

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA  
UNAN - LEÓN  
CIENCIAS MÉDICAS**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE GINECO-OBSTETRICIA.**

**TEMA:**

**CÁNCER CERVICO-UTERINO EN EL DEPARTAMENTO DE LEÓN  
DURANTE EL PERÍODO 1,999 – 2,002.**

**AUTOR:**

**-DRA. BRENDA PATRICIA DELGADILLO VIVAS.  
Residente de IV año de Gineco - Obstetricia.**

**TUTORES:**

**-DRA. OFELIA ROJAS BERRIOS.  
Anatomopatóloga.  
Prof. Titular del Dpto. Patología, UNAN - León.**

**-DRA. ANA MARIA VILLANUEVA FLETES.  
Especialista en Ginecología y Obstetricia.  
Sub - especialista en Oncología - Ginecológica.**

**ASESOR:**

**-DR. ARNOLDO TORUÑO.  
Master en Salud Pública.  
Prof. Titular del Dpto. Medicina Preventiva, UNAN - León.**

**MARZO, 2003.**

## **DEDICATORIA**

**A DIOS:**

NUESTRO PADRE CELESTIAL, QUIEN HA GUIADO MIS PASOS Y ME HA INSPIRADO EN ESTOS DUROS AÑOS DE FORMACIÓN, PERMITIENDOME LLEGAR HASTA LA META.

**A MIS PADRES:**

QUE CON AMOR Y TERNURA ME ENSEÑARON EL VALOR DE LA VIDA, EL RESPETO Y COMPASION AL NECESITADO.

**A MIS SERES QUERIDOS:**

QUIENES HAN SABIDO COMPRENDER EL TIEMPO QUE LOS HE DEJADO SOLOS, POR LAS HORAS DEDICADAS A ESTA PROFESION, Y EN LOS DUROS MOMENTOS DE DESVELOS Y CANSANCIO, CON PACIENCIA Y AMOR ME HAN ALENTADO A CONTINUAR.

EN ESPECIAL DEDICO ESTA TESIS A LAS DOS PERSONAS QUE ME INSPIRAN Y A QUIENES AMO, SIENDO SU INMESURABLE AMOR TIERNO Y SINCERO LO QUE ME IMPULSA A CONTINUAR HASTA LA META: **MI AMADO ESPOSO Y MI BELLO HIJO: EMILIO Y KENNETH.**

**BRENDA.**

## **AGRADECIMIENTO:**

EN ESPECIAL A LAS TRES PERSONAS QUE DESINTERESADAMENTE ME DEDICARON SU INVALUABLE TIEMPO, PARA LA TUTORIA Y ASESORAMIENTO DE ESTA TESIS, APORTANDO SUS RICOS CONOCIMIENTOS Y VASTA EXPERIENCIA, SIRVIENDOME DE GUIA PARA LLEVAR A CABO ESTE ESTUDIO, SIN ELLOS NO HUBIESE SIDO POSIBLE CONCLUIR ESTA OBRA. CON CARIÑO A MIS MAESTROS:

**Dra. Ofelia Rojas,**  
**Dra. Ana Maria Villanueva y**  
**Dr. Arnoldo Toruño.**

A LAS PACIENTES PILAR FUNDAMENTAL DE ESTE ESTUDIO Y A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE DE MANERA DESINTERESADA CONTRIBUYERON VALIOSAMENTE A LA REALIZACIÓN DEL MISMO.

**BRENDA.**

## **INDICE**

<b><i>INTRODUCCION</i></b>	<b><i>1</i></b>
<b><i>OBJETIVOS</i></b>	<b><i>3</i></b>
<b><i>MARCO TEORICO</i></b>	<b><i>4</i></b>
<b><i>MATERIAL Y METODO</i></b>	<b><i>28</i></b>
<b><i>RESULTADOS</i></b>	<b><i>31</i></b>
<b><i>DISCUSION Y ANALISIS</i></b>	<b><i>40</i></b>
<b><i>CONCLUSIONES</i></b>	<b><i>45</i></b>
<b><i>RECOMENDACIONES</i></b>	<b><i>46</i></b>
<b><i>BIBLIOGRAFIA</i></b>	<b><i>48</i></b>
<b><i>ANEXOS</i></b>	

## *INTRODUCCIÓN*

El *cáncer de cuello uterino* ha sido y sigue siendo el *cáncer* más frecuente en los países en desarrollo. Cada año se registran 500,000 nuevos casos de *cáncer cérvico-uterino*, muchos de los cuales son mortales aunque su frecuencia varía en los países desarrollados.

Estudios llevados a cabo por el Centro Nacional de Radioterapia (Managua), estiman que el *cáncer cérvico-uterino* se sitúa en segundo lugar como causa de muerte dentro de los casos de *cáncer* registrados en dicho centro en un período de 4 años (1,995-1,998), reportándose un total de 1,405 casos de *cáncer cérvico-uterino* siendo el grupo más afectado el comprendido entre las edades de 41 a 50 años, el 40.2% de estos casos corresponden o se encuentran en estadio clínico II del *cáncer cérvico-uterino*, y el 34.6% en estadio clínico III. En cuanto al tipo histopatológico el *cáncer epidermoide* se presenta en mayor porcentaje (92%).

Según datos obtenidos en el departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (León), cada año se diagnostican aproximadamente 400 nuevos casos de *cáncer*, de los cuales 120 corresponden al *cáncer cérvico-uterino*, la mayoría de ellos *invasivos* y en etapas avanzadas de la enfermedad; el segundo *cáncer* en frecuencia en la mujer es el *cáncer de mama* con 26 casos anuales. Para el período de 1,987-1,997, la tasa de incidencia anual de *cáncer invasor* en el departamento de León, era de 24.3 x 100,00 mujeres. Estos datos nos brindan una idea de la magnitud de éste problema de salud en nuestra población, y explica, porqué el *cáncer cérvico-uterino* es la mayor causa de morbilidad por *cáncer* en Nicaragua.

En muchos países desarrollados existen programas de detección selectivos de citología cervical que varía en grado de organización (Programas de cribado), cuyo objetivo es reducir la morbilidad por *cáncer de cérvix*, a través de la detección temprana y del tratamiento de las alteraciones epiteliales (lesiones pre-malignas).

Para medir el impacto del *cáncer* se utilizan tres mediciones como son: la incidencia, la mortalidad y sobrevida de pacientes.

La tasa de incidencia y mortalidad varía ampliamente en varios países del mundo. A nivel global en Latinoamérica existe una tasa de incidencia de 20.5 x 100,000, siendo Chile quien reporta la mayor tasa de incidencia con 30 x 100,000 habitantes al año. México tiene la mayor tasa de mortalidad con 16 x 100.000 mujeres y Grecia la menor, con 1.3 x 100.000 mujeres. En Guanacaste, Costa Rica la tasa de incidencia anual de *carcinoma cérvico-uterino invasor* para 1,997 fue de 32.5 por 100,000 mujeres. Después de 1950, tanto la incidencia como la tasa de mortalidad han descendido en la población femenina global con un 5 % menor en la incidencia.

Siendo Nicaragua un país en desarrollo con un alto porcentaje de analfabetismo y desempleo, nuestra población femenina tiene mayor riesgo de desarrollar *cáncer cérvico-uterino*, ya que se observa más frecuente en mujeres de bajos recursos económicos y bajo nivel educativo. Esto explica la gran diferencia de incidencia entre los países desarrollados y los subdesarrollados. Además cabe señalar que la mayoría de estudios epidemiológicos con relación al *cáncer cérvico-uterino* se llevan a cabo en países desarrollados, donde la incidencia de éstos ha disminuido significativamente en las últimas tres décadas. Latinoamérica es una población de alto riesgo, existiendo pocos estudios sobre el *cáncer cérvico-uterino*, los que analizan únicamente factores de riesgos y no así de incidencia, por lo que no son concluyentes sobre la misma, por lo tanto la tasa de mortalidad por *cáncer cérvico-uterino* se mantiene estacionaria, debido a la cobertura insuficiente, la falta de registros adecuados, falta de mecanismos administrativos y coordinación para incrementar el número de primeros exámenes de frotis de Papanicolaou (PAP) y deficiente control de calidad de algunos laboratorios de citopatología; esto contrasta con el franco descenso observado en países desarrollados gracias a las campañas masivas de detección y tratamiento de *cáncer cervical*. De lo anterior parte el interés de realizar el presente estudio, para conocer la incidencia del *cáncer cérvico-uterino* en la población femenina del municipio de León.

## **OBJETIVOS.**

### **General:**

Realizar una descripción *histológica* y *epidemiológica* del *cáncer cérvico-uterino* en el municipio de León, durante el período comprendido de 1,999 - 2,002.

### **Específicos:**

- Estimar la frecuencia de *cáncer cérvico-uterino* en mujeres de 20 años a más, en general y por grupos de edad.
- Determinar la distribución de la enfermedad según variables socio-económicas y gineco-obstétricas.
- Analizar los cambios de la incidencia anual del *cáncer cérvico-uterino* durante el período de estudio.
- Investigar la clasificación histológica de pacientes con diagnóstico de *cáncer cérvico-uterino*.

## MARCO TEÓRICO

A nivel mundial el *cáncer cérvico-uterino* es la segunda causa de *cáncer* en mujeres, sobre todo en países en desarrollo es una causa importante de morbi-mortalidad, lo que implica un problema de salud pública. La frecuencia de *cáncer de cuello uterino invasor* es, en países subdesarrollados, diez veces mayor que en países desarrollados, los que cuentan con programas adecuados de detección. Se observa una mayor incidencia de *cáncer* en mujeres de bajos recursos económicos y bajo nivel educativo. Esto explica la gran diferencia de incidencia entre los países desarrollados y los subdesarrollados. <sup>(2, 3, 5, 9)</sup>

La tasa de incidencia y mortalidad varía ampliamente en varios países del mundo. A nivel global en Latinoamérica existe una tasa de incidencia de 20.5 x 100,000, siendo Chile quien reporta la mayor tasa de incidencia con 30 x 100,000 habitantes al año. México tiene la mayor tasa de mortalidad con 16 x 100,000 mujeres y Grecia la menor con 1,3 x 100,000 mujeres. En Guanacaste, Costa Rica la tasa de incidencia anual de *carcinoma cérvico-uterino invasor* fue para 1,997 de 32.5 por 100,000 mujeres. <sup>(4, 5, 8, 9, 22, 24, 27).</sup>

Según estadísticas de defunciones, tasas de incidencia y datos de servicio hospitalario, muestran que cada año aproximadamente una de cada mil mujeres del grupo de edad entre 30 a 54 años que viven en América Latina y del Caribe desarrolla *cáncer de cuello uterino* requiriendo hospitalizaciones prolongadas, agravando el problema familiar y social. La edad promedio para el *cáncer de cuello uterino in situ* es de 34 años, siendo su incidencia máxima alrededor de los 35 años, para el *microinvasor* es de 44 años y para el *clínicamente invasor* es de 52 años. <sup>(4, 5, 8, 9, 22, 24)</sup>

Según datos registrados en el departamento de Patología del HEODRA para el período de 1,987 a 1,997, la tasa de incidencia anual de *cáncer invasor* en el departamento de León era de 24.3 x 100,000 mujeres. La mayoría de casos se diagnostican en etapas avanzadas de la enfermedad, siendo más frecuente el *cáncer invasivo*.

Los datos anteriores nos brindan una idea de la magnitud de este problema de salud en nuestra población y explica porqué el *cáncer cérvico-uterino* es la mayor causa de morbilidad de cáncer en Nicaragua. <sup>(26,27)</sup>

Después de 1950 tanto la incidencia como la tasa de mortalidad han descendido en la población femenina global con un 5% menor en la incidencia. <sup>(4, 5, 6)</sup>

Afortunadamente la historia natural del *cáncer de cuello uterino* es de tal naturaleza que permite el control de las *formas invasivas* a través de la prevención secundaria. Numerosos estudios han demostrado que la *neoplasia intraepitelial cervical (NIC)* evoluciona al estado de *carcinoma in situ* en aproximadamente 5 años y que se requieren otros 10 años para el desarrollo del *cáncer invasor*. <sup>(4, 5, 6)</sup>

**FACTORES DE RIESGO:** Numerosos estudios epidemiológicos publicados en la literatura mundial han establecido la existencia de una asociación positiva entre el *cáncer de cuello uterino* y múltiples factores sociales interdependientes. También se observa una mayor incidencia de *cáncer cervical* entre mujeres blancas y méxico-americanas residentes en Estados Unidos, estando ésta relacionada sin duda con su inferior nivel socioeconómico. <sup>(5, 6, 7)</sup>

Aunque se ignora la causa del *cáncer cérvico-uterino* se reconocen ciertos factores de riesgo dentro de los cuales se mencionan: <sup>(4, 5, 8)</sup>

- La promiscuidad sexual en ambos miembros de la pareja.
- Antecedentes de infecciones virales.
- Primer coito antes de los 18 años.
- Tabaquismo.
- Anticoncepción hormonal.
- Enfermedades de transmisión sexual.
- Multiparidad.
- Raza negra.
- Nivel socio-económico bajo.
- Exposición in útero de estrógenos.
- Trauma cervical.
- Inmunodeficiencias.

