

---

# **Incidencia del cáncer de cervix y su relación con diversos factores de riesgo. Hospital de la Sociedad Oncológica de la lucha contra el Cáncer. Guayaquil, Ecuador año 2002**

Incidence of cervical cancer and its relation to diverse risk factors. Oncological Society of struggle against Cancer Hospital (SOLCA). Guayaquil, Ecuador year 2002

Michelle Andrade \*  
David Frugone \*  
Julio César Matute \*  
Juan Pablo Ojeda \*  
Claudia Soria \*  
Natalia Vivallo \*

## **Resumen**

**Tipo de estudio:** En el hospital de la Sociedad Oncológica de Lucha contra el Cáncer (SOLCA) de Guayaquil se realizó un estudio retrospectivo monocéntrico longitudinal de 619 fichas estadísticas de mujeres ya diagnosticadas con cáncer cervical, entre ellas, cáncer in situ y cáncer invasor de cuello uterino, de los cuales se revisaron 135 expedientes clínicos del cáncer tipo invasor solamente.

**Objetivo:** El objetivo fue establecer su incidencia, su relación con diversos factores de riesgo y su estadio clínico, topográfico, tipo histopatológico y método diagnóstico.

**Resultados:** De un total de 1184 mujeres, se detectaron 619 casos de cáncer cervical, siendo la neoplasia más frecuente en el sexo femenino y el de mayor incidencia comparado con otros cánceres femeninos y masculinos; entre ellos, 390 fueron cáncer invasor de cuello uterino y 229 cáncer in situ; su mayor incidencia por edades fue entre los 40 y 44 años.

**Conclusiones:** El cáncer de cuello uterino es la neoplasia que más afecta al sexo femenino y tiene una gran relación con los diversos factores de riesgo estudiados.

**Palabras claves:** Cáncer de cervix, papanicolaou, factores de riesgo, HPV.

## **Summary**

**Type of study:** In the Guayaquil Oncological Society of Struggle against Cancer Hospital (SOLCA) a longitudinal monocentric and retrospective study among 619 statistical files of women diagnosed with cervical cancer in which there are in situ and invasive. Only 135 clinical histories of invasive cancer were checked.

**Objectives:** Our goal was to establish the incidence, the correlation with diverse risk factors, the clinical stage, the histopathological type and the diagnostic method.

**Results:** From a total of 1184 women, 619 cases of cervical cancer were detected, being cervical cancer the most frequent neoplasia among female and the one with the greater incidence compared to other types of cancer in men and women. From these 390 were invasive and 229 were in situ cervical cancer. The greater incidence by age was between 40 and 44 years.

**Conclusions:** Cervical cancer is the most frequent neoplasia that affects women and it has a high relationship with the risk factors that were studied.

**Key words:** Cervical cancer, Papanicolaou, Risk factors, HPV

---

## **Introducción**

El cáncer de cervix era considerado la causa más frecuente de muerte por neoplasia maligna en la mujer en los países desarrollados, pero su tasa de mortalidad ha disminuido en un 50% por una detección y tratamiento precoz (8), encontrándose

por debajo de los cánceres de mama, pulmón, colorrectal, endometrio y de ovario (1, 2, 4, 6, 7, 9, 12), a diferencia de los países subdesarrollados, incluyendo al Ecuador, en los cuales, es el cáncer ginecológico de mayor incidencia (SOLCA). Se presenta a un promedio de edad de 52,2 años, con una distribución bimodal, con niveles máximos

entre los 35 y 39 años, y los 60 y 64 años (1, 2, 4-10, 12, 13, 16).

Se mencionan como factores de riesgo a un bajo nivel socioeconómico, antecedentes de múltiples parejas sexuales o que la pareja masculina haya tenido múltiples parejas sexuales, primera relación sexual a edad temprana y se considera que el virus del papiloma humano (VPH) tiene un papel importante en la etiología, principalmente los serotipos 16, 18, 31, 33, 45 y del 51 al 53 (5, 6, 10, 11, 15, 16, 17).

Estos serotipos, considerados de alto riesgo se caracterizan por poseer los oncogenes E6 y E7 que se unen al gen de supresión tumoral p53 acelerando su degradación proteolítica, desarrollando lesiones intraepiteliales premalignas que luego degeneraran en una neoplasia invasora (3, 6, 16).

