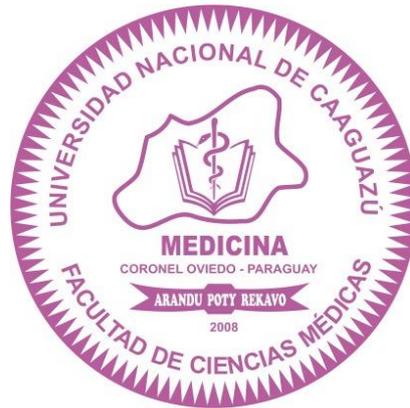


UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

POST GRADO EN TRACTO GENITAL INFERIOR Y COLPOSCOPIA



**PREVALENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL TIPO I
EN MUJERES QUE ACUDEN AL INSTITUTO
DE PREVISIÓN SOCIAL – HOSPITAL CENTRAL. PERIODO 2016 – 2017.**

MONOGRAFÍA

**LUCY ROSALÍA VERA SILVA
NATHALIA CAROLINA LEÓN OVANDO**

**Coronel Oviedo, Paraguay
2018**



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CAAGUAZÚ
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
SEDE CORONEL OVIEDO

**PREVALENCIA DE NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL TIPO I
EN MUJERES QUE ACUDEN AL INSTITUTO
DE PREVISIÓN SOCIAL – HOSPITAL CENTRAL. PERIODO 2016 – 2017.**

**Monografía presentada para optar por el título de
Especialista en Tracto genital inferior y colposcopia**

Autores

**LUCY ROSALÍA VERA SILVA
NATHALIA CAROLINA LEÓN OVANDO**

**Coronel Oviedo, Paraguay
2018**

DEDICATORIA

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud, fortaleza y valor para lograr los objetivos.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, por ser un estímulo permanente para poder concretar este sueño.

A las personas que me ayudaron a realizar este trabajo de investigación.

INDICE

CONTENIDO	PÁGINA
1. INTRODUCCIÓN	
Planteamiento del problema	2
Justificación	3
Antecedentes	4
Pregunta de investigación	6
2. OBJETIVOS	
General	7
Específicos	7
3. MARCO TEÓRICO	
3.1. Anatomía	8
3.2. Factores de riesgo	11
3.3. Papiloma Virus	12
3.4. Cáncer de cuello uterino	16
3.5. Lesiones precursoras	17
3.6. Diagnóstico	17
	21
4. METODOLOGÍA	
4.1. Tipo de estudio	26
4.2. Delimitación espacio – temporal	26
4.3. Población, muestra, muestreo	26
4.4. Criterios de inclusión y exclusión	27
4.5. Operacionalización de variables	29
4.6. Técnicas e instrumentos de recolección	29
4.7. Análisis estadísticos	29
	29
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	
	31
6. RESULTADOS	
	32

7. DISCUSIÓN	38
8. CONCLUSIÓN	41
9. BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXO	

LISTA DE TABLAS

CONTENIDO	PÁGINA
Tabla 1. Pacientes según resultado citológico.	34
Tabla 2. Pacientes según resultado anatomopatológico.	35

LISTA DE GRÁFICOS

CONTENIDO	PÁGINA
Gráfico 1. Pacientes con estudio de patología cervical según edad.	32
Gráfico 2. Prevalencia de pacientes con lesiones precursoras.	33
Gráfico 3. Pacientes con citología anormal y uso de anticonceptivos orales.	36
Gráfico 4. Pacientes con lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino según edad de inicio de relaciones sexuales.	37

RESUMEN

Introducción: El cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte en la mujer a nivel mundial y la principal por enfermedades malignas en las mujeres de países en vía de desarrollo. En Latinoamérica es la causa de muerte más frecuente con más de 30.000 defunciones por año. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino tipo CIN I en mujeres que acuden al Instituto de Previsión Social del Hospital Central durante los años 2016- 2017. **Materiales y Métodos:** Estudio, observacional, descriptivo de corte transversal. **Resultados:** Se incluyeron en el estudio a 668 mujeres, con una edad media de $39,53 \pm 13,412$ años (14 - 85). La prevalencia de lesiones precursoras del 22,6%. Se constató en un 13,62% resultado de tipo inflamatorio, 11,38% CIN I, 8,98% CIN II, 2,40% CIN III, 5,84% ASCUS, 0,15% carcinoma in situ y resultados negativos en 0,5%. El uso de anticonceptivos en pacientes con lesiones precursoras fue del 58,6%. **Conclusiones:** La prevalencia de lesiones precursoras es alta. En el análisis de los factores de riesgo asociados a la presencia de lesiones precursoras, se constató elevada frecuencia del uso de anticonceptivos. En cuanto a la distribución de citología cervical patológica, se encontró mayor prevalencia en el tipo inflamatorio, seguido de CIN I.

Palabras claves: Prevalencia. Lesiones Precursoras. Factores de Riesgo.

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino es la segunda causa de muerte en la mujer a nivel mundial y la principal por enfermedades malignas en las mujeres de países en vía de desarrollo. Cada año se producen en el mundo más de 500.000 nuevos casos y de ellos, alrededor de unos 272.000, que constituyen el 80%, se diagnostican en países poco desarrollados. Más de 300.000 mujeres mueren anualmente y de ellas más del 70% en plena capacidad reproductiva. En Latinoamérica es la causa de muerte más frecuente con más de 30.000 defunciones por año^{1,2}.

El cáncer del cuello uterino es una enfermedad multifactorial, que se desarrolla generalmente en la zona de transformación de la unión escamocolumnar del cuello uterino, a partir de lesiones precursoras después que ha ocurrido una infección por el virus del papiloma humano (VPH), en presencia de otros cofactores: genéticos y ambientales^{3,4}.

El cáncer de cuello uterino va usualmente precedido por las lesiones precursoras, inclusive 10 años antes de presentarse el mismo. Por otra parte, se ha demostrado que casi todos los casos de cáncer cervical y de neoplasia intraepitelial cervical severa (CIN III) son positivos al ADN viral del VPH, y que esa asociación incrementa el riesgo de cáncer cervical. La infección por VPH se adquiere sexualmente por más del 50% de todos los adultos sexualmente activos al menos una vez en su vida.

El pronóstico de las neoplasias intraepiteliales cervicales es variable. Pueden regresar, persistir o progresar a estadios más severos⁵.

La importancia de que todas las mujeres con resultado citológico anormal cuenten con una consulta especializada para atenderse, donde existan recursos específicos como personal entrenado, colposcopia y material para realizar el estudio histológico del cuello uterino, entre otros, ha sido señalado por varios investigadores, pues en su relación radica el diagnóstico precoz y por consiguiente el tratamiento oportuno y eficaz de las lesiones cervicales.

1.1. Planteamiento del problema

El cáncer de cuello uterino constituye un problema de Salud Pública en América Latina. Es el tumor maligno más frecuente en las mujeres del continente y la neoplasia con mayor índice de mortalidad en la población femenina de nuestro país¹.

Cada año se producen en el mundo más de 500.000 nuevos casos y de ellos alrededor de unos 272.000 que constituyen el 80%, se diagnostican en países poco desarrollados. Más de 300.000 mujeres mueren anualmente y de ellas más del 70% en plena capacidad reproductiva. En Latinoamérica es la causa de muerte más frecuente con más de 30.000 defunciones por año^{2,3}.

En el Paraguay la incidencia del cáncer de cuello uterino es de 53,2 por 100.000 mujeres, tasa que nos ubica entre los países con mayor incidencia reportada de esta patología en el mundo¹, con 1.131 casos nuevos y una mortalidad anual de 513 mujeres⁵.

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad progresiva, que comienza como una lesión intraepitelial evolucionando a una neoplasia invasora en un periodo de entre 10 y 20 años, salvo excepciones. Estas dos etapas, intraepitelial e invasora, se

diferencian por su morfología, características clínicas, tipo de tratamiento, y fundamentalmente por el pronóstico⁶.