- Déficit de vitamina A y C.
- Otras *neoplasias ginecológicas* (vulva).
- Factores masculinos (*cáncer de pene*, antecedentes de compañeras sexuales con *cáncer de cérvix*).

Numerosos estudios de casos y controles han demostrado en diferentes poblaciones dos factores independientes para *cáncer cervical*: El número de parejas sexuales y la edad del primer coito. <sup>(2, 3, 5, 7)</sup>

El aumento en la incidencia del *cáncer de cuello uterino* en las mujeres multíparas se debe probablemente a otros factores, como la edad a la que contraen el primer matrimonio y la edad del primer embarazo. Estos factores combinados con la elevada incidencia de la enfermedad en prostitutas llevaron a la firme conclusión de que consumir el primer coito a edades tempranas y tener múltiples compañeros sexuales incrementan la posibilidad de desarrollar *NIC*. Por tanto, el riesgo para desarrollar *cáncer cervical* es mayor a mayor número de parejas sexuales, en comparación con mujeres con uno o ningún compañero sexual. A su vez se ha demostrado que las mujeres con inicio de vida sexual (IVSA) antes de los 16 años tienen el doble riesgo de desarrollar *cáncer cérvico-uterino* que las mujeres que tienen el primer contacto sexual después de los 20 años.

Algunos estudios demuestran que los gestágenos orales y la gran multiparidad se relacionan con un riesgo elevado de desarrollar *cáncer cervical*. A pesar de que estos factores de riesgo son importantes para otras variables que se relaciona con el comportamiento sexual, se considera de manera hipotética que los altos niveles hormonales inducidos por ambos factores pueden tener algún efecto inmunosupresor. <sup>(7, 9, 10)</sup>

Se ha observado que quienes utilizan gestágenos orales por mucho tiempo desarrollan más *displasias* y *cánceres del cuello* que quienes emplean otras formas de control de la natalidad. <sup>(7, 10)</sup>

Entre los años 1,947 y 1,971 se utilizó ampliamente en Estados Unidos el dietilestilbestrol (DES) para mujeres diabéticas durante el embarazo y en el tratamiento

de la amenaza de aborto. Se estima que se expusieron de dos a tres millones de fetos. Posteriormente se descubrió una relación entre la exposición fetal al DES y el *carcinoma de células claras de vagina* y de *neoplasia intraepitelial cervical y vaginal (NIC y cáncer in situ)*. La incidencia de *carcinoma de células claras* es de casi una en mil mujeres expuestas y las de *NIC* y *cáncer in situ* es el doble que mujeres no expuestas. <sup>(7, 10)</sup>

Hoy día se considera al tabaquismo un factor de riesgo de *carcinoma de cuello uterino*, existiendo un incremento del riesgo tanto de *enfermedad pre-invasora* como de *enfermedad invasora* entre las fumadoras, especialmente entre las fumadoras actuales, las que tienen historia de tabaquismo prolongado, las fumadoras de gran intensidad y las que fuman cigarrillos sin filtro. Diversos estudios de casos y controles en relación al tabaquismo han demostrado que el riesgo de las fumadoras es de dos a cuatro veces más que el de las no fumadoras. El tabaquismo parece ser un factor de riesgo independiente incluso después de controlar los factores sexuales. En un estudio de casos y controles, el riesgo de *NIC grado II, III* y *carcinoma in situ* aumentaba a mayor número de años de exposición y de paquetes por año. La asociación sólo afecta a los *cánceres escamosos*, no habiéndose demostrado relación alguna con los *adenocarcinomas*. Diversos estudios han encontrado mutágenos en el moco cervical, algunos a concentraciones muy superiores a las sanguíneas lo que sugiere un efecto carcinógeno directo de los metabolitos del cigarrillo al cérvix, otros postulan que el moco cervical de la fumadora contiene metabolitos de la nicotina. <sup>(5, 7, 9)</sup>

Un estudio reciente evaluó si el tabaco causaba modificaciones del ADN (aductos) en el epitelio cervical. Las fumadoras tenían un nivel mayor de aductos de ADN que las no fumadoras. Las mujeres con frotis anormales tenían un número significativamente mayor de aductos de ADN que aquellas con frotis normales. Las mujeres con una mayor proporción de aductos pueden tener una susceptibilidad aumentada para el *cáncer de cérvix*. Esto supone una evidencia bioquímica directa del papel del tabaco como una causa de *cáncer de cérvix*. <sup>(6, 7)</sup>

Diversos estudios epidemiológicos han identificado la asociación existente entre *neoplasia cervical* y actividad sexual, el primer estudio en que se sugiere esta relación

tiene ya más de 150 años. Durante muchos años se ha buscado el agente transmitido por vía sexual.<sup>(7, 10)</sup>

Datos actuales sugieren que la infección cervical con *virus de papiloma humano (VPH)*, se acompañan de un porcentaje alto de todos los *NIC* y *cánceres cervicales*. Se pueden encontrar presencia de DNA viral en las células displásicas y malignas del cuello uterino relacionado con el *VPH*. Se han identificado más de 71 subtipos de *VPH*, y 34 de éstos se han identificado en el tracto ano genital humano, de los cuales los tipos 6, 11 (virus de bajo riesgo) así como los tipos 42, 43 y 44 tienden a verrugas genitales exofíticas benignas de la vulva, vagina y área peri anal, en tanto que los tipos 16, 18, 45 y 46 (virus de alto riesgo) así como 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68, denominados de “riesgo intermedio”, se asocian con lesiones planas que reaccionan al ácido ascético y pueden observarse mediante el colposcopio. Todos estos virus pueden detectarse en casos de *NIC de grado elevado*, así como en más del 93 % de los *carcinomas invasores cervicales (carcinoma de células escamosas invasivo cervical)*.<sup>(11)</sup>

Los tipos 16 y 18 detectan marcada relación con la transformación cervical maligna y se clasifican como *carcinogénicos para el ser humano*. Se ha sugerido que el *VPH 18* es más virulento que el *VPH 16* constituyéndose en un factor pronóstico. Walker observó que las pacientes con *cáncer cervical* y *VPH 18* tenían peor pronóstico que las que tenían el *VPH 16* y el mismo estadio neoplásico. En otro estudio se observó que el pronóstico de una paciente con *cáncer cervical* es peor si no se identifica ningún subtipo de *VPH* que si se identifica alguno de ellos; estudios in vivo han revelado que en carcinomas cervicales negativos para *VPH 16* o *18*, se produce una mutación del *p53* (gen supresor, inhibidor del crecimiento celular). En el *carcinoma cervical* positivo al DNA del *VPH 16* o *18* las funciones normales de los genes supresores tumorales *RB* (gen del retinoblastoma) y el tipo natural *p53* son inactivadas por la interacción de la oncoproteína *E6-E7* del *VPH*, por consiguiente en los *carcinoma de células escamosas invasivo cervical (CCEI)* que contienen *VPH* y en que no se demuestra el tipo natural del *p53*, la inactivación funcional se produce mediante la unión y degradación del *VPH* por la *E6*, mientras que en aquellos *carcinomas* que carecen de *VPH* se identifican mutaciones del *p53*.<sup>(11)</sup>

Es posible que la infección específica con un tipo de *virus de papiloma humano* sea un factor de riesgo, aunque insuficiente en la etiología del *cáncer cérvico-uterino*.<sup>(6, 7, 10,)</sup> A principios de la década de los años 80, dada la prevalencia generalizada de infección por *VPH* y mujeres con *CCEI*, se considero que era necesario un factor adicional para desencadenar la expresión del potencial oncogénico del *VPH*. La infección por *VHS-2*, factores genéticos, el estado inmunitario del huésped, el tabaquismo y el uso de esteroides como la progesterona se consideran cofactores de este proceso.<sup>(10, 11)</sup>

Otras investigaciones demuestran que el riesgo elevado de *cáncer cérvico-uterino* en mujeres con evidencia serológica de infección con múltiples enfermedades de transmisión sexual, demostrando también relación entre anticuerpos contra *Chlamidia trachomatis* y *Neisseria gonorrea* y mujeres de bajo nivel socioeconómico lo que no puede excluirse fácilmente y que representan el fundamento de crear estudios de mayor tamaño para explorar esta hipótesis del *VPH* y otros agentes infecciosos.<sup>(7, 9, 10)</sup>

Se menciona la relación de la actividad sexual de la mujer con el riesgo de desarrollo de *NIC*. Cada vez hay más datos que sugieren que una mujer puede correr mayor riesgo debido a la conducta sexual de su compañero, aunque no satisfaga las condiciones de relaciones sexuales precoces y múltiples compañeros.<sup>(6, 7)</sup>

Las investigaciones ecológicas muestran una correlación positiva entre la distribución geográfica de *carcinoma de cérvix* y el *carcinoma de pene* existiendo altas tasas de incidencia entre el *cáncer cérvico-uterino* de esposas de hombres con *cáncer de pene* y viceversa. Kessler intentó valorar el papel del varón en la carcinogénesis cervical mediante un estudio epidemiológico. Su método suponía la observación directa de dos grandes grupos de mujeres. Un grupo lo integraban mujeres casadas con hombres cuyas esposas anteriores habían tenido *cáncer cervical* y el otro grupo mujeres casadas con hombres sin dicha historia. En el grupo de mujeres casadas con hombres cuyos esposos habían tenido *cáncer* halló 14 con *cáncer cervical* frente a sólo 4 en el grupo control. Sólo 9 de estas lesiones resultaron francamente *invasoras* y 2 eran un *adenocarcinoma*. También se sabe que las mujeres casadas con hombres con *cáncer de pene* tienen mayor incidencia de *cáncer cervical*.<sup>(7, 8, 10)</sup>

Aún cuando se identifique el carcinógeno, su interacción con el cuello uterino depende de cada mujer. Los datos epidemiológicos sugieren con intensidad que la adolescente es una mujer de riesgo. La razón probable es que se está produciendo metaplasia activa. Puesto que hay proliferación activa de transformación celular de epitelio columnar en metaplásico y de éste en escamoide, el potencial de interacción entre el carcinógeno y el cuello uterino se incrementa. Una vez completado este proceso de metaplasia parece que el cuello uterino ya no presenta alto riesgo, aunque evidentemente, puede aparecer *NIC* en pacientes vírgenes hasta después de la finalización de dicho proceso. <sup>(7,9)</sup>

Se ha sugerido que las deficiencias vitamínicas pueden tener un papel en algunos tumores incluyendo el *cáncer de cérvix*. La quimioprolifaxis con vitamina A podría prevenir algunos cánceres. Los derivados de la vitamina A, particularmente los retinoides, modulan in vitro e in vivo el crecimiento de las células epiteliales normales, habitualmente inhibiendo su proliferación y permitiendo la diferenciación y la maduración celular. Meyskens, en un estudio prospectivo aleatorio trató a un grupo de pacientes con *NIC II* y *NIC III* con ácido transretinoico o un placebo de aspecto similar administrado directamente al cérvix. Las pacientes con *NIC II* tratadas con ácido retinoico tuvieron una regresión histológica completa en el 43% de los casos, comparada con el 27% en el grupo placebo. No se observaron diferencias entre los dos tratamientos en las pacientes con *NIC III*. Los resultados de este y otros estudios sugieren un papel de la quimioprolifaxis en la prevención de las *neoplasias cervicales*. <sup>(6,7)</sup>

**PATOGENIA:** El *cáncer cérvico-uterino* constituye un proceso de lento desarrollo en su mayor parte, que se inicia en un cambio *displásico* con evolución paulatina durante varios años con una forma pre-invasiva. Las *displasias* se han clasificado como *leves*, *moderadas* y *severas* que comprenden actualmente las *neoplasias intraepitelial cervical (NIC, clasificación de Bethesda)* graduadas como *NIC I*, *NIC II* y *NIC III*, sus grados se definen por el grado de atípia celular, es necesario observar y tratar todos los tipos si persisten o se tornan mas graves. Los *NIC I* pueden progresar en 20% y los *NIC II* avanzan en un 50% a *cáncer invasivo* si no se tratan. En cambio las formas más avanzadas de *NIC (NIC III y carcinoma in situ)*, entre el 80% a 100% progresan a *cáncer invasivo* según lo reporta Kottmier. El tiempo necesario para que esto ocurra varía de 3 a 20 años, término medio aceptado 10 años. Hasta el momento no es posible

predecir el potencial maligno de una lesión específica. Algunas permanecen estables por largos períodos, otras regresan y otras más avanzan.

