

Neoplasia intraepitelial cervical en un área de salud

Cervical intraepithelial neoplasia in a health area

Osmany Franco Argote,^I Juventina Valladares Vallín,^{II} Giselle Pérez Ramos^{III}

^IMáster en Urgencias Médicas. Especialista de II Grado en Medicina General Integral y Especialista de I Grado en Neonatología. Asistente. Policlínico Hospital "Alberto Fernández Valdés". Mayabeque, Cuba.

^{II}Máster en Atención Integral a la Mujer. Licenciada en Enfermería. Policlínico Hospital "Alberto Fernández Valdés". Mayabeque, Cuba.

^{III}Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Instructor. Policlínico Hospital "Alberto Fernández Valdés". Mayabeque, Cuba.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer cérvicouterino es la segunda neoplasia maligna más frecuente en mujeres, cuya solución debe sustentarse en la aplicación de medidas organizativas, el conocimiento de la epidemiología de la afección y el perfeccionamiento de los métodos de detección temprana y tratamiento.

OBJETIVOS: Determinar el comportamiento de factores de riesgo de neoplasia intraepitelial cervical en los estratos suburbano y rural de Santa Cruz del Norte. Identificar en los grupos caso y control el comportamiento de algunos factores en las áreas seleccionadas. Comparar el comportamiento de los factores seleccionados entre los estratos suburbano y rural.

MÉTODOS: Se realizó un estudio analítico de casos y controles donde se incluyó una muestra constituida por 126 mujeres. Las variables estudiadas estuvieron relacionadas con la esfera sexual y conductual. Se evaluaron los factores de riesgo a través del *odds ratio* y el cálculo del Test chi-cuadrado.

RESULTADOS: Los factores relacionados con los antecedentes de infecciones de transmisión sexual (OR= 3,1 y 9), y el tabaquismo (OR= 6,1 y 7,5) se comportaron como factores de riesgo para ambos estratos. El número de parejas sexuales, solo resultó factor de riesgo para las mujeres de la población suburbana (OR= 4,5). Las diferencias entre las pacientes de los estratos suburbano y rural fueron significativas en todos los factores analizados excepto para la de "el número de partos" ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES: Se evidenció que las infecciones de transmisión sexual, y el tabaquismo se comportaron como factores de riesgo para las poblaciones de ambos estratos, a diferencia del uso de anticonceptivos orales, la edad del primer parto, la paridad y el tipo de parto. El número de parejas sexuales, solo resultó factor de riesgo para las mujeres de la población suburbana.

Palabras clave: Factor de riesgo, neoplasia intraepitelial cervical, tabaquismo, infecciones transmisión sexual, virus papiloma humano.

ABSTRACT

INTRODUCTION: The cervicouterine cancer is the second malignant neoplasia more frequent in women, whose solution must to be based in implementation of organizing measures, the knowledge of affection epidemiology and the improvement of early detection methods and of treatment.

OBJECTIVES: To determine the behavior of risk factors related to cervical intraepithelial neoplasia in suburban and rural strata of Santa Cruz del Norte municipality. To identify in case-control groups the behavior of some factors in selected areas. To compare the behavior of factors selected among the suburban and rural strata.

METHODS: A analytical study of case-controls was conducted including a sample of 126 women. The study variables were related to this sexual and behavioral sphere and the risk factors by odds ratio and the χ^2 test calculus were assessed.

RESULTS: Factors related to a history of sexual transmitted infections (OR= 3.1 and 9) and smoking (OR= 6.1 and 7.5) were considered as risk factors for both sexes. The number of sexual partners only was a risk factor for the suburban female population (OR= 4.5). The differences among patients of suburban and rural strata were significant in all factors analyzed except for that related to the "number of labors" ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS: It was evidenced that the sexual transmission infections and smoking were considered as risk factors for populations of both strata unlike the use of oral contraceptives, age in the first labor, parity and the type of labor. The number of sexual partners only was considered a risk factor for the women from the suburban population.