En muchos países, sobre todo en los desarrollados con amplia cobertura de PAP de la población, se ha logrado una disminución significativa de la tasa de incidencia del CCU, mediante el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de sus lesiones precursoras⁷.

Sin embargo, dicha cobertura es aún insuficiente en varios países en vías de desarrollo, así en Paraguay esta cobertura es apenas de 9,9% y la incidencia del CCU sigue en aumento⁸.

1.2. Justificación

El cáncer cervical es un importante problema de salud, sobre todo en los países en desarrollo, donde en muchas mujeres se presentan en estadios avanzados de la enfermedad con bajas tasas de curación. Como le preceden las lesiones precursoras en al menos 10 a 20 años se pueden actuar con mucha antelación y tratar adecuadamente a las mujeres que obtengan positividad para la lesión en la citología².

La importancia de este trabajo radica en que se realice un diagnóstico precoz de las lesiones precursoras de cuello uterino, fundamentalmente en pacientes del grupo de riesgo, intentando lograr una cobertura máxima de mujeres a nivel Departamental.

La captación de las pacientes en las que se detectan hallazgos citológicos anormales, y su remisión a centros de referencia en los que se pueda realizar una evaluación colposcópica y confirmación histológica de la presencia de lesiones.

La realización de tratamiento en centros especializados de las pacientes en las que se confirme histológicamente la presencia de lesiones.

Además el seguimiento posterior de las pacientes que fueron tratadas, y controles de rutina de las pacientes con citología normal.

1.3. Antecedentes

En un estudio realizado en el Hospital General Universitario “Carlos M. Céspedes”. Bayamo, Cuba, con una muestra de 246, los resultados citológicos obtenidos con mayor frecuencia fueron para CIN I con 65,5%, seguido de CIN II con 27,6% y en tercer lugar en un 6,9% para CIN III. En cuanto a los resultados de anatomía patológica, predominó de nuevo el de CIN I con un 56%, seguido de CIN II con 31,4% y por último 12,3% para CIN III. La edad por grado de lesión de los resultados anatomopatológicos obtenidos para el CIN I, el mayor número de mujeres estuvo en el grupo de 25 a 39 años con 52%, el 44% comprendido entre 40 y 49 años. No hubo pacientes con más de 49 años y este grado de lesión, en las menores de 25 años se reportaron 4%. En el grupo de CIN II ocupan la mayor frecuencia con 46,6%, las que tenían entre los 40 y 49 años. Las que tuvieron un CIN III se distribuyeron por orden de frecuencia con 45,4% de 25 a 39 años y 36,4% de 40 a 49 años, no hubo con 50 años o más. En general en los tres grados de lesión predominan las mujeres entre 25 y 49 años lo que representa un 88,7% del total⁷.

Otro trabajo realizado, en la escuela de Bacteriología y Laboratorio clínico de la Universidad de Antioquía, Medellín en el año 2.006, con una muestra de 404 pacientes,

se obtuvo como resultado una prevalencia de 3,2%, distribuida de la siguiente manera: Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) 1,2%, Lesión Intraepitelial de bajo grado 0,5%, Lesión Intraepitelial de alto grado 0,2%, Adenocarcinoma 0,2%. El mayor porcentaje de mujeres con resultado positivo se encuentra en las edades de 21 a 30 años con un porcentaje de 61,5%, seguido de las menores de 21 años en las cuales se presentó un porcentaje de 30,8% y solo se encontró un caso entre 41 a 50 años, de acuerdo a los antecedentes obstétricos, el 55,7% han tenido entre 1 a 20 embarazos, las mujeres que no han tenido embarazos corresponden al 44,3%, en cuanto a la paridad se encontró un porcentaje de 49,3%⁸.

En cuanto a la planificación familiar, la mayoría no utiliza ningún método que corresponde al 34%, las que utilizan anovulatorios hormonales corresponde al 25%, le siguen los métodos definitivos con 20%, el método de barrera obtuvo un 14%, el DIU 4% y por último solo el 1% utiliza el método natural⁸.

En un estudio realizado en la División de Epidemiología Hospitalaria, Fundación Hospital San José de Buga, Tuluá, Colombia, sobre una población de estudio de 3.539 mujeres. El 71% de las mujeres tuvieron una edad entre los 16-44 años. El 87,5% de las 3.539 citologías fueron informadas negativas. El 8,2% fueron lesiones de bajo grado, 0,9% de alto grado, 2,6% ASCUS y 0,2% lesión compatible con cáncer invasivo. En el grupo de 14-15 años todas las citologías fueron informadas como negativas, mientras en el grupo de 16-34 años el 7,2% presentaron lesiones de bajo grado, siendo el grupo de 35-44 años el más afectado por este tipo de lesiones con 11,1%. El grupo de edad con mayor número de mujeres afectadas por lesiones de alto grado, cáncer

invasivo, y ASCUS fue el de 35-44 años. El carcinoma invasor obtuvo porcentajes entre 0,4% y 0,1% para los grupos entre 35-44 años y 45-64 años respectivamente, estando ausente en los demás grupos de edad⁹.

1.4. Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de las neoplasias intraepiteliales tipo I en mujeres que acuden al Instituto de Previsión Social del Hospital Central durante los años 2016 - 2017?

2. OBJETIVOS

2.1. General

- Determinar la prevalencia de las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino tipo CIN I en mujeres de edad fértil que acuden al Instituto de Previsión Social del Hospital Central durante los años 2016- 2017.

2.1. Específicos

- Determinar la prevalencia de las Lesiones Precursoras según el resultado Citológico.
- Establecer la prevalencia de las Lesiones Precursoras según el resultado Anatomopatológico.
- Identificar la edad prevalente en mujeres con lesiones tipo CIN I.
- Conocer los factores de riesgo, uso de anticonceptivos, inicio de relaciones sexuales en las pacientes con lesiones precursoras.

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Anatomía del cuello uterino

El cuello uterino es la porción fibromuscular del útero, que corresponde a un estrechamiento, ubicado en el segmento inferior, es de forma cilíndrica, delimitado hacia arriba por el istmo y hacia abajo protruye en la vagina, mide 3 centímetros de longitud y 2,5 centímetros de diámetro, consta de una porción vaginal o exocérnix, donde encontramos al orificio cervical externo, y la otra porción que corresponde al canal endocervical o endocérnix¹.

La irrigación arterial del cuello uterino, está dada por ramas de las arterias uterinas, que ingresan lateralmente a través de los ligamentos cardinales o de Mackenrodt, estos ligamentos junto con los ligamentos uterosacros sirven para fijar y suspender el órgano, la irrigación venosa es paralela a la arterial. La red linfática nace cerca de la mucosa y en la profundidad del estroma da origen a cuatro diferentes canales eferentes que drenan hacia los ganglios iliacos externos, obturadores, hipogástricos e iliacos. La inervación tanto de la porción externa del exocérnix como del endocérnix, proviene de los plexos superior, medio e inferior hipogástricos, que corresponden al sistema autónomo².

3.1.1. Histología del cuello uterino

El cuello uterino tiene dos porciones bien delimitadas, el exocérnix y el endocérnix. El exocérnix está cubierto por un epitelio escamoso no queratinizado, similar al epitelio vaginal, se divide en tres estratos:

1) El estrato germinal, constituido por una fila de células basales, que presentan núcleos alargados y se disponen en forma perpendicular a la membrana basal. Las células parabasales constituyen las dos filas superiores, son células con mayor cantidad de citoplasma y más grandes que las basales, encargadas del crecimiento y la regeneración epitelial³.