Histopatológicamente el 80% de las neoplasias invasoras corresponden al carcinoma de células escamosas, siendo la unión cilindroescamosa su sitio de ubicación mas frecuente (1, 2, 4-6, 13, 14, 16).

Las manifestaciones clínicas se presentan cuando el cáncer se encuentra en estadios avanzados pero entre éstas, la más frecuente es la hemorragia vaginal anormal, principalmente la hemorragia poscoital, entre otras manifestaciones se menciona la secreción vaginal amarillenta, dolores lumbosacros, síntomas de uropatía obstructiva y pérdida de peso (1, 2, 4-9, 12, 13, 14, 15, 16).

El diagnóstico se basa en una historia clínica completa, examen físico, de laboratorio y complementarios: como la colposcopia, frotis de Papanicolaou, que permite realizar diagnósticos precoces de las neoplasias intraepiteliales o NIC y la biopsia, que da el diagnóstico definitivo (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16).

El estadiaje del carcinoma invasivo se lo realiza siguiendo la clasificación clínica actual de la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia (FIGO) (5-8,16), que se complementa con estudios de cistoscopia, proctoscopia, radiografía de tórax, pielografía intravenosa, tomografía computarizada y resonancia nuclear magnética (1, 2, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 13, 16).

## **Materiales y métodos**

Es un estudio retrospectivo monocéntrico longitudinal durante el cual se revisó las fichas estadísticas de todas las mujeres diagnosticadas de cáncer in situ y cáncer invasor de cerviz para determinar la incidencia de esta neoplasia en el hospital de SOLCA, entre enero a diciembre del 2002; se analizaron también 135 historias clínicas de mujeres con cáncer tipo invasor solamente, escogidas al azar, para determinar su relación con los diversos factores de riesgo. Para ello se elaboró una hoja de recolección de datos que incluía las siguientes variables: edad, procedencia, ocupación, número de gestas y paridad, uso de AO y hábito de fumar, número de parejas sexuales, estado civil, edad de menarquia, edad de la primera relación sexual, nivel académico de la paciente, antecedentes de cáncer en la familia, sintomatología de la primera consulta, infección por HPV, método diagnóstico empleado, estadio clínico al ingreso según la FIGO, tipo histológico y código topográfico.

También se revisaron fichas estadísticas de otros cánceres en la mujer, así como en el hombre, para dar a conocer cuál es el cáncer mas frecuente en la mujer y en ambos sexos en la población ecuatoriana.

Una vez obtenidos todos los datos, se procedió a sacar los porcentajes según los resultados, así como las medidas de tendencia central: promedio, media, y moda para las edades, determinando así su incidencia exacta por años de edad; se sacó también la desviación standard (DS) y el coeficiente de variación (cv) para darle mayor validez al estudio. Con los resultados obtenidos se prosiguió luego a la creación de las tablas y gráficos posteriores.

## **Resultados**

Durante el período de estudio se encontró 619 casos de cáncer de cerviz registrados de enero a diciembre del 2002 en el hospital de SOLCA, siendo el cáncer de mayor incidencia en las mujeres con un 52% (tabla 1), así como el cáncer de mayor presentación comparado con otros cánceres en ambos sexos con un 34% en el año 2002. Del total de las pacientes diagnosticadas con cáncer cervical, 229 fueron cáncer in situ y 390 fueron cáncer invasor de cerviz, siendo la edad

mas frecuente de aparición entre los 40 a 44 años, con una moda de 41 años 7 meses, una media de 51 años 10 meses, un promedio de 52 años 4 meses, con DS de 13 años 5 meses y cv de 25.6% para el cáncer invasor de cuello uterino y entre los 30 a 34 años con una moda de 32 años 7 meses, media de 37 años 10 meses, promedio de 40 años 10 meses, DS de 14 años 1 mes y cv del 34.6% para el cáncer in situ.

**Tabla 1**

*Incidencia de cánceres más frecuentes en mujeres año 2002*

|                                   |     |     |
|-----------------------------------|-----|-----|
| Ca. de cuello de útero            | 619 | 52% |
| Ca. de mama                       | 242 | 20% |
| Tumor maligno de piel             | 67  | 6%  |
| Ca. de estómago                   | 60  | 5%  |
| Leucemia linfoide                 | 43  | 4%  |
| Ca. de tiroides                   | 38  | 3%  |
| Ca. de ovario - trompa de falopio | 32  | 3%  |
| Ca. de colon                      | 30  | 3%  |
| Linfoma no Hodgkin difuso         | 28  | 2%  |
| Ca. de cuerpo de útero / encéfalo | 25  | 2%  |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

