

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**“NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DEL
CÁNCER DE CÉRVIX EN ADOLESCENTES DE 15 A 18 AÑOS
HOSPITALIZADAS EN EL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO
AYORA EN RELACIÓN CON CARACTERÍSTICAS SOCIO
DEMOGRÁFICAS EN EL AÑO 2013”**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MEDICA
CIRUJANA**

MARÍA CELESTE GUERRA ZAVALA

CYNTHIA KATHERINE CABRERA JURADO

DIRECTOR DR. JULIO GALARRAGA

Quito 2013

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por haberme guiado todo el camino y por ayudarme a concluir esta etapa tan importante en mi vida.

A mis padres por hacerme la mujer que soy ahora, por siempre estar a mi lado en los momentos buenos y malos, por brindarme siempre las palabras de apoyo que necesité en los momentos indicados, por estas razones y muchas más les dedico este triunfo.

A mi hermano mayor por ser el ejemplo a seguir y ayudarme en las materias que presentaba dificultad, y a mi hermanito menor por escucharme y darme buenos consejos.

A mi novio por ser el que me impulsó en los momentos que más necesité, por darme su amor y comprensión durante todo este tiempo.

Cynthia Cabrera

Primero agradezco a Dios por permitirme seguir adelante cada día con mi vida.

Segundo agradezco a mi familia que han sido mi soporte durante toda esta carrera, a mi padre por ser mi guía mi ejemplo y la persona que ha estado conmigo y me ha apoyado en todo este camino, a mi madre por darme su apoyo y su hombro cuando lo necesité, por pensar siempre en mi felicidad.

A mi hermana Siloé por ser la compañera de mi vida, mi inspiración en todo lo que hago y la persona que siempre estará presente en cada meta que cumpla, por quien tengo la fuerza de seguir cada mañana. Así como a todo el resto de mis seres queridos por guiarme y brindarme su apoyo en todo.

También agradezco a mis amigos y mis profesores por haber estado presente en todo este camino y porque gracias a ellos fue posible llegar a esta meta.

Celeste Guerra

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a Dios, a nuestros padres, hermanos, y a quienes nos han apoyado durante esta dura y sacrificada carrera.

A nuestra universidad y maestros por habernos formado y brindarnos los conocimientos necesarios para conseguir este título.

Cynthia Cabrera

Celeste Guerra

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO.....	2
DEDICATORIA.....	3
CONTENIDO.....	4
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	9
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN.....	11
1.1 LESIONES PREMALIGNAS.....	14
1.1.1 ANATOMÍA DE CUELLO UTERINO.....	14
1.1.2 LESIONES BENIGNAS.....	16
1.1.3 LESIONES PREMALIGNAS.....	21
1.2 PAPILOMA VIRUS.....	26
1.2.1 DEFINICIÓN.....	26
1.2.2 ESTRUCTURA.....	26
1.2.3 CLASIFICACIÓN.....	27
1.2.4 HISTORIA NATURAL DE LAS VERRUGAS.....	28
1.2.5 MECANISMO DE ONCOGÉNESIS.....	31

1.3 CÁNCER DE CÉRVIX	34
1.3.1 DEFINICIÓN.....	34
1.3.2 INCIDENCIA.....	34
1.3.3 ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO.....	35
1.3.4 FISIOPATOLOGÍA.....	44
1.3.5 CLÍNICA.....	48
1.3.6 DIAGNÓSTICO.....	49
1.3.7 ESTADIFICACIÓN.....	53
1.3.8 TRATAMIENTO.....	55
CAPITULO II.PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO.....	63
CAPITULO III. METODOLOGÍA.....	66
CAPITULO IV. RESULTADOS.....	72
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN.....	93
CONCLUSIONES.....	99
RECOMENDACIONES.....	101
LIMITACIONES.....	102
ANEXOS.....	103

BIBLIOGRAFÍA.....107

RESUMEN

El Cáncer del cuello uterino, sigue en nuestro país siendo el más frecuente en términos absolutos, a pesar de que se trata del único tipo de cáncer al que se le han dedicado múltiples campañas de prevención y detección precoz desde hace más de 25 años.

Aunque en nuestro país se realiza un tamizaje con Papanicolaou los resultados reportan que no han tenido un impacto importante en su incidencia y mortalidad hasta la actualidad por lo que realizamos un Estudio Corte Transversal para analizar cómo están los niveles de conocimiento de las adolescentes de HGOIA, para buscar nuevas medidas preventivas por medio de la educación y campañas enfocadas en este grupo de edad. Se incluyeron en este estudio a 350 adolescentes de 15 a 18 años que se encontraban hospitalizadas en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora. Se recolectó la información a través de la realización de una encuesta cerrada y abierta de fácil entendimiento para la población en estudio. La misma que fue recolectada por las investigadoras con asistencia personalizada.

Se analizó la relación entre el nivel socioeconómico y escolaridad y el conocimiento de los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de Cáncer de cérvix obteniendo se los siguientes resultados:

Se encontró una significancia estadística entre el nivel socioeconómico y el bajo conocimiento en cuanto a los factores de riesgo de Cáncer de cérvix con una p de 0.024, dando como resultado que a menor nivel socioeconómico menor conocimiento existe sobre los factores de riesgo de cáncer de cérvix.

En relación con el nivel de escolaridad y el nivel de conocimiento entre los distintos factores de riesgo se puede observar que fueron estadísticamente significativas que a menor nivel de instrucción existe un menor conocimiento de los factores de riesgo de cáncer de cérvix en las siguientes variables: HPV, Tabaco, Preservativo, ACO, Promiscuidad, Inicio precoz de las relaciones sexuales, prevención de cáncer de cérvix y vacunación contra el cáncer de cérvix.

ABSTRACT

Cancer of the cervix, it is in our country being the most frequent in absolute terms, although it is the only type of cancer that have dedicated multiple campaigns for prevention and early detection for over 25 years.

Although our country is performing Pap screening the results report that they haven't had a major impact on incidence and mortality to this date so we made a cort transversal study to analyze how are the levels of knowledge of adolescents of the HGOIA, to search for new preventive measures through education and campaigns focused on this age group. The Study included 350 adolescents aged 15 to 18 years who were hospitalized in the Obstetrics and Gynecology Hospital Isidro Ayora. Information was collected through a survey of closed and open easy and understanding questions for the study population. The same that was collected by the researchers with personalized assistance.

We analyzed the relationship between socioeconomic status and education and awareness of the different risk factors for developing cervical cancer is obtaining the following results:

Statistical significance was found between socioeconomic status and low knowledge regarding risk factors with a p of 0.024, resulting in lower socioeconomic status than less knowledge exists about the risk factors of cervical cancer.

Regarding the level of education and the level of knowledge among the different risk factors can be observed that were statistically significant at a lower level of education there is less knowledge about the risk factors of cervical cancer in the following variables: HPV, Smoking, Condom use, ACO, Promiscuity, early initiation of sexual intercourse, cervical cancer prevention and vaccination against cervical cancer.

CAPITULO I

INTRODUCCIÓN

El cáncer de cérvix continúa siendo un problema de salud pública en todo el mundo, representa el 9% de las neoplasias malignas en mujeres a nivel mundial (529,800 casos) y 8% (275, 100) de las muertes por cáncer en mujeres. (Ferlay J S. H., 2008)

La historia natural del cáncer de cérvix, el cual, la mayoría de las veces, demuestra una progresión histológica ordenada, documentable desde su localización de origen en el epitelio cervical anormal, empeorando a través de los distintos estados de las lesiones preinvasoras cervicales hasta una lesión *in situ* y eventualmente un cáncer invasor. (Smith J, 2004)

Factores de riesgo:

La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH oncógeno nunca presenta cáncer cervicouterino. Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. (M Almonte, 2009)

Cofactores como la paridad, el uso de anticonceptivos orales, el tabaquismo, la inmunosupresión relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la infección por otras enfermedades de transmisión sexual se han asociado, en grado variable, con la aparición de cáncer invasivo del cuello uterino. Sin embargo, su función específica en la aparición del cáncer cervicouterino es poco clara aún. (E Montalvo, 2011)

La edad de comienzo de las relaciones sexuales, el número de compañeros sexuales que se han tenido, los antecedentes de infecciones de transmisión sexual y otras características de la actividad sexual se vinculan con la probabilidad de contraer el VPH. No se los considera cofactores para la progresión de la infección por el VPH a cáncer cervicouterino.

Con evidencia:

Los datos compartidos de ocho estudios de casos y testigos sobre el cáncer invasivo del cuello uterino y dos estudios sobre el carcinoma *in situ* (CIS), efectuados en cuatro continentes, sugieren que las mujeres con tres o cuatro embarazos de término tenían un riesgo 2,6 veces más alto de aparición de cáncer cervicouterino que aquellas que nunca habían dado a luz; las mujeres con siete partos o más, presentaron un riesgo 3,8 veces mayor. El motivo fisiológico de esta asociación está poco claro; las posibilidades incluyen factores hormonales vinculados al embarazo o traumatismo cervical asociado con el parto. (N Muñoz, 2002)

Las investigaciones indican que hay una relación potencial a largo plazo entre el uso prolongado de anticonceptivos orales y la aparición de cáncer cervicouterino. Un análisis de los datos compartidos de diez estudios de casos y testigos, de pacientes con cáncer invasivo del cuello uterino o con CIS, sugiere que el uso a largo plazo de los anticonceptivos orales podría aumentar hasta cuatro veces el riesgo de cáncer cervicouterino en las mujeres infectadas con el VPH. (V Moreno, 2002)

El tabaquismo parece estar firmemente asociado con la aparición de lesiones cervicales precancerosas y cáncer. El tabaquismo se encuentra entre los cofactores ambientales más

uniformemente identificados con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer cáncer cervicouterino; los estudios revelan que el riesgo para las fumadoras actuales al menos duplica el de las no fumadoras. (A Szarewski, 1999)

Las mujeres infectadas por el VIH contraen más fácilmente los tipos del VPH de alto riesgo y tienen mayor probabilidad de presentar lesiones precancerosas (y de aparición más rápida), que las mujeres seronegativas para VIH, del mismo grupo etario. (S SanJose, 2002)

Con asociación epidemiológica:

Se considera que una baja condición socioeconómica es un factor de riesgo de numerosos problemas de salud, incluido el cáncer cervicouterino en particular, en entornos de bajos recursos. Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de atención de salud, nutrición deficiente y escasa concientización acerca de los temas de salud y de una conducta preventiva. (J Vinoda, 2013)

Todos estos factores pueden hacerlas más proclives a enfermarse o a padecer enfermedades que pueden prevenirse, como el cáncer cervicouterino. (Mccusker S, 2013)

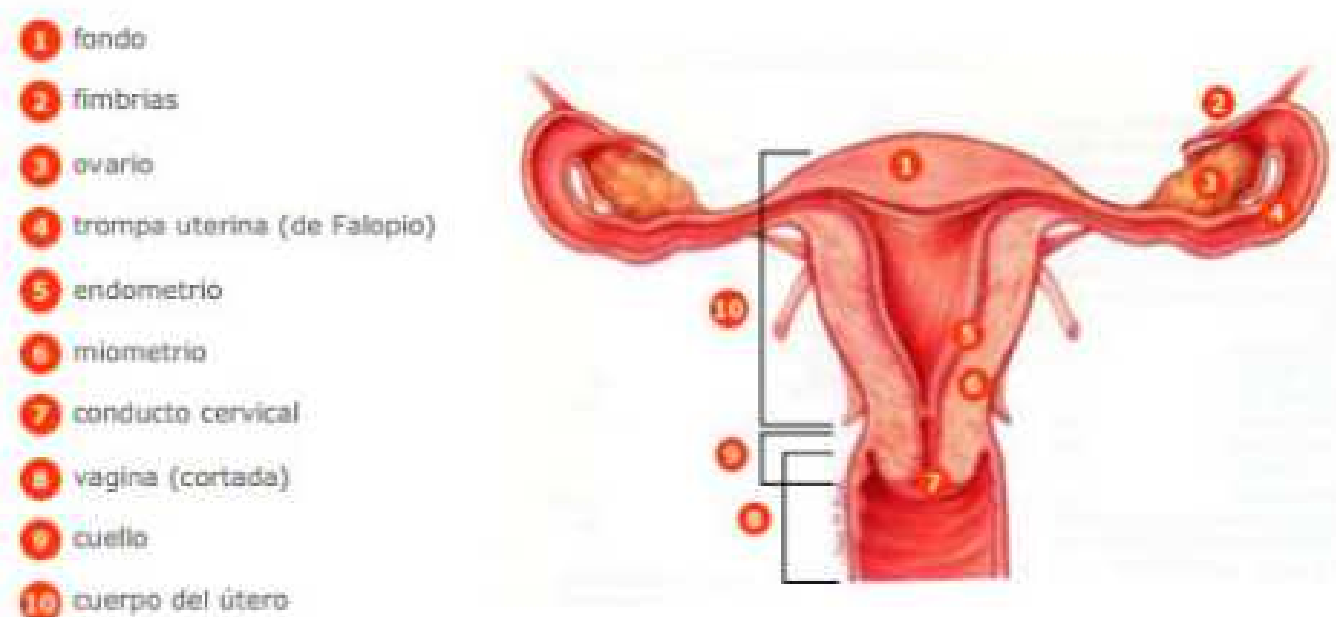
LESIONES PREMALIGNAS

ANATOMÍA DEL CUELLO UTERINO

El cuello uterino es la porción inferior del útero. Su tamaño en relación con el cuerpo uterino varía a lo largo de la vida de la mujer. Al nacer, la proporción cuerpo-cérvix es prácticamente de uno a uno, pero a medida que crece el cuerpo uterino va aumentando, hasta que en la vida adulta la proporción es de cuatro a uno. (De Palo G, 2000)

El cuello tiene una porción intravaginal, recubierta por el ectocervix, que puede observarse directamente con la ayuda de un espéculo. El canal cervical, mediante el cual se comunica la vagina con la cavidad uterina, está a su vez recubierto por el endocervix, y delimitado por abajo por el orificio cervical externo (OCE) y por arriba por el orificio cervical interno (OCI), estrechamente relacionado con el istmo uterino. (Delgado R, 2007)

Grafico 1: Anatomía cuello uterino



Thibodeau GA, Patton KT. 2011 Estructura y función del cuerpo humano 10 ed.

Ectocervix

El epitelio ectocervical poliestratificado o pavimentoso asienta sobre una membrana basal y está constituido por varias capas. Está en continuidad con el epitelio vaginal, y se une con el epitelio columnar en la denominada unión escamo columnar o escamo cilíndrica. Es un epitelio sensible a la acción de las hormonas ováricas.(Delgado R, 2007)

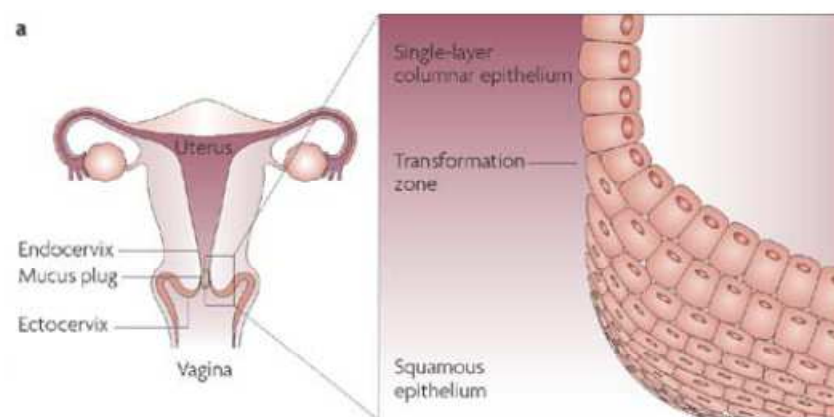
Endocervix

El canal cervical está recubierto por un epitelio cilíndrico, que asienta sobre una membrana basal. Este epitelio endocervical mucíparo se dispone formando cavidades a modo de glándulas simples. La extensión anatómica de la mucosa endocervical puede verse influida por la edad y la paridad.(Delgado R, 2007)

Unión escamocolumnar

Esta zona no es fija y va cambiando a lo largo de la vida de la mujer; en la niña se sitúa por debajo del OCE y en la posmenopáusica por encima, de tal forma que el epitelio poliestratificado se insinúa en el interior del canal cervical. Durante la gestación es muy frecuente que el epitelio endocervical recubra parte del ectocervix.(De Palo G, 2000)

Grafico 2: Unión escamo columnar



Agur MR, Dalley F.2007Atlas de Anatomía. 11ª ed : Editorial Médica

En esta zona y en sus proximidades es donde se producen frecuentes fenómenos de transformación del epitelio cilíndrico en epitelio pavimentoso, proceso que conocemos como metaplasia escamosa. Este fenómeno debe ser considerado como normal. El epitelio escamoso metaplásico maduro recubre los orificios glandulares, formando puentes escamosos a través de la luz, lo que lleva a la formación de quistes de Naboth por retención de moco. A la zona de metaplasia escamosa se le denomina histológicamente como zona de transformación.(Delgado R, 2007)

PATOLOGÍA BENIGNA

Las lesiones benignas del cuello podemos clasificarlas en traumáticas, inflamatorias y neoformaciones.(De La Fuente P, 2005)

Lesiones traumáticas del cérvix:

Desgarros

Los más frecuentes son de causa obstétrica, y la mayoría de las veces se van a producir en partos instrumentales. También pueden ser consecuencia de la dilatación del cuello para realizar un legrado o una histeroscopia.

Las secuelas de los desgarros pueden ser la insuficiencia cervical y la infección. En ocasiones los desgarros afectan al orificio cervical interno, produciendo una insuficiencia cervical, que puede ser la causa de abortos tardíos y de partos pretérmino; los grandes desgarros pueden también producir la salida del epitelio endocervical al ambiente vaginal, favoreciendo las infecciones.(De La Fuente P, 2005)

Ulceraciones

Se van a producir generalmente en las mujeres con prolapso grave. El roce del exocérnix con la ropa lesiona su epitelio, que desaparece dejando al descubierto una superficie más o menos extensa de tejido conjuntivo que sangra al contacto. Estas lesiones suelen infectarse, recubriéndose de finas capas de color negruzco y otras veces con zonas amarillentas. Los cuellos con erosiones infectadas suelen hipertrofiarse, adquiriendo un volumen considerable, lo que es mucho más llamativo si se tiene en cuenta que, generalmente, se trata de postmenopáusicas, a veces ancianas, que suelen tener un útero atrófico. (De La Feunte P, 2005)

Elongación

La elongación del cuello es un proceso que suele asociarse al prolapso, pero cuya etiología no está completamente esclarecida. Suele darse en mujeres entre 35 y 50 años, multíparas. Consiste en un alargamiento principalmente de la porción intravaginal del cérvix sin aumento de su diámetro; en ocasiones la elongación puede ser tan importante que el exocérnix casi asome por los genitales externos, incluso llegando a producir úlceras. (De La Feunte P, 2005)

Lesiones inflamatorias

Cervicitis.

Es un proceso inflamatorio del cuello uterino, principalmente de causa infecciosa, que tiene su origen en procesos infecciosos primarios o secundarios del tracto urogenital inferior y en ocasiones a partir de portadores asintomáticos. Es una enfermedad de transmisión sexual. (Rosemberg M, 2006)

- Etiología: La infección puede ser aguda o crónica, siendo ésta mucho más frecuente.

Los gérmenes causantes más frecuentes son:

- * Chlamydia trachomatis.
- * Trichomonas vaginalis.
- * Neisseria gonorrhoeae (gonococo)
- * Virus herpes simple
- * Virus del papiloma humano
- * Otros: adenovirus, sarampión y citomegalovirus, Streptococcus agalactiae.

• Clínica.

Las cervicitis suelen ser asintomáticas en su mayoría, cuando se manifiestan clínicamente lo suelen hacer en forma de leucorrea más o menos abundante, y con el aspecto típico del germen causante de la infección. Las formas crónicas suelen ser causantes de coitorragias. (Rosemberg M, 2006)

• Diagnóstico.

La exploración clínica, con espéculo, ya evidencia la presencia de un cuello uterino edematoso, con secreción patológica y muchas veces friable al mínimo roce, que ocasiona una hemorragia difusa en toda la superficie cervical o en el endocérnix. La cervicitis en fresa provocada por hemorragias puntiformes en la superficie cervical, va a ser característica de la infección por Tricomonas vaginalis. (Rosemberg M, 2006)

Tumores benignos

Pólipo cervical.

Un pólipo es un tumor benigno del cuello uterino, pediculado o sésil, que suele apreciarse a simple vista, asomando por el orificio cervical externo.

Lo más frecuente es que sea asintomático, aunque puede asociarse con leucorrea o hemorragia intermenstrual o postcoital. Es una de las tumoraciones más frecuentes del aparato genital. Suele aparecer alrededor de los 50 años y en multíparas. Aunque su etiología se desconoce, se piensa en tres tipos de factores:

- *Infección crónica*, que produciría una hiperplasia de uno de los pliegues de los surcos glandulares.
- Factor hormonal: los *estrógenos* podrían ser los responsables provocando una proliferación del epitelio y tejido conjuntivo; esta hipótesis se basa en que casi siempre se da en mujeres multíparas, teniendo en cuenta que, durante el embarazo, el cuello estaría sometido de forma continua al estímulo hormonal.
- *lesiones vasculares* producidas por un estasis de esta zona.

Grafico 3: Pólipo cervical



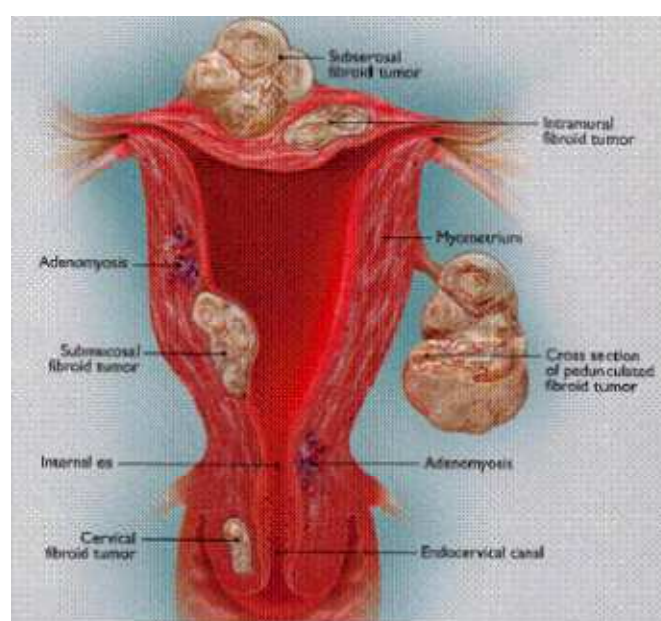
Moore KL. 1993 Anatomía con orientación clínica. 3ª ed. : Editorial Médica

Mioma cervical.

Los leiomiomas uterinos son neoplasias benignas que derivan del músculo liso uterino. Van a estar constituidos por fibra muscular lisa con un estroma conjuntivo en cantidad variable. Habitualmente los miomas se localizan en el cuerpo uterino, y más raramente

en el cuello, donde lo hacen aproximadamente un 10%. En este último caso pueden asentar en el ectocervix, pudiendo formarse miomas pediculados que son visibles en la exploración con espéculo y que tienen un aspecto parecido al de un pólipo cervical, aunque con una dureza característica. Otras veces crecen hacia la porción supravaginal, distorsionando la forma del cuello.

