

Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

Vicerrectorado de  
**INVESTIGACIÓN**

## **FACULTAD DE TECNOLOGIA MEDICA**

**“FACTORES ASOCIADOS A ANORMALIDADES CERVICO-UTERINAS MEDIANTE  
EXAMEN DE PAPANICOLAOU EN CINCO DISTRITOS DE LIMA 2018”**

**TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA  
EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO Y ANATOMIA PATOLÓGICA**

### **AUTOR**

Silva Lizarzaburo Paola Jeniree

### **ASESOR**

Lagos Castillo Moraima Angelica

### **JURADOS**

Cruz Gonzales Gloria Esperanza

Garay Bambaren Juana Amparo

Rojas Hernández Bertha Aide

Lima - Perú

**2019**

### **DEDICATORIA**

A mis padres y hermano que siempre me han brindado su apoyo incondicional y me han impulsado a ser mejor persona y profesional. Y también a mi querida tía Norma que desde el cielo guía mis pasos.

## ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| <b>RESUMEN</b> .....                             | 05 |
| <b>ABSTRACT</b> .....                            | 06 |
| <br>   |    |
| <b>CAPÍTULO I: INTRODUCCION</b>                  |    |
| 1.1. Descripción y Formulación del Problema..... | 08 |
| 1.1.1. Descripción del Problema.....             | 08 |
| 1.1.2. Formulación del Problema.....             | 09 |
| 1.2. Antecedentes.....                           | 09 |
| 1.3. Objetivos.....                              | 12 |
| 1.3.1. Objetivo General.....                     | 12 |
| 1.3.2. Objetivos Específicos.....                | 12 |
| 1.4. Justificación.....                          | 14 |
| 1.5. Hipótesis.....                              | 14 |
| <br>   |    |
| <b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>                |    |
| 2.1. Bases Teóricas.....                         | 15 |
| 2.2. Términos básicos.....                       | 21 |
| <br>   |    |
| <b>CAPÍTULO III: MÉTODO</b>                      |    |
| 3.1. Tipo de Investigación .....                 | 23 |
| 3.2. Ámbito temporal y espacial.....             | 23 |
| 3.3. Variables.....                              | 24 |

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| 3.4. Población y muestra..... | 25 |
| 3.5. Instrumentos.....        | 26 |
| 3.6. Procedimientos.....      | 26 |
| 3.7. Análisis de Datos.....   | 27 |
| 3.8. Aspectos éticos.....     | 27 |

#### **CAPÍTULO IV: RESULTADOS**

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 4.1. Resultados ..... | 28 |
|-----------------------|----|

#### **CAPÍTULO V: DISCUSION DE RESULTADOS**

|                       |    |
|-----------------------|----|
| 5.1. Discusiones..... | 33 |
|-----------------------|----|

|                                       |           |
|---------------------------------------|-----------|
| <b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES.....</b> | <b>36</b> |
|---------------------------------------|-----------|

|   |           |
|---|-----------|
| <b>CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES.....</b> | <b>37</b> |
|---|-----------|

|   |           |
|---|-----------|
| <b>CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b> | <b>38</b> |
|---|-----------|

|                                 |           |
|---------------------------------|-----------|
| <b>CAPÍTULO IX: ANEXOS.....</b> | <b>44</b> |
|---------------------------------|-----------|

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Determinar los factores asociados a anormalidades cérvico-uterinas mediante examen de Papanicolaou (PAP) en la población de cinco distritos de Lima entre enero a junio del 2018. **METODOLOGIA:** El siguiente trabajo de investigación es de tipo descriptivo de corte transversal y retrospectivo. Se recolectaron 75 resultados de PAPs en cada distrito de Lima junto con los factores asociados. Se usó el programa estadístico de acceso libre EpiInfo para analizar el nivel de asociación de acuerdo a Chi-cuadrado y a la prueba exacta de Fisher con una significancia del 5%.

**RESULTADOS:** Mediante el análisis del Chi-cuadrado para el distrito de procedencia y los métodos anticonceptivos no se encontró asociación significativa ( $p>0.05$ ). Y por medio del análisis de Fisher para asociar el resultado de PAP con la primera vez de examen del paciente ( $p>0.05$ ) tampoco se encontró asociación significativa. La prevalencia de las anormalidades cérvico-uterinas mediante examen de PAP en la población de cinco distritos de Lima fue de 11.73% (44/375). **CONCLUSIONES:** A pesar que no hemos podido encontrar factores asociados a los resultados positivos es necesario continuar el monitoreo de los exámenes PAP para identificar lesiones que pueden originar el cáncer cérvico-uterino. Ésta información es útil para buscar otros factores más relevantes en este tipo de población.

**PALABRAS CLAVE:** PAPANICOLAOU, ANORMALIDADES CERVICO-UTERINAS, FACTORES ASOCIADOS, MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the factors associated with cervical-uterine abnormalities by means of Papanicolaou (PAP) examination in the population of five districts of Lima between January and June of 2018. **METHODOLOGY:** The next research work is of descriptive type of cross section and retrospective. 75 PAP results were collected in each Lima district together with the associated factors. The free access statistical program EpiInfo was used to analyze the level of association according to Chi-square and Fisher's exact test with a significance of 5%.

**RESULTS:** No significant association was found by the Chi-square analysis for the district of origin and contraceptive methods ( $p > 0.05$ ). And through Fisher's analysis to associate the PAP result with the first time the patient was examined ( $p > 0.05$ ), no significant association was found either. The prevalence of cervico-uterine abnormalities by PAP examination in the population of five districts of Lima was 11.73% (44/375). **CONCLUSIONS:** Although we have not been able to find factors associated with positive results, it is necessary to continue monitoring PAP tests to identify lesions that can cause cervical cancer. This information is useful to look for other more relevant factors in this type of population.

**KEY WORDS:** PAPANICOLAOU, CERVICO-UTERINE ABNORMALITIES, ASSOCIATED FACTORS, CONTRACEPTIVE METHODS.

## CAPITULO I: INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvico-uterino representa la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer a nivel mundial, pese a que es un tipo de cáncer en el que es posible la detección temprana y también es posible aplicar tratamientos resolutivos de los inicios de la enfermedad como los procesos inflamatorios cérvico vaginales y lesiones precursoras como la displasia leve lesión de bajo grado (NIC 1), lesión de alto grado, entre otros según la clasificación Bethesda.

Algunos estudios reportan factores de riesgo a esta enfermedad como el inicio sexual a temprana edad, promiscuidad, multípara, uso de anticonceptivos, hábito de fumar, etc. Sin embargo, cada población puede ser afectada más por un factor que otro pues también existe una predisposición genética. Por eso, es importante saber qué factores perjudican a distintas poblaciones para saber en qué medida intervenir.

En este estudio, se intentó comparar los resultados de Papanicolaou con algunos factores asociados a las anormalidades cérvico-uterinas que puede dar origen a una neoplasia si no se descubre a tiempo. Los factores elegidos para estudio fueron el distrito de procedencia, consumo de anticonceptivos y si fue la primera vez de examen en las mujeres. Ninguno de los anteriores mencionados resultó tener asociación significativa, por lo que se sugiere seguir con la investigación con otros factores.

## **1.1 Descripción y formulación del problema**

### **1.1.1 Descripción del problema.**

En el 2012, se estimó que la incidencia cruda anual de cáncer cérvico-uterino (CCU) por 100,000 habitantes fue de 15.1 % a nivel mundial, 22.2% a nivel de Sudamérica y 31.3% en Perú (GLOBOCAN, 2012; MINSA, 2013). En nuestro país es considerada como la tercera causa de fallecimientos en féminas y representa 14.9% de todos los cánceres (MINSA, 2017). Relativamente aparece a edades tempranas (40-64 años) y su incidencia se debe principalmente a que las féminas no acuden a su chequeo preventivo anual (Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2017).