En cuanto a la procedencia, el 51% eran de áreas urbanas y el 45% de áreas rurales (tabla 2); el 93% de mujeres se dedicaban a quehaceres domésticos (tabla 3); 36% casadas, 26% solteras, 19 % unión libre, 15% viudas y 4% divorciadas (tabla 4); el número de parejas sexuales fue muy difícil de determinar debido a lo confidencial de la situación, pero se consideró a las mujeres que no referían un número de compañero sexual en sus historias clínicas o que no eran casadas y que vivían con parejas inestables como mujeres con mas de un compañero sexual que era un 58% versus un 42% de mujeres que referían una sola pareja (tabla 5); el 4% fumaba y el 1% utilizaban AO al momento de la consulta (tabla 6); la instrucción académica predominante fue la educación primaria con un 61% y solo el 3% para la educación superior (tabla 7); la multiparidad fue del 71% y un 84% multigestas (tabla 8); la edad de la menarquia tuvo una moda de 12 años (tabla 9); la edad de la primera relación sexual fue entre los 15 y los 19 años con un 61%, con un promedio de 16 años 5 meses, media de 16 años 11 meses y moda de 17 años 10 meses (tabla 10); la edad de la primera gestación estuvo comprendida entre los 19 y 27 años con un 49% y un 48% en menores de 18 años con un promedio de 20 años 11 meses, media de 19 años 6 meses y moda de 19 años 4 meses (tabla

11); el 23% tenían antecedentes familiares de cáncer, y de estos el 44% eran cervicales (tabla 12).

**Tabla 2**

*Área de procedencia*

|          |    |     |
|----------|----|-----|
| Rural    | 61 | 45% |
| Marginal | 5  | 4%  |
| Urbano   | 69 | 51% |

Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 3**

*Ocupación*

|                       |     |      |
|-----------------------|-----|------|
| Quehaceres domésticos | 115 | 93%  |
| Profesional           | 2   | 1.6% |
| Empleado              | 2   | 1.6% |
| Comerciante           | 2   | 1.6% |
| otros                 | 3   | 2.2% |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 4**

*Estado civil*

|             |    |     |
|-------------|----|-----|
| Soltera     | 33 | 26% |
| Casada      | 47 | 36% |
| Unión libre | 24 | 19% |
| Viuda       | 20 | 15% |
| Divorciada  | 5  | 4%  |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 5**

*Número de parejas sexuales*

|                          |    |     |
|--------------------------|----|-----|
| Una pareja sexual        | 54 | 42% |
| Más de una pareja sexual | 74 | 58% |

Fuentes: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 6**

*Uso de anticonceptivos orales y cigarrillo*

|                                 | <i>SI</i> | <i>NO</i> |
|---------------------------------|-----------|-----------|
| Cigarrillos (más de uno al día) | 5 (4%)    | 124 (96%) |
| Anticonceptivos orales          | 1 (1%)    | 128 (99%) |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 7**

*Instrucción académica*

|            |    |     |
|------------|----|-----|
| Ninguna    | 16 | 13% |
| Primaria   | 75 | 61% |
| Secundaria | 29 | 23% |
| Superior   | 4  | 3%  |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 8**  
**Paridad y gestas**

|             | <b>PARIDAD</b> | <b>GESTAS</b> |
|-------------|----------------|---------------|
| Cero        | 4 (3%)         | 1 (1%)        |
| Uno         | 10 (8%)        | 3 (2%)        |
| Dos         | 11 (8%)        | 5 (4%)        |
| Tres        | 13 (10%)       | 12 (9%)       |
| Más de tres | 94 (71%)       | 110 (84%)     |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 9**  
**Menarquia**

|                        |    |      |
|------------------------|----|------|
| Antes de los 10 años   | 1  | 0.5% |
| 10 años                | 1  | 0.5% |
| 11 años                | 9  | 8%   |
| 12 años                | 36 | 31%  |
| 13 años                | 33 | 28%  |
| después de los 13 años | 38 | 32%  |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 10**  
**Edad de primera relación sexual**

|                    |    |     |
|--------------------|----|-----|
| 10 - 14 años       | 17 | 15% |
| 15 - 19 años       | 70 | 61% |
| 20 - 24 años       | 21 | 18% |
| mayores de 25 años | 7  | 6%  |