2) El estrato medio o estrato espinoso, constituido por células que están madurando, se caracteriza por el aumento del tamaño del citoplasma, los núcleos son redondos, estas células son las llamadas intermedias en la citología exfoliativa, pueden tener glucógeno en su citoplasma y dar la imagen característica de una vacuola clara. 3) el estrato superficial, es el compartimiento más diferenciado del epitelio, las células son planas, la función de estas células es la de protección y evitar infecciones, su descamación se debe a la escasez de desmosomas³.

Por debajo del epitelio escamoso se encuentra un tejido conectivo, con una pequeña vascularización que nutre al epitelio suprayacente, también se encuentran las terminaciones nerviosas⁴.

En la edad reproductiva la acción de los estrógenos y de la progesterona produce el crecimiento, la maduración y la descamación del epitelio, renovándose en 4 a 5 días.

En la postmenopausia este epitelio se atrofia, disminuye su grosor y no se observan vacuolas de glucógeno intracitoplasmáticas, la maduración normal que se puede ver durante la edad reproductiva está ausente en la postmenopausia, este epitelio pierde su función de protección siendo frecuentes las infecciones y los sangrados⁵.

El canal endocervical o endocérvix está formado por una fila de células cilíndricas mucígenas, que revisten la superficie y las estructuras glandulares, estas estructuras son invaginaciones tortuosas del epitelio superficial y no son glándulas verdaderas⁶.

Por debajo del epitelio cilíndrico, se encuentra una gruesa y desarrollada trama de vasos capilares, que corresponde a un estroma con mayor inervación que el exocérvix⁶.

El moco, producido por el epitelio, responde a estímulos hormonales, los estrógenos estimulan a las células dando como resultado un moco abundante, alcalino y acuoso que facilita la penetración espermática, de lo contrario, la progesterona estimula la disminución del moco, que es ácido y grueso, con numerosos leucocitos que no dejan penetrar a los espermatozoides⁷.

3.1.2. Zona de transformación

La unión escamocolumnar es el punto donde el epitelio escamoso del exocérvix se une al epitelio cilíndrico del endocérvix, esta zona presenta su máximo desarrollo durante la menarca y los primeros años de la vida reproductiva, luego es reemplazado por un epitelio escamoso de tipo metaplásico, la unión entre este nuevo epitelio escamoso y el epitelio cilíndrico vuelve a encontrarse en el orificio cervical externo y se llama ahora unión escamocolumnar funcional⁸.

La zona comprendida entre la unión escamocolumnar original y la funcional se denomina zona de transformación, está revestida por epitelio escamoso de tipo metaplásico y es el lugar de asiento de todas las lesiones precursoras del cáncer de

cuello uterino, todo lo anterior motiva la importancia de conocerla y estudiarla adecuadamente⁸.

Llamamos metaplasia escamosa al reemplazo del epitelio cilíndrico por epitelio escamoso, ocurre por dos mecanismos: por epitelización o crecimiento del epitelio escamoso en la zona de la unión y por proliferación de células de reserva que se diferencian hacia el epitelio escamoso. El resultado final de ambos procesos es un epitelio escamoso maduro, que responde a los estímulos hormonales, y en el que asientan las lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino⁹.

3.2. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino

3.2.1. Comportamiento sexual: el inicio de las relaciones sexuales a edades muy tempranas, la promiscuidad y el contagio de enfermedades de transmisión sexual, se relacionan con una mayor incidencia¹⁰.

3.2.2. Paridad: se ha visto una mayor incidencia en multíparas¹⁰.

3.2.3. Deficiencia del sistema inmunitario: el sistema inmunológico disminuido junto con alguno de los demás factores, implica un mayor riesgo a desarrollar cáncer de cuello uterino, la inmunodepresión puede estar producida por medicamentos corticoesteroides, trasplantes de órganos, tratamientos para otros tipos de cáncer o por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹¹.

3.2.4. Edad: las jóvenes menores de 15 años rara vez desarrollan cáncer de cuello uterino, el riesgo aumenta entre el final de la adolescencia y los 30 años de edad. Las

mujeres de más de 40 años siguen en riesgo y deben continuar sometiéndose con regularidad a detecciones del cáncer de cuello uterino, donde incluyen las pruebas de Papanicolaou y pruebas para detectar el VPH¹¹.

3.2.5. Anticonceptivos orales: algunos estudios de investigación sugieren que los anticonceptivos orales, pueden estar asociados a un aumento en el riesgo de sufrir cáncer de cuello uterino¹¹.

3.2.6. Tabaquismo: las mujeres que fuman tienen dos veces más riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino que las mujeres que no fuman¹¹.

3.3. Virus del papiloma humano (HPV)

El VPH es un virus relativamente pequeño, sin envoltura lipídica, constituido por ADN circular de doble cadena, de 8000 pares de bases. El genoma está dividido en una región codificante, que comprende ocho genes transcritos en un mRNA policistrónico, a su vez, está dividida en dos regiones de expresión, temprana y tardía¹².

Los genes de la región temprana (E1, E2, E4, E5, E6 y E7) están relacionados con la modulación de los procesos de transformación celular, replicación y transcripción viral, la región tardía contiene los genes L1 y L2 que codifican para las dos proteínas estructurales de la cápside; y una región no codificante o reguladora, que contiene el origen de la replicación, una región promotora y una secuencia intensificadora, que controlan la transcripción de los genes virales¹³.

El VPH pertenece a la familia *Papillomaviridae*, compuesta por 16 géneros, los tipos virales del género *alphapapillomavirus*, causantes de lesiones mucosas y cutáneas en humanos, se han clasificado en dos categorías, virus de alto riesgo (tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82) y virus de bajo riesgo (tipos 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 y 81). Los virus de bajo riesgo se han asociado a enfermedades de cuello uterino benignas como condilomas acuminados (verrugas genitales) mientras que los virus de alto riesgo, en su mayoría los serotipos 16, 18, 31, 35 y 58, son causantes de displasias severas y CCU¹⁴.

El virus del papiloma humano, se transmite principalmente mediante el contacto directo, ya sea de piel a piel durante el sexo vaginal, oral o anal, con mayor frecuencia durante el coito, sin embargo, es posible que se transmita mediante el contacto genital sin coito, aunque esto no es común. Por otro lado, se ha reportado la transmisión de algunos tipos de VPH al tocar los genitales con las manos, presentando algún tipo de verruga en las manos, además puede que haya otras formas de infectarse con el VPH que aún se desconozcan, por ejemplo, al compartir juguetes sexuales¹⁵.

El VPH genital no se contrae al¹⁶:

- Usar inodoros
- Abrazar o al tomarse de la mano
- Nadar en la piscina (alberca) o jacuzzi
- Tener un antecedente familiar hereditario de la enfermedad

- Compartir alimentos o utensilios
- No tener cierto nivel de higiene
- No se transmite a través de la sangre o fluidos corporales.

La infección por el VPH es muy común, principalmente en hombres y mujeres jóvenes, que en la mayoría de los casos se resuelve espontáneamente, más aún cuando son transmitidas por el VPH de bajo riesgo, cuando la infección en las mujeres se produce por el VPH de alto riesgo y es repetitiva, en presencia de otros factores de riesgo, conlleva a la alteración del cuello uterino, apareciendo así las lesiones precursoras, pudiendo progresar a carcinoma del cuello uterino, la infección por este virus se manifiesta por producir cambios en las células parabasales y efectos citopáticos, observándose en el extendido coilocitos y disqueratocitos. Aún así, la infección por el VPH es la causa central pero insuficiente en la aparición del cáncer de cuello uterino¹⁷.

En Paraguay contamos con el Test de VPH o Captura Híbrida II, que permite la detección del ADN del virus del VPH, lo cual complementa al Papanicolaou y a la colposcopia, para un mejor diagnóstico. El Test detecta la presencia de VPH de alto riesgo y determina el valor relativo de la carga viral, es el único método aprobado por la Food and Drug Administration, capaz de detectar 13 serotipos de virus de alto riesgo: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 59 y 68¹⁸.