Como plan de prevención de esta enfermedad existen una serie de medidas que se han clasificado en primarias y secundarias: Primarias como las vacunas aplicadas a niñas desde los 9 años, y secundarias como el examen de Papanicolaou para mayores de 21 años (con vida sexual activa) (Liga contra el cáncer, 2016). Con este último se busca detectar en estadios tempranos la enfermedad. Sin embargo, la incidencia aumenta sobretodo en población con estado socioeconómico bajo, nivel educativo bajo, sin seguro médico o población lesbiana que no acude a realizarse un tamizaje (Benites V, Rodríguez Y, & Mezones E, 2013).

En el otro lado de la moneda, existe población que si tiene acceso y se realizan la prueba de tamizaje (PAP) o conocida como el examen de Papanicolaou. A pesar que esta prueba tiene especificidad alta (92%), su sensibilidad es baja (46%) (Cabrera J, 2003) debido principalmente a: la ausencia de personal con habilidad para la toma de muestras o del patólogo o citotecnólogo que lee las láminas; también se ha identificado

errores en la técnica del extendido de la lámina por el cansancio de los profesionales debido a sobrecarga de trabajo (INS, 2014). Por lo tanto, siempre se ha recomendado el examen anualmente para disminuir los falsos negativos.

### **1.1.2 Formulación del problema.**

#### **Pregunta general**

¿Cuáles son los factores asociados a anomalías cervico-uterinos mediante examen de Papanicolaou (PAP) en la población de cinco distritos de Lima entre enero a junio del 2018?

#### **Preguntas específicas**

- ¿Cuál es la prevalencia de anomalías cervico-uterinas en la población de cinco distritos de Lima?
- ¿Cuál es la relación entre pacientes con anomalías cervico-uterinas y uso de anticonceptivos?
- ¿Cuál es la relación de pacientes con anomalías cervico-uterinas y exámenes PAP previos?

## **1.2 Antecedentes**

**Ruiz et al. (2017)** Realizaron una investigación que tuvo por objetivo determinar la prevalencia y los factores asociados a los hallazgos citológicos anormales de cuello uterino en las féminas de pescadores de una ciudad del norte peruano en el año 2015. Para ello, formularon un estudio transversal analítico de datos secundarios obtenidos por muestreo por conveniencia, tomando como población a las mujeres con vida

sexual activa de una ciudad semi-urbana. De las 144 mujeres encuestadas, el 20% tuvo una alteración citológica y el 26% no se realizaban la prueba hace más de 3 años. El 14% fue positivo para lesión escamosa intra-epitelial de bajo grado, el 1% tuvo un carcinoma escamoso invasor. Como conclusión se llegó a asociar como factores de citología anormal: la presencia de VPH ( $p < 0,001$ ), pacientes con inflamación severa ( $p < 0,001$ ) y el inicio temprano de las relaciones sexuales (menor a 14 años) ( $p = 0,024$ ).

**Cosser M. (2015)** Realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar las características sociodemográficas de los pacientes asociadas a una citología anormal en la Liga contra el cáncer 2010-2014. El diseño de este estudio es de tipo cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo de corte transversal, de diseño no experimental. Como resultados se obtuvo que de 206 203 casos de citologías de cérvix encontró el 1,80% de prevalencia de citología anormal. Se identificó tres factores asociados a citología anormal uno de ellos es el comienzo de relaciones sexuales a corta edad (13 a 15 años), la cantidad de parejas sexuales (3 a más), y con respecto al lugar de procedencia, donde hay menor nivel socioeconómico la prevalencia de citología anormal es mayor.

**Montano et al. (2015)** Realizaron un trabajo de investigación con el objetivo de determinar qué factores de riesgo están vinculados a citología vaginal positiva en mujeres de un policlínico comparando dos periodos de tiempo (2008-2010 y 2011-2013). El diseño de este estudio es de tipo descriptivo retrospectivo y se realizó en el Policlínico Docente "Dr. Mario Escalona Reguera" que pertenece al municipio La

Habana del Este – Cuba. La mayor incidencia de alteraciones citológicas con el 44,3 % las obtuvo las lesiones intra-epiteliales de bajo grado en el periodo 2008-2010, de igual manera pasó en el periodo 2011-2013 con el 63,2 %. El mayor porcentaje de citología positivas fue en el grupo etario de 25 a 39 años, con un 55,7 % de frecuencia. El 80.9 % de mujeres encuestadas (93 casos) hizo referencia de haber tenido más de 4 compañeros sexuales, se concluyó que las mujeres jóvenes y que inician su vida sexual a temprana edad son las más propensas a obtener una citología vaginal positiva.

**Martínez & Pimentel (2015)** realizaron un estudio que tuvo por objetivo relacionar los factores de riesgo para el cáncer cérvico-uterino con el resultado de citologías anormales en un grupo de mujeres referidas al consultorio de Patología de Cuello Uterino del Hospital General Docente “Leopoldito Martínez”. El estudio es de tipo retrospectivo y analítico de casos y controles, entre el lapso de los meses de enero del 2011 hasta diciembre 2012. La muestra del estudio quedó constituida por 500 pacientes del consultorio ya antes mencionado y el grupo control quedó conformado por otras 500 mujeres con citología negativa con las mismas características del grupo anterior. Como resultados obtuvieron que al unir dos formas de relación sexual (durante la menstruación y el coito anal) se aprecia que el riesgo aumenta a un 6 % de tener una citología anormal y en este grupo estudiado un 48,7 % lo realizaba. También se pudo apreciar que cuando se tiene una enfermedad de transmisión sexual como antecedente el riesgo de tener una citología anormal aumenta en un 6.7%.

**Fajardo et al. (2013)** realizaron una investigación que tuvo como objetivo identificar la prevalencia y los factores asociados al resultado anormal de la citología vaginal en estudiantes de la Universidad Industrial de Santander en Bucaramanga, Colombia. Este estudio de corte transversal, tuvo como muestra 1 549 registros de estudiantes que asistieron al Servicio de Salud de la División de Bienestar Universitario de la Universidad para la toma de una citología vaginal en el periodo de Enero de 2009 a Diciembre de 2011. La incidencia para anomalías en citología vaginal fue de 17,8 %. Y este tipo de anomalía fue más frecuente en mujeres con antecedentes de embarazo, inicio de una vida sexual activa a edad temprana y con dos o más compañeros sexuales.

### **1.3 Objetivos**

#### **Objetivo General**

Determinar los factores asociados a anomalías cérvico-uterinas mediante examen de Papanicolaou (PAP) en la población de cinco distritos de Lima entre enero a junio del 2018

#### **Objetivos Específicos**

- Determinar la prevalencia de anomalías cérvico-uterinas mediante examen de PAP en la población de cinco distritos de Lima.
- Determinar el nivel de asociación de pacientes con anomalías cérvico-uterinas mediante examen de PAP y uso de anticonceptivos.

- Determinar el nivel de asociación de pacientes con anormalidades cérvico-uterinas mediante primer examen de PAP y exámenes previos.

#### **1.4 Justificación**

El cáncer cérvico-uterino es un problema de salud pública debido a que es el cáncer registrado con mayor frecuencia (14.9%), seguido del cáncer de estómago (11.1%) y el cáncer de mama (10.3%) (MINSA, 2013), ver ANEXO 1. Su incidencia no ha podido disminuir debido a diferentes factores ya sea que no hubo una detección temprana o no se dio el tratamiento adecuado.