Fuente: Departamento de estadístico de SOLCA

**Tabla 11**  
**Edad de primera gesta**

|                 |    |      |
|-----------------|----|------|
| 18 años o menos | 53 | 48%  |
| 19 a 27 años    | 55 | 49%  |
| 28 a 35 años    | 2  | 1.8% |
| 35 ó más        | 1  | 1.2% |

Fuentes: Departamento de estadísticas de SOLCA

**Tabla 12**  
**Antecedentes familiares de cáncer**

| <b>Positivo</b> | <b>31</b>  | <b>23%</b> |
|-----------------|------------|------------|
| Ca de cervix    | 13         | 44%        |
| Ca gástrico     | 3          | 10%        |
| Ca de mama      | 3          | 10%        |
| Ca de hígado    | 1          | 3%         |
| Ca de pulmón    | 1          | 3%         |
| Ca de piel      | 1          | 3%         |
| Ca de útero     | 1          | 3%         |
| Melanoma        | 1          | 3%         |
| Ca de próstata  | 1          | 3%         |
| Ca de colon     | 1          | 3%         |
| Ca de apéndice  | 1          | 3%         |
| Leucemia        | 1          | 3%         |
| Linfoma         | 1          | 3%         |
| Ca laríngeo     | 1          | 3%         |
| Ca de vejiga    | 1          | 3%         |
| <b>negativo</b> | <b>104</b> | <b>77%</b> |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

En cuanto a la infección por HPV, solo se hallaron a 18 pacientes con estudios serológicos para el caso, de los cuales el 83% dio positivo para la infección y el 17% dio negativo (tabla 13).

**Tabla 13**

**Virus del papiloma humano (HPV)**

|                                |            |     |
|--------------------------------|------------|-----|
| <b>Pacientes estudiados</b>    | <b>18</b>  |     |
| Negativo                       | 3          | 17% |
| Positivo                       | 15         | 83% |
| <b>Pacientes no estudiados</b> | <b>117</b> |     |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

La sintomatología más frecuente al momento del ingreso fue la hemorragia transvaginal anormal con un 55%, seguida de flujo vaginal anormal con 18% y dolor pélvico con el 14% (tabla 14).

**Tabla 14**

**Principal sintomatología de consulta**

|                              |    |     |
|------------------------------|----|-----|
| Hemorragia uterina           | 97 | 55% |
| Flujo vaginal                | 32 | 18% |
| Dolor pélvico                | 24 | 14% |
| Masa palpable                | 7  | 4%  |
| Pérdida de peso              | 7  | 4%  |
| Prurito                      | 3  | 2%  |
| Astenia                      | 3  | 2%  |
| Edema de miembros inferiores | 2  | 1%  |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

Entre los métodos diagnósticos empleados tenemos a la histopatología o biopsia con un 45%, citología cervical con un 31% y 24% colposcopia (tabla 15); el estadio clínico según la FIGO, comúnmente diagnosticado al ingreso fue el estadio II B con el 39%, seguido del III B con el 17% de los casos y el I B con los cánceres recidivantes postquirúrgicos con el 11% (tabla 16). El tipo histopatológico de mayor presentación fue el carcinoma espinocelular y el carcinoma de células escamosas de tipo no queratinizado con el 31% cada uno; y todos los pacientes fueron agrupados bajo el código topográfico C53, hallando en la gran mayoría de los casos el C53-8 que significa lesión de sitios contiguos al cuello con un 81% (tabla 17).

**Tabla 15**  
**Métodos diagnósticos empleados**

|                    |     |      |
|--------------------|-----|------|
| Colposcopia        | 62  | 24%  |
| Histopatología     | 115 | 45%  |
| Citología cervical | 81  | 31%  |
| total              | 258 | 100% |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 16**  
**Estadio clínico al ingreso según la FIGO**

|                          |    |     |
|--------------------------|----|-----|
| IA                       | 9  | 7%  |
| IB                       | 15 | 11% |
| IIA                      | 10 | 7%  |
| IIB                      | 52 | 39% |
| IIIA                     | 5  | 4%  |
| IIIB                     | 23 | 17% |
| IVA                      | 6  | 4%  |
| IVB                      | 0  | 0%  |
| Recidivantes Postcirugía | 16 | 11% |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