Al menos el 90% de *cáncer cérvico-uterino* de *células escamosas* se originan en las capas intraepiteliales en la unión escamo-columnar del cuello uterino, ya sea en la porción cervical que penetra en la vagina o un poco más arriba en el conducto endocervical (zona de transformación). La forma pre-invasora (*NIC*) del padecimiento permanece estática por otros siete a diez años. La *displasia* pasa a *carcinoma in situ* e invade al estroma cervical subyacente.

La unión escamo-columnar del cuello uterino representa un área de proliferación activa de células escamosas. Durante la infancia esta unión se sitúa sobre la porción vaginal expuesta del cuello uterino. En la pubertad, por influencia hormonal y quizás por cambios en el pH vaginal, el borde escamoso comienza a incrustarse en el epitelio de capa única que secreta moco y origina un área de metaplasia (zona de transformación). Factores relacionados con el coito pueden originar anomalías celulares que en algún tiempo tal vez resulten en el desarrollo de *NIC* o de *cáncer cervical*. (2, 5, 7, 9, 10, 18, 19, 20, 21)

**ASPECTOS CLÍNICOS:** El *carcinoma de cérvix* se presenta en forma asintomática en estadíos tempranos, las pacientes con *lesiones intraepiteliales escamosas* por lo general no presentan síntomas. Cuando los hay suelen deberse a alguna enfermedad ginecológica asociada. En esta etapa el diagnóstico se realiza mediante *citología cérvico-vaginal*. En estadíos avanzados el sangrado vaginal anormal (menorragia, metrorragia, sangrado post-coito o sangrado post-menopáusico) es el síntoma más común de *cáncer invasor*. Muchas pacientes tienen a menudo un flujo abundante y mal oliente, en especial cuando la enfermedad está avanzada, siendo por lo general sanguinolenta, purulenta y no causa prurito. Puede presentarse dispareunia y dolor pélvico; el dolor no es un síntoma habitual en las pacientes con *cáncer* de *cuello*, a menos que esté muy avanzado. En los estadíos más avanzados las pacientes refieren síntomas rectales y vesicales (micción involuntaria o presencia de heces a nivel de vagina siendo un signo de formación de fístula). Cuando la enfermedad interesa los nervios lumbo-sacros y ciáticos y las paredes laterales de la pelvis, la perforación crónica de los huesos pelvianos que se irradian hacia abajo por la pierna pueden causar dolores insoportables e indica una enfermedad avanzada. En forma similar el edema de

las extremidades inferiores muestra la obstrucción por el tumor del drenaje linfático. La ascitis es poco frecuente en el *cáncer de cuello*. La debilidad, la pérdida de peso y la anemia son características de la última etapa de la enfermedad. <sup>(2, 5, 7, 9, 10, 11, 18, 19, 21)</sup>

Lamentablemente, el médico no puede confiar en la presencia de síntomas que permitan un diagnóstico de *carcinoma de cuello* precoz. Muchas mujeres permanecen asintomáticas durante muchos meses. Se sabe que un tercio de las pacientes con la enfermedad avanzada en estadios III y IV han tenido síntomas durante menos de tres meses. La única manera de diagnosticar el *cáncer de cuello* en sus estadios más precoces es aplicar los procedimientos de diagnóstico especiales en forma rutinaria a grandes grupos de mujeres con síntomas ginecológicos y sin ellos. Esto significa realizar la prueba de *citología vaginal* en la población femenina adulta. <sup>(2, 5, 7, 9, 10, 11, 18, 19, 21)</sup>

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS:** Dentro de ellos tenemos:

- Historia clínica.
- Examen físico y ginecológico.
- Datos de laboratorio (estudios citológicos).
- Exámenes especiales (biopsia de cérvix, colposcopia y conización).
- Datos radiológicos (imágenes diagnósticas): Radiografía PA de tórax.
- Urografía excretoria, ecografía abdomino-pélvica y retroperitoneo en busca de metástasis ganglionar paraórticas.
- Otros estudios de ayuda diagnóstica marcadores tumorales, cistoscopia, citología urinaria y biopsia vesical, rectosigmoidoscopia, biopsia rectal según estadio clínico (III y IV).
- Tomografía axial computarizada.
- Tomografía abdomino-pélvica con métodos de contraste.
- Resonancia magnética nuclear.
- Gamma grafía renal, hepática y ósea. <sup>(1, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 23)</sup>

**CITOLOGÍA y/o BIOPSIA:** Dada la gran importancia que tiene en estadios iniciales la citología cervico-vaginal, esta es utilizada como herramienta en la detección inicial y tratamiento de pacientes ginecológicas. Es la citología el estudio de la célula que se exfolia, de manera libre, del cérvix hacia la cavidad vaginal, o que se moviliza del cérvix por algún procedimiento instrumental (aspiración vaginal o por raspado con

espátula o porta-algodones, que es una técnica más segura). Su principal aplicación clínica es la distinción entre lesiones cervicales benignas de aquellas pre-cancerosas o francamente malignas y como procedimiento de seguimiento en pacientes con tratamiento previo.

Para obtener la muestra cervical a través de este método se describen varios procedimientos habiendo consenso en que la inclusión del material endocervical es muy importante. En algunos centros se obtienen tres muestras: endocervix, exocervix y fondos de saco vaginal, y otros centros optan sólo por tomar exocervix y endocervix. En el frotis teñido según el método de Papanicolaou o similar se descubren células atípicas. Los informes citológicos de laboratorio pueden describir los hallazgos en una de varias formas, y se trata de implementar el empleo de la clasificación de Bethesda.

No existe concordancia entre los resultados de las biopsias y de la citología exfoliativa y es aventurado preferirla en cuanto a mayor precisión, pues en cánceres probados ha sido falsamente negativa en ocasiones una u otra de las pruebas. Lo mejor es considerar a las dos técnicas como complementarias. Desde el punto de vista del ginecólogo y de la paciente, las extensiones son más sencillas que las biopsias; en cambio, son de interpretación más difícil para el analista y lo hacen perder más tiempo (Dahlin, Randall, Soule y DocKerty). Para el diagnóstico precoz conviene prodigar el frotis repitiéndolos en los casos de dudas, así como practicar una biopsia si se quiere confirmar la sospecha. Algunos autores estiman que la eficacia del Papanicolaou es de un 80% y acompañado de otros métodos diagnósticos como la Colposcopia es de un 98% a 100%. (1, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 23)

**COLPOSCOPIA:** La colposcopia es el método diagnóstico con el cual es posible reconocer, delimitar y diagnosticar los diferentes aspectos normales y anormales del exocervix, vagina y genitales externos. La observación del cuello con una lupa de 10 a 20 x permite valorar el tamaño y los bordes de una zona de transformación anormal así como de determinar su extensión dentro del conducto endocervical. La aplicación de ácido acético al 3% o al 5% (vinagre) disuelve el moco, y la acción disecante del ácido destaca el contraste entre el epitelio escamoso engrosado en proliferación activa y el normal. Las alteraciones incluyen placas de color blanco y atípica vascular las cuales indican áreas de mayor actividad celular. El Lugol es cuestionable por su alta tasa de

falsos positivos; hay que tomar biopsia del epitelio escamoso no teñido (el tejido endocervical de capa única que secreta moco, no se teñirá, pero puede diferenciarse con facilidad por su aspecto brillante de color rosa oscuro).

Las principales indicaciones de la Colposcopia son:

- Valoración de pacientes con citología anormal.
- Control del *NIC* durante el embarazo.
- Pacientes con *NIC* para ser tratadas con terapéutica conservadora.
- Estudios diagnósticos en pacientes sintomáticos.
- Diagnóstico de otras infecciones virales.
- Diagnóstico de lesiones benignas y normalización cervical.
- Apreciación de la respuesta a la estimulación con estrógeno.
- Diagnóstico de patología vulvar (vulvoscopía).
- Diagnóstico de la patología peneana (peneoscopia). <sup>(1, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 23)</sup>

**CERVICOGRAFIA:** Se ha investigado a la cervicografía como medio secundario para valorar a las pacientes con resultados atípicos a la prueba del Papanicolaou. Estudios de gran tamaño revelan la importancia de visualizar el cuello uterino mediante colposcopia o cervicografía (Augusto; Jones y col. Campion y col.). Simplemente repetir la valoración citológica ocasionará que pasen inadvertidas un 83% de las *lesiones escamosas intraepiteliales*, y lo que resulta más alarmante, un 50% de los *cánceres invasivos*.

La eficacia de la selección mediante Cervicografía es prácticamente la misma que la observada con la selección mediante colposcopia. Diversos factores harán que se elija una modalidad o la otra. Estos factores podrían consistir en costo para la paciente, capacitación del médico, disponibilidad del equipo y esperanzas de la paciente. <sup>(1, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 23)</sup>

**CONIZACION:** La conización del cuello uterino desempeña una función muy importante en el tratamiento de las *NIC*. La conización es un método tanto diagnóstico como terapéutico y tiene la ventaja sobre los otros métodos de resección de ofrecer tejido para valoración ulterior a fin de descartar la presencia de *cáncer invasivo*.

Está indicada para el diagnóstico de mujeres con *NIC II* y *NIC III*, según la prueba de Papanicolaou bajo las siguientes condiciones:

- No pueden visualizarse los límites de la lesión durante la colposcopia.
- No se observan durante la colposcopia la unión escamo – columnar.
- Los datos histológicos del legrado endocervical son positivos para la *neoplasia cervical intraepitelial II* o la del tipo *III*.
- No hay correlación entre los resultados de la citología, biopsia y colposcopia.
- Se sospecha la *microinvasión* con base en los resultados de biopsia colposcopia o citología.
- El colposcopista es incapaz de descartar la presencia de *cáncer invasivo*.

Es más probable que recurran las lesiones con bordes positivos después de la conización. Dem Paulos ha demostrado que la afección de las glándulas endocervicales es también un factor de predicción de las recurrencias. <sup>(1, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 23)</sup>

***Comparación de los resultados de PAP, la Colposcopia  
Y Cervicografía con el frotis de Papanicolaou atípico.*** <sup>(7,10)</sup>

	Sensibilidad	Especificidad				
Autor	Citología	Colposcopia	Cervicografía	Citología	Colposcopia	Cervicografía
Augusto	26%	84%	82%	97%	62%	62%
Jones	17%	100%	90%	98%	28%	60%

**CLASIFICACIÓN:** La clasificación del *cáncer cérvico-uterino* puede ser:

- Histológica.
- Basada en la historia clínica y el examen físico.

Aunque los métodos disponibles para la estadificación clínica del *cáncer de cuello uterino* han mejorado desde la década de 1960, en el 15 al 25 % de los casos existen inexactitudes en la definición de la extensión. A pesar de esto, la elección de un método específico y el plan del tratamiento está aún basado en el estadio de la enfermedad, determinado principalmente a partir de los hallazgos pelvianos palpables en el examen inicial. Pueden esperarse muy pocos errores en la determinación del estadio realizado por un examinador pelviano experimentado. El empleo de nuevas técnicas de imágenes radiológicas por barrido, tales como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia

magnética (RM), pueden ser útil para evaluar la extensión de la enfermedad central (cuello, cuerpo, vagina y parametrio) y el compromiso de los ganglios linfáticos, pero estas técnicas también presentan errores.

En general la gradación histológica tiene influencia significativa en todos los estadios. Las neoplasias bien diferenciadas o queratinizantes progresan más lentamente que las pobremente diferenciadas o de células pequeñas, estas últimas tienen una mejor respuesta al tratamiento de radiaciones. <sup>(9, 10,23)</sup>

## CLASIFICACION HISTOLÓGICA DEL CÁNCER

### CERVICO-UTERINO

#### **I. EPITELIALES**

##### 1. *Carcinoma Escamoso:*

- Ca micro invasor.
- Ca Invasor: - Células queratinizantes. } - Cel. Grandes.
- Cel. No queratinizantes. } - Cel. Pequeñas.