Key words: Risk factor, cervical intra epithelial neoplasia, smoking, sexual transmission infections, human papilloma virus.

INTRODUCCIÓN

El cáncer cérvicouterino es la segunda neoplasia maligna más frecuente en mujeres y constituye un problema de Salud Pública a nivel mundial, cuya solución debe sustentarse en la aplicación de medidas organizativas, el conocimiento de la epidemiología de la afección y el perfeccionamiento de los métodos de detección temprana y tratamiento del proceso, todo lo cual reviste una importancia práctica y real, dado que permite mantener en buen estado de salud y la capacidad laboral de la mujer.

La mortalidad por cáncer del cuello uterino ha disminuido significativamente en muchos países desarrollados y algunos estudios indican que ello se debe en gran medida a los programas de diagnóstico precoz.¹⁻³ En los países industrializados el cáncer cérvicouterino ha cedido los primeros lugares a los cánceres de mama, pulmón y colon. Sin embargo, el cáncer invasor del cuello del útero es una de las causas de muerte más frecuentes en las mujeres en los países en desarrollo y sus tasas de incidencia en la región de América Latina y el Caribe se encuentra entre las más altas del mundo. En Cuba, esta enfermedad se encuentra entre los lugares 3ro. y 4to. en incidencia y del 3ro. al 5to. en mortalidad.^{4,5}

Varios autores han estudiado los factores que pueden ser responsables del carcinoma cervical considerando que están en gran parte relacionados con la actividad sexual,⁶ en los cuales se incluye el comienzo de las relaciones sexuales en edades tempranas, se acepta actualmente antes de los 20 años; el embarazo precoz, por la inmadurez de las células del cuello; la multiparidad, debido a los traumatismos durante el parto; el cambio frecuente de compañero con la actividad sexual desprotegida de alguno de los miembros de la pareja; las infecciones de transmisión sexual, las cuales parecen jugar un papel importante en la transformación neoplásica; el tabaquismo, por aumento de las concentraciones de nicotina en el moco cervical; los anticonceptivos orales, las deficiencias nutricionales, los factores genéticos como el déficit de alfa 1 antitripsina que tiene efecto protector sobre el epitelio del cerviz, los factores inmunológicos, el bajo nivel socioeconómico, la cervicitis y por último el papilomavirus humano (PVH), el cual se acepta como el riesgo principal para el desarrollo de la enfermedad y factor iniciador de la acción carcinogénica.⁷ A pesar de su gran importancia, su presencia por sí solo no es suficiente para inducir la transformación maligna si no están presentes algunos de los factores involucrados en este proceso.^{8,9}

El incremento en la incidencia de esta patología no es un hecho ajeno a la realidad del área de salud Santa Cruz del Norte. Otros autores han realizado investigaciones encaminadas a determinar los factores de riesgo que inciden sobre esta población, pero solo se ha investigado en poblaciones urbanas, por esta razón el propósito de la presente investigación estuvo encaminado a determinar el comportamiento de algunos factores de riesgo relacionados con el la neoplasia intraepitelial cervical (a partir de ahora NIC) en áreas suburbanas y rurales.

MÉTODOS

Se realizó una investigación analítica, retrospectiva de casos y controles. Llevada a cabo en dos áreas (suburbana de Santa Cruz del Norte y rural de Canasí) del municipio Santa Cruz del Norte, en el periodo comprendido desde el 1ro de enero de 2007 hasta el 31 de diciembre de 2009.

La muestra, constituida por 126 mujeres según fórmula para el cálculo del tamaño muestral mínimo para los estudios de casos y controles.