Esta investigación en relación a otros estudios que han tenido el mismo objetivo de determinar los factores asociados a anormalidades cérvico-uterinas pero enfocados más en las características en común de las personas con PAP positivos. Este estudio se enfocó en factores secundarios como el distrito de procedencia, el uso de anticonceptivos y que número de exámenes PAP se ha realizado antes.

Al realizar el estudio hemos podido obtener información que nos ayude a verificar la relación de cada factor y si este es determinante en la prevalencia de lesiones cervicales. Conocer los factores asociados permitiría a futuros estudios de intervención o ensayos clínicos saber a qué nivel se puede modificar o reducir el factor de riesgo y en que factor no vale la pena invertir tiempo pues no está relacionado directamente.

Con el éxito de dichas intervenciones, obtendríamos un gran beneficio que sería bajar la incidencia del cáncer cérvico-uterino en nuestro país, a largo plazo. Otro beneficio que obtendríamos sería en el ámbito económico ya que habría menos gasto en

medicamentos y tratamientos contra el cáncer. Y el beneficio social de tener una población saludable y bien informada con respecto a temas de salud.

### **1.5 Hipótesis**

La presente investigación no requiere una hipótesis por ser de carácter descriptivo.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Bases teóricas

#### a) **Cáncer cérvico-uterino:**

Como todos los tipos de cáncer, esta enfermedad consiste en la proliferación de las células sin control en el extremo inferior del útero (cuello uterino). Luego, si no es controlada a tiempo puede extenderse a otras partes del cuerpo (Castro Jiménez, Vera Cala, & Posso Valencia, 2016). Este es un tipo de cáncer muy frecuentemente diagnosticado en la mujer peruana, después del cáncer de mama y pulmón.

Este cáncer es causado por la infección persistente o crónica por el virus del papiloma humano (VPH), sin embargo, no es una causa suficiente (Dávila L, García A, & Álvarez C, 2010). Esto es, que generalmente la mayor parte de las féminas con VPH no padecen la enfermedad debido a que existen otros factores de riesgo como fumar, nivel de paridad, infección por VIH, etc. (Santana S, Estévez L, & Gómez I, 2007). Este virus se transmite sexualmente y se ha demostrado que existen más de 100 subtipos virales de HPV, pero el 16 y el 18 provocan el 70 % del cáncer cervical (DeVita, Lawrence, & Rosenberg, 2008).

#### b) **Fisiopatología:**

Este cambio celular que tiene origen en el epitelio del cérvix, se expresa principalmente a través de lesiones precursoras de evolución lenta y progresiva, las cuales llegan a desarrollar cáncer in situ (solo en la superficie epitelial) pero también pueden llegar a progresar en un cáncer invasor en el cual las células que poseen una transformación maligna llegan a pasar hasta la membrana basal

(Serman, 2002). Para ello, primero sucede la infección cervical originada por un tipo oncogénico del VPH.

La mayoría de estas infecciones se solucionan espontáneamente, pero algunas de ellas persisten y continúan cambiando las células epiteliales en células pre-malignas (MINSA, 2017).

Entre los responsables de la mayoría de casos de cánceres cervicales (70%) están los tipos de VPH 16 y 18, y el porcentaje restante (20%) son causados por los tipos de VPH 31, 33, 35, 45, 52 y 58 (DeVita et al., 2008). Uno de los mecanismos más conocidos de la acción del VPH es que este virus produce dos proteínas conocidas como E6 y E7, las cuales desactivan a algunos genes supresores de tumores en el organismo. Esto podría permitir que las células epiteliales del cuello uterino crezcan demasiado y produzcan el cáncer (American Cancer Society, 2016).

Las infecciones de cérvix que son causadas con VPH de alto riesgo (VPH 16 y 18) incrementan el riesgo de la aparición de una lesión intra-epitelial; sin embargo, solo un pequeño porcentaje de estas infecciones llega a evolucionar en un cáncer (MINSA, 2017). Esto se debe a que existen otros cofactores, ya sean propios o externos al huésped que están implicados en el proceso de carcinogénesis. Entre los más conocidos están: factores hereditarios, infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana, consumo de tabaco y deficiencia de vitaminas, inicio precoz de la actividad sexual, participación de varias parejas sexuales o pareja con diversas parejas sexuales, antecedentes de enfermedades de transmisión sexual, entre otras. (Valderrama C et al., 2007).

c) **Medidas de prevención primaria:**

Como medida preventiva para evitar el desarrollo de cáncer cérvico-uterino se promueve la vacunación contra el VPH. Esta vacuna se debe aplicar a mujeres antes de adquirir la infección viral, es decir antes de iniciar su vida sexual (a partir de 9 años). Cabe recalcar que las vacunas no erradican completamente el riesgo de cáncer cervical, por eso igual se debe seguir brindando los programas de PAP (Tejeda, D, Serrano Velasco, & Gómez-Pastrana Nieto, 2007).

El principal mecanismo de acción de estas vacunas es producir antígenos (VLPs virus parecidos al VPH) capaces de impulsar anticuerpos neutralizantes para poder evitar el ingreso del virus a la célula huésped, por tanto, tiene un gran impacto en la prevención de lesiones pre-neoplásicas y cáncer de cérvico-uterino (Lowy & Schiller, 2006).

Existen dos tipos de vacunas profilácticas que son las que, por el momento se han venido desarrollando (ANEXO 2). Una de ellas es la tetra-valente (Gardasil®, Merck and Co, Inc) con VLPs de dos genotipos de alto riesgo: VPH 16 y 18 y dos de bajo riesgo: VPH 6 y 11. Y la vacuna bivalente (Cervarix®, GlaxoCuadro Smith Kline Biologicals) que contiene VLPs de VPH 16 y 18 (Muñoz, Reina, & Sánchez, 2008).

d) **Medidas de prevención secundaria:**

Este nivel de prevención implica realizarse exámenes de detección para descubrir pre-cánceres antes de que se conviertan en cánceres invasivos. Existen

tres pruebas bien conocidas: El examen de Papanicolaou (PAP), la Inspección visual con Ácido Acético (IVAA), y la prueba del VPH.

La prueba de Papanicolaou consiste en la obtención de células del cérvix uterino para luego verlas en un microscopio y poder así localizar células precancerosas y cambios celulares. De esta forma, ayuda a detectar el cáncer temprano y que el tratamiento sea más eficaz. Se recomienda que las mujeres entre 21 y 65 años se hagan la prueba anualmente (MINSA, 2017).

IVAA es un examen de tipo visual que se realiza con la ayuda de un espéculo, en el que con un hisopo se aplica ácido acético ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) al 5% al cuello uterino. Mediante este procedimiento el epitelio anormal (displásico) adquiere una coloración blanquecina que puede detectarse fácilmente. Esta prueba tiene una sensibilidad que está entre el 70% al 80%, y varía según la destreza del profesional. Las ventajas que tiene son: su sencillez, menor costo, permite acción inmediata evitando la demora en el tratamiento. (Partridge et al., 2014).

La prueba de VPH se puede hacer sobre la misma muestra de células obtenidas de la prueba de Papanicolaou. Este despistaje implica la detección de ADN de VPH de alto riesgo (Chen et al., 2012). Estudios han podido demostrar que las pruebas moleculares de VPH son más efectivas y sensibles que el IVAA y el PAP (Schiffman et al., 2011); sin embargo, la prueba es costosa.

e) **Prueba de Papanicolaou**

Este examen tiene tres etapas principales: la toma de muestra, la tinción y la lectura de la lámina.