##### 2. *Adenocarcinoma:*

- Adenocarcinoma endocervical típico o clásico.
- Adenocarcinoma endometriode.
- Adenocarcinoma de células claras (túbulo-quístico y papilares).
- Adenocarcinoma mucinoso papilar.
- Adenocarcinoma seroso papilar.
- Adenocarcinoma mucinoso (Coloide) intestinal.

##### 3. *Variantes específicas de Adenocarcinoma:*

- Adenoma maligno (Adenocarcinoma desviación mínima, Adenocarcinoma muy bien diferenciado).
- Ca adenoide quístico.
- Ca mesonéfrico.

##### 4. *Carcinoma epitelial mixto:*

- Ca adenoescamoso.
- Ca Glassy cell.
- Ca mucoepidermoide.
- Ca Dual primario.

##### 5. *Carcinoma Neuroendocrino:*

- Carcinoide.
- Ca de células pequeñas.

**II. TUMORES MESENQUIMATICOS:**

- Sarcomas:
  - Adenosarcomas.
  - Carcinosarcomas.
  - Leiomiosarcomas.

**III. TUMORES RAROS:**

- Melanomas.
- Coriocarcinoma primario.
- Linfoma.
- Tumores metastásicos. <sup>(9,23)</sup>

*Tomado de Blausteiné Pathology of the Female Genital Tract. Third edition, 1987.*

## ***ESTADIFICACIÓN CLÍNICA (FIGO, 1994)***

***Estadío 0:*** *Carcinoma in situ (carcinoma pre-invasivo).*

***Estadío I:*** *Carcinoma limitado al cuello uterino (la extensión al cuerpo uterino debe ser despreciada).*

***IA1:*** *Invasión temprana al estroma (menor de 3 mm y menos de 7 mm de extensión horizontal).*

***IA2:*** *Invasión al estroma con una profundidad mayor de 3mm pero inferior a 5 mm con extensión horizontal menor de 7 mm.*

***IB:*** *Lesiones limitadas al cuello uterino divididas así:*

***IB1*** *lesión menor de 4 cm.*

***IB2*** *lesión mayor de 4 cm.*

***Estadío II:*** *El carcinoma se extiende fuera del cuello, sin llegar a la pared pélvica y/o vagina sin llegar al tercio inferior.*

***IIA:*** *Con invasión vaginal (sin invasión parametrial).*

***IIB:*** *Con invasión parametrial.*

***Estadío III:*** *El carcinoma se ha extendido a la pared pélvica y/o al tercio inferior de la vagina y/o causas hidronefrosis o no-función del riñón.*

***IIIA:*** *Con invasión al tercio inferior de la vagina, sin extensión a la pared pélvica.*

***IIIB:*** *El Carcinoma se extiende a la pared pélvica y/o causas hidronefrosis o no-función del riñón.*

**Estadio IV:** *El tumor se ha extendido por fuera de la pelvis y/o a órganos vecinos.*

**IVA:** *Invasión a mucosa vesical o rectal o extensión más allá de la pelvis verdadera.*

**IVB:** *Metástasis a distancia.<sup>(2,4)</sup>*

**TRATAMIENTO:** En la planificación del tratamiento del *cáncer cérvico-uterino* deben considerarse tres elementos fundamentales: <sup>(7,10)</sup>

- Etapa clínica de la enfermedad a extensión.
- El tamaño del tumor.
- Condiciones generales de la paciente.

En el tratamiento de los *carcinomas microinvasores del cuello* con profundidad de invasión no mayor de 3 mm y sin permeación vascular o linfática se considera el cono con márgenes libres como tratamiento suficiente. La presencia de bordes con lesión comprometida, la profundidad mayor de 3mm y/o la presencia de permeaciones vasculares y linfáticas plantean la alternativa de una cirugía más extensa que incluya necesariamente una linfadenectomía pelviana. <sup>(7, 10, 13, 15, 17, 18, 19, 23)</sup>

**Tipos de Histerectomía:** <sup>(9)</sup>

- **Clase I:** Histerectomía total simple o extrafacial la cual consiste en seccionar el ligamento pubo-cervical.
- **Clase II:** Histerectomía radical modificada. Extirpación de la mitad medial de los ligamentos cardinales y útero-sacro y extirpación del tercio superior de vagina.
- **Clase III:** Histerectomía radical: Extirpación de los ligamentos cardinales y útero-sacro y tercio superior de la vagina.
- **Clase IV:** Histerectomía radical extendida: Extirpación de todo el tejido peri uretral, arteria vesical superior y tres cuartos de la vagina.
- **Clase V:** Extirpación de porciones distal de uréter y de la vejiga.

**Para estadios I, IA y IA1:** Se indican conización en pacientes jóvenes; histerectomía ampliada en pacientes de difícil seguimiento o pacientes peri o post-menopáusicas; Braquiterapia para pacientes con contraindicaciones para cirugía.

**Para estadio IA2:** Se indica conización en pacientes jóvenes; histerectomía radical modificada en resto de pacientes; Braquiterapia en pacientes con contraindicación para cirugía.

**Para estadio IB1:** Lesión menor de 4cm. Histerectomía radical más linfadenectomía pélvica, biopsia para-aórtica; radioterapia pélvica y Braquiterapia si hay alto riesgo de recaída.

**Estadio IB2 o mayor de 4 cm:** Radioterapia externa en pelvis total y Braquiterapia.

**Estadio IIA con mínima invasión de vagina:** Histerectomía radical mas linfadenectomía pélvica, biopsia para-aórtica y ooforopexia en pacientes no menopáusicas; Braquiterapia de baja dosis; radioterapia externa.

**Estadio IIB y III:** Braquiterapia de baja dosis.

**Estadio IV y IVA:** Radioterapia externa; en caso seleccionado de recurrencia central según criterio definido de exenteración anterior o posterior ya sea invasión a vejiga o recto.

**Estadio IV B:** Conducta en cada caso particular, según decisión de junta multidisciplinaria. <sup>(7, 10, 13, 15, 17, 18, 19, 23)</sup>

**PRONÓSTICO:** La diseminación del *cáncer cervical*, se ha estudiado en forma más intensiva que la de cualquiera de los otros *cánceres ginecológicos*. Se ha demostrado que diferentes factores se relacionan con el pronóstico y algunos son importantes en la planificación del tratamiento. Aunque el uso de estos factores pronósticos para estadificar grupos de *cáncer de cérvix* aún no se valora de modo adecuado, el tamaño del tumor y el estado de los ganglios linfáticos son dos factores pronósticos dominantes, aunque existen otros factores como profundidad de la invasión, extensión a parametrios y presencia o ausencia de émbolos tumorales linfáticos <sup>(2,7,10)</sup>.

El estadio clínico es el factor pronóstico más importante existiendo otros factores pronóstico como son: <sup>(5,10)</sup>

- Volumen del tumor.
- Configuración macroscópica del tumor (exofítico, endofítico, forma de barril).
- Extensión a la cavidad endometrial, vaginal o parametrio.
- Grado histológico del tumor.
- Profundidad de la invasión tumoral.
- Invasión vascular.
- Metástasis a los ganglios linfáticos regionales (pelvianos) y distantes (para-Aórticos).
- Metástasis a distancia.
- Presencia o ausencia de émbolos tumorales linfáticos.
- Presencia o ausencia de infiltrado linfoplasmocitario y de células gigantes de cuerpo extraño.

La profundidad de penetración de las células malignas más allá de la membrana basal es una guía clínica confiable de la extensión del *cáncer primario* dentro *del cuello* y de la probabilidad de *cáncer secundario a metastásico*. Las metástasis a ganglios linfáticos regionales ocurren con frecuencia crecientes en la etapa I a IV. La extensión paracervical se presenta en todas las direcciones desde el cuello, con frecuencia se obstruyen los uréteres a los lados del cuello, originan hidrouréter e hidronefrosis y el consiguiente deterioro de la función renal. Casi dos tercios de las pacientes con *carcinoma del cuello* no tratado mueren por uremia cuando la obstrucción ureteral es bilateral. El dolor en la espalda y la distribución del plexo lumbosacro suele indicar invasión neurológica. El edema notable de las piernas puede indicar estasis vascular y linfática por el tumor. Las fístulas vaginales hacia el recto y vías urinarias son complicaciones graves tardías. El 10 a 20% de las pacientes con carcinoma invasor extenso mueren por la hemorragia <sup>(5,10)</sup>.

El índice de sobrevivientes a cinco años en el *carcinoma de cuello uterino* es de 68% en mujeres blancas y de 55% en mujeres negras en Estados Unidos. Los índices de sobrevivencia son inversamente proporcionales con la etapa de *cáncer* <sup>(2, 3,10)</sup>:

- Etapa 0: 99 a 100%
- Etapa I: 76%
- Etapa II: 55%
- Etapa III: 31%
- Etapa IV: 7%

## ***MATERIAL Y METODO***

El presente documento es la conclusión de un estudio de serie de casos llevado a cabo durante un periodo de cuatro años (1,999 a 2,002), en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales (HEODRA) del Departamento de León. El propósito del mismo fue la realización de una descripción *histológica y epidemiológica* del *cáncer cérvico-uterino* en el departamento de León, cuya población femenina reúne varios factores de riesgo para el desarrollo de dicha patología.

Se analizaron los principales factores de riesgo asociados con la aparición de *cáncer cérvico-uterino* descritos en las diferentes bibliografías consultadas (32) dentro de ellas: artículos científicos, tratados y textos de ginecología oncológica, normas de *cáncer cérvico-uterino* vigentes en nuestro país, etc.

Los criterios de inclusión al estudio fueron: mujeres residentes del Departamento de León, con diagnóstico Histopatológico de *cáncer cérvico-uterino* realizado en el Departamento de Patología del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello durante el período de estudio. En el último año de estudio (2,002), se incluyó el grupo de edad comprendido de 15 a 19 años, debido al hallazgo de dos casos de *carcinoma in situ* en pacientes pertenecientes a este rango de edad

Dichos factores fueron investigados en la población a estudio a través del llenado de una ficha previamente elaborada (recolección de información), asignándose una para cada paciente (Anexo # 1) y utilizando un código para su debida identificación, conservando en el mayor sigilo la identidad de las participantes en el estudio, sin invadir su privacidad y haciendo uso de fuente de información secundaria (expediente clínico y registros de Patología). Se reviso el total de reportes de patología quirúrgica emitidas durante los cuatro años de estudio, seleccionándose para el mismo aquellas que cumplían con los requisitos de selección.

Por el diseño de estudio y por tratarse de población adulta, se solicito permiso a la Dirección del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, para hacer uso de nuestra fuente de información.

Los datos previamente codificados se introdujeron en una base de datos administrada por Epi-Info 6.2, calculando frecuencia de tasas y porcentajes, expresando los resultados en tablas y gráficos.

La Publicación de los hallazgos así como las conclusiones y recomendaciones omite datos de identificación personal de la población incluida en el estudio. La información es utilizada únicamente para los fines propuestos al inicio del estudio. No se realizó seguimiento a pacientes, ya que no es objetivo de nuestro estudio investigar las complicaciones del *cáncer cérvico-uterino*.

## **OPERACIONALIZACION DE VARIABLES**

<b>VARIABLE</b>	<b>OPERACIONALIZACION</b>	<b>ESCALA</b>
Cáncer cérvico-uterino	Casos diagnosticados por Histopatología en el departamento de Patología del HEODRA durante 1,999-2,002.	Clasificación histológica del cáncer Cérvico-Uterino. (Marco teórico).
Edad	Años cumplidos, referido por la paciente al momento de la entrevista y/o llenado de la ficha	20 – 29 años 30 – 39 años 40 – 49 años 50 – 59 años 60 a más años
Inicio de vida sexual activa (IVSA)	Edad en que la paciente tuvo su primera relación sexual.	Menor de 15 años 15 – 19 años 20 – 29 años
Paridad	Numero de partos (vaginales, cesáreas o abortos), reportados por la paciente al momento de la entrevista y/o llenado de la ficha.	0 – 1 parto 2 – 3 partos 4 – 5 partos 6 a más partos.
Numero de compañeros sexuales	Numero de compañeros que han convivido sexualmente con la paciente hasta el momento de la entrevista.	0 – 1 compañero 2 – 3 compañeros 4 a más compañeros.
Infección por Virus Papiloma Humano (VPH)	Número de casos de cáncer cervicouterino con presencia de VPH diagnosticado por citología, colposcopia y/o histología.	Infección por VPH No infección por VPH
Uso de preparado hormonal	Utilización de preparados hormonales para control de natalidad.	Gestágenos orales (estrógeno-progestágeno combinado, gestágenos mono hormonales). Anticonceptivos inyectables.

