

HALLAZGOS CITOLÓGICOS Y FACTORES DE RIESGO PARA PATOLOGÍA PREINVASORA E INVASORA DE CUELLO UTERINO. ÁREA DE INFLUENCIA DEL AMBULATORIO URBANO TIPO II “DR. RAFAEL PEREIRA”. BARQUISIMETO, ESTADO LARA (VENEZUELA)

Gianfranco Alterio, Indira Mendoza, Rosalia Mendoza, Elluz Peraza, Henry Pérez y Arlenis Sánchez
 Departamento de Ciencias Morfológicas, Sección de Anatomía Macroscópica
 Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”. (Barquisimeto Estado Lara. Venezuela)
 E-mail: gianfrancoalterio@cantv.net

Introducción



El cáncer del cuello uterino constituye una de las causas de muerte más frecuentes en la población femenina de Latinoamérica, donde además las tasas de incidencia se ubican entre las más altas del mundo. Las lesiones preinvasoras e invasoras del cuello uterino se han establecido como un problema de salud pública, debido a la alta prevalencia de las mismas, la elevada mortalidad femenina por estas causas y la ausencia de programas eficientes y permanentes de pesquisa y educación a la población, aunado a los efectos físicos, psicológicos y sociales que produce el cáncer cervicouterino en las mujeres afectadas (1).

Así pues, el cuello uterino es tanto un centinela para las infecciones graves de la parte superior del aparato genital, como un órgano diana para los carcinógenos virales o químicos que puedan ocasionar carcinomas localizados o infiltrantes. Lo primero constituye una de las manifestaciones clínicas más habituales en la práctica ginecológica y lo segundo se refiere a la potencial amenaza para el padecimiento de cáncer cervicouterino, razón que argumenta la esencialidad de los programas de detección selectiva con frotis de Papanicolaou (citología cervical o prueba Pap.) y un reporte estandarizado y objetivo de los hallazgos por parte del anatomopatólogo (2,3).

En el mundo se diagnostican cada año aproximadamente 466.000 nuevos casos de cáncer de cuello uterino, el cual representa el 10% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres. La enfermedad es considerada como un problema de salud pública, especialmente en países en vías de desarrollo, donde representan el 80% de los casos diagnosticados y de las muertes a nivel mundial (4,5). En estos países la enfermedad es la principal causa de defunción por cáncer en el sexo femenino, siendo el 90% de los casos en mujeres mayores de 35 años (6).

Las tasas de incidencia mundial del Cáncer Cervicouterino (Ca-Cu) se ubican de 5 a 42 por cada 100.000 mujeres. Se estima que cada año hay 16.000 nuevos casos de Ca-Cu en los Estados Unidos con 5.000 defunciones (7). La tasa media en la Unión

Europea es de 10 pacientes con Ca-Cu por cada 100.000 mujeres, cifra que se reduce en España a unas 7 por cada 100.000 (8,9).

Al analizar las tasas de mortalidad por Ca-Cu en diferentes países se observa que la variación es de ocho veces mayor para aquellos países de “alto riesgo” en Latinoamérica, el sudeste de Asia y África con respecto a algunas naciones como España, Italia, Japón y Australia (10).

Además, cuando se comparan las tasas de mortalidad ajustada de Canadá y Estados Unidos de América con la de los países de América Latina se evidencia que dichas tasas son mas altas en países como Colombia, Venezuela y Costa Rica, pues el Ca-Cu en estos últimos ocupa el primer lugar de defunciones por tumores malignos, a la par, se ha observado aumento de la mortalidad por cáncer cervical en Chile y México (11,12).

De igual manera, datos de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) para el período 1989 - 1995 muestran una gran variación geográfica en la mortalidad por Ca-Cu en 46 países, la tasa mas alta ajustada para la edad corresponde a México (15.5 por 100.000) y la mas baja a Italia (0.9 por 100.000), Estados Unidos ocupó el trigésimo primer lugar con una tasa ajustada de 2.6 por 100.000 (13).

En este orden de ideas, en Latinoamérica se han informado las tasas más altas del mundo en esta patología: Brasil (83.2 por 100.000), Colombia (48.2 por 100.000) y Venezuela (33.3 por 100.000) (14).

En Colombia, según las estadísticas del Instituto Nacional de Cancerología, de los 4.196 casos de cáncer diagnosticados en 1999 en mujeres y hombres de todas las edades, el 16,4% correspondían a cuello uterino, ubicándolo como la principal localización de cáncer y en este mismo año fue además la principal causa de muerte por neoplasias en la población femenina colombiana (15,16).

En Venezuela, para el año 1999, el Ca-Cu se ubicó en el primer lugar de causa de muerte en mujeres con un total de 1512 defunciones (20.37%). Asimismo, el Ca-Cu obtuvo mayor incidencia entre el período 1999 - 2001 con 27.26%, seguido del cáncer de mama y pulmón con 18.44% y 6.62% respectivamente (17).

Los estados con mayor incidencia de Ca-Cu son: Trujillo, Guarico, Yaracuy, Zulia, Lara, Aragua, Mérida, Táchira, Bolívar y Falcón, con tasas promedio para el período 1983 – 1987 de 11 por 100.000 (18,19). En el estado Lara la tasa de mortalidad por Ca-Cu para 1999 fue de 5.5 por 100.000, siendo la mayor incidencia entre las mujeres de 35 y 45 años de edad (20).

Igualmente, la O.M.S., estima que en 25 años, de no implantarse programas organizados de prevención de Ca-Cu en los países en vías de desarrollo, se presentarán 350.000 muertes anuales por esta entidad, a pesar de ser una neoplasia

100% prevenible, con la probabilidad de detectar lesiones o cambios precursores por medio del frotis Papanicolaou y que pueden ser definitivamente curables (21,22).

No obstante, mientras el 50% de las mujeres en las naciones desarrolladas son sometidas a screening citológico, en los países en vías de desarrollo sólo se aplica al 5%, siendo la mortalidad respectivamente de 4 y 30 sobre 100.000 habitantes (23). Asimismo, con la prueba de Papanicolaou se disminuye la posibilidad de que muera una mujer por esta patología, estimándose una relación de 4/1.000 a 5/10.000, con una diferencia significativa de casi 90% (24).