- Toma de muestra: Consiste en un ligero raspado con una espátula o un citocepillo en la zona de transformación (abertura del cuello uterino), que tiene que ser realizado por médico o personal de salud especializado. La muestra obtenida se distribuye en una lámina y se sumerge inmediatamente en el fijador (alcohol etílico de 70° o 96°). Se evita tomar muestras en mujeres en la etapa de menstruación, con flujo abundante o inflamación severa, uso de cremas o duchas vaginales y tener relaciones sexuales antes de las 24 horas del examen (INEN, 2007).
- Tinción de lámina: La coloración de Papanicolaou es un método fundamentado en la distinción de los diversos colores de cada componente celular, se emplea para diagnosticar cambios malignos y la tipificación celular. Los núcleos son coloreados con la Hematoxilina de Harris (coloración básica), el citoplasma con un colorante de naturaleza alcohólica y policromática: coloración de Eosina (coloración ácida); y la queratina citoplasmática, si está presente, se colorea con Orange G (INS, 2000).
- Lectura de lámina: Existen criterios que ayudan a determinar si la lectura de la lámina es validada para un reporte final de la paciente. Ellos son: apropiada rotulación e identificación de la muestra o espécimen, información clínica pertinente, adecuado procesamiento y coloración, extendido con adecuado número de células epiteliales bien conservadas y visualizadas (INEN, 2007). La interpretación final de la lámina se basa en el sistema Bethesda.

f) **Interpretación de resultados (Según Bethesda)**

El sistema Bethesda estandariza la nomenclatura para diferenciar el origen de las atipias en células glandulares. El fin principal de este sistema es dar la mayor información posible al médico solicitante para ser usada en el tratamiento de la paciente, mediante un informe descriptivo en el que estén incluidos todos los aspectos citológicos (a nivel hormonal, morfológico y microbiológico) (Nayar & Wilbur, 2015).

Después de asegurarse de una muestra óptima de lectura, se procede a evaluar la presencia de flora ya sea normal o mixta, Chlamydia, Gardnerella, Leptotrix, Trichomonas, Candida, entre otros. Luego continúa el análisis de las anomalías epiteliales según las categorías de Bethesda: Células del epitelio escamoso que no tienen alteraciones inflamatorias, ni sugestivos de malignidad, con cambios por inflamación leve, con cambios por inflamación moderada, con cambios por inflamación severa.

ATIPIAS: Esta expresión se utiliza únicamente cuando los hallazgos citológicos son de significación indeterminada (Vivar N, 2006).

- ASCUS: Atipias escamosas de importancia indeterminada
- ASGUS: Atipias glandulares de importancia indeterminada así también atipias citológicas relacionadas con exposición a Radio – Quimioterapia.
- LESIONES INTRAEPITELIALES ESCAMOSAS. Se asignaron dos terminologías diagnósticas dentro de esta categoría:

- **LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LIE):**  
Están incluidos aquí los casos que poseen cambios celulares relacionados con infección del VPH y los asociados con displasia leve: NIC I.
- **LESIÓN ESCAMOSA INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (LIE):**  
Están incluidos aquí los casos que poseen cambios celulares que sugieran displasia moderada o grave, así mismo también incluye el carcinoma in situ: NIC II y NIC III
- **EVALUACIÓN HORMONAL** Evalúa si el patrón hormonal es correspondiente a la edad indicada en la historia clínica de la paciente.  
Células Basales/ intermedias/superficiales (Vivar N, 2006).

## 2.2 Definición de términos básicos.

- **VPH:** Los virus del papiloma humano son un grupo de virus que pueden causar verrugas en diferentes partes del cuerpo. Existen más de 200 tipos y se propagan a través del contacto sexual con una persona infectada. Algunos de ellos son causantes del desarrollo de un cáncer.
- **Oncogenes:** genes que intervienen en la proliferación, división y en el mantenimiento de las células.
- **Genes supresores de tumores:** genes que intervienen en el control del crecimiento celular o que estimulan a las células para que mueran en el momento conveniente.
- **Prevención primaria:** Son las medidas que eliminan los factores que puedan causar lesiones o enfermedad, antes de que sean efectivos. El objetivo principal es impedir o retrasar la aparición de la misma.

- **Prevención secundaria:** Son las medidas que detectan y aplican tratamiento a las enfermedades en estados muy tempranos. Esta intervención tiene lugar al comienzo de la enfermedad y su objetivo principal es impedir o retrasar el desarrollo de la misma.

## **CAPÍTULO III: MÉTODO**

### **3.1 Tipo de investigación**

El presente estudio es de tipo:

- **Descriptivo:** Por recolectar datos que solo estiman la magnitud y distribución de una enfermedad o condición de salud, sin relacionar las variables.
- **Transversal:** Porque está centrado en analizar las variables en un punto del tiempo.
- **Retrospectivo:** Debido a que se recolectará datos del pasado.
- **No experimental:** Porque no se manipulará deliberadamente las variables. Solo se basará en la observación del fenómeno tal y como se dan en su contexto natural.

### **3.2 Ámbito temporal y espacial**

#### **3.2.1 Ámbito temporal.**

El desarrollo de la presente investigación se llevó a cabo en los meses de enero a junio del año 2018.

#### **3.2.2 Ámbito espacial.**

Este estudio se desarrolló en un Laboratorio Referencial de Citología de una Red de Salud, en el área metropolitana de la ciudad de Lima, en Perú.

### 3.3 Variables

| VARIABLE   | DEFINICIÓN<br>CONCEPTUAL                                      | NATURALEZA                | INDICADORES  |
|--|---|---------------------------|--|
| Variable principal:<br>Resultado de PAP                    | Presencia de lesiones cervicales en las muestras citológicas. | Cualitativa<br>dicotómica | a) Positivo<br>b) Negativo   |
| Variable principal:<br>Clasificación de<br>lesión cervical | Nivel de lesión de acuerdo a clasificación de Bethesda        | Cualitativa<br>politémica | a) ASCUS<br>b) ASCH<br>c) NIC I<br>d) NIC II<br>e) NIC III<br>f) Otros                                 |
| Variable secundaria:<br>Uso de<br>anticonceptivos          | Reporte de uso de anticonceptivos                             | Cualitativa<br>politémica | a) DIU<br>b) Píldora<br>c) Inyectable<br>d) Condón<br>e) Método del ritmo<br>f) Implante<br>g) Ninguno |
| Variable secundaria:<br>Distrito de<br>procedencia         | Los distritos donde se realizó la prueba de PAP               | Cualitativa<br>politémica | a) La Victoria<br>b) San Borja<br>c) Lima Cercado  |

|  |  |                           |  |
|--|--|---------------------------|--|
|  |  |                           | d) San Juan de Lurigancho<br>e) San Miguel |
| Variable secundaria:<br>Número de exámenes previos | Si es la primera vez que se realiza el examen de PAP | Cualitativa<br>dicotómica | Si<br>No                                   |

### 3.4 Población y muestra

#### 3.4.1 Población.

La población de este estudio está constituida por las muestras citológicas para el examen de Papanicolaou (PAP) que llegan al Laboratorio Referencial de Citología de una Red de Salud de Lima. Este laboratorio recibe muestras de 12 distritos diferentes. Sin embargo, se recolectó datos de 5 distritos que tengan marcada diferencia socioeconómica. Los cinco distritos seleccionados son: Lima-Cercado, San Borja, San Juan de Lurigancho, La Victoria y San Miguel. Sumando las muestras que llegan de los cinco distritos ya mencionados antes superan los 12 500 en 6 meses.

#### 3.4.2 Muestra.

De acuerdo a la población mayor a 12 500 muestras al año, y asumiendo una prevalencia de 50% de resultados positivos de PAP para así optimizar el tamaño muestral, después de realizar el cálculo se define que el tamaño muestral sea 373 con un nivel de confianza de 95%. Este cálculo se realizó usando el programa

gratuito de OpenEpi de la Universidad de Emory. Ver detalle del cálculo en ANEXO 3.

