

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Trabajo de Fin de Carrera Titulado:

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Realizado por:

ESTEFHANIA YOLANDA MALDONADO QUINATO A

Directores del proyecto:

Dámaris Intriago Baldeón, MSc.

Fabian Oña Cisneros, MSc.

Como requisito para la obtención del título de:

MAGÍSTER EN BIOMEDICINA

Quito, Septiembre del 2021

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, ESTEFHANIA YOLANDA MALDONADO QUINATO, con cédula de identidad 1718567835, declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido previamente presentado para ningún grado a calificación profesional; y, que he consultado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

A través de la presente declaración, cedo mis derechos de propiedad intelectual correspondientes a este trabajo, a la UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, por su reglamento y por la normativa institucional vigente.



Estefhanía Yolanda Maldonado Quinatoa

CC: 1718567835

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

DECLARATORIA

El presente trabajo de investigación titulado:

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Realizado por:

ESTEFHANIA YOLANDA MALDONADO QUINATO A

como Requisito para la Obtención del Título de:

MAGISTER EN BIOMEDICINA

Ha sido dirigido por los profesores

DÁMARIS INTRIAGO BALDEÓN, MSc.

FABIAN OÑA CISNEROS, MSc.

quienes consideran que constituye un trabajo original de su autor

Dámaris Intriago

CC: 0916181647

CC: 1717837742

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

LOS PROFESORES INFORMANTES

Los Profesores Informantes:

LINO ARISQUETA HERRANZ

MIGUEL MARTÍNEZ FRESNEDA MESTRE

Después de revisar el trabajo presentado,
lo han calificado como apto para su defensa oral ante
el tribunal examinador



LINO ARISQUETA HERRANZ



**MIGUEL MARTÍNEZ FRESNEDA
MESTRE**

Quito, Septiembre 2021

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

DEDICATORIA

A Dios por permitirme llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos,
además de su infinita bondad y amor.

A mi familia por su incansable labor, fortaleza, inspiración y apoyo incondicional.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

AGRADECIMIENTO

A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza
para continuar.

A mis tutores, Dámaris Intriago, MSc. y Fabian Oña, MSc., y al epidemiólogo, Juan José Villacís, MSc., por guiarme y acompañarme a lo largo de mi trabajo de titulación.

A la Universidad Internacional SEK y a cada profesor que ha formado mi camino para seguir
adelante como profesional.

Al Hospital General Docente de Calderón por impulsar la presente investigación, en especial
al Laboratorio de Anatomía Patológica.

Para ser enviado:

To be submitted:

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Estudio de factores asociados con el desarrollo de lesiones intraepiteliales del cuello uterino en muestras referidas y de pacientes que acuden al Servicio de Ginecología del Hospital General Docente de Calderón, Quito – Ecuador, entre los años 2019 al 2021.

Estefhania Maldonado¹, Fabián Oña Cisneros¹, Dámaris P. Intriago-Baldeón¹

¹ Universidad Internacional SEK, Facultad de Ciencias de la Salud, Quito,
Ecuador. 30/09/2021.

*AUTOR DE CORRESPONDENCIA: Dámaris P. Intriago-Baldeón, MSc.,
Universidad Internacional SEK,
Facultad de Ciencias de la Salud, Quito, Ecuador.

Teléfono: +593-0997800214; email: damaris.intriago@uisek.edu.ec.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

RESUMEN

Las lesiones intraepiteliales de cuello uterino (LCU) se generan a partir de mutaciones presentes en células epiteliales del cérvix que usualmente son provocadas por la inserción del ADN del virus del papiloma humano (VPH). La presencia de LCU en pacientes mujeres aumenta el riesgo de que puedan desarrollar cáncer de cuello uterino en el futuro. Por lo tanto, se requieren políticas concretas en salud pública, basadas en evidencia científica que contribuyan a su prevención.

El objetivo de la presente investigación fue analizar el comportamiento de las LCU en muestras referidas y de pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital General Docente de Calderón, Quito - Ecuador, entre los años 2019 y 2021, mediante el estudio de factores asociados a la enfermedad, con el fin de establecer el perfil epidemiológico de la población de estudio. Esta investigación constituye un estudio retrospectivo que involucró a una población de 41,427 pacientes.

Las variables que fueron analizadas son la edad de la paciente (utilizando la clasificación establecida por el MAIS y excluyendo a personas menores de edad y mujeres embarazadas), la edad de inicio de relaciones sexuales, el uso de métodos anticonceptivos, el número de partos vaginales y la fecha de la última citología. Estas variables fueron evaluadas utilizando el método de Regresión de Poisson Multinivel y el cálculo del Odds Ratio (OR) para identificar grupos de pacientes con mayor riesgo de desarrollar LCU. Los resultados que obtuvieron un valor $p < 0.05$ fueron considerados como “estadísticamente significativos”.

Se obtuvo una prevalencia de LCU en la población de estudio de 51 casos por cada 1,000 pacientes. Las LCU que tuvieron mayor prevalencia fueron las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) y las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

(LSIL), mientras que la LCU que tuvo la menor prevalencia fue el cáncer de células escamosas (CCE). Los factores de riesgo asociados al desarrollo de LCU fueron la edad de inicio de relaciones sexuales, el número de partos vaginales, y la fecha de la última citología. Los resultados de este estudio con base científica pueden ser utilizados para promover estrategias de promoción de salud y prevención de enfermedades que reduzcan la prevalencia de LCU en la población de estudio.

PALABRAS CLAVE: Lesiones intraepiteliales de cuello uterino, Prevalencia, Factores de riesgo, Odds Ratio.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

ABSTRACT

Cervical intraepithelial lesions (CIL) are caused by mutations that are present in cervical epithelial cells which are usually caused by the insertion of DNA from the human papillomavirus (HPV). The presence of CIL in female patients increases their risk of developing cervical cancer in the future. Therefore, specific public health policies based on scientific evidence that contribute to their prevention are required.

The main objective of this research project was to analyze the behavior of CIL in referred samples and samples from patients that attended the Gynecology Service at Hospital General Docente de Calderón, Quito - Ecuador, between 2019 and 2021, through the study of factors associated with this disease, in order to establish the epidemiological profile of the study population. This research project constitutes a retrospective study that involved a population of 41,427 patients.

The analyzed variables were the age of the patient (using the classification established by the MAIS and excluding underage patients and pregnant women), the age of first sexual intercourse, the use of contraception methods, the number of vaginal deliveries and the date of the last cervical cytology test. These variables were evaluated using the Multilevel Poisson Regression Method and Odds Ratio (OR) calculation to identify groups of patients with higher risk of developing CIL. The results that obtained a p value <0.05 were considered as “statistically significant”.

The prevalence of CIL in the study population was 51 cases for every 1,000 patients. The CIL with higher prevalence were the atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) and the low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), while the CIL with the lowest prevalence was the squamous cell carcinoma (SCC). The risk factors associated with the

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

development of CIL were the age of first sexual intercourse, the number of vaginal deliveries, and the date of the cervical cytology test. The results of this research project with scientific basis can be used to promote strategies for health promotion and disease prevention to reduce the prevalence of CIL in the study population.

KEYWORDS: Cervical intraepithelial lesions, prevalence, risk factors, Odds Ratio.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Anatomía del cuello uterino.

El cuello uterino, también denominado *cérvix*, es la porción inferior del útero que protruye dentro de la porción superior de la vagina (Gómez et al., 2014). El *cérvix* presenta una forma de pirámide trunca con una longitud promedio de 2.5 a 4 centímetros de longitud en la mujer adulta nuligrávida. El *cérvix* está atravesado por un conducto central que en la parte superior se conecta con la cavidad del cuerpo uterino y en su porción distal interactúa con la cavidad vaginal. El tamaño del *cérvix* varía por la edad, el número de partos, y el tiempo y número de ciclos menstruales de la mujer (Naranjo, 2010; Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

El *cérvix* se divide en *ectocérvix* y *endocérvix*. El *endocérvix* es un conducto o canal que presenta una forma elíptica y cuyo diámetro mayor promedio es de 8 milímetros. El *endocérvix* consiste en crestas mucosas longitudinales formadas por centros fibrovasculares que están revestidas por un epitelio columnar simple mucosecretor. El *endocérvix* se extiende hacia arriba e interactúa con la porción inferior de la cavidad uterina denominada istmo o segmento uterino inferior; en su porción inferior, el *endocérvix* interactúa con el epitelio escamoso *ectocervical* para formar la unión *escamocolumnar*. La unión *escamocolumnar* es un sitio de gran importancia ya que, en esta región, se originan más del 90% de las lesiones precursoras del carcinoma *cérvico-uterino* y el carcinoma invasor (Alonso et al., 2005; Naranjo, 2010).