Estas tasas de supervivencia parecen estar asociadas al diagnóstico y tratamiento en estadios iniciales de la enfermedad. Las tasas esperadas a los cinco años son 100% para la neoplasia intraepitelial cervical preinvasora, 80% para el carcinoma invasor en estadio I y 10% para el carcinoma invasor en estadio IV, lo que sugiere que cualquier medida que permita una detección precoz aumentará la supervivencia (25).

La experiencia de muchos países sugiere que son posibles reducciones importantes en la incidencia y mortalidad por cáncer cervical siguiendo programas organizados de detección sistemática que incluyen el estudio citológico anual y dependiendo del resultado, se plantea la aplicación de colposcopia y biopsia (26,27).

En tal sentido, la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino se reduce sensiblemente si se realizan controles citológicos periódicos con los que se puedan detectar lesiones preinvasoras, estas se pueden tratar fácilmente evitando su progresión y la aparición del cáncer invasor. El diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales son la mayor arma para evitar las lesiones invasoras, de allí la importancia de estos controles en la mujer (28).

Por otro lado, adquiere gran relevancia epidemiológica el hecho de que la aparición de lesiones preinvasoras e invasoras de cuello uterino depende de la presencia de una serie de eventos que hacen a una mujer más susceptible que otra a padecer la enfermedad, al respecto diversos autores se refieren a los siguientes factores de riesgo: sexarquia temprana, hábito tabáquico, número de compañeros sexuales, higiene genital inadecuada, compañero sexual promiscuo, multiparidad, múltiples gestaciones, infecciones genitales frecuentes, compañero sexual no circuncidado y/o con cáncer de pene, condición socioeconómica baja, uso de anticonceptivos orales por mas de 3 años, antecedentes oncológicos familiares e infección por Virus de Papiloma Humano (29-38).

Así pues, dentro de la correspondencia descrita entre el desarrollo de cáncer de cuello uterino, a partir de lesiones iniciales expresadas como alteraciones citológicas específicas clasificadas según Bethesda Modificado 2001 y la realidad conocida en cuanto a que el diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales son la mayor arma para evitar las lesiones invasoras, disminuyendo sensiblemente la incidencia y mortalidad por Ca-Cu y aunado además, al hecho de que en la comunidad de Barrio Unión y la Antena, perteneciente al área de influencia del Ambulatorio Urbano Tipo II

"Dr. Rafael Pereira", de la ciudad de Barquisimeto, Estado Lara, no existían investigaciones que revelaran la prevalencia de las alteraciones citológicas en la población femenina sexualmente activa y su relación con las condiciones predisponentes, surge la necesidad del análisis y evaluación de las características histológicas del cuello uterino en dicha población.

En tal sentido, se desarrolló un estudio analítico de prevalencia en una muestra constituida por 145 pacientes quienes acudieron los días del programa de pesquisa citológica durante el período de Enero – Mayo del año 2.005 en el Ambulatorio Urbano Tipo II "Dr. Rafael Pereira" de Barquisimeto, Estado Lara, con el objetivo fundamental de conocer la frecuencia de los hallazgos citológicos y la relación con algunos factores de riesgo para patología preinvasora e invasora de cuello uterino tales como: la multigestación, la multiparidad, la sexarquia temprana, el número de parejas sexuales, el hábito tabáquico activo, el inadecuado control citológico, presencia de alteración citológica previa, el uso de métodos anticonceptivos orales, el antecedente oncológico de cuello uterino familiar de primera línea, la condición socioeconómica y el nivel de conocimiento sobre prevención y control de patología cervical y factores de riesgo.

Material y Métodos

Esta investigación se enmarcado dentro del paradigma cuantitativo de la investigación científica y para conocer la frecuencia de los hallazgos citológicos y su relación con algunos factores de riesgo para lesiones preinvasoras e invasoras de cuello uterino en el área de influencia del Ambulatorio Urbano Tipo II "Dr. Rafael Pereira" de Barrio Unión, se desarrolló un estudio analítico de prevalencia de Enero a Mayo, 2005.

En tal sentido, el universo estuvo constituido por todas las pacientes sexualmente activas que residen en el área de influencia del Ambulatorio "Dr. Rafael Pereira", quienes según censo presentado por la coordinación del ambulatorio sumaban 900 mujeres.

Asimismo, la muestra fue seleccionada por medio de la técnica del muestreo no probabilístico accidental y quedó conformada por 145 pacientes, quienes acudieron los días del programa de pesquisa citológica realizado por los investigadores en el ambulatorio y que cumplieron con los criterios de inclusión; los cuales fueron: pacientes no histerectomizadas, sin sangrado genital, que no hubiesen tenido coito vaginal y/o usado algún medicamento, ducha o lubricante vaginal en las 48 horas previas a la toma de la citología.

Las técnicas de recolección de datos empleadas fueron la observación directa, a partir de la evaluación de las características histológicas del cuello uterino mediante el estudio citológico y la entrevista estructurada para la recolección del perfil epidemiológico de las pacientes con énfasis en el análisis de algunos factores de riesgo para patología preinvasora e invasora del cuello uterino a partir del instrumento de recolección de datos tipo encuesta diseñado por los investigadores y validado por expertos. Este último consta de siete partes las cuales se describen a continuación:

I. Identificación: se incluyó el nombre, la edad, la cédula de identidad, la dirección y el teléfono de la paciente.

II. Antecedentes ginecológicos no patológicos:

- Edad de la primera relación sexual, reconociendo según la literatura que el riesgo aparece en aquellas cuya sexarquia fue antes de los 18 años de edad.
- El número de parejas sexuales, el cual se asumió como riesgo luego de tres parejas sexuales.
- En cuanto a gestaciones se plantea riesgo luego de dos embarazos aunque la literatura menciona 6 a 12, sin embargo, en el estudio este límite lo define el concepto de multigestación y de partos en más de dos oportunidades por vía vaginal.
- El uso de anticonceptivos orales y por cuento tiempo, de donde el riesgo se consideró con uso continuo por mas de tres años.
- Se indagó sobre la frecuencia del control citológico y la fecha de la última citología, partiendo del precepto que la predisposición para patología preinvasora e invasora es de un inadecuado control citológico de más de un año o nunca.