<b>VARIABLE</b>	<b>OPERACIONALIZACION</b>	<b>ESCALA</b>
Tabaquismo	Habito de fumado, tiempo de exposición y paquetes año.	Uso positivo Uso negativo
Procedencia	Residencia habitual del paciente al momento de la entrevista y llenado de ficha (Anexo # 1). Urbano: Procedente de la ciudad (Municipio de León). Rural: Procedente del campo (resto de municipios del departamento de León).	Urbano. Rural.
Escolaridad	Nivel de preparación académica de pacientes al momento de la entrevista y llenado de ficha (Anexo # 1).	Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria Desconocida
Incidencia	Relación entre el número de casos nuevos que se diagnostican de cáncer en un año y la población de León.	Tasas de incidencia x 100,000 por grupos de edad.
Tasas específica por edad.	Número de casos de cáncer ocurridos al interior de un grupo de edad, dividido para la población del mismo grupo.	Se expresa en tasas x 100,000
Crecimiento de población.	Representa el crecimiento de la población en el periodo de estudio a partir de 1995 (censo INEC).	Fórmula de crecimiento geométrico.

## RESULTADOS

**Frecuencia de cáncer cérvico-uterino según edad.** El cuadro uno nos muestra las tasas de frecuencia del *cáncer cérvico-uterino* de manera global y en los diferentes grupos etáreos, pudiendo observarse una mayor tasa para el *carcinoma in situ* (39.6 por 100,000 mujeres), sobre la del *carcinoma invasor* (35.6 por 100,000 mujeres). En cuanto a tasas por grupos de edad, encontramos para el *carcinoma in situ*, un predominio en el grupo de edades de 40-49 años (80.7 por 100,000 mujeres), seguido por el de 30-39 años (45.2 por 100,000 mujeres), por el contrario, se observó un mayor tasa de *carcinoma invasor* en pacientes de 40 años a mas, siendo el grupo mas afectado el comprendido en las edades de 50-59 con (79 por 100,000 mujeres), seguido por el de 60 años a mas (72 por 100,000 mujeres). Llama la atención la afección de pacientes menores de 20 años por *carcinoma in situ* (2.2 por 100,000 mujeres). El promedio de edad que se encuentra afectado en cada tipo de *carcinoma* es de 42.1 y 49.9 años (*in situ* e *invasor* respectivamente), con una mediana de edad de 41 años para el *carcinoma in situ* y de 49 años para *carcinoma invasor*.

**Cuadro # 1. Frecuencia de Cáncer Cérvico-uterino según grupos etáreos.**

**León. 1,999 a 2,002.**

<b>Edad /años</b>	<b>Carcinoma In situ Tasas por 100,000</b>	<b>Carcinoma Invasor Tasa por 100,000</b>	<b>TOTAL</b>
<b>15-19</b>	2.2	0.0	2.2
<b>20-29</b>	17.0	6.7	23.7
<b>30-39</b>	45.2	27.3	72.5
<b>40-49</b>	80.7	56.0	136.7
<b>50-59</b>	42.0	79.0	121.0
<b>60 y más</b>	34.0	72.0	106.0
<b>GLOBAL</b>	<b>39.6</b>	<b>35.6</b>	<b>75.2</b>

**Características Gineco-obstétricas.** El cuadro dos nos muestra las características Gineco-obstétricas de la población estudiada, así podemos apreciar, que en cuanto al inicio de vida sexual activa, la presencia de *carcinoma in situ* e *invasor* predominó en el grupo de menores de 15 años (25.6 y 28.1 por 100,000 mujeres respectivamente), seguido por el grupo de 15-19 años (25.1 y 21.7 por 100,000 mujeres para *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente). Las menores tasas se observan en pacientes con inicio de vida sexual activa (IVSA) después de 20 años (9 y 7.2 por 100,000 mujeres para *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente). Con relación a la paridad, se observa una mayor asociación de *cáncer cérvico-uterino* y multiparidad, así encontramos un predominio en los grupos con 6 hijos a más para ambos tipos de *carcinomas* (48.1 y 85 por 100,000 mujeres *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente). Las menores tasas de *carcinoma cérvico-uterino* se observan en el grupo de 0-1 hijo para el *carcinoma in situ* (4.5 por 100,000 mujeres) y así mismo para el *carcinoma invasor* (1.8 por 100,000 mujeres).

**Cuadro # 2. Distribución de tasas de características Gineco-obstétricas de mujeres con Cáncer Cérvico-uterino de 20 años a más. León. 1,999 a 2,002.**

Variable/escala		Carcinoma In situ Tasa por 100,000	Carcinoma Invasor Tasa por 100,000
IVSA (años)	Menor 15	25.6	28.1
	15 – 19	25.1	21.7
	20 – 29	9.0	7.2
Paridad	0 –1	4.5	1.8
	2 –3	19.3	8.1
	4 –5	39.8	19.9
	6 a más	48.1	85.0

**Cuadro # 3. Porcentaje de características Gineco- obstétricas de mujeres con  
Cáncer Cérvico-uterino. León. 1,999 a 2,002.**

Variable/escala	Carcinoma In situ % (n = 150)	Carcinoma Invasor % (n = 135)
<b>No. Cro. 0-1</b>	28.7	29.6
<b>Sex. 2-3</b>	57.3	55.6
<b>4 a más</b>	14.0	14.8
<b>TOTAL</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>
<b>Infec. SI</b>	52.7	8.1
<b>HPV NO</b>	46.6	91.9
<b>HPV + HIV</b>	0.7	0.0
<b>TOTAL</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>
<b>Prepar. Gestg. Oral</b>	38.7	19.3
<b>Horm. Inyectable</b>	10.7	8.1
<b>No uso</b>	50.6	72.6
<b>TOTAL</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>

En este cuadro observamos, que la presencia de *carcinoma cérvico-uterino* con relación al número de compañeros sexuales, predominó para ambos tipos de *carcinomas* en el grupo con 2-3 compañeros sexuales, encontrándose 57.3 % para el *carcinoma in situ* y 55.6 % para el *carcinoma invasor*, seguido del grupo de 0-1 compañero sexual (28.7 % para *carcinoma in situ* y 29.6 % para *carcinoma invasor*). Los menores porcentajes se encuentran el grupo de 4 a mas compañero sexual (14 % y 14.8 % *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente), siendo el ultimo grupo en frecuencia.

Un dato relevante es que la presencia del *Virus de Papiloma Humano (VPH)* se encontró en un bajo porcentaje de pacientes en el *carcinoma invasor* (8.1 %), no así en el *carcinoma in situ* donde casi un poco mas de la mitad (52.7 %) se asociaban al mismo, encontrándose además la presencia de *HIV* en uno de los casos (0.7 %).

En cuanto al uso de preparados hormonales y presencia de *carcinoma cérvico-uterino*, se encontró que en su mayoría no hacían uso de ningún preparado hormonal (*in situ* 50.6 % e *invasor* 72.6 %), observándose en las usuarias un mayor empleo de gestágenos orales combinados en 38.7 % de pacientes con *carcinoma in situ* y en 19.3 % de pacientes con *carcinoma invasor*, seguido en menor escala por el preparado hormonal inyectable de manera casi similar en ambos grupos (*in situ* 10.7 % e *invasor* 8.1 %).

**Frecuencia de cáncer cérvico-uterino según procedencia y escolaridad.** El cuadro cuatro nos muestra que existe una diferencia significativa de aparición de *cáncer cérvico-uterino* en la población de estudio con relación a su procedencia, observando un incremento en la tasa de la población rural (86.3 por 100,000 mujeres) sobre la urbana (68.4 por 100,000 mujeres).

Con respecto al nivel de educación, se encontró que más de la mitad de la población estudiada tiene un bajo nivel educacional, con una tasa de 86.2 por 100,000 mujeres con educación primaria, seguida por 81.1 por 100,000 mujeres sin ninguna educación (Analfabetas), constituyendo el 78.2 % de la población estudiada. En el 21.8 %, que corresponde al resto de población, se encontraron tasas de 59.8 por 100,000 mujeres con educación secundaria y solo 31 por 100,000 mujeres con educación superior, constituyendo esto último, un dato relevante.

**Cuadro # 4. Frecuencia de Cáncer Cérvico-uterino según procedencia y nivel de educación. León. 1,999 a 2,002.**

Variable/ escala		Tasa por 100,000 Mujeres 20 años a mas
<b>Procedencia/</b>	<b>Urbana</b>	68.4
	<b>Rural</b>	86.3
<b>Nivel educación/</b>	<b>Analfabeta</b>	81.1
	<b>Primaria</b>	86.2
	<b>Secundaria</b>	59.8
	<b>Superior</b>	31.0

**Hábito de Fumado.** En este cuadro se puede observar que el hábito de fumado no es frecuente en la población estudiada, a su vez refleja que la aparición de las diferentes formas de *carcinoma cérvico-uterino* en el grupo de fumadoras, es mayor en el *carcinoma invasor* (18.6 %), en comparación con el *carcinoma in situ* (13.5 %).

**Cuadro # 5. Porcentaje de mujeres con Cáncer Cérvico-uterino según antecedentes de fumado. León. 1,999 a 2,002.**

<b>Fumado</b>	<b>Carcinoma In situ</b> % (n =141)	<b>Carcinoma Invasor</b> % (n = 129)
<b>Positivo</b>	13.5	18.6
<b>Negativo</b>	86.5	81.4
<b>TOTAL</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>

**Cambios en el tiempo.** Este cuadro nos muestra la frecuencia anual del *cáncer cérvico-uterino*, así observamos que la mayor tasa de *carcinoma in situ* se presentó durante el año 2,000 (55.7 por 100,000 mujeres) y en el *invasor* para 1,999 (51.7 por 100,000 mujeres). De manera global el *carcinoma cérvico-uterino* predominó en el año 2,000 con una tasa de incidencia anual de 97.5 por 100,000 mujeres, con una tendencia a la disminución, en los años subsiguientes del periodo de estudio.

**Cuadro # 6. Frecuencia del Cáncer Cérvico-uterino por año y casos de cáncer Invasor como porcentaje del total de casos. León. 1,999 a 2,002.**

Tipos de Cáncer Cérvico-uterino	Número de casos			
	1,999	2,000	2,001	2,002
<b>Carcinoma In situ</b>	39	52	33	32
<b>Carcinoma Invasor</b>	47	39	31	19
<b>TOTAL</b>	<b>86</b>	<b>91</b>	<b>64</b>	<b>51</b>

Tipos de Cáncer Cérvico-uterino	Tasa por 100,000 mujeres 20 años a mas			
	1,999	2,000	2,001	2,002
<b>Carcinoma In situ</b>	42.9	55.7	34.3	32.3
<b>Carcinoma Invasor</b>	51.7	41.8	32.2	19.1
<b>TOTAL</b>	<b>94.6</b>	<b>97.5</b>	<b>66.5</b>	<b>51.4</b>

AÑOS	1,999	2,000	2,001	2,002
<b>Porcentaje Cáncer Invasor</b>	<b>54.7</b>	<b>42.9</b>	<b>48.4</b>	<b>37.3</b>

Realizando una comparación del número de casos de *carcinoma cérvico-uterino* reportados durante los años de estudio (1,999 a 2,002), observamos que el mayor número de casos se encontró en el año 2,000 (91 casos) en una proporción un tanto mayor para el *carcinoma in situ* (52 casos) sobre el *carcinoma invasor* (39 casos).

Desde el 2,000 la aparición de nuevos casos ha disminuido, manteniéndose en proporciones similares durante el año 2,001 al 2,002, con una ligera disminución en el número de casos reportados para este último año (51 casos), observándose al totalizar el número de casos durante el periodo estudiado, un aumento del *carcinoma in situ* (150 casos) sobre el *carcinoma invasor* (135 casos)

**Tipos Histopatológicos de Cáncer cérvico-uterino.** Este cuadro nos refleja que el tipo de *carcinoma cérvico-uterino* encontrado con mayor frecuencia en la población estudiada corresponde al *carcinoma in situ* (52.6 %), el *carcinoma invasor* se encontró en el 47.4 % de pacientes estudiadas y dentro del mismo se observo un mayor porcentaje para el *carcinoma epidermoide* o *escamoso* (44.6 %), siendo el menos frecuente el *adenocarcinoma* (2.8 %).

