas de transformación típicas, pero también en el epitelio escamoso alejadas del orificio cervical externo, coloración blanca, que contrasta con el rosado del resto del cuello, bordes definidos en la mayoría de los casos; superficie algunas veces lisa y más elevada que el resto del epitelio, otras veces irregular, rugosa, con abundantes elevaciones y entre unas y otras todas las graduaciones, y su característica es que carece de vasos; sus dimensiones son muy variables desde pequeñas hasta todo el cuello. Histológicamente sucede:

a.- Un proceso acelerado de hiper o paraqueratosis, con aumento de la capa superficial del epitelio escamoso, este engrosamiento da la coloración e impide la visualización de los vasos. b.- Aumento de la densidad celular y poca transparencia del tejido, por el incremento de células y de núcleos. c.- La combinación de ambos procesos.

Una mancha blanca puede corresponder a una displasia leve, moderada, o grave, a un cáncer in situ o a un carcinoma invasor, como no es posible conocer con exactitud la correspondencia histológica exacta, es necesario hacer la biopsia de todas las manchas blancas. La frecuencia de encontrar manchas blancas es 1-10 % de las colposcopías realizadas.

2.- El punteado. Es la imagen más difícil de identificar, requiere examen cuidadoso, posterior a la aplicación del ácido acético, aparece un punteado rojo, que destaca en un fondo blanquecino o amarillento. Se localiza en la zona límite del epitelio escamoso y el cilíndrico, sus dimensiones son reducidas, de bordes bien delimitados, de superficie plana al mismo nivel que el resto del epitelio, es raro observar la superficie rugosa, e irregular como papilar. Su distribución puede ser homogénea, y se puede decir que

cuando es más irregular y anárquica, más es la proliferación celular. Su frecuencia va de 0.2 a 2.86 %.

3.- Mosaico: Se localiza en la zona que limita el epitelio cilíndrico y el escamoso, aparece como una placa de color blanco o rosa tenue, de bordes bien delimitados, las dimensiones son variables, lo característico es el dibujo que aparece en la superficie, áreas poligonales de color blanco limitado, por líneas rojas, las áreas poligonales son de tamaño y forma muy semejantes muy regulares, pero también las hay de formas irregulares, puede estar a nivel del resto del epitelio o más elevada. Su frecuencia va de 1.7 a 5.5 en diferentes estudios.

Las imágenes de punteado y mosaico, al igual que la mancha blanca indican que hay alteración de la disposición o arquitectura del epitelio y por tanto muy probablemente un trastorno de la maduración o diferenciación celular.

4.- Vasos atípicos: Normalmente los vasos se disponen en forma de redes densas o de asas de forma regular que en ocasiones se puede observar la rama capilar ascendente y la descendente, y en ocasiones en forma arborescente, semejando una telaraña.

En la imagen de punteado los vasos se observan en las crestas dilatadas, asas capilares elongadas y a veces torcidas. Su distribución puede ser regular o irregular y existir grandes diferencias de distancias entre unas y otras.

En la imagen de mosaico, las líneas rojas que limitan las áreas poligonales pueden estar formadas por vasos terminales que discurren paralelamente, de distinto calibre.

La observación de los vasos es importante en la ayuda del diagnóstico, se han propuesto distintas clasificaciones para observarlos en el colposcopio: Ganse (1953,1954) distingue 12 variables, Matéu-Aragonés (1964) distingue 5, Kolstad y Staff (1972) cataloga los vasos atípicos cuando se observa notable irregularidad en la forma,

el calibre, la dirección, la densidad y la distancia entre ellos por lo que apegándonos a esta última se puede reducir a tres tipos fundamentales (5, 58).

1.- Disposición en horquilla o sacacorchos: se visualiza el asa capilar y una porción de la rama ascendente y descendente en las papilas conjuntivas pero con grandes irregularidades: las ramas muy separadas, y difícil de identificar, semejantes a sacacorchos, también pueden mostrar ensanchamientos y dilataciones, con distribución topográfica irregular lo que hace que se observen abundantes capilares en unas zonas y en otras avasculares.

2.- Disposición arboriforme irregular: los vasos discurren paralelamente a la superficie y muestran ramificaciones irregulares, tanto en el calibre, grosor, disposición al ramificarse y distribuirse en el tejido, hay irregularidad en la densidad.

3.- Disposición reticular irregular: los capilares se disponen formando redes irregulares muy densas en algunas zonas y avasculares en otras, el diámetro es variable. La incidencia es de 1.79 %, y tiene el peor pronóstico.

Esta clasificación es esquemática, puede haber formas intermedias o combinaciones de varios de los tipos señalados.

Correlación de resultados observados de colposcopia y pronóstico para displasia o cáncer cervicouterino Coppleson y cols., 1971 (3).

GRADO	OBSERVADO	PRONÓSTICO	% Displasias/CACU
I	El epitelio es plano o liso y blanco con o sin patrones regulares de finos vasos, que dibujan imagen de punteado o mosaico	Displasia leve	15.3/72.3

II	El epitelio es plano o liso y más blanco que el anterior con o sin patrón irregular de vasos de calibre grueso, que dibujan imágenes de punteado o mosaico.	Displasia leve o moderada o grave e incluso un cáncer in situ.	
III	Epitelio muy blanco con patrón irregular de vasos gruesos y una superficie irregular de tipo papilar	Cáncer in situ, o carcinoma invasor	12.3/77.7

La imagen colposcópica del carcinoma de cuello uterino en estadio in situ o más avanzado es muy característica. Aparece como una zona más o menos extensa que sobrepasa frecuentemente la unión escamo cilíndrica, el epitelio está elevado del resto y muestra en su superficie elevaciones y depresiones que sangran con facilidad al tacto. El color es habitualmente blanco, más o menos intenso, puede tener tono amarillento o vítreo que contrasta con el resto rosado, y se observan vasos atípicos.

El virus de papiloma humano (VPH) se observa tanto en la citología, aún cuando su descamación es baja, pero la colposcopia y biopsia facilitan su diagnóstico. El condiloma acuminado es una forma verrugosa que se instala en la vulva, la vagina y el cuello uterino y se observa como papilomatosis, acantosis y elongación de las crestas papilares. Es inducido por infección viral y se transmite por contacto sexual. Se han encontrado formas de condilomas planos, o invertidos junto con las lesiones clásicas, son frecuentes asociados a las displasias y al cáncer en mujeres jóvenes y señalan una relación potencial con la neoplasia, en el cuello predominan las planas.

Citología: En la hiperqueratosis se ven células fusiformes disqueratósicas con paraqueratosis. En la acantosis las células espinosas en particular las intermedias externas están redondeadas.

Las células son de predominio intermedio, sus núcleos desprovistos de degeneración están solo agrandados y tienen una trama de cromatina suave. Otros núcleos pueden estar degenerativos y se observa en ellos picnosis, y es característico también ver binucleación o multinucleación en ocasiones. Además se van a observar otro tipo de células intermedias con halo perinuclear distintivo llamadas coilocíticas y que son típicas del condiloma acuminado (51).

El diagnóstico definitivo de un cáncer cervicouterino se hará por estudio histopatológico.

3.5.4 Biopsia:

La conización o biopsia es el método más seguro para el diagnóstico de displasias graves, cáncer in situ, o carcinoma invasor, por lo que toda paciente con colposcopia sospechosa debe realizar biopsia. El resultado histopatológico es definitivo para el diagnóstico de CACU.

Citología e histología de las lesiones fronterizas o displásicas y carcinoma.