Por lo tanto, de acuerdo a un muestreo aleatorio estratificado, se seleccionó por azar 75 muestras de cada distrito para asegurarnos que se obtenga el mismo número de comparación con los otros distritos y en total se recolectaron 375 resultados de las muestras de PAP.

### **3.5 Instrumentos**

Luego de la respectiva coordinación con la Dra. Jefe del Laboratorio Referencial de Citología, se gestionó la obtención de las planillas y ordenes correspondientes a los exámenes citológicos de todas las pacientes atendidas en los consultorios de Ginecología y Obstetricia de los cinco puestos de Salud de los distritos antes mencionados durante los meses de enero a junio del año 2018.

Se recopilaron las planillas y ordenes al azar hasta obtener el tamaño muestral adecuado para poder realizar la investigación. De igual manera, de cada planilla y orden se recopilaron los datos necesarios con relación a las variables propuestas en esta investigación. Se utilizó un formato simple de recopilación de datos para anotar la edad, uso de anticonceptivos, distrito de procedencia y PAPs anteriores (ANEXO 4). Por consiguiente, los datos seleccionados se registraron en una hoja de Excel con doble transcripción para evitar errores.

### **3.6 Procedimiento**

Para el muestreo de los datos se utilizó la técnica de aleatorización selectiva. Es decir, 375 se dividirá entre 5 por el número de distritos. Luego con ayuda de tabla

de números aleatorios se seleccionará 75 muestras de cada distrito. De esta forma nos aseguramos obtener la misma proporción de muestras de cada distrito y observar las diferencias.

### **3.7 Análisis de datos**

Una vez obtenido los resultados, se realizó análisis de frecuencia, porcentaje, tablas y gráficos de barras utilizando el programa estadístico EpiInfo v2.7. Además, se realizó un análisis de asociación entre los resultados de PAP y el uso de métodos anticonceptivos, distrito de procedencia y si es la primera vez que se realiza el PAP.

### **3.8 Consideraciones éticas**

Este estudio fue categorizado como exento de revisión debido a que no utilizó identificadores personales de los pacientes en el análisis de los datos. Además, todos los datos físicos y electrónicos fueron resguardados con la más alta seguridad con acceso restringido solo al investigador principal. De esta forma se mantuvo la confidencialidad del caso.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

La media de edad de la población considerada en este trabajo de investigación es 34.5 años con desviación estándar de 12.9 de los cinco distritos de Lima entre enero a junio del 2018. A continuación, se presentan los resultados principales del estudio.

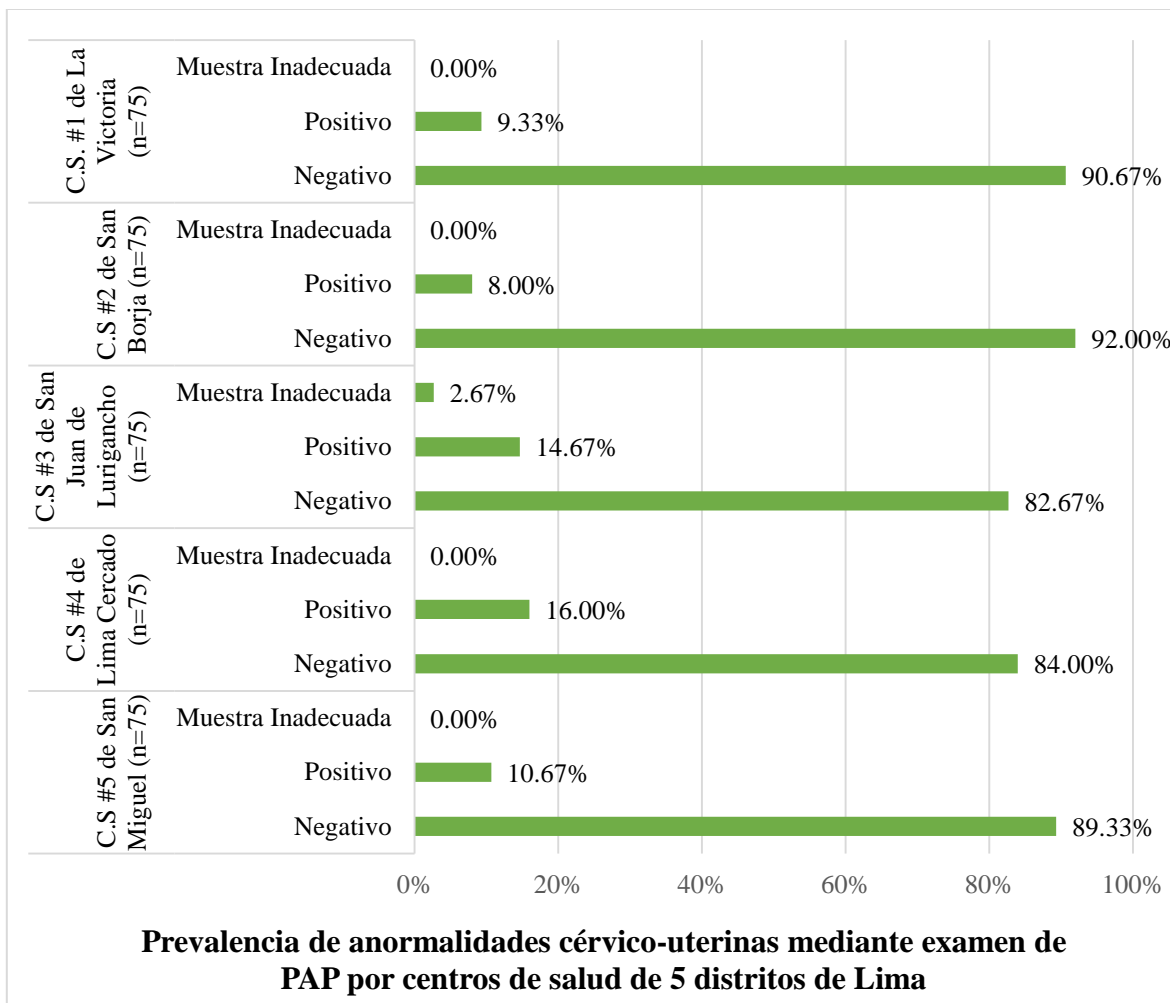
**TABLA N°1**

**Prevalencia de anomalías cervico-uterinas mediante examen de PAP en la población de cinco distritos de Lima en el 2018 (n=375)**

| Resultado          |       | Frecuencia | %              |
|--------------------|-------|------------|----------------|
| Negativo           |       | 329        | 87.73%         |
| Positivo           |       | 44         | 11.73%         |
| Clasificación      | ASCUS | 18         | -              |
|                    | ASCH  | 7          | -              |
|                    | NIC 1 | 14         | -              |
|                    | NIC 2 | 2          | -              |
|                    | NIC 3 | 3          | -              |
| Muestra inadecuada |       | 2          | 0.53%          |
| <b>TOTAL</b>       |       | <b>375</b> | <b>100.00%</b> |

La prevalencia de las anomalías cervico-uterinas mediante examen de PAP en la población de cinco distritos de Lima fue de 11.73% (44/375) que incluye 18 casos de ASCUS, 7 casos de ASCH, 14 de NIC 1, 2 de NIC 2 y 3 de NIC 3. Solo hubo 2 muestras rechazadas con resultado final pendiente.

GRÁFICO N°1



Las frecuencias de resultados positivos en PAP en el centro de salud de Lima Cercado es ligeramente más alto que otros con 16% y en menor frecuencia se encuentra el centro de salud del distrito de San Borja con 8%. Para efectos prácticos, se evaluó si esta diferencia es significativa excluyendo los valores de muestra inadecuada, quedándonos con 373 datos, ver Tabla N°2.