La porción *ectocervical*, también denominada como *exocérvix* o porción vaginal, se divide en labio anterior y labio posterior. El labio anterior es más corto y de proyección más baja cuando se lo compara con el labio posterior. El *ectocérvix* está compuesto por una mezcla de tejido fibroso, muscular y elástico que se encuentra revestido por un epitelio escamoso estratificado no queratinizado que tiene características similares a las del epitelio del conducto

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

vaginal; en edad reproductiva, este epitelio es rico en glucógeno por efecto hormonal (Alonso et al., 2005).

Para su estudio, el exocérnix es dividido en tres capas: 1) la capa basal/parabasal o germinal, 2) la capa media o estrato esponjoso, y 3) la capa superficial. La capa basal está compuesta por células con escaso citosol, núcleo oval a cuboidal y cromatina densa. Esta capa es la responsable de la continua renovación del epitelio. En la parte superior de la zona basal, se encuentran las células parabasales que son más grandes que las células basales debido a que presentan un citoplasma ligeramente aumentado. La capa media o estrato esponjoso está compuesto por células con citoplasmas más abundantes y núcleos más pequeños. Finalmente, la capa superficial es aquella que contiene la población celular más madura, la cual incluye células de citoplasma claro y abundante, y núcleos picnóticos de forma redonda y regular (Naranjo, 2010; Sellors & Sankaranarayanan, 2003).

Con respecto a los receptores celulares transmembrana, las tinciones inmunohistoquímicas para receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP) y el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico (HER2/neu) son positivas en la capa basal en la gran mayoría de los casos. Por otro lado, la presencia de células en mitosis es más frecuente en la capa parabasal, lo cual se observa cuando se lleva a cabo una tinción de Ki67 (Alonso et al., 2005).

1.2 Lesiones intraepiteliales del cuello uterino.

Las lesiones intraepiteliales del cuello uterino (LCU) se desarrollan por la presencia de mutaciones en el material genético de las células epiteliales; usualmente, estas mutaciones son provocadas por la inserción de ADN viral en el ADN nuclear de estas células como resultado de la infección por el virus del papiloma humano (VPH). Esta infección progresa desde una

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

diseminación viral hasta una infección primaria e involucra una amplificación genómica viral. Estas LCU pueden progresar hacia un carcinoma invasor si no existe una detección temprana y un tratamiento oportuno (Palma et al., 2019).

1.2.1 Factores de riesgo relacionados con las lesiones intraepiteliales del cuello uterino.

La prevención de las LCU precursoras del cáncer de cérvix se basa en el estudio y conocimiento de sus factores de riesgo asociados como 1) la coinfección con otros microorganismos de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis* y el virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2); 2) la sexarquía debido a que el inicio de la actividad sexual antes de los 18 años aumenta la probabilidad de que el cérvix se infecte con VPH debido a la inmadurez de sus epitelios; 3) la educación en salud sexual y reproductiva ya que varios estudios mencionan que las mujeres no se realizan estudios de Papanicolaou debido a que desconocen el examen o tienen miedo o vergüenza hacia el personal de salud; además, estudios demuestran que aquellas personas que no utilizan métodos anticonceptivos presentan una mayor cantidad de LCU y la promiscuidad aumenta la posibilidad de contraer cualquier enfermedad de transmisión sexual; 4) los partos vaginales porque aumentan el riesgo de desarrollar una LCU en un 80% debido al traumatismo que se genera al momento del parto; y 5) el uso de anticonceptivos de tipo hormonal por más de cinco o diez años (Barrios et al., 2016; Palma et al., 2019).

1.2.2 Diagnóstico de lesiones intraepiteliales del cuello uterino.

Para la identificación de las LCU, se realiza la prueba preventiva denominada citología cervical o cérvico-vaginal, cuyo objetivo es obtener células del cuello del útero para su análisis. Este procedimiento de diagnóstico surgió gracias a los estudios sistematizados de varios autores como Papanicolau, quien fue el primer investigador que estableció una clasificación para las

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

LCU. Por esta razón, esta prueba es conocida de forma general en la práctica clínica como Papanicolau. Este es un método empleado en los servicios de salud a nivel mundial como tamizaje para el cáncer de cuello uterino debido a su fácil acceso, rapidez y bajo costo. Algunos servicios de salud también realizan pruebas moleculares para la detección de VPH lo cual mejora la sensibilidad y efectividad de la citología cérvico-vaginal (Cuba et al., 2019; Andía & Castro, 2018; Calderón, 2019).

Las anomalías encontradas en la citología ginecológica se evalúan posteriormente mediante la colposcopia, método que emplea un colposcopio o microscopio de campo estereoscópico de bajo aumento que proyecta una luz blanca que permite observar de manera específica regiones anormales del cuello uterino, la vagina y la vulva. Este método incluye el uso de ácido acético al 5% el cual permite visualizar las zonas anómalas del epitelio de color blanco; esto dirige la toma de la biopsia del área anormal para el estudio histopatológico. El resultado del estudio histopatológico permite establecer un diagnóstico definitivo ya que este procedimiento es considerado como la prueba estándar de oro (“*gold standard*”) en la patología neoplásica cervical. Todos los métodos de diagnóstico previamente mencionados constituyen técnicas que protegen la fertilidad de la mujer ya que permiten diagnosticar y tratar las LCU (Hafez, 1969; Andía & Castro, 2018).

1.2.3 Métodos para la clasificación de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino.

Con el paso del tiempo y el hecho de que aumentó la disponibilidad de conocimientos más avanzados sobre la biología de las LCU surgió la necesidad de contar con nomenclaturas que permitan efectuar una correlación histológica utilizando las mismas categorías de Papanicolaou y ofrezcan un mayor grado de reproducibilidad entre observadores. Por lo tanto, se desarrollaron nuevas nomenclaturas descriptivas basadas en los hallazgos morfológicos de

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

la histopatología tales como: 1) la nomenclatura recomendada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), 2) la nomenclatura de Richart, y 3) el sistema Bethesda. El sistema Bethesda es el método recomendado para diagnosticar en un estudio citológico-ginecológico. Este sistema fue desarrollado en el año 1988 por el Instituto Nacional del Cáncer ubicado en Bethesda, Maryland, EEUU. Este sistema fue revisado por última vez en 2014; su logro más importante fue establecer una nomenclatura y terminología uniformes que promueven un mejor manejo del paciente (Laura & Estrada, 2012; Alonso et al., 2005; Medina et al., 2014) (**Ver Anexo 1**).

El sistema Bethesda clasifica a las alteraciones citológicas en dos grupos: 1) las anormalidades de las células escamosas como las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS), las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL), las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL), y las células escamosas atípicas - no es posible descartar HSIL (ASCH), y el cáncer de células escamosas (CCE); y 2) las anomalías atípicas de las células glandulares (Barrios MCM, 2017) (**Ver Anexo 2**).

1.2.4 Prevalencia de las lesiones intraepiteliales del cuello uterino.

Se estima que anualmente 3,5 millones de mujeres presentan algún tipo de anormalidad en el extendido citológico; además, por cada caso de cáncer de cérvix, se observan 50 frotis citológicos con anormalidades celulares. Por lo tanto, la prevención de las LCU es de gran importancia para reducir los casos de cáncer de cuello uterino en el mundo (Palma et al., 2019).