III. Antecedentes ginecológicos patológicos: incluyó preguntas sobre:

- La presencia de posible alteración citológica previa y se consideraron aquellos que reportaron cambios celulares benignos o células epiteliales anormales.
- Antecedente familiar femenino de primera línea que haya padecido cáncer de cuello uterino, aceptándose predisposición en aquellas cuya madre o hermana hubiese sufrido la enfermedad.

IV. Hábitos: en esta sección se investigó el hábito tabáquico activo, asumiendo la posibilidad de riesgo para aquellas que fumaban actualmente o que hubiesen fumado alguna vez en su vida sin importar el tiempo.

V. Condición socioeconómica: incluyó el estudio de las variables del método de Graffar Modificado, las cuales son: profesión del jefe de la familia, nivel de instrucción de la madre, ingreso familiar y vivienda y condiciones y cuyo análisis se basa en la siguiente escala: Estrato I: 4 a 6 puntos; Estrato II: 7 a 9 puntos; Estrato III: 10 a 12 puntos; Estrato IV: 13 a 16 puntos y Estrato V: 17 a 20 puntos. De lo anterior, se reconoció el riesgo en quienes pertenecían a los estratos IV y V.

VI. Nivel de conocimiento sobre control y prevención de patología cervical y factores de riesgo: esta sección agrupó 16 ítems de selección única y su evaluación tuvo base en la siguiente escala: Nivel de conocimiento Malo: menos de 8 respuestas acertadas;

Regular: de 9 a 12 acertadas y Bueno: de 13 a 16 acertadas. En este sentido, el riesgo se atribuyó a aquellas con nivel de conocimiento malo.

VII. Reporte citológico: recopiló la información de calidad de la muestra, el análisis descriptivo y específico de la citología posterior a la lectura hecha por el médico anatomopatólogo.

Finalmente, se utilizó el programa estadístico SPSS 10 para la tabulación y análisis de los datos, presentándose en cuadros estadísticos con números absolutos y frecuencias porcentuales. De igual manera, se calculó la Razón de Prevalencia considerando cada factor de riesgo estudiado a partir de la asociación del grupo de las expuestas y las no expuestas según el reporte citológico, así como el Chi cuadrado. Se consideró la relación con el factor de riesgo si la Razón de Prevalencia era mayor de 1.25, siempre y cuando el intervalo de confianza no incluya la unidad y el valor de p sea 0.05.

Resultados

En la muestra total de reportes citológicos se evidenció 35.9% negativo para neoplasia, 51.7% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 12.4% con células epiteliales anormales. Por otro lado, no se obtuvieron muestras insatisfactorias para evaluación (Ver Tabla 1). Se encontró predominio de la Vaginosis Bacteriana (57.3%), seguida de la Metaplasia Escamosa (48.0%) y la Inflamación (reparación típica) (21.3%) (Ver Tabla 2)

TABLA 1. clasificación de los hallazgos citológicos según Bethesda Modificado 2001. Área de influencia del Ambulatorio Urbano Tipo II “Dr. Rafael Pereira”. Barquisimeto, Estado Lara. Enero – Mayo 2005.

Hallazgos citológicos	N°	%
Negativo para neoplasia	52	35.9
Negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos (AM – CR)	75	51.7
Células epiteliales anormales	18	12.4
Total	145	100

TABLA 2. Clasificación de los hallazgos citológicos negativos para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos.

Negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos (AM – CR)	Nº	%
Infecciosos		
<i>Vaginosis Bacteriana</i>	43	57.3
<i>Candida albicans</i>	1	1.3
Cambios reactivos		
<i>Inflamación (reparación típica)</i>	16	21.3
<i>Metaplasia Escamosa</i>	36	48.0
<i>Atrofia</i>	6	8.0

n = 75

Del total de reportes citológicos con células epiteliales anormales, 22.2% pertenecen a la categoría ASC – US (células escamosas atípicas de significado indeterminado) y 77.8% a LIEbg (lesión intraepitelial de bajo grado). No se evidenciaron casos de ASC – H (células escamosas atípicas, no se excluye LIEag), LIEag (lesión intraepitelial de alto grado), ni carcinoma de células escamosas (Ver Tabla 3). En el conjunto de pacientes con reportes citológicos negativos para neoplasia y negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos (AM – CR) predominó el grupo de edad entre los 20 – 44 años con 71.2% y 69.3% respectivamente. Por otro lado, en aquellas con anomalías de células epiteliales, 55.6% pertenecían al grupo de edad entre 45 – 64 años, seguidas de 38.9% entre 20 – 44 años (Ver Tabla 4).

TABLA 3. Clasificación de los hallazgos citológicos con células epiteliales anormales.

Células epiteliales anormales	Nº	%
ASC – US	4	22.2
LIEbg	14	77.8
Total	18	100

TABLA 4. Distribución de los hallazgos citológicos según el grupo de edad.

Grupo de edad (años)	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para para neoplasia anormales		Células epiteliales neoplasia AM - CR		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
10 – 19	6	11.5	2	2.7	1	5.5	9	6.2
20 – 44	37	71.2	52	69.3	7	38.9	96	66.2
45 – 64	8	15.4	19	25.3	10	55.6	37	25.5
65	1	1.9	2	2.7	0	0.0	3	2.1
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

Se observó que 73.1% de las pacientes con reporte citológico negativo para neoplasia eran multigestas, al igual que 72.0% de quienes poseían reporte negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos. El 83.3% de las pacientes con células epiteliales anormales eran multigestas (Ver Tabla 5). De las pacientes con reportes negativos para neoplasia 51.9% no presentaron multiparidad. Mientras que 66.7% con resultado negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 77.8% con células epiteliales anormales presentaron el antecedente de multiparidad (Ver Tabla 6).

TABLA 5. Distribución de los hallazgos citológicos segÚn las gestaciones.

Gestaciones	Hallazgos citológicos							
	Negativo Para neoplasia		Negativo para neoplasia AM - CR Total		Células epiteliales anormales			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Nuligesta	6	11.5	1	1.3	1	5.6	8	5.5
Primigesta	8	15.4	20	26.7	2	11.1	30	20.7
Multigesta	38	73.1	54	72.0	15	83.3	107	73.8
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

TABLA 6. Distribución de los hallazgos citológicos de acuerdo a la multiparidad.