Displasia leve

Citología	Histología
Células disqueratósicas y maduras En pequeña cantidad células discarióticas y localización superficial celular.	Ligera hiperplasia de células basales, Interrupción parcial de la estratificación. Leve perturbación de la maduración
Cromatina X normal capa profunda	Estado aglucógeno. Mitosis ocasional en

Displasia severa:

Citología	Histología:
Células muy discarióticas e inmaduras, y en gran cantidad de predominio parabasal, menor incidencia de cromatina X	Hiperplasia de células basales Estratificación irregular y distorsión de la polaridad. Mitosis confinada a dos tercios del epitelio

Carcinoma in situ. Indiferenciado, células pequeñas

Citología:	Histología:
Predominio de células malignas basales y parabasales con escasos citoplasma, aisladas o en aglomeraciones sueltas Cuadro monótono de células malignas sin diátesis tumoral. Menor incidencia cromatina X y aparición de cromatina X dobles	Reemplazo total del epitelio por células cancerosas pequeñas. Pérdida de la polaridad y estratificación. Mitosis frecuentes y anormales en más de 2/3 del epitelio. Ausencia de invasión a estroma.

Carcinoma in situ. Diferenciado, células gigantes.

Citología:	Histología:
Predominio de células malignas de tipo Parabasales, cantidad pequeña a moderada de citoplasma. A veces células A veces, células malignas disqueratósicas pequeñas. Cuadro polimorfo de células malignas, con o sin células displásicas Menor incidencia de cromatina X y Cromatina X dobles	Reemplazo total de epitelio por células cancerosas grandes. Pérdida de la polaridad y estratificación, ligera tendencia a la diferenciación en la superficie. Mitosis frecuente y anormal en más de 1/3 del epitelio. Ausencia de invasión estroma

Carcinoma invasor:

Citología:	Histología:
Aspecto del carcinoma invasor 1) Sanguinolento y empastado presencia de células necróticas (diátesis tumoral)	Nidos sólidos fusocelulares consistentes en células cancerosas semejantes a células más superficiales de la mucosa.

2) exfoliación de células cancerosas individuales (degeneradas) o en lámina grande (como fragmentos de tejido) Predominan las células malignas fusiformes, indiferenciadas, solas o en grandes aglomeraciones. Células tipo tercero, malignas variables, intermedio, en víbora, en fibra y en renacuajo como diferenciadas, y a veces indiferenciadas (51).

El tipo de células transicionales se caracteriza por nidos indefinidos consistentes en células cancerosas de células basales. Tipo celular espinoso variedad de célula indiferenciada sin formación de perlas. Con invasión a estroma y más allá.

Adenocarcinoma: Representa 5-7 % de los cánceres de esta localización. Hay una diferencia importante en la tasa de supervivencia entre el Adenocarcinoma y el carcinoma epidermoide en el estudio de Tasker y Collins informaron que la supervivencia acumulativa a los 5 años en las etapas I y II fue de 61 ± 6.4 para el Adenocarcinoma y de 73.9 ± 5.7 para el carcinoma Epidermoide (51).

Adenocarcinoma in situ:

Histología. Los elementos glandulares están revestidos por células columnares pseudo estratificadas bien diferenciadas. Los núcleos son de tamaño y morfología uniforme. Están dispuestos en empalizada con polaridad.

Adenocarcinoma invasor: presenta modalidades variadas histológicas:

Tipo giriforme elementos glandulares ramificados con plegamientos a modo de helechos, que están cubiertos por células cancerosas columnares altas y claras. Tipo glandular: cervical ordinario se caracteriza por un armazón glandular preexistente, aumento en el número de células y atípicas.

Tipo endometroide: glándulas densamente aglomeradas, cubiertas por un citoplasma columnar bajo y muy eosinófilo. Tipo cistadenoideo neoformación rara de estructuras cribiformes consistentes en células cancerosas intensamente coloreadas que semejan células basales, el estroma es escaso.

El reporte de la biopsia de acuerdo a lo encontrado se hará en base a lo establecido por la Norma Oficial Mexicana para la prevención, tratamiento y control del CACU 1994 (16) y los lineamientos del emitidos por la Dirección General de prestaciones médicas del IMSS 1998 (9), y que es presentado en el siguiente cuadro.

Estadificación del cáncer de cervix.

Grupo	FIGO* Etapa	
	0	Carcinoma preinvasor carcinoma in situ
T1	I	Carcinoma invasor carcinoma estrictamente confinado al cervix
T1a	IA	cáncer invasor
T1a1	IA1	cáncer invasor < 3 mm. de profundidad y de ancho < 7 mm.
T1a2	IA2	cáncer invasor más 3 mm de profundidad y menos ancha de 7 mm
T1b	IB	Lesiones limitadas al cervix o mayores a 1ª
T1b1	IB1	Lesión clínica no mayor de 4 cm.
T1b2	IB2	Lesión clínica mayor de 4 cm.
T2	II	Carcinoma que se extiende más allá del cervix, pero no se ha extendido hasta la pared pélvica. Afecta la vagina en sin llegar al tercio inferior
T2a	IIA	No hay afección parametrial obvia
T2b	IIB	Afección parametrial obvia
T3	III	Carcinoma que se ha extendido ya sea al tercio inferior de la vagina o a la pared pélvica lateral. Todos los casos con hidronefrosis
T3a	IIIA	Afección del tercio inferior de la vagina. Sin extensión a la pared pélvica lateral
T3b	IIIB	Extensión a la pared pélvica lateral; hidronefrosis; o riñón no funcional o ambas cosas

T4	IV	Carcinoma extendido más allá de la pelvis verdadera o que afecta clínicamente la mucosa de vejiga o recto
	IVA	Propagación de crecimiento a órganos adyacentes
	IVB	Propagación de crecimiento a órganos distantes
N0		Se agrega desde T1 y es ausencia metástasis ganglionares
M0		Se agrega desde T1 y es ausencia de metástasis a distancia
N1		Con existencia de metástasis ganglionares
M1		Con metástasis a distancia

*Esta clasificación de los resultados de la biopsia fue adoptada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia, FIGO. (1, 2, 3, 5, 9, 16, 23). El American Joint comité if Cancer (AJCC) ha propuesto la clasificación TNM en la que incluyen lesiones ganglionares y metástasis (4).

3.6. Cuadro clínico.

La mayor parte de las displasias se diagnostican en mujeres que pertenecen a la década de los veinte años de edad, el cáncer in situ en la década de los treinta y el cáncer invasor después de los cuarenta (Dirección General de Prestaciones Médicas IMSS, 1998). Se ha logrado estimar que el camino que recorre una displasia para convertirse en un carcinoma invasor es de alrededor de 10 años, pero también puede ser desde 2 hasta 14 años. Este tiempo largo de evolución de la enfermedad permite que sea una de las neoplasias con detección temprana y posibilidades de curación completa, con lo que se reduce su mortalidad (1, 2, 3, 14, 41).

Las lesiones premalignas o displasias son asintomáticas. En el cáncer invasor se van a referir hemorragias postcoito, menstrual irregular o sangrados disfuncionales. Secreción amarillenta o con mal olor. En la exploración bimanual puede encontrarse un cuello duro en barra. A la exploración con espejo vaginal pueden observarse lesiones ulceradas friables o deformación del cervix por sustitución por el tumor. En los casos avanzados puede desaparecer el cervix en una lesión ulcerada, pueden estar afectadas las paredes vaginales, y llegar hasta la base de la vejiga o el recto. Aparece dolor lumbar

con la existencia de metástasis a ganglios linfáticos periaórticos con extensión a raíces lumbosacras y se presenta hidronefrosis por alteración en la vejiga y ureteros.