Con respecto a la prevalencia de las LCU a nivel mundial, Serman (2002) en su estudio denominado “Cáncer cervicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus del papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento”, menciona una prevalencia global del 10 al 15% y edades de máxima prevalencia que oscilan entre los 15 y los 49 años.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Con respecto a la prevalencia de las LCU en países latinoamericanos, un estudio descriptivo retrospectivo realizado en Venezuela por Sousa (2019) y denominado “Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo. Estado Zulia”, menciona una prevalencia de LCU del 40% distribuida de la siguiente manera: prevalencia de lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado del 23%, prevalencia de las células escamosas atípicas de significado indeterminado del 8%, prevalencia de las células escamosas atípicas - no es posible descartar HSIL del 2%, prevalencia de las células compatibles con el cáncer invasor del 3,3%, y prevalencia de las células glandulares atípicas del 3,3%. Este valor de prevalencia de LCU (40%) supera al valor de prevalencia global mencionado por el estudio de Serman (2002) (10-15%). Adicionalmente, un estudio realizado en Perú y denominado “Lesiones intraepiteliales en cuello uterino de mujeres privadas de libertad (Lima)” reporta una prevalencia de LCU del 20,8% (Garaycochea, 2017).

En Ecuador, se ha observado que la prevalencia de LCU es variada. Un estudio realizado en mujeres indígenas reporta una prevalencia del 13,8% distribuida de la siguiente manera: prevalencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado del 4%, prevalencia de lesiones intraepiteliales de alto grado del 1,5%, prevalencia de células escamosas atípicas de significado indeterminado del 7,6%, y prevalencia de células glandulares atípicas del 0,8% (Salazar et al., 2019). Estos porcentajes de prevalencia son menores a los que fueron documentados por Sousa (2019). Por otro lado, una investigación realizada en mujeres de entre 21 y 65 años de la provincia de El Oro, menciona una prevalencia del 20,1% (Iglesias, 2019). Los datos disponibles demuestran que la prevalencia de LCU varía de acuerdo a los factores de riesgo asociados y la conducta que exhibe cada paciente en las diferentes regiones del país y del mundo (Palma et al., 2019).

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

A nivel de práctica asistencial en el Hospital General Docente de Calderón, se observa con frecuencia la presencia de LCU en muestras citológicas derivadas al Servicio de Anatomía Patológica, las cuales provienen de diferentes sectores del Distrito Metropolitano de Quito (DMQ). El Hospital General Docente de Calderón recibe aproximadamente 1000 citologías ginecológicas mensuales para estudio citológico. Esto refleja que las LCU constituyen un problema de salud pública que afecta a la población femenina de la ciudad, y la predispone a desarrollar cáncer de cuello uterino en caso de que no exista una detección temprana y su respectivo tratamiento.

En este contexto, existe una ausencia de estudios epidemiológicos que evalúen el comportamiento de las LCU en el DMQ y en el Ecuador. Por lo tanto, es fundamental el estudio de los factores de riesgo asociados con el desarrollo de LCU. En virtud de lo anteriormente mencionado, esta investigación se enfocó en muestras referidas y de pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital General Docente de Calderón entre los años 2019 y 2021. Los resultados de esta investigación permitirán establecer un perfil epidemiológico actual sobre las LCU y sus factores de riesgo asociados, con el fin de generar estrategias de promoción de salud y prevención de enfermedades a nivel de salud pública.

En base a esta problemática, se estableció este estudio con el fin de resolver las siguientes preguntas de investigación:

- 1) ¿Cuál es la prevalencia de LCU en mujeres que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital General Docente de Calderón, Quito-Ecuador, entre los años 2019 y 2021?**
- 2) ¿Cuáles son los factores de riesgo asociados al desarrollo de LCU en la población de estudio?**

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.

1.4.1 OBJETIVO GENERAL.

- Analizar el comportamiento de las LCU en muestras referidas y de pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología del Hospital General Docente de Calderón entre los años 2019 al 2021, mediante el estudio de factores asociados a la enfermedad que establezcan el perfil epidemiológico de la población de estudio.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar la prevalencia de LCU en la población y tiempo de estudio.
- Identificar los factores de riesgo y protectores asociados para el desarrollo de LCU mediante una regresión multinivel Poisson.
- Explicar la correlación o causalidad existente entre los datos epidemiológicos recolectados a través de análisis de estadística inferencial.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Población de estudio

Se recolectaron datos de 41,427 citologías ginecológicas que fueron ingresadas al servicio de Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital General Docente de Calderón, Quito – Ecuador entre los años 2019 y 2021 de forma retrospectiva.

El diagnóstico de LCU en estas muestras citológicas fue realizado en base al sistema Bethesda 2014 - “Manual de referencia para informar la citología cervical”.

La información proveniente de las citologías fue obtenida a partir de la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Docente de Calderón, Quito – Ecuador. Este proceso de recolección de datos fue supervisado por el coordinador técnico del servicio.

2.2 Manejo ético y responsable de la información clínica

Antes de iniciar esta investigación, se estableció un acuerdo de confidencialidad con el Hospital General Docente de Calderón, Quito - Ecuador, mediante el cual el investigador se comprometió a realizar un manejo ético de la información proveniente de las muestras citológicas. Además, los datos que fueron obtenidos a partir de las muestras citológicas se procesaron de manera anónima; para este propósito, se empleó un código alfanumérico que fue asignado por el investigador. Adicionalmente, se excluyeron los datos provenientes de pacientes menores de edad y pacientes embarazadas. Los datos obtenidos durante el presente estudio fueron de uso exclusivo para la investigación y su manejo no tuvo ninguna repercusión negativa sobre las pacientes participantes.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

2.3 Criterios de inclusión

- Todas las muestras citológicas que ingresaron al servicio de Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Docente de Calderón entre el 1 de enero de 2019 y 31 de mayo del 2021.
- Citologías diagnosticadas como negativas para LCU o malignidad y aquellas con algún grado de LCU durante el tiempo establecido.
- Muestras citológicas con formulario 013A que incluye los siguientes datos: edad, distrito, método anticonceptivo, edad de inicio de la actividad sexual, número de partos vaginales y fecha de la última citología.

2.4 Criterios de exclusión

- Muestras citológicas de pacientes con edades menores a 18 años y mujeres embarazadas a la fecha de consulta.
- Pacientes cuyo resultado de citología cervical fue insatisfactorio y/o no concluyente.

2.5 Análisis de datos

2.5.1 Prevalencia de LCU en la población de estudio

La prevalencia de LCU a lo largo del tiempo, dentro de cada distrito y en general, se calculó como el número de casos positivos con LCU dividido para el número total de muestras citológicas de pacientes que fueron analizadas entre los años 2019 y 2021. El resultado fue expresado por 1.000 pacientes en total. El número total de pacientes que acudieron al Servicio de Ginecología por año y por distrito (datos del denominador) fueron proporcionados por el Hospital General Docente de Calderón, Quito – Ecuador.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Se emplearon intervalos de confianza del 95% para las tasas de prevalencia, los cuales fueron determinados utilizando el método de intervalo de puntuación de Wilson (Thulin, 2014).

2.5.2 Estudio de factores asociados a las LCU en la población de estudio

El efecto de los factores de riesgo o protección asociados a la presencia de LCU fue examinado a través de una regresión de Poisson multinivel. La heterogeneidad de dichos factores fue modelada utilizando un intercepto aleatorio. El valor-p fue estimado comparando el cambio de la desviación del modelo frente a su distribución chi cuadrado (χ^2).

2.5.3 Odds Ratio (OR)

Una vez determinados los factores de riesgo que ejercen mayor efecto en la variable de respuesta (presencia o ausencia de LCU), se dividió cada factor en dos grupos para determinar en qué subcategoría se ejerce una mayor probabilidad en la ocurrencia de LCU en pacientes.