La Captura Híbrida II junto con la citología, presenta una sensibilidad de hasta el 100%. La especificidad varía entre un 78% y 98%, el valor predictivo negativo de ambas pruebas es del 100%¹⁸.

3.3.1. Vacuna contra el virus del papiloma humano

La vacuna contra el VPH es el adelanto científico más importante de los últimos años, se trata de la primera vacuna contra el VPH, existen dos tipos: la Cervarix, que protege contra los serotipos VPH 16 y 18, y la Gardasil que protege contra los serotipos VPH 6, 11, 16, 18, siendo esta última la única aprobada por la Food and Drug Administration (FDA), ambas vacunas se encuentran en fase de estudio avanzado y han demostrado que reducen la tasa de infección de VPH de alto riesgo, implicados en la mayoría de los cánceres de cuello uterino (70%) y VPH de bajo riesgo que causan las verrugas genitales (90%). La vacuna cuadrivalente Gardasil, demuestra una eficacia mayor al 95%, en la prevención de lesiones de alto grado por VPH 16 y 18 en poblaciones susceptibles. El número de dosis son tres, la primera dosis en la fecha elegida, la segunda a los dos meses de la primera, y la tercera a los seis meses de la primera dosis, su vía de administración es intramuscular. La vacuna bivalente Cervarix aún no sido aprobada por la FDA¹⁹.

3.3.2. Indicaciones de la vacuna

Se recomienda el uso de la vacuna en mujeres jóvenes que no han iniciado una vida sexualmente activa, siendo la edad ideal entre los 12 a 26 años. Las vacunas frente al VPH son preventivas, no son terapéuticas, ni están indicadas para el tratamiento del cáncer de cuello uterino, displasias cervicales, vaginales, vulvares o verrugas genitales. No se recomienda la vacunación a mujeres embarazadas, ni durante el periodo de lactancia materna. La aplicación en los varones es posible, ya que se están

realizando estudios de eficacia en los ellos, en los próximos años se contará con información disponible al respecto²⁰.

Es importante recordar que las vacunas no reemplazan a las demás estrategias de prevención, ya que no sirven para todos los serotipos de VPH, además la vacunación no excluye la realización sistemática de screening con citología²⁰.

3.4. Cáncer de cuello uterino

El cáncer de cuello uterino es una enfermedad progresiva, iniciándose como una lesión intraepitelial, que luego va evolucionando de forma gradual a una neoplasia invasora en un período de entre 10 a 20 años. Estas dos etapas, intraepitelial e invasora, se diferencian por su morfología, características clínicas, tipo de tratamiento, y fundamentalmente por el pronóstico²¹.

En cuanto a los síntomas, son frecuentemente tardíos e inespecíficos, algunos de ellos son sangrado genital anormal, intermitente e irregular, sangrado durante o después de las relaciones sexuales, sangrado después de la menopausia, aparición de flujo como “agua de lavar carne”²¹.

3.4.1. Tipos de cáncer de cuello uterino

A) Carcinoma de células escamosas

Se produce la invasión de las células anormales hacia la profundidad del epitelio del cuello uterino y destrucción del estroma, pudiendo extenderse por vía linfática, de

forma menos frecuente, también a través de los vasos sanguíneos e invadir diferentes órganos²¹.

Al comienzo de la enfermedad no hay síntomas, sin embargo, cuando se produce la alteración del estroma, se presenta sangrado intermenstrual, en algunos casos, flujo amarillento, en estados más avanzados hay anemia, pérdida de peso y malestar general²².

Al microscopio podemos observar una distribución irregular de células redondas, ovales o alargadas con núcleos irregulares y con cromatina gruesa e hiper cromática²².

B) Adenocarcinoma de cuello uterino

El cáncer endometrial se desarrolla cuando se presenta una alteración en el epitelio cilíndrico, puede invadir tejidos finos próximos o esparcirse a través del cuerpo. La mayoría de las mujeres diagnosticadas con el cáncer endometrial han pasado ya por la menopausia, aunque también puede ocurrir en mujeres más jóvenes. La edad media de diagnóstico es 63 años, y la incidencia máxima está entre las edades de 70 y 74 años. Este tipo de cáncer tiene varios subtipos, entre ellos el adenocarcinoma seroso papilar (10%), otra forma es el adenocarcinoma de células claras (5%)²³.

3.5. Lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino

Las lesiones precursoras del cuello uterino fueron de gran interés desde principios del siglo pasado, en 1.900, Cullen fue el primero en describir las células neoplásicas que alteran el epitelio del cuello uterino, y Rubín en 1.910, quién concluyó que el epitelio

displásico superficial era el estadio más precoz del cáncer invasor del cuello uterino, término que fue introducido como carcinoma in situ²⁴.

En el año 1.961, en el primer Congreso Internacional de Citología celebrado en Viena, se acuerda que los términos para designar las tres lesiones cervicales mayores sean: Carcinoma invasor, carcinoma in situ y displasia. Esta última fue graduada como leve, moderada y severa o grave²⁵.

A partir de la clasificación mencionada se presentaron problemas al diferenciar una displasia grave de un carcinoma in situ, de ahí que en la ciudad de New York en 1.967, Richart propuso el término de neoplasia intraepitelial cervical (NIC), o CIN, por sus siglas en inglés, con tres grados progresivos, esta clasificación fue aceptada por más de 20 años, posteriormente comenzaron a aparecer varias publicaciones sobre la baja seguridad diagnóstica, de ahí que se sugirió que este sistema debía ser modificado²⁵.

En una reunión de diferentes científicos y profesionales, en el Instituto Nacional del Cáncer, ubicado en Bethesda (Maryland) Estados Unidos, surgió un nuevo sistema de clasificación para las anomalías celulares preneoplásicas denominadas Lesiones Intraepiteliales Escamosas de alto o bajo grado, donde el término "alto grado" incluye las CIN II y CIN III de la clasificación de Richart y el término bajo grado las CIN I y las alteraciones celulares producidas por el VPH, esta nomenclatura fue difundida en 1.988, posteriormente modificada en 1.991 y actualizada en el año 2.001²⁶.

El desarrollo de la citología exfoliativa o prueba de Papanicolaou, utilizada para el diagnóstico oportuno de lesiones precursoras, significó un avance en la prevención del

cáncer de cuello uterino en mujeres con vida sexual activa, su importancia radica en ser un método sencillo y económico para detectar las lesiones precancerosas, siendo tratables y curables²⁶.

3.5.1. Clasificación de las lesiones precursoras

Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado

Se observan pequeñas atipias en la maduración y diferenciación celular, al examen citológico se constata células escamosas superficiales dispuestas de forma aislada con citoplasmas claros, bordes definidos, núcleos hipertróficos con cromatina finamente granular de distribución homogénea. Además, hay un aumento en proliferación celular y pérdida de la orientación en la disposición celular en las capas inferiores del epitelio escamoso²⁶.

La clasificación incluye la neoplasia intraepitelial cervical I o CIN I y las alteraciones celulares asociadas a la infección por el virus del Papiloma Humano²⁶.

Lesión intraepitelial escamosa de alto grado

Las alteraciones son mayores, abarcando desde la zona basal hasta la intermedia, se observan varios cambios en las células intermedias y parabasales que comprometen el núcleo y el citoplasma. Hay un aumento en la relación núcleo citoplasma, a favor del núcleo, existe hiper cromasia nuclear, polimorfismo o lobulaciones en las membranas nucleares. Esta lesión agrupa los cambios celulares de la displasia moderada también

llamada neoplasia intraepitelial cervical II o CIN II, y la displasia severa y el carcinoma in situ que constituye la neoplasia intraepitelial cervical III o CIN III²⁶.

