

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
(UNAN-MANAGUA)
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



TESIS MONOGRÁFICA PARA OPTAR AL TÍTULO DE DOCTOR EN
MEDICINA Y CIRUGÍA

**Factores de riesgos en mujeres diagnosticadas con lesiones pre
malignas de cuello uterino a través de PAP, atendidas en el
Hospital José Nieborowski, Boaco. Enero 2013-diciembre 2014.**

Autores

*Handrea María Henríquez
Raúl Salvador Ortega Bonilla*

Tutor clínico

*Dr. Holman Miranda
Ginecoobstetra - Hosp. José Nieborowski*

Tutora Metodológica

*Msc. Ximena Gutiérrez
Docente de Investigación , UNAN-Managua*

Diciembre 2015

DEDICATORIA

A nuestros padres:

Mi madre Hedelma Henríquez por su esfuerzo y apoyo incondicional, por su lucha diaria para llevarme hasta ser una profesional, por ayudarme a levantarme cada vez que caía y darme ánimos cuando pensé que no podía.

Mis padres Carlos Ortega y Milagros Bonilla por el regalo de la vida, por todo lo que han hecho por mí por todo el apoyo y confianza.

A nuestro hijo:

Andrés Raúl que nos acompañó desde el vientre en la lucha por llegar a la meta, por ser el motor que nos impulsa diariamente, nuestras ganas de salir adelante, por su paciencia y comprensión de saber que aunque por momentos estamos ausentes siempre está en nuestra mente y corazón.

A nuestras familias:

Por cada granito de arenas que aportaron.

Handrea María Henríquez y Raúl Salvador Ortega Bonilla

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios y a nuestra Virgencita de la Medalla Milagrosa por tantas bendiciones y por darnos esta vocación de servir a quienes nos necesitan.

A cada uno de los pacientes que han estado en nuestras manos por ser el mejor libro de enseñanza por que sin ellos no sabríamos lo que hasta ahora sabemos.

A nuestros maestros por cada aporte académico y por cada consejo sobre la vida que no está plasmado en ningún libro acerca de esta carrera llena de entrega y sacrificios.

A cada una de las personas que de alguna u otra manera han sido parte de nuestra formación.

Handrea María Henríquez y Raúl Salvador Ortega Bonilla

OPINIÓN DE LA TUTORA

El presente estudio titulado: **Factores de riesgos en mujeres diagnosticadas con lesiones pre malignas de cuello uterino a través de PAP, atendidas en Hospital José Nieborowski, Boaco. Enero 2013- diciembre 2014**, realizado por la Bra. Handrea María Henríquez y el Br. Raúl Salvador Ortega Bonilla, aborda una de las problemáticas más sensibles en la mujer, que puede ser prevenible a un bajo costo, si se logran identificar oportunamente los factores de riesgo y se promueve el tamizaje en las mujeres en edad fértil.

Entre los hallazgos más relevantes del estudio, se encontró que el 18% de las mujeres habían iniciado sus relaciones sexuales antes de los 15 años de edad y el 82% entre 15 y 19 años, y cerca del 20% tenía una paridad de 3 o más partos, el 17% tenía 3 o más parejas sexuales. Con relación a la frecuencia del tipo de lesiones tempranas se observó que para NIC I hubo un 28.6%, para NIC II hubo un 38.1%, para NIC III hubo un 13.1% y para ASCUS un 20.2%.

La riqueza de estos resultados y su utilidad, radica en promover intervenciones que incidan en los factores de riesgo, para postergar en las niñas y mujeres el inicio temprano de la actividad sexual, espaciar los nacimientos, así como reducir el número de parejas sexuales. El trabajo realizado por la Bra. Handrea María Henríquez y el Br. Raúl Salvador Ortega es una excelente iniciativa, que contribuirá a mejorar la salud de las mujeres en el municipio de Boaco. Felicidades a ambos, por este esfuerzo, por su entrega, apertura y disciplina ante las exigencias.

Msc. Ximena Gutiérrez Gómez

Magíster Salud Pública Materno-Infantil

Profesora Titular Salud y Sociedad

RESUMEN

Con el objetivo de conocer la frecuencia de factores de riesgo en mujeres diagnosticadas con lesiones pre malignas de cuello uterino a través de PAP, atendidas en el Hospital José Nieborowski, Boaco entre enero 2013 y diciembre 2014, se llevó un estudio descriptivo a través de la revisión de 84 expedientes de mujeres con lesiones pre malignas. Entre los resultados principales se encontró que con respecto a las características sociodemográficas, una quinta parte de las mujeres estudiadas tenía entre 35 a 54 años, casi el 80% era mujeres jóvenes en edad no consideradas como grupos de riesgo de lesiones tempranas. El 98% tenía algún grado de instrucción es decir el factor de riesgo analfabeta no fue prevalente en este estudio, dos terceras parte de las pacientes tenían pareja conviviente, y más del 80% procedía de la zona urbana. En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos, se encontró más del 80% tenían una menarca entre los 10 y 14 años, cerca del 80% inicio sus relaciones sexuales entre los 11 y 15 años, y cerca del 80% tuvo entre 1 y 3 parejas sexuales. Por otro lado cerca del 20% de las mujeres investigadas tenían 3 o más embarazos o partos y cerca del 17% parte de la mujeres presentaban antecedentes de aborto incluso de más de tres abortos. Cerca del 80% de las mujeres habían usado alguna vez anticonceptivos hormonales. Con relación a la frecuencia del tipo de lesiones tempranas se observó que para NIC I hubo un 28.6%, para NIC II hubo un 38.1%, para NIC III hubo un 13.1% y para ASCUS un 20.2%. En general se encontró que hay relación entre el inicio de relaciones sexuales a temprana edad con la aparición lesiones. Por otro lado a mayor número de parejas sexuales es mayor el riesgo de lesión y el grado de lesión.

CONTENIDO

GLOSARIO.....	3
INTRODUCCIÓN	5
ANTECEDENTES.....	7
JUSTIFICACIÓN.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
OBJETIVOS.....	15
Objetivo General.....	15
Objetivos Específicos	15
MARCO TEÓRICO	16
Factores de riesgo de lesiones pre malignas	16
Generalidades sobre lesiones tempranas y cáncer cérvico uterino.....	20
Nomenclatura de las lesiones displásicas.....	25
MATERIAL Y METODO.....	32
Tipo de estudio	32
Lugar y periodo de estudio.....	32
Universo.....	32
Muestra	32
Criterios de selección	33
Técnicas y procedimientos para recolectar la información	34
Técnicas y procedimientos para análisis de la información.....	36
Operacionalización de las variables.....	37

RESULTADOS.....	42
DISCUSIÓN DE RESULTADOS	45
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES	51
BIBLIOGRAFÍA.....	53
ANEXOS.....	56

GLOSARIO

- **ASCUS:** Siglas en inglés de células atípicas escamosas de Significado indeterminado según la clasificación citológica de Bethesda.
- **AGUS:** Siglas en inglés de células atípicas glandulares de significado indeterminado según la clasificación citológica de Bethesda.
- **Cáncer in situ:** Lesión pre maligna que compromete la totalidad del grosor del epitelio y que muestran diversos grados de atipia.
- **CIS:** Carcinoma in situ.
- **Cáncer micro invasor:** Lesión en la cual las células neoplásicas han roto la membrana basal e invaden igual o menos de 3 mm. del estroma, sin compromiso vascular ni linfático.
- **Cáncer Invasor:** Lesión maligna que rompe la membrana basal e invade el estroma o tienen permeación vascular y linfática.
- **Caso probable:** Mujer con resultado Citológico positivo o en la IVA, presencia de lesión aceto-blanca o sospecha clínica de cáncer.
- **Caso definitivo:** Paciente con diagnóstico histológico de NIC II, NIC III o carcinoma invasor de cérvix.
- **Displasia:** Término utilizado según la clasificación histológica recomendada por la OMS, según Reagan para las lesiones pre malignas de cérvix. Se clasifica en displasia leve, displasia moderada y la displasia severa.
- **IVA, IVAA:** Inspección visual con ácido acético. Método para descartar lesiones precursoras de cáncer de cérvix.
- **IVAA Positivo:** Presencia de imagen acetoblanca en el Cérvix, en la inspección visual con ácido acético.
- **LEEP:** Procedimiento de escisión con asa electro quirúrgica.
- **LIE AG:** Lesión intraepitelial escamosa de alto grado, según Bethesda.
- **LIE BG:** Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, según Bethesda.

- **NIC AG:** Neoplasia intraepitelial cervical de alto grado, según Richart. Corresponde a Displasia Moderada, severa y Cáncer in situ.
- **NIC BG:** Neoplasia intraepitelial cervical de bajo grado, según Richart.
- **Papanicolaou (PAP):** Método de estudio citológico utilizado para la detección de enfermedad neoplásica.
- **Papanicolaou positivo:** El resultado del estudio citológico informa ASCUS, PVH, LIE AG, LIE BG o carcinoma invasor.
- **VILI:** Inspección visual con solución de Lugol.
- **VPH:** Virus del Papiloma humano.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico-uterino ha sido y continúa siendo un grave problema de salud pública a nivel mundial. Ocupa el cuarto lugar de frecuencia en mujeres y el séptimo en la población general. Basado en los datos del informe mundial del cáncer de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer “GLOBOCAN 2012”, se estimaron para ese año 528,000 nuevos casos y 266,000 muertes debidas a este tipo de cáncer, representando el 7.5% de todas las muertes por cáncer en mujeres. Casi 9 de cada 10 (87%) muertes por cáncer de útero ocurren en países en vía de desarrollo. [1]

En la región de las América la situación es grave. En el 2012, más de 83.000 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer cérvico uterino y casi 36.000 fallecieron por esta enfermedad. Si se mantienen las tendencias actuales, el número de muertes en esta región aumentará en un 45% en el 2030. Las tasas de mortalidad son 3 veces más altas en América Latina y el Caribe que en Norteamérica, evidenciando enormes desigualdades en salud. La mayoría de las muertes por cáncer cérvico uterino (80%) se producen en América Latina y el Caribe (ALC), donde este tipo de cáncer es el segundo más importante en mujeres de todas las edades, tanto en frecuencia de casos nuevos como de muertes. [1-4]

Según la Oficina Nacional de Estadísticas Sanitarias en Nicaragua (ONE) la tasa de mortalidad por Cáncer Cérvico Uterino para el año 2011 fue de 16.5 x 100,000 MEF. Los SILAIS Granada (28.6), Masaya (22.0), Chinandega (20.6) y Managua (20.3) reportan las tasas de mayor mortalidad por Cáncer cérvico uterino en el 2011. Mientras la tasa cruda de mortalidad para Nicaragua para Cáncer cérvico uterino, se estima internacionalmente en 14.5, en Centroamérica es 10.1 y a nivel mundial de 8.2; para un total de 1.74 millones de mujeres en el país con riesgo de desarrollar cáncer.[5]

Según la OMS, la promoción y educación de la salud deben tener como objetivos garantizar que las mujeres, sus familias y la comunidad en general

comprendan que el cáncer cérvico uterino es prevenible y que es necesario que las mujeres acudan a los servicios de tamizaje, y reciban un tratamiento adecuado en caso de que el resultado sea anormal. En este contexto, para la Organización Mundial de la Salud, el tamizaje seguido del tratamiento de las lesiones precancerosas identificadas, es una estrategia costo-efectiva de prevención con relación al cáncer cérvico-uterino.[2, 6]

El cáncer cérvico uterino tiene como característica fisiopatológica importante un lento, pero progresivo desarrollo. Este padecimiento se desarrolla a partir de lesiones displásicas llamadas Lesiones Intraepiteliales Escamosas y pueden pasar meses o años para que se desarrolle cáncer.[7]

Las lesiones displásicas se caracterizan por ser asintomáticas, en consecuencia el riesgo de desarrollar cáncer cérvico uterino aumenta de manera significativa en las mujeres con factores de riesgo.

Dada la relevancia que tiene el cáncer cérvico uterino en la vida de las mujeres nos planteamos conocer los factores de riesgos presentes en mujeres en las que se detectó lesiones pre malignas de cuello uterino a través de PAP, que fueron atendidas en Hospital José Nieborowski de la ciudad de Boaco en el periodo de enero a diciembre 2014.