El esquema general para la categorización de datos fue la siguiente:

	Presencia de LCU	Ausencia de LCU	Total
Factor de riesgo (Categoría A)	a	b	a+b
Factor de riesgo (Categoría B)	c	d	c+d
Total	a+c	b+d	a+b+c+d

Para el cálculo del Odds ratio, se utilizó la siguiente fórmula:

$$OR = \frac{\text{Probabilidad de ocurrencia entre los enfermos}}{\text{Probabilidad de ocurrencia entre los no-enfermos}} = \frac{a/c}{b/d} = \frac{a \cdot d}{b \cdot c}$$

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

2.6 Definición de factores de riesgo

2.6.1 Edad

Las pacientes fueron categorizadas en grupos etarios en función del Manual del Modelo de Atención Integral de Salud (MAIS) del Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Tabla 1: Clasificación de grupos etarios

Grupo etario	Rango de Edad
Segunda etapa de adolescente	18-19 años
Adulto joven	20-39 años
Adulto	40-64 años
Adulto mayor	Más de 65 años

Fuente: Manual del Modelo de Atención Integral de Salud (MAIS), 2012

2.6.2 Métodos anticonceptivos

Este fue el término utilizado para definir si una paciente que acudió a consulta al Servicio de Ginecología del Hospital General Docente de Calderón, Quito - Ecuador, utilizó algún método, medicamento, procedimiento, o dispositivo para prevenir el embarazo.

Se utilizó la siguiente sub-categorización:

A. Terapia hormonal: Se incluyeron en esta categoría a aquellas pacientes que usaron los siguientes métodos anticonceptivos: píldora anticonceptiva oral combinada (COC), píldora de progestágeno (POP), parches hormonales, anillos anticonceptivos, e implantes subcutáneos.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

- B. DIU (dispositivo intrauterino):** Es una pequeña pieza de plástico flexible en forma de T.
- C. Ligadura:** Es un procedimiento durante el cual las trompas de Falopio se cortan, ligan o bloquean para evitar el embarazo de forma permanente.
- D. Otro:** Se utilizó esta categoría cuando las pacientes habían utilizado cualquier otro método anticonceptivo diferente a los previamente definidos.
- E. Ninguno:** Se utilizó esta categoría cuando las pacientes no habían utilizado ningún método anticonceptivo.

2.6.3 Edad de inicio de relaciones sexuales

Definida como la edad en la cual la paciente tuvo su primer coito.

2.6.4 Número de partos vaginales

Valor numérico que indica la cantidad de partos por vía vaginal que tuvo la paciente.

2.6.5 Fecha de última citología

Fecha en la cual la paciente tuvo su última citología para la evaluación de presencia o ausencia de LCU.

2.7 Análisis estadístico

Los análisis de prevalencia y regresión de Poisson multinivel fueron realizados utilizando el paquete estadístico Stata V14.0 MP (Statacorp, College Station, USA). Un valor $p < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

3. RESULTADOS

3.1 Prevalencia de LCU en la población de estudio.

Un total de 41,427 citologías ginecológicas fueron analizadas en el servicio de Anatomía Patológica del Hospital General Docente de Calderón, Quito - Ecuador, entre 2019 y 2021. De las cuales 2,113 presentaron LCU y 39,314 no presentaron LCU.

La prevalencia total de LCU fue determinada por el periodo total de tiempo y por LCU específicas (**Tabla 1**). La prevalencia total de LCU fue de 51 casos por cada 1,000 pacientes (95% IC: 48.85 a 53.08). Las LCU con mayor prevalencia fueron las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS): 18.10 casos por cada 1,000 pacientes (95% IC: 16.87 a 19.43) y las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL): 16.17 casos por cada 1,000 pacientes (95% IC: 15.00 a 17.43). Por otro lado, la LCU con la menor prevalencia fue el cáncer de células escamosas (CCE): 0.17 casos por cada 1,000 pacientes (95% IC: 0.08 a 0.35).

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Tabla 1: Prevalencia de LCU por cada 1,000 pacientes

Tipos de LCU	Prevalencia de LCU por cada 1,000 pacientes (IC 95%)	Desviación estándar
ASCUS	18.10 (16.87 a 19.43)	0.65
ASCH	4.27 (3.68 a 4.94)	0.32
LSIL	16.17 (15.00 a 17.43)	0.62
HSIL	7.64 (6.85 a 8.52)	0.43
CCE	0.17 (0.08 a 0.35)	0.06
CGASE	3.11 (2.62 a 3.69)	0.27
CGAE	0.41 (0.26 a 0.66)	0.10
Mixtas	1.06 (0.79 a 1.42)	0.16
Total	50.92 (48.85 a 53.08)	1.08

Nomenclatura para clasificar LCU: 1) ASCUS: células escamosas atípicas de significado indeterminado; 2) ASCH: Células escamosas atípicas, no es posible descartar HSIL; 3) LSIL: Lesión intraepitelial de bajo grado; 4) HSIL: Lesión intraepitelial de alto grado; 5) CCE: Carcinoma de células escamosas; 6) CGASE: Células endocervicales sin especificar; 7) CGAE: Células glandulares atípicas endometriales.

Fuente: Hospital General Docente de Calderón.

Elaborado por: Estefhania Yolanda Maldonado Quinatoa.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

3.2 Estudio de los factores de riesgo asociados a las LCU en la población de estudio

A partir del total de 41,427 citologías disponibles, se seleccionaron 9,415 citologías para realizar el análisis de factores de riesgo asociados a las LCU. De las 9,415 citologías, 2,113 fueron positivas para LCU y 7,302 fueron negativas para LCU.

El ajuste del modelo de regresión lineal a un modelo de intercepto aleatorio mostró una heterogeneidad altamente significativa ($p < 0.05$) entre los posibles factores de riesgo analizados. Por lo tanto, se asume que existen efectos verdaderos que podrían afectar a la variabilidad de la presencia de LCU en las pacientes. El ajuste del modelo de regresión Poisson multinivel (**Tabla 2**), mostró diferencias altamente significativas para la presencia de LCU en los siguientes factores de estudio: la edad de inicio de relaciones sexuales ($p < 0.05$), el número de partos vaginales ($p < 0.05$) y la fecha de la última citología ($p < 0.05$). Además, la edad de las pacientes mostró tener un efecto estadísticamente significativo en el objeto de estudio ($p = 0.038$). Finalmente, el uso de métodos anticonceptivos no mostró diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.703$).

Tabla 2: Regresión de Poisson multinivel – Factores de riesgo

Factores de estudio	Valor-p
Edad	0.038*
Métodos anticonceptivos	0.703
Edad de inicio de relaciones sexuales	<0.05**
Número de partos vaginales	<0.05**
Última citología	<0.05**

*Diferencias significativas

**Diferencias altamente significativas

Fuente: Hospital General Docente de Calderón.

Elaborado por: Estefhania Yolanda Maldonado Quinatoa.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

3.3 Odds ratio (OR) de presencia de LCU.

3.3.1 Análisis por grupo etario.

Se determinó que la probabilidad de presentar LCU en adultos jóvenes es 1.18 veces más alta que en el grupo de adolescentes. Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas debido a que el intervalo de confianza incluye al valor “1” (**Tabla 3**).

Tabla 3: Odds ratio – Adolescentes vs. Adultos Jóvenes

Grupo etario	Pacientes con LCU	Pacientes sin LCU	Total
Adultos jóvenes	1,298	4,565	5,863
Adolescentes	87	363	450
Total	1,385	4,928	6,313

OR: 1.18; IC 95%: 0.93 a 1.53

Fuente: Hospital General Docente de Calderón.

Elaborado por: Estefhania Yolanda Maldonado Quinatoa.

Por otro lado, se determinó que la probabilidad de presentar LCU en adultos es 1.30 veces más alta que en el grupo de adolescentes. Estas diferencias son estadísticamente significativas y clínicamente importantes, debido a que el intervalo de confianza excluye al valor “1” (**Tabla 4**).

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Tabla 4: Odds ratio – Adolescentes vs. Adultos

Grupo etario	Pacientes con LCU	Pacientes sin LCU	Total
Adultos	701	2,257	2,958
Adolescentes	87	363	450
Total	788	2620	3408

OR: 1.30; IC 95%: 1.01 a 1.68

Fuente: Hospital General Docente de Calderón.

Elaborado por: Estefhania Yolanda Maldonado Quinatoa.