Multiparidad	Hallazgos citológicos							
	Negativo para neoplasia		Negativo para neoplasia AM - CR		Células epiteliales anormales		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Presente	25	48.1	50	66.7	14	77.8	89	61.4
Ausente	27	51.9	25	33.3	4	22.2	56	38.6
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

Del grupo de pacientes con reporte citológico negativo para neoplasia, 65.4% presentaron sexarquia temprana al igual que 56% de quienes poseían resultado negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos. En cuanto a las pacientes con reporte de anomalías de células epiteliales, 77.8% presentaron sexarquia temprana (Ver Tabla 7). Del total de pacientes con reporte citológico negativo para neoplasia 50.0% presentaba antecedente de una pareja sexual, al igual que 50.7% de las pacientes con resultado negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos. Mientras que 44.4% de las pacientes con células epiteliales anormales refirió haber tenido 2 compañeros sexuales; el resto de esta categoría se distribuyó en igual porcentaje para quienes señalaron haber tenido 1 y 3 o más parejas sexuales (27.8% para cada una) (Ver Tabla 8).

TABLA 7. Distribución de los hallazgos citológicos de acuerdo a la sexarquia temprana.

Sexarquia	Hallazgos citológicos							
	Negativo para neoplasia		Negativo para neoplasia AM - CR		Células epiteliales anormales		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Presente	34	65.4	42	56.0	14	77.8	90	62.1
Ausente	18	34.6	33	44.0	4	22.2	55	37.9
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

TABLA 8. Distribución de los hallazgos citológicos según el número de parejas sexuales.

Número de parejas sexuales	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para epiteliales		Células			
	para neoplasia anormales	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
1	26	50.0	38	50.7	5	27.8	69	47.6
2	17	32.7	29	38.7	8	44.4	54	37.2
3	9	17.3	8	10.6	5	27.8	22	15.2
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

De las pacientes con resultado negativo para neoplasia 53.8% no presentaban hábito tabáquico activo, al igual que 57.3% de las mujeres con reporte negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos. Por otro lado, 50.0% de las mujeres con anomalías de células epiteliales refirieron hábito tabáquico activo (Ver Tabla 9). Se evidenció que 59.6% de quienes presentaron resultado negativo para neoplasia y 50.7% con reporte negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos demostraron un inadecuado control citológico. Asimismo, 55.6% de las pacientes con células epiteliales anormales refirieron un adecuado control (Ver Tabla 10).

TABLA 9. Distribución de los hallazgos citológicos en cuanto al hábito tabáquico activo.

Hábito tabáquico activo	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para epiteliales		Células epiteliales			
	para neoplasia anormales	Nº	%	Nº	%	Nº	%	
Presente	24	46.2	32	42.7	9	50.0	65	44.8
Ausente	28	53.8	43	57.3	9	50.0	80	55.2
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

TABLA 10. Distribución de los hallazgos citológicos según el Inadecuado control citológico.

Inadecuado control citológico	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para neoplasia anormales		Células epiteliales neoplasia AM - CR		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Presente	31	59.6	38	50.7	8	44.4	77	53.1
Ausente	21	40.4	37	49.3	10	55.6	68	46.9
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

La ausencia de alteración citológica previa predominó en las pacientes de todas las categorías de reportes citológicos, presentándose en 71.2%, 69.3% y 55.6% respectivamente para cada una de ellas (Ver Tabla 11). El antecedente de uso de anticonceptivos orales por mas de tres años predominó en las tres categorías de reportes citológicos, presentándose en 59.6%, 72% y 55.6% respectivamente para cada una de ellas (Ver Tabla 12).

TABLA 11. Distribución de los hallazgos citológicos de acuerdo a la presencia de alteración citológica previa.

Alteración citológica previa	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para neoplasia anormales		Células epiteliales neoplasia AM - CR		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Presente	15	28.8	23	30.7	8	44.4	46	31.7
Ausente	37	71.2	52	69.3	10	55.6	99	68.3
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

TABLA 12. Distribución de los hallazgos citológicos según el uso de anticonceptivos orales.

Uso de anticonceptivos orales	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para neoplasia para neoplasia anormales		Células epiteliales AM - CR		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
		%		Nº		%		%
Presente	31	59.6	54	72.0	10	55.6	95	65.5
Ausente	21	40.4	21	28.0	8	44.4	50	34.5
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

La ausencia de antecedente oncológico familiar de cuello uterino de primera línea predominó en todas las categorías de reportes, observándose en 90.4% de quienes obtuvieron negativo para neoplasia, 80% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 83.3% en aquellas con células epiteliales anormales (Ver Tabla 13). El estrato socioeconómico IV predominó en 61.5% de las pacientes con resultado negativo para neoplasia, 54.7% de quienes presentaron reporte negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 55.6% de las pacientes con células epiteliales anormales (Ver Tabla 14).

TABLA 13. Distribución de los hallazgos citológicos de acuerdo al antecedente oncológico familiar de cuello uterino de primera línea.

Antecedente oncológico familiar de cuello uterino	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para epiteliales para neoplasia anormales		Células neoplasia AM - CR		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
		%		Nº		%		%
Presente	5	9.6	15	20.0	3	16.7	23	15.9
Ausente	47	90.4	60	80.0	15	83.3	122	84.1
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

TABLA 14. Distribución de los hallazgos citológicos según la condición socioeconómica.

Condición socioeconómica	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para neoplasia anormales		Células epiteliales para neoplasia AM – CR Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Estrato II	0	0.0	4	5.3	0	0.0	4	2.8
Estrato III	13	25.0	23	30.7	6	33.3	42	28.9
Estrato IV	32	61.5	41	54.7	10	55.6	83	57.2
Estrato V	7	13.5	7	9.3	2	11.1	16	11.1
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

De las pacientes que presentaron reporte citológico negativo para neoplasia 51.9% presentó nivel de conocimiento bueno, al igual que 45.3% de aquellas con reporte negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos. Sin embargo, en 66.6% de quienes obtuvieron resultados de células epiteliales anormales se evidenció un nivel de conocimiento regular (Ver Tabla 15). No se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la alteración citológica con células epiteliales anormales y los factores de riesgo estudiados ($p > 0.05$) (Ver Tabla 16)

TABLA 15. Distribución de los hallazgos citológicos según el nivel de conocimiento sobre control y prevención de patología preinvasora e invasora de cuello uterino y factores de riesgo.