ANTECEDENTES

Cordero y colaboradores publicaron en el 2015 que tuvo por propósito relacionar diferentes factores de riesgo de cáncer cérvico uterino en un grupo de mujeres, con el resultado de su citología. Los autores realizaron un estudio, analítico, retrospectivo, de casos y controles, en el Hospital General Docente “Leopoldito Martínez” de Cuba, desde enero del 2011 hasta diciembre 2012. El grupo de estudio quedó constituido por 500 pacientes de la consulta de patología de cuello y el grupo control lo formaron otras 500 mujeres con citología negativa, de la misma edad y consultorios de las pacientes del grupo estudio. Entre los principales hallazgos los autores indican que se evidenció significativamente la relación existente entre: relaciones sexuales con la menstruación, relaciones sexuales anales, antecedentes de infecciones de transmisión sexual, antecedentes obstétricos de partos y abortos provocados, partos en la adolescencia, utilización de anticoncepción oral, hábito de fumar y la susceptibilidad genética: y la citología cervical alterada.[8]

Días y colaboradores publicaron un estudio en el 2014, cuyo objetivo fue identificar la presencia de algunos factores de riesgo de Cáncer de cérvix en mujeres de un Grupo Básico de Trabajo con citologías normales. Los autores llevaron a cabo un estudio observacional descriptivo, en mujeres pertenecientes al Grupo Básico de Trabajo 1 del Policlínico Docente "Tula Aguilera", del municipio Camagüey Cuba, desde septiembre a diciembre del año 2011. De las 997 mujeres registradas en las Historias Clínicas de Salud Familiar, se seleccionaron 191 utilizando el Programa EPIDAT, por muestreo aleatorio simple. Los autores encontraron que predominó el grupo de edades entre 35-39 años con un 24,0 %, el 90,0 % comenzaron a tener relaciones antes de los 20 años, el 64,3 % tuvieron tres y más compañeros sexuales, 70,7 % padecieron de infección vaginal. Los autores concluyeron que fue evidente, la presencia elevada de factores de riesgo de cáncer del cérvix en las mujeres estudiadas.[9]

Lau y colaboradores publicaron en el 2012 una investigación cuyo objetivo fue hallar la correlación cito-histológica, categorizar los grados de lesión y caracterizar el grupo de pacientes. Los autores llevaron a cabo un estudio retrospectivo a pacientes atendidas en la Clínica de Especialidades Médicas de Bayamo Cuba con lesiones pre-invasivas del cuello uterino desde enero del 2010 a junio del 2011. El universo fueron 246 citologías anormales y la muestra 89 resultados histológicos con cualquiera de los tres grados de neoplasia intraepitelial cervical obtenidos. Los autores encontraron que predominaron las neoplasias intraepiteliales cervicales grado I en los resultados citológicos e histológicos. La mayoría de las pacientes estaban en el grupo de 25 a 39 años. La sexarquia precoz y la evidencia del virus del papiloma humano (VPH) fueron muy frecuentes. La correlación de la citología y la histología en el diagnóstico hallada fue del 64,1 %, con una sensibilidad del 90,3 % y una especificidad del 79,3 %. Los autores concluyeron que la correlación diagnóstica entre la citología y la histología fue efectiva.[7]

Grisales y colaboradores publicaron en el 2009 una investigación con el objetivo de determinar la prevalencia de las anomalías de células epiteliales escamosas y su asociación con los factores de riesgo descritos. Los autores realizaron un estudio transversal en 739 mujeres, seleccionadas en forma aleatoria. La información se recolectó mediante la citología y un cuestionario previamente validado. Los autores encontraron que la prevalencia del evento fue de 15,8%. Entre las mujeres con citología anormal, 10% presentó células escamosas atípicas de significado indeterminado; 3,9%, lesión escamosa intraepitelial de bajo grado, y 1,9%, lesión escamosa intraepitelial de alto grado. La regresión logística ajustada sugirió que los antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, una citología anormal y tener dos o más parejas regulares/ocasionales durante la vida se asocian con la presencia del evento. Los autores concluyeron que La relación de anomalías de células escamosas con conducta sexual refleja la asociación

entre el virus del papiloma humano y lesiones preneoplásicas de cáncer de cuello uterino.[10]

Alaníz y colaboradores publicaron en el 2009 un estudio con el propósito de describir los factores de riesgo para el desarrollo de la displasia leve cervical. Los autores estudiaron a 100 pacientes femeninas referidas a la Clínica de Displasias del Hospital de Ginecología y Obstetricia Tlatelolco del Instituto Mexicano del Seguro Social por el reporte de citología cérvico vaginal anormal, a las cuales se les realizó su historia clínica con interrogatorio dirigido a los factores de riesgo, toma de Papanicolaou, calificándose con el índice colposcópico de Reid y con biopsia dirigida del cérvix uterino con el diagnóstico confirmatorio de displasia leve por biopsia cervical. Los autores encontraron que la edad promedio de las pacientes fue de 36.94 años con un rango de 20 a 66 años. El inicio de la vida sexual fue en promedio a los 19.25 años con \pm DE 3.9 y con un rango de 11 a 30 años. El número de parejas sexuales que tuvieron estas pacientes fue en promedio de 2.57 con \pm DE de 2.4 y con un rango de 1 a 20 y con un tiempo promedio de vida sexual activa de 17.82 años \pm DE 9, con un rango de 1 a 52 años. La edad en que se presentó el primer embarazo fue en promedio de 20.82 años \pm DE 4, con rango de 11 a los 40 años, siendo más frecuente entre los 10 a 20 años. Con respecto al encontraron que las No fumadoras fueron 55 (55%) y las fumadoras fueron 45 (45%), de las cuales tuvieron un promedio del hábito en 19.7 años con \pm DE 4.6.El diagnóstico llevado a cabo en todas las pacientes fue realizado por colposcopia con biopsia dirigida, confirmándose el diagnóstico definitivo por reporte histológico de displasia leve cervical por infección del virus del papiloma humano. Los autores concluyeron que el inicio de la vida sexual activa a corta edad, así como el tener múltiples compañeros sexuales, el tener un embarazo a corta edad y el hábito de tabaquismo en forma crónica son los factores indirectos para el desarrollo de la displasia leve cervical y que el tipo de virus del papiloma humano con que se infecten estas pacientes es el factor

directo para generar el cáncer invasor. Es una enfermedad con historia natural de larga evolución, crónica, de transmisión sexual y de origen multifactorial.[11]

Rossel y colaboradores publicaron en el 2007 realizaron un estudio de casos y controles pareado 1:1 para establecer los factores de riesgo de cáncer cérvico uterino en el Distrito “Joaquín de Agüero” del municipio Camagüey Cuba, desde octubre de 2002 hasta abril de 2004 en pacientes diagnosticados con dicha afección. Fueron estudiados 31 casos y 31 controles a partir de los registros oficiales de citologías orgánicas anormales del distrito y los expedientes clínicos de los Hospitales Gineco-obstetricia y Oncológico de Camagüey, complementados con una encuesta. Los autores encontraron que el 51.62 % (OR=5.547, P<0.0034) de los casos tenía nivel escolar bajo, el 96.78 % (OR=32.000, P<0.00002) tuvo tres o más compañeros sexuales y el 48.38 % fumaba (OR=3.214, P<0.0352). También fueron factores de riesgo las primeras relaciones sexuales en la adolescencia (OR=4.552, P<0.0012) y haber tenido tres o más partos (OR=10.47, P<0.0012), no se presentaron de igual forma el uso de anticonceptivos orales (P<0.3113) y el papiloma viral humano, influidos probablemente por el azar.[12]

Sierra y colaboradores publicaron una investigación en el 2006 con el objetivo de evaluar el papel de los principales factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado en mujeres del Departamento del Cauca, Colombia. Después de la firma de un consentimiento informado, las mujeres fueron encuestadas para la obtención de datos socio-demográficos y de estilo de vida. Adicionalmente, de cada mujer se obtuvo una biopsia cervical para diagnóstico histopatológico (casos) y una muestra de células exfoliadas (casos y controles) para posterior extracción de ADN y detección de papilomavirus (VPH) por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Un total de 98 casos y 109 controles, apareados por edad y procedencia, fueron reclutados para este estudio. Los autores encontraron asociación entre VPH y el riesgo de neoplasia cervical (OR=19,0; IC95%=8,20-44,2). Los datos sugieren que la multiparidad

(OR=4,1; IC95%=1,62-10,6) y la exposición a carcinógenos presentes en el humo de leña (OR=7,3; IC95%=3,00-19,4) son importantes co-factores de riesgo dada la presencia de VPH. [13]

Salas y colaboradores publicaron una investigación en el 2006, cuyos objetivos fueron determinar la prevalencia y los factores de riesgo asociados a cáncer cérvico uterino en las mujeres que acudieron al Hospital Central de Chihuahua México, en el 2004. Los autores llevaron a cabo un estudio observacional, transversal. Se recabó información demográfica, antecedentes clínicos y factores de riesgo. Las muestras fueron procesadas por un citotecnólogo y corroboradas por un patólogo, ambos ajenos al objetivo del estudio. Se definió como caso positivo a diagnósticos de NIC I, II, III, cáncer in situ y maligno no especificado. Resultados: Se incluyó en el estudio a 2 602 mujeres entre edades 13 a 80 años, el 28,8% de ellas acudía por primera vez al examen. La prevalencia de positividad fue 142 (5,46%); la NIC I fue la de mayor prevalencia (128 ; 90,1%). [14]

Estudios realizados en Nicaragua

Bermúdez y colaboradores publicaron en el 2015 con el propósito de determinar las pruebas de detección del cáncer cérvico uterino, la frecuencia de cambios celulares del cérvix sospechosas, y asociadas al virus del papiloma humano en mujeres atendidas en consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque. La muestra fue de 83 mujeres (45.8%) con PAP positivo y diagnosticadas con VPH. Según los resultados las pruebas de diagnóstico utilizadas fueron citológicos (PAP) y biopsia por conización mediante asa diatérmica con un 100%. No se realizaron métodos moleculares para la detección del virus. Los cambios morfológicos obtenidos a partir de citología cervical y biopsia fueron la lesión de bajo grado o NIC I con el 14% detectado mediante colposcopia y para condiloma un 11% a través de biopsia. Las lesiones escamosas de alto grado, se obtuvo un 33% para NIC III mediante biopsia por asa diatérmica. En el caso de

ASCUS se detectaron en un 22% a través de PAP. Se observó que la mayor prevalencia de VPH fue en los métodos de diagnóstico más utilizados son los cito-histológicos, y la lesión escamosa de alto grado con mayor porcentaje.[15]

El Centro de Mujeres Ixchén en su reporte de los resultados de su programa de prevención del cáncer cérvico uterino a nivel nacional para el año 2008, señala que dividiendo los diagnósticos obtenidos del PAP por grupo de edad para las 4,432 mujeres con diagnósticos positivos, se encontró más diagnósticos de VPH o NIC I entre los grupos en general, con mayor concentración de este tipo de diagnósticos entre mujeres con 12 a 24 años de edad. De entre las 63 mujeres con Carcinomas invasores, la mayoría se presentó entre mujeres de 50 años o más de edad. [16]

JUSTIFICACIÓN

El cáncer cérvico uterino constituye una de las entidades con más impacto y repercusión sobre la salud de las mujeres y sus consecuencias sociales, humanas y económicas lo convierten en una preocupación para los sistemas de salud [17, 18], principalmente en los países subdesarrollados y Nicaragua no es la excepción [5]. El cáncer cérvico-uterino es la primera causa de muerte por neoplasias malignas en la población de mujeres, a pesar de que se han realizado esfuerzos para su control no se reduce la tendencia de morbilidad y mortalidad por esta enfermedad.[6, 19, 20]

Considerando la magnitud que el cáncer cérvico uterino tiene en las mujeres y sus familias, así como a la diversidad de factores relacionados a este que se evidencian en los diferentes estudios, se plantea la presente investigación con el fin de identificar los factores de riesgos que afectan a las mujeres del Departamento de Boaco, para contribuir a su modificación.

El contar con un mejor conocimiento sobre los factores de riesgos en nuestra población permitirá modificar y mejorar los procesos educativos dirigidos a las mujeres y esto impactará a su vez en un incremento en la cobertura de los programas de prevención y detección temprana de las lesiones pre malignas y de cáncer cérvico uterino que se impulsan en nuestras unidades de salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cérvico uterino es una de las principales causas de mortalidad en las mujeres de América Latina y del Caribe. Si se mantienen las tendencias actuales, el número de muertes por cáncer cérvico uterino en las Américas aumentará hasta más de 51.500 en el 2030, por lo que dada su magnitud y trascendencia en la vida de las mujeres, en particular las que fueron atendidas el Hospital José Nieborowski nos planteamos el siguiente problema:

¿Cuáles son los factores de riesgos presentes en mujeres diagnosticadas con lesiones pre malignas de cuello uterino a través de PAP, que fueron atendidas en Hospital José Nieborowski, Boaco, en el período de enero 2013 a diciembre 2014?

OBJETIVOS

Objetivo General

Conocer los factores de riesgos presentes en mujeres diagnosticadas con lesiones pre malignas de cuello uterino a través de PAP, que fueron atendidas en Hospital José Nieborowski, Boaco, en el período de enero 2013 a diciembre 2014.

Objetivos Específicos

1. Describir las principales características sociodemográficas de las mujeres en estudio.
2. Reconocer los factores de riesgo relacionados con los antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres en estudio y su asociación con el tipo de lesión pre maligna.
3. Identificar los factores de riesgo relacionados con los antecedentes personales patológicos y no patológicos de las mujeres en estudio y su asociación con el tipo de lesión pre maligna.
4. Describir el tipo de lesión displásica (pre maligna) de cérvix más frecuente presentes en las mujeres del estudio.

MARCO TEÓRICO

Factores de riesgo de lesiones pre malignas

La evidencia epidemiológica sugiere, desde hace varios años, que el cáncer cervical se comporta como una enfermedad de transmisión sexual por lo que sus factores de riesgo tienden a ser similares a los de este grupo de enfermedades, es decir, el inicio de relaciones a edad temprana, promiscuidad, bajo nivel socioeconómico, paridad, edad del primer parto, inmunosupresión, uso de anticonceptivos orales (ACO), déficit nutricional, tabaquismo y antecedentes de infecciones de transmisión sexual (ITS) provocadas por virus del herpes simple tipo 2, Chlamydia trachomatis, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus del papiloma humano (VPH), este último considerado un potencial cofactor en la génesis del cáncer cervical. Por otro lado se ha demostrado que los factores de riesgo de lesiones pre malignas son los mismos que los factores de riesgo de cáncer de útero. [2, 6, 21]

Infección por VPH [22-24]

Se ha demostrado que la infección por el papilomavirus humano (VPH) es la causa necesaria, pero no la única suficiente, del cáncer cérvico uterino. La gran mayoría de las mujeres infectadas por algún tipo de VPH oncógeno nunca presenta cáncer cérvico uterino:

Esto sugiere que otros factores adicionales que actúan conjuntamente con el VPH influyen en el riesgo de aparición de la enfermedad. Cofactores como la paridad, el uso de anticonceptivos orales, el tabaquismo, la inmunosupresión particularmente la relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la infección por otras enfermedades de transmisión sexual y la desnutrición 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 cérvico uterino es poco clara aún. 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 cérvico uterino.

cervarix 6,11,16,18

Acción de la infección por el VPH

gardasil 16,18,31,33,45

Si bien existen más de 50 tipos del VPH que infectan el aparato genital, se han identificado 15 de ellos (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) como tipos oncogénos de alto riesgo vinculados al cáncer cérvico uterino. Un análisis de los datos compartidos de 11 estudios de casos y testigos de nueve países (todos menos dos, países en desarrollo), que incluyen a 1.918 mujeres con cáncer cérvico uterino, reveló que ocho tipos—16, 18, 31, 33, 35, 45, 52 y 58—daban razón del 95 por ciento de los cánceres cérvico uterinos.² El tipo 16, el de mayor prevalencia, respondía por el 50 a 60 por ciento de los casos de cáncer cérvico uterino. El VPH 18, segundo en orden de prevalencia, daba cuenta de un 10 a 12 por ciento.³ En los diferentes países y regiones varían los tipos de VPH de alto riesgo que tienen mayor prevalencia. El VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más comunes. Sin embargo, la infección desaparece o se torna indetectable en uno o dos años en la gran mayoría de los casos. Por ejemplo, entre una cohorte de mujeres universitarias seronegativas al VPH, el 46 por ciento contrajo una infección por el VPH dentro de los tres años. Después de una mediana de seguimiento de 60 meses, la mayoría de estas infecciones por el VPH no progresaron a lesiones cervicales.