3.3.2 Análisis por edad de inicio de relaciones sexuales (EIRS)

Se determinó que la probabilidad de que se presenten LCU en pacientes que tuvieron una EIRS entre los 16 y 19 años es 1.20 veces más alta que en el grupo de pacientes que tuvieron una EIRS que fue posterior a los 20 años. Estas diferencias son estadísticamente significativas y clínicamente importantes, debido a que el intervalo de confianza excluye al valor “1” (Tabla 5).

Tabla 5: Odds ratio – Edad inicio de relaciones sexuales (EIRS)

EIRS	Pacientes con LCU	Pacientes sin LCU	Total
Entre 16 y 19 años	1195	4228	5423
> 20 años	305	1289	1594
Total	1500	5517	7017

OR: 1.20; IC 95%: 1.04 a 1.38

Fuente: Hospital General Docente de Calderón.

Elaborado por: Estefhania Yolanda Maldonado Quinatoa.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

3.3.3 Análisis por número de partos vaginales (NPV).

Se determinó que la probabilidad de que se presenten LCU en pacientes que tuvieron 3 o más partos vaginales es 1.44 veces más alta que en pacientes que tuvieron un NPV entre 1 y 2. Estas diferencias son estadísticamente significativas y clínicamente importantes, debido a que el intervalo de confianza excluye al valor “1” (Tabla 6).

Tabla 6: Odds ratio – Número de Partos Vaginales (NPV)

NPV	Pacientes con LCU	Pacientes sin LCU	Total
3 o más	769	2061	2830
1 - 2	864	3331	4195
Total	1633	5392	7025

OR: 1.44; IC 95%: 1.29 a 1.61

Fuente: Hospital General Docente de Calderón.

Elaborado por: Estefhania Yolanda Maldonado Quinatoa

3.3.4 Análisis por fecha de última citología

Se determinó que la probabilidad de que se presenten LCU en pacientes en las cuales el tiempo transcurrido desde el último control citológico fue menor a un año es 1.10 veces más alta que en el grupo de pacientes en las cuales el tiempo transcurrido desde el último control citológico fue mayor a un año (o declararon nunca haberse realizado ninguna citología previa). Sin embargo, estas diferencias no son estadísticamente significativas debido a que el intervalo de confianza incluye al valor “1” (Tabla 7).

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Tabla 7: Odds ratio – Tiempo desde la Última Citología (TUC)

TUC	Pacientes con LCU	Pacientes sin LCU	Total
< 1 año	540	1739	2279
> 1 año o nunca	1573	5563	7136
Total	2113	7302	9415

OR: 1.10; IC 95%: 0.98 a 1.23

Fuente: Hospital General Docente de Calderón.

Elaborado por: Estefhania Yolanda Maldonado Quinatoa

4. DISCUSIÓN

El presente estudio de LCU con enfoque epidemiológico, es uno de los más detallados y extensos que se han realizado en el Ecuador. Esto debido a las variables que fueron incluidas en el análisis numérico para establecer la prevalencia de LCU y analizar los posibles factores de riesgo asociados a su ocurrencia en la población de estudio. La inclusión de factores como la edad de las pacientes, el número de partos vaginales, la edad de inicio de relaciones sexuales, el uso de métodos anticonceptivos y la fecha de la última citología permitieron dilucidar cómo las LCU se presentan en la población ecuatoriana.

La prevalencia de LCU encontrada en la presente investigación fue de 51 casos por cada 1,000 pacientes en una población de 41,427 mujeres. Estos resultados son inferiores a los reportados por el estudio de Salazar et al. (2019), el cual menciona una prevalencia relativa de LCU en Ecuador de 98 casos por cada 1,000 pacientes (tamaño muestral: 2,489 mujeres). Adicionalmente, en la investigación realizada por Silva et al. (2020) la cual involucró a mujeres que acuden a consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca, se

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

determinó una prevalencia de LCU de 291 casos por cada 1,000 pacientes (tamaño muestral: 1,343 mujeres).

Gracias a estos estudios previos, se verifica el efecto del tamaño muestral en estudios de carácter epidemiológico. Se puede visualizar cómo los valores de prevalencia observada varían según la población en estudio. Por ejemplo, el estudio realizado por Flores et al. (2021) en la ciudad de Cuenca reportó una prevalencia de LCU similar a la encontrada en el Hospital General Docente de Calderón (HGDC) de 50 casos por cada 1,000 personas en una población de 242 pacientes. Por otro lado, en pequeños estudios realizados en países limítrofes con Ecuador como Perú, se observó una prevalencia elevada de LCU de 280 casos por cada 1,000 personas en un tamaño muestral de 216 pacientes. De la misma forma, en Colombia se reportó una prevalencia de LCU de 125 casos por cada 1,000 habitantes en un tamaño muestral de 3,539 pacientes (Aguilar et al, 2017; Mendoza et al, 2012).

Adicionalmente, existen estudios que reportan una prevalencia de LCU inferior a la documentada en esta investigación. Por ejemplo, el estudio de Arango (2016) reportó una prevalencia de LCU de 34 casos por cada 1,000 habitantes en una población de 3,061 pacientes. De la misma forma, el estudio de Hernández et al. (2016) reportó una prevalencia de LCU de 14 casos por cada 1,000 mujeres en una población de 2,222 pacientes en Colombia. Esto indica que la prevalencia de LCU aumenta o disminuye a una tasa que puede llegar a mostrar valores de prevalencia que, dependiendo de los factores de riesgo a los cuales la mujer se encuentra expuesta, pueden hasta triplicar los resultados encontrados en el presente estudio. Esta variabilidad puede estar relacionada con las acciones de promoción y prevención que el sistema de salud de cada país puede proporcionar a la población. Finalmente, los grupos poblacionales que formaron parte de los estudios mencionados no superan los 41,427 casos que fueron

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

incluidos en este estudio, lo cual incrementa la robustez de la presente investigación debido a que el error estándar se reduce a medida de que el tamaño muestral se incrementa. Este aspecto incide directamente al momento de emitir un resultado epidemiológico que ejerza efectos directos en la toma de decisiones en los servicios de salud pública.

Con respecto a las LCU encontradas en el presente estudio, las células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS) constituyen la LCU de mayor prevalencia con 18.10 casos por cada 1,000 pacientes, seguida de las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) con 16.17 casos por cada 1,000 pacientes; la LCU con menor prevalencia fue el cáncer de células escamosas (CCE) con 0.17 casos por cada 1,000 pacientes. Los resultados obtenidos en esta investigación son similares a los presentados en el estudio realizado por Salazar et al. (2019), lo cual refleja que existe un arduo trabajo de tamizaje por parte del personal de salud para la detección de LCU, con el fin de reducir posibles casos de cáncer de cérvix.

Por otro lado, los resultados de este estudio difieren con aquellos reportados por la investigación de Herrera et al. (2020), la cual fue realizada en mujeres que acuden a la consulta externa del Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca. Esta investigación reportó que las lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LSIL) y las lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (HSIL) fueron las LCU con mayor prevalencia: 398 casos por cada 1,000 pacientes y 399 casos por cada 1,000 pacientes, respectivamente; además, se observó que los casos de cáncer de células escamosas (CCE) duplicaron a la prevalencia encontrada en el presente estudio. En contraste, un estudio realizado en el centro de salud Uncovia - Cuenca, no reportó casos de carcinoma de células escamosas; esto demuestra que se realizó un excelente trabajo en las campañas de tamizaje (Flores et al, 2021). Debido a que los resultados de

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

prevalencia de LCU difieren entre estudios, existe la necesidad de implementar y estandarizar los lineamientos para futuros estudios epidemiológicos que se enfoquen en la prevención, identificación, control y tratamiento de LCU en la población.

La heterogeneidad entre los posibles factores de riesgo se determinó a través del ajuste de una regresión lineal a un modelo de intercepto aleatorio. Gracias a este concepto, se asume que existen diferencias estadísticamente significativas en la ocurrencia de casos con LCU que pueden existir; esto podría estar relacionado no solo con las variables estudiadas, sino también con factores no observados como la distribución demográfica, el acceso a servicios de salud público-privada, los factores socioeconómicos o incluso, los hábitos alimenticios (Palma Osorio et al., 2019).