4. Planteamiento del problema.

¿Cuál es la frecuencia de los principales factores de riesgo en las pacientes derechohabientes del IMSS de la ciudad de Chihuahua con diagnóstico de CACU?

5. Justificación.

La ciudad de Chihuahua se encuentra localizada dentro de América Latina, considerada como una de las ciudades con mayor desarrollo dentro del país, que alberga a mexicanos de todas las regiones y por tanto con características muy propias que nos darían un perfil muy específico para la presentación de CACU. Si en el estado de Chihuahua es alta la incidencia de casos por CACU así como su mortalidad, conocer la presencia y frecuencia de estos factores de riesgo en las mujeres con CACU de la ciudad de Chihuahua sería de suma relevancia para valorar y fortalecer el programa de detección temprana de CACU. El hecho de que el cáncer cervico uterino ocupe los primeros lugares en mortalidad y morbilidad en las mujeres, trae como consecuencias trastornos en la vida familiar, ya que el fenómeno no solo se presenta en mujeres de mayor edad sino también en mujeres jóvenes, si el padecimiento se encuentra en formas premalignas e iniciales el tratamiento oportuno permite la sobrevida, pero si la enfermedad esta avanzada, la pérdida de la mujer, madre y esposa causa graves cambios en la vida familiar.

El papel de la madre en la familia desde tiempos inmemoriales ha sido el de garantizar los rasgos esenciales de la estirpe, transmitir las costumbres de la cultura que viven, el fortalecimiento de la raza, y se le consideraba elemento importante en la organización de la familia (62). En los tiempos modernos la mujer tiene grandes responsabilidades

como la administración de los recursos materiales, mantener el orden, la limpieza del hogar, preparar alimentos, reparar pequeños desperfectos, el cuidado y educación de los hijos y proporcionarles afecto, pero también colaboradora para llevar lo necesario a su hogar, y con frecuencia es la única proveedora, su pérdida sea esta en cualquier etapa del ciclo familiar, ocasionara una crisis no normativa con efectos y resultados muy variables y desfavorables.

En estudios realizados se ha observado que la muerte prematura de mujeres por cáncer cervicouterino produce 18 años de vida pérdida, cuando la paciente muere a los 52 años y la pérdida es mayor cuando la mujer tiene menor edad (21).

6. - Objetivo

Identificar la frecuencia de los factores de riesgo para cáncer cervicouterino (CACU) en un grupo de pacientes derechohabientes usuarias del Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) con diagnóstico de cáncer in situ y cáncer invasor en la ciudad de Chihuahua.

7.- Metodología.

7.1. Diseño del estudio

Estudio retrospectivo de casos y controles

7.2. Lugar:

La investigación se realizó en la ciudad de Chihuahua, estudiándose todos los casos de mujeres con CACU, diagnosticados por resultado de histopatología en el Hospital de Ginecología y Obstetricia (HGO) # 15 del IMSS, durante el año 2002 y en las Unidades de Medicina Familiar (UMF) 2, 4, 29, 33, 44, 58.

De acuerdo a una base de datos existente en el servicio de Salud comunitaria de dicho hospital.

7.3. Tipo y tamaño de la muestra

Tipo de muestra no probabilística.

Se incluyeron pacientes durante el período de Enero a Diciembre del 2002 con diagnóstico de CACU (n = 85) y pacientes que se realizaron la detección oportuna de CACU (n = 170) derechohabientes del IMSS en este mismo lapso de tiempo. Se evaluó el poder de prueba con las variables de menor relación determinando lo siguiente:

Factor de riesgo	% Casos	% Controles	Poder de prueba
Edad del primer embarazo	73	62	0.35
Edad del primer embarazo	76	60	0.67
Multiparidad	52	28	0.95

Todos estos factores mostraron asociación significativa con OR (2.0 a 2.8).

7.4 Criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión para los casos: Se incluyeron todos los casos que fueron diagnosticados por histopatología como cáncer in situ y cáncer invasor tratados en el HG0 #15, del IMSS en la ciudad Chihuahua, Chih., cuya información fue obtenida de base de datos de prevalencia del 2002.

Criterios de inclusión para los controles: a) Se tomaron 2 controles por caso, y se buscaron en la Unidad de medicina familiar correspondiente a cada caso. b) Debieron haberse realizado citología vaginal en el mismo año. c) El resultado de la citología fue normal con o sin inflamación y con o sin infección. d) El expediente debió contar con todos los datos ginecológicos completos.

Criterios de exclusión: En los casos: que no se encontrara expediente en el HGO número 15 ni en su UMF. En los controles que no se encontrara el expediente o que los expedientes no tuvieran los datos las variables ginecológicas.

7.5. Definición operacional de las variables.

Variable dependiente:

Cáncer cervicouterino: Neoplasia localizada en el cuello del útero, en sus formas in situ, microinvasor e invasor.

Variable categórica, nominal

Indicador: Si - No

Variables socioeconómicas:

-Edad: Es el periodo de tiempo que ha pasado desde el nacimiento, que se expresa en horas, días, meses o años.

Variable numérica de razón, continua

Indicador en años

-Domicilio: dirección en que vive la persona según la ley. El consignado en el expediente incluyendo la colonia, la cual fue estratificada de acuerdo a los servicios públicos con que cuente en: Marginal: colonia donde no hay servicios básicos. Precaria aquella colonia que cuenta con servicios básicos, luz, agua con o sin drenaje. Popular aquella colonia que tiene todos los servicios incluso vigilancia alumbrado, pavimento. Residencial colonias con todos los servicios de casas habitación amplias, extensas áreas verdes y con todos los servicios.

Variable nominal

Indicador: Marginal, Precaria, Popular y Residencial

-Ocupación: Actividad para lograr un fin determinado o recibir una retribución.

Variable: Categórica Nominal

Indicador: Hogar, Obrera, Empleada, Comerciante, Trabajo por su cuenta, Empleada profesionalista, Pensionada.

-Escolaridad. Nivel máximo de estudios alcanzado.

Variable: Nominal:

Indicador: Ninguno, Primaria completa, Secundaria completa y equivalente, Bachillerato completo y equivalente, Profesional completo.

-Salario Mínimo: Retribución económica mínima que se da por trabajar. Dada en salarios mínimos diarios. A \$ 42.30 por día

Variable: Numérica de intervalo.

Indicador: <1 salario, 1 a 2 salarios, 3 a 5 salarios, 6 y más salarios

-Tabaquismo: Hábito de consumir tabaco inhalado o masticado. Sí fue consignado en el expediente.

Variable: Categórica, nominal.

Indicador: Si – No

-Consumo de cigarrillos: Cantidad de cigarrillos por día.

Variable: Numérica continua.

Indicador: Número de cigarrillos

Variables ginecológicas:

-Menarca: Edad de primer sangrado menstrual.

Variable: Numérica de razón

Indicador: años de edad

-Inicio de vida sexual: Edad en que se tiene la primera relación sexual con coito. La consignada en el expediente.

Variable: Numérica de intervalo razón expresada en años.

-Número de parejas sexuales: Expresión de cantidad computada con relación a la unidad. Cantidad de hombres con los cuales ha sostenidos relaciones sexuales.

Variable: Numérica continua.

Indicador número

-Edad de primer embarazo: Edad que se embarazó por primera vez

Variable: Numérica de intervalo

-Número de embarazo: Preñez o estado de gravidez. Estado funcional particular en que se encuentra la mujer mientras desarrolla en ella el huevo humano.