Paridad elevada [18, 25]

Un cofactor 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 cérvico uterino que aquellas que nunca habían dado a luz; las mujeres con siete partos o más, presentaron un riesgo 3,8 veces mayor.⁵ Otros estudios corroboran esta relación positiva encontrada entre la paridad elevada y el cáncer cérvico uterino.^{6,7} El motivo fisiológico de esta asociación está poco claro; las posibilidades incluyen factores hormonales vinculados al embarazo o traumatismo cervical asociado con el parto.

El uso prolongado de anticonceptivos orales [18, 25-27]

Las investigaciones indican que hay una relación potencial a largo plazo entre el uso prolongado de anticonceptivos orales y la aparición de cáncer cérvico uterino. Un análisis de los datos compartidos de diez estudios de casos y testigos, de mujeres 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 cérvico uterino en las mujeres infectadas con el VPH.

Otros cofactores [2, 21]

- El tabaquismo parece estar firmemente asociado con la aparición de lesiones cervicales pre cancerosas y cáncer. El tabaquismo se encuentra entre los cofactores ambientales más uniformemente identificados con la probabilidad de influir en el riesgo de padecer cáncer cérvico uterino; los estudios revelan que el riesgo para las fumadoras actuales al menos duplica el de las no fumadoras.
- Las mujeres infectadas por el VIH contraen más fácilmente los tipos del VPH de alto riesgo y tienen mayor probabilidad de presentar lesiones pre cancerosas (y de aparición más rápida), que las mujeres seronegativas para VIH, del mismo grupo etario. Sin embargo, hasta la fecha, está poco claro la

magnitud del incremento del riesgo de cáncer cérvico uterino entre estas mujeres.

- Las mujeres con coinfección por el VPH y otro agente de transmisión sexual, como **Chlamydia trachomatis o virus-2 de herpes simple (HSV-2)**, tienen mayor probabilidad de presentar cáncer cérvico uterino que las mujeres sin coinfecciones. Un análisis compartido de siete estudios de casos y testigos, que examina el efecto de la infección con HSV-2 en la etiología del cáncer invasivo del cuello uterino, encontró que entre las mujeres con seropositividad para el ADN de VPH, el HSV-2 se asociaba a un **riesgo unas tres veces superior** de presentar cáncer cérvico uterino, después del ajuste para posibles variables de confusión.
- Se considera que una baja condición socioeconómica es un factor de riesgo de numerosos problemas de salud, incluido el cáncer cérvico uterino; en particular, en entornos de bajos recursos. Las mujeres con una baja condición socioeconómica a menudo tienen bajos ingresos, limitaciones para acceder a los servicios de atención de salud, nutrición deficiente y escasa concientización acerca de los temas de salud y de una conducta preventiva. Todos estos factores pueden hacerlas más proclives a enfermarse o a padecer enfermedades que pueden prevenirse, como el cáncer cérvico uterino.
- Si bien algunos investigadores han postulado que las prácticas higiénicas deficientes o las malas condiciones higiénicas pueden aumentar el riesgo de infección por el VPH o de cáncer cérvico uterino, no existen pruebas uniformes que sustenten esta aseveración.

Generalidades sobre lesiones tempranas y cáncer cérvico uterino

Anatomía del cérvix [7, 28]

El cuello uterino abarca una tercera parte del útero, es relativamente estrecho y cilíndrico, y en mujer adulta no embarazada tiene 2.5 cm de longitud aproximadamente. Con finalidades descriptivas, se describen dos partes: una parte supra vaginal entre el istmo y la vagina y una parte vaginal, la cual protruye dentro de la vagina. La parte vaginal redondeada envuelve el orificio externo del útero y esta envuelta a su vez por un espacio estrecho, el fórnix del vaginal.

La porción del cuello uterino exterior al orificio externo se llama ectocérvix. Es la parte más fácilmente visualizable en la exploración con espéculo. La porción del cuello uterino superior al orificio externo se denomina endocérvix. El conducto endocervical, que atraviesa el endocérvix, conecta la cavidad uterina con la vagina y se extiende del orificio interno al externo. La parte superior de la cavidad vaginal que rodea la porción vaginal se denomina fondo de saco vaginal. El cuello está soportado por dos ligamentos: los cardinales o de Mackenrodt que se extienden del cérvix a las paredes laterales de la pelvis y los ligamentos úterosacrales. Las relaciones anatómicas del cérvix incluyen anteriormente el espacio retrovesical, posteriormente los espacios entre el cuello y el recto y lateralmente los ligamentos cardinales.

La irrigación del cérvix está dada principalmente por la arteria Cérvico-vaginal rama de la arteria uterina, rama de la ilíaca interna, rama de la ilíaca común, rama de la aorta abdominal. El drenaje linfático está dado en el orden: Ilíacos externos, mesentéricos inferiores y sacrales. El estroma del cuello uterino consiste en un tejido fibromuscular denso atravesado por la trama vascular, linfática y nerviosa del cuello. La vascularización arterial del cuello uterino procede de las arterias ilíacas internas, a través de las ramas cervicales y vaginales de las arterias uterinas. Las ramas cervicales de las arterias uterinas descienden por las paredes laterales

del cuello uterino en posición de las 3 y las 9 del reloj. Las venas del cuello corren paralelamente a las arterias y desembocan en el plexo venoso hipogástrico. Los vasos linfáticos del cérvix desembocan en los ganglios ilíacos comunes, externo e interno, obturador y parametriales. La inervación del cuello uterino procede del plexo hipogástrico. El endocérvix tiene terminaciones nerviosas sensitivas extendidas, que son escasas en el ectocérvix.

El cérvix o cuello es la porción inferior del útero, se diferencia del cuerpo en diversas formas tales como:

1. Diferencia en proporciones de músculo liso: El cuerpo del útero tiene 90% de músculo liso y 10% de colágeno, el cérvix al contrario posee 90% de colágeno y 10% de músculo liso

2. Diferencia epitelial: El cuerpo está cubierto por un epitelio glandular denominado endometrio, el cérvix por el contrario está cubierto por dos epitelios en su parte supra vaginal por un epitelio glandular con criptas productoras de moco y en su parte vaginal por un epitelio plano estratificado no queratinizado continuación del epitelio vaginal.

El cuello uterino está recubierto por el epitelio escamoso estratificado y por el epitelio cilíndrico. Estos dos tipos de epitelio confluyen en la unión escamoso cilíndrica. El ectocérvix está recubierto en gran parte por el epitelio escamoso estratificado no queratinizante que contiene glucógeno. Es opaco, tiene muchas capas celulares. Durante la inspección visual es de color rosado pálido. Presenta, en el fondo, una única capa de células basales redondas, con un núcleo grande de coloración oscura y poco citoplasma en la membrana basal, que separa el epitelio del estroma subyacente. Las células basales se dividen y se diferencian para formar las capas celulares parabasales intermedias y superficiales. De la capa

basal a la superficial, las células aumentan el tamaño de su citoplasma mientras se reduce el de su núcleo. Las células de las capas intermedia y superficial contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe intensamente de color pardo-caoba o negro tras aplicar la solución yodo yodurada de Lugol. Sin embargo, después de la menopausia, las células del epitelio escamoso no maduran más allá de la capa parabasal y no se acumulan en capas múltiples de células superficiales e intermedias.

En consecuencia, el epitelio escamoso se vuelve delgado y atrófico. Así que aparece pálido y frágil, con manchas petequiales subepiteliales, por ser muy propenso a los traumatismos.

3. El epitelio cilíndrico (a veces denominado epitelio mucíparo o glandular) cubre el conducto endocervical. Está compuesto de una única capa de células altas, con núcleos de tinción oscuros. A la inspección visual, aparece como una zona granular, su color es rojizo, pues una sola y delgada capa celular permite que aparezca la coloración del estroma subyacente. También forma invaginaciones en el estroma cervical, dando lugar a la formación de criptas endocervicales (a veces llamadas glándulas endocervicales). Las células del epitelio cilíndrico secretan moco que permite lubricar el cuello y la vagina. En su límite superior se fusiona con el epitelio endometrial en el cuerpo del útero y en su límite inferior se fusiona con el epitelio escamoso en la unión escamoso cilíndrica. El crecimiento localizado del epitelio cilíndrico, en forma de pólipo, puede verse a veces como una masa rojiza que sobresale por el orificio externo. El epitelio cilíndrico no produce glucógeno y no cambia de color k, tras aplicación de Lugol, o retiene una leve capa de la solución yodo yodurada.

Enfermedad neoplásica [7, 18]

Las enfermedades neoplásicas abarcan un grupo de más de cien enfermedades en las cuales las células en una parte del cuerpo comienzan a crecer sin control, esto

comúnmente denominado “cáncer”. Aunque existen muchos tipos de cáncer, todos comienzan debido al crecimiento sin control de las células anormales. Las neoplasias tanto benignas como malignas consisten en células que se dividen y crecen incontrolablemente a ritmos distintos.

En el caso de la proliferación celular normal, cuando se ha producido el número apropiado de células los factores inhibidores de crecimiento desencadenan un mecanismo negativo de retroalimentación para reducir el índice de crecimiento celular.

Aunque la retroalimentación positiva puede ocurrir normalmente, la producción en exceso de factores de crecimiento por las células conlleva a un lazo de retroalimentación positiva anormal. En ocasiones, y debido tanto a causas tanto exógenas como endógenas, los controles que regulan la multiplicación celular no funcionan adecuadamente y una célula empieza a crecer sin fin determinado.

Cuando los descendientes de ésta heredan la tendencia a crecer sin responder a regulación alguna, el resultado es un clon celular capaz de expandirse ilimitadamente. Finalmente este clon de células no deseadas puede formar una masa llamada tumor.

Dentro de las bases moleculares del cáncer se pueden enumerar varios aspectos, dentro de ellos tenemos: que el daño genético no letal (o mutación) es el núcleo de la carcinogénesis, que se puede adquirir por la acción de agentes ambientales modificables y no modificables; un tumor está formado por la expansión clonal de una única célula precursora que ha sufrido el daño genético, entre otros; con esto se determina que la carcinogénesis es un proceso sucesivo a nivel genotípico y fenotípico, por lo que estos cambios pueden detectarse en etapas tempranas de la progresión.

No todas las células que crecen anormalmente son de tipo canceroso; un ejemplo muy claro de ello es la displasia, que es un tipo no canceroso de bulto celular anormal caracterizado por la pérdida de distribución del tejido normal y

de la estructura celular. Las células displásicas pierden la arquitectura normal, y podrían mostrar cambios físicos y químicos que las distinguen de sus homólogas normales.

Estas pueden tener cambios en su ADN, o podrían tener cambios visibles en sus estructuras celulares (especialmente el núcleo celular) que se pueden ver bajo el microscopio.

Estos cambios visibles con frecuencia son útiles para detectar displasia temprano, antes de que progrese, ya que algunas veces (pero no siempre) sí conlleva a cáncer.

Características de las lesiones displásicas [7]

Durante un examen ginecológico, se puede encontrar que el tejido cervical está cambiado, ésta condición se llama displasia. La displasia cervical puede ser el primer paso en la formación de cáncer en el cuello uterino. Normalmente no hay síntomas visibles. Para encontrar alteraciones en el cuello, debe hacerse un examen de PAP. Por eso, el hacerse la prueba de PAP es la clave para diagnosticar esta condición.

La displasia cervical son cambios anormales en las células de la superficie del cuello uterino que se observan bajo un microscopio. El cérvix o cuello uterino es la parte inferior del útero que forma el canal que lleva a la vagina. La mucosa que recubre el cérvix está en continuidad con la vagina y se denomina ectocérvix, mientras que la que recubre el conducto o canal cervical que lleva hasta la cavidad del cuello uterino, se denomina endocérvix. Se pueden distinguir 3 formas de displasia: leve, moderada y severa. La displasia leve es la forma más corriente, se puede considerar una respuesta tisular a la agresión del virus y en el 70 % de los casos se cura sin ningún tratamiento. Sin embargo, la displasia leve puede transformarse en una lesión más grave.

Las displasias moderada y severa son formas más graves que se deben tratar por el mayor riesgo de transformarse en lesiones cancerosas. El método diagnóstico para estas lesiones es la práctica de la citología que permite detectar las alteraciones celulares.

Estos cambios no son cáncer; sin embargo, pueden llevar a que se presente cáncer cérvico uterino si no se tratan. Casi siempre, la displasia cervical es causada por el virus del papiloma humano (VPH), un virus común que se disemina a través del contacto sexual. Hay muchos tipos de VPH y algunos llevan a cáncer cérvico uterino o displasia cervical.

Las lesiones precursoras del cáncer cérvico uterino son puramente intraepiteliales es decir, se encuentran por encima de la membrana basal que separa el epitelio escamoso de la lámina propia. Se localizan en la zona de transformación o sea en la mucosa endocervical, pero con metaplasia pavimentosa del epitelio de revestimiento. En este epitelio metaplásico se producen las lesiones, las cuales son más frecuentes en la edad fértil de la mujer.

Nomenclatura de las lesiones displásicas

Conceptos precursores [18, 29]

En 1910, Rubín (Nueva York) habla de cáncer incipiente para nominar el concepto de transformación neoplásicas confinada al espesor del epitelio. En 1912, Schottländer y Kermaúner (Berlín) utilizan el término de carcinoma temprano para designar los cambios que observaban en el epitelio adyacente al carcinoma cervical invasor.