Por otra parte, el ajuste al modelo de regresión de Poisson multinivel mostró efectos estadísticamente significativos con respecto a la presencia de LCU comparada con la edad de inicio de relaciones sexuales, el número de partos vaginales y la fecha de la última citología. En base a estos resultados, se asume que estos tres factores están altamente relacionados con el desarrollo de LCU. Además, la edad de las pacientes mostró un efecto estadísticamente significativo en el objeto de estudio. Sin embargo, el uso de métodos anticonceptivos no mostró efectos estadísticamente significativos en la presencia de LCU.

Al realizar el análisis de los factores de riesgo en el presente estudio, se encontró que aquellas mujeres que iniciaron su actividad sexual entre los 16 y 19 años tienen una probabilidad de presentar LCU 1.20 veces más alta que aquellas pacientes que iniciaron su actividad sexual después de los 20 años. Los resultados con respecto a estos grupos etarios coinciden con aquellos que fueron reportados en el estudio de Barrios et al. (2016) realizado en Cartagena (Colombia), el cual menciona que la edad promedio de inicio de relaciones sexuales

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

en las pacientes es de 18,04 años. Además, el estudio indica que existe una mayor probabilidad de que se incremente el número de parejas, mientras más temprana sea la edad de inicio de relaciones sexuales. Es así que Palma et al. (2019), en su estudio sobre factores de riesgo para el desarrollo de LCU, menciona que mujeres que iniciaron su actividad sexual antes de los 20 años se encuentran expuestas a múltiples microorganismos. Esto puede estar ligado al desarrollo de enfermedades de transmisión sexual, lo cual incluye a la infección por el virus del papiloma humano (VPH) que es considerada como el principal factor de riesgo para el desarrollo de LCU. Aunque en el presente estudio no se determinó la relación existente entre las LCU y el VPH, es importante mencionarlo con miras a futuras investigaciones debido a que al estar el VPH presente en tejidos inmaduros, como ocurre en el caso de las pacientes adolescentes, éste puede ingresar fácilmente al tejido del cuello uterino y alterar su estructura celular.

Otro de los factores estadísticamente significativos para la presencia de LCU en la población de estudio fue el número de partos vaginales. Se demostró que aquellas mujeres que tuvieron 3 o más partos vaginales tienen una probabilidad de presentar LCU 1.44 veces más alta que pacientes que tuvieron entre 1 a 2 NPV. Barrios et al. (2016), en su estudio sobre factores de riesgo, reporta datos similares; el estudio menciona que los partos vaginales representan un riesgo para el desarrollo de LCU. Esto es debido a que el embarazo presenta un estado de inmunosupresión, adicional al traumatismo que sufre el cuello uterino al momento del alumbramiento, lo cual deja susceptible al cuello uterino de la mujer a desarrollar una infección por VPH. Sin embargo, en el estudio realizado por Flores et al. (2021) en la ciudad de Cuenca, se menciona que la multiparidad no es un factor de riesgo para el desarrollo de LCU. A pesar de los resultados de este último estudio, hay que considerar el efecto del tamaño muestral dada la pequeña población de estudio (242 pacientes). Por otro lado, diversos estudios

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

tales como los de Corella et al. (2016), Okw et al. (2017) y Palma et al. (2019), indican que existe un incremento en el riesgo del desarrollo de LCU que podría llegar a ser, inclusive, hasta 2,6 veces más alto, lo cual supera a los resultados obtenidos en esta investigación.

En este estudio, se determinó que la edad de las pacientes constituye un factor con efecto estadísticamente significativo en el desarrollo de LCU; existe una mayor probabilidad de que se presenten LCU en adultos (1.30 veces más alta) que en el grupo de adolescentes. El estudio realizado por Palma et al. (2019) menciona que aquellas personas de 25 a 35 años presentaron un mayor porcentaje de lesiones premalignas y, según la distribución del MAIS en Ecuador, este grupo de pacientes corresponde al grupo de adultos jóvenes. Los datos de este estudio coinciden con los obtenidos en la presente investigación pero en la categoría donde no se observan efectos significativos. Adicionalmente, este estudio menciona que estos cambios se podrían explicar a través del comportamiento sexual de la población que incluye un inicio temprano de relaciones sexuales, y por consiguiente la promiscuidad en ambos géneros. El estudio de Solís et al. (2018) reportó resultados que concuerdan con los obtenidos en el presente estudio. Sin embargo, Flores et al. (2021) menciona que la edad no constituye un factor de riesgo; esta conclusión difiere con los valores obtenidos en esta investigación.

En relación a la fecha de la última citología, el presente estudio revela que los datos no son estadísticamente significativos. Este resultado se puede justificar ya que el análisis estadístico no se realizó con la totalidad de la población de estudio, debido al acceso de información relacionada con este factor de estudio. Sin embargo, existen estudios realizados en la ciudad de Cuenca - Ecuador que mencionan que retrasar el examen citológico por más de tres años es considerado como un factor de riesgo. Estos resultados también coinciden con el estudio realizado por Solis et al. (2018), el cual indica que el no realizarse la citología

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

periódicamente aumenta las probabilidades de que la mujer pueda desarrollar algún tipo de LCU. Además, en sus recomendaciones, este estudio hace énfasis en que se realicen investigaciones con mayor profundidad respecto a este posible factor de riesgo.

El uso de métodos anticonceptivos, como el método hormonal, la ligadura, el DIU y otros, demostraron un efecto que no es estadísticamente significativo. Estos resultados difieren con el estudio de Mendoza et al. (2012), el cual menciona que usar el método hormonal por más de cinco o diez años puede constituir un factor de riesgo para el desarrollo de LCU. De igual manera, el meta-análisis realizado por Asthana et al. (2020) sobre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino, menciona que existe un 10% de riesgo de desarrollar LCU al usar el método anticonceptivo oral por un tiempo de cinco años; existe un 60% de riesgo cuando el tiempo va de cinco a nueve años. Sin embargo, este riesgo empieza a disminuir cuando la persona deja de utilizarlos. Cabe recalcar que, a pesar de los valores estadísticos presentados, las conclusiones referentes a este factor de estudio no deben ser motivo para que las mujeres que utilizan métodos anticonceptivos dejen de acudir a sus controles y revisiones periódicas con el especialista en ginecología. De esta manera, se puede reducir en gran magnitud posibles casos de cáncer cérvico-uterino.

5. CONCLUSIONES

- La prevalencia total de LCU en la población de estudio fue de 51 casos por cada 1,000 pacientes.
- Los factores de riesgo con efecto estadísticamente significativo fueron el número de partos vaginales, la fecha de la última citología y la edad de inicio de la actividad sexual.
- Los métodos anticonceptivos no constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de LCU en la población de estudio.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

- El grupo etario que mostró una mayor probabilidad, estadísticamente significativa, de desarrollar una LCU fue el de los adultos.
- Los resultados de este estudio con base científica pueden ser utilizados como insumo para promover estrategias de promoción de salud y prevención de enfermedades a nivel de salud pública que reduzcan la prevalencia de LCU en la población de estudio.