Carcinoma in situ

Se denomina así al cáncer pre-invasor que involucra sólo las células superficiales y no se ha extendido a tejidos más profundos. Es un verdadero proceso neoplásico en el cual se presenta pérdida de la maduración, relación núcleo citoplasma aumentada, atipia nuclear y tiene potencial para progresar a cáncer invasor²⁶.

3.5.2. Atipias celulares epiteliales

Atipia escamosa de significado indeterminado (ASCUS)

Corresponde a la "zona gris" entre los cambios celulares benignos y la lesión intraepitelial, es decir, los cambios observados pueden deberse a un proceso benigno, pero intenso, o a una lesión potencialmente grave, por lo tanto no pueden ser clasificados inequívocamente, los cambios morfológicos pueden afectar tanto las células superficiales como a las profundas. El sistema Bethesda establece que el número de ASC-US diagnosticados no debe superar en 2 o 3 veces el número de diagnósticos de las lesiones intraepiteliales escamosas^{18,20}.

Atipia escamosa donde no puede excluirse lesión de alto grado

Corresponde a aquellos casos en que las alteraciones celulares, son atribuidas por las características de la extensión (inflamación, hemorragia) o por la escasez de estas células; no pueden considerarse totalmente concluyente^{16,20}.

3.6. Diagnóstico

3.6.1. Coloración de papanicolau o citología

Consiste en el examen microscópico de células descamadas del cuello uterino, generalmente no produce molestias a las pacientes, por lo que la aceptación para una repetición es de casi 100%. El examen citológico cervical debería ser realizado en todas las mujeres que han iniciado su vida sexual, hacer hincapié en el grupo de mujeres de entre 25 y 49 años. En condiciones ideales el programa debe proporcionar una cobertura de al menos 80% del total de las pacientes incluidas, la obtención de una muestra celular óptima es un pre requisito para lograr un diagnóstico citológico correcto, y la calidad del extendido depende de la capacitación, cuidado y dedicación en relación con la toma del material por la persona encargada de ello²⁵.

Sistema Bethesda (VERSIÓN 2001)

Es una clasificación que se utiliza en la citología, dependiendo de las lesiones cervicales en el resultado, tales como: negativo para lesiones intraepiteliales o positivo para lesiones intraepiteliales²⁰.

Anomalías celulares epiteliales:

1. En células escamosas:

- Células escamosas atípicas (ASC)
- Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)
- No puede excluirse lesión intraepitelial escamosa (LIE) de alto grado

2. Lesión intraepitelial escamosa (LIE) de bajo grado, comprendiendo:

- Infección por VPH
- Displasia leve / CIN I

3. Lesión intraepitelial escamosa (LIE) de alto grado, comprendiendo:

- Displasia moderada, severa o carcinoma in situ / CIN II y III
- Con características sugestivas de invasión (si se sospecha invasión)

Carcinoma epidermoide

1. En células Glandulares:

1.1. Células glandulares atípicas

- Endocervicales
- Endometriales

- Glandulares

1.2. Células atípicas, sugestivas de neoplasia

- Endocervicales
- Glandulares

Adenocarcinoma endocervical in situ (AIS)

Adenocarcinoma

- Endocervical
- Endometrial
- Extrauterino
- No específico

El término "lesión" en lugar de "neoplasia" es utilizado para resaltar el potencial biológico incierto del proceso, que significa "cualquier daño"²⁰.

Colposcopia

Es un método que consiste en la observación directa del tracto genital inferior mediante un instrumento óptico llamado colposcopio, que es un instrumento designado para proveer iluminación y magnificación convenientes, consiste básicamente en un par de binoculares o serie de lentes fijados a algún tipo de sistema de soporte²⁵.

La colposcopia debe necesariamente ser selectiva, y se debe emplear

fundamentalmente en las dos siguientes situaciones:

1. En pacientes con citología anormal persigue los siguientes objetivos:

- a. Identificar la lesión de donde han descamado las células anormales.
- b. Determinar la ubicación y la extensión de la lesión, especificando límites internos y externos, con especial énfasis en la presencia o no de extensión al canal endocervical.
- c. Intentar una predicción histológica tomando biopsia dirigida de las áreas identificadas como anormales. Es muy importante la práctica de biopsias múltiples en la lesión por evitar omitir muestras de los puntos con mayor patología.

2. En pacientes con cuadros clínicos anormales podría pasarse directamente a este procedimiento para ganar tiempo y evitar citologías con resultados falsos negativos.

Su objetivo principal es la evaluación de pacientes con una citología anormal, especialmente cuando se trabaja dentro del contexto de un programa de detección de lesiones precursoras del cáncer con grandes masas de población²³.

Biopsia

La biopsia cervical colposcópicamente dirigida consiste en la obtención de una muestra de tejido del cuello uterino, puede ser única o múltiple. Es un procedimiento ambulatorio usualmente sin anestesia²⁶.

La biopsia debe ser necesariamente selectiva, y se debe emplear fundamentalmente para confirmación histopatológica de una citología y/o una colposcopia anormal, lo que al final nos permitirá plantear un tratamiento según los hallazgos. Debe realizarse a toda paciente con resultado de colposcopia anormal, también en el caso de colposcopia negativa, LEC negativo pero citología positiva para LIE de alto grado y aquellas pacientes cuya lesión presente características de cáncer invasor. Si la lesión es evidente, colposcópicamente se hará la toma sobre la lesión. Si la lesión se prolonga al canal endocervical, se hará siempre LEGRADO ENDOCERVICAL (LEC). Si la citología es anormal y no se ve la lesión colposcópica, se hará LEGRADO ENDOCERVICAL (LEC)²⁷.

4. MARCO METODOLOGICO

4.1. Tipo de estudio

Observacional, descriptivo de corte transversal.

4.2. Delimitación espacio – temporal

La investigación se realizó en Instituto de Previsión Social – Hospital Central en los años 2016 – 2017.

4.1. Población, muestra, muestreo.

4.3.1. Población enfocada

Mujeres que acuden al servicio de Patología cervical del Instituto de Previsión Social – Hospital Central

4.3.2. Muestra

Pacientes que acuden al servicio de Patología Cervical del Instituto de Previsión Social del Hospital Central en los años 2016 y 2017.

Muestreo

Se realizó un muestreo no probabilístico tipo casos consecutivos.

4.4. Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1. Inclusión

Pacientes con fichas clínicas completas.

4.5. Operacionalización de las variables.

Variables	Clasificación	Definición	Indicadores
Edad	Cuantitativa Continua	Periodo de existencia desde el nacimiento a la fecha.	Años cumplidos.
Método anticonceptivo	Cualitativa Nominal	Es cualquier acto, dispositivo o medicación para impedir una concepción o embarazo viable.	01 Natural 02 Barrera 03 Hormonal 04 DIU 05 Ligadura 06 Ninguno
Citología exfoliativa	Cualitativa Dicotómica	Esta prueba detecta cambios en las células del cuello uterino que son precursoras del cáncer, antes de que empiecen a causar síntomas y permitiendo	01 Si 02 No

		que los tratamientos sean eficaces	
Resultado de la Citología exfoliativa	Cualitativa Ordinal		01 Negativo 02 Inflamatorio 03 CIN I 04 CIN II 05 CIN III 06 Carcinoma in situ
Colposcopía	Cualitativa Dicotómica	Consiste en la exploración del cuello uterino. Se realiza, generalmente para evaluar a la paciente con resultados anormales en la prueba de citología exfoliativa.	01 Si 02 No
Resultado de Colposcopía	Cualitativa Ordinal		01 Sin particularidades 02 Patológico
Biopsia	Cualitativa Dicotómica	Es un procedimiento que se realiza para extraer tejido del cuello	01 Si 02 No

		uterino con el fin de detectar condiciones anormales ya sean precancerosas y cáncer del cuello uterino.	
Resultado de Biopsia	Cualitativa Ordinal		01 Negativo 02 Infección por HPV 03 CIN I 04 CIN II 05 CIN III 06 Cervicitis aguda 07 Cervicitis crónica

4.6. Técnicas y Procedimientos de recolección de información

4.6.1. Métodos de recolección de datos

Una vez obtenida la autorización para acceder a las fichas y posterior recolección de datos se cargaron en una planilla Excel 2.010.