Variable: numérica continua

Indicador: número

-Edad de primer parto: Edad que tenía cuando nació su primer hijo

Variable: Numérica continua

-Número de partos: Expresión de cantidad computada con relación a la unidad. Parto: Acto que consiste en la salida del útero de un niño por la vía vaginal. Número de veces que ocurre un parto.

Variable: Numérica continua Indicador: números

-Uso de métodos anticonceptivos: Contra la fecundación.

Variable categórica, nominal

Indicador si – No

-Tipo de método anticonceptivo:

Hormonas: Sustancias químicas que secretan las glándulas internas al torrente sanguíneo. Sustancias químicas de tipo hormonal que evitan la fecundación. Pudiendo ser orales, intramusculares o intradérmicas.

Variable: Categórica Nominal

Indicador: Ninguno, Oral, Intramuscular, intradérmico

-Tiempo de uso: Tiempo que se utilizó el método hormonal, medido en meses

Variable: numérica de intervalo

Indicador: ≤ 48 meses y > 48 meses

-Citologías previas: Antecedentes de haberse practicado más una citología previa a la del motivo de envío a Clínica de Displasias en los casos, y en los controles, alguna otra citología anterior al la practicada en 2002.

Variables de antecedentes personales patológicos:

-Infecciones cervicovaginales: Presencia de infecciones localizadas a la vagina y cuello de útero, consignadas en el expediente sin importar tiempo de presentación.

Categórica. Nominal

Indicador: Si - No

-Candidiasis o moniliaisis vaginal: Infección Localizada en vagina causada por *Candida albicans*.

Variable: Categórica Nominal:

Indicador: Si- No

-Tricomoniasis vaginal: Infección vaginal causada por *trichomonas vaginalis*.

Variable: Categórica Nominal

Indicador: Si – No

-Infección vaginal por herpes: Infección vaginal causada por Herpes simple 2.

Variable: Categórica. Nominal

Indicador: Si – No

-Infección vaginal por virus del papiloma humano VPH: Infección causada por VPH.

Variable: Categórica, Nominal

Indicador: Si- No

-Infección por síndrome de inmunodeficiencia adquirida: Infección de transmisión sexual o por la sangre y sus derivados causada por el virus de inmunodeficiencia. Si fue consignada en el expediente. Variable: Categórica Nominal

Indicador: Si- No

-Otras infecciones cervicovaginales, por agentes específicos.

Variable: Categórica Nominal

Indicador: Gardenella, Chlamydia, Sífilis, Gonorrea

-Enfermedades inmunodepresoras: Enfermedades que deprimen el sistema inmunológico: Ej. Diabetes, desnutrición, tumores malignos.

Variable: Categórica Nominal

Indicador: Diabetes, Desnutrición, Anemia, Tumores malignos, Insuficiencia hepática y otras

-Biopsia cervical: Examen microscópico de un trozo de tejido sano o patológico, examen histopatológico de tejido del cuello del útero y su resultado fue reportado por un experto.

Variable: Categórica Nominal

Indicador: In situ, Microinvasor, Invasor, Metastásico

-Antecedentes Heredofamiliares de CACU en línea materna.

Variable nominal

Indicador: Si - No

7.6. Descripción general del estudio

Casos: Se acudió al HGO Núm. 15 y se revisó la base de datos para pacientes atendidas en el 2002. Se incluyeron todas las que tenían residencia en la ciudad de Chihuahua (El HGO número 15 es de concentración con zona de influencia en el centro y sur del estado), de las UMF 2, 4, 33, 44, 29 y 58 que tuvieran diagnóstico por biopsia de cáncer in situ, microinvasor o invasor. Se procedió a la búsqueda de los expedientes en el archivo clínico para la obtención de datos; en las unidades de medicina familiar se verificaron vigencias y buscaron los expedientes de las pacientes y se completaron los datos. De los 91 casos se eliminaron 6 que no se encontró expediente ni en el HGO ni en las UMF quedando 85

Controles: En el servicio de Salud Comunitaria se consultaron los libros de citologías, tomando en cuenta a derechohabientes con resultados normales pareadas por edad y procedencia de UMF, se acudió al archivo clínico para verificar vigencias eliminándose las mujeres con resultados normales que no estuvieran vigentes, se procedió a la búsqueda de los expedientes en los consultorios, se desecharon expedientes no encontrados.

La validación del formato de recopilación de datos fue realizada por 3 expertos 2 ginecólogos y un médico familiar, y también se aplicó una prueba piloto en los primeros 22 casos y 30 controles de la UMF 33.

Se ingresaron los datos a la computadora al programa Excel para realizar el análisis exploratorio y después una análisis univariado, bivariado con el programa Stata Windows.

7.7 Consideraciones éticas:

Para el presente estudio se tomar en cuenta:

La Declaración de Helsinki. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), revisada en la 29ª Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975) y enmendada por la 35ª Asamblea Médica Mundial (Venecia 1983) y la 41ª Asamblea Médica Mundial (Hong Kong, 1989)

Nos apegamos al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en salud fracción II

Nombre de la investigación Factores de riesgo en pacientes con cáncer cervicouterino de la ciudad de Chihuahua, la cual quedo registrada en la Coordinación Delegacional de Investigación con el número 04-0803-0029.

Los resultados serán difundidos en sesiones generales en las en diversas Unidades de Medicina Familiar y toda información relacionada con la identificación de las pacientes será considerada confidencial y el acceso a la misma estará protegido.

8.- Resultados:

8.1 Descripción de los resultados

Se incluyeron 255 pacientes; 85 (33.3%) con diagnóstico de CACU y 170 (66.6%) derechohabientes sin este diagnóstico.

El estudio histopatológico mostró que 95% (81) fue cáncer del tipo escamoso, el 3.5 % (3) de adenocarcinoma y 1.2% (1) mixto. De los cuales el 75 % fueron in situ, 9.4% microinvasor, 14.1% invasor y 1.2% metastásico. El virus del papiloma humano fue diagnosticado por la citología en 7 casos (24%), por la colposcopia 10 (35%) y por biopsia en 12 (41%) en total 29 (34%) pacientes con CACU.

La edad de las pacientes fue de 20 a 76 años, con una media de 40 años ± 1.3 . Observamos similitudes entre los grupos en menarca, abortos, edad del primer parto y embarazo. Las diferencias entre los grupos fueron en IVSA, número de parejas, número de embarazos y partos. Los antecedentes ginecológicos se muestran en el cuadro 1.

En el cuadro 2 se muestran las características sociodemográficas. No hubo diferencias en cuanto a la distribución por colonias. En el nivel educativo se observó que en las mujeres con cáncer y sin nivel educativo presentaron mayor frecuencia, con una relación de 2:1 con respecto a las mujeres del mismo grupo y sin esta patología. Las mujeres con CACU del grupo menor a 2 salarios fue mayor a las pacientes con citologías normales.

El tabaquismo se presentó con mayor frecuencia en los casos 5:1 y también fue en ellas el mayor consumo de cigarrillos.

En las pacientes con cáncer predominó la ocupación obrera.

En el análisis bivariado de las variables demográficas, cuadro 3, se observó asociación significativa sólo en tabaquismo OR 8.3 $p < 0.01$ (IC_{95%} 3.7-18.3).

En las variables ginecológicas cuadro 4 se observó una relación significativa en: inicio de VSA antes de los 20 años OR 3.2 $p < 0.01$ (IC_{95%} 1.7-6.1); más de dos parejas sexuales OR de 17.4 $p < 0.01$ (IC_{95%} 8.8-34.0); más de 4 embarazos OR de 2.8 $p < 0.01$ (IC_{95%} 1.6-4.8); cuatro partos y más OR 3.1 $p < 0.01$ (IC_{95%} 3.1-5.6); primer embarazo antes de los 20 años OR 2.1 $p < 0.017$ (IC_{95%} 1.1-3.8); primer parto antes de los 20 años OR 2.0 $p < 0.017$ (IC_{95%} 1.1-3.5). Tener el antecedente de familiares directos con cáncer no fue significativo.