6. RECOMENDACIONES

- Reforzar campañas de concientización e información sobre salud sexual y reproductiva en la población, especialmente en la población adolescente debido a que el inicio de actividad sexual es cada vez más temprano.
- En futuras investigaciones, se requiere realizar seguimiento a aquellas pacientes que presentaron algún tipo de LCU, para un oportuno diagnóstico y tratamiento.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alonso, P., Lazcano, E., Hernández, M. (2005). *Cáncer Cervicouterino: Diagnóstico, Prevención y Control*. Segunda ed. México D.F: Panamericana.
- Andía, D., Castro, M., de la Fuente, J., Hernández, J.J., López, J.A., Martínez, J.C, Medina, N., Quílez, J.C, Ramírez, M. R y CJM. (2018). *AEPCC-Guía: Colposcopia. Estándares de Calidad*. 1–80 p.
- Arango, G. M. (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 posgrado, Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina]. Repositorio institucional RiURP.
<http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/489>.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

- Asthana, S. Busa, V. Labani, S. (2020). Oral contraceptives use and risk of cervical cancer—A systematic review & meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]; 247:163–75. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.02.014>.
- Barrios García, L., & Lecompte Osorio, P. A., Leones Castillo, R. A., López Custode, F. R. (2016). Factores de riesgo presentes en pacientes con lesiones intraepiteliales escamosas del cérvix en la Clínica Maternidad Rafael Calvo en la ciudad de Cartagena (Colombia): estudio descriptivo. *Archivos de Medicina (Col)*, 16(1),109-117. [Fecha de Consulta:16 de junio de 2021]. ISSN: 1657-320X. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=273846452011>.
- Barrios, MCM. (2017). Actualización en el reporte de citología cervicovaginal basado en el Sistema Bethesda 2014. *Rev Obstet Ginecol Venez.;*77(1): 58–66.
- Calderón, D.F. (2019). Diagnóstico y tratamiento de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado del cuello uterino. *Cambios rev. méd;*18(1):76-84.
- Corella Buenaño, J.E. & Torres Cordero, A.K. (2016). *Factores de riesgo y lesiones premalignas de cuello uterino en mujeres con citología positiva atendidas en el Instituto del Cáncer- SOLCA Período Enero – Diciembre 2014*. [Tesis posgrado. Universidad de Cuenca]. Repositorio institucional Ri UC. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/25527?locale=es>.
- Cuba Reyes, M., González Pérez, M., Scull Martínez, M., Panuncia Hechavarría, Casamor Cabrera G. (2019). Importancia del sistema de Bethesda en el diagnóstico citológico de lesiones precancerosas del cérvix. *Rev medica electron;* 41(1);203–10.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Daniela Carolina Herrera Silva; Paúl Adrián Tuapante Quintuña. (2020). “*Prevalencia de lesiones premalignas y malignas de cérvix uterino y factores asociados, consulta externa Hospital Vicente Corral Moscoso, 2016–2018*”. [Tesis posgrado, Universidad de Cuenca] Repositorio institucional RiUC.

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/34990>.

De Sousa, K, Colmenares, E. (2019). Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales de bajo y alto grado en pacientes en edad fértil. Maracaibo. Estado Zulia. *Revista Digital de Postgrado*, vol. 8, núm. 3.

Flores Valencia, G. P., Fuertes Escorza, F. J. (2021). *Prevalencia y factores de riesgo asociados a lesiones premalignas-malignas de cuello uterino en el centro de Salud Uncovia, años 2018 y 2019*. [Tesis posgrado, Universidad de Cuenca]. Repositorio institucional RiUC. <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/36180>.

Garaycochea, M., Miraval, M., Pino, R., Chávez, I. (2017). Lesiones intraepiteliales en cuello uterino de mujeres privadas de libertad Lima. *Bol Inst Nac Salud*.23(1-2); 20-5.

Hafez, E.S.E. (1969). *Uterine Cervix*. *Science*, 164(3877), 334-335.

DOI:10.1126/science.164.3877.334-a.

Hernández Ramírez LF, Cardona Arias JA. (2016) Lesiones intraepiteliales, inflamación y atipias escamosas cérvico-uterinas en mujeres de un municipio de Antioquia, Colombia, 2014. *Rev Médicas UIS*; 29(1):29–36.

Laura D, Estrada E.(2012). Sistema Bethesda, Diez Años Después. *Arch médicos Actual en tracto Genit Infer*; 4(6):6.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Manual del Modelo de Atención Integral de Salud (MAIS), 2012. Disponible en :

https://www.kimirina.org/images/kimirina/documentos/publicaciones/Manual_Modelo_Atencion_Integral_Salud_Ecuador_2012-Logrado-ver-amarillo.pdf

Medina-Villasenor, E.A., Oliver-Parra, P.A., Neyra-Ortiz, E., Perez-Castro, J.A., Sánchez-Orozco, J.R., Contreras-González, N. (2014). Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Gac Mex Oncol*; 13(1):12–25.

Iglesias del Rosario, M. K. (2019). Prevalencia de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres de 21 hasta 65 años de edad en la provincia de El Oro, periodo 2018-2019. [Tesis posgrado, Universidad de Cuenca] Repositorio institucional RiUC. <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/8652>.

Nayar, R & WD. (2017). *El Sistema Bethesda para Informar la Citología Cervical*. Tercera ed. Buenos Aires. Naranjo A.(2010) *Manual de Citología e Histología Humana*. Segunda ed. Quito: PPL Impresores.

Owki, L.A., Othieno, E., Wandabwa, J., Okoth, A. (2017). Prevalence of cancerous and pre-malignant lesions of cervical cancer and their association with risk factors as seen among women in the regions of Uganda. doi <http://dx.doi.org/10.16966/2572-9578.108>.

Paez Coello, G. (2016). Cuello uterino en PUCE. Patología estructural y funcional. *Centro de publicaciones* (Ed).

Palma Osorio, M., Romero Flores, A.D., Torres Mesa, A.I. (2019). Factores de riesgo en las lesiones intraepiteliales del cuello uterino. *Rev Finlay*.; 9(4):291–305.

Salazar-Torres, Z.K., Murillo-Bacilio, M. del R., Castro-Reyes, B.S., Cárdenas-Heredia, F.R., Sánchez-Salazar, G.M. (2019). Intraepithelial cervical lesions in indigenous in Ecuador. *Kasmera*. 47(2): 108–14.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Sellers, J.W. & Sankaranarayanan R. (2003). Introducción a la anatomía del cuello uterino. La

Colposc y el Trat. La neoplasia intraepitelial cervical, manual para principiantes.1–3.

Serman, F. (2002). Cancer Cervicouterino: Epidemiología, Historia Natural y Rol Del Virus

Papiloma Humano. *Rev Chil Obs Ginecol.* 67(4): 318–23.

Solís, J.G. & Briones-Torres, T. I. (2018). Prevalence of intraepithelial lesion in cervical

screening cytology in a First-level Care Unit. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*

[Internet].; 56(2): 167–72. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29902371>.

ANEXOS

ANEXO 1. Nomenclatura clasificación de lesiones intraepiteliales de cérvix.

Cuadro comparativo citologías cervicales						
BETHESDA	Negativo malignidad	Cambios Reparación	ASCUS- Células escamosas atípicas de significado indeterminado	Lesión Intraepitelial Escamosa		
			ASCH- Células de significado indeterminado y no pueden excluir LEIAG	LEIBG- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado	LEIAG Lesión escamosa intraepitelial de alto grado	Cáncer invasor
			CGA Células glandulares atípicas			
RICHART	Normal	Inflamación	Neoplasia intraepitelial cervical			
			NIC 1	NIC 2	NIC 3	
OMS	Normal	Inflamación	Displasia leve	Displasia moderada	Displasia grave	Cáncer <i>in situ</i>
PAPANICOLAOU	CLASE I	CLASE II	CLASE III	CLASE IV		CLASE V

Fuente: Medina-Villaseñor, E.A., Oliver-Parra, P.A., Neyra-Ortiz, E., Perez-Castro, J.A., Sánchez-Orozco, J.R., Contreras-González, N. (2014). Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas. *Gac Mex Oncol*; 13(1): 12–25.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

ANEXO 2. Clasificación anormalidades de células escamosas y glandulares según Bethesda 2014.