Técnicas de muestreo

1. Por muestreo estratificado se dividió la población objeto de estudio en dos estratos (dos zonas, área suburbana del área de salud Santa Cruz del Norte, área rural de salud Canasí).
2. Por muestreo por conglomerados, se seleccionaron las pacientes candidatas a incluirse en el estudio (se tomó como conglomerado cada consultorio correspondiente a las áreas en estudio).
3. Por muestreo por criterio, se seleccionaron las pacientes de los grupos de casos y controles.

Criterios para la inclusión de las pacientes en los grupos de casos y controles

Grupo casos:

Integrado por pacientes diagnosticadas, registradas y en seguimiento por neoplasia intraepitelial cervical.

Grupo control:

Formado por pacientes no diagnosticadas de neoplasia intraepitelial cervical, pertenecientes al mismo consultorio del caso, con edades comprendidas en el mismo rango y seleccionadas y pareadas 1:1.

La muestra quedó entonces dividida de la siguiente forma:

- Área suburbana de Santa Cruz del Norte: 33 pacientes en el grupo de casos y 33 pacientes en el grupo control.
- Área rural Canasí: 30 pacientes en el grupo de casos y 30 pacientes en el grupo control.

Variables seleccionadas y operacionalización

Por tratarse tanto de variables cualitativas como cuantitativas se decidió crear variables dicotómicas o binomiales, de manera que al construir la escala tomaron dos posibles valores, sí= 1 y no= 0, para la presencia o no de ellas respectivamente.

Variable dependiente:

Neoplasia intraepitelial cervical.

Variables independientes:

- Antecedentes de infección de transmisión sexual (ITS): Se consideró como ITS a cualquier enfermedad sexualmente transmitida.
- Uso de anticonceptivos orales: Se consideraron como anticonceptivos orales a cualquier preparado hormonal para control de la fecundidad por vía oral.
- Número de compañeros sexuales (CS): Descripción 3 o más y menos de 3. Se consideró como compañero sexual a toda persona del sexo opuesto que haya tenido contacto sexual con el grupo de casos.
- Paridad: Descripción múltipara y no múltipara. Se consideró como múltipara a toda mujer con 3 o más partos, no múltipara en las circunstancias contrarias.
- Tipo de parto: Descripción instrumentado y no instrumentado. Se consideró como instrumentado a aquel donde se utilizan los fórceps o espátulas.
- Edad del primer parto: Descripción antes de los 18 años y 18 o más años.
- Tabaquismo: Descripción fumadora y no fumadora. Se consideró como fumadora a toda mujer que fumaba al momento del estudio al menos un cigarrillo diario y hubiera fumado al menos por 6 meses o exfumadora que hubiera abandonado el hábito 6 meses antes de la entrevista como máximo, mientras que no fumadora todo caso contrario.

Técnicas de obtención de información y recolección de datos:

Se tomaron como fuentes los datos del tarjetero de citología del área de salud, historia clínica familiar e historia clínica ambulatoria correspondiente al caso.

Para la recolección se confeccionó una planilla, la que una vez llenada a ambos grupos, se convirtió en el registro definitivo de la investigación.

Procesamiento y análisis de los datos

Se utilizó el paquete estadístico SPSS 14 y se realizaron las operaciones estadísticas que permitieron evaluar los factores de riesgo entre las variables independientes y dependiente con el empleo de *odds ratio* (a partir de ahora OR), y

el cálculo del Test chi cuadrado para tablas de doble contingencia 2×2 y la corrección de Yate, con los siguientes parámetros de asociación:

Posibilidad de asociación entre *odds ratio* y probabilidad

- *Odds ratio* > 1 y probabilidad < 0,05 - El factor constituye un riesgo real del evento.
- *Odds ratio* > 1 y probabilidad > 0,05 - La relación entre el factor y el evento está influida por el azar.
- *Odds ratio* < 1 y probabilidad > 0,05 - La relación entre el factor y el evento está influida por el azar.
- *Odds ratio* < 1 y probabilidad < 0,05 - El factor estudiado es un factor protector.

Para comparar el comportamiento de los factores seleccionados entre los estratos suburbano y rural se utilizó la Dócima de comparación múltiple de proporciones de Duncan, se consideraron como significativos todos los resultados cuyo valor p fue < 0,05, con una confiabilidad prefijada del 95 %.

Aspectos éticos

La investigación se realizó según los preceptos establecidos en el Código Internacional de Ética Médica y los que competen a las investigaciones biomédicas en humanos contemplados en la declaración de Helsinki, adoptada por la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial en junio de 1964 y enmendadas en los años 1975, 1983, 1989, 1996 y 2000, junto a las notas de clarificación agregadas en el año 2002 y 2004.

No provocó daño a la salud e integridad de las mujeres y los resultados de la investigación, al aportar información reciente sobre el problema pudiera promover la realización de otros estudios dirigidos a perfeccionar acciones relacionadas con los pacientes de riesgo a desarrollar esta enfermedad por lo que se aplicó el principio beneficencia. Se respetó el derecho de las pacientes a participar en la investigación, solicitando a ellas el consentimiento informado de forma verbal, con lo que se cumplió el principio de la autonomía. Los resultados y los datos personales se mantendrán en estricta confidencialidad. El informe final de la investigación, fueron revisados y aprobados por el Comité de Ética y el Consejo Científico del Policlínico-Hospital "Alberto Fernández Valdés".

RESULTADOS

En los casos estudiados de NIC del área suburbana se observó que 23 pacientes para un 69,7 % habían tenido al menos una infección de transmisión sexual; a diferencia de los controles, entre los cuales se encontraron solo 14 pacientes (42,2 %), resultados estos con significación ($p < 0,05$ y $OR > 1$), que se entienden como una probabilidad 3,1 vez mayor de desarrollar la enfermedad que las no expuestas.

De forma similar se comportó en el área rural donde 27 mujeres con diagnóstico de NIC para un 90 % tuvieron este antecedente y solo 15, lo que representa el 50 %, en el grupo control, con una alta significación ($p < 0,05$ y $OR > 1$), lo que supone que las expuestas a este riesgo tienen una probabilidad de 9 veces más de enfermar que las no expuestas.

Este factor de riesgo fue mayor en el área rural que en la suburbana y además de forma general de las 126 mujeres estudiadas, 79 estuvieron bajo la influencia de este factor de riesgo, lo que representó el 63 %, con diferencias significativas entre los estratos.

Con respecto al número de compañeros sexuales, en las pacientes con NIC del estrato suburbano, el 54,5 % refirieron haber tenido más de un compañero, mientras que esto fue hallado en solo el 21,2 % de las del grupo control. Este resultado fue significativo ($p < 0,05$ y $OR > 1$), se comportó el factor como riesgo real, a la vez que incrementa en 4,5 veces la probabilidad de padecer la entidad.

Sin embargo en el estrato rural no fueron significativas las diferencias entre el grupo estudio y el control para las diferentes descripciones del factor analizado, por lo que no constituyó factor de riesgo a diferencia del área suburbana.

Del total de la muestra, entre los 2 estratos, 84 pacientes estuvieron influenciadas por este riesgo, lo que representó un 67 %, con diferencias significativas entre estratos.

Al analizar el uso de los anticonceptivos orales, no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, casos y controles, en ninguno de los dos estratos estudiados. De manera que no se incrementaron las probabilidades de desarrollar el NIC en las pacientes que usaron este tipo de anticonceptivo, ni en las que no lo usaban.

En lo referente al tabaquismo, se halló que el 57,6 % de las integrantes del grupo casos del área suburbana tenían este mal hábito, en contraste con solo 18,2 % del grupo control, diferencia esta que resultó significativa. El análisis de este factor de riesgo derivó que todas las fumadoras en esta población tienen 6,1 veces más probabilidades de presentar citologías alteradas que aquellas no adictas.