El cuadro 5 muestran la asociación entre enfermedades inmunosupresoras y antecedentes de infecciones cervicovaginales, se observó una relación significativa con el virus del papiloma humano OR de 28.8 y $p < 0.01$ (IC_{95%} 8.4-98.3).

De las pacientes con cáncer 58 (69%) usaron algún método anticonceptivo y en los controles 128 (76%). El uso de hormonales orales en los casos fue de 31% (n = 26) y controles 24% (n = 41), en pacientes con diagnóstico de CACU con un tiempo de uso de hormonales orales mayor de 4 años de 35% (n = 6) y controles 10% (n = 3) OR 4.9 y p de 0.045 (IC_{95%} 1.0-23.2)

8.2 Cuadros

Cuadro 1. Características ginecológicas de los grupos estudiados.

Variable	Casos n =85		Controles n =170	
	\bar{x}	DE*	\bar{x}	DE*
Edad (años)	40	13	40	13
Menarca (años)	13	1	13	1
Inicio VSA † (edad)	18	1	19	4
Parejas (número)	2	2	1	0.4
Embarazos (número)	4	3	3	2
Partos (número)	4	2	2	2
Abortos (número)	0.5	0.8	0.3	1
Edad primer embarazo (años)	19	4	20	4
Edad primer parto (años)	19	5	20	6

*DE = Desviación estándar

†VSA = Vida sexual activa

Cuadro 2. Características demográficas de las pacientes estudiadas

Variable	Casos n = 85		Controles n = 170	
	n	%	n	%
Domicilio				
Marginal	3	4	8	5
Precaria	41	48	76	45
Popular	36	42	74	43
Residencial	5	5	11	6
Nivel educativo				
Ninguno	20	24	16	10
Primaria	26	30	68	40
> Secundaria	39	46	86	50
Ingreso diario (salario mínimo)*				
≤ 2	51	61	90	53
3 a 5	20	24	50	29
≥ 6	13	15	30	17
Tabaquismo				
Si	29	34	10	6
No	56	66	160	94
Número cigarrillos				
≤ 10	27	93	8	80
≥ 11	2	7	2	20
Ocupación				
Hogar	46	54	99	58
Obrera	15	18	2	1
Empleada	22	24	42	25
Independiente			3	2
Empleada profesional			1	1
Pensionada	1	1	2	1

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

Cuadro 3. Relación entre las variables demográficas y cáncer cervico uterino.

Variable	Casos n(%)	Control n(%)	OR (IC _{95%})*	P
Edad (años)				
20-49	68(80)	137(80)	0.9 (.50-1.85)	0.91
50-79	17(20)	33(20)	1.0	
Escolaridad				
≤ Primaria	46(54)	84(49)	1.4 (.84-2.4)	0.18
≥ Secundaria	39(46)	86(51)	1.0	
Salario				
≤ 2	51(61)	90(53)	1.3 (8.0-2.3)	0.24
≥ 3	33(39)	80(47)	1.0	
Tabaquismo				
No	56(66)	160(94)	8.3 (3.7-18.1)	< 0.01
Si	29(34) †	10(6)	1.0	

* IC = intervalo de confianza

† Con significancia estadística para cáncer cervicouterino

Cuadro 4. Relación de las variables ginecológicas y cáncer cervicouterino

Variable	Casos	Controles	OR(IC _{95%})	P
	N%	n%		
Edad IVSA				
≤ 19 años	70(82)	100(59)‡	3.2 (1.7-6.1)	<0.01
≥ 20 años	15(18)	70(41)	1.0	
Parejas Sexuales*				
1	29(34)	84(59)	17.4(8.8-34.0)	<0.01
≥ 2	56(65)	86(41)‡	1.0	
Embarazos*				
≤ 3	41(48)	153(90)	2.8 (1.6-4.8)	<0.01
≥ 4	44(52)	47(28)‡	1.0	
Partos*				
≤ 3	50(59)	139(82)	3.1 (1.75-5.6)	<0.01
≥ 4	35(41)	31(18)‡	1.0	
Abortos				
Si	28(33)	39(23)	1.6 (.92-2.9)	0.89
No	57(67)	131(77)	1.0	
Edad primer embarazo				
≤ 20 años	63(76)	97(60)‡	2.1 (1.1-3.8)	0.014
≥ 21 años	20(24)	65(40)	1.0	
Edad primer parto				
≤ 20 años	60(73)	100(62)‡	2.0 (1.1-3.5)	0.017
≥ 21 años	22(27)	61(38)	1.0	
AHF CACU†				
Si	2(2)	2(1)	1.4 (.7-2.9)	0.29
No	82(98)	168(99)	1.0	

* Número

† Antecedentes heredofamiliares de cáncer cervico uterino

‡ Con significancia estadística para cáncer cervicouterino

Cuadro 5. Relación de las variables de antecedentes patológicos y cáncer cervicouterino.

Variable	Casos n(%)	Controles n(%)	OR(IC _{95%})	p
Enfermedad inmunodepresora				
Si	8 (19)	16 (9)	1 (.40-2.4)	1.0
No	76 (90)	154 (91)	1.0	
Infecciones cervicovaginales				
Si	59 (69)	99 (42)	1.6 (.9-2.8)	0.84
No	26 (31)	71 (58)	1.0	
VPH*				
Si	29 (34) †	3 (2)	28.8 (8-98.3)	<0.01
No	56 (66)	167(98)	1.0	
Candidiasis				
Si	10 (12)	45 (27)	0.3 (.17-.77)	0.009
No	75 (88)	125 (73)	1.0	
Tricomoniiasis				
Si	21 (25)	25 (15)	1.9 (.99-3.6))	0.053
No	64 (75)	145 (85)	1.0	
Gardenella				
Si	23 (27)	50 (29)	0.89 (.49-1.5)	0.69
No	62 (73)	120 (70)	1.0	

* Virus papiloma humano

† Con significancia estadística para cáncer cervicouterino

9. Discusión

El cáncer cervicouterino en el estado de Chihuahua así como en el país es una de las primeras causa de muerte en el grupo de mujeres de 20 años y más. La tasa de mortalidad para 2002 fue 14.6 por 100 000 y de morbilidad de 24.7 por 100 000. La tasa de mortalidad para la ciudad de Chihuahua fue de 11.4 por 100 000 (25).

Los factores de riesgo identificados en nuestra población de estudio fueron: edad de inicio de vida sexual activa, número de parejas sexuales, número de embarazos, multiparidad, edad del primer embarazo y del primer parto, infección cervical por virus del papiloma humano, y tabaquismo.

La edad media (40 años) de las mujeres con cáncer fue similar a la del estudio de Castañeda -Iñiguez MS y cols. en 1998 en la ciudad de Zacatecas (39), y menor al de Lazcano EC y cols. 1995 en la ciudad de México (27) de 47.71 años, ambos autores estudiaron a pacientes con cáncer, y a diferencia de lo observado por Hernández DM y cols. en el 2001 (23) donde la edad media fue de 46.9 años y el de Frías M. y cols. en 1999 (35) de 36.4 años, quienes en sus estudios incluyeron a pacientes con displasias y cáncer de la ciudad de México. Pero al igual que en otros estudios, esta patología se identifica principalmente en los grupos de edad menor a los 50 años como sucede en los países en desarrollo.