TABLA N°2

**Nivel de asociación entre el resultado de PAP y el distrito de procedencia**

| <b>DISTRITO</b> | <b>Negativo</b> | <b>Positivo</b> | <b>TOTAL</b> |
|-----------------|-----------------|-----------------|--------------|
| C.S. #1         | 68              | 7               | <b>75</b>    |
| C.S. #2         | 69              | 6               | <b>75</b>    |
| C.S. #3         | 62              | 11              | <b>73</b>    |
| C.S. #4         | 63              | 12              | <b>75</b>    |
| C.S. #5         | 67              | 8               | <b>75</b>    |
| <b>TOTAL</b>    | <b>329</b>      | <b>44</b>       | <b>373</b>   |

| <b>Chi-cuadrado</b> | <b>gl</b> | <b>p</b> |
|---------------------|-----------|----------|
| 3.5931              | 4         | 0.4639   |

De acuerdo al análisis de Chi-cuadrado con un nivel de confianza al 95%, no hay asociación estadísticamente significativa entre el resultado de PAP con el distrito de procedencia de la población ( $p > 0.05$ ).

TABLA N°3

Nivel de asociación entre el resultado de PAP y el método anticonceptivo

| Método anticonceptivo    | Negativo   | Positivo  | TOTAL      |
|--------------------------|------------|-----------|------------|
| Ninguno                  | 211        | 33        | 244        |
| Condón                   | 23         | 2         | 25         |
| Dispositivo intrauterino | 12         | 1         | 13         |
| Inyectable               | 51         | 5         | 56         |
| Píldora                  | 18         | 2         | 20         |
| Ligadura de trompas      | 7          | 1         | 8          |
| Ritmo                    | 2          | 0         | 2          |
| Implante                 | 5          | 0         | 5          |
| <b>TOTAL</b>             | <b>329</b> | <b>44</b> | <b>373</b> |

| Chi-cuadrado | gl | p      |
|--------------|----|--------|
| 2.7018       | 7  | 0.9111 |

De acuerdo a la tabla 65.3% no usan ningún método anticonceptivo, el 14.9% usa inyecciones mensuales y en tercer lugar está el uso del condón con 6.7%. Con el análisis de Chi-cuadrado a un nivel de confianza al 95%, no hay asociación estadísticamente significativa entre el resultado de PAP con el tipo de método anticonceptivo ( $p > 0.05$ ).

TABLA N°4

Nivel de asociación entre el resultado de PAP y el primer PAP realizado

|            | Resultado |          |       |
|------------|-----------|----------|-------|
| Primer PAP | Negativo  | Positivo | Total |
| No         | 228       | 29       | 257   |
| Si         | 101       | 15       | 116   |
| Total      | 329       | 44       | 373   |

|                             |         |
|-----------------------------|---------|
| <b>Prueba Exacta Fisher</b> | p= 0.73 |
|-----------------------------|---------|

De acuerdo a la prueba exacta de Fisher para dos variables dicotómicas con un nivel de confianza al 95%, no hay asociación que sea estadísticamente significativa entre el resultado de PAP con el tipo de método anticonceptivo ( $p > 0.05$ ).

## CAPITULO V: DISCUSION DE RESULTADOS

El presente estudio nos ha permitido descubrir la prevalencia de anomalías cervico-uterinas mediante examen de PAP en la población de cinco distritos de Lima y los factores asociados a esta lesión. Los datos fueron recolectados del Laboratorio Referencial de Citología de una Red de Salud de Lima desde enero a junio del 2018.

De los 375 resultados recolectados, 44 fueron positivos a anomalías cervico-uterinas mediante examen de PAP en la población de cinco distritos de Lima, representando un 11.73% de prevalencia que en comparación al periodo anterior aumentado. Esta información es mucho mayor a la encontrada en un estudio chileno donde se encontró en un grupo poblacional de mujeres del mismo rango de edad que en este estudio, una prevalencia de resultados PAP positivos de 3.5% (Luzoro, 2016), al igual que en un estudio en el norte de Colombia (Cardona, Ossa, & Osorio, 2014). Mientras que, en Perú, hay estudios que reportan también menor prevalencia que van de 2.5% a 4.5% (Almonte et al., 2011; Arango, 2016; Valderrama et al., 2007).

Se evidencia una gran diferencia entre las prevalencias encontradas en estudios internacionales y nacionales con respecto a este trabajo. Esta diferencia puede deberse a que la población considerada es distinta; entre los nacionales se han realizado con población de zonas rurales y otro en población de estudiantes universitarios en Lima. Por eso, es importante resaltar las diferencias que pueden existir entre las poblaciones de un mismo y la necesidad de estos estudios que ayuden a manejar sistemas de promoción de la salud que beneficien a la mayoría.

Con respecto al nivel de asociación entre el resultado de PAP con el distrito de procedencia de la población, ha sido no significativo ( $p > 0.05$ ) en este estudio. Hay pocos estudios a nivel nacional que hayan considerado el lugar de procedencia como factor de riesgo, por ejemplo Arango y col., determinaron la prevalencia de PAP positivos en seis distritos de Cañete, pero no calculo el nivel de asociación; sin embargo si se observa una gran diferencia que va de 2.2% a 48.5% con los resultados de PAP. Este tipo de comparación podría servir para saber si el tamizaje se está promocionando equitativamente. Para este estudio, no se encontró asociación probablemente por tratarse de distritos de la capital donde la promoción del tamizaje está más extendida.

Otro factor considerado fue el método anticonceptivo utilizado por la mujer en el momento del examen de PAP relacionado con la positividad del examen. De acuerdo al análisis de Chi-cuadrado con un nivel de confianza 95%, no se encontró asociación estadísticamente significativa entre las dos variables ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, en otros estudios nacionales e internacionales si encontraron relación con el uso de píldoras anticonceptivas (Galvan M, Barragán M, & Meléndez R, 2013; Lopez K, 2017).

Si bien es cierto en la literatura se relaciona el uso a largo plazo (5 o más años) de los anticonceptivos orales con un riesgo de hasta cuatro veces de tener cáncer cérvico-uterino en las mujeres infectadas con VPH, aunque el riesgo tiende a disminuir en los 5 años siguientes a la interrupción de su consumo (Tejeda, 2007). Sin embargo, se encontraron otros estudios como el nuestro que no encontraron evidencia de riesgo entre el uso de métodos anticonceptivos asociado a lesiones intra-epiteliales (May & Romero, 2015).

Esto puede responder a la baja frecuencia del uso de anticonceptivos orales en ambos estudios y porque faltó consultar el tiempo por el cual consumen las píldoras ya que el riesgo es a partir de los 5 años.

Por último, se tomó en cuenta el número de PAP realizados dicotomizándose a su primera vez o no de su examen. Para alrededor del 70% de la población estudiada, no fue su primer PAP, aunque no se pudo acceder al dato preciso del número de exámenes previos. Por esa razón, se dicotomizó y se realizó la prueba exacta de Fisher que concluyó, con un nivel de confianza al 95%, que no hay asociación estadísticamente significativa entre el resultado de PAP con la primera vez de examen de los pacientes ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, otros estudios reafirman que aumenta el riesgo si no se cumple con el tamizaje anual (Galvan M et al., 2013; Solis J & Briones T, 2018).

A pesar que es recomendado realizarse un examen de PAP cada año para tener la oportunidad de detectar cualquier pequeña anomalía y tratarla a tiempo, en este estudio no se encontró asociación con los resultados positivos de PAP al igual que May y Romero (2015) que determinaron que existe mayor riesgo a lesiones intra-epiteliales cervicales en aquellas mujeres que se realizan la citología cervical cada cuatro a cinco años con  $RM=2.54$ , pero no fue significativo. A nuestro estudio, le faltó tener el acceso a la información del número de PAP previos y en qué frecuencia lo realizan para observar si cumplen con el tamizaje anual; de esta forma se evaluaría de forma más precisa el riesgo entre los que cumplen el esquema recomendado y las que no.