Grafico 4: Mioma cervical



Moore KL. 1993 Anatomía con orientación clínica. 3ª ed. : Editorial Médica

Endometriosis

Es una enfermedad que se caracteriza por la presencia, fuera de la cavidad uterina, de tejido idéntico al endometrio, es decir, que contiene glándulas y estroma endometrial. Este endometrio suele ser funcionante. En el cuello uterino también podemos encontrar tejido endometrial ectópico.

La endometriosis cervical no es frecuente (0,1-0,5%); su incidencia máxima se produce en la cuarta década de la vida. Puede producirse a consecuencia de la implantación de tejido endometrial en una solución de continuidad del epitelio, por ejemplo después de una biopsia o un procedimiento quirúrgico, o en una escara tras electrocauterización.

LESIONES PREMALIGNAS DE CERVIX.

El cáncer de cuello uterino se puede desarrollar a partir de cualquiera de los tejidos que componen el mismo, fundamentalmente a partir de los epitelios de revestimiento: epitelio pavimentoso poliestratificado del exocervix (carcinomas epidermoides) o epitelio glandular del endocervix (adenocarcinomas). El término displasia de cuello uterino se introdujo a finales de los años 50 para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el carcinoma “in situ” (células carcinomatosas en todo el espesor del epitelio sin interrumpir la membrana basal).(Martinez J, 2007)

Richart, en 1969, insistió aún más en esta cuestión publicando que el cáncercervical invasivo de células escamosas es el resultado final de la atipia displásica intraepitelial progresiva que sucede en el epitelio metaplásico de la Zona de Transformación (ZT) cervical. Fue pionero en la investigación de la historia natural de los precursores del cáncer cervical, proponiendo el término de Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC o CIN) para explicar el espectro de daño tisular, estableciendo tres grados de afectación: CIN I o displasia leve, CIN II o displasia moderada y CIN III o displasia grave/carcinoma in situ.(Martinez J, 2007)

Con la confirmación de las teorías etiológicas que relacionaron el cáncer de cervix y la infección por HPV surgió la necesidad de modificar la terminología usada hasta entonces, sobre todo en el campo de la citología. Así es como surgen las sucesivas clasificaciones de Bethesda(salow D, 2003)cuya última edición pretende adaptarse a los nuevos conocimientos y a las preguntas que todos se hacían.(Martinez J, 2007)

SISTEMA BETHESDA

1.- No existe lesión intraepitelial o neoplasia maligna.

2.- Anomalías de células epiteliales.

* Célula escamosa.

I. Células escamosas atípicas (ASC)

1. De significado incierto (ASC-US)

2. No puede descartarse SIL de alto grado (ASC-H)

II. Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (SIL-L)

III. Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (SIL-H)

IV. Carcinoma de células escamosas.

* Glandular.

I. Células glandulares atípicas (AGC), de significado incierto(AGC-US)

II. Células glandulares atípicas, posiblemente neoplásicas (AGCFN)

III. Adenocarcinoma in situ endocervical (AIS)

IV. Adenocarcinoma

Cuadro 1: Clasificación

<u>SISTEMA</u>			
<u>Papanicolaou</u>	<u>O. M. S.</u>	<u>Richart</u>	<u>Bethesda</u>
CLASE I	NORMAL	-	-
CLASE II	NORMAL	-	-
CLASE III	LEVE	NIC I	L-SIL (*)
	DISPLASIA MODERADA	NIC II	H-SIL
	SEVERA	NIC III } CIS	
CLASE IV	CIS	-	
CLASE V	C. INVASOR	-	
(*): Se agrega el HPV.			

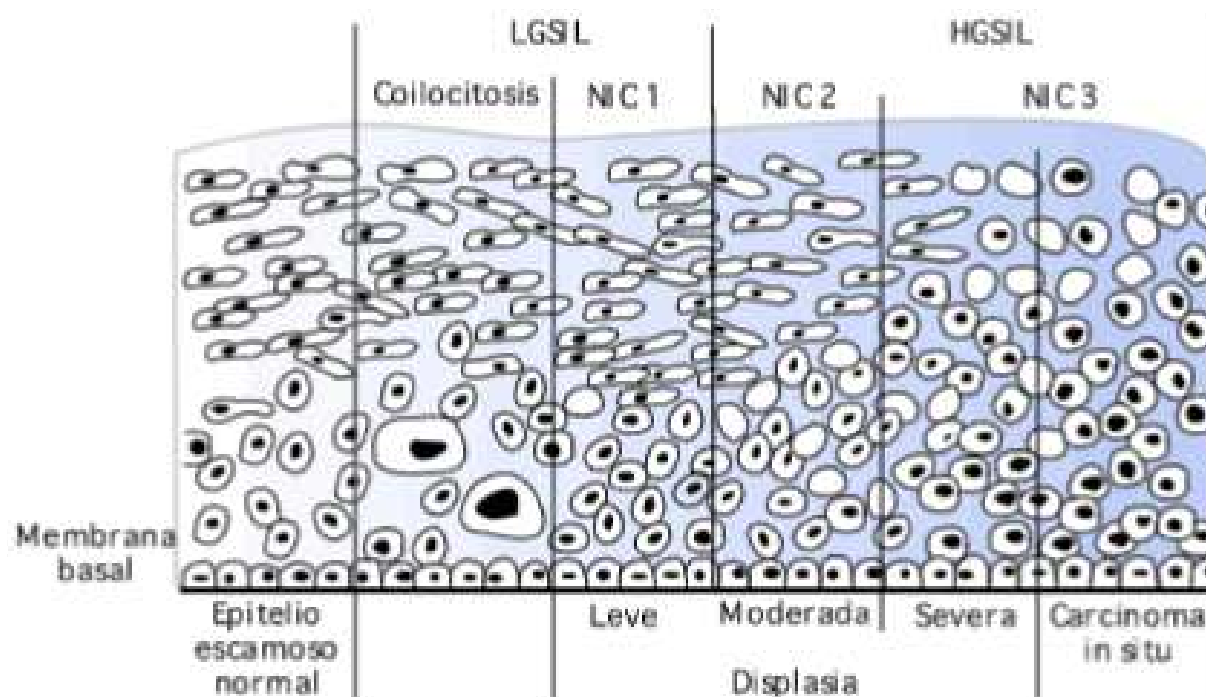
Lacruz C: 2003 Nomenclatura de las lesiones cervicales. Rev Española de Patología

LSIL: CIN I /HPV

Histológicamente, la infección por HPV se caracteriza por:

- Coilocitosis: células con halo perinuclear grande definido, condensación citoplasmática y uno o más núcleos irregulares e hipercromáticos.
- Acantosis: Hiperplasia epitelial que afecta al estrato granuloso.
- Disqueratosis: aparición de células superficiales en el frotis citológico intensamente eosinófilas con núcleos irregulares e hipercromáticos.
- *Bi y multinucleación*
- Paraqueratosis: Condensación de restos nucleares en las capas más superficiales del corte histológico, que a nivel perivascular justifica la imagen colposcópica de punteado invertido.
- Hiperqueratosis: Formación de escamas.

Grafico 5: Histología cervical



Agur MR, Dalley F.2007Atlas de Anatomía. 11ª ed : Editorial Médica

CIN I

Lesión intraepitelial que se caracteriza por la presencia de células atípicas, con pérdida de la maduración citoplasmática, en el tercio inferior del epitelio. En los dos tercios restantes se encuentran también núcleos atípicos, pero con citoplasmas maduros similares a los de las células intermedias o superficiales del epitelio no afectado.

Se ha observado que la lesión de CIN I remite con particular frecuencia, en especial en adolescentes y mujeres jóvenes, en las que a los 12 meses han remitido el 61% de las lesiones y a los 36 meses el 91%.(salow D, 2003)

La probabilidad de remisión es menor en edades más avanzadas. En estudios prospectivos, el riesgo de desarrollar CIN II-III durante el seguimiento de lesiones CIN I confirmadas por biopsia fue del 9-16 %, lo que representa menos del 1% el riesgo de cáncer invasivo. En cuanto al aclaramiento, los análisis virológicos parecen evidenciar que precede a la remisión de los cambios citológicos. Los datos indican que puede evitarse el sobretratamiento de las mujeres con citología de LSIL mediante un período de seguimiento que permita el aclaramiento de la infección por el VPH y la remisión de la lesión.(salow D, 2003)

HSIL: CIN II / CIN III / Ca in situ

HSIL es el término histológico que abarca el conjunto de alteraciones de la maduración y diferenciación epitelial, correspondiente al CIN II y CIN III. Constituye la verdadera lesión precursora del cáncer de cérvix, que dejado a evolución espontánea, progresaría a una lesión maligna en muchos casos.

CIN II: proliferación de células con núcleos atípicos y pérdida de maduración citoplasmática que ocupan como máximo dos tercios inferiores de epitelio. En el tercio superior se encuentran células con núcleos atípicos y citoplasmas maduros.

CIN III: la proliferación de células atípicas con pérdida de la maduración citoplasmática supera los dos tercios inferiores del epitelio, afectando al tercio superior bien parcialmente o bien en su totalidad (carcinoma in situ). (salow D, 2003)

Dentro de las lesiones premalignas del cérvix uterino se incluyen también las lesiones glandulares, que son mucho menos frecuentes. Las lesiones cervicales preinvasoras tienen su correspondencia citológica en el llamado AGC o atipia glandular citológica que cuando suponen sospecha de neoplasia se citan como AGC-N. El adenocarcinoma in situ sería el grado máximo de aquella lesión preinvasora y tiene también su correspondencia citológica con el acrónimo AIS. (salow D, 2003)

El carcinoma invasivo de cuello uterino aparece cuando una lesión intraepitelial o un adenocarcinoma “in situ” invade la membrana basal del epitelio y las células tumorales colonizan el estroma subyacente. En la clasificación de la FIGO se incluye el concepto de carcinoma microinvasor (estadio Ia-1, Ia-2) basándose en el hecho de que sería posible un tratamiento individualizado y más conservador del mismo. Se define como la existencia de una infiltración del estroma igual o menor de 5 mm en profundidad e igual o menor de 7 mm en superficie. (salow D, 2003)

PAPILOMA VIRUS

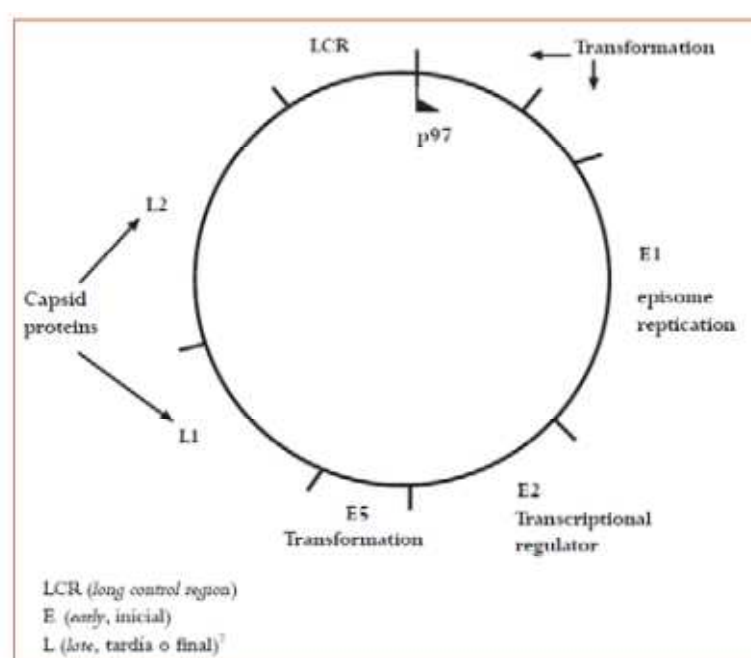
DEFINICIÓN

Los papilomavirus humanos (HPV), miembros de la familia Papovaviridae son virus pequeños no encapsulados con cápside icosaédrica y un genoma de ácido desoxirribonucleico (AND) circular bicatenario.

ESTRUCTURA

La cápside icosaédrica presenta un diámetro comprendido entre 50 y 55 nm y está formada por dos proteínas estructurales que forman 72 capsómeros. El genoma del HPV es circular y consta aproximadamente de 8000 pares de bases. El ADN del HPV codifica 7 u 8 de expresión temprana (E1 – E8), dependiendo del virus, y dos genes de expresión tardía o estructurales (L1- L2).

Grafico 6: papiloma Virus



Lizano M, 2009 Infección por HPV Historia Natural y Carcinogénesis; Rev INC

Clasificación

Los papilomavirus han cohabitado con la especie humana a través de miles de años, sufriendo pocos cambios en su composición genómica. Basado en el análisis de secuencia de DNA, se han reconocido más de 100 genotipos de HPV que causan un diverso rango de lesiones epiteliales. A nivel evolutivo todos los papilomavirus que se conocen se han agrupado en 16 géneros y los HPV se agrupan en 5 de estos géneros. (Fauquet C, 2004)

Aproximadamente 40 tipos se han aislado en lesiones del TGI y entre 15 y 20, según diferentes estudios, en carcinomas. Según su riesgo oncogénico, se clasifican en tipos de HPV de bajo riesgo (HPV-BR) y HPV de alto riesgo (HPV-AR). (Tintore D, 2003)

Cuadro 2: tipos de HPV

Bajo riesgo oncogénico (VPH-BR)
6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81
Alto riesgo oncogénico (VPH-AR)
16, 18, 31, 33, 35, 39, 45 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73, 82

Lizano M, 2009 Infección por HPV Historia Natural y Carcinogénesis; Rev INC

El papilomavirus tipo 16 es el más prevalente de los HPV oncogénicos, responsable de más de la mitad de los tumores, mientras que el papilomavirus tipo 18 está involucrado en el 20% de los mismos. En un estudio que involucro cerca de 2,000 mujeres de 9 países con diagnóstico confirmado de carcinoma escamoso de cérvix, así como 2,000 controles, el cual fue realizado con el fin de establecer la clasificación epidemiológica de los diferentes tipos de HPV que colonizan el tracto genital humano. (Reimers LI, 2009)

El panorama general fue que son pocos los tipos de HPV que contribuyen a las infecciones en el tracto anogenital y que generalmente se encuentran tanto en personas asintomáticos como en pacientes con cáncer. En el caso de los pacientes, los tipos virales más frecuentes fueron: 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 y 35; mientras que en el caso de los controles, los más prevalentes fueron los tipos: 16, 18, 45, 31, 6, 58, 35 y 33. En conclusión, fue propuesto que además de los tipos 16 y 18, los HPV- 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82 deben de ser considerados oncogénicos o tipos de “alto-riesgo”; mientras que los tipos 26, 53 y 56 son “probablemente de alto-riesgo”.(Reimers LI, 2009)

Historia natural del Papiloma virus

La infección por HPV esencialmente es una enfermedad de transmisión sexual. De esta manera, tanto hombres como mujeres están involucrados en la cadena epidemiológica de la infección, pudiendo ser acarreadores asintomáticos, transmisores y también víctimas de la infección por HPV. Es por ello que los factores asociados con la infección por HPV esencialmente están relacionados con el comportamiento sexual, como es la edad de inicio de vida sexual, un alto número de parejas sexuales a lo largo de la vida, o contacto sexual con individuos de alto riesgo.(Castellsague X, 2008)

Aun cuando en personas jóvenes la infección por HPV es muy frecuente, la mayoría de las mujeres infectadas resuelven la infección espontáneamente (alrededor del 90%), persistiendo solo en una pequeña fracción de las mujeres.(Schlecht NF, 2001) Es este grupo de acarreadoras crónicas de HPV de alto riesgo quienes presentan un riesgo incrementado de desarrollar lesiones del tracto anogenital. Algunos determinantes que

han sido asociados a la progresión de las lesiones son: tipo viral y variaciones intra-tipo de HPV de alto riesgo, integración del genoma viral al celular y probablemente carga viral. Otros factores adicionales incluyen la alta paridad, tabaquismo y dieta pobre en vitaminas y minerales.(Castellsague X M. N., 2003)

Muchos tipos de HPV inducen solamente lesiones productivas y no se asocian a cáncer humano. En dichas lesiones, la expresión de los productos de los genes virales se encuentra cuidadosamente regulada, de modo que las proteínas virales se expresan en momentos definidos y en cantidades controladas a medida que la célula infectada migra hacia la superficie epitelial.

Los eventos que dan lugar a la producción de partículas virales en las capas superiores del epitelio, parecen ser comunes tanto en virus de alto como de bajo riesgo oncogénico. De esta manera, el cáncer es una consecuencia poco frecuente de la infección por HPV y los eventos iniciales que conducen a la transformación maligna por virus oncogénicos no están del todo esclarecidos. Una posibilidad es que la zona de transformación del cérvix es un sitio del epitelio donde los HPV de alto riesgo no logran regular apropiadamente su ciclo productivo; por lo tanto, la variación tanto en el nivel de expresión de las proteínas virales, como del momento en que esta expresión ocurre, puede repercutir en el desarrollo de cánceres en estos sitios.

Los HPV infectan el epitelio cervical sin entrar en la circulación, por lo que las partículas no se exponen eficazmente al sistema inmune. Como resultado, la vigilancia inmunológica típica, que involucra el tráfico de células especializadas desde el sitio de la infección hasta órganos linfoides secundarios, se encuentra limitada o abatida. Aunado a

esto, una vez dentro de la célula, la partícula del papilomavirus puede utilizar múltiples mecanismos para abatir la respuesta inmune que es necesaria para la eliminación de la infección.(Kanodia S, 2007)

Los papilomavirus humanos también pueden alojarse de forma latente en las células epiteliales, evadiendo la detección por el sistema inmune y permitiendo una reactivación futura. Actualmente, solo hay evidencias indirectas de las infecciones latentes de HPV en humanos, pero se especula que aun cuando el HPV no pueda ser detectado en una muestra en un momento dado, permanece la posibilidad de que el virus se encuentre en forma latente. La reactivación de infecciones latentes de HPV se ha reportado en pacientes inmunocomprometidos.(Huh WK, 2009)

La historia natural del cáncer cervicouterino implica la progresión gradual de una serie de etapas secuenciales en que las células del cérvix presentan ciertas anormalidades histológicas conocidas como Neoplasia Intraepitelial Cervical, NIC I (displasia leve), NIC II (displasia moderada), NIC III (displasia severa/carcinoma in situ) y finalmente un cáncer invasor.(Chiffman M, 2003)

La infección por el virus de papiloma humano se puede clasificar en: primero una infección latente, que se caracteriza por la presencia de HPV en las células o tejidos que son aparentemente normales y sin ninguna manifestación de enfermedad. Posteriormente la infección subclínica se manifiesta por cambios microscópicos en el epitelio cervical (coilocitos, displasias) detectados en las citologías o cortes histológicos de los tejidos afectados. La presencia de HPV en este punto se puede verificar mediante el uso de un colposcopia que evidencia cambios de coloración en el cuello uterino después de aplicar

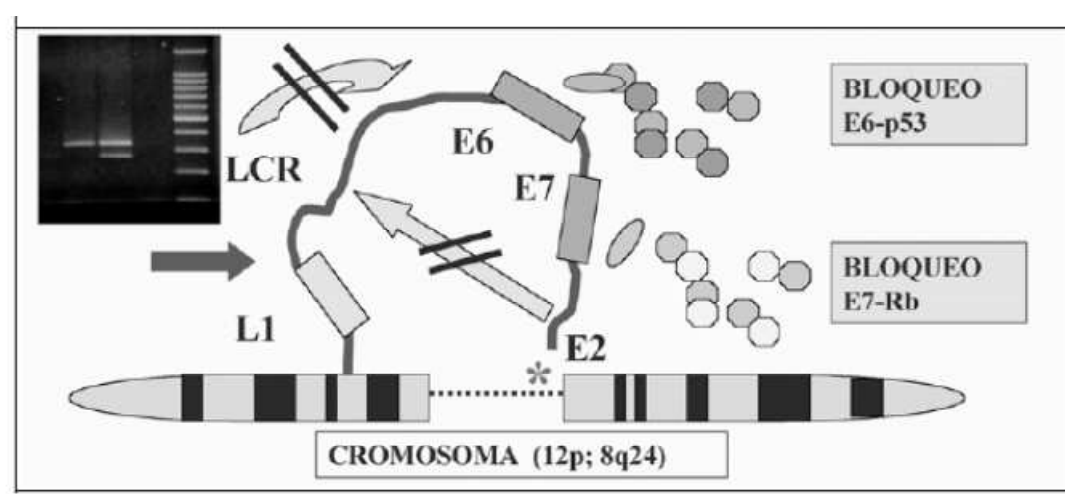
una solución de ácidoacético; estos cambios se asocian a la infección con HPV y una posible lesión premaligna. Finalmente la infección clínica se manifiesta por la aparición de tumores visibles y es en esta etapa donde podemos encontrar gran cantidad de tejido positivo para HPV (Chiffman M, 2003). Estos virus se encuentran viables y con capacidad de infectar otros tejidos. Sin embargo, no siempre la enfermedad se manifiesta durante esta última etapa ya que varios casos llegan a permanecer en periodo de latencia o subclínico, tiempo durante el cual se puede adquirir un estado de resistencia o regresión de las lesiones, o bien de progresión hacia un cáncer invasor. (Koshiol J, 2008)

Mecanismos de oncogénesis. Regulación del ciclo celular.

Los HPV, infectan las células basales del epitelio cervical y aprovechan el proceso de diferenciación del epitelio para sintetizar las proteínas que le permitirán ensamblar nuevas partículas víricas. Las células epiteliales infectadas activan un mecanismo de defensa celular consistente en una revisión de la secuencia del ADN antes de dividirse. Este proceso ocurre durante una fase del ciclo celular y está dirigido por una cascada de proteínas entre las que destacan la p53 y la proteína Rb. Cuando la célula localiza el ADN viral, en un proceso perfectamente regulado, intenta reparar el error y dado que este ADN es excesivamente grande como para ser eliminado, p53 y Rb dirigen a la célula infectada a una “muerte celular programada” por apoptosis, evitando así que esta célula sirva de propagadora de la infección. Los tipos de HPV-AR, se protegen de este mecanismo celular sintetizando unas proteínas que bloquean este sistema de defensa celular.

Los genes E6 y E7, transcriben un producto cuya traducción resultará en la producción de las proteínas E6 y E7 que respectivamente serán capaces de bloquear a p53 y Rb del ciclo celular y protegerse de la muerte de la célula por apoptosis, pudiendo de este modo seguir utilizándola como centro de producción de partículas virales. Por esto E6 y E7 deben considerarse, a todos los efectos, oncogenes virales. (Gastrell FH, 2001)

Grafico 7: Oncogénesis por HPV



Lizano M, 2009 Infección por HPV Historia Natural y Carcinogénesis; Rev INC

El proceso de bloqueo de p53 y Rb por las proteínas E6 y E7, no tendría mayor problema si no resultase en una immortalización celular. Como consecuencia del bloqueo del sistema de reparación de errores, la célula no solamente es incapaz de eliminar el ADN viral, sino que también se ve imposibilitada para arreglar errores intrínsecos al ADN celular, de modo que va acumulando alteraciones genéticas y además, como el proceso de apoptosis también se ha bloqueado, se convertirá en una célula immortalizada con ADN en progresiva decadencia, es decir, en una célula con fenotipo neoplásico.