Nivel de conocimiento	Hallazgos citológicos							
	Negativo		Negativo para neoplasia anormales		Células epiteliales para neoplasia AM - CR Total			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Bueno	27	51.9	34	45.3	3	16.7	64	44.1
Regular	20	38.5	30	40.0	12	66.6	62	42.8
Malo	5	9.6	11	14.7	3	16.7	19	13.1
Total	52	100	75	100	18	100	145	100

TABLA 16. Asociación entre los hallazgos de CÉlulas epiteliales anormales y factores de riesgo para patología preinvasora e invasora de cuello uterino.

Factor de riesgo	Razón de Prevalencia	I - C	Chi ²	p
Multigestación	1.78	0.54 – 5.80	0.96	0.32
Multiparidad	2.20	0.76 – 6.35	2.32	0.12
Sexarquia temprana	2.14	0.74 – 6.17	2.14	0.14
Parejas sexuales 3	2.15	0.85 – 5.43	2.54	0.11
Inadecuado control citológico	1.46	0.61 – 3.48	0.72	0.39
Hábito tabaquito activo	1.23	0.52 – 2.92	0.22	0.63
Alteración citológica previa	1.72	0.73 – 4.07	1.52	0.21
Uso de ACO por mas de 3 años	0.66	0.28 – 1.56	0.90	0.34
Antecedente oncológico de cuello uterino familiar de primera línea	1.06	0.33 – 3.37	0.01	0.92
Estrato socioeconómico IV – V	0.93	0.37 – 2.32	0.02	0.87
Nivel de conocimiento malo sobre prevención y control de patología cervical y factores de riesgo	1.33	0.42 – 4.16	0.23	0.63

Discusión

La citología de cuello uterino es una técnica que fue introducida por Papanicolaou en 1943 y sigue siendo hasta nuestros días el mejor método de pesquisa y orientación para patología preinvasora e invasora de cuello uterino, donde la muestra de células exfoliadas se analiza como microbiopsias y en cuya toma o recolección no se produce ningún efecto agresivo o doloroso sobre el cérvix (39,40,41,42). Aunado a la necesidad de estudios que revelaran la prevalencia de alteraciones citológicas y su relación con algunos factores de riesgo para patología preinvasora e invasora de cuello uterino, se desarrolló este estudio analítico de prevalencia, a partir del reporte por el sistema Bethesda 2001 para citología cervical en el área de influencia del Ambulatorio Urbano Tipo II “Dr. Rafael Pereira” de Barquisimeto, Estado Lara.

De tal manera, que posterior a la presentación de los resultados se procede a la relación de los mismos con estudios similares en diferentes contextos. En el total de las muestras citológicas analizadas no se obtuvieron reportes insatisfactorios para evaluación, lo que apoya lo expuesto por Carrascal (1995) y De Palo (1996), quienes refieren que el uso del citobrush (cepillo) garantiza la disminución de las muestras insatisfactorias y por ende la disminución en el número de resultados falsos negativos (43,44). En cuanto al análisis descriptivo, se encontraron 35.9% reportes negativos para neoplasia, 51.7% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o

cambios reactivos y 12.4% con células epiteliales anormales, estos resultados se correlacionan con los descritos por Fernández (2003), quien en su análisis en el área de influencia del Ambulatorio Urbano Tipo I "San Jacinto" de Barquisimeto reportó predominio de resultados negativos para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos con 79.08% (anteriormente designados como cambios celulares benignos). Asimismo, Cadavid y colaboradores (2004), en el área de influencia del Ambulatorio Urbano Tipo III "La Carucieña" demostraron prevalencia de la categoría anteriormente descrita con 45.92% (45,46).

Por otro lado, en este estudio se evidenció una alta prevalencia de pacientes con reportes de células epiteliales anormales con 12.4%, lo que demuestra una tendencia relativa poco asociada con los resultados de Fernández y colaboradores (2001), en su estudio en el área de influencia del Ambulatorio Urbano Tipo II "El Ujano", exponiendo solo 7.3% de pacientes con este reporte, La Fuente y colaboradores (2001) en el Ambulatorio Urbano Tipo III "Dr. Rafael Ponte" con 3.81% y Fernández (2003) con 1.37%. Asimismo, se relacionan con lo presentado por Cadavid y colaboradores (2004) quienes obtuvieron prevalencia de 12.9% con células epiteliales anormales (47,48,49,50). En cuanto a las células epiteliales anormales encontramos que 77.8% pertenecían a la categoría LIEbg, seguido de ASC – US con 22.2%, lo que muestra analogía con lo expuesto por La Fuente y colaboradores (2001) quienes presentan predominio de 100% para LIEbg. Igualmente, Castañeda y colaboradores (1.998) en su análisis de la población femenina de Zacatecas en México demostraron 59% para LIEbg, Giagtzidakis y colaboradores (2.001), 13.95% con LIEbg en las pacientes de su estudio realizado en el Ambulatorio Tipo II "Dr. Agustín Zubillaga" de Barquisimeto (51,52,53).

En este sentido, en los reportes negativos para neoplasia predominó el grupo de edad entre 20 y 44 años, al igual que en aquellas con resultados negativos para neoplasia asociados a microorganismos y/o cambios reactivos. En el grupo de las pacientes con células epiteliales anormales prevaleció la categoría que incluye edades entre 45 y 64 años, lo que revela similitud con lo expuesto por Castañeda y colaboradores (1998) y Fernández (2003) en sus resultados, aseverando además, que las anormalidades de células epiteliales se presentan mayormente entre la cuarta y quinta etapa de la vida, a pesar de existir actualmente la tendencia de presentación de LIEbg (infección por Virus de Papiloma Humano) en mujeres jóvenes, pero esto no señala relación significativa en estos grupos expuestos (54,55,56).

De la misma manera, la multigestación estuvo representada en 73.1% de los casos negativos para neoplasia, 72% de los negativos para neoplasia asociados a microorganismo y/o cambios reactivos y 83.3% de las células epiteliales anormales, lo que refleja poca determinación causal en cada grupo al compararlos, en este sentido, estos resultados reportan analogía a lo expresado por La Fuente y colaboradores (2001) quienes demostraron distribución similar de la multigestación en los grupos de reportes citológicos sin inferencia de correlación. Contrariamente, Castañeda y colaboradores (1.998), señalan que 40.67% de las anormalidades de células

epiteliales presentaron multigestación, reportando relación estadísticamente significativa (57,58).