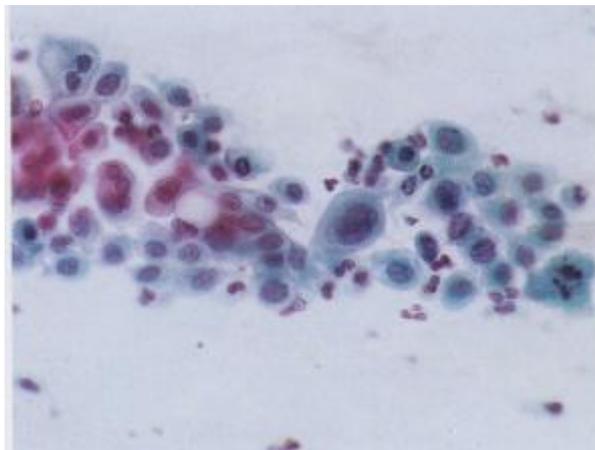
Anomalía de células escamosas

Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASCUS)



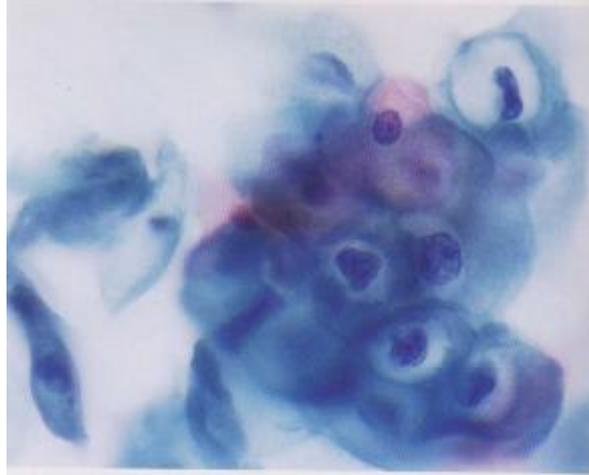
Características: Núcleo aumentado entre 2 a 3 veces el tamaño de una célula intermedia normal, leve aumento de la relación núcleo-citoplasma, hiperchromasia, bordes nucleares lisos, y binucleación.

Células escamosas atípicas, no es posible descartar HSIL (ASCH)



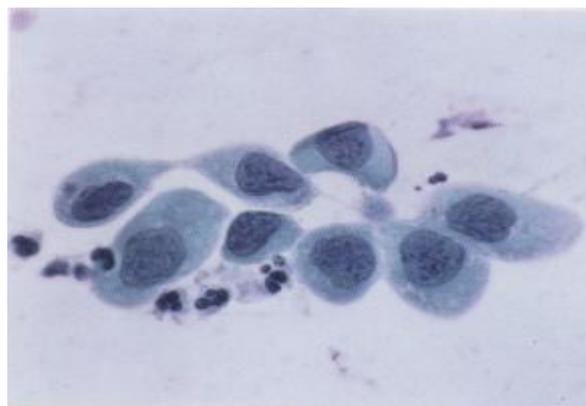
Características: Células del mismo tamaño que las células metaplásicas, núcleo entre 1 vez y media y 2 veces y media más grande que lo normal.

Lesión intraepitelial de bajo grado (LSIL)



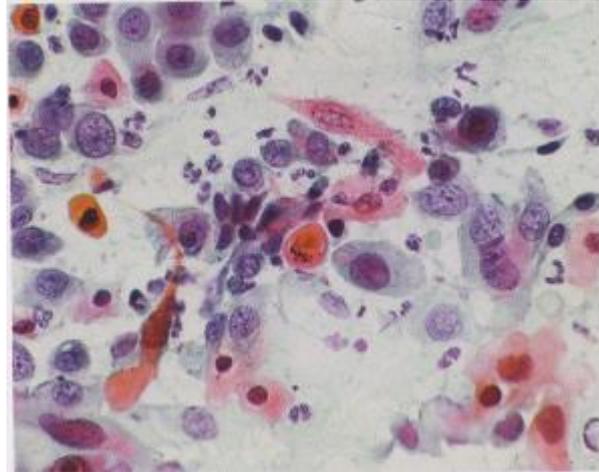
Características: Agrandamiento nuclear, hiper cromasia nuclear, binucleación y multinucleación, cromatina finamente granular, y halos perinucleares denominados “koilocitosis”.

Lesión intraepitelial de alto grado (HSIL)



Características: Hiper cromasia nuclear, anisocariosis o tamaño nuclear de 4 a 5 veces aumentado, membrana nuclear irregular, cromatina irregular, gruesa, nucléolos ausentes, citoplasma reducido de tamaño, bordes irregulares y cianófilos.

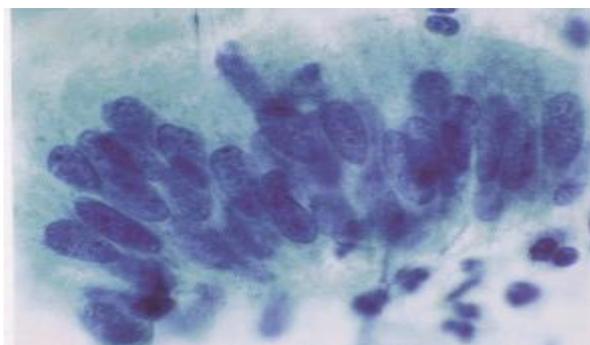
Carcinoma de Células Escamosas (CCE)



Características: Se divide únicamente de forma descriptiva en carcinoma queratinizante y no queratinizante, sus células son caudadas y fusiformes, se puede observar la presencia de nucleolos, núcleos agrandados e hipercromáticos.

Anomalías de células glandulares

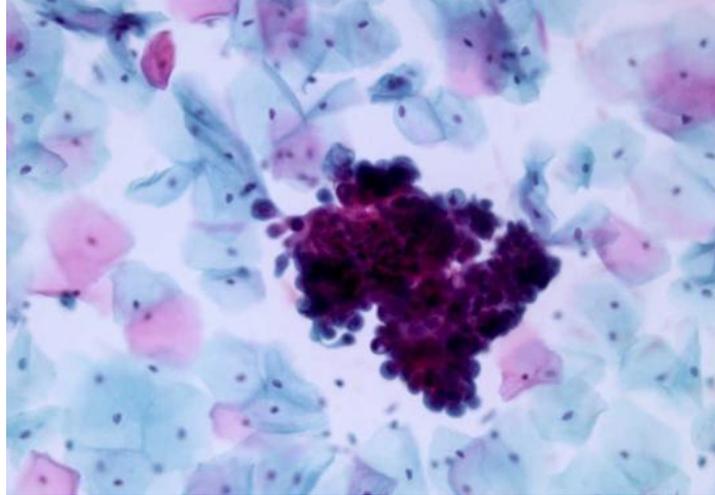
Células endocervicales sin especificar (CGASE)



Características: Células dispuestas en láminas e hileras, agrupación y superposición nuclear, triplicación o quintuplicación del núcleo de una célula endocervical normal.

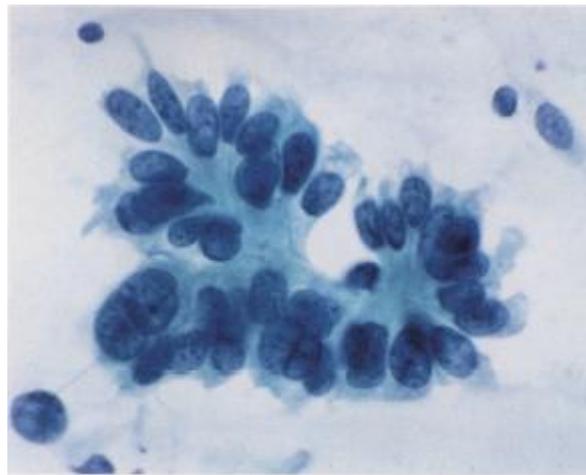
ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Células glandulares atípicas endometriales (CGAE)



Características: Núcleos ligeramente aumentados de tamaño, en comparación de las células endometriales normales, hiper cromasia leve, pequeños nucléolos, escaso citoplasma, y bordes celulares mal definidos.

Adenocarcinoma



Características: Adenocarcinoma endocervical in situ, células con forma de una roseta, núcleos ovalados y elongados, hiper cromáticos, y cromatina granular de distribución uniforme.

ESTUDIO DE FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE LESIONES INTRAEPITELIALES DEL CUELLO UTERINO EN MUESTRAS REFERIDAS Y DE PACIENTES QUE ACUDEN AL SERVICIO DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN, QUITO – ECUADOR, ENTRE LOS AÑOS 2019 AL 2021.

Fuente: Nayar, R. & WD. (2017) *El Sistema Bethesda para Informar la Citología Cervical*.

Tercera ed. Buenos Aires.