La edad de inicio de la vida sexual en el estudio se observó en menores de 20 años con OR 3.2 (IC_{95%} 1.7-6.1) pudiendo compararla con la determinada por Lazcano EC y cols., 1995 (27) en menores de 15 años OR 1.20 p <0.01 (IC_{95%} 0.79-1.81); con Castañeda-Iñiguez MS y cols. en 1998 (39) de OR 1.7 (IC_{95%} 1.1-2.8) en menores de 18-19 años y con Frías que en 1999 (35) observó OR 2.14 (IC_{95%} 1.06-4.3) p =0.033 en menores de 16 años. Se señala que cambios en la zona de transformación

característicos de la pubertad y la adolescencia con alta proliferación, así como inmadurez de sistema inmunológico y de defensa local del aparato reproductor producen mayor susceptibilidad y propensión a alteraciones que son inducidos por agentes infecciosos de transmisión sexual (27, 39, 54).

En relación con dos o más parejas sexuales se determinó un OR de 17.4 (IC_{95%} 8.8-34.0) que comparativamente es mucho mayor a lo observado por otros autores como Frías MM y cols. (35) con OR 3.73 $p < 0.01$ (IC_{95%} 1.75-7.94); Lazcano EC y cols. (27) con OR 2.52 $p < 0.001$ (IC_{95%} 1.9-3.3); Hernández DM y cols., 2001 (23) OR 1.9 $p = 0.01$ (IC_{95%} 1.1-4.2); el estar en contacto con un mayor número de parejas aumenta la posibilidad de infecciones vaginales y de contraer VPH (39).

El antecedente de cuatro o más embarazos se asoció a CACU con un OR de 2.8 (IC_{95%} 1.6-4.8) el cual fue similar al determinado por Castañeda-Iñiguez y cols. (39) en el rango de cuatro a siete embarazos OR 2.4 $p = 0.01$ (IC_{95%} 1.5-3.9). Los grandes cambios hormonales y el estado de inmunosupresión que se producen durante el embarazo alteran la mucosa del cervix manifestándose como displasias leves y acelera la evolución de las formas premalignas y malignas (39, 54).

La multiparidad (cuatro y más partos) mostró OR 3.1 (IC_{95%} 1.75-5.6) y ser mayor a la observada por otros autores como Lazcano EC y cols. (27) con cuatro partos OR 1.6 $p < 0.001$ (IC_{95%} 1.1-2.5.9), a la de Castañeda-Iñiguez MS y cols. (39) con cuatro a siete partos y OR 2.7 (IC_{95%} 1.5-4.0) $p = 0.0002$, a la de Frías MM y cols. (35) de dos a tres partos y OR 2.6 $p = 0.054$ (IC_{95%} 0.98-2.36); y menor a la determinada por Hernández DM y cols. (23) con más de cinco partos OR 5.3 $p = 0.02$ (IC_{95%} 2.0-13.8), Bayo S, y cols., 2002 en Mali (47) más de 10 partos OR 4.8 $p = 0.01$ (IC_{95%} 1.5-14.7). El

mecanismo probable es la lesión repetitiva por cada parto en el labio anterior sitio donde se desarrolla la mayoría de los cánceres (27, 39).

La edad del primer embarazo de 20 años y menos se determinó con un OR 2.1 (IC_{95%} 1.1-3.5). Y relacionada con la anterior fue la edad del primer parto a los 20 años y menos donde determinamos OR 2.0 p = 0.017 (IC_{95%} 1.1-3.5) la cual comparamos con el estudio de Frías MM y cols. (35) con menores de 18 años, OR 1.64 (IC_{95%} 1.2-2.2) p 0.002. El factor relacionado se ha mencionado que es la inmadurez del aparato reproductor en esa edad (54).

El virus del papiloma humano identificado por nosotros con OR 28.8 (IC_{95%} 8.9-98.3) por Castañeda-Iñiguez (39) OR 5.2 (IC_{95%} 2.9-9.4); por Muñoz N. y cols. 1993 en Colombia (11) con OR 15.5 p =0.01 (IC_{95%} 8.2-29.4). En la revisión de varios estudios que hacen Muñoz N y Bosh F.X., en 1997 (11) relacionando el VPH con cáncer cervical invasor nos muestra: que en el estudio de Bosh F.X y cols. en España OR 46.2 (IC_{95%} 18.5-21.1), en el de Eluf-Neto y cols., en Brasil, 1994 OR 37.1 (IC_{95%} 19.6-40.4) y en el de Peng y cols. 1991 en China con OR 32.9 (IC_{95%} 7.7-141.1) (11). El VPH es a la fecha considerado como el principal factor más no el único para CACU, se ha encontrado en el 96% de los casos con cáncer y el subtipo 16 que es altamente oncogénico se ha identificado en México (35, 54).

El antecedente de tabaquismo identificado como factor de riesgo para CACU por Hernández DM y cols. (23) con OR 1.9 IC (IC_{95%} 1.1-3.4) nosotros lo observamos en presente estudio con OR 8.3 (IC_{95%} 3.7-18.1). Se ha comprobado el gran número de sustancias cancerígenas que afectan toda las mucosas con epitelio escamoso como el 3-4 benzopireno el cual es transportado a sitios distantes, más el efecto por daño a las células con consiguiente inmunodepresión (54).

Si embargo estos resultados deberán tomarse con ciertas reservas dado que los datos fueron tomados de fuentes secundarias, lo que no permitió la captación al 100% de las variables y que imposibilitó la regresión multivariada para todos los factores de riesgo que mostraron significación estadística.

10. Conclusiones:

Los factores de riesgo prevalentes para cáncer cervicouterino en nuestra población fueron relacionados con el comportamiento sexual (inicio de vida sexual activa, número de parejas), los antecedentes reproductivos (edad primer embarazo, edad primer parto, multiparidad) y el antecedente de infección por virus del papiloma humano. Entre los sociales bajos ingreso y analfabetismo. Factores de riesgo similares a los que se han identificado por otros autores.

Sugerencias:

La gran tarea del médico familiar con ayuda del resto de personal de salud es identificar a estas mujeres con factores de riesgo con antelación para sensibilizarlas para actividades preventivas de promoción y protección específica, como son realizarse sus detecciones con el Papanicolau al inicio de la relaciones sexuales, que sean frecuentes durante las décadas de los 20 a 50 años de tal forma que se podría limitar la aparición de formas graves.

También una promoción a la salud muy específica a grupos de adolescentes en las escuelas secundarias, a mujeres durante sus embarazos en las Unidades de Medicina Familiar, a mujeres de los 30-50 años que por alguna causa acudan a consulta como paciente o acompañante de tal manera que aumenten las coberturas de detección.