4.7. Análisis estadístico.

Se ingresaron los datos en el Excell 2010. Para el análisis de datos se utilizó el software estadístico Stata 12.0.

Se realizaron análisis de cada variable y se presentaron tablas de la frecuencia, de prevalencia, desviación estándar.

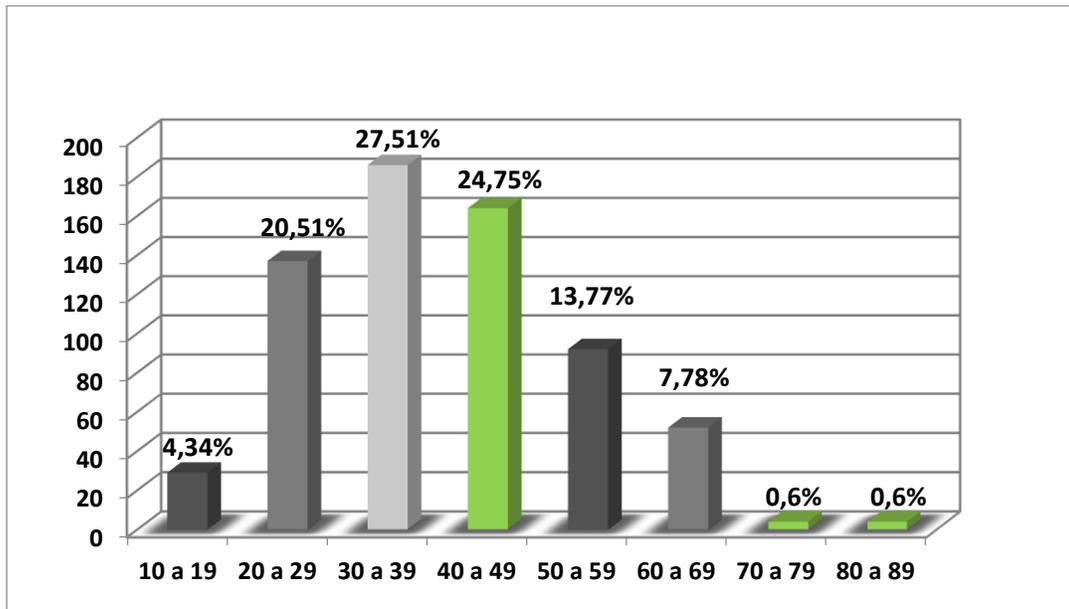
5. CUESTIONES ETICAS

En todo momento se mantuvo la confidencialidad de los datos, así como la igualdad y la justicia en el manejo de los mismos.

6. RESULTADOS

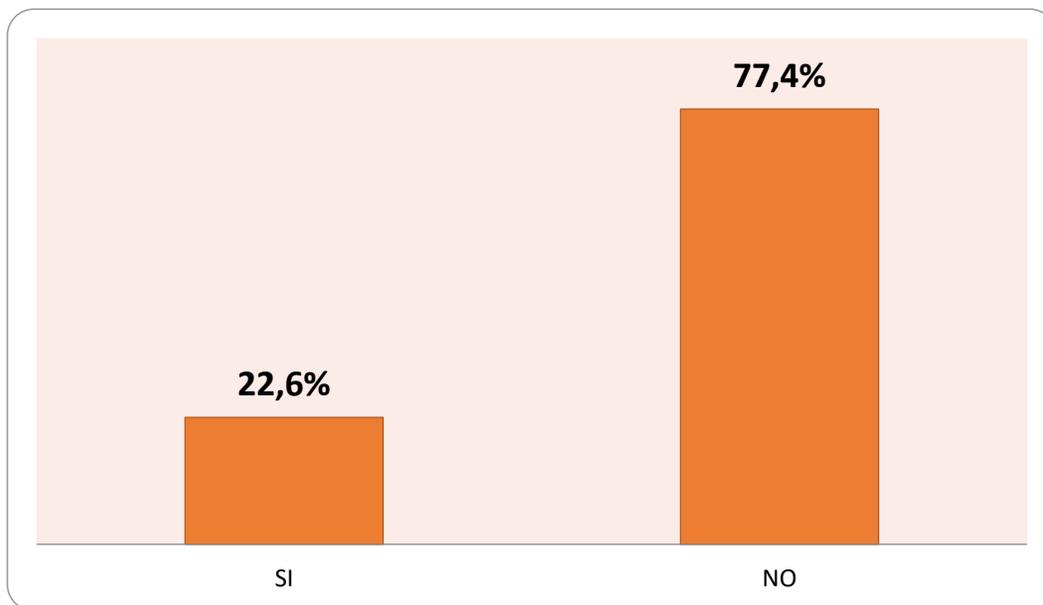
Se incluyeron en el estudio a 668 mujeres que acudieron al Departamento de Patología cervical, la edad media de $39,53 \pm 13,412$ años, con una edad máxima de 85 años y mínima de 14.

GRÁFICO 1. DISTRIBUCIÓN DE LAS PACIENTES SEGÚN EDAD. INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL – HOSPITAL CENTRAL 2016 - 2017. (n: 668)



En la distribución por edad agrupada, el 27,51% se encontró entre 30- 39 años, seguido en un 24,75% en las edades comprendidas entre 40 – 49 años, en un 20,51% entre 20 – 29 años.

GRÁFICO 2. PREVALENCIA DE PACIENTES CON LESIONES PRECURSORAS. INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL – HOSPITAL CENTRAL 2016 - 2017. (n: 668)



En cuanto a la prevalencia de lesiones precursoras en pacientes que acudieron al servicio, se constató la presencia de lesiones precursoras según citología en un 22,6% (151/668) de las pacientes.

TABLA 1. PACIENTES SEGÚN RESULTADO CITOLÓGICO. INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL – HOSPITAL CENTRAL 2016 – 2017 (n: 151)

RESULTADO CITOLÓGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
INFLAMATORIO	91	13,62%
ASCUS	39	5,84%
CIN I	76	11,38%
CIN II	60	8,98%
CIN III	16	2,40%
CARCINOMA IN SITU	1	0,15%

Entre los resultados de la citología cervical de las pacientes, se constató en un 13,62% resultado de tipo inflamatorio, 11,38% CIN I, 8,98% CIN II, 2,40% CIN III, 5,84% ASCUS, en menor proporción 0,15% carcinoma in situ y resultados negativos en 0,5% de las pacientes.

De las mujeres que requirieron biopsia (n: 258); el 84,5% (218/258) se realizó su estudio anatomopatológico, mientras que el 15,5% no realizó el seguimiento diagnóstico adecuado.