**Cuadro #7. Distribución porcentual de los casos de Cáncer Cérvico-uterino según tipos Histológicos. León. 1,999 a 2,002.**

Cáncer Cérvico-uterino	% (n = 285)
<b>Carcinoma In situ</b>	<b>52.6</b>
<b>Carcinoma Invasor:</b>	
Carcinoma Escamoso	44.6
Adenocarcinoma	2.8
<b>TOTAL</b>	<b>100.0</b>

**Procedimientos Diagnósticos.** Este cuadro nos muestra que el procedimiento diagnóstico utilizado en mayor porcentaje fue la biopsia de cérvix para ambos tipos de *carcinoma* (*in situ* 32.7 % y *carcinoma invasor* 89.7 %), siendo mayor en el *invasor*. Cabe señalar, que algunos de los casos de *carcinoma in situ*, fueron diagnosticados a su vez por medio de frotis de Papanicolaou (70 %) y colposcopía (36.7 %). En el *carcinoma invasor* el frotis de Papanicolaou fue utilizado como medio diagnóstico en

43 % de casos, en cambio la colposcopia se utilizo en un pequeño porcentaje de casos (3.7 %), no habiendo uso de Papanicolaou previo al diagnóstico, en mas de la mitad de la población estudiada (57 %).

**Cuadro # 8. Distribución de procedimientos diagnósticos y métodos auxiliares utilizados en mujeres con Cáncer Cérvico-uterino. León. 1,999 a 2,002.**

<b>Procedimientos Diagnósticos</b>	<b>Cáncer In Situ % (n = 150)</b>	<b>Cáncer Invasor % (n = 135)</b>
<b>Biopsia de cérvix</b>	32.7	89.7
<b>Conización</b>	18.7	2.2
<b>Biopsia + Conización</b>	22.0	4.4
<b>Histerectomía</b>	26.6	3.7
<b>TOTAL</b>	<b>100.0</b>	<b>100.0</b>
<b>Métodos Auxiliares:</b>		
<b>Colposcopia</b>	36.7	3.7
<b>Papanicolaou</b>	70.0	43.0
<b>Sin PAP previo</b>	30.0	57.0

## ***DISCUSION Y ANALISIS.***

**Frecuencia según factores de riesgos del Cáncer Cérvico-uterino:** En el total de mujeres estudiadas (285), se observó que el *carcinoma cérvico-uterino in situ* predominó en el grupo de edad comprendido de 40 a 49 años, para una tasa de 80.7 por 100,000 mujeres, seguido por el grupo de 30-39 años (45.2 por 100,000 mujeres). El *carcinoma invasor* registró la mayor tasa de incidencia en el grupo de 50-59 años (79 por 100,000 mujeres), ocupó el segundo lugar el grupo de 60 años a más (72 por 100,000 mujeres). Cabe señalar que la menor tasa de aparición de esta *neoplasia* fue en el grupo de 20-29 años (17 por 100,000 mujeres para *carcinoma in situ* y 6.7 por 100,000 mujeres en *carcinoma invasor*). El promedio de edad que se encuentra afectado en cada tipo de *carcinoma* es de 42.1 y 49.9 años (*in situ* e *invasor* respectivamente), con una mediana de edad de 41 años para el *carcinoma in situ* y de 49 años para *carcinoma invasor*.

La literatura mundial consultada refiere que la edad promedio de aparición de esta *neoplasia* se sitúa en los grupos de 34 a 35 años y de 44 a 52 años para *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente, en nuestro estudio el *carcinoma in situ* se presentó a edades un poco más tardías que lo referido en el ámbito mundial, no siendo así para el *invasor*, ya que se corresponde con la edad de aparición descrita a nivel mundial. Pero, llama la atención el hecho de encontrar pacientes afectadas con *carcinoma in situ* en edades tan tempranas como en el grupo de menores a 15-19 años (2.2 por 100,000 mujeres). Este fenómeno podría atribuirse al inicio del primer contacto sexual (IVSA) a edades tempranas, como las observadas en nuestro estudio, que reporta las mayores tasas de incidencia, en menores de 15 años de edad (25.6 y 28.1 por 100,000 mujeres para *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente), y las menores tasas en el grupo 20-29 años para ambos tipos de *carcinoma* (9 por 100,000 mujeres para el *in situ* y 7.2 por 100,000 mujeres para el *invasor*).

Con relación a la paridad observamos una mayor frecuencia de *cáncer cérvico-uterino* y multiparidad, así encontramos las mayores tasas de *carcinoma* en los grupos con 6 o más hijos (48.1 y 85 por 100,000 mujeres *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente), seguido del grupo de 4-5 hijos (39.8 y 19.9 por 100,000 mujeres *carcinoma in situ* e

*invasor* respectivamente). Para ambos *carcinomas* las menores tasas se observan en el grupo de 0-1 hijo con 4.5 por 100,000 mujeres para el *carcinoma in situ* y 1.8 por 100,000 mujeres para el *carcinoma invasor*.

Refiriéndonos al número de compañeros sexuales, en nuestro estudio se observó que el mayor porcentaje se encontraba en aquellas pacientes con más de dos compañeros sexuales, así encontramos en el grupo con 2 a 3 compañeros sexuales el 57.3 % y el 55.6 % para el *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente. Los datos anteriores concuerdan con lo expresado mundialmente que recalca la importancia del factor de promiscuidad tanto de la paciente como de su compañero sexual, el inicio de vida sexual activa (IVSA) a edades muy tempranas y la multiparidad, para la aparición de *cáncer cérvico-uterino*.

En relación con la presencia del *Virus Papiloma Humano (VPH)*, la bibliografía consultada refiere que existe una asociación entre la presencia del mismo y el desarrollo de *cáncer cérvico-uterino*, observándose en un alto porcentaje de todos los *grados de NIC* y *cáncer cérvico-uterino* (93 %); se han aislado 71 subtipos de VPH, identificándose 34 tipos en el tracto ano genital, de los cuales los tipos 6 y 11 se relacionan con *lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (VPH y NIC I)*, en tanto los tipos 16, 18 y 31 producen *alteraciones celulares de alto grado (NIC II, NIC III y carcinoma in situ)*. En nuestro estudio se observó un porcentaje de presencia de VPH en el 52.7 % y el 8.1 % de casos para el *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente, relacionándose este factor oncogénico mayormente al *carcinoma in situ*. Faltarían estudios de mayor envergadura, y la realización de pruebas para identificar la presencia de VPH como: PCR, hibridación *in situ*, *prueba de dot-blot*, *análisis de ADN de VPH*, *etc.*, (no disponibles en nuestro medio), para conocer los diferentes tipos de VPH presentes en nuestra población, y que se asocian a esta neoplasia.

En cuanto al uso de preparados hormonales se observó que los mismos fueron usados en 49.4 % y 27.4 % de pacientes con *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente, habiendo un mayor empleo de *gestágenos orales* (38.7 % y 19.3 % en *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente), representando aproximadamente un poco más de un tercio de la población estudiada. Cabe señalar que la mayoría de la población estudiada no hizo uso de ningún método de anticoncepción (50.6 % *carcinoma in situ* y 72.6 %

*carcinoma invasor*), por lo que este factor se presentó aunado a *carcinoma cérvico-uterino* en un bajo porcentaje de la población estudiada. A nivel mundial se reporta, que el uso de gestágenos orales se asocia con altos porcentajes de desarrollar *carcinoma cérvico-uterino*, en comparación con pacientes que utilizan otros métodos de anticoncepción (métodos de barrera), influyendo el tiempo de exposición a los mismos y la multiparidad.

En el ámbito mundial se reporta que las mujeres con bajo nivel socio económico y educacional presentan altos porcentajes de desarrollar *carcinoma cérvico-uterino*. En nuestro estudio observamos que existe una mayor tasa de aparición de *carcinoma cérvico-uterino* en pacientes procedentes de zona rural (86.3 por 100,000 mujeres), en relación a las que proceden de zonas urbanas (68.4 por 10,000 mujeres), lo que puede deberse a que las primeras presentan niveles de educación y socio económicos más bajos y además, asisten en menor demanda a las unidades de salud, en tanto las mujeres de población urbana tienen mayor accesibilidad a las mismas.

Refiriéndonos al nivel de educación, lo encontrado en nuestro estudio coincide con la literatura, ya que se encontró una tasa de 86.2 por 100,000 mujeres con educación primaria y 81.1 por 100,000 mujeres eran analfabetas, constituyendo ambos grupos la mayoría de la población de estudio (78.2 %).

Otro factor de riesgo estudiado fue el tabaquismo, que según la literatura mundial se relaciona más con la presencia de *carcinoma escamoso*, aumentando el riesgo de aparición en 2 a 4 veces más en pacientes fumadoras que en las no fumadoras, influyendo además el tiempo de exposición y de paquetes por año. En nuestro estudio se presentó este factor unido a *cáncer cérvico-uterino* únicamente en un 13.5 % y 18.6 % para *carcinoma in situ* y *carcinoma invasor* respectivamente, pudiendo deberse este fenómeno a la baja práctica de éste hábito en nuestra población de estudio (86.5 % y 81.4 % para *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente).

**Comportamiento de la incidencia del Cáncer Cervicouterino:** En una revisión de estudios anteriores sobre *cáncer cérvico-uterino* realizados en el departamento de Patología del HEODRA la tasa de incidencia anual de la patología en estudio fue del año de 1,972 a 1,982 de 157 y 91.1 por 100.000 mujeres para el *carcinoma in situ* e

*invasor* respectivamente y en la década de 1,987 a 1,997 fue de 61.6 y 68 por 100,000 mujeres para *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente.

Observamos al iniciar el periodo de estudio (1,999), que las tasas de incidencia tanto para *carcinoma in situ* como para el *invasor* experimentaron un descenso de 42.9 y 51.7 por 100,000 mujeres respectivamente en comparación a lo encontrado en la última década (1,987-1,997), aumentando la tasa de *carcinoma in situ* (55.7 por 100,000 mujeres) para el año 2,000, con relación al año de 1,999, no así la del *carcinoma invasor* (41.8 por 100,000 mujeres). A partir del año 2,000 las tasas para ambos tipos de *carcinomas* (tanto *in situ* como *invasor*) tendieron a la disminución. Igual tendencia se observó en la tasa de incidencia anual de *carcinoma cérvico-uterino* al sumar ambos tipos de *carcinoma* que presentó la mayor tasa en el año 2,000 con 97.5 por 100,000 mujeres y disminuyó en los años subsecuentes del periodo de estudio (66.5 y 51.4 por 100,000 mujeres para los años 2,001 y 2,002 respectivamente).

En cuanto a la tasa de incidencia global (obtenida durante los cuatro años de estudio), para cada tipo de *carcinoma*, la misma fue de 39.6 y 35.6 por 100,000 mujeres (*carcinoma in situ* y *carcinoma invasor* respectivamente), siendo un poco más elevada que las encontradas en países regionales vecinos como por ejemplo Costa Rica (Provincia de Guanacaste) que tiene una tasa de incidencia anual de *carcinoma Invasor* de 32.5 por 100,000 mujeres.

Se puede deducir que la tasa de incidencia de *cáncer cérvico-uterino* ha disminuido a partir de 1,999 en comparación con 1,997 en nuestro departamento, no siendo así, en relación a lo observado a nivel global en Latinoamérica, donde se reporta una tasa de incidencia de 20.5 por 100.000 mujeres. Dicha tasa experimentó un ligero incremento, para el año 2,000 con relación al primer año de estudio (1,999) y tendió a la disminución en los años subsecuentes del periodo de estudio (2,001 y 2,002). Este fenómeno puede deberse a la mejor cobertura de nuestro sistema de salud con la descentralización de los mismos, lo que permite un mejor acceso de estas pacientes a nuestras unidades de salud, así como, una mejor derivación de las mismas al nivel de resolución más oportuno.

Refiriéndonos al tipo histológico de *cáncer cérvico-uterino* encontrado en nuestro estudio, hubo un predominio del *carcinoma in situ* con 52.6 % de casos; el *carcinoma invasor* se presentó en el 47.4 % de casos, y dentro del mismo se observó una mayor frecuencia de *carcinoma escamoso* con 44.6 %, coincidiendo con la literatura que reporta que el *carcinoma invasivo* más frecuente es el *escamoso* o *epidermoide*. El *adenocarcinoma* se observó en el 2.8 % de casos. Esto nos muestra que en un buen porcentaje de la población estudiada se detectó oportunamente el *cáncer cérvico-uterino*, utilizándose con mayor frecuencia la biopsia de cérvix en ambos tipos de *carcinoma* (32.7 % y 89.7 % *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente) como procedimiento diagnóstico y terapéutico, aunado al uso del frotis de Papanicolaou en un 70 % y 43 % de *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente. La colposcopia fue empleada en 36.7 % de pacientes con *carcinoma in situ*, siendo poca la utilidad de la misma en pacientes con *carcinoma invasor* (3.7 %), debiéndose probablemente a que estas últimas presentan a la especuloscopia y palpación bimanual, lesiones observables y/o clínicamente palpables a nivel cervical, lo que facilita la toma de biopsia cervical. Aun, se continúan detectando algunos casos de *carcinoma de cuello uterino invasor*, quienes en su mayoría, nunca se habían realizado frotis de Papanicolaou (57 %), o asistieron a la realización de los mismos de manera irregular, buscando la ayuda profesional al experimentar los primeros síntomas de una enfermedad invasora.