Veinte años más tarde, Broders (Nueva York), basándose en su experiencia en dermatopatología, emplea el de carcinoma in situ (CIS) al describir este cuadro histológico. Otros términos utilizados fueron el de enfermedad de Bowen

cervical por Lecène (París), también en 1932, y el de carcinoma intraepiteliales no invasor por Galvin y Te Linde (Nueva York) en 1933. Pese a la proliferación de estos y otros muchos sinónimos, el término acuñado por Broders es el que ha permanecido para designar estas lesiones caracterizadas por la completa sustitución del epitelio por células anómalas semejantes a las células del carcinoma invasivo. Es de resaltar que, de forma paradójica, en el trabajo inicial del afortunado Broders no figuraba la localización cervical dentro de los ejemplos de CIS.

Sistema displasia-carcinoma in situ [30-32]

Con la progresiva introducción de la citología y biopsia sistemáticas se vio con claridad que el espectro de anomalías del epitelio cervical era mucho más amplio, siendo frecuentes otros cambios epiteliales menos severos que el CIS. En 1949, Papanicolaou introduce los términos de «displasia» en histopatología y «discaríais» en citología para designar dichos cambios.

Posteriormente, en 1953, Reagan (Cleveland) consagra el término en histopatología cervical al denominar a estas lesiones, menos severas que el CIS, hiperplasias atípicas o displasias, señalando que la mayoría de ellas, dejadas a su evolución, regresan o permanecen inalteradas por mucho tiempo así pues, contrariamente a lo que se piensa y como bien señala Peluffo en su revisión del tema, es Papanicolaou y no Reagan el que introduce por primera vez el término «displasia» en patología cervical.

En 1961, en el Primer Congreso Internacional de Citología celebrado en Viena, se acuerda que los términos para designar citológicamente las tres lesiones cervicales mayores sean: carcinoma invasor, carcinoma in situ y displasia.

Esta última fue graduada como leve, moderada, y severa o grave, a las que habría que añadir el CIS ya definido. La clasificación, utilizada tanto en material

histológico como citológico, tuvo dos problemas fundamentales; por un lado, el gran desacuerdo respecto a cuándo una lesión debía ser considerada displasia grave o CIS, y por otro, el que muchos clínicos asumían que el CIS y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas e independientes, con distinto potencial maligno, no requiriendo tratamiento las lesiones displásicas.

Neoplasia intraepitelial cervical (NIC-CIN) [30-32]

Para solventar estos problemas Richard (Nueva York), en 1967, propuso el término de neoplasia intraepiteliales cervical (NIC-CIN) con tres grados progresivos, incluyéndose en el grado 3 la displasia grave y el CIS de la clasificación anterior. La ventaja principal, sobre esta, es el reconocimiento de la unidad del proceso patológico lo cual conlleva una relación con las técnicas terapéuticas. 30

Esta clasificación ha sido considerada bastante adecuada durante más de 20 años y por lo tanto la más utilizada internacionalmente. No obstante, un número creciente de publicaciones señalaron el hecho de la sorprendentemente baja seguridad diagnóstica, tanto en material cito como histológico, en la parte menos severa del espectro. Se sugirió, por lo tanto, que este sistema de gradación debía ser modificado y sustituido por un sistema binario que segregara los procesos con atipia celular muy discreta de aquellos con atipia franca.

Lesión intraepitelial escamosa (Alto-Bajo Grado) [30-32]

Las razones anteriormente expuestas, junto con los avances en el conocimiento de la carcinogénesis cervical y en el diagnóstico citológico, motivaron una reunión de representantes de organismos internacionales, científicos y profesionales, en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos en Bethesda (Maryland). Fruto de dicha reunión fue un nuevo sistema de nomenclatura para informes citológicos ginecológicos (Sistema o Clasificación de

Bethesda), en el que se unificó criterios y se adoptaron recomendaciones que la experiencia general acumulada aconsejaba.

La parte fundamental de esta nueva clasificación fue la elaboración de un sistema binario para catalogar las anormalidades celulares preneoplásicas en el extendido citológico, denominando las lesiones intraepiteliales escamosas de alto o bajo grado.

El termino «alto grado» incluye el CIN 2 y CIN 3 de la clasificación de Richardt, y el termino «bajo grado» el CIN 1 y las alteraciones celulares producidas por papilomavirus (PVH). Esta clasificación fue difundida en 1988, mínimamente modificada en 1991, y actualizada recientemente en 2001.

El sistema Bethesda, aunque universalmente conocido y ampliamente utilizado, no ha sido adoptado en todos los países. Así, en Inglaterra, se sigue utilizando la nomenclatura «B.S.C.C»; en los países de habla alemana, el «sistema Munich»; en Australia, una modificación del propio sistema Bethesda. Etc. La Sociedad Española de Citología (SEC), adoptó El sistema Bethesda como su nomenclatura oficial aconsejando. Aparte de los datos de identificación y de localización de la toma, la clasificación de Bethesda en su versión de 2001 tiene los siguientes apartados por lo que respecta a las lesiones cervicales: Negativo para lesiones intraepiteliales o malignidad (Se utiliza esta categoría cuando no hay evidencia de neoplasia, independientemente de si se observan, o no, microorganismos u otros hallazgos no neoplásicos).

Anomalías celulares epiteliales:

En células escamosas:

- Células escamosas atípicas (ASC) de significado indeterminado (ASC-US)
- células escamosas atípicas que no excluyen una lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H)

- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (L-SIL), comprendiendo:
 - Displasia leve/CIN 1
 - VPH
 - Lesión intraepiteliales escamosa de alto grado (H-SIL), comprendiendo:
 - Displasia moderada, severa y CIS/CIN 2 y 3
 - Con características sugestivas de invasión (si se sospecha invasión)
- Carcinoma epidermoide

Como se observa en la clasificación, el apartado lesión de alto grado» incluye el término de displasia moderada (CIN 2) y los de displasia severa y carcinoma in situ (CIN 3), recogándose, de esta forma, la premisa básica sugerida para simplificar el sistema de tres grados propuesto por Richardt.

Por otra parte, en el apartado lesión de bajo grado» se incluye la displasia leve (CIN1) y los cambios celulares asociados a infección por VPH , existiendo sólidos argumentos a favor de esta agrupación ya que ambas lesiones presentan la misma tasa de progresión y regresión y, también en ambas, los tipos de PVH aislados son similares.

Estos resultados son lógicos ya que la mayoría de las lesiones de bajo grado, especialmente en mujeres jóvenes, representan una infección por VPH auto limitada. El término lesión en lugar de neoplasia, aunque etimológicamente es poco específico (significa cualquier daño), es utilizado para resaltar el potencial biológico incierto del proceso.

Otra de las aportaciones importantes del sistema Bethesda es el concepto de atipia escamosa que en la reciente modificación de 2001 incluye los dos apartados siguientes:

Atipia escamosa de significado indeterminado (ASC-US)

ASC-US son las siglas de «Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance» ó células escamosas atípicas de significado indeterminado o incierto. El término fue introducido para intentar acotar con más precisión la «zona entre los cambios celulares benignos y la lesión intraepiteliales, por lo que la catalogación de un proceso como ASCUS se realiza por exclusión.

Es decir, los cambios observados pueden deberse a un proceso benigno, pero intenso, o a una lesión potencialmente grave; por lo tanto, y debido a que no pueden ser inequívocamente clasificados, son interpretados como de significado indeterminado o incierto. Desde el punto de vista morfológico, estos cambios deben ser más acusados que los de un proceso reactivo pero, bien cuantitativamente o cualitativamente, insuficientes para clasificarlos con seguridad como SIL. Como se puede deducir de la definición, esta categoría no es reproducible y algunos autores piensan que es una invención norteamericana como parte de una práctica citológica a la defensiva para evitar, en la medida de lo posible, falsos negativos que puedan conllevar acciones legales.

No obstante, se ha comprobado que un 10/20% de casos de ASCUS corresponden realmente a una lesión intraepitelial, incluso de alto grado, que no se ha puesto en evidencia en el extendido citológico, por lo que eliminar el término no parece prudente. Todos estos datos han sido contemplados en la versión 2001 de Bethesda en la que el término ASCUS pasa a ser definido como «alteraciones citológicas sugestivas de una LIP pero cuantitativamente y/o cualitativamente insuficientes para una interpretación definitiva».

Es decir, se elimina el ASCUS- probablemente reactivo, reservándose el término únicamente para cuando exista sospecha de lesión intraepitelial. Como consecuencia, no debe malograrse el interés práctico del mismo siendo exageradamente utilizado. Como guía de frecuencia, se recomienda que no debiera exceder en 2-3 veces la tasa de SIL de un laboratorio determinado.

Atipia escamosa. No puede excluirse H-SIL (ASC-H) [30-32]

Este término sustituye al previo «ASCUS posible SIL». En él se recogen aquellos casos en los que las alteraciones celulares son bastante acusadas pero, bien por las características de la extensión (inflamación, hemorragia, etc.) o bien por la escasez de estas células, no pueden considerarse totalmente conclusivas. Como se comprueba también en el apartado de «anomalías celulares epiteliales», el término AGUS (células glandulares atípicas de significado indeterminado) de la versión anterior, ha sido sustituido en la de 2001 por el de «células glandulares atípicas» solamente.

Por último, es preciso destacar que aparte de la elaboración de este sistema de nomenclatura, la opinión unánime de los expertos reunidos en Bethesda fue indicar que el informe citológico es un acto médico cuyo responsable final es el especialista citopatólogo.

En esta evolución histórica de las clasificaciones podemos comprobar la tendencia marcadamente reduccionista y simplificatoria de las mismas, ya que de los cuatro grados de la primera se ha llegado a las dos categorías del Sistema Bethesda pasando por los tres grados de Richardt, con una duración media de unos 20 años para cada una de ellas. También podemos intuir que la tercera modificación de dicho Sistema Bethesda no va a ser probablemente la última, abriéndonos el camino a la especulación sobre su evolución en el futuro. Como es sabido, las lesiones intraepiteliales son clasificadas como de «alto o bajo grado» atendiendo al potencial relativo de las mismas para desarrollar una lesión infiltrante.

En Nicaragua, el Ministerio de Salud, según la Normativa adopta la clasificación de Bethesda 2001 como su nomenclatura oficial.

MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio

Observacional, descriptivo, de corte transversal.

Lugar y periodo de estudio

El estudio se llevó a cabo en el Hospital José Nieborowski de la Ciudad de Boaco. El ámbito del estudio solo incluye a las usuarias cuyos PAP hayan sido positivos para lesiones displásicas (pre malignas) en el periodo de estudio en este hospital. El período de estudio corresponde desde enero del 2013 a diciembre del 2014.

Universo

Estará constituido por todas las mujeres que acudieron a realizarse la prueba de PAP en el Hospital José Nieborowski en el periodo de estudio, correspondiente a 140 mujeres.

Muestra

La muestra es probabilística. Se aplicó un muestreo aleatorio simple del total de mujeres que corresponden al universo. Para cumplir estas condiciones se llevaron a cabo dos pasos.

Paso #1: Determinación del tamaño de la muestra

Para determinar el tamaño de la muestra se uso la siguiente fórmula (Mateu y Casal 2003):

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}{(N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot (1-p)}$$

Total de la población (N)	140
Nivel de confianza o seguridad (1- α)	90% (0.1)*
Precisión (e)	5% (0.05)
Proporción (valor aproximado del parámetro que queremos medir) (p)	25% (0.25)
Tamaño muestral estimado (n)	84

*Valor Z para un nivel de confianza del 90%: 1.64

Paso #2: Determinación de la técnica de muestreo

Para la selección de las mujeres en estudio se siguió un procedimiento aleatorio. La identificación de los casos se hizo en base a un listado elaborado por los autores de este trabajo. Posteriormente se revisaron todos los expedientes de las mujeres identificadas para determinar quienes cumplieron con los criterios de selección. Este listado se usó como marco muestral para la selección aleatoria de los 84 casos.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Todas las mujeres que acudieron al Hospital a realizarse la prueba de PAP o que se realizaron el PAP en otra unidad pero su seguimiento fue realizado en el Hospital.
- Que la evaluación o seguimiento de la paciente haya sido en el período de estudio.
- Que el resultado de PAP indique algún tipo de lesión pre maligna.
- Que el resultado esté disponible en el expediente clínico

Criterios de exclusión

- Mujeres con resultado de PAP negativo
- Mujeres que tengan diagnóstico de cáncer cérvico uterino confirmado por biopsia.
- Mujeres cuyo expediente o resultado de PAP no esté disponible o que esté incompleto y no permita el adecuado llenado de la ficha de recolección

Técnicas y procedimientos para recolectar la información

Validación del instrumento

Previo a la ejecución de la recolección principal se realizó una prueba piloto, donde se investigó una muestra de 5 casos (mujeres) atendidos en el Hospital durante el período de estudio con resultado positivo de PAP para lesión pre maligna de cuello de útero. Durante esta prueba piloto se aplicó un instrumento de recolección para evaluar su validez tomando como fuente de información los expedientes clínicos (fuente secundaria). Posterior al análisis de la prueba piloto se diseñó el instrumento final.

Unidad de análisis

Expedientes clínicos de las usuarias, con resultados positivos entre las mujeres que se realizaron la prueba de PAP en el periodo de estudio.

El instrumento

El instrumento está conformado de preguntas cerradas y abiertas, e incluye la medición de las siguientes variables:

Objetivo 1. Describir las principales características sociodemográficas de las mujeres en estudio:

- ❖ Edad
- ❖ Procedencia
- ❖ Escolaridad

- ❖ Estado civil
- ❖ Ocupación

Objetivo 2. Reconocer los factores de riesgo relacionados con los antecedentes gineco-obstétricos de las mujeres en estudio y su asociación con el tipo de lesión pre maligna.

- ❖ Gestas
- ❖ Paridad
- ❖ Abortos
- ❖ Menarquía
- ❖ Inicio de vida sexual activa
- ❖ Numero de compañeros sexuales
- ❖ Antecedentes de ITS
- ❖ Edad de primer parto
- ❖ Uso de MAC

Objetivo 3. Identificar los factores de riesgo relacionados con los antecedentes familiares patológicos y los antecedentes personales patológicos y no patológicos de las mujeres en estudio y su asociación con el tipo de lesión pre maligna.