Además, en este estudio, 51.9% de las pacientes con reporte negativo para neoplasia y 33.3% negativo para neoplasia asociado a microorganismo y/o cambios reactivos no eran multíparas, mientras que 77.8% de quienes presentaron anormalidades de células epiteliales si lo eran, esto se asemeja a lo encontrado por Fernández y colaboradores (2001), quienes presentaron que 16% de las pacientes con LIEbg eran multíparas, mientras que 95% de aquellas con negativo para neoplasia eran primíparas (59).

Asimismo, la sexarquia temprana conocida como inicio de las relaciones sexuales a los 18 años o antes, se ha asociado en múltiples estudios con el desarrollo de alteraciones preinvasoras de cuello uterino, en este análisis, 65.4% de las pacientes con reporte negativo para neoplasia, 56% negativos para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 77.8% con células epiteliales anormales presentaron el antecedente de sexarquia temprana, al igual que las paciente de los estudios de Larrauri (2003) en la consulta de Cuello Uterino del Hospital "Dr. Luis Gómez López" y de Cadavid y colaboradores (2004), quienes exponen que el inicio de las relaciones sexuales antes de los 13 años predominó en 28% y 36.25% de las pacientes con LIEbg, respectivamente (60,61).

El antecedente de compañeros sexuales mayor o igual a 3, se ha relacionado con la presencia de anormalidades de células epiteliales y se considera que dicho número de compañeros es una medida sustitutiva y relativa de exposición a la infección por VPH. En este sentido, se evidenció que 50% de las pacientes con reporte negativo para neoplasia y 50.7% negativo para neoplasia asociado a microorganismo y/o cambios reactivos refirieron solo un compañero sexual. Mientras que 44.4% de quienes presentaron células epiteliales anormales presentaron antecedentes de 2 parejas sexuales y 27.8% 3 o mas, hecho tal que se asemeja a lo expuesto por Fernández y colaboradores (2001), donde 57% de pacientes con LIEbg tuvieron 2 compañeros sexuales al igual que 72.7% de las pacientes con LIEbg en el estudio presentado por Giagtzidakis y colaboradores (2.001) (62,63).

Igualmente, múltiples investigaciones a nivel mundial y nacional destacan el riesgo del hábito tabáquico para el desarrollo de patologías neoplásicas, entre ellas el cáncer de cuello uterino, es así que en la muestra estudiada se indagó sobre el hábito tabáquico activo, encontrando que 53.8% de las pacientes con resultado negativo para neoplasia y 57.3% negativo para neoplasias asociado a microorganismos y/o cambios reactivos no presentaron este factor de riesgo, mientras que 50% de las pacientes con células epiteliales anormales refirieron hábito tabáquico activo, situación similar a la encontrada por Cadavid y colaboradores (2004) donde 18.43% de las pacientes con anormalidad de células epiteliales eran fumadoras (64).

Por otro lado, la Sociedad Americana de Cáncer recomienda que las mujeres que hayan iniciado su vida sexual se sometan a un frotis de Papanicolaun una vez al año y

el incumplimiento de esta medida designa un inadecuado control citológico, en tal sentido en este parámetro se presentó que 59.6% de las pacientes con reporte negativo para neoplasia y 50.7% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos referían un control inadecuado de mas de dos años, a diferencia de 55.6% de las pacientes con células epiteliales anormales quienes mantenían un adecuado control citológico, lo cual contraría lo descrito por La Fuente y colaboradores (2001) quienes evidenciaron que 92.35% de las pacientes con anomalías de células epiteliales presentaban un control citológico de mas de 2 años sin realizarse la prueba (65).

En lo referente al antecedente de alteración citológica previa se señala que uno de los determinantes es el de infección por el Virus de Papiloma Humano u otro tipo de anomalía de células epiteliales, sin embargo, se expone que alteraciones infecciosas se corresponden igualmente con cambios sensibles a nivel celular en el cérvix y determinan alteraciones que en algún momento modifican la estructura epitelial, por lo tanto, cualquier reporte de alteración citológica se valora como significativo. En este estudio 71.2% de las pacientes con reporte negativo para neoplasia, 69.3% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 55.6% con células epiteliales anormales no presentaron alteración citológica previa, lo anterior demuestra relación con lo expuesto por La Fuente y colaboradores (2001) y Fernández (2003) donde este factor no resultó determinante del resultado citológico reciente (66,67).

En esta evaluación, 59.6% de las pacientes con reporte negativo para neoplasia, 72% negativo para neoplasia asociado a microorganismo y/o cambios reactivos y 55.6% con células epiteliales anormales presentaron el antecedente de consumo de anticonceptivos orales (ACO) por mas de tres años continuos, lo cual se comprara con lo presentado por Castañeda y colaboradores (1998), quienes refieren en su estudio que 17.9% de las pacientes con células epiteliales anormales presentaron uso de ACO por mas de tres años, al igual que 12.7% con reporte negativo para neoplasia (68).

Con respecto al antecedente oncológico de cuello uterino familiar de primera línea, en este análisis 90.4% de quienes obtuvieron reporte negativo para neoplasia, 80% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 83.3% con células epiteliales anormales no presentaron este antecedente familiar oncológico, lo cual refleja analogía con los resultados de Agüero y colaboradores (2001) en su estudio en el área de influencia del Ambulatorio Urbano Tipo I “Nuevo Barrio” donde 69% de las pacientes con reporte negativo para neoplasia y 100% con células epiteliales anormales no refirieron antecedente oncológicos de cuello uterino familiar (69).

Asimismo, el estrato socioeconómico bajo determina alteraciones citológicas en el marco de la escasa accesibilidad a programas citológicos y marcado desinterés por desinformación. Se encontró según la clasificación Graffar Modificado que 61.5% de las pacientes con resultado negativo para neoplasia, 54.7% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 55.6% con células epiteliales

anormales pertenecían al estrato IV hecho tal que se correlaciona con el análisis de la Fuente y colaboradores (2.001) en donde 60.4% negativo para neoplasias y 100% con células epiteliales anormales pertenecían al estrato socioeconómico IV (70).