## ***CONCLUSIONES***

- El *cáncer cérvico-uterino* observado con mayor frecuencia fue el *carcinoma in situ* sobre el *carcinoma invasor*, encontrándose dentro de este último, un mayor porcentaje de *carcinoma escamoso* o *epidermoide*, y un mínimo porcentaje de *adenocarcinoma*.
- El rango de edad en el cual se presentó con mayor frecuencia el *cáncer cérvico-uterino* fue el comprendido entre 40-49 años para el *carcinoma in situ*, y el de 50-59 años para *carcinoma invasor*, con un promedio de edad de 42.1 y 49.9 años para *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente.
- La mayor tasa de incidencia anual de *cáncer cérvico-uterino*, se registro en el año 2,000 para el *carcinoma in situ*, y en el año de 1,999 para el *carcinoma invasor*, con tasas globales (1,999 a 2,002) de 39.6 y 35.6 por 100,000 mujeres para *carcinoma in situ* e *invasor* respectivamente. La tendencia de la tasa anual de *cáncer cérvico-uterino* experimentó una disminución en el primer año del periodo de estudio (1,999), en comparación con las mayores tasas observadas en estudios previos (1,987-1,997), experimentando un ligero incremento en el año 2,000 con relación al primer año de estudio (1,999) y tendiendo a la disminución en los años subsecuentes del periodo de estudio (2,001 a 2,002).
- Los factores de riesgos que se observaron con mayor frecuencia aunados al *cáncer cérvico-uterino* en nuestro estudio fueron: el inicio de vida sexual activa a edad temprana, el bajo nivel de escolaridad, la multiparidad, mayor número de compañeros sexuales y la edad. Los que encontramos en menor frecuencia fueron: el fumado, presencia de VPH y uso de preparados hormonales.
- Se obtuvo una mayor tasa de *cáncer cérvico-uterino*, en pacientes procedentes de área rural sobre las procedentes de área urbana.

## ***RECOMENDACIONES***

- Promover la salud en nuestra población femenina señalándoles la importancia y eficacia del frotis de Papanicolaou, para la detección precoz de *lesiones precursoras de cáncer cérvico-uterino*, por medio de charlas educativas llevadas a cabo en las diferentes unidades de salud y educación en salud a la comunidad.
- Implementar en nuestras unidades de salud y SILAIS-León, un registro adecuado de pacientes con *cáncer cérvico-uterino*.
- Capacitación y monitoreo continuo del personal médico y paramédico en la realización de la toma correcta del frotis de Papanicolaou en nuestra población femenina.
- Hacer mayor uso de los métodos diagnósticos especiales disponibles en nuestras unidades de salud, así como promover la utilización de colposcopia como método complementario en el diagnóstico de *lesiones de cuello uterino*.

## ***BIBLIOGRAFIA***

1. Jonathan S. Berek / Paula A. Hillard. / Eli Y. Adashi. Ginecología de Novak. 12va. Edición Interamericana – Mc. Graw-Hill. 1,997. Págs.: 1,111-1,141.
2. Jones, Howard's W. Tratado Ginecología de Novak, 11va. ED. Interamericana, S. A. de C. V. 1991. Págs.: 571-599.
3. Vincent T. / De Vita, Jr. / Samuel Hellmann. / Steven A. Rosenberg. Cáncer: Principios y Práctica de Oncología. 5ta. Edición 1997. Págs.: 1,433-1,456.
4. John A. Rock / John D. Thompson. Te Linde. Ginecología Quirúrgica. 8va. Edición. Editorial Médica Panamericana. 1,998. Págs.: 1,409-1,437.
5. Disaia, P. Creasman. W, Oncología Ginecológica Clínica. Mosby / Doyma Libros. 1,994. Págs.: 1 – 36.
6. Disaia, P. Creasman. W, Oncología Ginecológica Clínica. Mosby / Doyma Libros. 1,998. Págs.: 1 – 32, 51- 100.
7. Zunzunegui M. X. / King M. C., et al. Amj. Epidemiology. Págs.: 123-302. 1,986.
8. H.M. Shingleton. / W.C. Fowler Jr. / J.A. Jordan / W.D. Lawrence. Oncología Ginecológica: Diagnóstico y Tratamiento. 1ra. Edición en Español. 1,998. Mc. Graw-Hill Interamericana. Editores, S.A. de C. V. Págs.: 1-7.
9. Alan H. De Cherney, MD. / Arti L. Pernoll., MD. Diagnóstico y tratamiento Gineco-Obstétrico. 7ma. Edición. Editorial Manual El Moderno, S. A. de C. V. 1,997. Págs.: 1,169-1,188.
10. Mel son, James H. Jr. Md, Ca. A. Cancer Journal for Clinic. 1,993. 56(4). Págs.: 92-96.

11. Giuseppe de Palo, Masson S. P. A. Milano. Colposcopía y patología del tracto genital inferior. 1,993.
12. Clínicas de Ginecología y Obstetricia de Norteamérica. Temas Actuales: Cáncer de Cuello Uterino, Diagnóstico y Tratamiento. Vol. I. Interamericana. 1,985. Págs.: 219-223.
13. Van Nagel, J. R. / Donaldson, E. / Gay, E. Valoración y Tratamiento en mujeres con Cáncer del Cuello Invasivo. Clínicas Ginecológicas e Norteamérica.
14. Regato, Juan del. Cancer: Diagnostic, Treatment & Prognosis. Fifth Edition. Mosby. U.S.A.
15. Nelson, James. / A. Verette, Henry. / Richard, Ralph. Detection. Diagnostic. Evaluation and Treatment of Dysplasia and Early Carcinoma of the Cérvix. Cancer Journal for Clinicians. May/June 1,975. Vol. 25 N°3.
16. Protocolo de Manejo de Carcinoma de Cuello Uterino. Instituto Nacional de Cancerología de Colombia. Boletín N° 6 GLAC. Noviembre, 1,995. Págs.: 153-157.
17. Llusia Botella. Tratado de Ginecología. Editorial Española. 1,990. 3: 629-684.
18. Jonathan, S., Berek K. And Meville F. Hasher: Practical Gynecologic Oncology. Williams & Wilkins. 1,989. Págs.: 249-250.
19. González Merlo J. / Iglesia Guiu J. / I Burzaco: Avances en Obstetricia y Ginecología. N° 8. Salvat Editores S.A. 1,984. Págs.: 25-39.
20. Pérez Sánchez, Alfredo. Ginecología. Publicación Técnica Mediterráneo, Ltda. 2da. Edición, 1,995. Págs.: 261-274.
21. Registro nacional de tumores, Solea Quito. Cáncer en Quito 1995 y 1996. Octubre 1,998. Convenio Solea-MSP-INEC.

22. The Queen's University of Belfast. Cancer Registry. N. Ireland. Department of Epidemiology. June 1,999.
23. González, Cynthia. Cáncer Cérvico-uterino en el Departamento de León. 1,998. Monografía. UNAN. – León, 1,998.
24. Departamento de Patología HEODRA. Registro de Cáncer. 1,987-1,997.
25. Membreño Néstor Antonio: Prevalencia de Cáncer Cérvico-Uterino en la Región II de Salud. Monografía. UNAN. – León. 1,985.
26. Méndez Rojas, Boanerges: Estudio comparativo citológico e histológico del condiloma cérvico-uterino, frecuencia y relación con lesiones pre-malignas. Periodo 1,992 a 1,994. Departamento de Patología HEODRA. León.
27. Herrero, Rolando / Schiffman, Mark H. y col. Diseño y métodos de un estudio de la historia natural de la neoplasia de cuello uterino en la población de una provincia rural de Costa Rica: el proyecto de Guanacaste. Revista Panamericana de Salud Pública. Vol. 1 n. 6 Washington, June 1,997.
28. Manual de Normas y Procedimientos para el Control del Cáncer de Cuello Uterino. Serie Paltex, N° 6, 1990.
29. Ministerio de salud. Protocolo: Manejo del carcinoma de cérvix. Centro Nacional de Radioterapia. Managua-Nicaragua. Julio 1,999.
30. Normas de Prevención y Atención del Cáncer Cérvico-uterino. Ministerio de Salud, Gobierno de la Republica de Nicaragua. Fondo Social OPS/OMS. Septiembre año 2,000.
31. Encuesta nicaragüense de Demografía y Salud 1,998. INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos). MINSA-Managua, Nicaragua. ED. Macro Internacional Inc. Calverton, Maryland USA. Abril 1,999.

32. INEC, VII Censo de Población y III de Vivienda, 1,995.

**ANEXOS**

## ANEXO No. 1

1. Identificación del paciente:
  - No. de Lab. Q:
  - Lugar y fecha de nacimiento:
  - Edad:
  - Lugar de residencia:
  - Ocupación:
  - Nivel de escolaridad:
  - No. De expediente:
  - Fecha de recolección:
  
2. Datos Gineco-Obstétricos:

G: \_\_\_\_\_ P: \_\_\_\_\_ C: \_\_\_\_\_ A: \_\_\_\_\_

FUM: \_\_\_\_\_ FUP: \_\_\_\_\_

Menarca : \_\_\_\_\_

Ciclo menstrual : \_\_\_\_\_

Dismenorrea : \_\_\_\_\_

IVSA : \_\_\_\_\_

No. Compañeros sexuales : \_\_\_\_\_

Dispareupnia : \_\_\_\_\_

Sangrado post-coito : \_\_\_\_\_

Leucorrea : \_\_\_\_\_

Cirugía Ginecológica : \_\_\_\_\_

LUA : \_\_\_\_\_

LUI : \_\_\_\_\_

Papanicolaou : \_\_\_\_\_

Uso preparado hormonal : \_\_\_\_\_

Infección VPH : \_\_\_\_\_

Fumado : \_\_\_\_\_
  
3. Extensión clínica de la enfermedad (metástasis):

Ninguna: \_\_\_\_\_ Linfáticos regionales: \_\_\_\_\_ Linfáticos a distancia: \_\_\_\_\_

Vagina: \_\_\_\_\_ Parametrios: \_\_\_\_\_ Pared pélvica: \_\_\_\_\_

Riñón: \_\_\_\_\_ Vejiga urinaria: \_\_\_\_\_ Recto: \_\_\_\_\_

Órganos a distancia: \_\_\_\_\_
  
4. Pruebas diagnósticas:

Radiología: \_\_\_\_\_

Estudio citológico: \_\_\_\_\_

Exámenes especiales: 1. Biopsia: \_\_\_\_\_

2. Colposcopia: \_\_\_\_\_

3. Conización: \_\_\_\_\_

4. Estadificación: \_\_\_\_\_
  
5. Diagnóstico:

Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Base de Diagnóstico: 1. Defunción: \_\_\_\_\_

2. Radiología y otros: \_\_\_\_\_

3. Cirugía: \_\_\_\_\_

4. Citología: \_\_\_\_\_

5. Histopatología: \_\_\_\_\_

6. Histología de metástasis: \_\_\_\_\_

7. Autopsia: \_\_\_\_\_

**ANEXO No. 2**

*Población y casos promedios por año de cáncer cervicouterino por grupos de edad.*

<b>EDAD</b>	<b>Población (INEC- 1,995)</b>	<b>Carcinoma In Situ</b>		<b>Carcinoma Invasor</b>	
		<b>Casos 4 años</b>	<b>Promedio Por año</b>	<b>Casos 4 años</b>	<b>Promedio por año</b>
<b>15-19</b>	22,490	2	0.5	0	0.0
<b>20-29</b>	33,725	23	5.75	9	2.25
<b>30-39</b>	23,792	43	10.75	26	6.5
<b>40-49</b>	15,174	49	12.25	34	8.5
<b>50-59</b>	9,516	16	4.00	30	7.5
<b>60 a mas</b>	12,497	17	4.25	36	9.0
<b>TOTAL</b>	<b>94,704</b>	<b>150</b>	<b>37.5</b>	<b>135</b>	<b>33.75</b>