- Antecedentes familiares patológicos
 - HTA
 - Diabetes
 - Diabetes gestacional
 - Cardiopatías
 - SHG
 - Cáncer de mama
 - Cáncer de útero
 - Otro tipo de cáncer
- Antecedentes personales patológicos
 - HTA
 - Diabetes
 - Diabetes gestacional

- Cardiopatías
- SHG
- Cáncer de mama
- Cáncer de útero
- Otro tipo de cáncer
- Antecedentes personales no patológicos
 - Tabaquismo
 - Alcoholismo
 - Drogas

Objetivo 4. Describir el tipo de lesión displásica (premaligna) de cérvix más frecuente presentes en las mujeres del estudio.

- Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)
- células escamosas atípicas que no excluyen una lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H);
- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado, que incluye la infección por VPH y la displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical NIC I
- lesión intraepitelial escamosa de alto grado, que incluye la displasia moderada o NIC II , la severa y el carcinoma in situ (CIS) o NIC III

Técnicas y procedimientos para análisis de la información

Creación de base de datos

La información obtenida a través de la aplicación del instrumento o ficha de recolección fue introducida en una base de datos utilizando el programa SPSS 20.0 versión para Windows.

Para el análisis descriptivo de las variables se utilizó el programa estadístico de SPSS 20.0. Para explorar la asociación entre dos variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-Cuadrado (X²).

Operacionalización de las variables

VARIABLE	CONCEPTO OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo recorrido desde el nacimiento hasta la actualidad.	Años de edad registrado en el expediente clínico	15-19 20-34 35-49
Escolaridad	Escolaridad alcanzada	Número y porcentaje de mujeres con determinado nivel Académico, registrado en el expediente clínico	Analfabeta Primaria Secundaria Técnica Universitaria
Estado civil	Situación actual de las personas con respecto a unión con otra persona	Número y porcentaje de mujeres con determinado estado civil registrado en el expediente clínico	Soltera Casada Divorciada Viuda Acompañada
Religión	Creencias y practicas personales	Número y porcentaje de mujeres con	Católica

VARIABLE	CONCEPTO OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
		determinada creencia religiosa registrado en el expediente clínico	Evangélica Otras
Raza	Raza o pertenencia étnica de la mujer, registrado en el expediente clínico.	Número y porcentaje de mujeres con determinada raza en el expediente clínico	Mestiza Negra Blanca
Menarquia	Edad de aparición de la primera menstruación	Años de edad de la menarquía registrados en el expediente clínico	< 10 10-14 15-19 >19
Inicio de vida sexual activa	Edad en la que tuvo su primera relación sexual	Años de edad de la primera relación sexual registrados en el expediente clínico	< 14 15-19 >19
Numero de compañeros sexuales	Cantidad de personas con las que ha sostenido relaciones sexuales	Número de compañeros sexuales, registrado en el expediente clínico	<3 3 ó más
Antecedentes de ITS	Historia de haber padecido una infección cuya vía de transmisión	Número y porcentaje de mujeres con antecedente de ITS registrado en el	Si

VARIABLE	CONCEPTO OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
	sea el contacto sexual.	expediente clínico	No
Paridad	cantidad de embarazos que han concluido por la vía vaginal	Número de partos , registrados en el expediente clínico	0-1 2-4 >4
Abortos	Interrupción del embarazo	Número de abortos , registrados en el expediente clínico	0-1 2-4 >4
Edad de primer parto	Edad cronológica en la que tuvo el primer parto vaginal	Años de edad del primer parto registrados en el expediente clínico	< 14 15-19 >19
Antecedentes patológicos Familiares	Antecedentes de enfermedades en miembros de la familia hasta primer grado de consanguinidad previo al momento del diagnóstico de lesión temprana del cuello uterino por	Número y porcentaje de mujeres con antecedente familiares patológicos	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabetes • Diabetes gestacional • Cardiopatías • SHG • Cáncer de mama

VARIABLE	CONCEPTO OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
			<ul style="list-style-type: none"> • Cáncer de útero • Otro tipo de cáncer
Antecedentes personales patológicos	Antecedentes de enfermedades previo al momento del diagnóstico de lesión temprana del cuello uterino por PAP	Número y porcentaje de mujeres con antecedente personales patológicos	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabetes • Diabetes gestacional • Cardiopatías • SHG • Cáncer de mama • Cáncer de útero • Otro tipo de cáncer
Consumo de tabaco	Antecedente de hábito de consumo de tabaco referido por la mujer y registrado en el expediente clínico	Número y porcentaje de mujeres con antecedente de consumo de tabaco	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Consumo de alcohol	Antecedente de hábito de consumo de alcohol referido por la mujer y registrado en el expediente	Número y porcentaje de mujeres con antecedente de consumo de alcohol	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No

VARIABLE	CONCEPTO OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
	clínico		
Consumo de drogas	Antecedente de hábito de consumo de drogas referido por la mujer y registrado en el expediente clínico	Número y porcentaje de mujeres con antecedente de consumo de drogas	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Consumo de anticonceptivos hormonales combinados	Antecedente de utilización de anticonceptivos hormonales combinados como método de planificación familiar	Número y porcentaje de mujeres con antecedente de uso de anticonceptivos hormonales.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Lesiones pre-malignas	Displasia cervical o cambios anormales en las células de la superficie del cuello uterino que se observan bajo un microscopio o son detectados por PAP y están clasificados según la nomenclatura de Bethesda 2001.	Número y porcentaje de mujeres con determinado resultado de PAP, registrado en el expediente clínico.	<ul style="list-style-type: none"> • ASC-US • ASC-H • Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado • Lesión intraepiteliales escamosa de alto grado

RESULTADOS

Con relación al comportamiento de la edad en los pacientes en estudio se observó lo siguiente. Posterior a la obtención de la edad de las pacientes en estudio, se agrupó a las pacientes en tres grupos etáreos (< 20 años; de 20 s 34 años; y 35 años a más). Del total (n=84) 26% (n=22) se encontraba en el grupo de < 20 años, 52% (n=44) se encontraba entre 20 y 35 años y 21% (n=18) eran mayores de 35 años. (Ver cuadro 1)

Al comparar a las pacientes en dos grupos de edad, se observó que el 45% (n=38) estaban en edades en riesgo y el 54% (n=46) estaban en el grupo de edad que convencionalmente se considera de no riesgo (Ver cuadro 1)

Al evaluar si existía diferencias significativas entre los grupos de edad con respecto a las lesiones tempranas o pre malignas se observó que no habían diferencias significativas independientemente del grupo etáreo (Chi-cuadra, valor de $p > 0.05$) (Ver cuadro 1)

Con respecto a la procedencia, el 87% (N073) procedía del área urbana y 13% (n=11) procedía del área rural. Con respecto a la escolaridad el 98% (n=83) era alfabeto y 1.2% (n=1) era analfabeta. El 60.7% (n=51) estaba casa o en unión estable y el 39.3% (n=33) estaba soltera. En cuanto a la ocupación se observó que un 45.2% (n=38) de las pacientes estudiadas refirió en sus historia clínica que tenía una ocupación que generaba alguna remuneración económica) y el 54.7% (n=46) refirió que no tenía ninguna ocupación. (Ver cuadro2).

Al evaluar la asociación entre los factores antes mencionados y la distribución de las lesiones tempranas se observó que para: procedencia ($p=0.12$), escolaridad ($p=0.121$), estado civil (0.613) no se obtuvo significancia estadística, únicamente se obtuvo para la variable ocupación ($p=0.01$) (Ver cuadro2).

En cuanto al número de embarazos previos en las pacientes en estudio se observó que el 20% (n=17) tenía 3 o más embarazos previos y el 79.8% (n=67) tenía menos de 3 embarazos (p=0.78). No se observó significancia estadística. (Ver cuadro 3)

En cuanto al número de partos previos en las pacientes en estudio se observó que el 17.9% (n=15) tenía 3 o más partos previos y el 82.1% (n=69) tenía menos de 3 partos (p=0.65). No se observó significancia estadística. (Ver cuadro 3)

En cuanto al número de abortos previos en las pacientes en estudio se observó que el 16.7% (n=14) tenía 3 o más abortos previos y el 83.3% (n=70) tenía menos de 3 abortos (p=0.04). Solo para esta variable se observó significancia estadística (Ver cuadro 3)

En cuanto a la edad de la menarquía el 20.2% (n=17) la tuvo antes de los 10 años, el 79.8% (n=67) la tuvo entre los 10 y 14 años. No se observó ningún caso con menarquía entre 15 y 19 años. No se observó significancia estadística (Ver cuadro 4)

En cuanto a la edad de inicio de vida sexual el 17.9% (n=15) la tuvo antes de los 14 años, el 82.1% (n=69) la tuvo entre los 15 y 19 años. No se observó ningún caso con inicio de vida sexual después de los 19 años. Para esta variable se observó significancia estadística (p=0.001). (Ver cuadro 4)

Con respecto al número de compañeros sexuales se observó que el 16.7% (n=14) de las pacientes tuvo 3 o más compañeros sexuales y el 83.3% (n=70) tuvo entre 1 y 3 compañeros sexuales. . Para esta variable se observó significancia estadística (p=0.03). (Ver cuadro 4)

Cerca del 80% de las mujeres habían usado alguna vez anticonceptivos hormonales. (Ver cuadro 4)

En cuanto a los antecedentes familiares patológicos entre mujeres con lesiones temprana, atendidas en el hospital de Boaco durante el 2013 y 2014, se observó que el 40.5% (n=34) tenía antecedentes familiares de HTA, el 23.8% (n=20) tenía antecedentes de diabetes. Otros antecedentes se presentaron en una frecuencia menor del 5%. Se observó significancia estadística para el antecedente de HTA (p=0.01) y diabetes (p=0.02). (Ver cuadro 5)

En cuanto a los antecedentes personales patológicos entre mujeres con lesiones temprana, atendidas en el hospital de Boaco durante el 2013 y 2014, se observó que el 11.9% (n=10) tenía antecedentes familiares de HTA, el 3.5% (n=3) tenía antecedentes de diabetes. Se observó significancia estadística para el antecedente de HTA (p=0.01) y diabetes (p=0.04). (Ver cuadro 6)

En cuanto a los antecedentes de hábitos tóxicos entre mujeres con lesiones temprana, se observó que el 6% (n=5) refirió antecedentes de consumo de tabaco y el 3.1% (n=4) refirió antecedentes de consumo de alcohol. En ninguna paciente se registró antecedente del consumo de drogas. Para ninguno de estos antecedentes se observó significancia estadística (p>0.05). (Ver cuadro 7)

En cuanto a la distribución del tipo de lesiones pre malignas entre mujeres con lesiones temprana, atendidas en el hospital de Boaco durante el 2013 y 2014, se observó la siguiente distribución: NIC I 28.6% (n=24; p=0.001); NIC II 38.1% (n=32; p=0.003); NIC III 13.1% (n=21; p=0.0001); y ASCUS 20.2% (n=17; p=0.004). Para cada uno de los tipos de lesión la distribución fue estadísticamente significativa (p<0.5) (Ver cuadro 8)

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Los hallazgos del presente estudio indican que las mujeres con lesiones tempranas eran pacientes jóvenes ya que solo un 20% tenía más de 35 años. La gran mayoría procedía del **área rural**, eran alfabetas, con ocupación variada pero con predominio de actividades que no generaban remuneración, y con pareja conviviente. Estos resultados se diferencian con los hallazgos de Grisales y colaboradores [10] quien encontró una edad promedio de 38.2 años, el 62.1% tenían secundaria, pero se asemejan con el resultado de este mismo estudio que refiere que 53.8% de las mujeres tenía pareja conviviente.

El lugar de procedencia nos muestra que el mayor número de mujeres afectadas se encuentra en la zona urbana. Estos resultados concuerdan con los estudios de Rossel y colaboradores [12], que encontraron que un 63.7% de las mujeres investigadas con lesiones de cuello de útero residían en la zona urbana.

Por otro lado en el presente estudio la edad de inicio de las relaciones sexuales fue antes de los 20 años, con una proporción considerable iniciando vida sexual antes de los 15. En cuanto al número de parejas sexuales referido por las pacientes fue principalmente entre 1 y 3 compañeros. A diferencia de Salas y colaboradores [14] que observó que el inicio de relaciones sexuales fue a los 11 años.

Existe coincidencia con otros estudios realizados relacionado con el inicio antes de los 18 años de las relaciones sexuales y su relación con las citologías alteradas con investigaciones realizadas [9-11], pero difiere de los hallazgos de Martínez y colaboradores [8], donde la edad promedio de inicio de las relaciones sexuales en su población de estudio fue los 19 años de edad.

Estudios realizados previamente [8-11, 13, 14], comprueban que el comienzo de las relaciones sexuales en edades tempranas es un factor predisponente, debido a los cambios metaplásicos fisiológicos que se producen en el epitelio cervical del adolescente, que implican multiplicación celular y si está la presencia del agente

etiológico (VPH) modifican esta transformación normal o definitiva del epitelio en metaplasia atípica que puede desencadenar el desarrollo del cáncer cervical con los años.

Por otro lado nuestros resultados concuerdan con el estudio publicado por Salas y colaboradores [14] en el que se explica que El 59,1 % de las mujeres tuvieron de 1 a 3 parejas y 40,9 % de ellas refirió 4 parejas sexuales y esto quiere decir que al mayor número de parejas sexuales es mayor el riesgo de lesión pre maligna.

En nuestro estudio cerca de dos terceras partes tenía menos de tres embarazos o partos, pero casi una tercera parte era gran múltipara. encontrándose así una similitud con los hallazgos de Díaz y colaboradores [9] quien informa que 60% tenían de 3 a + partos en promedio [9]

El estudio coincide con lo planteado por diversos autores [8, 12-14], en los cuales la multiparidad era uno de los factores de riesgos que fueron denominador común en el mayor número mujeres.

La multiparidad como factor de riesgo es un elemento importante en el presente estudio ya que es característico en poblaciones de bajo nivel cultural, escasas opciones recreativas y muy poca incorporación de la mujer al trabajo.

La alta paridad se asocia a que la mujer se vea expuesta a los cambios que se experimentan durante el embarazo, donde la mujer se inmunodeprime y esta afectación inmunológica repetida podría facilitar la aparición de una infección, en especial con relación al virus del papiloma humano [33]. Por otro lado la multiparidad se asocia a la presencia de los efectos traumáticos que sobre el cuello uterino puede producir en cada parto.[34]

Cuando se relaciona la edad con el tipo de lesión encontramos datos alarmantes, es de destacar que la gran mayoría de mujeres eran jóvenes (<30) que las lesiones de distinto grado incluso las altas se presentaba a edad muy jóvenes incluso hubo casos de mujeres con menos de 20 años, a diferencia de muchos estudios como

por ejemplo el estudio publicado por Alaníz y colaboradores [11], que reportan que para los grado de alteración cérvico uterina NIC I y NIC II, los grupos etáreo más afectados los mayores de 25 años.

En general los resultados de nuestro estudio con respecto a la frecuencia y tipo de lesiones pre malignas, coinciden con los observado en estudios nacionales publicados por Bermúdez y colaboradores [15] y la Fundación Ixchén [16]. En nuestro estudio el 52% tenían NIC II, seguido de NIC I (29%), luego ASCUS con el 14% y un 5% solo tenía NIC III.

A pesar de que en este estudio los resultados coinciden con la literatura, las pruebas estadísticas indican que no hubo diferencias de acuerdo al tipo de lesión para algunas variables consideradas factores de riesgo. Este resultado puede deberse a dos cosas. Por un lado puede deberse a las limitantes del estudio en cuanto al tamaño de muestra, ya que el universo de estudio fue de 140 y la muestra de 84, aunque se hubiese incluido a todo el universo el poder estadístico para comparar los distintos tipos de lesión hubiese sido insuficiente para detectar diferencias significativas. El poder del estudio para identificar la presencia de los factores fue suficiente (este era el objetivo primario) pero no fue suficiente para ver diferencias o asociaciones entre grupos. Por otro lado esta limitación de no poder ver diferencias puede haber debido a la alta prevalencia de los factores de riesgos, es decir que independientemente del tipo o grado de lesión las mujeres compartían los mismos factores de riesgo tales como menarquía temprana, inicio de vida sexual temprana, multiparidad, múltiples compañeros sexuales, entre otros factores. Esta situación da base para recomendar una ampliación del estudio, haciéndolo ya sea multicéntrico o ampliando el período del estudio con la colaboración de un mayor número de investigadores que permitiese la realización de una investigación de esa escala.

De forma global en este estudio se exploró la asociación entre los distintos potenciales de riesgo y el tipo de lesión pre malignas. En general se observó que

el valor de p (prueba de significancia) fue > 0.05 indicando que no hubo diferencias significativas según tipo de lesión pre maligna, a pesar de que si hubo una alta prevalencia de los distintos factores, es decir que estos factores de riesgo estuvieron presente de forma similar independientemente del grado de lesión indicando que mujeres con lesión si tienen gran posibilidad de tener presentes factores de riesgo y que los factores de riesgo son similares entre los diversos tipos de lesión pre maligna. A pesar de este comportamiento uniforme, los factores que tuvieron mayor significancia fueron los factores tradicionales como edad de inicio de vida sexual y número de compañeros sexuales, y que la distribución de las lesiones se corresponde con lo descrito epidemiológicamente por múltiples estudios.

CONCLUSIONES

1. Con respecto a las características sociodemográficas, se observó que una quinta parte de las mujeres estudiadas tenía entre 35 a 54 años, casi el 80% era mujeres jóvenes en edad no consideradas como grupos de riesgo de lesiones tempranas. El 98% tenía algún grado de instrucción es decir el factor de riesgo analfabeta no fue prevalente en este estudio, dos terceras parte de las pacientes tenían pareja conviviente, y más del 80% procedía de la zona urbana.
2. En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos, se encontró más del 80% tenían una menarca entre los 10 y 14 años, cerca del 80% inicio sus relaciones sexuales entre los 11 y 15 años, y cerca del 80% tuvo entre 1 y 3 parejas sexuales. Por otro lado cerca del 20% de las mujeres investigadas tenían 3 o más embarazos o partos y cerca del 17% parte de la mujeres presentaban antecedentes de aborto incluso de más de tres abortos. Por otro lado, cerca del 80% de las mujeres habían usado alguna vez anticonceptivos hormonales.
3. Existe una relación estadísticamente significativa entre los factores de riesgos sexuales y reproductivos con la presencia de lesiones pre malignas en las mujeres en estudio. Hay relación entre el inicio de relaciones sexuales a temprana edad con la aparición lesiones. Por otro lado a mayor número de parejas sexuales es mayor el riesgo de lesión y el grado de lesión.
4. Se observó relación entre los antecedentes patológicos familiares, especialmente con el antecedente de enfermedades crónicas. Se observó un predominio de los antecedentes familiares y personales de enfermedades crónicas como diabetes e hipertensión. No se observó relación entre los antecedentes personales y la distribución de las lesiones. No se reportó el antecedente de ITS. No se observó una frecuencia significativa de antecedentes familiares o personales de cáncer.

5. Con relación a la frecuencia del tipo de lesiones tempranas se observó que para NIC I hubo un 28.6%, para NIC II hubo un 38.1%, para NIC III hubo un 13.1% y para ASCUS un 20.2%.
6. En general se observó una alta prevalencia de los distintos factores conocidos, es decir que estos factores de riesgo estuvieron presente de forma similar independientemente del grado de lesión indicando que mujeres con lesión si tienen gran posibilidad de tener presentes factores de riesgo y que los factores de riesgo son similares entre los diversos tipos de lesión pre maligna. A pesar de este comportamiento uniforme, los factores que tuvieron mayor significancia fueron los factores tradicionales como edad de inicio de vida sexual y número de compañeros sexuales, y que la distribución de las lesiones se corresponde con lo descrito epidemiológicamente por múltiples estudios.

RECOMENDACIONES

A la unidad de salud (hospital de Boaco)

1. Ampliar la implementación de la toma de PAP en adolescentes sexualmente activas.
2. Supervisar y controlar el llenado correcto de documentos hospitalarios para hacer seguimiento de estas u otras mujeres en estudios posteriores.

Al municipio

3. Se recomienda incrementar la cobertura del PAP entre las mujeres, una vez que estas inician su vida sexual y sobre todo si tienen algún factor de riesgo para cáncer cérvico uterino, mediante estrategias de promoción de la salud.

Al SILAIS Boaco

4. Aplicar la atención primaria en salud, optimizando los recursos destinados a la promoción y prevención de la salud materna, poniendo énfasis en los sistemas de comunicación.

A la comunidad académica y científica

1. Realizar estudios de investigación periódicos en el Hospital, para evaluar las incidencias para afrontar esta entidad y replantear nuevas estrategias de control y prevención de lesiones de cérvix.
2. Se recomienda que en futuras investigaciones se amplíe tanto el número de individuos como los grupos investigados, a través de una investigación

multicéntrica con un período de estudio más extenso para no solo detectar la presencia de los factores sino también evaluar que factor tiene mayor peso según tipo o grado de lesión.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ferlay, J., et al., *GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Visit: <http://globocan.iarc.fr>, 2014.
2. Arzuaga-Salazar, M.A., M.d.L. de Souza, and V.L. de Azevedo Lima, *El cáncer de cuello de útero: un problema social mundial*. Revista Cubana de Enfermería, 2012. **28**(1): p. 63-73.
3. Pereira-Scalabrino, A., M. Almonte, and I. dos-Santos-Silva, *Country-level correlates of cervical cancer mortality in Latin America and the Caribbean*. salud pública de méxico, 2013. **55**(1): p. 5-15.
4. Pierce Campbell, C.M., et al., *Variation of cervical cancer incidence in Latin America and the Caribbean*. Revista Panamericana de Salud Pública, 2012. **31**(6): p. 492-498.
5. OPS, *Mortalidad por Cáncer Cérvico Uterino en Nicaragua*. 2011, Oficina Nacional de Estadísticas Sanitarias en Nicaragua - Organización Panamericana de la Salud (OPS);
6. Machado, L.L., R.A.M. Alcaine, and Y.P. Rodriguez, *La atención primaria como factor fundamental en la prevención del cáncer cervicouterino*. Acta Médica del Centro, 2014. **8**(3): p. 113-116.
7. Lau Serrano, D., et al., *Lesiones preinvasivas del cuello uterino*. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2012. **38**(3): p. 366-377.
8. Martínez, J.C. and M.G. Pimentel, *Citologías alteradas y diferentes factores de riesgo para el cáncer cervicouterino*. Revista de Ciencias Médicas de La Habana, 2015. **21**(2): p. 357-370.
9. Díaz Brito, Y., et al., *Presencia de algunos factores de riesgo de cáncer de cérvix en mujeres con citologías normales*. Revista Cubana de Medicina General Integral, 2014. **30**(2): p. 0-0.
10. Grisales, H., et al., *Prevalencia de anormalidades de células epiteliales y factores asociados en mujeres de un municipio rural colombiano*. Biomédica, 2008. **28**(2): p. 271-83.
11. Alaniz Sánchez, A., J. Flores Grimaldo, and E.S. Cruz Alarcón, *Factores de riesgo para el desarrollo de la displasia leve cervical*. Rev Fac Med UNAM, 2009. **52**(2).

12. Rosell Juarte, E., et al., *Factores de riesgo del cáncer de cuello uterino*. Revista Archivo Médico de Camagüey, 2007. **11**(1): p. 0-0.
13. Sierra Torres, C.H., M.P. Acosta Aragón, and L. Orejuela Aristizabal, *Papilomavirus y factores asociados a neoplasia intraepitelial cervical de alto grado en Cauca, Colombia*. Revista de Salud Pública, 2006. **8**(Su1): p. 47-58.
14. Salas-Urrutia, I., E.A. Villalobos, and B.L. Ramírez-Vega, *Prevalencia de Displasia y Cáncer Cervicouterino y factores asociados en el Hospital Central de Chihuahua, México*. CIMEL, 2006. **11**(1): p. 12-15.
15. Bermúdez Pérez, J.F., et al., *Pruebas de detección del cáncer cervicouterino asociado al Virus del Papiloma Humano (VPH)*. Revista Universidad y Ciencia, 2015. **8**(12): p. 45-55.
16. Ixchén, *Base de datos digital de mujeres con diagnóstico positivo de Ixchén (Consolidado Proyecto CaCu)-2008*. 2008, Fundación Ixchén: Nicaragua.
17. Capote Negrin, L.G., *Epidemiology of cervical cancer in Latin America*. Ecancermedicalscience, 2015. **9**: p. 577.
18. NCI, *Cervical Cancer Prevention (PDQ(R)): Health Professional Version*. P. D. Q. Screening Prevention Editorial Board, in *PDQ Cancer Information Summaries*. 2002, National Cancer Institute (US): Bethesda (MD).
19. Brunet, A.M., et al., *Prevención de cáncer de cuello uterino en adolescentes: un reto para la Atención Primaria de Salud*. Revista Finlay, 2013. **3**(3): p. 206-208.
20. González-Robledo, M., L. González-Robledo, and G. Nigenda, *Formulación de políticas públicas sobre el cáncer de mama en América Latina*. Rev Panam Salud Publica, 2013. **33**(3): p. 183-189.
21. Olano, M.C., et al., *Factores de riesgo del cáncer cérvico-uterino*. Revista Archivo Médico de Camagüey, 2014. **14**(5).
22. Asiaf, A., et al., *Review of the current knowledge on the epidemiology, pathogenesis, and prevention of human papillomavirus infection*. Eur J Cancer Prev, 2014. **23**(3): p. 206-24.
23. Groves, I.J. and N. Coleman, *Pathogenesis of human papillomavirus-associated mucosal disease*. J Pathol, 2015. **235**(4): p. 527-38.

24. Harper, D.M. and L.R. Demars, *Primary strategies for HPV infection and cervical cancer prevention*. Clin Obstet Gynecol, 2014. **57**(2): p. 256-78.
25. Mohanty, G. and S.N. Ghosh, *Risk factors for cancer of cervix, status of screening and methods for its detection*. Arch Gynecol Obstet, 2015. **291**(2): p. 247-9.
26. La Vecchia, C. and S. Boccia, *Oral contraceptives, human papillomavirus and cervical cancer*. Eur J Cancer Prev, 2014. **23**(2): p. 110-2.
27. Romero, J.I.C., C.H. Girón, and V.M. Marina, *La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas*. Ginecol Obstet Mex, 2011. **79**(9): p. 533-539.
28. Dávila Gómez, H.L., et al., *Lesiones epiteliales asociadas al virus del papiloma humano*. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2014. **40**(4): p. 388-398.
29. Suh, D.H., et al., *Major clinical research advances in gynecologic cancer in 2014*. 2015. **26**(2): p. 156-67.
30. NIC, *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. . Third Edition ed. Vol. 35. 2015, Bethesda (MD): National Cancer Institute (NCI). 5708.
31. Apgar, B.S., L. Zoschnick, and T.C. Wright, Jr., *The 2001 Bethesda System terminology*. Am Fam Physician, 2003. **68**(10): p. 1992-8.
32. Waxman, A.G., et al., *Revised terminology for cervical histopathology and its implications for management of high-grade squamous intraepithelial lesions of the cervix*. Obstet Gynecol, 2012. **120**(6): p. 1465-71.
33. Dugue, P.A., et al., *Immunosuppression and risk of cervical cancer*. Expert Rev Anticancer Ther, 2013. **13**(1): p. 29-42.
34. Mocarska, A., et al., *[Epidemiology and risk factors of the cervical squamous cell carcinoma]*. Pol Merkur Lekarski, 2012. **33**(194): p. 101-6.