Grafico 8: Oncoproteína E6 de HVP



Lizano M, 2009 *Infección por HPV Historia Natural y Carcinogénesis; Rev INC*

El mecanismo de oncogénesis por HPV comienza con la expresión de E6 y E7 que bloquean a p53 y Rb y que immortalizan a la célula comprometiendo, con ello, la funcionalidad de su ADN; sin embargo, ciertos experimentos han demostrado que la expresión basal de E6 y E7 en los HPVs es muy baja ya que la proteína E2, por medio de la región reguladora URR mantiene prácticamente silenciada la expresión de las mismas. Ante esto, únicamente una infección con gran cantidad de virus sería capaz de producir las suficientes unidades de E6 y E7 como para iniciar este proceso. Efectivamente, las infecciones con alta carga viral, en las que el sistema inmune no es competente para eliminar la infección tienen un riesgo más alto de transformación neoplásica. Sin embargo, se ha demostrado que ciertas infecciones persistentes con baja carga viral, generan un fenotipo tumoral efectivo.(Saw H S, 2001)

CÁNCER DE CÉRVIX

DEFINICIÓN

El cáncer de cuello uterino es una alteración celular que se origina en el epitelio del cérvix, que se manifiesta inicialmente a través de lesiones precursoras de lenta y progresiva evolución, las cuales progresan a cáncer in situ (confinado a la superficie epitelial) o un cáncer invasor en donde las células con transformación maligna traspasan la membrana basal. (Navarrete D, 2010)

INCIDENCIA

De acuerdo a Globocan 2008, a nivel mundial el cáncer de cuello uterino es el tercero en frecuencia en mujeres (530 mil nuevos casos, 13,6% del total) y el séptimo más común a nivel general entre hombres y mujeres. El 85% de los casos registrados se producen en los países en desarrollo (453 mil casos). Las tasas de incidencia de cáncer de cuello uterino varían en más de 22 veces entre las regiones del mundo: las tasas más altas están en las regiones del Este Africano, específicamente en Zimbabwe y Uganda, con tasas de incidencia estandarizada por edad (TEE) de 47.3 y 45.8 casos por 100,000 mujeres respectivamente; y en América Latina, donde la ciudad de Trujillo en Perú reporta el nivel más alto en el continente (43.9 por 100,000); mientras que las tasas de incidencia más bajas se han encontrado en Israel (población no judía) con 2.4 por 100,00 y en Egipto con 2.1 por 100,000 .(Curado M, 2007)

En cuanto a mortalidad tenemos una estimación de 275 mil muertes en el año 2008 a nivel mundial, convirtiendo al cáncer de cuello uterino en la séptima causa de muerte

por cáncer en ambos sexos. Las tasas de mortalidad más altas se encuentran en el continente africano y en el sudeste asiático 21.7 y 13.7 por 100,000 mujeres respectivamente; y las tasas de mortalidad más bajas se encuentran en la región del medio oriente y norte de África (3.0 por 100,000).(Ferlay J, 2008)

En América Latina y el Caribe, es la tercera neoplasia maligna más frecuente en ambos sexos, y la segunda en las mujeres, con una TEE de 24 casos por 100,000 mujeres; se ubica también en segundo lugar en importancia en mortalidad.(Ferlay J, 2008)

En los países desarrollados se ha observado tendencias decrecientes de la tasa de incidencia, desde mediados de los años setenta hasta la actualidad: en general, los países de Europa occidental, Norte América y Australia tienen actualmente tasas de incidencia que varían entre 5 y 10 casos por 100,000 mujeres, mientras que en los países en desarrollo todavía se mantienen tasas de incidencia altas.

El diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno y satisfactorio hacen que en Estados Unidos, el cáncer de cuello uterino alcance tasas de sobrevida en estadios iniciales de 93% en las mujeres de raza blanca y 84% en mujeres afro americanas. (Jemal A, 2010)

ETIOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

Factores con evidencia científica

HPV: Se ha demostrado que casi todos los casos de cáncer cervical y de neoplasia intraepitelial cervical severa (NIC 3) son positivos al ADN viral del HPV, y que esa asociación incrementaba el riesgo de cáncer cervical, según un estudio de caso-control

con 118 mujeres con cáncer invasor diagnosticado en promedio 5.6 años después del pesquiasaje y en 118 controles con 2 citologías normales en el mismo período de tiempo.

Ningún control tenía el ADN viral, pero todas las mujeres con cáncer sí lo presentaban. Estudios posteriores con mayor nivel de evidencia respaldaron estos resultados. (Bohmer G, 2003)

La infección por VPH se adquiere sexualmente por más del 50 % de todos los adultos sexualmente activos al menos una vez en su vida. En las mujeres norteamericanas se ha estimado una prevalencia de 26.8 % (23.3 - 30.9 %) . (Dunne EF, 2007) Se utilizan los estimados mundiales de que en la población general alrededor del 10 % de las mujeres han tenido infección por el HPV en un momento dado, y que el 70.3 % de los cánceres invasores del cuello uterino se atribuyen a los tipos VPH 16/18. (Bohmer G, 2003)

Por otra parte, se ha comprobado que la infección aumenta en aquellas que tienen más parejas sexuales. Todo parece indicar entonces que el cáncer del cuello uterino es la consecuencia oncológica más común de la infección por el HPV, lo que puede conllevar a un cáncer invasor y eventualmente a producir la muerte de estas mujeres. (Dunne EF, 2007)

El tipo viral parece estar relacionado con uno u otro tipo de cáncer cervical. Mientras el HPV-16 está relacionado y es más prevalente en el tipo escamoso, el HPV-18 parece relacionarse más con el adenocarcinoma cervical, según un estudio de casos-contróles, (Hinkula M, 2005)pero al parecer el HPV-18 tiene mayor poder oncogénico. (Berlin Grace VM, 2009)

Es importante destacar que el HPV 16 puede sobrevivir en superficies secas inanimadas por más de 7 días y que ello podría constituir un bajo por ciento de transmisión no sexual del mismo. (Kramer A, 2006)

El virus produce una infección selectiva del epitelio de la piel y de la mucosa genital. En la última década se ha publicado una serie de artículos que mencionan la presencia de VPH intranuclear en aquellas células del cuello uterino con lesión intraepitelial y cáncer.

El ADN del VPH también está presente en las lesiones intraepiteliales; si estas contienen el ADN de oncogenes de alto riesgo son más propensas a progresar a las lesiones avanzadas. (Molano M, 2002)Ho y cols. Consideran que las mujeres con tipos de alto riesgo tienen hasta 37 veces más de posibilidades de presentar una citología anormal. (Ho GYF, 2000)

El papel que desempeña el HPV tiene que ver con los genes precoces (E1 a E7) y tardíos (L1 y L2) que tiene el virus. La integración normalmente ocurre entre el E1/E2, produciendo una alteración de la integridad y la expresión génica. Estos fragmentos codifican proteínas de unión al ADN que regulan la transcripción y la replicación viral. En los serotipos de HPV 16 y 18, la proteína E2 reprime el promotor a través del cual se transcriben los genes E6 y E7. A causa de la integración los genes E6 y E7 se expresan en el cáncer positivo para HPV. Parece que los únicos factores virales necesarios para la inmortalidad de las células epiteliales genitales humanas son los E6 y E7. Además, estas dos oncoproteínas forman complejos con otras proteínas reguladoras de las células (la P53 y pRB) que producen degradación rápida de la P53 e impiden, por tanto, su función

normal en respuesta al daño del ADN inducido por otros factores. Normalmente niveles elevados de P53 pueden producir la detención del crecimiento celular, permitiendo la reparación del ADN o la apoptosis. (Nonenmacher B, 2002)

Tabaquismo.

Existe una relación directa entre el riesgo de lesiones preinvasoras y la duración e intensidad del hábito. En promedio se considera que las fumadoras tienen doble riesgo de lesión intraepitelial con respecto de las no fumadoras.

Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman. Como si fuera poco, se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local.

Experimentalmente se ha demostrado la presencia de nicotina, cotinina y otros mutágenos derivados del tabaco, en mujeres fumadoras con lesión intraepitelial. Además, es bien conocido el daño molecular del ADN del tejido cervicouterino en mujeres que fuman. Como si fuera poco, se postula que el tabaco induce un efecto inmunosupresor local. Diferentes estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas, lo que sugiere un efecto carcinogénico directo. (Thun Mj, 2000)

En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Higiene, Epidemiología y Microbiología de Cuba El tabaquismo fue relativamente frecuente, con asociaciones significativas entre este antecedente y el riesgo de cáncer. Se plantea hay una interacción sinérgica entre los PVH y los componentes carcinogénicos del tabaco. Se conoce que la cotinina (metabolito principal de la nicotina), se concentra más en el moco cervical que en el suero de fumadoras. (Hellberg D, 2000)

Anticonceptivos orales.

Aunque controvertido, se cree que su uso prolongado se asocia con mayor riesgo de lesión intraepitelial. Sin embargo, es mucho mayor la probabilidad de un embarazo indeseado cuando éstos se dejan de tomar, que el riesgo de aparición potencial de la neoplasia cervical.(Bosch F, 2004)

En un estudio multicéntrico realizado por la IARC, encontró que el uso de anticonceptivos orales por menos de cinco años no se relacionaba con la presencia de cáncer de cuello uterino. El riesgo aumentó para las paciente que los usaban entre cinco y diez o más años (OR = 0,77; IC 95% 0,46 a 1,29).(Moreno V, 2002)

La evidencia para la asociación entre el cáncer de cuello uterino y los anticonceptivos orales u otras hormonas anticonceptivas no es completamente consistente. Varios estudios han investigado a mujeres positivas para HPV sin encontrar asociación con este factor. Se plantea que esta asociación con el cáncer tiene probablemente más una relación con el comportamiento sexual que por efecto directo; se ha visto que las mujeres que han utilizado anticonceptivos orales por menos de cinco años tienen el

mismo riesgo que aquellas que nunca los han utilizado, pero puede subir hasta cuatro veces cuando el uso es mayor de diez años.(Mohar A, 2001)

Uno de los aspectos que más se vinculan con la existencia de neoplasia intraepitelial cervical y virus del papiloma humano es la exposición a estrógenos; por esta razón, al uso prolongado de anticonceptivos orales se le atribuye el riesgo.

Sin embargo, los mecanismos químicos y bioquímicos específicos por los cuales los estrógenos o progestágenos pudieran contribuir a la aparición de una lesión neoplásica no se encuentran a la fecha establecidos. (Nonogaki H, 2000)

Al respecto, en la experiencia internacional se acepta que los estrógenos, en una línea celular, podrían transactivar el genoma viral del virus del papiloma humano promoviendo su oncogenicidad.

Una explicación a estos procesos neoplásicos es que los estrógenos activan la expresión de los oncogenes E5, E2 (y a través de éste E6 y E7) coexistentes en el genoma del virus del papiloma humano provocando así la posterior progresión neoplásica. (La Vecchia C, 2000)

El epitelio escamoso cervical, bajo persistencia estrogénica, podría manifestar proliferación celular hasta la aparición de una hiperplasia benigna, la cual podría presentar una transformación completa en donde estarían involucrados diversos eventos genómicos

VIH

La coinfección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) facilita el desarrollo de la neoplasia, con un aumento del riesgo de cáncer entre las infectadas por el VIH de hasta 3,2 veces el riesgo de las mujeres sin VIH. (Ellerbrock TV, 2000)

En las mujeres infectadas con VIH, una lesión premaligna de cuello uterino puede transformarse en un cáncer invasivo con mayor rapidez de la normal. Otro grupo de mujeres en riesgo de cáncer de cuello uterino son aquéllas que son inmunodeprimidas porque, como aquellas mujeres que reciben tratamiento para una enfermedad autoinmune (en la cual el sistema inmunológico ve a los propios tejidos del cuerpo como extraños, atacándolos como haría en el caso de un germen) o aquéllas que han tenido un trasplante de órgano. (Orr CH, 2013)

La respuesta inmune es un aspecto que cabe considerar: algunos autores informan que las mujeres con inmunosupresión grave ($CD(4)/microL < 100$) tienen mayor riesgo de presentar una anormalidad citológica y alta carga viral de VPH de alto riesgo, debido a la persistencia de la infección. (Levi JE, 2002)

Se ha comprobado que las mujeres seropositivas al VIH, tienen altas tasas de tipos de VPH oncogénicos y el que el cáncer invasor se presentaba en el 2.5 % de las mujeres entre 20-49 años con SIDA en 15 países europeos. (Safeian M, 2008)

Factores con asociación epidemiológica

Número de compañeros sexuales.

Existe una relación directamente proporcional entre el riesgo de lesión intraepitelial y el número de parejas sexuales. Esta exposición se ha relacionado básicamente con la probabilidad de exposición al HPV. (Bosch F, 2004)

Por ejemplo, las mujeres solteras, viudas o separadas tienen más riesgo de infectarse por HPV dado que tienen más compañeros sexuales, sea permanentes u ocasionales. (Apgar B, 2005)

Edad del primer coito.

El inicio temprano de las relaciones implica la aparición de múltiples compañeros sexuales, con el consiguiente riesgo dado por estas. Se ha demostrado también que en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos, y de hecho, si existe un agente infeccioso relacionado, el tiempo de exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años. (Sherman M, 2008)

Paridad

Se ha establecido que mujeres con 2 o más hijos tienen un riesgo 80% mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial; luego de 4 hijos dicho riesgo se triplica, después de siete se cuadruplica y con doce aumenta en cinco veces. (Castañeda M, 2000)

A pesar de no existir ninguna explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del embarazo o su influjo hormonal aumentan la susceptibilidad a la

infección por VPH; sin embargo, al revisar la extensa literatura al respecto podemos concluir que estos estudios en su mayoría son bastante contradictorios.(Muñoz F, 2002)

Edad del primer parto

Demostró cómo la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo de neoplasia del cuello uterino.(Bosch F, 2004)

Partos vaginales.

Las mujeres con uno o más partos vaginales tienen un riesgo 70% mayor de lesión intraepitelial, comparadas con aquellas que tuvieron partos por cesárea. La razón para esta asociación es el traumatismo repetido del cuello en el momento del parto. Sin embargo, no se encuentra suficiente evidencia al respecto por lo que es un punto bastante controvertido.(Castañeda M, 2000)

Condición socioeconómica y cultural.

Hay gran cantidad de datos que son controvertidos respecto a la asociación que se da entre cáncer de cuello uterino y condición económica, social o educativa. Se acepta que las mujeres de más bajo nivel social, cultural y educativo, así como los inmigrantes extranjeros tienen mayor incidencia de cáncer del cuello uterino, pero existen estudios que muestran a las universitarias como las que más lo sufren.(Hasenyager C, 2000)

La pregunta es si esta condición implica mayor exposición al HPV o dificultades para acceder a los servicios de detección oportuna. Benia y Tellecha, en Uruguay, informaron

que más del 60% de las mujeres de 20 a 30 años no acuden a los servicios de tamizaje más por temor y trabas administrativas que a tener que vivir en condiciones que las expone más al virus.(Benia W, 2003)

En varios estudios se ha demostrado que en Estados Unidos las mujeres de ascendencia hispánica o africana tienen más riesgo de adquirir HPV y experimentar lesiones premalignas y malignas del cuello uterino; sin embargo, este aspecto de raza es más un marcador de riesgo que un evento causal por sí mismo, en la medida que las poblaciones con este antecedente son más pobres y tienen conductas de mayor riesgo que sus contrapartes caucásicas.(Mc Gregor M, 2002)

FISIOPATOLOGIA

Ciclo celular

Se define ciclo celular como el lapso de tiempo comprendido entre dos divisiones mitóticas (interfase), compuesto por los períodos G0 (punto de quiescencia del ciclo celular); G1(síntesis de ácido ribonucleico y proteínas); S (síntesis y replicación del ácido desoxiribonucleico), y G2 (período de transición de la fase S al inicio de la mitosis).

La proliferación celular es estrictamente regulada por un delicado balance entre señales activadoras e inhibitorias,papel desempeñado por la interacción de proteínas como las ciclinas, las quinasas dependientes de ciclinas(CDK por sus siglas en inglés) y los inhibidores de las quinasas dependientes de ciclinas (CDKI).

Las CDK no son activas en forma autónoma, sino que requieren su asociación a subunidades reguladoras (ciclinas) como paso inicial para la activación del ciclo celular; subunidades reguladoras que poseen la característica de ser cíclicamente sintetizadas y destruidas por actividad proteolítica.

En contraparte, el control negativo sobre el ciclo celular es ejercido por los inhibidores de las quinasas dependientes de ciclinas (CDKI); la expresión de estos inhibidores es mediada por la activación de genes supresores tumorales (p53 y pRb) en los puntos de control del ciclo celular, encargados de detenerlo en caso de existir una falla.

Así pues, el proceso de transformación tumoral de una célula, es el resultado del compromiso en los mecanismos reguladores del ciclo celular, ya sea de forma congénita o adquirida, determinando la aparición de un clon celular inmortal, en continua transformación y con capacidad metastásica.

La unión escamo-columnar del epitelio cervical es la zona más susceptible a la infección por HPV, de ahí que sea el lugar más frecuente (hasta el 90%) de localización del carcinoma. (Janicek MF, 2001)

El epitelio cervical exhibe una organización estratificada, en donde las células de la capa basal conservan la capacidad mitótica. (Motoyama S, 2004)

En la división celular, se da origen a dos células idénticas; una de ellas migra al estrato inmediatamente superior para completar su diferenciación terminal y la segunda permanece en el estrato basal como célula de ciclo lento y de recambio. (Boulet G, 2007)

Al ocurrir la infección por HPV, el genoma viral es sintetizado en las células basales a partir de copias episomales, afectando a la progenie, en donde una célula perpetuará la infección, y aquella destinada al cambio de estrato epitelial, presentará la expresión de genes tardíos, dando inicio a la fase vegetativa del ciclo de vida del VPH. Finalmente, el ADN viral es empaquetado en la cápside y los viriones son liberados para reiniciar un nuevo ciclo de vida.(Boulet G, 2007)(Man S, 2007)

Cabe anotar que la diferencia en el riesgo para la progresión a carcinoma cervical radica en la persistencia de la infección y, por ende, a la integración del ADN viral al de la célula huésped. Los tipos de HPV de bajo riesgo tienden a permanecer como episomas, en tanto que los de alto riesgo se integran de forma covalente al ADN hospedero.(Villiers EM, 2004)

Evidencia experimental sugiere que la integración al genoma es consecuencia de la inestabilidad y el compromiso de la integralidad cromosómica en las células basales, todo ello auspiciado por la expresión de las oncoproteínas E6 y E7. La relativa expresión de los oncogenes y sus productos, podría estar directamente influenciada por el contexto de la secuencia en el sitio individual de integración.(Villiers EM, 2004)

Oncoproteína E6

Codifica una proteína de 150 aminoácidos con un peso molecular de 16 kD con propiedad transcripcional, que le confiere el potencial de inmortalización celular.¹⁵ Dos mecanismos asociados a la oncoproteína E6 han sido implicados en la transformación e inmortalización del epitelio ante la infección por HPV, y comprenden acciones sobre o

independientes a p53.20o que respecta a su acción sobre p53, E6 promueve su degradación al reclutar el complejo enzimático necesario para la proteólisis, comprometiendo la señalización en el control del ciclo celular y favoreciendo la integración del ADN foráneo al de la célula huésped.(Lee D, 2010)

Dentro de los mecanismos de acción independientes a p53, E6 posee la capacidad de interactuar con quinasas, incrementando la tasa de actividad mitótica, al tiempo que degrada complejos proteicos (proteínas con dominios PDZ) localizados en la interfasecitoesqueleto-membrana, que regulan el crecimiento, la proliferación, la polaridad y la adhesión celular.(Cazares J, 2008)

E6 también posee la capacidad de inducir actividad telomerasa, favoreciendo su estado persistente activo, contribuyendo a la inmortalización de las células epiteliales, almantener la longitud del telómero e incrementando el número de divisiones celulares. Otros oncogenes han sido recientemente ligados a los procesos de carcinogénesis inducida por E6, entre los cuales se encuentra la familia RAS (K-RAS, H-RAS, N-RAS), Notch-1 (procesos de maduración y diferenciación celular) y c-Myc, entre otros; todos ellos asociados a la transducción de señales celulares y con expresión variable a lo largo de los distintos estadios de la patología cervical.

Oncoproteína E7

Codifica una proteína de bajo peso molecular compuesta por 100 aminoácidos organizados en tres regiones conservadas, fundamentales para la unión y degradación de pRb (la familia pRb actúa como supresora del crecimiento, al controlar factores de

transcripción requeridos para la replicación del ADN).^{6,33} La evidencia experimental sugiere que la unión de E7 a pRb genera la síntesis en la fase S de ciclina A y E, favoreciendo la progresión del ciclo celular, al tiempo que atenúa la actividad de los inhibidores de las quinasas dependientes de ciclinas (CDKI: p21 y p27). (Stanley MA, 2011)

E7 posee la capacidad de inducir inestabilidad genómica al generar un desbalance en la segregación cromosómica, como resultado de la inusual amplificación de los centrosomas y/o disfunción de los centrómeros (estableciendo la aneuploidía característica). (Nguyen ML, 2003)

Finalmente, estudios recientes han encontrado que E7 posee la capacidad de interactuar con p600, fomentando el crecimiento independiente del anclaje celular. (Stanley MA, 2011)

CLÍNICA

Señales y síntomas del cáncer de cuello uterino

Las mujeres con cánceres de cuello uterino en etapa temprana con lesiones pre malignas usualmente no presentan síntomas. Los síntomas a menudo no comienzan hasta que un cáncer se torna invasivo y crece hacia el tejido adyacente. Cuando esto ocurre, los síntomas más comunes son:

- El síntoma más frecuente de presentación es el sangrado vaginal anormal. Esta hemorragia puede tomar la forma de un sangrado intermenstrual, una hemorragia postcoital o una hemorragia después de una irrigación.

- Es frecuente que la paciente tenga un flujo vaginal claro, sero-sanguinolento, persistente y de olor desagradable.
- La invasión de los linfáticos perineutrales puede producir dolor de distribución ciática. Además puede encontrarse alteración de la función normal del intestino, vejiga y edema de pierna.
- Dolor durante las relaciones sexuales(Lee D, 2010)

Ante una exploración física la paciente con un cáncer de cérvix puede encontrarse caquética, con edema de miembros inferiores y adenopatías supraclaviculares cuando presentan la enfermedad avanzada, pero en otras pacientes no se encontrara hallazgos anormales en la exploración en el caso de una paciente con lesiones localizadas en el cérvix. Por lo cual es importante un diagnostico precoz.

DIAGNÓSTICO

El cáncer de cérvix se puede diagnosticar por la presencia de signos y síntomas antes mencionados pero cabe recalcar que por lo general, el cáncer de cuello uterino se puede encontrar temprano al hacer regularmente la prueba de Papanicolaou (lo que se puede combinar con una prueba de HPV).

En 1988 La American Cancer Society y el American College of Obstetrics and Gynecology elaboraron recomendaciones en el screening citológico, donde establecían que todas las mujeres que son o han sido sexualmente activas o han alcanzado los 18 años de edad deberán realizarse una citología y exploración pélvica anual. Después que

una mujer haya tenido tres o más revisiones anuales satisfactorias con hallazgos normales se las puede hacer con menos frecuencia.

En una nueva publicación del 2009 estos rangos han cambiado, ahora no se recomienda la realización en mujeres antes de los 21 años, las razones por las que se realiza este cambio en el grupo de edad aún están en debate. Otro cambio que se realiza en esta guía es la frecuencia de la realización de las citologías, en muchas guías se recomiendan la realización anual de la citología pero en esta publicación solo lo recomienda anualmente ante la presencia de factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de cérvix.

Cuadro 3: Sreening cervical 2009 The American Collage of Gynocology

Age	Recommendation for Cytologic Screening
Under 21 yr	Avoid screening
21 to 29 yr	Screen every 2 yr
30 to 65 or 70 yr	May screen every 3 yr*
Between 65 and 70 yr	May discontinue screening†

* This recommendation applies only to women with three consecutive negative cytologic tests; exceptions include women with human immunodeficiency virus infection, compromised immunity, a history of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3, or exposure to diethylstilbestrol in utero.

† This recommendation applies only to women with three or more consecutive negative cytologic tests and no abnormal tests in the preceding 10 years; exceptions include women with multiple sexual partners.

The American Collage of Gynocology, screening of cervical cáncer 2009

Este estudio recomienda la realización de citología a partir de los 21 años de edad ya que se basa en una población de un país desarrollado, por no encontrar antes de esta edad resultados positivos de lesiones premalignas para el cáncer de cérvix. Sin embargo

cabe recalcar que aun en países de desarrollo no se podría tomar esta medida por la alta incidencia de factores de riesgo y la mayor necesidad de control de esta enfermedad.

El diagnóstico de esta neoplasia se realiza con estudio histopatológico mediante una biopsia dirigida, ya sea mediante colposcopia en caso de no observarse una lesión o mediante toma directa si existe tumor visible.

Colposcopia

Si se presenta ciertos síntomas que sugieren la presencia de un cáncer, o si la prueba de Papanicolaou muestra células anormales, será necesario realizar una colposcopia. La colposcopia permite ver de cerca y claramente la superficie del cuello uterino. Por lo general, se aplica una solución diluida de ácido acético para que sea más fácil ver cualquier área anormal. La colposcopia en sí no causa más molestias que cualquier otro examen con espéculo.

Se realiza una biopsia si se observa un área anormal en el cuello uterino. Para una biopsia, se extrae un pequeño fragmento de tejido del área que luce anormal. Una biopsia es la única manera de determinar si un área anormal es un precáncer, un cáncer o ninguno de los dos. Aunque el procedimiento de colposcopia usualmente no es doloroso, la biopsia cervical puede causar molestias, calambres e incluso dolor en algunas mujeres.

Biopsias cervicales

Existen varios tipos de biopsias que se utilizan para diagnosticar cáncer. Si la biopsia puede extirpar completamente todo el tejido anormal, éste puede que sea el único tratamiento necesario.

Biopsia colposcópica: para este tipo de biopsia, se examina primero el cuello uterino con un colposcopio para detectar áreas anormales. Se utilizan unas pinzas de biopsia para extirpar una pequeña sección (de aproximadamente 1/8 de pulgada) del área anormal en la superficie del cuello uterino. El procedimiento de biopsia puede causar dolor con calambres leve o dolor de breve duración y es posible que se presente posteriormente un ligero sangrado.

Curetaje endocervical (raspado endocervical): algunas veces, la zona de transformación no se puede ver con el colposcopio. En esa situación, se tiene que hacer algo distinto para examinar esa área y determinar si hay cáncer. Esto significa hacer un raspado en el endocérnix al insertar una cureta en el canal endocervical.

La cureta se usa para raspar el interior del canal y extraer algo de tejido. Después de este procedimiento, los pacientes pueden sentir retorcijones y también pueden presentar algo de sangrado.

Biopsia cónica: en este procedimiento, también conocido como conización, se extrae del cuello uterino un fragmento de tejido en forma de cono. La base del cono está constituida por el exocérnix, y la punta o ápice del cono está formada por el canal endocervical. La zona de transformación (el límite entre el exocérnix y el endocérnix) es el área del cuello uterino donde hay más probabilidad de que los cánceres y los

precánceres se originen, y está contenida dentro de la muestra de cono. La biopsia cónica también se puede usar como tratamiento para extirpar por completo muchos precánceres, así como tumores cancerosos en etapas muy tempranas.

ESTADIFICACIÓN

Para conocer la extensión de la enfermedad, se puede pedir algunas de las siguientes pruebas:

- Radiografías de tórax: Las radiografías pueden mostrar con frecuencia si el cáncer se ha diseminado a los pulmones.
- Exploración con tomografía computarizada: se toma imágenes detalladas de tórax, abdomen y pelvis.
- Resonancia magnética (RM): se obtienen imágenes de la pelvis y del abdomen. Una imagen de resonancia magnética puede mostrar si el cáncer se diseminó a tejidos vecinos al cérvix o si se ha extendido del cérvix a tejidos en la pelvis o en el abdomen.

La estadificación continúa siendo clínica utilizando la última modificación de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) en el año 2009.(Igliani L, 2009)

Cuadro 4: Estadificación FIGO

Etapas	Descripción
I	Tumor confinado al cuello uterino.
IA	Tumor con invasión diagnosticado por Patología con una profundidad máx. de 5 mm medida desde la capa basal y una extensión horizontal menor o igual a 7 mm.
IA1	Invasión estromal menor o igual a 3 mm y extensión horizontal menor o igual a 7 mm.
IA2	Invasión estromal mayor de 3 mm pero menor 5 mm, y extensión horizontal menor o igual a 7 mm.
IB	Tumor clínicamente visible confinado al cérvix o etapas pre-clínicas mayores al estadio IA.
IB1	Lesión clínicamente visible menor o igual a 4cm en su dimensión mayor.
IB2	Lesión clínicamente visible mayor de 4 cm en su dimensión mayor.
II	Tumor que se extiende mas allá del cuello uterino sin llegar a la pared pélvica o el tercio inferior de la vagina.
IIA	Tumor que invade fondos de saco vaginal sin invasión parametrial.
IIA1	Tumor menor de 4 cm.
IIA2	Tumor mayor de 4 cm.
IIB	Tumor con invasión parametrial, sin llegar a la pared pélvica.
III	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o involucra el tercio inferior de vagina y/o causa hidronefrosis, riñón excluido o disfunción renal.
IIIA	El tumor involucra el tercio inferior de la vagina y no se extiende a la pared pélvica.
IIIB	El tumor se extiende a la pared pélvica y/o causa hidronefrosis, riñón excluido o disfunción renal.
IV	El tumor se extiende fuera de la pelvis o presente involucro comprobado por biopsia de la mucosa vesical o rectal. El edema buloso no se considera enfermedad metastásica.
IVA	El tumor invade a la mucosa de la vejiga o recto y/o se extiende más allá de la pelvis verdadera.
IVB	Metástasis a distancia.

Montalvo G, 2010, Cancercervicouterino; Rev. OncoGuia

Los estudios de extensión a realizar en cada caso, dependerá de la etapa clínica obtenida en el examen inicial, como se muestra a continuación.

Cuadro 5: Estudios de extensión

Etapa IA a Etapa IB1 Estudios Básicos* Específicos: • Con o cervical en caso de biopsia de micro invasor o discrepancia citológica/histológica. NOTA. En caso de que alguno de los estudios de extensión demostrara sospecha de patología adicional podrían solicitarse estudios de imagen complementarios debidamente justificados como: Tomografía Computarizada, Resonancia Magnética, o algún estudio de medicina nuclear.
Etapa IB2 a Etapa IIB Estudios Básicos* Estudios Específicos: • Tomografía abdomino pélvica. • Examen bajo anestesia (opcional). • Considerar cistoscopia y rectoscopia con toma de biopsia en caso de sospecha de infiltración a tabique vesicovaginal o rectovaginal. NOTA. En caso de que alguno de los estudios de extensión demostrara sospecha de patología adicional podrían solicitarse estudios de imagen complementarios debidamente justificados como: Resonancia Magnética, Tomografía por Emisión de Positrones o algún estudio de medicina nuclear.
Etapa III a Etapa IV Estudios Básicos* Estudios Específicos: • Tomografía abdomino pélvica. • Examen bajo anestesia (opcional). • Ante la presencia de ganglios inguinales o supraclaviculares sospechosos confirmar con BAAP ya sea Directa o guiada por ultrasonido. • Considerar cistoscopia y rectoscopia con toma de biopsia en caso de sospecha de infiltración a tabique vesicovaginal o rectovaginal. NOTA. En caso de que alguno de los estudios de extensión demostrara sospecha de patología adicional podrían solicitarse estudios de imagen complementarios debidamente justificados como: Resonancia Magnética, Tomografía por Emisión de Positrones o algún estudio de medicina nuclear.

Montalvo G, 2010, Cáncer cervicouterino; Rev. OncoGuía

TRATAMIENTO

El tratamiento será normado de acuerdo al (estadio del cáncer) EC, en las etapas tempranas el tratamiento ideal es el quirúrgico.

Para aquellas pacientes en EC IA1 los tratamientos varían desde la conización cervical hasta la histerectomía tipo I, como resultado se obtiene una curación del 99 al 100% .(DiSaia PJ, 2002)

En el caso de las pacientes con EC IA2 a IB1, a quienes se les realiza histerectomía radical tipo III, el porcentaje de curación llega a ser de 85% a 90%. Las recurrencias en estas pacientes es del 10% a 25%, las cuales se presentan hasta en el 64% en los primeros 2 años (21), y los sitios de presentación de recurrencias son: en la pelvis (60%), en la pelvis y a distancia (20%) y solamente a distancia (20%) .(Grisaru DA, 2003)

Cuadro 6: Clasificación de histerectomía

Clase	Descripción	Indicación
I	Histectomía extrafascial; se incide el ligamento pubocervical, permitiendo el desplazamiento lateral del uréter.	NIC, invasión incipiente del estroma (IA1).
II	Extirpación de la mitad medial de los ligamentos cardinales y uterosacros; extirpación del tercio superior de la vagina.	Microcarcinoma post-radioterapia. Carcinoma micro-invasor (IA2).
III	Extirpación de la totalidad de los ligamentos cardinales y uterosacros; extirpación del tercio superior de la vagina.	Carcinomas en estadio Ib y IIa1.
IV	Extirpación de la totalidad de los tejidos periureterales, arteria vesical superior y tres cuartas partes de la vagina.	Recurrencias de localización anterior y central en las que resulta posible conservar la vejiga.
V	Extirpación de porciones del uréter distal y la vejiga .	Cáncer recurrente central que afecta a alguna porción del uréter distal o la vejiga.

Montalvo G, 2010, Cancercervicouterino; Rev. OncoGuia

Existen otras opciones de manejo para estas etapas, por ejemplo, la traquelectomía radical que se reserva para pacientes con deseos de conservar su capacidad reproductiva,

con tumores centrales, menores a 2 cm con histología epidermoide y sin permeación vascular linfática (PVL).(DiSaia PJ, 2002)

Tratamiento con radioterapia en etapas tempranas tiene el mismo porcentaje de curación que la cirugía, pero con mayor morbilidad tanto a nivel vesical como intestinal. Las dosis empleadas son de 75-85Gy a punto A (dependiendo del estadio), ya sea sólo con braquiterapia o combinación de radioterapia externa más braquiterapia, siendo la pérdida de la función ovárica el efecto secundario más importante en aquellas pacientes premenopáusicas, por lo que la trasposición quirúrgica de los ovarios es una alternativa para las pacientes que recibirán esta modalidad de tratamiento.(DiSaia PJ, 2002)

La histerectomía tipo III se considera el tratamiento de elección hasta el EC IIA1; en el Instituto Nacional de Cancerología de México este procedimiento se reserva para las etapas IA2 a IB1. Es de importancia mencionar que su uso ha sido reportado aún en etapas más avanzadas tales como la IIB e inclusive la IIIB en algunos centros, sobretodo precedidas de tratamiento neoadyuvante con quimioterapia.(Uno T, 2006)

Aunque el avance tecnológico ha hecho que la morbilidad de la histerectomía radical tipo III disminuya, en algunos países ya es una práctica cotidiana el realizar la histerectomía tipo II con los mismos resultados que la tipo III sin impactar en el porcentaje de curación, por tanto debe de considerarse como una opción viable para el manejo de estas pacientes.(Covens A, 2001)(Orr JW, 2001)

Debido a que en el 10 a 15% de pacientes tratadas inicialmente con histerectomía tipo III ésta no es suficiente, se ha utilizado la radioterapia adyuvante para aquellas con factores

de riesgo para recurrencia, sugiriéndose la división en 3 grupos de riesgo en pacientes sometidas a tratamiento inicial con histerectomía radical tal como sigue :

Bajo Riesgo: Corresponde a las pacientes con tumores menores a 4cm, con ganglios negativos, sin PVL y con afección máxima de un tercio del estroma del cérvix; en estas pacientes la recurrencia se presenta en el 2.2% y todas son en la pelvis.

Riesgo Intermedio: Son aquellas con PVL, invasión hasta el tercio externo del cérvix; también se incluyen los tumores mayores de 4 cm, invasión de uno o dos tercios del cérvix, con o sin PVL; en estas pacientes la recurrencia se presenta en la pelvis en 13.5% y a distancia en 1.3%.

Alto Riesgo: Corresponde a aquellas pacientes con ganglios positivos y/o márgenes quirúrgicos positivos y/o afección parametrial; en éstas pacientes la recurrencia se presenta en la pelvis en el 25.9% y a distancia en el 48.3%.

La radioterapia postoperatoria se reserva para aquellas pacientes en riesgo intermedio o alto. Los factores de riesgo que se consideran para recibir tratamiento adyuvante sólo con radioterapia (45-50Gy a pelvis total más braquiterapia 30-35Gy en baja tasa de dosis o su equivalencia biológica en alta tasa de dosis) son tamaño del tumor >4cm, permeación vascular linfática positiva y >1/3 de invasión estromal. En caso de existir ganglios positivos, bordes quirúrgicos positivos o invasión a parametrios, se recomienda tratamiento adyuvante con radioterapia (45-450Gy a pelvis total) y quimioterapia concomitantes más braquiterapia (30-35Gy o su equivalente en alta tasa de dosis).

El tratamiento establecido para las etapas localmente avanzadas (Ib2 - IIa2 – IVa) es la quimio-radioterapia concomitante, siendo el cisplatino el agente radiosensibilizador más utilizado, propuesto en 1999 por el Instituto Nacional de Cáncer de Estados Unidos en cinco estudios aleatorizados. Estos estudios presentaban problemas metodológicos especialmente al mezclar diferentes estadios clínicos de la enfermedad, sin embargo, todos mostraron que el tratamiento concomitante de cisplatino y radioterapia presentaba mejores resultados tanto en control de la enfermedad con una reducción del riesgo de recurrencia entre el 30 y 50% en comparación con radioterapia únicamente, así como una mejoría en supervivencia global de al menos 6%. (Papanikolau A, 2006)

El régimen más comúnmente utilizado es el de cisplatino semanal a una dosis de 40mg/m². Con el tratamiento concomitante de radiación y quimioterapia basada en cisplatino, la supervivencia a 5 años se encuentra entre el 60 y 70% para los estadios IIB a IVA y entre 70 y 76% para los estadios más tempranos IB2 y IIA. (Dueñas Gonzales A, 2010)

Existen otros agentes radio-sensibilizadores, tales como: el vinorelbina, que se recomienda para pacientes frágiles y geriátricos, el gemcitabina que se recomienda mayormente en pacientes con daño renal pero en buenas condiciones ya que en geriátricos y/o frágiles produce toxicidad inaceptable especialmente en mucosas y dermatológica. (Dueñas Gonzales A, 2010)

El beneficio brindado por el tratamiento combinado se ha confirmado en varios meta-análisis. Green y cols reportaron un meta-análisis de radioquimioterapia concomitante que incluyó 4580 pacientes en etapa IB a IVA, siendo el agente más comúnmente

utilizado cisplatino. El beneficio absoluto en sobrevida libre de progresión y sobrevida global fue de 16% y 12%, respectivamente. También se observó beneficio significativo en control local ($p<0,0001$) y recurrencia a distancia ($p=0,0001$).^(DiSaia PJ, 2002) En otro meta-análisis, Lukka y cols^(Igliani L, 2009) reportaron un efecto significativamente estadístico a favor de quimio radioterapia comparado con el control (RR 0,74) traduciéndose en una reducción absoluta del riesgo de muerte de 11%. En relación a la toxicidad de la quimio-radioterapia, Kirwan y cols^(DiSaia PJ, 2002) realizaron una revisión sistemática de toxicidad aguda y crónica. La combinación aumentó la toxicidad aguda hematológica y gastrointestinal, siendo en la mayoría de los casos transitoria, pero no observaron diferencias estadísticas de toxicidad tardía entre los grupos de tratamiento.

En el último meta-análisis al respecto se observó un incremento absoluto del 6% en la supervivencia a 5 años [HR=0.81, $p<0.001$]. Interesantemente se observó un beneficio mayor en los dos ensayos que adicionaron un par de ciclos de quimioterapia adyuvante.^(Missalidou D, 2008)

En el Instituto Nacional de Cancerología el estándar de tratamiento con radioterapia externa para cáncer cervico-uterino es la planeación basada en tomografía computada y realización de tratamientos con técnica 3D conformal. Las dosis en etapas localmente avanzadas van de 45-50.4Gy a pelvis total, cubriendo la enfermedad voluminosa (GTV); útero, parametrios, vagina (3cm por debajo de la extensión de la enfermedad en este órgano), ganglios iliacos comunes, internos, externos, obturadores y presacros (CTV); y margen de 7mm al CTV (PTV). Si existe enfermedad en ganglios para-aórticos (>1cm

por tomografía computada), se extienden los campos de tratamiento desde T12-L1 al límite superior del campo pélvico, para una dosis de 45Gy. En caso de que exista infiltración 1/3 inferior de vagina, es necesario tratar los ganglios inguinales de forma profiláctica.

En lo que respecta a la braquiterapia, varios estudios han comparado baja tasa de dosis contra alta tasa de dosis en el manejo de cáncer cervico-uterino, en resumen, han demostrado resultados similares en cuanto a control local, supervivencia y morbilidad, aunque algunos otros reportan menor toxicidad rectal con el uso de alta tasa de dosis.

En el INCan se cuenta con las dos modalidades de tratamiento, utilizando Cs137 e Ir192 en baja tasa de dosis y alta tasa de dosis respectivamente. Las dosis utilizadas cuando se brinda después de radioterapia externa van de 30-35Gy dependiendo de la etapa de la enfermedad.

Diversos estudios han reportado menores porcentajes de control local y supervivencia cuando el tiempo total de tratamiento con radioterapia externa y braquiterapia es prolongado. Se describe pérdida del control local hasta de 1% por cada día extendido a partir del día 52 de tratamiento. Por lo tanto, en el INCan se propone que el curso total del tratamiento con radioterapia no exceda 7 semanas.

En enfermedad metastásica(ECIVb) el tratamiento con quimioterapia sistémica es el indicado, teniendo diferentes esquemas de quimioterapia como son :

- Cisplatino: 50mgs /m², mas paclitaxel 170-175 mgs/m² cada 21 días por seis ciclos.
- Carboplatino a AUC 5 maspaclitaxel 170-175 mgs/m² cada 21 días por seis ciclos.
- Cisplatino 50 mg/m² día 1 masvinorelbine 25 mg/m² días 1, 8 y 15 cada 21 días por seis ciclos.

CAPITULO II

PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

Problema de investigación:

¿Cuál es el grado de conocimiento sobre los factores de riesgo del cáncer de cérvix en las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en relación con las características socio demográficas?

Hipótesis

El nivel de conocimiento sobre los factores de riesgo del cáncer de cérvix es deficiente en adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA cuyo nivel socio económico y escolaridad es baja.

Objetivo General:

Determinar el Grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA sobre los factores de riesgos para desarrollar cáncer de cérvix en relación con características socio demográficas tales como escolaridad y nivel socio económico.

Objetivo Específico:

- Determinar el grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA, sobre el tabaco como factor de riesgo para desarrollar cáncer de cérvix

- Establecer el grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA, sobre el HPV como factor de riesgo para desarrollar cáncer de cérvix.
- Determinar el grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA sobre factores de riesgo del cáncer de cérvix de acuerdo a sus características socio demográficas tales como escolaridad y nivel socio económico.
- Identificar el grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA, sobre el uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo para desarrollar cáncer de cérvix.
- Determinar el grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA, sobre la multiparidad como factor de riesgo para desarrollar cáncer de cérvix.
- Evaluar el grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA, sobre el inicio precoz de relaciones sexuales y promiscuidad como cofactor para el contagio de HPV y con el futuro riesgo para desarrollar cáncer de cérvix.
- Determinar el grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA, sobre el VIH como factor de riesgo para desarrollar cáncer de cérvix.

- Identificar el grado de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA, sobre la prevención (vacunación) del desarrollo de cáncer de cérvix.
- Establecer el perfil Gineco Obstétrico de las adolescentes de 15 a 18 años entrevistadas que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA.
- Evaluar el uso preservativo como prevención para el desarrollo cáncer de cérvix en las adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en el HGOIA

CAPITULO III

METODOLOGÍA

Operacionalización de variable

VARIABLES DIRECTAS

VARIABLE	TIPO VARIABLE	DEFINICION	INDIACADOR	REACTIVO
Papiloma virus	Cualitativa	Nivel de Conocimiento del papiloma virus como factor de riesgo	%	El contagio con HPV es causante del desarrollo del cáncer de cérvix?
Tabaco	Cualitativa	Nivel de Conocimiento del tabaco como factor de riesgo	%	El tabaco está relacionado con el cáncer de cérvix?
Preservativo	Cualitativa	Nivel de conocimiento del uso de preservativo como método protector del cáncer de cérvix	%	Las mujeres que no utilizan preservativo (condón) presentan mayor riesgo de desarrollar cáncer de cérvix?
Multiparidad	Cualitativa	Nivel de conocimiento sobre la multiparidad como factor de riesgo	%	Las mujeres que tienen más de 5 hijos tienen mayor riesgo de desarrollar

				cáncer de cérvix?
Anticonceptivos orales	Cualitativos	Nivel de conocimiento sobre el uso de ACO prolongado en el desarrollo de cáncer de cérvix	%	Las mujeres que utilizan anticonceptivos orales presentan mayor riesgo de desarrollar cáncer de cérvix?
HIV	Cualitativa	Nivel de conocimiento sobre las ETS como factor de riesgo	%	Las mujeres que presentan VIH tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de cérvix?
Inicio precoz de relaciones sexuales	Cualitativa	Nivel de conocimiento sobre el inicio precoz de relaciones sexuales como factor de riesgo	%	El inicio precoz de relaciones sexuales es un factor de riesgo para el cáncer de cérvix?
Prevención	Cualitativa	Nivel de conocimiento sobre la posibilidad de prevenir el cáncer de cérvix	%	El cáncer de cérvix se puede prevenir?
Vacuna	Cualitativa	Nivel de conocimiento sobre la existencia de una vacuna	%	Existe una vacuna para prevenir el cáncer de cérvix?
Nivel Socio económico	Cualitativa	Valoración de ingreso mensual familiar	%	Cual es el ingreso mensual que tiene su familia?

				De cuantos miembros consta su familia?
Escolaridad	Cualitativa	Nivel de instrucción	%	Hasta qué grado o curso estudio?

VARIABLES INDIRECTAS

VARIABLES	TIPO DE VARIABLES	DEFINICION	INDICADOR	REACTIVO
Edad	Cuantitativa	Edad de la paciente al momento	%	Edad
Edad de inicio de vida sexual	Cuantitativa	La edad que inicio su vida sexual	%	A qué edad inicio su vida sexual?
Número de parejas sexuales	Cuantitativas	Número de parejas sexuales hasta el momento de la evaluación	%	Cuantas parejas sexuales ha tenido?
Uso de preservativo	Cualitativa	Saber si han usado preservativos con todas sus parejas sexuales	%	Usó preservativo con todas sus parejas?
Número de hijos	Cuantitativa	Valorar cuantos hijos tienen hasta el momento de la evaluación	%	Cuantos Hijos tiene?