## CAPITULO VI: CONCLUSIONES

- ❖ La prevalencia de las anomalías cervico-uterinas mediante examen de PAP en la población de cinco distritos de Lima fue de 11.73% (44/375).
- ❖ De acuerdo al análisis de Chi-cuadrado con un nivel de confianza al 95%, no hay asociación estadísticamente significativa entre el resultado de PAP con el distrito de procedencia de la población ( $p>0.05$ ).
- ❖ De acuerdo al análisis de Chi-cuadrado con un nivel de confianza al 95%, no hay asociación estadísticamente significativa entre el resultado de PAP con el tipo de método anticonceptivo ( $p>0.05$ ).
- ❖ De acuerdo a la prueba exacta de Fisher para dos variables dicotómicas con un nivel de confianza al 95%, no hay asociación estadísticamente significativa entre el resultado de PAP con la primera vez de examen en las pacientes ( $p>0.05$ ).

## CAPITULO VII: RECOMENDACIONES

- ❖ La vigilancia epidemiológica e investigación de las lesiones cervicales es muy importante para evaluar la efectividad de las intervenciones preventivas del plan nacional.
  
- ❖ Es necesario considerar otros factores de riesgo que puedan estar asociados a la prevalencia de PAP positivos como los factores genéticos, el número de hijos, entre otros.
  
- ❖ Es recomendable realizar estudios con mayor tamaño de muestra y que incluya no solo mujeres de Lima sino de otras regiones para evaluar las diferencias significativas que puedan ayudar a mejorar los estudios de intervención.

## CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Almonte, M., Ferreccio, C., Gonzales, M., Delgado, J. M., Buckley, C., Luciani, S., ... Sasieni, P. (2011). Risk factors for high-risk human papillomavirus infection and cofactors for high-grade cervical disease in Peru. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 21(9), 1654-1663. <https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e3182288104>
- American Cancer Society. (2016). ¿Conocemos las causas del cáncer de cuello uterino? Recuperado 2 de agosto de 2018, de <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-cuello-uterino/causas-riesgos-prevencion/que-lo-causa.html>
- Arango, G. (2016). *Prevalencia de Lesiones Premalignas de cáncer de Cuello uterino en los resultados de Papanicolau en las mujeres atendidas en el Hospital II – Cañete en el periodo Julio 2014 – Julio 2015*. (Tesis de Licenciatura). Universidad Ricardo Palma, Lima. Recuperado de <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/489>
- Benites V, Rodriguez Y, & Mezones E. (2013). Determinantes sociales para cáncer de cuello uterino. *INS-UNAGESP*, 14, 1-40.
- Cabrera J. (2003). Evaluación de la citología cervicovaginal y la colposcopia, como método de detección de la neoplasia intraepitelial cervical. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 49(3), 155-159. <https://doi.org/10.31403/rpgo.v49i466>
- Cardona, A., Ossa, C., & Osorio, L. (2014). Prevalencia de alteraciones preneoplásicas del cáncer de cuello uterino en un municipio del Norte de Antioquia-Colombia, 2008-2012. *Archivos de Medicina*, 10(1), 1-10.

- Castro Jiménez, M. Á., Vera Cala, L. M., & Posso Valencia, H. J. (2016). Epidemiología del cáncer de cuello uterino: estado del arte. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 57(3), 182-189.
- Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (2017). Vigilancia de lesiones precursoras, monitoreo y evaluación en la prevención y control del Cáncer Cervicouterino. *Boletín Epidemiológico del Perú*, 26(5), 1318-1342.
- Chen, C., Yang, Z., Li, Z., & Li, L. (2012). Accuracy of several cervical screening strategies for early detection of cervical cancer: a meta-analysis. *International Journal of Gynecological Cancer: Official Journal of the International Gynecological Cancer Society*, 22(6), 908-921.  
<https://doi.org/10.1097/IGC.0b013e318256e5e4>
- Cosser\_me.pdf. (s. f.). Recuperado de [http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2087/3/cosser\\_me.pdf](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/usmp/2087/3/cosser_me.pdf)
- Dávila Gómez L, García Valdés A, & Álvarez Castillo, F. (2010). Cáncer de cuello uterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, 36(4), 603-612.
- DeVita, V. T., Lawrence, T. S., & Rosenberg, S. A. (2008). *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology* (8va ed, Vol. 2). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

- Driscoll, J. A., Brody, S. L., & Kollef, M. H. (2007). The Epidemiology, Pathogenesis and Treatment of *Pseudomonas aeruginosa* Infections. *Drugs*, 67(3), 351-368.  
<https://doi.org/10.2165/00003495-200767030-00003>
- Fajardo-Peña, M. T., García-Rueda, A., Caballero-Badillo, M. C., Vargas-Hernández, D. C., & Camargo-Figuera, F. A. (2013). Prevalence and Factors Associated with Abnormal Cytology Result in Female College Students in Bucaramanga, Colombia, 22, 7.
- Galvan M, Barragán M, & Meléndez R. (2013). Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado. *Rev Sal Quintana Roo*, 6(24), 6-10.
- GLOBOCAN. (2012). GLOBOCAN Cancer Fact Sheets: Cervical cancer. Recuperado 1 de agosto de 2018, de <http://globocan.iarc.fr/old/FactSheets/cancers/cervix-new.asp>
- INEN. (2007). Norma técnico-administrativa oncológica para la prevención, detección y manejo de lesiones premalignas del cuello uterino a nivel nacional. Recuperado de <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/1787.pdf>
- INS. (2000). Manual de procedimientos para diagnóstico en citología cervico vaginal. Recuperado de [http://www.bvs.ins.gob.pe/insprint/salud\\_publica/nor\\_tec/27.pdf](http://www.bvs.ins.gob.pe/insprint/salud_publica/nor_tec/27.pdf)
- INS. (2014). El programa de evaluación externa del desempeño de la citología para el tamizaje de cáncer de cuello uterino. *Bol - Inst Nac Salud*, 20(3), 35-83.
- Liga contra el cáncer. (2016). Cáncer de cuello uterino. Recuperado 1 de agosto de 2018, de <http://www.ligacancer.org.pe/tiposdecancer.html>
- Lopez K. (2017). *Uso de los métodos anticonceptivos y su asociación con los resultados citológicos cérvico uterino en usuarias atendidas en el Hospital San Juan de*

- Lurigancho, año 2016* (Tesis de Licenciatura). Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Recuperado de <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/6481>
- Lowy, D. R., & Schiller, J. T. (2006). Prophylactic human papillomavirus vaccines. *The Journal of Clinical Investigation*, *116*(5), 1167-1173. <https://doi.org/10.1172/JCI28607>
- Luzoro, A. (2016). *Prevalencia de lesiones precursoras de cancer cervicouterino en una poblacion de mujeres chilenas* (Tesis de Licenciatura). Universidad de Chile, Chile. Recuperado de <http://bibliodigital.saludpublica.uchile.cl:8080/dspace/handle/123456789/452>
- Martínez, J. C., & Pimentel, M. G. (2015). Citologías alteradas y algunos factores de riesgo para el cáncer cervicouterino. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*, *41*(4). Recuperado de <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/5>
- May, R. Y., & Romero, A. (2015). Factores de riesgo asociados a lesiones intraepiteliales cervicales, Balancán, Tabasco. 2010. *Salud en Tabasco*, *21*(2-3). Recuperado de <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=48745738004>
- MINSA. (2013). Análisis de la situación del cáncer en el Perú 2013. Recuperado de [http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis\\_cancer.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf)
- MINSA. (2017). Guía de práctica clínica para la prevención y manejo del cáncer de cuello uterino. Recuperado de [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/Prevencion\\_salud/guia\\_tecnica\\_cancer\\_cuello\\_uterino.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/Prevencion_salud/guia_tecnica_cancer_cuello_uterino.pdf)
- Montano, L. M., Sánchez, Y. P., Adán, A. M. A., & Garabote, G. F. (2015). Estudio comparativo de factores de riesgo en mujeres con citología vaginal positiva. *Revista*