ANEXOS

ANEXO #1

FICHA DE RECOLECCIÓN SOBRE "FACTORES DE RIESGO DE LESIONES PRE-MALIGNAS DE CUELLO DE ÚTERO"

FICHA: _____

I. Características socio-demográficas

Edad	_____		
Procedencia	0 urbana	1 rural	
Escolaridad	0 no sabe leer	1 sabe leer y escribir	2 primaria
	3 técnico	4 secundaria	5 universidad
Estado civil	1 casada	2 unión estable	3 soltera
	4 divorciada	5 viuda	
Ocupación	_____		

II. Antecedentes gineco-obstétricos

Edad de menarquia	_____
IVSA	_____
Número de compañeros sexuales	_____
Número de embarazos	_____
Número de partos	_____
Número de abortos	_____
Edad del primer parto	_____
Consumo de AO	1. SI ___ 0. NO ___

III. ANTECEDENTES NO PATOLÓGICOS

Consumo de tabaco	0 nunca 1 pasado 2 actualmente
Consumo de alcohol	0 nunca 1 pasado 2 actualmente
Consumo de drogas más de 5 años	0 nunca 1 pasado 2 actualmente

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS FAMILIARES

Antecedente familiar de cáncer	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedente familiar de cáncer cérvico uterino	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedente familiar de cáncer de mama	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedente familiar de lesiones tempranas de cérvix	1. SI ___ 0. NO ___

ANTECEDENTES PATOLÓGICOS PERSONALES

Antecedente personal de cáncer	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedente personal de cáncer cérvico uterino	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedente personal de cáncer de mama	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedente de infecciones de transmisión sexual	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedente de infecciones por clamidia	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedente de infecciones por VPH	1. SI ___ 0. NO ___
Sub-tipo de VPH	1. SI ___ 0. NO ___
Antecedentes de lesiones tempranas de cérvix	1. SI ___ 0. NO ___
DIABETES	1. SI ___ 0. NO ___
HTA	1. SI ___ 0. NO ___
IRC	1. SI ___ 0. NO ___
VIH / SIDA	1. SI ___ 0. NO ___
TB	1. SI ___ 0. NO ___
Otras enfermedades del sistema inmunológico	1. SI ___ 0. NO ___

OTROS FACTORES DE RIESGO

Otros factores	1. SI ___ 0. NO ___
Especificar	

TIPO DE LESIONES PRE-PALIGNAS

ASC-US	_____
ASC-H	_____
Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado	_____
Lesión intraepiteliales escamosa de alto grado	_____

ANEXO #2: CUADROS Y GRÁFICOS

CUADRO 1: EDAD ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.

	<i>n</i>	%	Chi ²	<i>p</i>
<20	22	26.2	1.23	0.87
20-34 AÑOS	44	52.4		
35 O MÁS	18	21.4		
Total	84	100.0		
EDAD DE RIESGO (> 30 años)	38	45.2	2.1	0.67
EDAD NORMAL (< de 30 años)	46	54.8		
Total	84	100.0		

Chi² = Valor de la prueba de Chi Cuadrado

p= Valor de significancia. Para que esta sea significativa p debe ser <0.05

Fuente: Expediente clínico

CUADRO 2: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.

CARACTERÍSTICAS GENERALES		N=84			
		<i>n</i>	%	Chi ²	<i>p</i>
Procedencia	Urbano	73	86.9	2.4	0.12
	Rural	11	13.1		
Escolaridad*	Analfabeta	1	1.2	7.3	0.121
	Alfabeta	83	98.8		
Estado civil	Casada/ Unión estable	51	60.7	2.7	0.613
	Soltera /	33	39.3		
Ocupaciones	Trabaja	38	45.2	8.1	0.01
	No trabaja	46	54.7		

* Analfabeta= no sabe leer ni escribir; alfabeto= tiene algún grado de instrucción (primaria, secundaria, técnico, universidad)

Chi² = Valor de la prueba de Chi Cuadrado

p= Valor de significancia. Para que esta sea significativa p debe ser <0.05

Fuente: Expediente clínico

CUADRO 3: FACTORES RELACIONADOS CON LOS ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.

		n=84		PRUEBAS ESTADÍSTICAS	
		<i>n</i>	%	Chi ²	p
Número de embarazos	3 o más	17	20.2	3.2	0.78
	Menor de 3	67	79.8		
Número de partos	3 o más	15	17.9	2.9	0.65
	Menor de 3	69	82.1		
Número de abortos	3 o más	14	16.7	1.1	0.04
	Menor de 3	70	83.3		

Chi² = Valor de la prueba de Chi Cuadrado

p= Valor de significancia. Para que esta sea significativa p debe ser <0.05

Fuente: Expediente clínico

CUADRO 4: FACTORES RELACIONADOS CON EL COMPORTAMIENTO SEXUAL ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.

		n=84		PRUEBAS ESTADÍSTICAS	
		n	%	Chi ²	p
Edad de menarquia	<10	17	20.2	3.2	0.78
	10-14 años	67	79.8		
	15-19	0	0		
Edad de inicio de vida sexual	< 14 años	15	17.9	2.9	0.001
	15-19	69	82.1		
	>19	0	0		
Número de compañeros sexuales	3 o más	14	16.7	1.1	0.03
	Menor de 3	70	83.3		
Uso de anticonceptivos hormonales	NO	15	17.8	69	82.2
	SI	69	82.2		

Chi² = Valor de la prueba de Chic Cuadrado

p= Valor de significancia. Para que esta sea significativa p debe ser <0.05

Fuente: Expediente clínico

CUADRO 5: ANTECEDENTES FAMILIARES PATOLÓGICOS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.

ANTECEDENTES FAMILIARES PATOLOGICOS	n=84		PRUEBAS ESTADÍSTICAS	
	<i>n</i>	%	Chi ²	p
HTA	34	40.5	4.9	0.01
DIABETES	20	23.8	7.3	0.02
DIABETES GESTACIONAL	1	1.2	6.6	0.91
CARDIOPATIA	4	4.8	5.8	0.12
SHG	2	2.4	Ns	0.75

Chi² = Valor de la prueba de Chic Cuadrado

p= Valor de significancia. Para que esta sea significativa p debe ser <0.05

Ns= Prueba no se puede realizar debido a que algunas categorías tiene cero individuos.

Fuente: Expediente clínico

CUADRO 6: ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS	n=84		PRUEBAS ESTADÍSTICAS	
	<i>n</i>	%	Chi ²	p
HTA	10	11.90	4.7	0.001
DIABETES	3	3.57	1.1	0.04
CARDIOPATIA	1	1.19	Ns	Ns

Chi² = Valor de la prueba de Chi Cuadrado

p= Valor de significancia. Para que esta sea significativa p debe ser <0.05

Ns= Prueba no se puede realizar debido a que algunas categorías tiene cero individuos.

Fuente: Expediente clínico

CUADRO 7: ANTECEDENTES DE HÁBITOS TÓXICOS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014

HÁBITOS TÓXICOS	n=84		PRUEBAS ESTADÍSTICAS	
	n	%	Chi ²	p
TABACO	5	5.95	1.32	0.12
ALCOHOL	4	3.1	2.1	0.732
DROGAS	0	0.00	Ns	Ns

Chi² = Valor de la prueba de Chi Cuadrado

p= Valor de significancia. Para que esta sea significativa p debe ser <0.05

OR= Odd Ratio

IC= Intervalo de confianza

Ns= Prueba no se puede realizar debido a que algunas categorías tiene cero individuos.

Fuente: Expediente clínico

CUADRO 8: DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE LESIONES PREMALIGNAS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014

HÁBITOS TÓXICOS	n=84		PRUEBAS ESTADÍSTICAS	
	<i>n</i>	%	Chi ²	p
NIC I	24	28.6	4.3	0.001
NIC II	32	38.1	8	0.003
NIC III	11	13.1	12.1	0.0001
ASCUS	17	20.2	13.2	0.004

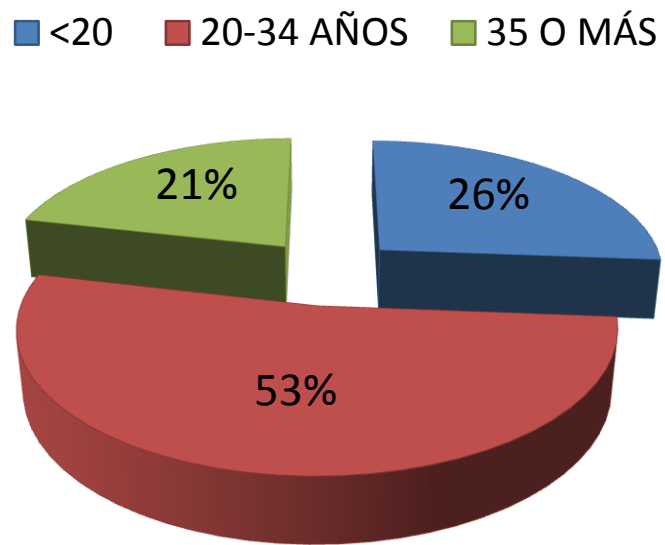
Chi² = Valor de la prueba de Chi Cuadrado

p= Valor de significancia. Para que esta sea significativa p debe ser <0.05

Ns= Prueba no se puede realizar debido a que algunas categorías tiene cero individuos.

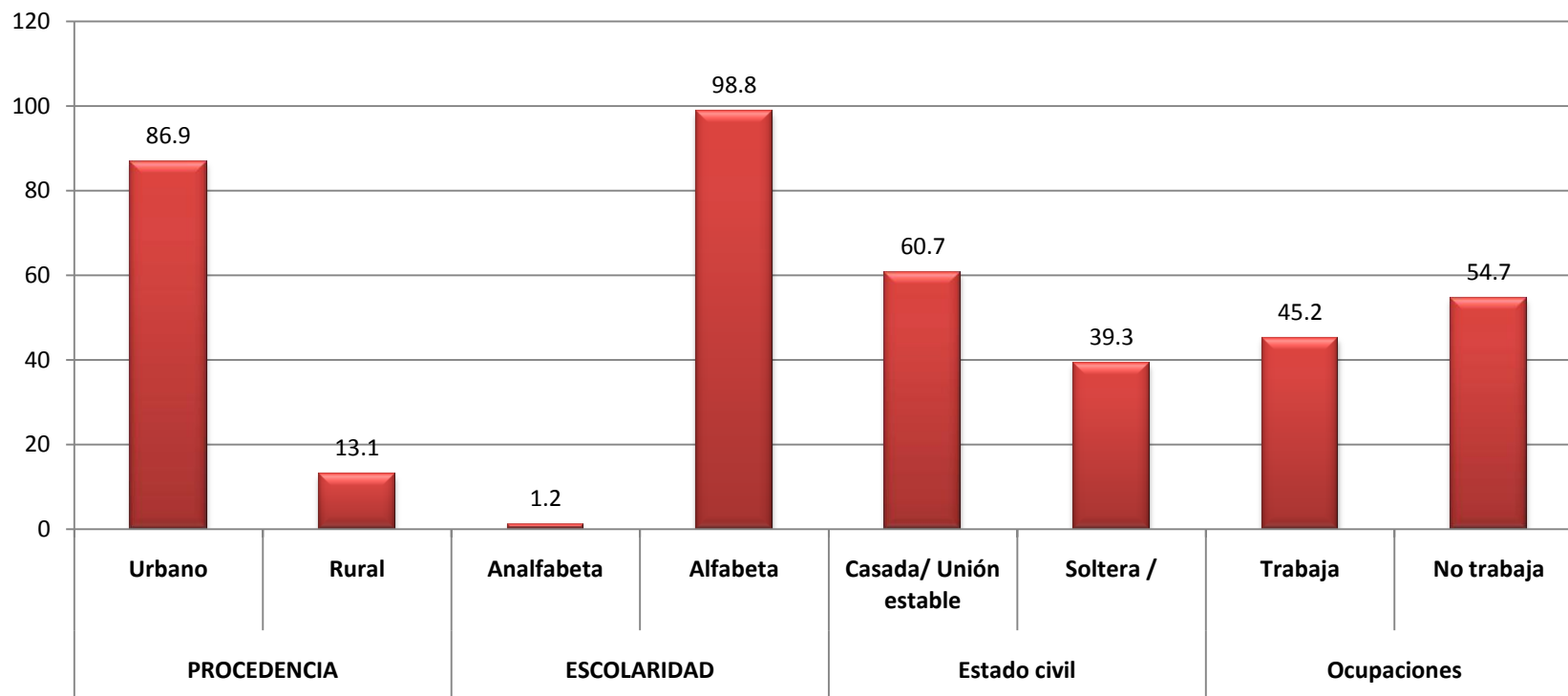
Fuente: Expediente clínico

GRÁFICO 1: EDAD ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.



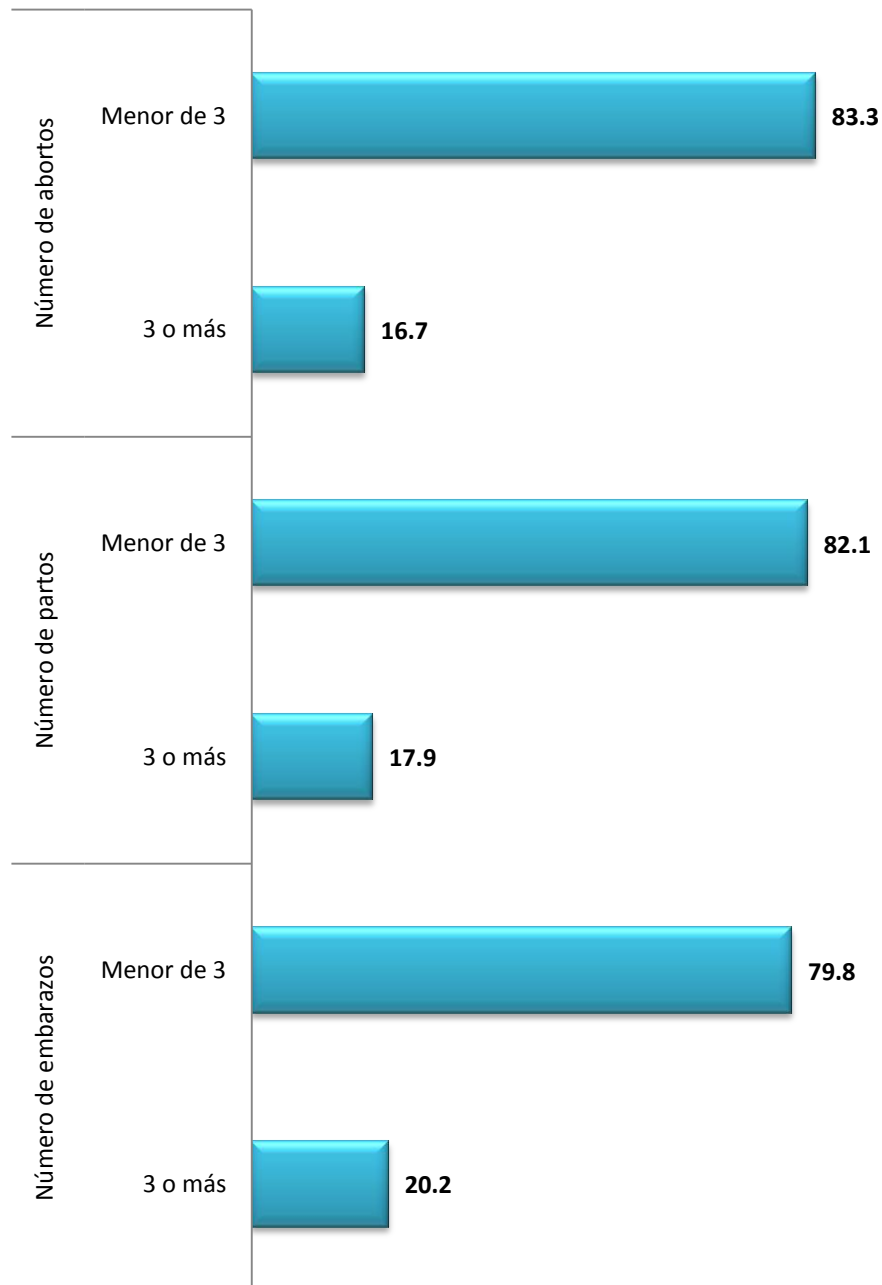
Fuente: CUADRO 1

GRÁFICO 2: CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS (%) ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.