Muestra:

Criterios de Inclusión	Criterios de Exclusión
Pacientes femeninas entre 15 y 18 años.	Pacientes menores de 15 años y mayores de 18 años
Que se encuentran hospitalizadas en la sala A de postparto del HGOIA	Pacientes con deficiencia intelectual
	Pacientes que no deseen colaborar con el estudio

Universo: Según la estadística del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora en el año 2012 se recibió a 2290 madres adolescentes entre 15 y 18 años en la sala A.

Tamaño de Muestra: Se calculó la muestra con la siguiente formula:

$$n = \frac{Z^2 p q N}{NE^2 + Z^2 p q}$$

n: Tamaño de la muestra

z: Nivel de confianza

p: Variabilidad positiva

q: Variabilidad negativa

N: Tamaño de población

E: Precisión o el error

Para un intervalo de confianza de un 95% y un 5% de porcentaje de error, obteniéndose que el grupo debe constar de 343 pacientes, por lo que la muestra se realizara con 350 adolescentes de 15 a 18 años que se encuentran hospitalizadas en la sala A del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora

Método de muestreo: Aleatorio simple, en el cual se asignará un número a medida que los individuos vayan participando en el estudio.

Tipo de estudio: Estudio Corte Transversal

Procedimiento de recolección de información

Se recolectó la información a través de la realización de una encuesta cerrada y abierta de fácil entendimiento para la población en estudio. La misma que fue realizada por las investigadoras con asistencia personalizada.

Procedimientos de diagnóstico e investigación

Se realizó de forma aleatoria una encuesta cerrada y abierta a pacientes de la sala A del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora si cuentan con los criterios de inclusión del estudio.

Plan de análisis de datos

Los datos obtenidos por medio de las encuestas fueron analizados utilizando el programa SPSS

Se realizó un análisis multivariado ya que se cuenta con variables dependientes e independientes cualitativas y cuantitativas respectivamente.

Aspectos bioéticos

Con la previa autorización del gerente del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora , Dr. Humberto Navas; también con la autorización de las adolescentes que se incluyeron en el estudio mediante la firma de un consentimiento informado, se realizó la toma de la muestra. (ANEXO)

Aspectos Administrativos

Recursos necesarios

Actividad	Material	Costo	Cantidad	Total
Encuesta	Copias	0.03\$	1.050	31,5 \$
	Esfero	0,25\$	25	6.25\$
	Tablas	5\$	20	100\$
Transporte		5\$	6 semanas	150\$
Impresión		0.05\$	300	15\$
Empastado		50\$	1	50\$
Anillado		15\$	1	15\$

Costo: 367,75 dólares

CAPITULO IV

RESULTADOS

Se obtuvo que de las adolescentes entrevistadas del Hospital Gineco Obstetrico Isidro Ayora la media de edad fue de 16,70 años de las cuales su perfil gineco obstétrico fue el siguiente; Inicio de vida sexual activa con una media de 14.45 años, número de parejas sexuales hasta el momento de la entrevista fue de 1,72 parejas, con una media de hijos de 1.13 y la media de la realización de Pap Test hasta el momento fue de 0,4.

Tabla 1 : Perfil Gineco- Obstétrico de las adolescentes del HGOIA					
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad	350	14	18	16,70	1,150
IVS	350	11	18	14,45	1,505
Parejas	350	1	4	1,72	,776
Hijos	350	1	3	1,13	,358
PapTest	350	0	1	,04	,203
N válido (según lista)	350				

Tabla 2: IVS por Nivel socioeconómico				
Recuento				
		Nivel Económico		Total
		Medio B	Bajo	
IVS	11	1	4	5
	12	6	20	26
	13	19	50	69
	14	20	57	77
	15	25	74	99
	16	16	21	37
	17	14	14	28
	18	5	4	9
Total		106	244	350

Tabla 3: IVS por Escolaridad				
Recuento				
		Escolaridad		Total
		Primaria	Superior	
IVS	11	2	0	2
	12	9	1	10
	13	3	1	4
	14	11	0	11
	15	8	2	10
	16	1	3	4
	17	0	4	4
	18	0	1	1
Total		34	12	46

El uso de preservativo en las adolescentes fue escaso de las 350 pacientes entrevistadas el 94.3% no utilizo preservativo en sus relaciones sexuales, solo el 5.7% lo usó.

Tabla 4: Uso preservativos en población adolescentes HGOIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Si	20	5,7	5,7	5,7
	No	330	94,3	94,3	100,0
	Total	350	100,0	100,0	

Tabla 5: Uso preservativo según su Nivel socioeconómico				
Recuento				
		Nivel		Total
		Medio B	Bajo	
Uso pres.	Si	8	12	20
	No	98	232	330
Total		106	244	350

Dentro de nuestra población de estudio pudimos observar que el 69.7% de las adolescentes pertenecen al nivel socioeconómico bajo mientras el 30.3% pertenece al medio bajo, cabe recalcar que no encontramos adolescentes de nivel medio medio o alto.

Taba 6: Nivel Socioeconómico en adolescentes de HGOIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Medio Bajo	106	30,3	30,3	30,3
	Bajo	244	69,7	69,7	100,0
	Total	350	100,0	100,0	

En cuanto a escolaridad el porcentaje más prevalente en nuestro estudio fue el de secundaria incompleta encontrándose el 71,7%, y el más bajo fue el de primaria incompleta en un 0,9%. Las adolescentes que se encontraban cursando estudios superiores por lo general se encuentran en su primer semestre de universidad.

Tabla 7: Escolaridad en adolescentes del HGOIA					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	Prim. Incomp	3	,9	,9	,9
	Prim. Compl	33	9,4	9,4	10,3
	Secu. Incomp	251	71,7	71,7	82,0
	Secu. Compl	51	14,6	14,6	96,6
	Superior	12	3,4	3,4	100,0
	Total	350	100,0	100,0	

Tabla 8: Respuestas de Encuestas					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Leer	SI	16	4,6	4,6	4,6
	NO	334	95,4	95,4	100,0
HPV	SI	89	25,4	25,4	25,4
	NO	39	11,1	11,1	36,6
	No se	222	63,4	63,4	100,0
Tabaco	Si	67	19,1	19,1	19,1
	No	65	18,6	18,6	37,7
	No se	218	62,3	62,3	100,0
	Si	98	28,0	28,0	28,0

Preservativo	No	20	5,7	5,7	33,7
	No se	232	66,3	66,3	100,0
Multiparidad	Si	15	4,3	4,3	4,3
	No	19	5,4	5,4	9,7
	No se	316	90,3	90,3	100,0
ACO	Si	29	8,3	8,3	8,3
	No	22	6,3	6,3	14,6
	No se	299	85,4	85,4	100,0
VIH	Si	132	37,7	37,7	37,7
	No	13	3,7	3,7	41,4
	No se	205	58,6	58,6	100,0
Precoz	Si	90	25,7	25,7	25,7
	No	20	5,7	5,7	31,4
	No se	240	68,6	68,6	100,0
Promiscuidad	Si	79	22,6	22,6	22,6
	No	19	5,4	5,4	28,0
	No se	252	72,0	72,0	100,0
Prevención	Si	135	38,6	38,6	38,6
	No	14	4,0	4,0	42,6
	No se	201	57,4	57,4	100,0
Vacuna	Si	54	15,4	15,4	15,4
	No	30	8,6	8,6	24,0
	No se	266	76,0	76,0	100,0

Ante la autoevaluación de las pacientes en cuanto a su nivel de conocimiento de los diferentes factores de riesgo se pudo concluir que ninguna de las adolescentes entrevistadas tiene un buen nivel de conocimiento encontrándose la mayoría en un nivel bajo para las distintas variables.

Tabla 9: Nivel de información sobre factores de riesgo					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Leer	Moderado	4	1,1	1,1	1,1
	Bajo	14	4,0	4,0	5,1
	Ninguno	332	94,9	94,9	100,0
HPV	Medio	23	6,6	6,6	6,6
	Bajo	105	30,0	30,0	36,6
	Ninguno	222	63,4	63,4	100,0
Tabaco	Mediano	16	4,6	4,6	4,6
	Bajo	116	33,1	33,1	37,7
	Ninguno	218	62,3	62,3	100,0
Condón	Mediano	16	4,6	4,6	4,9
	Bajo	102	29,1	29,1	33,7
	Ninguno	232	66,3	66,3	100,0
Multiparidad	Mediano	5	1,4	1,4	1,4
	Bajo	29	8,3	8,3	9,7
	Ninguno	316	90,3	90,3	100,0
ACO	Mediano	7	2,0	2,0	2,0
	Bajo	44	12,6	12,6	14,6
	Ninguno	299	85,4	85,4	100,0
HIV	Mediano	17	4,9	4,9	4,9
	Bajo	128	36,6	36,6	41,4
	Ninguno	205	58,6	58,6	100,0
Precoz	Mediano	21	6,0	6,0	6,0
	Bajo	89	25,4	25,4	31,4
	Ninguno	240	68,6	68,6	100,0
Promiscuidad	Mediano	11	3,1	3,1	3,1
	Bajo	86	24,6	24,6	27,7
	Ninguno	253	72,3	72,3	100,0
Prevención	Mediano	27	7,7	7,7	8
	Bajo	122	34,9	34,9	42,6
	Ninguno	201	57,4	57,4	100,0
Vacuna	Mediano	10	2,9	2,9	2,9
	Bajo	74	21,1	21,1	24,0
	Ninguno	266	76,0	76,0	100,0

Se analizó la relación entre el nivel socioeconómico y escolaridad y el conocimiento de los diferentes factores de riesgo para el desarrollo de Cáncer de cérvix obteniendo se los siguientes resultados:

Se encontró una significancia estadística entre el nivel socioeconómico y el bajo conocimiento en cuanto a los factores de riesgo de Cáncer de cérvix con una p de 0.024, dando como resultado que a menor nivel socioeconómico menor conocimiento existe. Al hacer una correlación directa entre nivel socioeconómico con cada uno de los factores de riesgo se encontró significancia estadística en los siguientes:

Conocimiento sobre el tabaco como factor de riesgo con una P de 0.09, En cuanto al no usar preservativo como factor de riesgo para el desarrollo de Ca de cérvix se obtuvo una p de 0.001, Con relación a la multiparidad se obtuvo una p de 0.003, en cuanto al uso de anticonceptivos orales se encontró una p de 0.010, en el VIH se encontró una p de 0.011, el inicio precoz de las relaciones sexuales junto con la promiscuidad también tuvieron significancia estadísticas con una p de 0.001 y 0.019 respectivamente, la prevención del cáncer de cérvix y su vacunación también tuvieron resultados significantes en ambos casos, confirmando que las adolescentes que se encuentran con un nivel socioeconómico bajo no saben sobre los factores de riesgo para el desarrollo para el Ca de cérvix en comparación con las adolescentes de nivel socioeconómico medio bajo quienes demuestran estar un poco más informadas.

Tabla 10:	Pruebas de chi-cuadrado correlación con nivel socioeconómico y conocimiento					
		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Leer	Chi-cuadrado de Pearson	5,353 ^a	1	,021		
	Corrección por continuidad ^b	4,142	1	,042		
	Razón de verosimilitudes	4,868	1	,027		
	Estadístico exacto de Fisher				,027	,024
	Asociación lineal por lineal	5,338	1	,021		
HPV	Chi-cuadrado de Pearson	4,971 ^a	2	,083		
	Razón de verosimilitudes	5,120	2	,077		
	Asociación lineal por lineal	4,850	1	,028		
Tabaco	Chi-cuadrado de Pearson	6,630 ^a	1	,010		
	Corrección por continuidad ^b	5,891	1	,015		
	Razón de verosimilitudes	6,325	1	,012		
	Estadístico exacto de Fisher				,012	,009
	Asociación lineal por lineal	6,611	1	,010		
Condón	Chi-cuadrado de Pearson	11,909 ^a	1	,001		
	Corrección por continuidad ^b	11,032	1	,001		
	Razón de verosimilitudes	11,485	1	,001		
	Estadístico exacto de Fisher				,001	,001
	Asociación lineal por lineal	11,875	1	,001		
Multiparidad	Chi-cuadrado de Pearson	9,824 ^a	1	,002		
	Corrección por continuidad ^b	8,107	1	,004		
	Razón de verosimilitudes	8,828	1	,003		
	Estadístico exacto de Fisher				,003	,003
	Asociación lineal por lineal	9,796	1	,002		
ACO	Chi-cuadrado de Pearson	6,883 ^a	1	,009		
	Corrección por continuidad ^b	5,821	1	,016		
	Razón de verosimilitudes	6,346	1	,012		
	Estadístico exacto de Fisher				,012	,010
	Asociación lineal por lineal	6,863	1	,009		
HIV	Chi-cuadrado de Pearson	9,068 ^a	2	,011		
	Razón de verosimilitudes	9,213	2	,010		
	Asociación lineal por lineal	8,997	1	,003		
Precoz	Chi-cuadrado de Pearson	12,145 ^a	1	,000		

	Corrección por continuidad ^b	11,232	1	,001		
	Razón de verosimilitudes	11,642	1	,001		
	Estadístico exacto de Fisher				,001	,001
	Asociación lineal por lineal	12,111	1	,001		
Promiscuida	Chi-cuadrado de Pearson	5,048 ^a	1	,025		
	Corrección por continuidad ^b	4,442	1	,035		
	Razón de verosimilitudes	4,870	1	,027		
	Estadístico exacto de Fisher				,027	,019
	Asociación lineal por lineal	5,034	1	,025		
Prevención	Chi-cuadrado de Pearson	36,023 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	34,603	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	35,614	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	35,920	1	,000		
Vacuna	Chi-cuadrado de Pearson	22,246 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	20,753	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	20,534	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	22,182	1	,000		
Tabla 11:	Pruebas de chi-cuadrado correlación con nivel socioeconómico y nivel de conocimiento					
		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Leer	Chi-cuadrado de Pearson	,745 ^a	1	,388		
	Corrección por continuidad ^b	,100	1	,752		
	Razón de verosimilitudes	,684	1	,408		
	Estadístico exacto de Fisher				,588	,353
	Asociación lineal por lineal	,743	1	,389		
HPV	Chi-cuadrado de Pearson	2,029 ^a	1	,154		
	Corrección por continuidad ^b	1,416	1	,234		
	Razón de verosimilitudes	1,912	1	,167		
	Estadístico exacto de Fisher				,164	,119
	Asociación lineal por lineal	2,023	1	,155		
Tabaco	Chi-cuadrado de Pearson	,700 ^a	1	,403		
	Corrección por continuidad ^b	,302	1	,582		

	Razón de verosimilitudes	,667	1	,414		
	Estadístico exacto de Fisher				,400	,283
	Asociación lineal por lineal	,698	1	,403		
Condón	Chi-cuadrado de Pearson	6,246 ^a	1	,012		
	Corrección por continuidad ^b	4,803	1	,028		
	Razón de verosimilitudes	5,630	1	,018		
	Estadístico exacto de Fisher				,026	,017
	Asociación lineal por lineal	6,228	1	,013		
Multiparidad	Chi-cuadrado de Pearson	3,832 ^a	1	,050		
	Corrección por continuidad ^b	1,989	1	,158		
	Razón de verosimilitudes	3,434	1	,064		
	Estadístico exacto de Fisher				,085	,085
	Asociación lineal por lineal	3,821	1	,051		
ACO	Chi-cuadrado de Pearson	2,440 ^a	1	,118		
	Corrección por continuidad ^b	1,315	1	,252		
	Razón de verosimilitudes	2,209	1	,137		
	Estadístico exacto de Fisher				,205	,128
	Asociación lineal por lineal	2,433	1	,119		
HIV	Chi-cuadrado de Pearson	10,026 ^a	1	,002		
	Corrección por continuidad ^b	8,386	1	,004		
	Razón de verosimilitudes	9,026	1	,003		
	Estadístico exacto de Fisher				,005	,003
	Asociación lineal por lineal	9,998	1	,002		
Precoz	Chi-cuadrado de Pearson	14,005 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	12,232	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	12,616	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	13,965	1	,000		
Promiscuida	Chi-cuadrado de Pearson	3,166 ^a	1	,075		
	Corrección por continuidad ^b	2,091	1	,148		
	Razón de verosimilitudes	2,883	1	,089		
	Estadístico exacto de Fisher				,096	,078
	Asociación lineal por lineal	3,157	1	,076		
Prevención	Chi-cuadrado de Pearson	11,632 ^a	1	,001		
	Corrección por continuidad ^b	10,193	1	,001		
	Razón de verosimilitudes	10,574	1	,001		

Vacuna	Estadístico exacto de Fisher				,002	,001
	Asociación lineal por lineal	11,599	1	,001		
	Chi-cuadrado de Pearson	4,305 ^a	1	,038		
	Corrección por continuidad ^b	2,978	1	,084		
	Razón de verosimilitudes	3,883	1	,049		
	Estadístico exacto de Fisher				,073	,047

GRÁFICOS DE BARRAS

Gráfico 9: Respuesta de ha leído información sobre factores de riesgo de cáncer de
cérvix

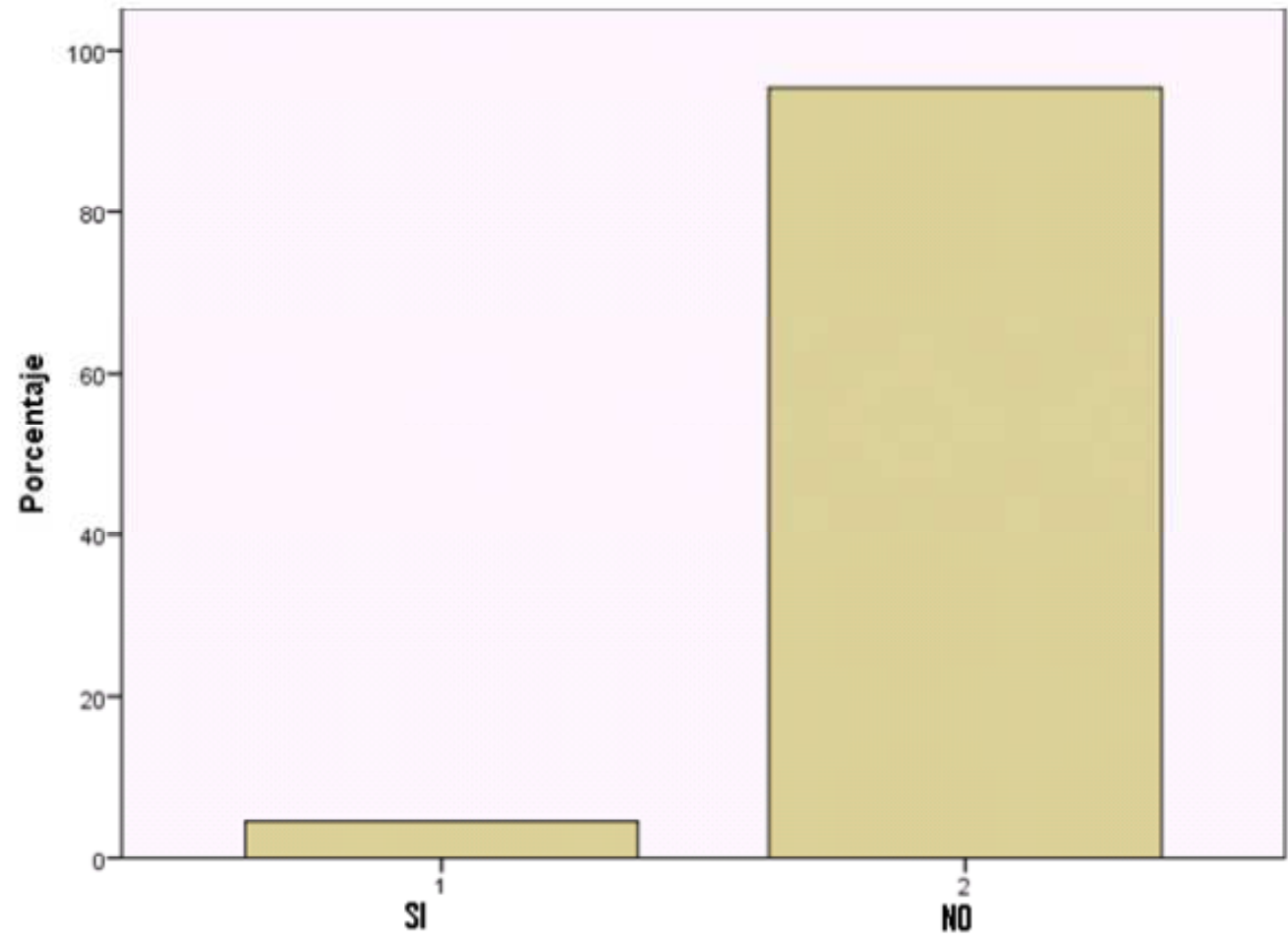


Gráfico 10: El contagio con el HPV es el causante del desarrollo del cáncer de cérvix?

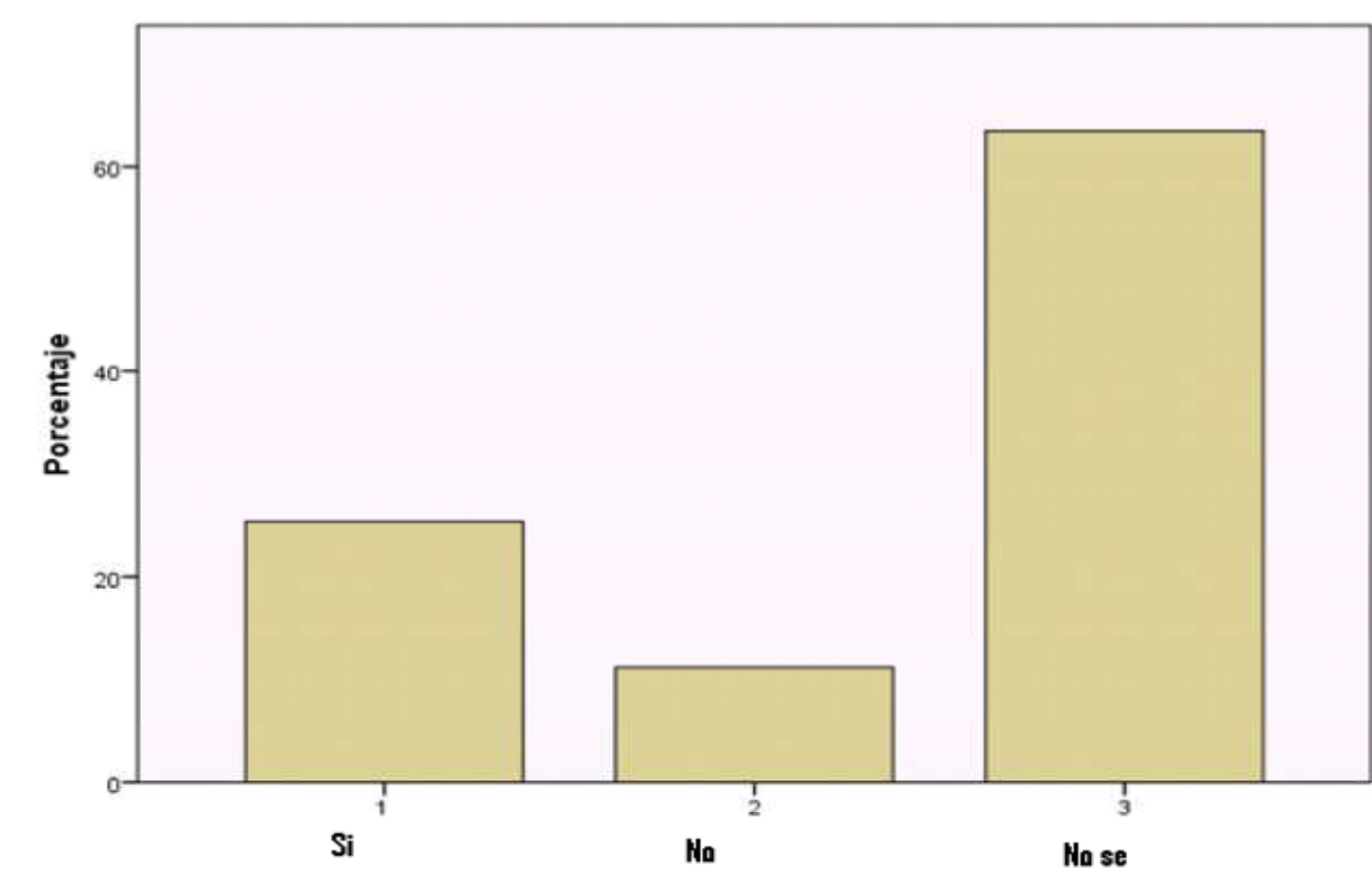


Gráfico 11: El tabaco está relacionado con el cáncer de cérvix?