Asimismo 25 mujeres del grupo estudio del territorio rural fumaban, lo que representó el 83,3 % contra solo el 40 % del grupo control, en esta población también resultó un factor de riesgo pues aumentó casi 8 veces más las probabilidades de presentar diagnóstico de NIC, entre ambos estratos no hubo diferencias importantes.

Al analizar la paridad no se observaron diferencias significativas, entre el grupo de casos y de control del área de salud de Canasí, ya que el 46,7 % para ambos correspondió con mujeres con un solo parto, y el 53,3 % para los dos grupos que representó a mujeres múltiparas pero solo hasta 4 partos.

De forma similar y sin diferencias entre estratos se comportó el estrato suburbano, por lo que no constituyó factor de riesgo.

El 51,5 % de los casos parieron antes de los 18 años, en contraste con 54,5 % hallado en el grupo control del área de salud suburbana, pero sin que existieran diferencias significativas $p > 0,05$ y $OR = 1$, por lo que no constituyó para esta un factor de riesgo.

A pesar de que en el área rural el 63,3 % del total muestral tuvo partos antes de los 20 años, no hubo diferencias significativas entre los grupos de estudio y control, por lo que en este estrato poblacional no fue un factor de riesgo.

En lo referente al tipo de parto en el estrato suburbano, se encontraron que 5 casos (15,2 %) habían tenido un parto instrumentado, mientras que en el grupo control 8 pacientes (24,2 %), sin observarse una diferencia significativa.

Situación similar se observó en el estrato rural en el que la mayoría de las mujeres tuvieron partos no instrumentados para ambos grupos y sin que existiera diferencias importantes entre ellos, entre ambas poblaciones estudiadas no hubo diferencias.

DISCUSIÓN

Las lesiones del cuello uterino (CU) forman un espectro continuo, cuya historia natural se inicia por lo general con una lesión ocasionada por el virus del papiloma humano (HPV), al que se suman otros factores y cofactores como son: las infecciones de transmisión sexual, el tabaquismo, el déficit nutricional y la disminución de la vigilancia inmunológica, que al actuar sinérgicamente podrían en un tiempo impredecible evolucionar a la neoplasia intraepitelial cervical y de ésta al cáncer.¹⁰ Por tanto es diana de los esfuerzos que el médico y la enfermera de la familia deben desarrollar en la prevención primaria de este tipo de enfermedad.

Estudios nacionales sobre factores de riesgo del cáncer cérvicouterino destacan la alta incidencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) entre ellos, de manera específica el papilomavirus humano (PVH), considerado en la actualidad como el oncovirus causante de cambios epiteliales en la zona de transición, la que es más susceptible al efecto carcinogénico de los agentes transmitidos sexualmente.¹¹ Internacionalmente existe el criterio de que las mujeres portadoras de PVH tienen grandes posibilidades de desarrollar el cáncer cérvicouterino, sobre todo los subtipos que se han denominado de alto riesgo: PVH 16, 18, 45 y 46.^{12,13}

De ahí que debe perfeccionarse e incrementarse la labor educativa y preventiva con el objetivo de prevenir o modificar los factores de riesgo reproductivo y preservar la salud reproductiva de las mujeres y su proyecto de vida.¹⁴

El equipo básico de salud, como guardián más próximo de la salud de la familia, tiene en sus manos la posibilidad de incidir en este factor planteándose estrategias educativas sistemáticas, adaptadas a las características y necesidades de la comunidad o área donde corresponde, con la necesaria cooperación, entre otros, de factores sociales, culturales, organizaciones de masa y de la escuela.

Debe llevarse a la población en general el conocimiento concreto en que se basa la necesidad de evitar las relaciones sexuales desprotegidas: las características del semen, expuestas más abajo, la exposición de la mujer a distintos tipos es un riesgo para desarrollar el cáncer cérvicouterino.