11. Referencias bibliográficas.

- 1.- Novak E, Seegar G, Carcinoma de Útero. En Novak E, Seegar G. En Tratado de Ginecología 9ª ed. México. Interamericana; 1989: 240-242
- 2.- Beers M, Berkow R. Ginecología En: BeersM, Berkow R. El Manual MERCK de diagnóstico y tratamiento. EEUU, 1999:1970-1974
- 3.- Margolis A, Grisgby P, Match M. Tumores ginecológicos. En Krupp M, Schroeder M., Tierney L., Diagnóstico Clínico y tratamiento 28a ed. México. Manual Moderno. 1993: 570-572
- 4.- Pérez CA, Grigsby PW, Mutch DG, Clifford KS. Tumores ginecológicos. En Rubin P., Oncología Clínica. 8a ed. España. Eiseher science;2002: 462-478
- 5.- Goodman A, Hill E. Trastorno premalignos y malignos de cuello uterino. En Goodman A; Hill E. Diagnóstico y tratamientos ginecobstétricos. Buenos Aires. Interamericana; 1999:1169-1188
- 6.- Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Globocan. Cancer Incidence and mortality in 1990. Int. J Cancer. 1993: 594-606
- 7.- Restrepo HE. González J, Roberts E, Litvak J. Epidemiología y control del cáncer de cuello uterino en América Latina y el Caribe. Bol of Saint Panam. 102; 1987:578-593
- 8.- Herrero R, Schiffman M, Bratti C. Diseño y método de estudio de la historia natural de la neoplasia de cuello uterino en la población de una provincia rural de Costa Rica: el proyecto Ganacaste. Rev. Panam Salud Publica. 1,1997: 411-424
- 9.- Dirección General de Prestaciones Médicas: Instituto Mexicano del Seguro Social. Manual de procedimientos para la vigilancia, prevención, diagnóstico, tratamiento y control del cáncer cervicouterino. México.1998
- 10.- Robles C, White F, Peruga A. Tendencias de la Mortalidad por CACU en las Américas. Boletin Oficina Saint Panam. 1996; 121(6): 478-479
- 11.- Muñoz N., Bosh FX. Relación causal entre el virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino y consecuencias para la prevención. Bol Oficina Panam 121; 1996:550-559
- 12.- Canavan T, Doshi N. Cervical Cancer. American Family Physycian. 61;2000: 1369-1376

- 13.- Giuliano A, Denman C, Navarro JL, Gurnsey J, Ortega L, Mendez E. Design and results of the EEUU-México border Human papillomavirus, cervical displasia, chlamydia trachomatis study. *Panam Salud Publica*. 9,2001:172-181
- 14.- Velasco V. El cáncer cervicouterino. El médico familiar frente al problema. *Rev Med IMSS*. 2001: 509-515
- 15.- Novoa A, Echegollen A. Epidemiología de cáncer de cervix en Latinoamérica *Ginec y Obstet Mex*. 2001:243-246
- 16.- Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA2-1994) para la prevención, tratamiento y control del CACU y CAMA en la atención primaria. Méx. DF. *Diario Oficial de la federación* cute n, tomo DXCVI, Num11, 16 enero 1995: I-II
- 17.- Dirección General de estadística y evaluación. Secretaría de Salud: SSA. Principales resultados de la estadística sobre la mortalidad en México 1996. *Salud Publica Mex*. 1997; 39: 486-490
- 18.- Dirección General de Información y evaluación, SSA. Estadísticas de mortalidad en México: muertes registradas en el año 2001. *Salud publica Mex*. 44; 2002:565-579
- 19.- Mohar A, Frías-Mendivil M, Suchil-Bernal L, Mora-Macias T, De la Garza J. Epidemiología descriptiva del cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Publica Mex*. 4, 1997: 253-258
- 20.- Hernández-Ávila M, Lazcano-Ponce EC, Alonso P, López L, Rojas-Martínez R. Evaluación del programa de detección oportuna de CACU en la ciudad de México. Un estudio epidemiológico de casos y controles con base poblacional. *Rev Med IMSS Méx*. 130, 1994:201-209.
- 21.- Hernández- Peña M, Lazcano EC, Alonso P, Cruz A, Meneses F. Análisis costo beneficio del programa de detección oportuna del CACU. *Salud Publica Mex*. 39, 1997:379-387.
- 22.- Salamero-Castro J, Franco-Marina F, Salazas-Martínez E. Lazcano-Ponce EC. Panorama epidemiológico de la mortalidad por cáncer en el IMSS: 1991-1995. *Salud pública Méx*. 39; 1997:266- 273
- 23.- Hernández DM, Hernández F, Órnelas L, González G, Lazcano-Ponce EC, Alonso P, Cruz-Valdez A. Cáncer de cuello uterino. Factores sociales, clínicos y reproductivos asociados a lesiones precursoras. *Rev Med IMSS*. 39, 2001:325-333.
- 24.- División técnica de información estadística en salud. El IMSS en cifras: la mortalidad en la población derechohabiente, 2003. *Rev Med IMSS* 2004; 42:353-364
- 25.- Coordinación estatal del programa de CACU, Secretaria de salud. SSA: Informe anual del programa de cancer cervicouterino año 2002. Chihuahua. Enero del 2003.

- 26.- Instituto Mexicano Seguro Social. Diagnóstico de salud del HGO No. 15. Enero del 2003. Servicio de Epidemiología del hospital.
- 27.- Lazcano-Ponce EC, Hernández-Ávila M, López-Carillo L, Alonso de Ruiz P, Torres-Lobatón A, González-Lira G, Romieu I. Factores de riesgo reproductivo e historia natural de la vida sexual asociados a CACU en México. Rev Invest Clin 47;1995:377-385
- 28.-González JL, Flores Y, Gómez G, Montero A. Asociación de Chlamydia Trachomatis y VPH con factores predisponentes en la etiopatogenia de las neoplasias intraepitelial cervical. Ginec Obstetric Mex.1995; 63: 422
- 29.- Ocampo G, Delgado M, Tatto I. Epidemiología del cancer cervical y utilización de la prueba de Papanicolau. Rev Higiene. 4 1996:148-159
- 30.- Ruiz V, cáncer cervicouterino. En Ruíz V y cols. Asociación de médicos del hospital de ginecología y obstetricia Num. 3 del IMSS Ginecología y obstetricia 2000: 889-902
- 31.- Hoja informativa OPS. Programa salud y desarrollo de la mujer OPS Diciembre de 2001
- 32.- Gaftikin L, Ahmed S, Chen YQ, McGrath JM, and Blumenthal PD. Risk factors asthebasis for trige in low resorce cervical cancer screening programs. Gyneology and obsterics. 80(2) 2003: 41-47
- 33.- Blackboward H. Concepto de Riesgo: En American Heart Asociation Compendio de Cardiología Preventiva, 1a ed. México. Grupo Mint; 1996:11
- 34.- Hope SR. Cáncer. En Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento. 39a ed. México. Manual Moderno. 2004: 1545-1551
- 35.- Frias MM, Mohoar BA, Sushi BL, Ibarra RM, Ramírez GJL. Factores de riesgo asociados a cáncer cervicouterino. Un estudio de casos y controles. Ins Nac Cáncer. Mex. 1999; 45: 209-216
- 36.- Castellano M. El VPH y el CACU. Rev Fac Med UNAM; 47, 2004:35-36
- 37.- Rakel R. Prevención de enfermedades. En Rakel R. Compendio de práctica médica en Atención Primaria. 2a ed. España; 1999. p. 71-72
- 38.- Escobar E, Espinosa E, Moreira MN. El niño crecimiento y desarrollo. En Escobar E, Espinosa E; Moreira MN. El niño Sano 1a ed. México; 2001: 172