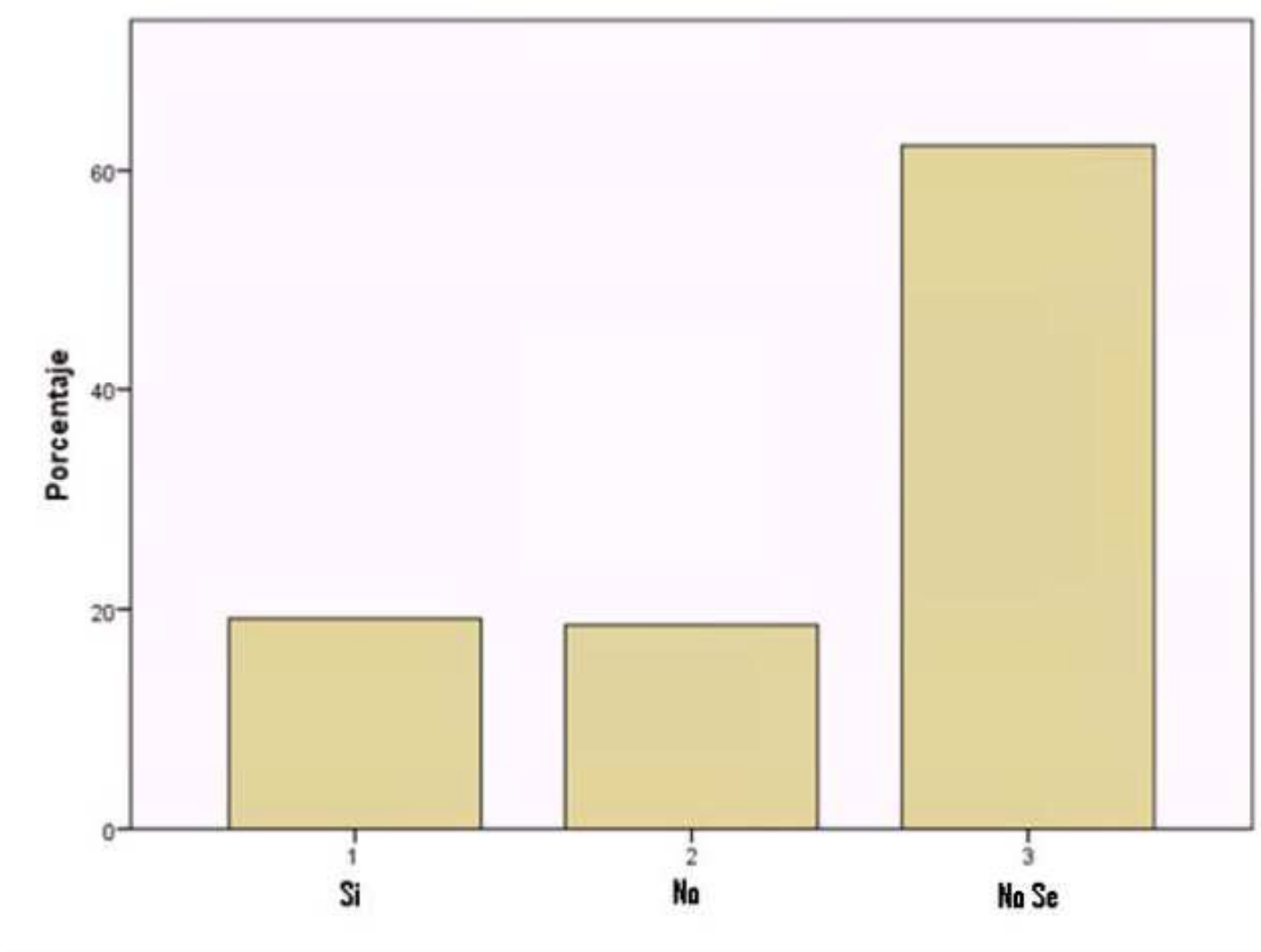


Gráfico 12: Las mujeres que no utilizan preservativo presentan mayor riesgo de cáncer de cérvix?

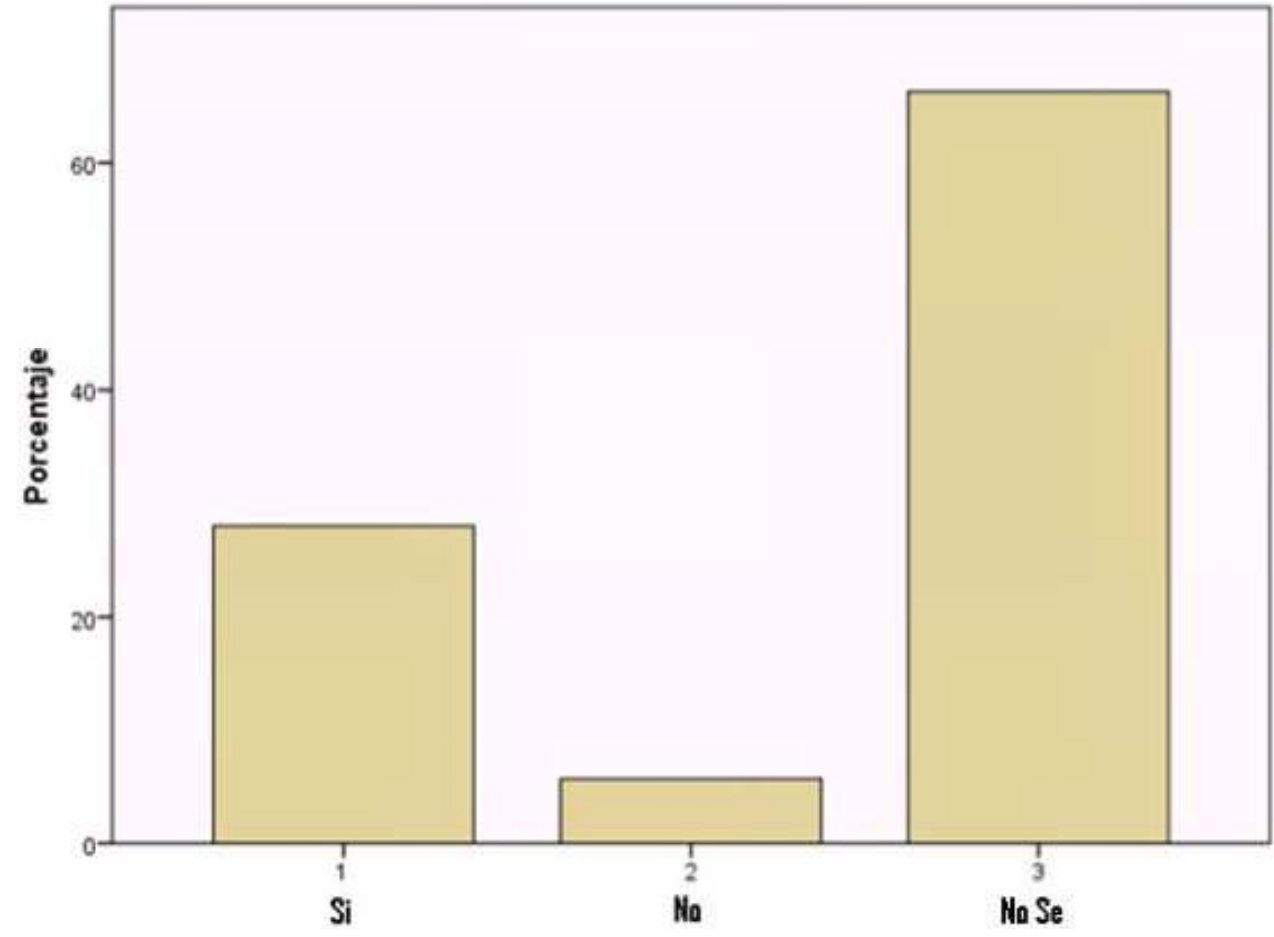


Gráfico 13: Las mujeres que tienen más de 5 hijos tienen mayor riesgo de cáncer de cérvix?

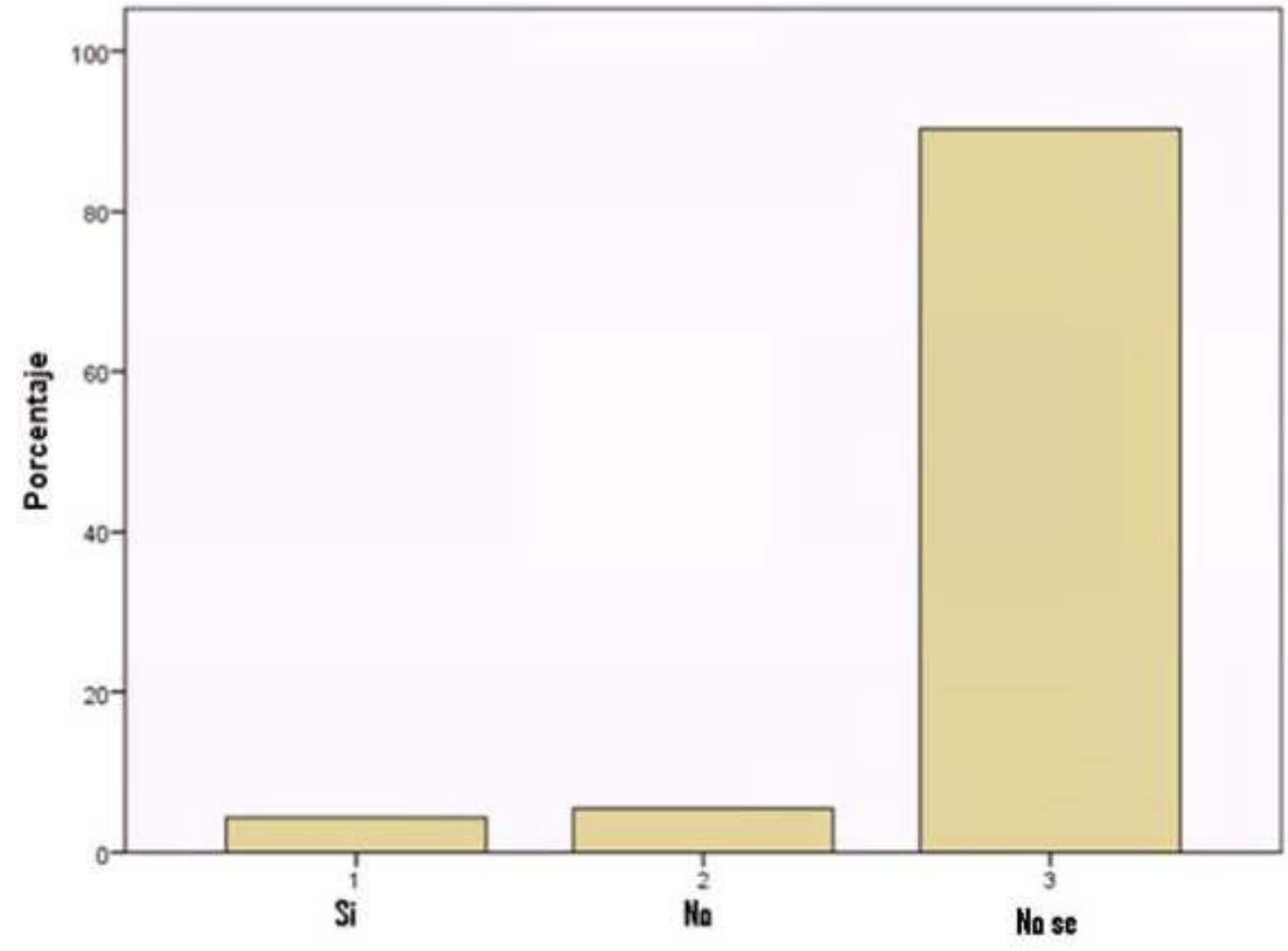


Gráfico 14: Las mujeres que utilizan ACO presentan mayor riesgo de cáncer de cérvix?

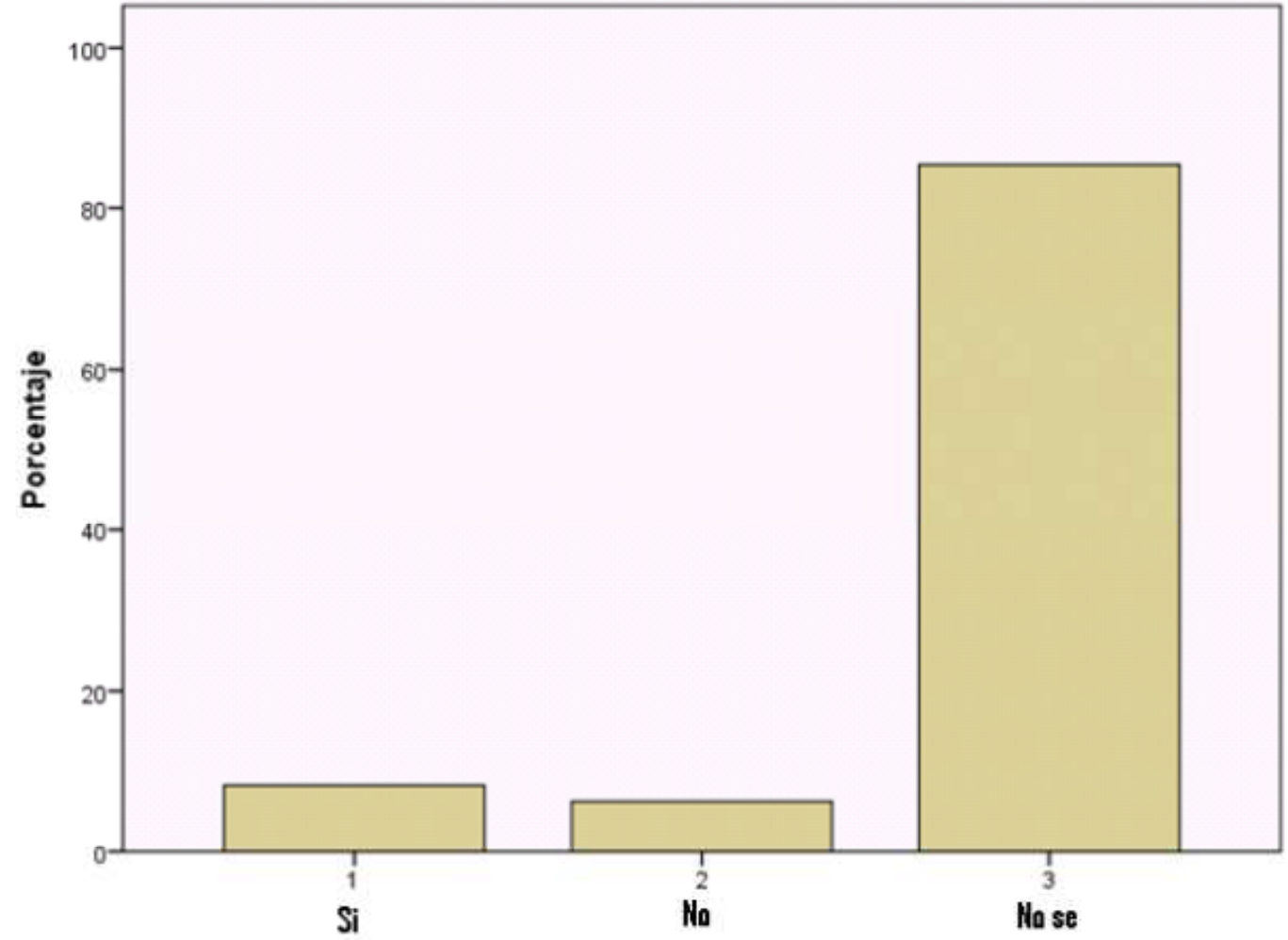


Gráfico 15: Las mujeres con VIH presentan mayor riesgo de cáncer de cérvix?

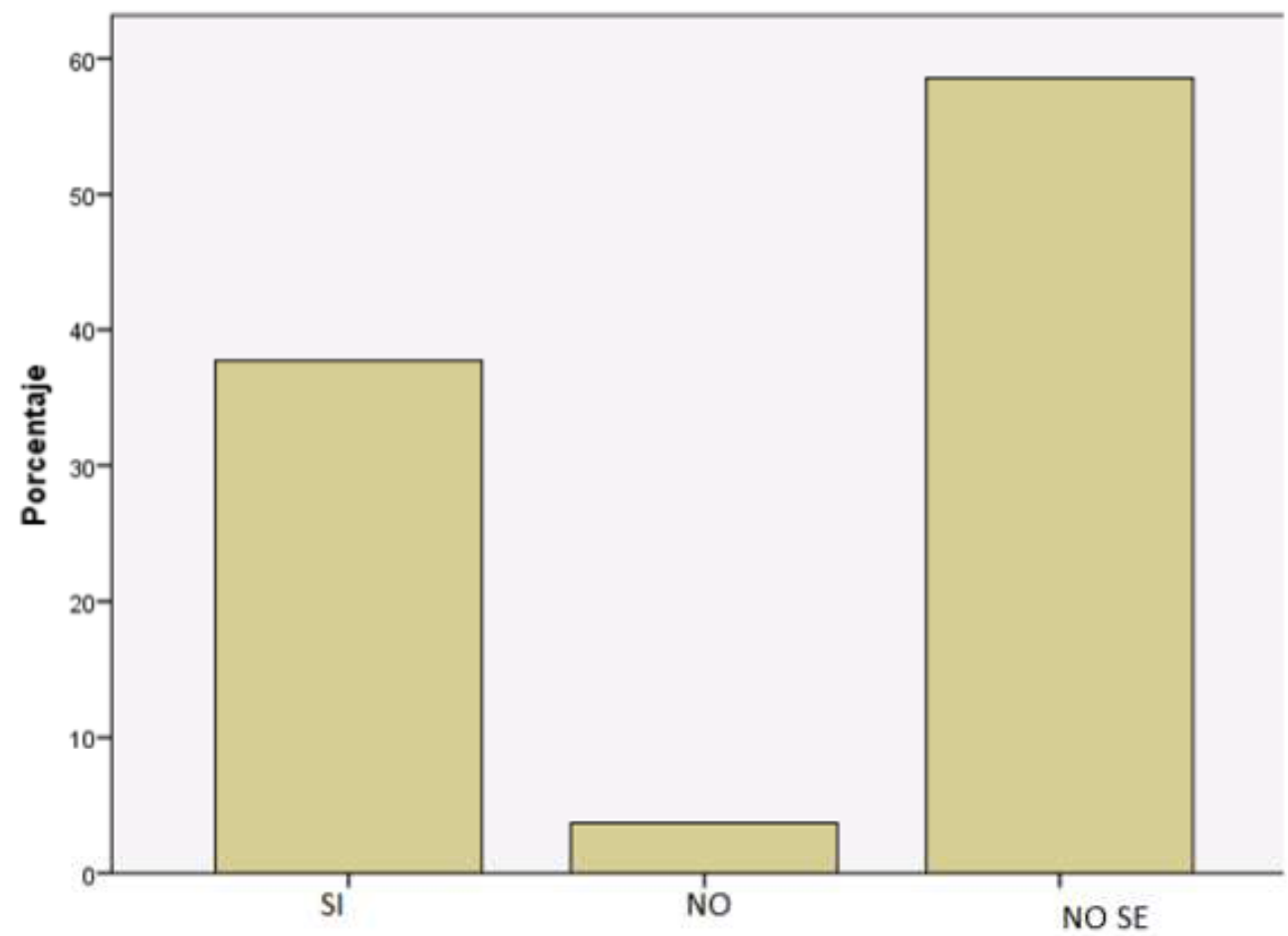


Gráfico 16: El inicio precoz de relaciones sexuales es un factor de riesgo para el cáncer de cérvix?

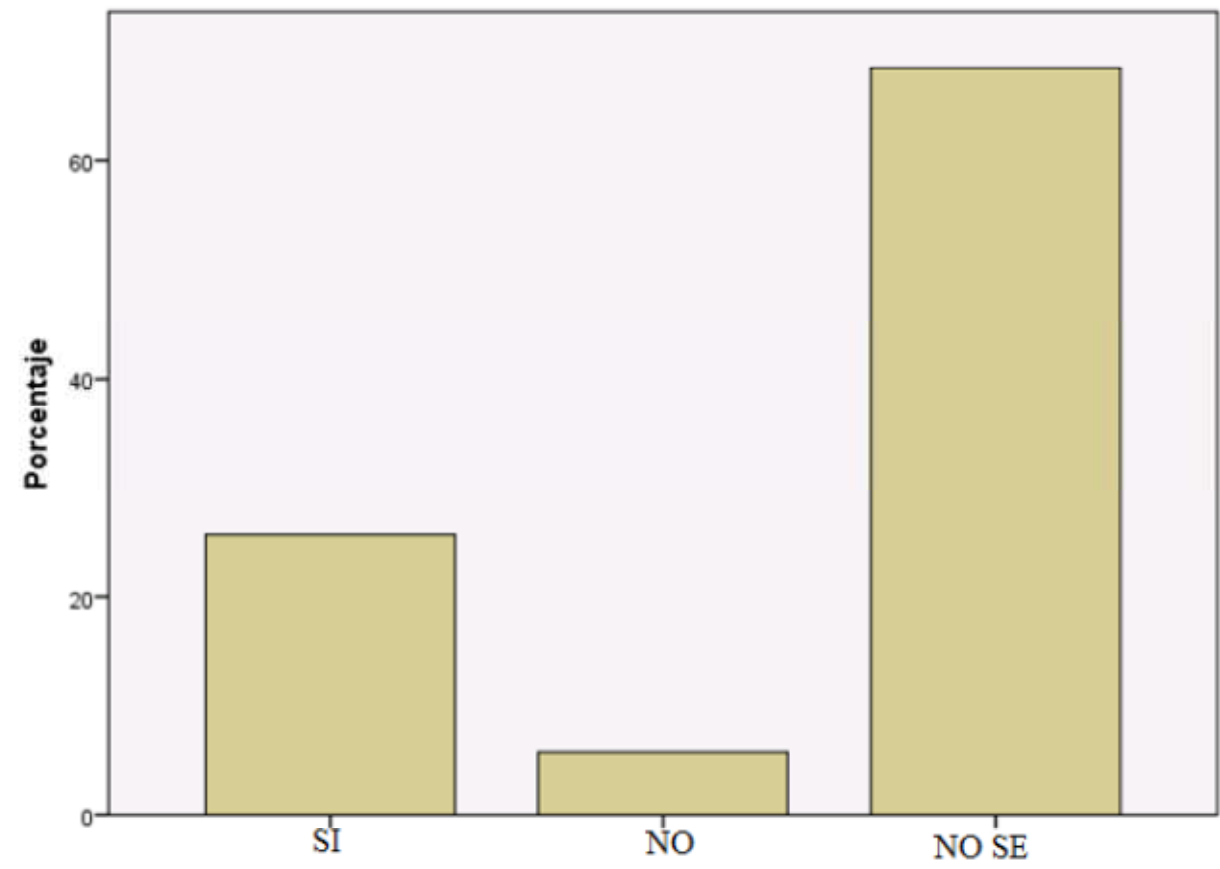


Gráfico 17: La promiscuidad es un factor de riesgo para el cáncer de cérvix?