El plasma seminal desempeña un importante papel fisiológico inmunosupresor que es determinante para la fertilización. El tracto cérvicouterino normalmente produce leucocitosis en respuesta a los espermatozoides pero el plasma seminal los protege de la destrucción poscoital por parte de las células del sistema inmunológico. Sin embargo, con la presencia de carcinógenos este efecto puede constituir un cofactor

que acelera o contribuye al desarrollo de neoplasias. Es por ello que se considera importante en la génesis del cáncer de cuello.¹⁵

El tabaquismo es uno de los principales problemas de salud de Cuba y del mundo moderno, de más está mencionar las múltiples alteraciones que genera este nocivo hábito en quienes lo practican, y hay suficiente evidencia científica que respalda este criterio.^{16,17} Teóricamente resultaría muy sencillo suprimir la causa para eliminar el efecto, pero la adicción resultante de este hecho no permite actuar de manera simple. El tabaquismo es un fenómeno complejo donde el equipo básico de salud puede actuar de manera muy eficaz con diferentes acciones para lograr el cese de este consumo. Algunos autores sugieren un simple aviso del médico para abandonar el mal hábito, se ha llegado a esta conclusión en un estudio de metanálisis de ensayos clínicos aplicados por médicos, pero debe destacarse el papel educativo de la enfermera y su potencial de intervención en la lucha antitabáquica en la atención primaria de la salud, especialmente a la hora de fomentar la autoeficacia, ya que los fumadores que se sientan más capaces de abandonar el cigarro tienen más posibilidad de lograrlo, independientemente del nivel de dependencia fisiológica (nicotínica), psicológica y de los años de consumo previo. La autoeficacia no es un rasgo de personalidad como muchos creen, esta se educa, se forma, se crea y niveles elevados de autoeficacia ayudan en el control de numerosas enfermedades y procesos adictivos.¹⁸

Otro mecanismo atribuido a este factor para explicar su efecto en el cáncer de cérvix, es la inducción indirecta de inmunosupresión y la reducción de antioxidantes provenientes de la dieta. Sin embargo, actualmente se le da una importancia moderada a este factor pero se acepta que, junto a otros, aumenta 3 veces el riesgo de padecer la enfermedad comparado con las mujeres no fumadoras y se ha reportado que existe una fuerte relación dosis-respuesta.¹⁶

Por su parte, *Boley*,⁶ plantea que el número de embarazos llegados a término constituyen un riesgo sobre todo en mujeres con más de 3-5 hijos. *Ortiz*,¹⁹ refiere que las mujeres con 2 hijos o más tienen un riesgo mayor respecto de las nulíparas de presentar lesión intraepitelial, luego de 4 hijos ese riesgo se triplica, después de 7 los cuadruplica y con 12 aumenta en 5 veces.

Se sabe que la mujer embarazada tiene cierto grado de inmunosupresión además del influjo hormonal necesario para el desarrollo del feto (que contiene antígenos extraños a la madre) hasta su nacimiento y esto puede ser un elemento favorecedor del desarrollo del cáncer en general, incluso en mujeres que presentan uno o más abortos, ya que la función inmunológica de vigilancia sobre las células que presentan transformación neoplásica se haya igualmente deprimida durante la consecuencia del embarazo y puede ocurrir pérdida del control sobre el crecimiento de ellas.²⁰

Las laceraciones y traumatismos obstétricos afectan las fronteras normales y la relación entre el epitelio endocervical y exocervical.⁷ *Novoa*¹ refiere que el riesgo aumenta si el parto ocurre de forma distócica en el primer año después del inicio de la vida sexual.

Se concluye que:

- Los antecedentes de infecciones de transmisión sexual, y el tabaquismo se comportaron como factores de riesgo para las poblaciones de ambos estratos; a diferencia del uso de anticonceptivos orales, la edad del primer parto, la paridad y el tipo de parto.

- El número de parejas sexuales, solo resultó factor de riesgo para desarrollar neoplasia intraepitelial cervical para las mujeres de la población suburbana de Santa Cruz del Norte.