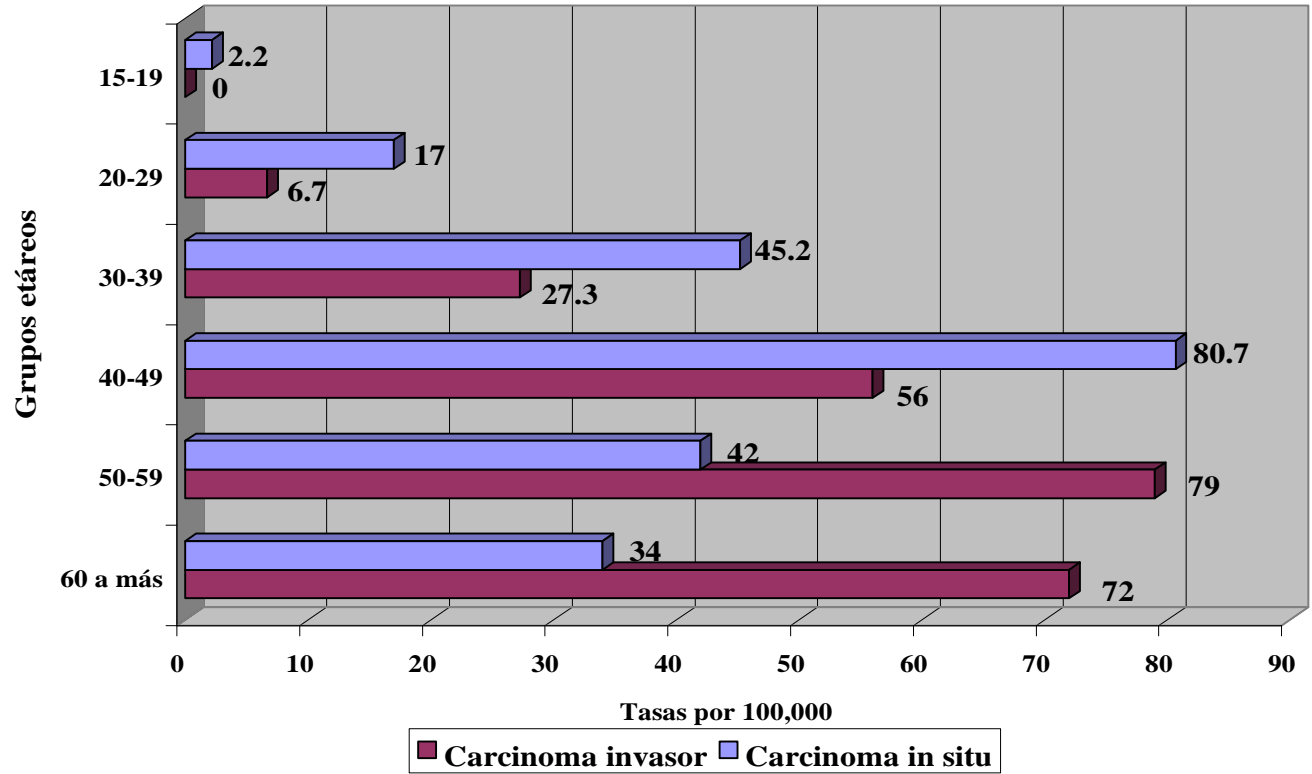
*Población y casos promedios por año de cáncer cervicouterino por IVSA y paridad.*

<b>Variable</b>	<b>Población (INEC- 1,995)</b>	<b>Carcinoma In Situ</b>		<b>Carcinoma Invasor</b>	
		<b>Casos 4 años</b>	<b>Promedio Por año</b>	<b>Casos 4 años</b>	<b>Promedio por año</b>
<b>IVSA/edad</b>					
<b>Menor 15</b>	29,300	30	7.5	33	8.25
<b>15-19</b>	94,287	95	23.75	82	20.5
<b>20-29</b>	68,748	25	6.25	20	5
<b>Paridad:</b>					
<b>0-1</b>	83,393	15	3.75	6	1.5
<b>2-3</b>	49,210	38	9.5	16	4
<b>4-5</b>	28,925	46	11.5	23	5.75
<b>6 a mas</b>	26,483	51	12.75	90	22.5

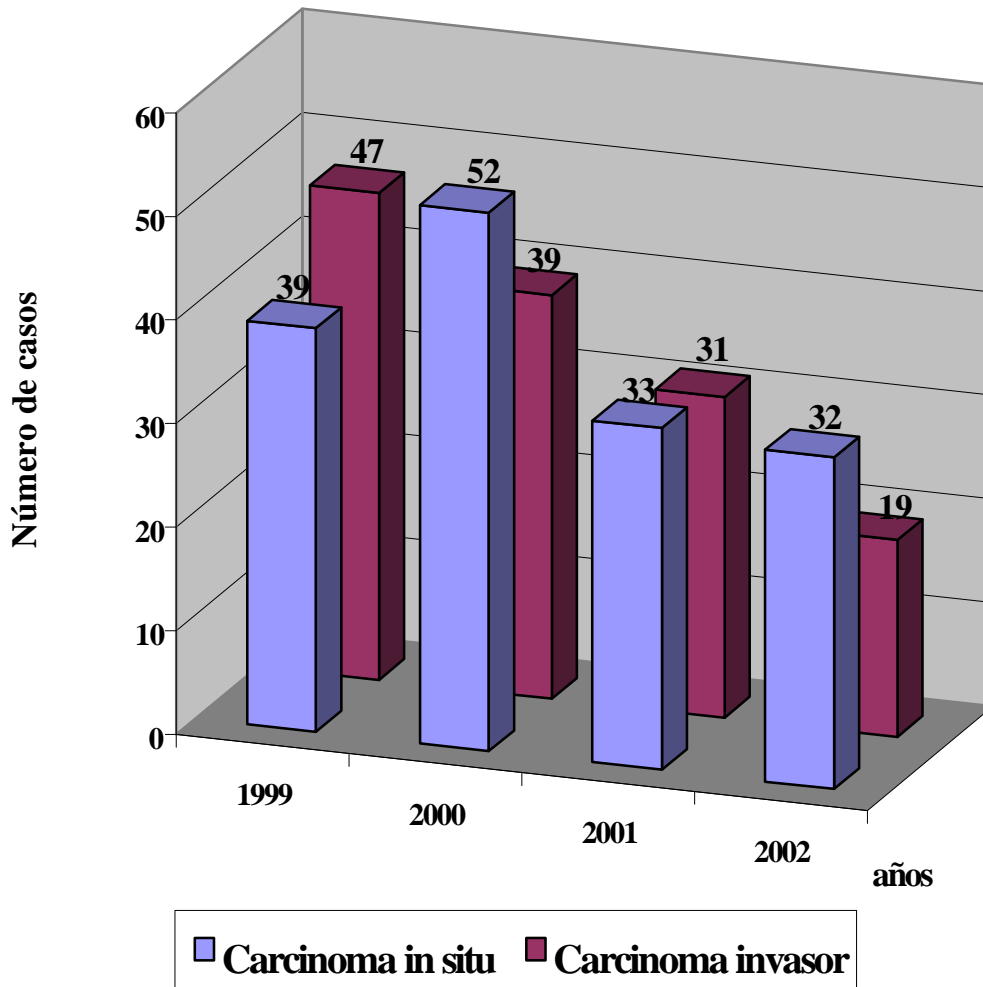
*Población y casos promedios por año de cáncer cervicouterino por procedencia y educación.*

Variable	Población (INEC- 1,995)	Carcinoma Cervicouterino	
		Casos 4 años	Promedio por año
<b>Procedencia:</b>			
Urbana	58,513	160	40
Rural	36,192	125	31.25
<b>Educación:</b>			
Analfabeta	23,724	77	19.25
Primaria	42,337	146	36.5
Secundaria	23,000	55	13.75
Superior	5,644	7	1.75

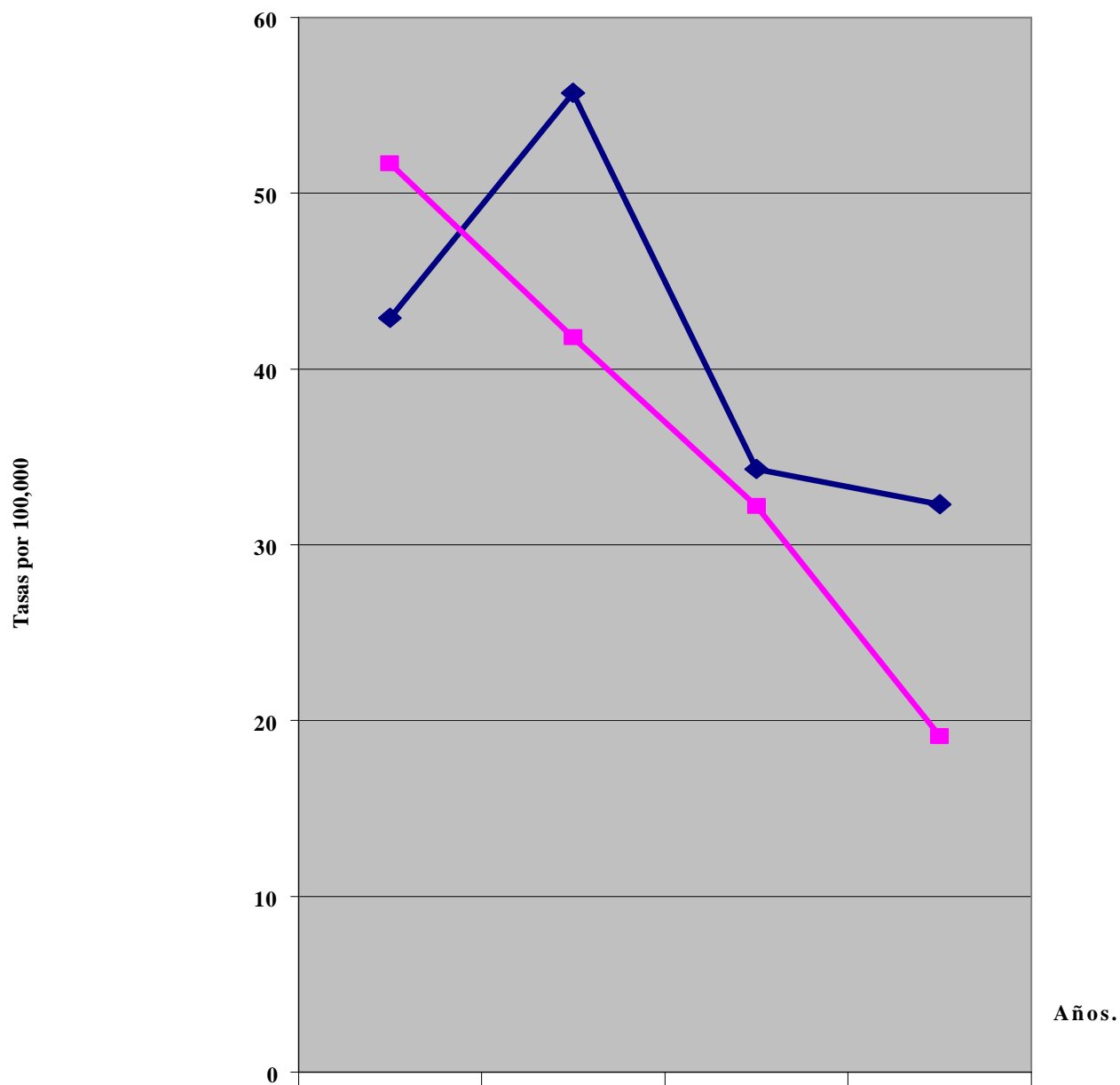
*Gráfico 1. Tasas de Incidencias de Cáncer Cérvico-uterino según grupo de edad. León. 1,999 a 2,002*



*Gráfico 2. Casos de Cáncer Cérvico-uterino entre los años 1,999 a 2,002 en el Departamento de León.*



**Gráfico 3. Tendencia de las tasas de incidencia anual de Cáncer Cérvico-uterino. León. 1,999 a 2,002**



<b>◆ Carcinoma in situ</b>	<b>42.9</b>	<b>55.7</b>	<b>34.3</b>	<b>32.3</b>
<b>■ Carcinoma invasor</b>	<b>51.7</b>	<b>41.8</b>	<b>32.2</b>	<b>19.1</b>

**Gráfico 4. Casos de Cáncer Cérvico-uterino, según tipo Histológico. León. 1,999 a 2,002**