- Cubana de Medicina General Integral*, 31(3). Recuperado de <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/59>
- Muñoz, N., Reina, J. C., & Sánchez, G. I. (2008). La vacuna contra el virus del papiloma humano: una gran arma para la prevención primaria del cáncer de cuello uterino. *Colombia Médica*, 39(2), 196-204.
- Nayar, R., & Wilbur, D. C. (2015). The Pap Test and Bethesda 2014. *Acta Cytologica*, 59(2), 121-132. <https://doi.org/10.1159/000381842>
- Ochoa, S. A., López-Montiel, F., Escalona, G., Cruz-Córdova, A., Dávila, L. B., López-Martínez, B., ... Xicohtencatl-Cortes, J. (2013). Características patogénicas de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, asociadas con la formación de biopelículas. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 70(2), 136-150.
- OpenEpi. (2013). Toolkit Shell for Developing New Applications. Recuperado 2 de agosto de 2018, de <http://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>
- Partridge, E. E., Abu-Rustum, N., Giuliano, A., Massad, S., McClure, J., Dwyer, M., ... National comprehensive cancer network. (2014). Cervical cancer screening. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN*, 12(3), 333-341; quiz 341.
- Ruiz-Leud, A., Bazán-Ruiz, S., & Mejía, C. R. (2017). Hallazgos citológicos y factores de riesgo en citología cervical anormal en mujeres de pescadores del norte peruano, 2015. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 82(1), 26-34. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262017000100005>

- Santana Rodríguez S, Luis Estévez Cobo, & Gómez Delgado I. (2007). Cáncer de cuello uterino. *Medicentro Electrónica*, 11(2). Recuperado de <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/717>
- Schiffman, M., Wentzensen, N., Wacholder, S., Kinney, W., Gage, J. C., & Castle, P. E. (2011). Human papillomavirus testing in the prevention of cervical cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 103(5), 368-383. <https://doi.org/10.1093/jnci/djq562>
- Serman, F. (2002). Cáncer cervicouterino: Epidemiología, historia natural y rol del Virus Papiloma Humano: Perspectivas en prevención y tratamiento. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 67(4), 318-323. <https://doi.org/10.4067/S0717-75262002000400011>
- Solis J, & Briones T. (2018). Prevalencia de lesión intraepitelial en citología cervical de tamizaje en una unidad de primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 56(2), 167-172.
- Tejeda, D., D, M., Serrano Velasco, M., & Gómez-Pastrana Nieto, F. (2007). Cáncer de cuello uterino: Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH). *Oncología (Barcelona)*, 30(2), 14-31.
- Valderrama C, M., Campos, F. E., Cárcamo, C. P., & García. (2007). Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma humano en dos poblaciones de estudiantes de Lima. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 24(3), 234-239.
- Vivar N. (2006). Sistema BETHESDA: Citología cérvico-vaginal. *Boletín Netlab*, 1, 1-2.

## **ANEXOS**

**ANEXO 1: Distribución de casos notificados de cáncer según localización topográfica.**

**Período 2006-2011 (MINSA, 2013)**

TABLA 8: Distribución de casos de cáncer según localización topográfica y sexo. Perú, 2006-2011.

| LOCALIZACIÓN           | MASCULINO     | FEMENINO      | TOTAL          | %            |
|------------------------|---------------|---------------|----------------|--------------|
| Cérvix                 | 0             | 16 374        | 16 374         | 14.9         |
| Estómago               | 6356          | 5861          | 12 217         | 11.1         |
| Mama                   | 69            | 11 271        | 11 340         | 10.3         |
| Piel                   | 3297          | 3945          | 7242           | 6.6          |
| Próstata               | 6359          | 0             | 6359           | 5.8          |
| Sistema hematopoyético | 3060          | 2501          | 5561           | 5.1          |
| Pulmón                 | 2669          | 2375          | 5044           | 4.6          |
| Colon                  | 1637          | 2034          | 3671           | 3.3          |
| Ganglios linfáticos    | 1872          | 1491          | 3363           | 3.1          |
| Hígado                 | 1536          | 1446          | 2982           | 2.7          |
| Tiroides               | 524           | 2428          | 2952           | 2.7          |
| Ovario                 | 0             | 2182          | 2182           | 2.0          |
| Páncreas               | 968           | 1075          | 2043           | 1.9          |
| Encéfalo               | 1046          | 948           | 1994           | 1.8          |
| Riñón                  | 1117          | 781           | 1898           | 1.7          |
| Otros                  | 11 566        | 13 126        | 24 692         | 22.5         |
| <b>TOTAL</b>           | <b>42 076</b> | <b>67 838</b> | <b>109 914</b> | <b>100.0</b> |

Fuente: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

**ANEXO 2: Características de la vacunas contra el VPH (Muñoz y col., 2008)**

**Cuadro 1**  
**Características de las vacunas profilácticas contra Virus del Papiloma Humano**

| <b>Característica</b>   | <b>Vacuna cuadrivalente</b>  | <b>Vacuna Bivalente</b>   |
|---|--|---|
| Manufacturado por y nombre comercial                            | Merck Sharp & Dhome (MSD); Gardasil®   | GlaxoSmithKline (GSK); Cervarix®  |
| Genotipos de los VLPs incluidos en la vacuna                    | 6, 11, 16, 18  | 16, 18  |
| Sistema de expresión  | Levadura ( <i>Saccharomyces cerevisiae</i> )                                 | Células de Insecto con el sistema de baculovirus  |
| Adyuvante   | Hidroxifosfato sulfato de aluminio (225 µg) (adyuvante de aluminio de Merck) | Hidróxido de aluminio (500 µg) más 50 µg de hidróxido de aluminio y monofosforil lípido A (adyuvante AS04 de GSK) |
| Esquema e intervalo de las 3 dosis                              | Dos meses entre 1ª y 2ª dosis; Seis meses entre la 1ª y 3ª dosis             | Un mes entre 1ª y 2ª dosis; seis meses entre la 1ª y 3ª dosis   |
| Países/regiones incluidas en ensayos clínicos Fase III          | Norteamérica (25%); Latinoamérica (27%); Europa (44%); Asia-Pacífico (4%).   | Norteamérica (12%); Latinoamérica (34%); Europa (30%); Asia-Pacífico (25%)  |
| Ensayos clínicos de inmunogenicidad y extensión en adolescentes | Niños y niñas entre 9-15 años  | Niñas entre 10 y 14 años, niños y adolescentes entre 10 y 18 años   |

### ANEXO 3: Calculo de tamaño muestral (OpenEpi, 2013)

#### Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

---

|  |         |
|--|---------|
| Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N): | 12500   |
| frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):                  | 50%+/-5 |
| Límites de confianza como % de 100(absoluto +/--%)(d):                                 | 5%      |
| Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):                                       | 1       |

---

#### Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

---

| IntervaloConfianza (%) | Tamaño de la muestra |
|------------------------|----------------------|
| 95%                    | 373                  |
| 80%                    | 163                  |
| 90%                    | 265                  |
| 97%                    | 454                  |
| 99%                    | 631                  |
| 99.9%                  | 997                  |
| 99.99%                 | 1351                 |

---

#### Ecuación

Tamaño de la muestra  $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor

Imprimir desde el navegador con ctrl-P

o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa