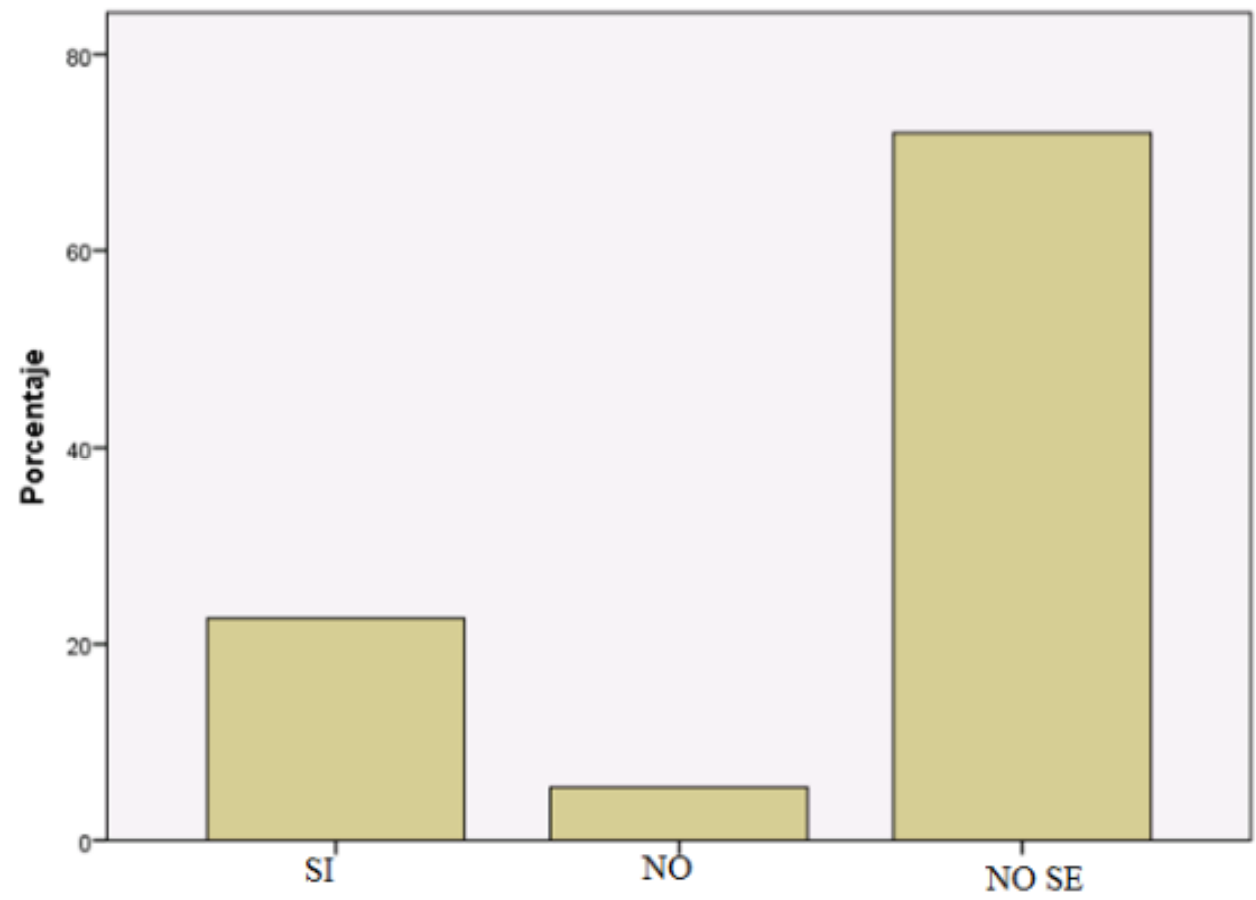


Gráfico 18: El cáncer de cérvix se puede prevenir?

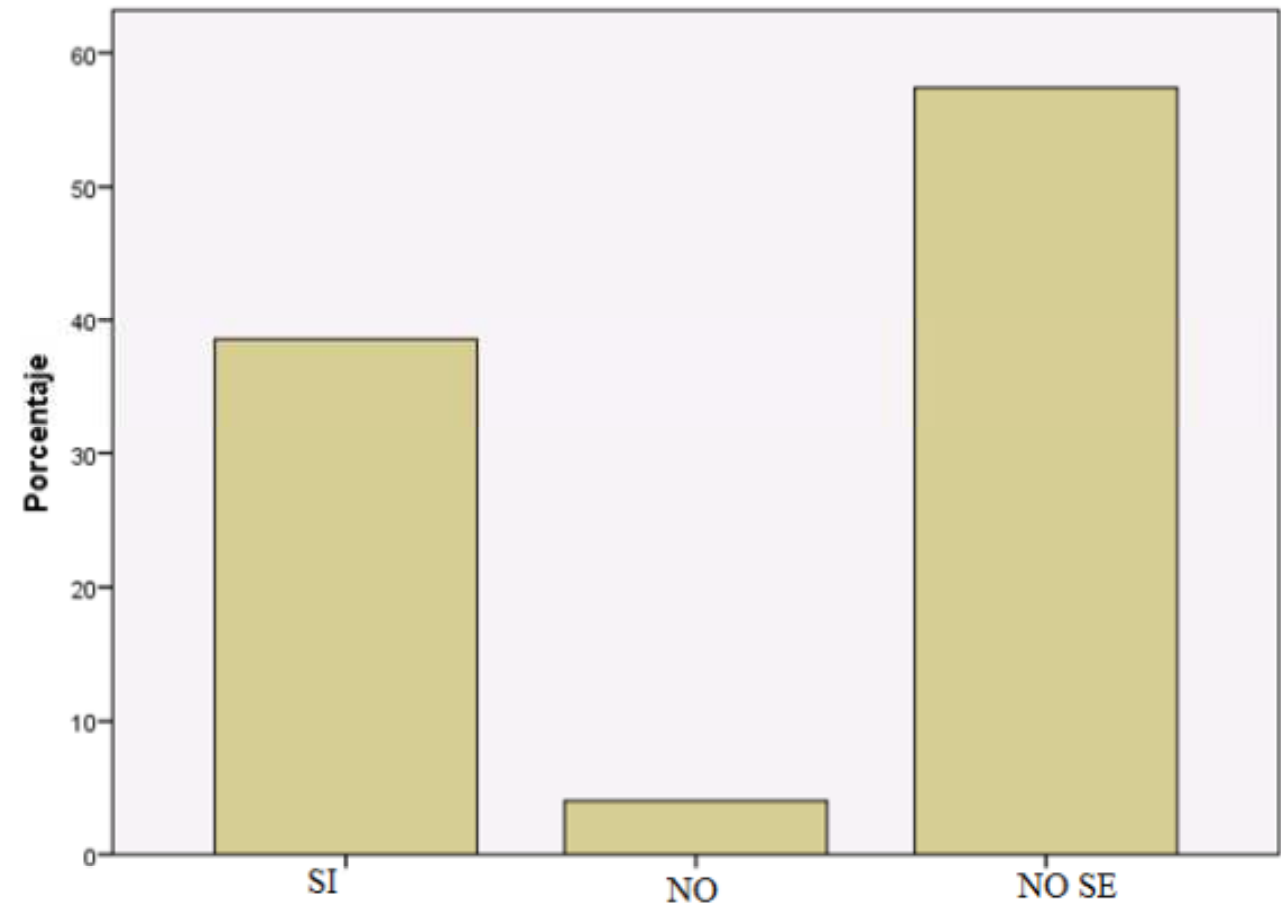
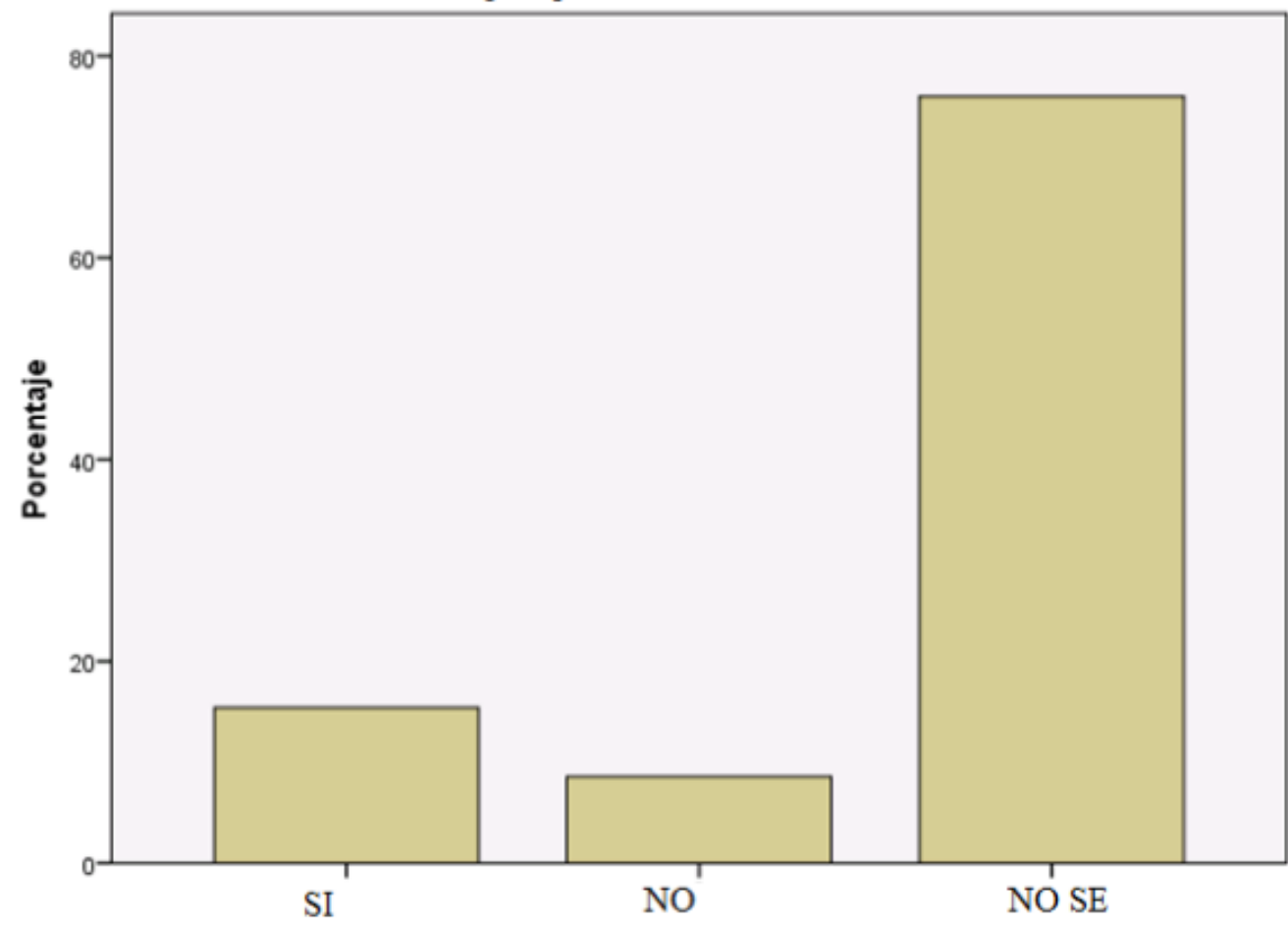


Gráfico 19: Existe una vacuna para prevenir el cáncer de cérvix?



Pudimos observar que no hubo mayor diferencia en cuanto al nivel de escolaridad y el nivel de información sobre los factores de riesgo de cáncer de cérvix.

Tabla 11: Escolaridad con relación a Leer sobre FR de cáncer cérvix				
Recuento				
Escolaridad		Leer sobre FR		Total
		Si	No	
	Primaria Incompleta	0	3	3
	Primaria Completa	1	32	33
	Secundaria incompleta	12	239	251
	Secundaria Completa	3	48	51
	Superior	0	12	12
Total		16	334	350

En relación con el nivel de escolaridad y el nivel de conocimiento entre los distintos factores de riesgo se puede observar que fueron estadísticamente significativas que a menor nivel de instrucción existe un menor conocimiento las siguientes variables: HPV, Tabaco, Preservativo, ACO, Promiscuidad, Inicio precoz de las relaciones sexuales, prevención de cáncer de cérvix y vacunación contra el cáncer de cérvix.

También fue estadísticamente significativa con una p de 0.049 la multiparidad. No así el hecho de haber leído sobre los factores de riesgo para Ca de cérvix con una p de 0.739.

Tabla 12:	Pruebas de chi-cuadrado correlación con escolaridad y conocimiento					
		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Leer	Chi-cuadrado de Pearson	,361 ^a	1	,548		
	Corrección por continuidad ^b	,000	1	1,000		
	Razón de verosimilitudes	,612	1	,434		
	Estadístico exacto de Fisher				1,000	,739
	Asociación lineal por lineal	,353	1	,552		
HPV	Chi-cuadrado de Pearson	21,106 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	18,109	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	25,884	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	20,647	1	,000		
Tabaco	Chi-cuadrado de Pearson	20,145 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	16,859	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	19,015	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	19,707	1	,000		
Condón	Chi-cuadrado de Pearson	12,505 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	10,241	1	,001		
	Razón de verosimilitudes	13,992	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,001	,000
	Asociación lineal por lineal	12,233	1	,000		
Multiparidad	Chi-cuadrado de Pearson	5,436 ^a	1	,020		
	Corrección por continuidad ^b	3,013	1	,083		
	Razón de verosimilitudes	4,661	1	,031		
	Estadístico exacto de Fisher				,049	,049
	Asociación lineal por lineal	5,318	1	,021		
ACO	Chi-cuadrado de Pearson	18,943 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	15,283	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	17,184	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	18,531	1	,000		
HIV	Chi-cuadrado de Pearson	30,441 ^a	2	,000		
	Razón de verosimilitudes	34,810	2	,000		

	Asociación lineal por lineal	27,402	1	,000		
Precoz	Chi-cuadrado de Pearson	27,696 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	24,156	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	32,208	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	27,093	1	,000		
Promiscuida	Chi-cuadrado de Pearson	30,441 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	26,676	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	34,810	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	29,779	1	,000		
Prevención	Chi-cuadrado de Pearson	19,328 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	16,478	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	24,123	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	18,908	1	,000		
Vacuna	Chi-cuadrado de Pearson	21,458 ^a	1	,000		
	Corrección por continuidad ^b	18,211	1	,000		
	Razón de verosimilitudes	21,091	1	,000		
	Estadístico exacto de Fisher				,000	,000
	Asociación lineal por lineal	20,991	1	,000		

En cuanto a la autoevaluación que se realizaron las adolescentes en relación al nivel de conocimiento sobre cada variable se determinó que no existe una correlación estadísticamente significativa en todas las variables excepto en el inicio precoz de las relaciones sexuales que tuvo una p de 0.049.

Tabla 13:	Pruebas de chi-cuadrado correlación con escolaridad y conocimiento					
		Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
HPV	Chi-cuadrado de Pearson	2,741 ^a	1	,098		
	Corrección por continuidad ^b	,952	1	,329		
	Razón de verosimilitudes	2,344	1	,126		

	Estadístico exacto de Fisher				,162	,162
	Asociación lineal por lineal	2,681	1	,102		
Tabaco	Chi-cuadrado de Pearson	5,436 ^a	1	,020		
	Corrección por continuidad ^b	3,013	1	,083		
	Razón de verosimilitudes	4,661	1	,031		
	Estadístico exacto de Fisher				,059	,059
	Asociación lineal por lineal	5,318	1	,021		
Condón	Chi-cuadrado de Pearson	5,924 ^a	1	,015		
	Corrección por continuidad ^b	2,594	1	,107		
	Razón de verosimilitudes	5,640	1	,018		
	Estadístico exacto de Fisher				,064	,064
	Asociación lineal por lineal	5,795	1	,016		
HIV	Chi-cuadrado de Pearson	5,924 ^a	1	,015		
	Corrección por continuidad ^b	2,594	1	,107		
	Razón de verosimilitudes	5,640	1	,018		
	Estadístico exacto de Fisher				,064	,064
	Asociación lineal por lineal	5,795	1	,016		
Precoz	Chi-cuadrado de Pearson	5,436 ^a	1	,020		
	Corrección por continuidad ^b	3,013	1	,083		
	Razón de verosimilitudes	4,661	1	,031		
	Estadístico exacto de Fisher				,049	,049
	Asociación lineal por lineal	5,318	1	,021		
Prevención	Chi-cuadrado de Pearson	5,924 ^a	1	,015		
	Corrección por continuidad ^b	2,594	1	,107		
	Razón de verosimilitudes	5,640	1	,018		
	Estadístico exacto de Fisher				,064	,064
	Asociación lineal por lineal	5,795	1	,016		
Vacuna	Chi-cuadrado de Pearson	2,896 ^a	1	,089		
	Corrección por continuidad ^b	,303	1	,582		
	Razón de verosimilitudes	2,751	1	,097		
	Estadístico exacto de Fisher				,261	,261
	Asociación lineal por lineal	2,833	1	,092		

Tabla 14:Relación de Edad y Escolaridad				
Recuento				
		Escolar		Total
		Primaria	Superior	
Edad	15	12	0	12
	16	5	0	5
	17	8	0	8
	18	9	12	21
Total		34	12	46

Se observó que existe un mayor inicio de vida sexual a la edad de 14 años en las adolescentes que tienen una educación primaria mientras que las que se encuentran con una educación superior su inicio de vida sexual fue a los 17 años.

Tabla 15: Relación IVS y Escolaridad				
Recuento				
		Escolar		Total
		Primaria	Superior	
IVS	11	2	0	2
	12	9	1	10
	13	3	1	4
	14	11	0	11
	15	8	2	10
	16	1	3	4
	17	0	4	4
	18	0	1	1
Total		34	12	46

En cuanto al número de parejas sexuales en relación con el nivel de instrucción pudimos observar que las adolescentes con instrucción primaria tienen 2 parejas sexuales en su mayoría, en comparación con las adolescentes con educación superior quienes tienen en

su mayoría 1 pareja sexual. Con respecto al número de hijos de las pacientes entrevistadas no se encontró diferencia entre los dos grupos quienes en su mayoría tienen de uno a dos hijos.

Tabla 16: Relación Parejas sexualesy Escolaridad				
Recuento				
		Escolar		Total
		Primaria	Superior	
Pare jas	1	12	6	18
	2	14	1	15
	3	6	5	11
	4	2	0	2
Total		34	12	46

Tabla 17:Relación número de hijos y Escolaridad				
Recuento				
		Escolar		Total
		Primaria	Superior	
Hijos	1	16	11	27
	2	16	1	17
	3	2	0	2
Total		34	12	46

En relación a la realización de Paptest en las adolescentes entrevistadas se vio que la mayoría sin importar su escolaridad no se realizan Papanicolaou a pesar de ya haber iniciado su vida sexual.

Tabla 18:Relación de PapTest y Escolaridad				
Recuento				
		Escolar		Total
		1	2	
PapTest	0	31	11	42
	1	3	1	4
Total		34	12	46

CAPITULO V

DISCUSIÓN

El Cáncer del cuello uterino, sigue en nuestro país siendo el más frecuente en términos absolutos, a pesar de que se trata del único tipo de cáncer al que se le han dedicado múltiples campañas de prevención y detección precoz desde hace más de 25 años. Un estudio afirma que la incidencia y mortalidad por cáncer de cérvix han sido débilmente impactadas por los programas de tamizaje y cribado basadas en la citología cervical en países en vías de desarrollo. (Castañeda M, 2000) Por lo que sugieren que para lograr mejores resultados, los programas de tamizaje deberían alcanzar más del 80% de cobertura, con al menos una prueba de cribado en las mujeres de más de 40 años. En contraste a este hallazgo, un estudio realizado por Achutha Menon en Centre for Health Sciences Studies en India, sus resultados revelan que la incidencia del cáncer de cérvix ya sea en su forma invasivo o preinvasivo no disminuyen cuando se realiza solo un screening en toda su vida, encontraron mejores resultados si el Pap Test se realizaba en pacientes con Factores de Riesgo con su respectivo seguimiento. (Thoulaseedharan JV, 2013)

Según la OMS en el mundo se presentan alrededor de 500.000 nuevos casos por año y se producen alrededor de 250.000 muertes por esta causa. En el Ecuador se presentan alrededor de 1200 nuevos casos por año y mueren alrededor de 400 según los datos tomados del INEC y de los diferentes registros de cáncer publicados por los núcleos de SOLCA. Lo interesante de notar es que hoy en día aproximadamente de este número la mitad son infiltrantes y la otra mitad intraepiteliales, y cuando se miran las curvas de

tendencias se observa que desde alrededor del año 1996 se produce una disminución progresiva de la incidencia de las lesiones infiltrantes y un incremento de registro de lesiones intraepiteliales de alto grado. No se sabe exactamente la razón para ello, pero se asume que de alguna forma se ven los resultados de los años de campaña preventiva y de que ha mejorado la capacidad de diagnosticarlo tempranamente.

A pesar de lo anterior seguimos viendo un importante número de casos avanzados y la mortalidad aún es alta, lo que significa que hay un importante grupo de mujeres a las que no han llegado con sus campañas y que la terapéutica actual a pesar de su sofisticación en estos casos no es totalmente efectiva.

La citología cervicovaginal es la herramienta de salud pública que se ha utilizado ampliamente y desde hace tiempo para realizar el tamizaje del cáncer de cérvix; Por lo que es necesario la implementación de un programa de tamizaje de alta cobertura en poblaciones en condiciones de pobreza como en nuestro país, se necesita de importantes recursos de infraestructura, talento humano, capacitación, seguimiento y control de calidad para la realización de un adecuado tamizaje para lograr obtener impacto sobre la incidencia y mortalidad de dicha enfermedad. En un estudio reciente se evaluó el nivel de conocimiento sobre el HPV y el cáncer de Cérvix en Médicos de Fez (Marruecos) en donde se reportó los siguientes resultados; el 25.6% de los médicos sabían cómo realizar un Pap Test, mientras que solo el 7.9% (de todas las mujeres) se realizaban el Tamizaje. La razón principal para no realizar el Pap Test fue la falta de entrenamiento (69%) y por la falta de recursos en un 24%. En cuanto a las respuestas sobre los Factores de Riesgo del Ca de Cérvix, 89% de los participantes afirmaron que el antecedente de familiar

directo con Ca de cérvix es importante como factor de riesgo, mientras que el 100% de los médicos reportaron que las ETS y el tener múltiples parejas sexuales son importantes. El 94% afirmó que el inicio precoz de relaciones sexuales y la presencia de verrugas genitales son factores de riesgo (Berraho M, 2013). Por lo tanto el conocimiento de dichos factores de riesgo están bien establecidos por los médicos pero es necesario trabajar más en la técnica y práctica de la toma de tamizaje.