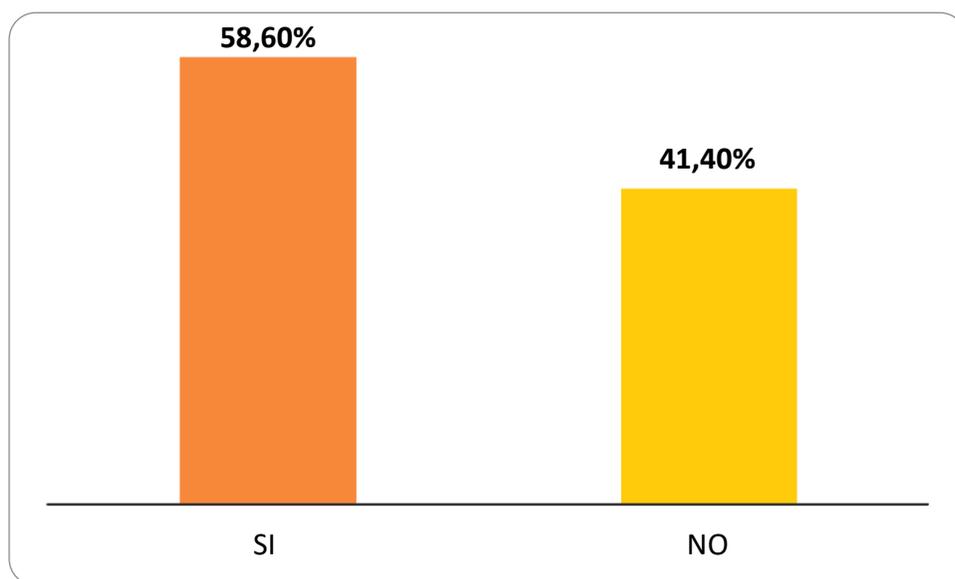
TABLA 2. PACIENTES SEGÚN RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO. INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL – HOSPITAL CENTRAL 2016 – 2017 (n: 218)

RESULTADO ANATOMOPATOLÓGICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NEGATIVO	6	2,75%
CIN I	100	45,87%
CIN II	54	24,77%
CIN III	15	6,88%
CERVICITIS AGUDA	2	0,92%
CERVICITIS CRÓNICA	41	18,81%

En el análisis del retorno de resultados de biopsias (n: 218), se constató en un 45,87% CIN I, seguido de CIN II en 24,77%, cervicitis crónica en 18,81%, CIN III en 6,88%, y en menor proporción se encontró cervicitis aguda 0,92%.

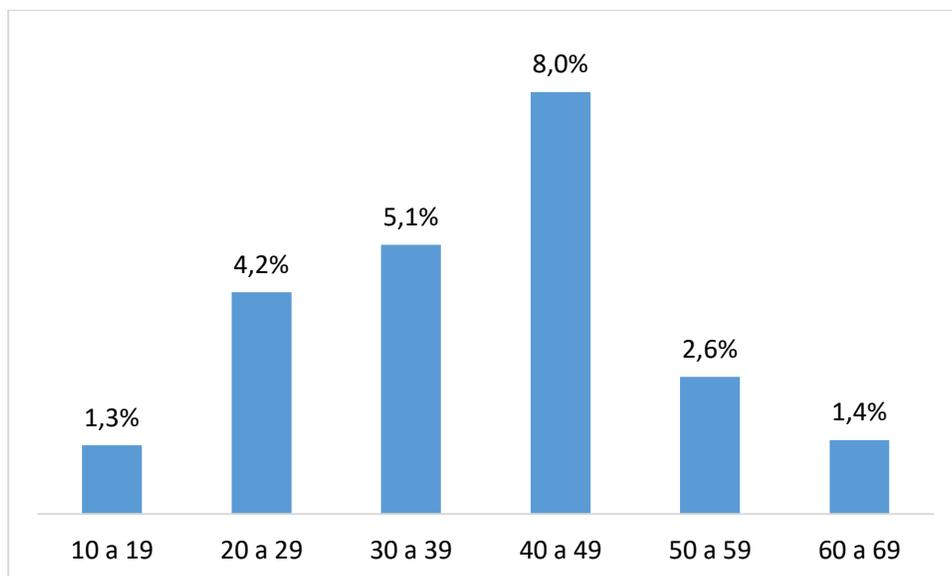
Factores de Riesgo

GRAFICO 3. PACIENTES CON CITOLOGIA ANORMAL Y USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES. INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL – HOSPITAL CENTRAL 2016 – 2017 (n: 629)



De las pacientes con método de anticoncepción oral, el 58,6% presentó un resultado de citología patológica.

GRÁFICO 4. PACIENTES CON LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO SEGÚN EDAD DE INICIO DE RELACIONES SEXUALES. INSTITUTO DE PREVISIÓN SOCIAL – HOSPITAL CENTRAL 2016 – 2017. (n: 151)



En el análisis de la presencia de lesiones precursoras y la edad de diagnóstico, se constató en 22,6% (151 / 668) la presencia de lesiones precursoras, de ellas el 8% se presentó entre los 40 – 49 años, 5,1% entre los 30 – 39 años, 4,2% en 20 – 29 años, 2,6% en 50 – 59 años, en 1,4% entre los 60 – 69 años y en 1,3% entre los 10 – 19 años.

7. DISCUSIÓN

El cáncer de cuello uterino constituye un problema de salud pública en América Latina. Es el tumor maligno más frecuente en las mujeres del continente y la neoplasia con mayor índice de mortalidad en la población femenina de nuestro país¹.

En el Paraguay la incidencia del cáncer de cuello uterino es de 53.2 por 100.000 mujeres, tasa que nos ubica entre los países con mayor incidencia reportada de esta patología en el mundo. Las mujeres afectadas por esta enfermedad corresponden a la población económicamente activa y sobre todo en edad reproductiva, lo que nos da una idea del problema socio económico asociado al cáncer de cuello uterino. Debemos agregar que esta enfermedad es debilitante y produce deterioro progresivo de la salud de la mujer, culminando en los casos avanzados con la muerte².

En esta casuística se encontró una prevalencia del 22,6% para las lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino, datos que difieren en gran magnitud con otros países como, Brasil en donde la prevalencia de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino (ASCUS y peor) en mujeres examinadas es de (3,5%), no obstante Paraguay cuenta, con una tasa de incidencia y mortalidad que va en incremento año tras año, estimada en 53.2 y 26.1, respectivamente, por cada 100 000 mujeres, en el año 2002, con 1 131 casos nuevos y una mortalidad anual de 513 mujeres⁴.

En el análisis de la presencia de lesiones precursoras y la edad de diagnóstico, se constató en 22,6% la presencia de lesiones precursoras, de ellas el 8% se presentó entre los 40 – 49 años, en 5,1% entre los 30 – 39 años, 4,2% en 20 – 29 años, 2,6%

en 50 – 59 años, en 1,4% entre los 60 – 69 años y en 1,3% entre los 10 – 19 años, con mayor porcentaje de afectación 19,9% entre los 20 y 59 años. En un estudio realizado en la División de Epidemiología Hospitalaria, Fundación Hospital San José de Buga, Tuluá, Colombia, sobre una población de estudio de 3.539 mujeres. El 71% de las mujeres tuvieron una edad entre los 16-44 años. En el grupo de 14-15 años todas las citologías fueron informadas como negativas, mientras en el grupo de 16-34 años el 7,2% presentaron lesiones de bajo grado, siendo el grupo de 35-44 años el más afectado por este tipo de lesiones con 11,1%. El grupo de edad con mayor número de mujeres afectadas por lesiones de alto grado, cáncer invasivo, y ASCUS fue el de 35-44 años. El carcinoma invasor obtuvo porcentajes entre 0,4% y 0,1% para los grupos entre 35-44 años y 45-64 años respectivamente, estando ausente en los demás grupos de edad⁹.

En cuanto a la distribución de las lesiones, en nuestro estudio se constató en un 13,62% un resultado de tipo inflamatorio, 11,38% CIN I, 8,98% CIN II, 2,40% CIN III, 5,84% ASCUS, en menor proporción 0,15% carcinoma in situ y resultados negativos en 0,5% de las pacientes, en comparación a un estudio realizado en el Hospital General Universitario “Carlos M. Céspedes”. Bayamo, Cuba, con una muestra de 246, los resultados citológicos obtenidos con mayor frecuencia fueron para CIN I con 65,5%, seguido de CIN II con 27,6% y en tercer lugar en un 6,9% para CIN III, mientras que en nuestro estudio predominó la citología cervical de tipo inflamatorio⁷.