- 39.- Castañeda-Iñiguez MS, Toledo-Cisneros R, Aguilera-Delgadillo M. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. *Salud Publica Mex.* 1998; 40:330-335
- 40.- Rodríguez JE. Cáncer de Cérvix. En Rodríguez JE. Cáncer: Diagnóstico de extensión. Salvat España; 1989: 478-493
- 41.-MacKay HT. Ginecología. En Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento, 39a ed. México. Manual Moderno; 2004: 685-688
- 42.- Bosh FX, Castellsague X, Muñoz N, De Sanjosé S, Male sexual behavior and Human papillomavirus DNA: key risk factors for cervical cancer in Spain. *J Natl Cancer Inst* 1997;88:106-107
- 43.- Escandón C, Benítez MG, Navarrete J, Epidemiología del cáncer cervicouterino en el IMSS. *Rev Salud Publica Mex.* 34;1992:
- 44.- Muñoz N, Bosch FX. Cervical cancer and Human papillomavirus epidemiological evidence and perspectives for prevention. *Salud Publica Mex.* 39;1997: 274-281
- 45.- Eifel P, Berek J, Tighpen JT. Vol. 1. Sección 2. Cáncer de cérvix, vagina y vulva. En De Vita V, Hellman S, Rosenberg SA. Cáncer: principios y práctica oncológica, Panamericana. España 1999: 1434-1462
- 46.- Thomas D, Qin Q, Kuypers N, Ashley R, Ray R, Koetsawang A. Human Papilloviruses and Cervical cancer in Bangkok. Risk Factors for in situ and invasive squamous cell cervical carcinomas. 153;2001:732-739
- 47.- Bayo S Bosh FX, De Sanjose S, Muñoz N, Cambita AL, Coursaget P, Dolo A, Van den Brule J, Meijer CJ, Risk factors of invasive cervical cancer in Mali. *Int J Epidemiol.* 2002; 31:202-209
- 48.- Boletín OPS. Variante peligrosa del virus del papiloma humano tipo 16 y el riesgo de cáncer cervicouterino en mujeres mexicanas. *Rev Panam.Salud Publica.* 10;2001:186-187
- 49.- Montoya-Fuentes H, Suárez AE, Ramírez-Muñoz MP, Arevalo-Lagunas I, Moran M, Gallegos M, Flores-Martínez S, Rosales S, Detección de papilomavirus humano tipo 16, 18, 35, 58 en cáncer cervicouterino y lesiones escamosas de alto grado en el occidente de México: correlación clínico-molecular. *Obstet y Ginec Mex.* 69;2001:137-143
- 50.-Lorenzato F, Singer A, Mould t, Santos LS, Maia A, Cariri L. Cervical cancer detection by hybrid capture and evaluation of local risk factors. *IJ Gyneco Obstetrics* 73;2001:41-46

- 51.- Takahashi S. Tracto genital femenino En Takahashi S. Citología de Cáncer, segunda ed. México. Panamericana; 1982: 161-180
- 52.- Trujillo JJ, Méndez J, Velasco E. El cáncer cervicouterino problema viejo, resto actual de la salud comunitaria. Salud Comunitaria 1998. 2;1998:14-19
- 53.- Mikhail MS, Palan PR, Romney SL. Coenzyme Q10 and α -tocopherol concentrations in cervical intraepithelial neoplasia and cervix cancer. Obstet Gynecol. 97; 2001:3S
- 54.- Torres A, Román E, Martínez R, Cruz F. Cáncer cervicouterino. Evidencias a favor de una etiología multifactorial. Ginec y Obstet Mex. 1987; 55:11-22
- 55.- Wang SS., Samet JM. Tobacco smoking and cancer: The promise of molecular epidemiology. Salud Publica Mex.1997; 39:331-345
- 56.- Neuman R, Huettener P, Li L, Mardis E, Duffy B, Wilson R, Rader J. Association between DQB1 and Cervical cancer in patients with human papillovirus and family controls. Obstet and Gynec. 95; 2001:134-139
- 57.- Corral F, Cueva P, Yopez J, Monts E, Baja escolaridad como factor de riesgo en el cáncer del cuello de útero. Bol Oficina Sanit Panam 12,1996:511-517
- 58.- González-Merlo J, Puig-Tintore M, Laila M. Citología y Colposcopia En Gonzalez-Merlo J y cols. Diagnóstico precoz del cáncer genital femenino. 2a ed. Barcelona. Salvat; 1991: 1-64
- 59.- Geneser F. Órganos de la reproducción. En Geneser F. Histología, 3a ed. Uruguay. Panamericana. 2002: 633-634
- 60.- Borrás LM, Iglesias X. Cribado del CACU. Rev Med Clinic 1994; 1:102-108
- 61.- Weissbrod D, Torres M. Rodríguez A. Comparación del examen de citología cervical efectuado por el método Papnet y por microscopia convencional. Boletín OPS.121;1996:528-535
- 62.- Espinosa de los Reyes VM, Azcarate S, Cerna JA. Vigilancia Prenatal. En Espinosa de los Reyes VM, Azcarate S, Cerna JS. Libro 1 Obstetricia PAC GO-1, 1a ed. México; 1998: 507-508

12. Anexos

12.1 Anexo 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1
COORDINACION CLINICA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
CHIHUAHUA, CHIH.

Septiembre 28 de 2004

Ref.- DBA101062151/497

DRA. NOHEMI VALLES GARCIA
DIRECTORA UMF 04
CIUDAD.-

Comunicamos a usted, que en su unidad se encuentra adscrita la Dra. Gómez Caballero quien realizará una investigación "CUALES SON LOS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON CANCER CERVICOUTERINO DE LA CIUDAD DE CHIHUAHUA.", la cual quedó registrada ante la Coordinación Delegacional de Investigación con el número 04-0803-0029.

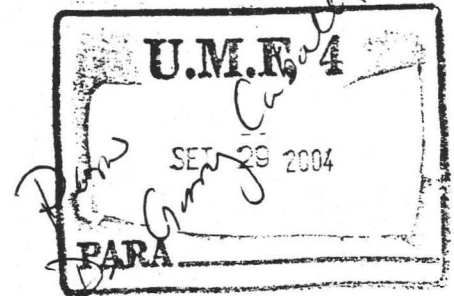
Solicitamos notificar a la investigadora Dra. Beatriz Gómez Caballero el número de registro para que pueda dar inicio a la investigación, informándole que deberá guardar el consentimiento informado debidamente requisitado para el momento en que le sea solicitado por la normativa respectiva.

Sin otro particular de momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Seguridad y Solidaridad Social"

pa. [Handwritten Signature]
D. CARLOS ENRIQUE MORALES ORTEGA
DIRECTOR

MARS MIG



12.2 Anexo 2

CUESTIONARIO

- 1.-Iniciales nombre:
- 2.-Número de afiliación UMF Consultorio
- 3.-Edad 4.- Escolaridad
- 5.-Trabajo de ella
- 6.-Ingreso
- 7.-Domicilio Teléfono
- 8.-Citologías previas SI NO
- 9.-Fecha de última citología Resultado
- 10.-Fecha Colposcopia Resultado
- 11.-Fecha biopsia Resultado
- 12.-Menarca 13.- Edad de inicio de vida sexual activa
- 14.-Número de parejas sexuales
- 15.-Gesta 16.- Partos 17.- Abortos 18.- Cesáreas
- 19.-Edad en que tuvo su primer embarazo
- 20.-Edad en que tuvo su primer parto
- 21.-Método anticonceptivo SI NO
- 22.-Hormonales orales SI NO Cuánto tiempo
- 23.-Hormonales inyectables SI NO Cuánto tiempo
- 24.-Hormonales intradérmicos SI NO
- 25.-Infecciones vaginales SI NO
- 26.-Candidiasis vaginal SI NO
- 27.-Otras infecciones vaginales: clamidia tricomonas gardenella
- 28.-Infección vaginal por herpes SI NO Cuadros repetitivos SI NO
- 29.-Infección por Virus del papiloma humano VPH SI NO
- 30.-Infección por VIH-SIDA
- 31.-Antecedentes familiares directos con CACU SI NO QUIEN _____
- 32.-Cursa con otras enfermedades SI NO Diabetes SI NO
Alcoholismo SI NO Desnutrición SI NO Insuficiencia hepática SI NO
Tumores malignos SI NO especificar
- 33.-Fuma SI NO ¿Cuántos cigarrillos por día?