En este orden de ideas, el nivel de conocimiento sobre control y prevención de patología preinvasora e invasora de cuello uterino se presenta como un factor de riesgo asociado a la falta de información sobre la naturaleza y necesidad del estudio citológico anual así como las condiciones predisponentes para ciertas alteraciones en el cuello uterino. Se evidenció que 51.9% de quienes tuvieron reporte negativo para neoplasias y 45.3% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos presentaron un nivel de conocimiento bueno mientras que 66.6% con células epiteliales anormales reportó nivel regular seguido de 16.7% con nivel malo, así pues se plantea correlación con lo expuesto por Carrascal (1995), en cuanto a que el déficit de información, condiciona ignorancia y consecuente desinterés por la asistencia a programas de estudio citológico además de predisposición a alteraciones de células epiteliales (71).

Resumen

Se desarrolló un estudio analítico de prevalencia para determinar la frecuencia de hallazgos citológicos y su relación con algunos factores de riesgo para patología preinvasora e invasora de cuello uterino en una muestra de 145 pacientes escogidas por muestreo no probabilístico accidental. Se evaluaron características citológicas del cuello uterino y se aplicó un instrumento de recolección de datos tipo encuesta con base en el análisis de factores de riesgo. Obteniendo: 35.9% con reporte citológico negativo para neoplasia, 51.7% negativo para neoplasia asociado a microorganismos y/o cambios reactivos y 12.4% con células epiteliales anormales. De los reportes negativo para neoplasia asociado a microorganismos 57.3% correspondieron a vaginosis bacteriana y de células epiteliales anormales, 77.8% LIEbg y 22.2% ASC-US. En las pacientes con reporte negativo para neoplasia predominó el grupo de edad entre 20 y 44 con células epiteliales anormales el grupo de 44 a 64 años (55.6%). De las pacientes con células epiteliales anormales, 83.3% eran multigestas, 77.8% multíparas, 77.8% con sexarquia temprana, 27.8% antecedente de 3 o más compañeros sexuales, 50% con hábito tabáquico activo, 44.4% inadecuado control citológico, 44.4% alteraciones citológicas previas, 55.6% refirieron uso de anticonceptivos orales por más de 3 años, 83.3% sin antecedentes oncológicos familiares, 55.6% pertenecían al estrato socioeconómico IV, 66.6% demostraron un nivel de conocimiento regular sobre patología cervical y factores de riesgo. Finalmente, se evidenció alta prevalencia de patologías preinvasoras asociadas a múltiples factores de riesgo, develando la necesidad de programas educativos y pesquisa permanente.

Palabras clave: alteraciones citológicas, factores de riesgo, patologías preinvasoras e invasoras.

Abstract

An analytical study of prevalence was developed to determine the frequency of cytological findings and its relation with some factors of risk for preinvader and invader pathology of uterine neck in a sample of 145 patients chosen by accidental non probabilistic sampling. Cytological characteristics of the uterine neck were evaluated and the analysis of risk factors was applied to an instrument of data compilation. Obtaining: 35.9% with negative cytological report for neoplasia, 51,7% negative for neoplasia associated to microorganisms and/or reactive changes and 12,4% with abnormal epithelial cells. Of the reports negative for neoplasia associated to microorganisms 57,3% they corresponded to bacterial vaginosis and of abnormal epithelial cells, 77,8% LSIL and 22,2% ASC-US. In the patients with negative report for neoplasia the group of age between 20 and 44 with abnormal epithelial cells predominated the group of 44 to 64 years (55.6%). Of the patients with abnormal epithelial cells, 83,3% were very gestation, 77,8% very pregnant, 77,8% with sexuality early, 27,8% antecedent of 3 or more sexual companions, 50% with active tabaccoism, 44,4% inadequate cytological control, 44,4% previous cytological alterations, 55,6% referred use of oral contraceptives by but of 3 years, 83,3% without familiar oncology antecedents, 55,6% belonged to socioeconomic layer IV, 66,6% demonstrated to a level of regular knowledge on cervical pathology and factors of risk. Finally, discharge was demonstrated prevalence of preinvading pathologies associated to multiple factors of risk, revealing the necessity of educative programs and permanent search.

Key words: *cytological alterations, factors of risk, preinvading and invading pathologies.*

Referencias

1. Robins C. 1990. Patología Estructural y Funcional. 4° Edición. Vol II. Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid, España; p. 1183-1187.
2. *Idem.*
3. González J. 1992. Ginecología. Editorial Masson, Salvat. Medicina. 5° Edición. Barcelona, España; pp. 354-355.
4. Franco E, E. Duarte and A. Ferenczy 2001. Cervical cancer: epidemiology, prevention and the role of human papillomavirus infection. CMAJ; 164 (7):1017-25.
5. Organización Panamericana de la Salud 2002. Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer cervicouterino. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud.
6. Robles S, White F, Peruga A. 1996. Tendencias de la mortalidad por cáncer de cuello de útero en las Américas. Bol Oficina Sanit Panam;121(6):478-90.

7. Sosa M. Cáncer de cuello uterino: la importancia de un programa de prevención. 2001. Disponible en: http://www.epeweb.com.ar/cancer_de_cuello_uterino.htm. Fecha de visita: 10 de Diciembre de 2004 .
8. De Palo, G. 1996. Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior. Editorial Panamericana. 2º Edición. Madrid, España; p. 389-393.
9. Boyle P. 1997. Global burden of cancer. Lancet. 349: 23 – 26.
10. Restrepo H. 1993. Cancer epidemiology and control in women in Latin America and the Caribbean. Pan American Health Organization Women in health and development. Washington DC. 541. p. 12 – 16.
11. Robles C, F. White y A. Peruga 1996. Tendencias de la mortalidad por cáncer de cuello de útero en las Américas. Bol Oficina sant Panam: 121 (6). P. 478 - 490.
12. National Cancer Institute Workshop. 1989. The 1.988 Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytological Diagnoses. Journal of the American Medical Association. 262(7).p. 931-934.
13. Rincón F. 1992. Ginecología. Editorial Torino S.A. Caracas, Venezuela; 1.992. p. 63-80.
14. Dirección de Epidemiología e Investigación Lara. Sistema de Vigilancia Epidemiológica Lara (SIVEL). 2000. Mortalidad por Cáncer de Cuello Uterino, Estado Lara 1996-1999. Barquisimeto, Venezuela.
15. Franco E.,*et.al.*, *Op.cit.*
- 16.
17. División y Sistemas Estadísticos del Ministerio de Sanidad y Desarrollo Social. 2001. Registro Central de Cáncer de Venezuela. División de Oncología-DySE- MS y DS/Venezuela.
18. Rincón F., *Op. cit.*
19. Dirección de Epidemiología e Investigación Lara, *Op.cit.*
20. *Idem.*
21. Stovall, Th, R. Summitt, Ch. Beckmann Ch. y F. Ling 1992. Manual Clínico de Ginecología. Interamericana Mc Graw-Hill. 2º Edición. México D.F., México; p. 744-747.