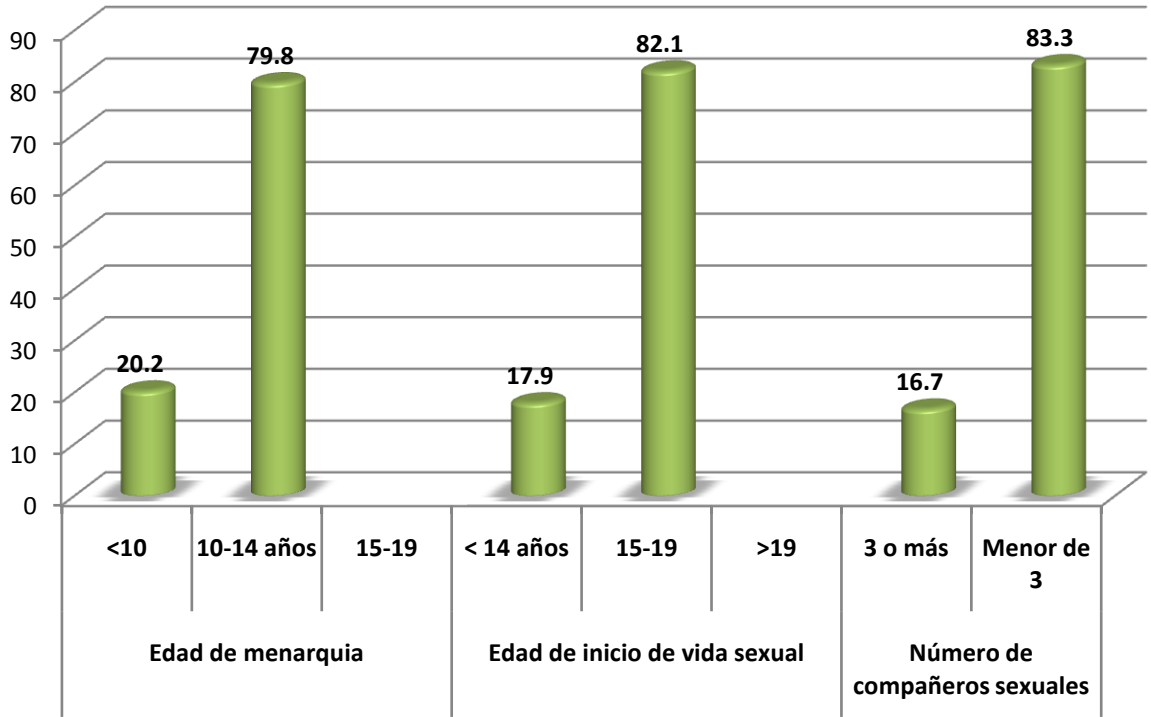
Fuente: CUADRO 2

GRÁFICO 3: FACTORES RELACIONADOS CON LOS ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.



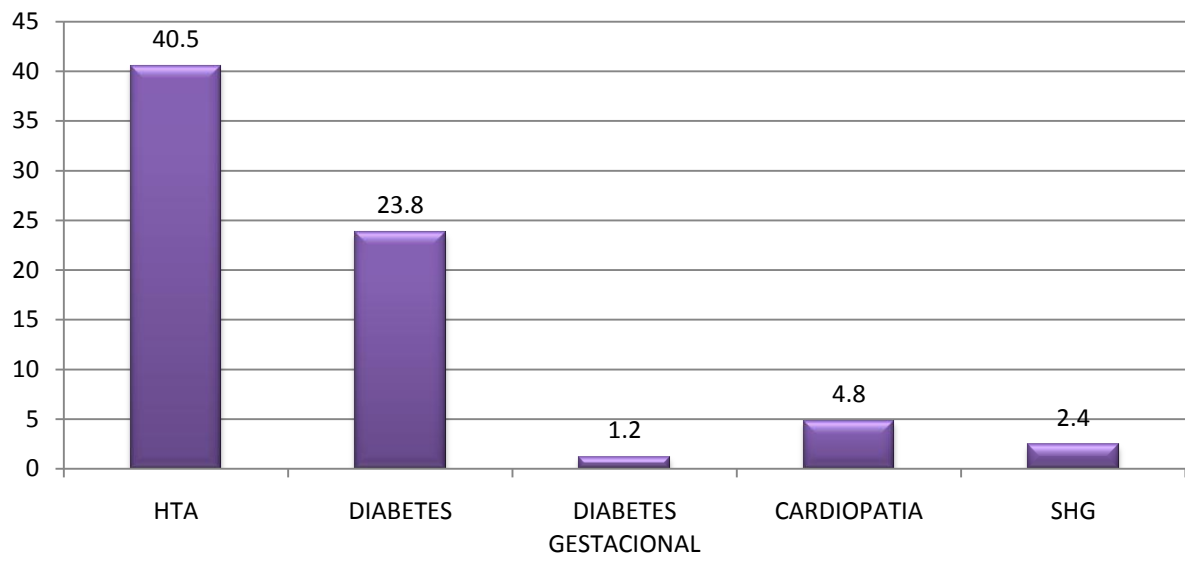
Fuente: CUADRO 3

GRÁFICO 4: FACTORES RELACIONADOS CON EL COMPORTAMIENTO SEXUAL ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.



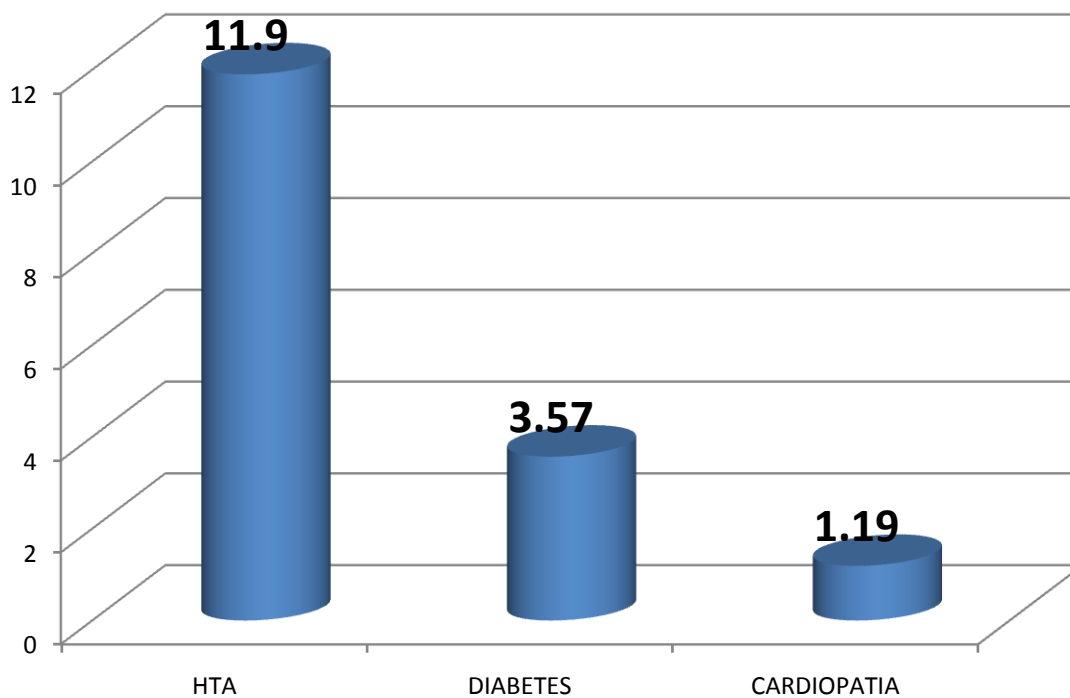
Fuente: CUADRO 4

GRÁFICO 5: ANTECEDENTES FAMILIARES PATOLÓGICOS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.



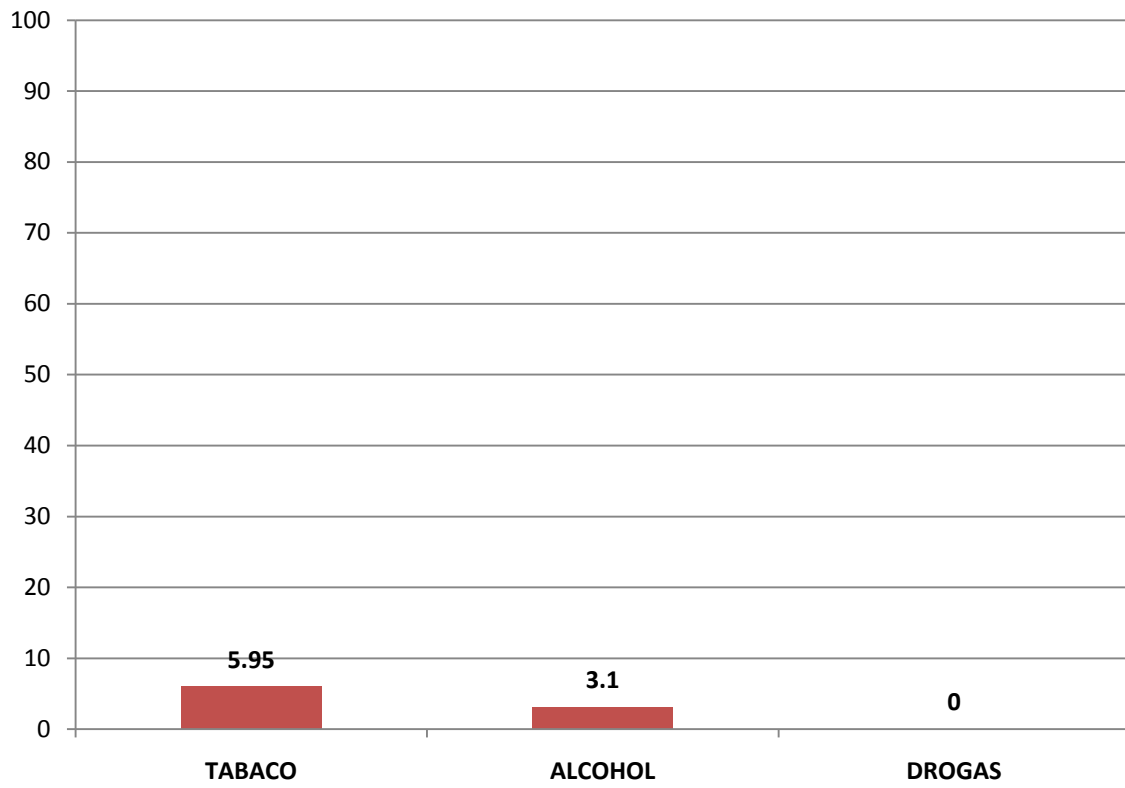
Fuente: CUADRO 5

GRAFICO 6: ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014.



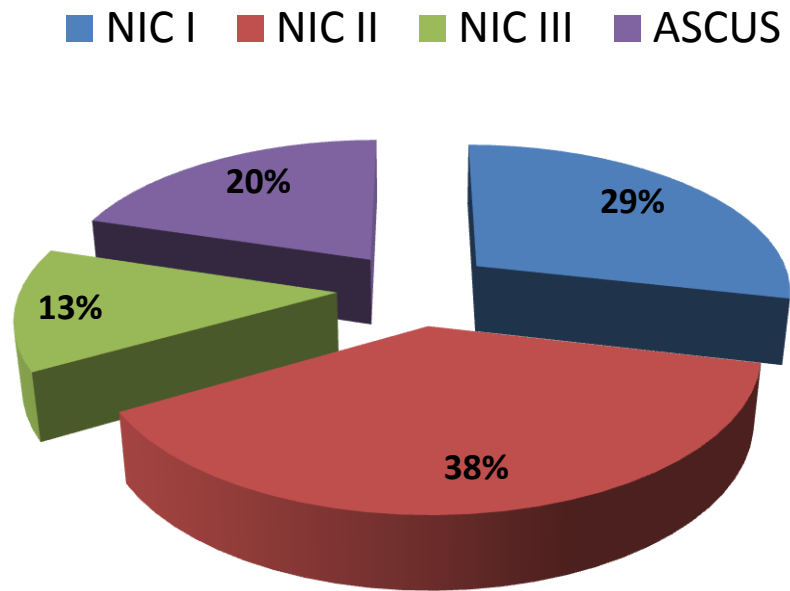
Fuente: CUADRO 6

GRÁFICO 7: ANTECEDENTES DE HÁBITOS TÓXICOS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014



Fuente: CUADRO 7

GRÁFICO 8: DISTRIBUCIÓN DEL TIPO DE LESIONES PREMALIGNAS ENTRE MUJERES CON LESIONES TEMPRANA, ATENDIDAS EN EL HOSPITAL DE BOACO DURANTE EL 2013 Y 2014



Fuente: CUADRO 8