En un estudio sobre la educación y la incidencia del cáncer en población rural mostró que el riesgo de cáncer cervical está inversamente asociado con el incremento del nivel de educación. El estudio resalta los factores que influyen el camino causal entre la educación y factores de riesgo del cáncer como: factores reproductivos, comportamiento sexual, detección de cáncer y factores demográficos y biológicos incluyendo tabaco, nutrición y balance energético. (Swaminathan M, 2009). Por lo tanto un nivel educativo deficiente lleva a mayor probabilidad a estar expuestos a dichos factores. A nivel nacional, la escolaridad promedio de las mujeres en edad fértil es de 8.7 años, indicador que es bastante regular de acuerdo a las edades actuales de las mujeres, aunque un poco más elevado entre los 20 y 34 años y menor especialmente en aquellas del grupo extremo de 45 a 49 años (ENDEMAIN, 2004). En nuestro estudio encontramos que la mayoría de las adolescentes se encontraban en un nivel de instrucción de secundaria incompleta, razón por la cual sus conocimientos son deficientes, por lo tanto son el grupo más vulnerable y con el que más se debe trabajar y reforzar sus conocimientos para poder lograr tener un impacto positivo sobre la incidencia y mortalidad del cáncer de cérvix.

Características socio demográficas y reproductivas son factores potenciales para el cáncer de cérvix lo cual lo demuestra el estudio corte longitudinal en la India en el que se resalta que el hecho de tener múltiples embarazos, educación baja o nula, fueron encontrados con un alto riesgo estadístico significativo para el cáncer de cérvix. Con este estudio se da una evidencia fuerte para decir que la educación es un factor determinante fundamental junto con las características socio demográficas y reproductivas para el cáncer de cérvix en un ambiente de bajos recursos. (Thoulaseedharan JV, 2013) Por lo tanto el conocimiento público a través de la educación y las mejoras en el estilo de vida pueden jugar un papel importante en la reducción de la alta incidencia de cáncer a nivel mundial.

La literatura reporta que el tener 4 o más hijos es un factor predominante para el cáncer de cérvix. Los resultados de un caso control en Chennai mostraron que la multiparidad (>4 vs. ≤ 2 partos) fue asociado con cáncer de cérvix invasivo (OR=7.3) con pacientes que presentas positivo para HPV. (Jensen KE, 2010). Se puede explicar este resultado al saber que el embarazo induce cambios cervicales lo que puede predisponer a la transformación maligna, la multiparidad puede incrementar el riesgo de cáncer de cérvix al mantener la zona de transición en la región del ectocervix por muchos años, dando una exposición prolongada al HPV y otros cofactores. (Luhn P, 2010)

Para poder reducir la alta incidencia y mortalidad del cáncer de cérvix en nuestro país es importante tener en cuenta que aunque el HPV es el que está relacionado principal mente con este cáncer, no es el único suficiente para su transformación neoplásica. Uno de los factores de riesgo más importantes es el tabaco. En un estudio analizaron los cambios

histológicos que se producen en los tejidos de mujeres fumadoras (Jablonowska D, 2011). El estudio reveló una relación directa entre el consumo de tabaco, infección con HPV y un incremento de la lesión escamocelular intraepitelial de alto grado en imágenes histológicas. En el Ecuador el 8,5% de las mujeres son fumadoras según datos obtenidos por el INEC, y esta cifra está subiendo a comparación de los últimos años, por lo que es fundamental lograr llegar a esta población para que puedan tener un conocimiento amplio sobre este mal hábito y sus riesgos.

La prevalencia de uso de métodos anticonceptivos en el Ecuador, tenía un valor de 33.6% en la encuesta de 1979 y en la ENDEMAIN 2004 alcanza 72.7%, con un incremento en estos últimos 25 años del 116%, esto es algo más que el doble del uso. De la cifra actual, el 58.7% corresponde a métodos modernos y un 14% los métodos tradicionales de menor eficacia (ritmo, retiro y MELA). Además reportaron que el 48.5% del total de mujeres de 15 a 49 años de edad estaba usando un método anticonceptivo en ese momento. Por lo que es importante resaltar que en The Bloomberg School of Public Health, Baltimore, estimaron el riesgo de aparición de nueva DNA de HPV o a su vez la persistencia del mismo en los tejidos en mujeres de 20 a 37 años de Tailandia. El tipo específico de HPV, co-infecciones de tracto genital, uso de anticonceptivo, comportamiento sexual y los resultados de Papanicolaou fueron correlacionados (Marks M, 2013). En los resultados encontraron que las mujeres que usaban ACO al momento del estudio tuvieron menor probabilidad de eliminar su infección con HPV comparadas con las que no las utilizan. Por lo tanto se comprueba que los ACO no aumentan el riesgo de

contraer HPV más bien por su influencia hormonal hacen que las mujeres se vuelvan hospedadoras de dicho virus por más tiempo y de esta manera están expuestos por mayor tiempo a este agente.

CONCLUSIONES

1. Podemos concluir que las adolescentes con menor nivel socioeconómico tienen menor conocimiento sobre los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de cérvix, por lo que su prevención en nuestro país debe enfocarse a garantizar servicios costo efectivos de los programas de detección de cáncer. Éstos deben estar disponibles para estimular la participación masiva de las mujeres desde temprana edad, además de programas de educación a esta población sobre cómo prevenir varios de estos factores de riesgo y así disminuir esta patología. Ciertamente el analfabetismo y la escasa instrucción son parámetros que caracterizan a la pobreza, y en esta condición se juntan muchas desventajas sociales que pueden constituir otros tantos factores de riesgo.
2. Con los resultados obtenidos también podemos concluir que la diferencia entre el nivel educativo y el conocimiento de los factores de riesgo del cáncer de cérvix es estadísticamente significativo. Por lo que se puede decir que ante un menor nivel de educación, menor es el conocimiento de dichos factores. Por lo tanto esta es la población que se encuentra con mayor riesgo al contar con información deficiente lo cual les puede llevar a estar más expuesta a estos factores.
3. Dentro del perfil gineco obstétrico pudimos encontrar que nuestra población es de alto riesgo ya que al observar los resultados de inicio de vida sexual el cual era aproximadamente de 14 años, falta de pruebas de Papanicolaou, múltiples parejas sexuales, la falta de uso de preservativo y el hecho de ya tener un hijo

siendo adolescentes pudimos confirmar que se necesita intervenir en este grupo ya que así se evitaría el futuro desarrollo de esta neoplasia que es una de las más comunes en nuestra sociedad.

RECOMENDACIONES

1. Realizar charlas educativas dirigidas las adolescentes que acuden a las escuelas y colegios, así como al pre adolescente para que puedan reconocer los factores de riesgo y modificarlos a tiempo, así se reducirá la incidencia y mortalidad de esta neoplasia.
2. Implementar el uso del Pap Test para la detección temprana de las lesiones pre malignas del cáncer de cérvix.
3. Realizar programas de información sobre anticoncepción especialmente sobre el uso de preservativo como método de protección contra el HPV el cual resulta en el principal causante de cáncer de cérvix. Además con esto se reduciría la multiparidad la cual es otro factor que juega un rol importante en el desarrollo de cáncer de cérvix.
4. Fomentar la educación completa en todas las adolescentes sin importar nivel socioeconómico o número de hijos.
5. Modificar los programas de prevención secundaria, incluso las formas de comunicación, que pongan la prueba de Papanicolaou al servicio de aquellas mujeres que más lo necesitan.
6. Estrategias de corto y mediano plazo dirigidas a incrementar el aseguramiento y acceso a servicios de salud son fundamentales para aumentar las coberturas de práctica citología de cuello uterino en países en desarrollo.

7. La educación debería abarcar también a personas adultas ya que son ellas quienes al estar bien informados podrían educar a sus menores.
8. Se recomienda formar un comité en donde analicen la estrategia de tamizaje y así determinar en qué parte del proceso se está fallando ya que los resultados dan un impacto deficiente a nivel de la incidencia y mortalidad de cáncer de cérvix.

LIMITACIONES

Las principales limitaciones de nuestro estudio fueron en cuanto a la presencia de las adolescentes en sus camas ya que se encontraban duchándose o en hora de lactancia por lo que debíamos acudir nuevamente a nuevas horas para realizar las encuestas. Además algunas de ellas no podían llenar las encuestas solas ya que se encontraban en su periodo posparto mediato por lo que las realizamos verbalmente y luego pasábamos la información a las hojas, además de algunas adolescentes que en realidad no cooperaban y no terminaban de llenar las encuestas o simplemente no querían realizarlas, esto nos dio como principal limitación el tiempo de realización del estudio ya que invertimos mas días para tomar la muestra que necesitamos.

Otra limitación general que encontramos es que la inferencia estadística sólo puede hacerse para la localidad de Quito, sin embargo, los resultados pueden contribuir a orientar en otros centros de Ecuador el diseño e implementación de programas tendentes a incrementar las coberturas de las campañas de educación teniendo en cuenta que comparten características socioeconómicas y culturales con esta ciudad.

Otra limitación tiene que ver con el hecho de que la información relacionada con ingresos económicos así como las demás respuestas relacionadas con conductas sexuales fueron auto reportadas por las participantes. Por lo que podrían dar una respuesta socialmente deseable.

ANEXOS

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
“NIVEL DE CONOCIMIENTO SOBRE LOS FACTORES DE RIESGO DEL
CÁNCER DE CÉRVIX EN ADOLESCENTES DE 15 A 18 AÑOS
HOSPITALIZADAS EN EL HOSPITAL GINECO OBSTÉTRICO ISIDRO
AYORA EN RELACION CON CARACTERISTICAS SOCIO
DEMOGRAFICAS EN EL AÑO 2013”

ENCUESTA

Código:

Fecha:.....

Edad:.....

Pregunta	SI	No	Cree que su nivel de información sobre la pregunta es:		No Se
Ha leído información sobre los factores de riesgo del cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
El contagio con el papiloma virus es causante del desarrollo del cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
El tabaco está relacionado con el cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
Las mujeres que no utilizan preservativo (condón) presentan mayor riesgo de desarrollar cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
Las mujeres que tienen más de 5 hijos tienen menor riesgo de desarrollar cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
Las mujeres que utilizan anticonceptivos orales presentan mayor riesgo de desarrollar cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
Las mujeres que presentan VIH tienen mayor riesgo de desarrollar			Bueno		
			Mediano		

cáncer de cérvix?			Bajo		
			Ninguno		
El inicio precoz de relaciones sexuales es un factor de riesgo para el cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
La promiscuidad es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
El cáncer de cérvix se puede prevenir?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		
Existe una vacuna para prevenir el cáncer de cérvix?			Bueno		
			Mediano		
			Bajo		
			Ninguno		

A qué edad inicio su vida sexual?:.....

Cuántas parejas Sexuales a tenido?:.....

Usó preservativo con todas sus parejas?: SI NO

Cuántos Hijos tiene?:.....

Número de controles de Papanicolaou:.....

Cuál es el ingreso económico mensual de su familia?

Cuánto gasta aproximadamente en:

Educación:.....

Alimentación:.....

Vivienda:

Otros:

De cuántos miembros está formada su familia?

Hasta qué grado o curso estudió?.....

CONSENTIMIENTO INFORMADO
PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
HOSPITAL GINECO OBSTETRICO ISIDRO AYORA

Fecha.....

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación. Antes de que usted decida participar en el estudio por favor lea este formulario cuidadosamente y haga todas las preguntas que tenga, para asegurarse de que entienda los procedimientos del estudio.

Se realiza una encuesta para analizar el nivel de conocimiento de las adolescentes de 15 a 18 años sobre los factores de riesgo del cáncer de cérvix.

Se mantendrá confidencialidad total en este estudio. No se publicará nombres ni ningún tipo de información personal en los resultados finales del estudio.

Yo.....identificado con cedula de identidad N°he sido informado por las investigadoras Celeste Guerra y Cynthia Cabrera acerca del estudio que se está realizando.

He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables.

Por lo tanto, en forma consciente y voluntaria doy mi consentimiento para que se me incluya en este estudio.

FIRMA DEL PACIENTE: _____

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

BIBLIOGRAFÍA

- Almonte M, Murillo R, Sánchez G.(2009). New paradigms and challenges in cervical cancer prevention and control in latinAmerica;*Salud pública*; México; vol.52 no.6.
- American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2013. Atlanta, Ga: American CancerSociety; 2013
- American Joint Committee on Cancer. Cervix Uteri. In: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010: 395-402.
- Apgar BS, Brotzman G. (2000) HPV testing in the evaluation of the minimally abnormal Papanicolaou smear. *Am Fam Physician*;59:2794-801.
- Arbyn M, Rebolj M, De Kok IM, Fender M, Becker N, Oâ Reilly M, (2009) The challenges of organising cervical screening programmes in the 15 old member states of the european union.*et al. Eur J Cancer*;45(15).
- Benia W, Tellecha G. (2000) Estudio de los factores de riesgo para cáncer de mama y cuello uterino en mujeres usuarias de tres policlínicas barriales de Montevideo: .*RevMed Uruguay* 200;16:101-16
- Bosch FX, Lorincz A, Muñoz N, Meijer CJL, Shah KV. (2004) The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J ClinPathol*;55:244-65
- Bosch FX, Manos MM, Muñoz M, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. (2000) Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective.

International Biological Study on Cervical Cancer (I BSCC) Study Group. J
NatlCancerInst;87:796-802

- Boulet G, Horvath C, Broeck DV, Sahebali S, VandenBogers J. (2007) Human papillomavirus: E6 and E7 oncogenes. Int J Biochem Cell Biol;39:-11.
- Castañeda-Iñiguez MS, Toledo-Cisneros R, AguileraDelgadillo M. (1999) Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. Salud Pública Méx ;40:330-8
- Castellsague X, Munoz N. Chapter 3.(2003) Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis. Role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. J Natl Cancer.
- Castellsague X. (2008); Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. GynecolOncol.
- Clarke B, Chetty R; (2002); Postmodern cancer: the role of human immunodeficiency virus in uterine cervical cancer; *Molecular Pathology*.
- Comino Delgado R, Cararach Tur M, Cortés Bordoy J, Dexeus Trias de Bes S, López García G, Puig-Tintoré LM, et al.(2007) Prevención del cáncer de cérvix uterino, *consenso de la SEGO*. Madrid: Meditex
- Covens A, Rosen B, Murphy J, Laframboise S, DePetrillo AD, Lickrish G, Colgan T, Chapman W, Shaw P. (2001) Changes in the demographics and perioperative care of stage IA(2)/IB(1) cervical cancer over the past 16 years. GynecolOncol. ;81(2):133-137

- Curado MP et al. IX (2007). International Agency for Cancer Research (WHO) and International Association for Cancer Registries; Lyon, France.
- Chemoradiotherapy for cervical cancer metaanalysis collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: systematic review and meta-analysis of individual data from 18 randomized trials. *J Clin Oncol* 2008;26: 5802-5812
- Chiffman M, Kruger Kjaer S. (2003); Natural history of anogenital human papillomavirus infection and neoplasia.
- De la Fuente P. (2005) Patología tumoral del cuello uterino; *Tratado de Obstetricia y Ginecología*. Madrid. Mc.
- De Palo G, Chanen W, Dexeus S. Cuello uterino (2000); Patología y tratamiento del tracto genital inferior. Barcelona. Masson
- DiSaia PJ. (2002). Oncología Ginecológica Clínica. 6ª ed. Madrid, España; Mosby
- Dueñas-González A, Cetina L, Coronel J, Martínez-Baños D. (2010) Pharmacotherapy options for locally advanced and advanced cervical cancer. *Drugs*;70(4):403-432
- Ellerbrock TV, Chiasson MA, Bush TJ, Sun XW, Sawo D, Brudney K, et al. (200) Incidence of cervical squamous intraepithelial lesions in HIV-infected women. *JAMA* ; 283:1031-7.
- Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zurHausen H (2004) Classification of papillomaviruses. *Virology*

- Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. GLOBOCAN (2008), Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10
- Gaffikin L, Ahmed S, Chen YQ; (2003);Risk factors for triage in low-resource cervical cancer screening programs;*International Journal of Obstetrics and Gynecology*.India
- Gastrell FH, McConnell DT. (2001) Human papillomavirus and vulval intra-epithelial neoplasia.
- Grisaru DA, Covens A, Franssen E, Chapman W, Shaw P, Colgan T, Murphy J, DePetrillo D, Lickrish G, Laframboise S, Rosen B. (2003)Histopathologic score predicts recurrence free survival after radical surgery in patients with stage IA2-IB1-2 cervical carcinoma. *Cancer*;97(8):1904-1908
- Hasenyager C.(1999) Knowledge of cervical cancer screening among women attending a university health center. *J Am CollHealth*;47:221-4.
- Hildesheim A, Herrero R, Castle PE; (2001);HPV co-factors related to the development of cervical cancer: results from a population-based study in costa rica., et al.*British Journal of Cancer*. Costa Rica.
- Huh WK. (2002) Human Papillomavirus Infection: A concisereview of natural history. *Obstetrics and Gynecology*
- Iglioni L, Odicino F. (2009) Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix. *Int J GynaecolObstet*;105(2):107-10
- Invasive cervical cancer amoghspanic and non-hispanic women – United States, 1992-1999. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002;51:1067-70.

- Janicek MF, Averette HE. (2001) Cervical cancer: prevention, diagnosis, and therapeutics. *CA Cancer J Clin*;51:92-114.
- Jemal A et al. Cancer Statistics, (2010). *Ca Cancer J Clin* 60:277-300
- Kanodia S, Fahey LM, Kast WM. (2007) Mechanisms used by human papillomaviruses to escape the host immuneresponse.
- Koshiol J, Lindsay L, Pimenta JM, Poole C, Jenkins D, Smith JS. (2008) Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia: a systematic review and meta-analysis.
- Longworth MS, Laimins LA. 2004 ; Pathogenesis of human papillomaviruses in differentiating epithelia. *MicrobiolMolBiolRev* ;68:362-72.
- Man S, Fiander A. (2007) Immunology of human papillomavirus infection in lower genital tract neoplasia. *Best Pract Res ClinObstetGynaecol*;15:701
- Martínez Escoriza JC. (2007) Lesiones precursoras del cáncer ginecológico: cérvix. *ProgObstetGynecol*.
- Martínez A, Martínez P, Díaz I, Carr P, Varona JS, Borrego López JA, Torre. (2010) Analisis de los principales factores de riesgo relacionados con el cancer cervico uterino en mujeres menores de 30 años; *eRev Cubana ObstetGinecol*.v36n.
- McCusker, S. (2013). Gaps in detailed knowledge of human papillomavirus (hpv) and the hpv vaccine among medical students in scotland; *Ginogologyarticl*s.Scotland.

- Mohar A, Frías-Mendivil M, Suchil-Bernal L, MoraMacías T, de la Garza JG. (2000) Epidemiología descriptiva del cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. SaludPúblicaMéx
- Montalvo, E. Coronel, J. Zermeño, A. Cantú, A.Flores, D.Ortega, R. (2011) ;Cáncer cervicouterino;*Instituto nacional de Cancerologia*; Mexico
- Moreno V, Bosch FX, Muñoz N, Meijer CJ, Shah KV, Walboomers JM, et al. (2002) Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. *Lancet*;359:1085-92.
- Motoyama S, Ladines-Llave CA, Luis Villanueva S, Maruo T. (2004) The role of human papilloma virus in the molecular biology of cervical carcinogenesis. *Kobe J Med Sci*;50:9-19.
- Muñoz N, Franceschi S, BosettiC,Moreno V, Herrero R, Smith JS, et al. (2002) Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* ;359:1093-101.
- Murthy NS, Matthew A; (2002); Risk factors for precancerous lesions of the cervix;*EuropeanJournal of Cancer Prevention*.
- Navarrte D, Gallegos R. (2010); Diagnostico y tratamiento de cáncer cervicouterino. Mexico: secretaria de salud.
- Nguyen ML, Nguyen MM, Lee D, Griep AE, Lambert PF. (2003) The PDZ ligand domain of the human papillomavirus type 16 E6 protein is required for E6's induction of epithelial hyperplasia in vivo. *J Virol* ;77:6957-64

- Orr JW Jr. (2001) Radical hysterectomy: lessons in risk reduction. *GynecolOncol.* ;81(2):129-132
- Papanikolau A, Kalogiannidis I, Missalidou D, Goutziolis M, Stamatopoulos P, Makedos A, Vatopoulau a, Makedos G. (2006) Results on the treatment of uterine cervix cancer: ten years experience. *Eur J GynaecolOncol*, 27(6):607-610
- Perea EJ, (2001); Cervicitis. Protocolo S.E.G.O. Departamento de microbiología
- Recalde MR, Mayorga DC. (2010) Cancer de cuello uterino, instituto nacional de enfermedades neoplasicas
- Reimers LL, Anderson WF, Rosenberg PS, Henson DE, Castle PE. (2009) Etiologic Heterogeneity for Cervical Carcinoma by Histopathologic Type, using comparative ag period-cohort models. *Cancer Epidemial Biomarkers Prev.*
- Sanjose S, PalefskyJ; (2002);Cervical and anal HPV infections in HIV positive women and men; *VirusResearch*.
- Satterwit C; (2006) Center for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases. *MMWR*; 55 RR-11.
- Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, EyreHJ, et al. (2002) ACS Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasiaand Cancer. *CA Cancer J Clin.*
- Saw H-S, Lee J-K, Lee H-L, Jee H-J, Hyun J-J. (2001) Natural History of Low-Grade SquamousIntraepithelial Lesion.

- Schlecht NF, Kulaga S, Robitaille J, Ferreira S, SantosM, Miyamura RA, et al. (2001) Persistent human papillomavirusinfection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia.J Am Med Assoc
- Smith J; (2004); Natural history of cervical cancer: even infrequent screening of older women saves lives; Cervical Cancer Prevention Fact Sheet. *Program for Appropriate Technology in Health*. Washington, DC: PATH.
- Smith JS, Herrero R, Bosetti C; (2002);Herpes simplex virus-2 as a human papillomavirus cofactor in the etiology of invasive cervical cancer;*Journalof the National Cancer Institute*.
- Stanley MA. (2011) Human papillomavirus and cervical carcinogenesis. Best Pract Res ClinObstetGynaecol ;15:663-76.
- Szarewski A, Cuzick J; (1999);Smoking and cervical neoplasia: a review of the evidence; *JournalofEpidemiological Biostatistics*.
- Thomas DB, Qin Q, Kuypers J; (2001);Human papillomavirus and cervical cancer in bangkok. ii. risk factors for in situ and invasive squamous cell cervical carcinomas; *American Journal ofEpidemiology*; Bangkok.
- Thun MJ, Apicella LF, Henley SJ.(2000) Smoking vs other risk factors as the cause of smoking-attributable deaths: confounding in the courtroom. JAMA ;284:706-12.
- Tintore, D. L. (2003) *Consenso de papiloma virus Humano*.Sociedad Eapañola de oncologia.

- Uno T, Isobe K, Yamamoto S, Kawata T, Ito H. (2006) Postoperative radiation therapy for carcinoma of the uterine cervix. *Radiat Med*;24(2):91-97
- Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zurHausen TR. (2004) Classification of papillomaviruses. *Virology* ;324:17-27.
- Virus del papiloma humano: aspectos moleculares y cáncer de cérvix; *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología* Vol. 59 No. 4 • 2008 • (310-315)
- Vinoda, J. (2013). Effect of screening on the risk estimates of socio demographic factors on cervical cancer - a large cohort study from rural india; Thulaseedharan; India.
- Walboomers JM. (2000); Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide; *et al. Journal of Pathology* ; EEUU.