22. Di Saia C. 1994. Oncología Ginecológica Clínica. Mosby/Doyma Libros. 4º Edición. Madrid, España; p. 1-20.
23. Rincón F., *Op. cit.*
24. Di Saia C., *Op. cit.*
25. Thompson, J.D. y J. A. Rock 1993. Te Linde. Ginecología Quirúrgica. Editorial Panamericana. 7º Edición. Buenos Aires, Argentina; p. 1044-1048.
26. *Idem..*
27. Knox E. 1982. Cancer of the uterine cervix. Trends in cancer incidence. New York: Hemisphere Publishing corporation;p. 271-277.
28. Chuaqui R. 2.000. Anatomía Patológica del Tracto Genital Femenino. http://escuela.med.puc.cl/publicaciones/anatomiapatologicagenital_fem/6cuello.html. Fecha de visita: 10 de diciembre de 2.004.
29. Robins C., *Op.cit.*
30. González J., *Op.cit.*
31. Franco E.,*et.al.*, *Op.cit.*
32. Restrepo H., *Op.cit.*
33. Rincón F., *Op. cit.*
34. Stovall Th, *et. al.*, *Op. cit*
35. Di Saia C., *Op. cit.*
36. Copeland L. 1994. Ginecología Clínica. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires, Argentina;p. 934-938.
37. Menzo A. 1997. A molecular study of HPV genital infection frequency and type distribution in over 3000 clinical samples helps to outline the diffusion and role on the infection in Italy and allowed the identification of eight potentially new HPV types. Institute of Microbiology. University of Ancona. Italy. 16th International Papillomavirus Conference. September 5-11, 1997. Italy.
38. Scuceces M y A. Paneccasio 2001. Lesión intraepitelial asociada a Virus de Papiloma Humano. Rev. Obstet. Ginecol. Venezuela Vol..61No.2: 101. 107.
39. Robins C., *Op.cit.*

40. González J., *Op.cit.*
41. De Palo, G., *Op. cit.*
42. Rincón F., *Op. cit.*
43. De Palo, G., *Op. cit.*
44. Carrascal E. 1995. Curso de Patología del Tracto Genital Inferior. H.U.V.
45. Fernández H. 2003. Frecuencia de hallazgos citológicos y factores de riesgo asociados a patología cervical en mujeres que asistieron a la consulta de atención integral. Ambulatorio Urbano Tipo I "San Jacinto". Barquisimeto Junio – Noviembre 2003. Tesis de Postgrado. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". Venezuela.
46. Cadavid M. 2004. Hallazgos citológicos y su asociación a algunos factores de riesgo para patología cervical. Ambulatorio Urbano Tipo III "La Carucieña". Barquisimeto Enero – Abril 2004. Tesis de Pregrado. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". Venezuela.
47. Fernández H., *Op.cit.*
48. Cadavid M., *Op.cit.*
49. La Fuente B. 2001. Frecuencia de hallazgos citológicos del cuello uterino y algunos factores de riesgo asociados Consultas de atención integral y despistaje oncológico Ambulatorio Urbano Tipo III "Don Felipe Ponte" Cabudare. Abril-Septiembre 2001. Tesis de Pregrado. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". Venezuela.
50. Fernández C. 2001. Alteraciones citológicas de cuello uterino y algunos factores de riesgo en las pacientes que acudieron a la consulta de atención integral del Ambulatorio Urbano Tipo II "El Ujano". Barquisimeto, Marzo – Septiembre 2.001. Tesis de Pregrado. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". Venezuela.
51. Castañeda M, R. Cisneros y M. Delgadillo 1998. Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. Rev Salud Pública de México. 40 (4): 330 – 338.
52. Giagtzidakis J. 2001. Frecuencia de alteraciones de la citología cervical y algunos factores de riesgo en patología de cuello uterino en pacientes que acudieron a las consulta en el Ambulatorio Urbano Tipo II "Dr. Agustín Zubillaga" Barquisimeto Diciembre de 2.000 - Febrero 2.001. Tesis de Postgrado. Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado". Venezuela
53. La Fuente B., *Op.cit.*

54. Magnelli A. 2001. Obstetricia y Ginecología contemporánea. Ed. Schering de Venezuela S.A; 683 – 733.
55. Castañeda M, *Op. cit.*
56. Fernández H., *Op.cit.*
57. Castañeda M, *et.al.*, *Op. cit.*
58. La Fuente B., *Op.cit.*
59. Fernández C., *Op.cit.*
60. Cadavid M., *Op.cit.*
61. Larrauri M. 1999. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino y correlación citológica, colposcopica e histopatología en pacientes con lesión intraepitelial de bajo y alto grado y carcinoma invasor, de la consulta de patología cervical del Hospital "Dr. Luís Gómez López". Barquisimeto, 1998 – 1999. Tesis de Postgrado. Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”. Venezuela.
62. Giagtzidakis J., *Op.cit.*
63. Fernández C., *Op.cit.*
64. Cadavid M., *Op.cit.*
65. La Fuente B., *Op.cit.*
66. Fernández H., *Op.cit.*
67. La Fuente B., *Op.cit.*
68. Castañeda M, *et. al.*, *Op. cit.*
69. Agüero J. 2000. Hallazgos citológicos y factores de riesgo predisponentes para patología cervical. Consulta de atención integral Ambulatorio Urbano Tipo I “Nuevo Barrio”. Barquisimeto, Octubre 2000 – Marzo 2001. Tesis de Pregrado. Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado”. Venezuela
70. La Fuente B., *Op.cit.*
71. Carrascal E., *Op.cit*