- Las diferencias entre las pacientes de los estratos suburbano y rural fueron significativas en todos los factores analizados excepto para la de "el número de partos".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Novoa Vargas A, Echegollen Guzmán A. Epidemiología del cáncer del cérvix en Latinoamérica. *New England Journal of Medicine*. 2007;375(5):462-9.
2. Banadonna G, Rubustelli Della G. Manual de Oncología Médica, neoplasia del cuello del útero. T II. La Habana: Ed. CientíficoTécnica; 1985.
3. Moahr B. Registro Histopatológico de Neoplasias en México. México: Secretaria de salud; 1998.
4. Rigol Ricardo O. Cáncer del cuello uterino. MGI Tomo IV. La Habana: Editorial Pueblo y Educación; 1988.
5. Salya Rodríguez A. Factores de Riesgo del cáncer del cérvix en el municipio Cerro. *Rev Cubana Hig Epidemiol*. 1999;37(1):40-6.
6. Boley O, Maisonneuve P, Austelier P. Cáncer de mujeres. *Int Gynecol Obstet*. 2000;70(2):253-303.
7. Montes MB. Los efectos de los contraceptivos orales en la citología vaginal. *Pathological*. 2000;92(3):185-8.
8. Martínez M. Manejo de las adolescentes con neoplasia intraepitelial cervical. *Rev Cubana Invest Biomed*. 2006;25(1).
9. Sellors IW. Infección del Papiloma Virus Humano (PVH) en mujeres en Ontario, Canadá. *CMAJ*. 2000;163(5):503-8.
10. Anker M. Métodos epidemiológicos y estadísticos para la evaluación rápida de salud. OMS, Ginebra; 1993.
11. Martínez V. Neoplasia cervical en la mujer climatérica. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2006;32(1).
12. Bosh FX, Loring A. The causal relation between human papilomavirus and cervical cancer. *Indian Obstetric*. 2006;3:441-8.
13. Jastreboff AM, Cymer T. Role of the human papilomavirus in the development of cervical intraepithelial neoplasia and malignancy. *Postgrad Med J*. 2002;78:225-8.
14. Castellsaque X, Bosh FX. Enviromental cofactors in the VPH carcinogenesis. *Virus Rev*. 2002;89(2):191-9.

15. Bénédict JL, Cobero-Roura L. Strategies for the modification of risk factors in gynecological cancers. *Eur J Gynecol Oncol*. 2002; 23(1):5-10.
16. Hellberg D. Smoking and cervical intraepithelial neoplasia: Nicotine and cotinine in serum and cervical mucus in smokers and non-smokers. *Am J Obstet Gynecol*. 2002; 158(4):910-3.
17. Acosta M. Características diagnósticas sobre tabaquismo en trabajadores de una institución de salud. *Rev Cubana Enfermer*. 2006; 22(1).
18. Bosh LP. Uses of data to plan cancer prevention and control programmes. *Public Health Rev*. 2001; 105(4):354-60.
19. Edward SP, Ponduchery G. Hormonal interaction in gynaecological malignancies. In: Hoskings WJ, Perez CA, Young RC. *Principles and practice of gynecologic oncology*. 3ra Ed. Lippincott: Williams and Wilkins; 3ra Ed. 2000. pp. 199-224.
20. Lezcano A. Factores de riesgo reproductivo e historia de vida sexual asociadas con cáncer cervical en México. *Rev Invest Clín*. 2002; 47(5):337-85.

Recibido: 10 de diciembre de 2010.

Aprobado: 3 de enero de 2011.

Dr. *Osmany Franco Argote*. Policlínico Hospital "Alberto Fernández Valdés". Ave 11 e/ 18 y 26, Santa Cruz del Norte. Mayabeque, Cuba. Código Postal 32900. Correo electrónico: francos@infomed.sld.cu