**Tabla 17**  
**Tipos histopatológicos mas frecuentes del cáncer de cuello uterino año 2002**

| Tipos Histopatológicos                               | N° de casos | Porcentaje |
|--|-------------|------------|
| Carcinoma Espinoelular                               | 120         | 31         |
| Carcinoma de Células Escamosas tipo No Queratinizado | 120         | 31         |
| Carcinoma de Células Escamosas tipo Queratinizado    | 85          | 22         |
| Adenocarcinoma                                       | 44          | 11         |
| Carcinoma de Células Escamosas Microinvasor          | 9           | 2          |
| Carcinoma Endometrioide                              | 2           | 0.5        |
| Carcinoma Adenoide Quístico                          | 2           | 0.5        |
| Carcinoma Neuroendocrino                             | 1           | 0.25       |
| Tumor Mulleriano Mixto                               | 1           | 0.25       |
| Carcinoma Adenoescamoso                              | 1           | 0.25       |
| No diagnosticado                                     | 5           | 1.25       |
| <b>Total</b>   | <b>390</b>  | <b>100</b> |

Fuente: Departamento de estadística de SOLCA

## Discusión

El presente trabajo nos da a conocer que el cáncer de cuello uterino es la neoplasia de mayor presentación en las mujeres ecuatorianas, contrastando así con diversos estudios que afirman que esta neoplasia ocupa un tercer puesto después del cáncer de mama y de útero respectivamente (1, 2, 4, 6, 7, 9, 12); esto puede relacionarse quizás con mayor control médico y con un nivel educacional de la población más alto que lo encontrado en este estudio.

La edad de presentación fue en promedio 52 años 4 meses con un rango comprendido entre los 40 a 60 años y de 40 años 10 meses con un rango de 25 a 45 años para el cáncer invasor y cáncer in situ respectivamente (1, 2, 4-9, 12, 13, 16); esto se

relaciona con la edad de inicio de la vida sexual que fue de 16 años 5 meses promedio (16).

Los factores de riesgo investigados en estos paciente tienen una alta relación con esta neoplasia, entre ellos la multiparidad con un 71% y multigestas con 84% son las más involucradas, así como el nivel bajo de educación, promiscuidad, infecciones genitales, infecciones por HPV con un 83%, contrastando así el hábito de fumar que se presenta solo en un 4% y el uso de AO en el 1% (11, 15). Los antecedentes familiares de cáncer se presentan solo en el 23% y entre ellos, antecedentes de cáncer de cerviz con un 44%, es decir bajo.

La sintomatología más frecuente fue la hemorragia transvaginal anormal, seguida de flujo vaginal anormal y dolor pélvico, concordando así con todos los estudios nacionales y extranjeros revisados (1, 2, 4, 6, 7, 9, 12, 14).

Entre los métodos diagnósticos el mas frecuente fue la biopsia, pero que en su gran mayoría se sumaba a la citología o a la colposcopia o ambas, aumentando así la certeza diagnóstico (8, 10, 13, 16); también muestra que el papanicolaou o citología cervical es el examen que nos informa de manera temprana los cambios en la mucosa cervical, aumentando la detección del cáncer en estadios más tempranos (6, 10). El tipo histopatológico mas frecuentemente demostrado fue el carcinoma de células escamosas, concordando también con otros estudios (1, 2, 4-6, 13, 14, 16).

## Conclusiones

- El presente trabajo nos permite concluir que el cáncer de cervix es la neoplasia de mayor presentación en las mujeres ecuatorianas entre los 40 a 60 años. Está íntimamente relacionada con el inicio prematuro de las relaciones sexuales, lo que en la mayoría de los casos se acompañan de infecciones recurrentes. La promiscuidad, así como la multiparidad y multigestas, son factores de riesgo que junto con un nivel socioeconómico bajo, antecedentes de cáncer en la familia y falta de controles periódicos con citología cervical, hacen a la mujer más propensa al desarrollo de este tipo de neoplasia.
- La sintomatología principal que manifiesta la paciente, es la hemorragia transvaginal anormal,

que junto con el flujo anormal vaginal y dolor pélvico, se encuentran presentes en la gran mayoría de mujeres con cáncer de cuello uterino.

- Su hallazgo está dado por el estudio histopatológico, citológico y colposcópico, que juntos dan una mayor certeza diagnóstica.