En cuanto a los factores de riesgo relacionados con la presencia de lesiones precursoras, en nuestro estudio se constató elevada frecuencia de lesiones

precursoras y uso de anticonceptivos arrojando un valor de 58,6%, cifras que son similares a un estudio publicado por, Elena Kasamatsu y Malvina Páez de la Universidad Nacional de Asunción y el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social, estudio de caso-control sobre factores de riesgo asociados al cáncer de cuello uterino y sus lesiones precursoras en pacientes con lesiones precursoras (grupo A = 129 pacientes), con cáncer (grupo B = 104 pacientes) y controles (grupo C = 260 pacientes) de seis hospitales de referencia del país en el año 2002 ha demostrado que la probabilidad de riesgo de padecer cáncer de cuello uterino es elevada ($OR > 4$) en las analfabetas o analfabetas funcionales, en mujeres con cuatro o más parejas sexuales, en las que inician relaciones sexuales antes de los 17 años y en las que tienen multiparidad igual o mayor de seis embarazos.⁶

5. CONCLUSION

La prevalencia de lesiones precursoras de tipo CIN I fue elevada.

Entre ellas en un mayor porcentaje se constató citología cervical patológica.

En cuanto a la distribución de citología cervical patológica, se encontró mayor prevalencia en el tipo inflamatorio, seguido de CIN I.

En las biopsias realizadas se constató con mayor frecuencia CIN tipo I, seguido en menor frecuencia por CIN II.

Se constató, mayor prevalencia de lesiones precursoras en las mujeres con edades comprendidas entre 40 – 49 años.

En el análisis de los factores de riesgo relacionados a la presencia de lesiones precursoras, se constató en más de la mitad de los casos, el uso de anticonceptivos orales.

Con respecto a la presencia de lesiones precursoras y el inicio de las relaciones sexuales, la edad con mayor prevalencia fue entre 40 y 49 años.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liga Colombiana contra el cáncer, 2009. Campaña de prevención de cáncer de cuello uterino [Internet]. Disponible en: <http://www.ligacancercolombia.org>.
2. Manual Nacional de manejo de normas y procedimientos para la prevención y control del cáncer de cuello uterino, República del Paraguay. Programa Nacional de prevención, detección precoz y tratamiento del cáncer de cuello uterino y mama; OPS, 2010.
3. Angela Zimm and Etain Lavelle. "Glaxo Trails Merck in Race for New Cervical-Cancer Vaccine". Last Updated: June 29, 2015 03:23 EDT. [Internet]. Disponible en <http://www.bloomberg.com>.
4. Kalliala I, Dyba T, Nieminen P. Mortality in a long-term follow-up after treatment of CIN. *Int J Cancer* 2013; 126:224-31.
5. Aguilar A. José. *Rev. Salud Pública* 2013; 37(1):100-6. Tamizaje en cáncer cervical: conocimiento de la utilidad y uso de citología cervical en México. [Internet]. Disponible en <http://www.fsp.usp.br/rsp>.
6. González M, Murillo R, Osorio E, Gamboa O, Ardila J y Grupo de investigación de tamización en cáncer de cuello uterino: Prevalencia de anomalías citológicas e histológicas de cuello uterino en un grupo de mujeres en Bogotá, Colombia. *Rev Colomb Cancerol* 2015; 14:22-8.
7. Serrano D, Millán M, Fagardo Y, Sánchez C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2012; 38(3)366-36.
8. Rivera B. Prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas y factores de riesgo en las usuarias del servicio de citología del Laboratorio Docente Asistencial 2006.

9. Valero F, Nebot MJ, Fenollosa B, Covira A, Rius J. Correlación entre el diagnóstico colposcópico y cito-histológico en 285 casos de CIN. Prog Obstet Ginecol 2015; 32:40.
10. May RM. El arte y la ciencia de la Citopatología. Chicago: ASCP 2012. Ch 6. La prueba de Papanicolaou. Páginas 61-63.
11. Latarjet – Ruiz Liard. Anatomía Humana. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2012; 55: 244-265.
12. Kurman RJ. Patología del tracto genital femenino de Blaustein; 3ª ed., New York: Springer-Verlag; 2012.
13. Geneser F. Histología. 3ª ed., Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2013.
14. Kurman RJ. Norris HJ. Wilkinson E. Tumors of the Cervix, Vagina and Vulva. Atlas of Tumor Pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, 20014.
15. Borrego JA, Santaella M, Márquez AJ, Martínez-Cabral C, Arjona JE. Incidencia de patología cervical inflamatoria y preneoplásica en una consulta de ETS. Prog Obstet Gineco 2014; 31:635-9.
16. Kasamatsu E, Páez MI. Cáncer de cuello uterino y virus del papiloma humano en Paraguay. Perspectivas para la prevención primaria. Mem Inst Investig Cienc Salud 2016; 4:58-63.
17. M.S. Longworth y L.A. Laimins, Pathogenesis of human papillomaviruses indifferenciating epithelia, Microbiol. Mol. Biol. Rev., 68, 362; 2014.
18. N. Muñoz, F. Bosch y S. Sanjosé, Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer, N. Engl. J. Med., 348, 518, 2013.
19. Escobar S, Galeano A, Londoño M, Villa M. Atlas de citología cervicovaginal. Primera ed. Medellín; 2014.

20. LACRUZ C. Nomenclatura de las lesiones cervicales (de Papanicolaou a Bethesda 2001). *Revista Española Patología* 2013; 36(1): 5-10.
21. Bosch F, Lorinez A, Muñoz M, Meijer CJ, Shah K. The causal relation between human papillomavirus and cervical cáncer. *J Clin Pathol* 2012; 55: 244-265.
22. Bornstein J, Schwartz J, Perri A, Harroch J, Zarfati D, Tools for post LEEP surveillance. *Obstet Gynecol Surv.* 2014; 59:199-203.
23. Bigrigg A, Haffenden D, Sheehan A, Codling B, Read M. Efficacy and safety of large-loop excision of the transformation zone. *Lancet.* 2013; 343:32-33.
24. Persad V, Pierotic M, Guijon F. Management of cervical neoplasia: a 13-year experience with cryotherapy and laser. *J Low Genit Tract Dis.* 2011; 5:199-203.
25. Mollinedo Quispe Norah M, Mita Kille Silvia E, Sánchez Molina Federico Gómez. Determinación de los conocimientos y factores de riesgo que predisponen al cáncer cérvico uterino en mujeres en edad fértil en San Pedro de Tiquina - 2011. *SCIENTIFICA.* 2012 10(1):18-20.
26. Organización Mundial de la Salud. Informe sobre la salud en el mundo 2012. Ginebra: Colaboradores por la salud; 2012.
27. Espín Falcón Julio César, Cardona Almeida Adriana, Acosta Gómez Yuxini, Valdés Mora Mariela, Olano Rivera Mayleni. Acerca del cáncer cérvicouterino como un importante problema de salud pública. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2014;28(4):735-46..

ANEXO

ANEXO 1: Instrumento de recolección de la información.

SECCIÓN II: Datos sociodemográficos

Indicador	Categorías	Respuesta
Edad	<input type="text"/>	

SECCIÓN II: Datos ginecológicos y obstétricos

Indicador	Categorías	Respuesta
Método anticonceptivo	01 Natural 02 Barrera 03 Hormonal 04 DIU 05 Ligadura 06 Ninguno	

SECCIÓN III: Datos clínicos

Indicador	Categorías	Respuesta
Citología exfoliativa	1- Si 2- No	
Resultado de la citología	1- Negativo 2- Inflamatorio 3- CIN I 4- CIN II 5- CIN III 6- Carcinoma in situ	
Colposcopia	1- Si 2- No	
Resultado de Colposcopia	1- Sin particularidades	

	2- Patológico	
Biopsia	1- Si 2- No	
Resultado de la Biopsia	1- Negativo 2- Infección por VPH 3- CIN I 4- CIN II 5- CIN III 6- Cervicitis aguda 7- Cervicitis crónica	