## Recomendaciones

- Educación permanente a la comunidad.
- Realizarse la prueba de detección de cáncer cervicouterino periódicamente.
- No comenzar las relaciones sexuales a una edad temprana.
- No tener parejas sexuales múltiples, o contacto sexual con alguien que ha tenido parejas sexuales múltiples.
- Acudir al médico en caso de secreciones vaginales anormales.
- Si tiene una historia familiar de cáncer cervicouterino debe practicarse un screening.
- Las mujeres de 30-60 años de edad corren un riesgo mayor y éste también aumenta con la edad.
- No fumar.
- No utilizar dietilestilbestrol durante el embarazo para prevenir abortos.
- No usar anticonceptivos orales (las mujeres que usan la píldora están en mayor riesgo de cáncer de cervix).
- El uso de Vitamina A juega cierto rol en la prevención de cambios cancerígenos en las células del cérvix.

En la actualidad, la detección y tratamiento temprano de las lesiones precancerosas siguen siendo las medidas más efectivas para prevenir el cáncer cervical.

*“Agradecemos al Departamento de Estadística de SOLCA por toda la atención prestada.”*

## Referencias bibliográficas

1. Beckmann C, Ling F, Barzansky B, Bates G, Herbert W: Obstetrics and gynecology. 2ª ed, Williams and Wilkins, Baltimore – USA, 423-437, 1995
2. Callahan T, Caughey A, Heffner L: Blueprints in Obstetrics and Gynecology. Blackwell Science, Massachusetts – USA, 179-183, 1998
3. Celorio A: Angiogénesis en el cáncer de cervix uterino. Rev Ginecol Obstet, Madrid - España 27 (9): 343-355, 2000
4. Copeland L, Jarrell J, McGregor J: Ginecología. 1ª ed, Ed Médica Panamericana, Buenos Aires – Argentina 961-984, 1994

5. Coronel P, Guzmán R: Cáncer ginecológico y de la glándula mamaria en el centro estatal de cancerología de Veracruz. Rev Ginecol Obstet, Madrid – España 29 (6): 219-223, 2002
6. Eifel P, Levenback C: Cáncer del tracto genital inferior femenino. 1ª ed, Medicina STM Editores, Barcelona– España 135-198, 2003
7. Harrison: Principios de medicina interna. 14ª ed, McGraw-Hill, España 695-696, 1998
8. Janicek M, Hervy E, Averette: Cervical cancer, preventions, diagnosis and therapeutics. Ca Cancer J Clin 51: 92- 114, 2001
9. Llewellyn D, Abraham S, Oats J: Ginecología y obstetricia. 7ª ed, Ed Harcourt, Madrid – España 293-294, 2000
10. Lytwyn A, Sellors J, Mohín J y cols: Combinación de papanicolaou y detección del HPV mejora rastreo de neoplasias cervicales, determinación de costos y beneficios de combinar estas dos técnicas pesquisas; Arch Papology and Laboratory Medicine 127 (9): 1169-1175, Octubre 2003
11. Moreno V, Bosch X, Muñoz N, Meijer C, Shah K, Walboomers J, Herrero R, Franceschi S: Effect of oral contraceptives on risk of cervical cancer in women with human papillomavirus infection: the IARC multicentric case-control study. Lancet, Londres – Inglaterra 359 (9312): 1085-1092, 2003
12. Novak: Ginecología. 12ª ed, Ed McGraw-Hill, México 1120, 1999
13. Ordi J: Hosp Clínico Barcelona: Seminario de Ginecopatología: <http://www.seap.es/congresos/2003/seminarioginecopatologia/ordi.htm>
14. Robbins: Patología estructural y funcional. 5ª ed, McGraw-Hill, España 1195-1161, 1998
15. Smith J, Green J, Berrinton A, Appleby P, Peto J, Plummer M, Franceschi S, Beral V: Cervical cancer and use of hormonal contraceptives: a systematic review. Lancet, Londres – Inglaterra 361 (9364): 1159-1167, 2003
16. Tally Levy, Dept of obstetrics and gynecology, division of gynecologic oncology, Wolfson Medical Center, Holon – Israel, 2003: <http://www.obgyn-wolfson.org.il/content/articlesPDF/articlePDF619.pdf>
17. Woodman C, Collins S, Rollason T, Winter H, Bailey A, Yates M, Young L: Human papillomavirus type 18 and rapidly progressing cervical intraepithelial neoplasia. Lancet, Londres – Inglaterra 361 (9351): 40-43, 2003

**Sr. Julio César Matute**

**Teléfono: 593-04-2363178; 097967195**

**Correo electrónico: [juesque@hotmail.com](mailto:juesque@hotmail.com)**