



## **CARACTERIZACIÓN DE CONDICIONES DE RIESGO PARA CÁNCER CERVICO UTERINO**

**Autores:** Serguey García Blanco<sup>1</sup>, Idalmis Gabriela Batista Reyes<sup>2</sup>, Yisel Miladys Socarras Batista<sup>3</sup>, Liosbel Céspedes Caballero<sup>4</sup>, Evora Maria Quesada Fernández<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Especialista en Segundo Grado en Medicina General Integral, Departamento Docente, Policlínico No. 1 Dra. Francisca Rivero Arocha, Manzanillo, Granma, Cuba.

<sup>2</sup> Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral, Vicedirección Municipal de Asistencia Medica, Manzanillo, Granma, Cuba.

<sup>3</sup> Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral, Servicio de Rehabilitación, Hospital Clínico Quirúrgico Celia Sánchez Manduley, Manzanillo, Granma, Cuba.

<sup>4</sup> Especialista en Primer Grado en Medicina General Integral, Departamento Docente, Policlínico No. 3, Manzanillo, Granma, Cuba.

<sup>5</sup> Especialista en Segundo Grado en Medicina General Integral, Departamento de MGI, Facultad de Ciencias Médicas de Manzanillo, Manzanillo, Granma, Cuba.

e-mail [cancerg@infomed.sld.cu](mailto:cancerg@infomed.sld.cu)

### **Resumen**

Se realizó un estudio observacional, de tipo caso-control, basado en 54 mujeres con estudios citológicos alterados (casos) y 108 supuestamente sanas con citologías normales (controles), para identificar algunos factores biológicos asociados con la aparición del fenómeno durante el primer semestre del año 2019 en el área de salud del Policlínico 1 "Dra. Francisca Rivero Arocha". En el análisis estadístico se determinó la razón de productos cruzados, el intervalo de confianza, el nivel de asociación y el riesgo atribuible en expuesto porcentual, para determinar aquellos factores que al incidir sobre ellos garantizaran una mayor influencia positiva en la población expuesta, estos fueron: tener antecedentes personales de afecciones benignas de cuello uterino, manipulaciones e infecciones por oncovirus, así como antecedentes patológicos familiares de cáncer cervical; razones que justifican dar a conocer estos datos a los médicos y enfermeras del área, con vistas a trazar estrategias de trabajo encaminadas a actuar tempranamente sobre la población con riesgo.



## **Introducción**

El cáncer de cervix persiste como un problema de salud no resuelto al nivel mundial. Después del cáncer de mama, es el más frecuente en el sexo femenino y ocupa el séptimo lugar entre todas las neoplasias malignas que afectan a ambos sexos, y se reporta la mayor incidencia en las mujeres con edades comprendidas entre los 40 y 50 años. Cada año son diagnosticados 437 000 casos nuevos al nivel mundial y aproximadamente la mitad muere. <sup>1</sup>

El cáncer de cuello de útero en Cuba ocupa el cuarto lugar entre las 10 primeras localizaciones de cáncer y una tasa en 2001 de 126,6 x 10<sup>5</sup> que representa el 9 % de todas las neoplasias del sexo femenino y el 4 % del total. La edad en que aparece con más frecuencia oscila entre 35 y 59 años. En el año 2001, la mortalidad fue de 9,8 x10<sup>5</sup>, por lo que esta enfermedad ocupa el segundo lugar como causa de muerte en el sexo femenino. <sup>2</sup>

Los estudios epidemiológicos realizados en los últimos 30 años han establecido una fuerte asociación entre el cáncer de cuello uterino y los comportamientos sexuales, entre los que se pueden identificar la edad temprana de inicio de relaciones sexuales y un elevado número de compañeros sexuales. Otros factores asociados son la multiparidad, el consumo de tabaco y uso prolongado, por más de 12 años, de anticoncepción oral. Las condiciones socioeconómicas que predominan en las mujeres que presentan la enfermedad son: bajo nivel de escolaridad, bajo ingreso económico y baja cobertura de servicios de salud, en especial, los destinados a la prevención secundaria de este tipo de cáncer. <sup>3</sup>

La infección por el virus del papiloma humano (VPA) se ha identificado como un factor causal, en especial los serotipos 16 y 18, que han sido calificados como carcinógenos. Esta infección de transmisión sexual, que está asociada a algunos de los factores descritos, se encuentra presente en el 99,7% de los casos de la enfermedad. Sin embargo, sólo el 5% de las mujeres infectadas por este virus desarrollan la neoplasia. <sup>3</sup>

Sin embargo, recientemente se ha planteado la necesidad de identificar otros factores que influyan en el desarrollo de intervenciones poblacionales que



busquen incrementar esta práctica preventiva, especialmente en mujeres que viven en condiciones de marginalidad. <sup>4</sup>

La causa de la aparición del cáncer de cuello uterino ha sido objeto de estudio por más de 150 años. La etiología es aún desconocida, aunque se asocia a varios factores de riesgo. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres que han comenzado la actividad sexual precozmente, con embarazos a temprana edad. La vida sexual activa incrementa la frecuencia de la enfermedad de forma importante, sobretodo en aquellas mujeres que la inician antes de los 12 años. La promiscuidad, sin ser sinónimo de cáncer de cérvix, parece ser el factor de riesgo de mayor importancia. Aunque numerosos factores han sido sugeridos para explicar la relación entre el riesgo de padecer la enfermedad y los diversos elementos asociados con las relaciones sexuales, la transmisión de agentes infecciosos (trichomonas, Gardnerella, Herpes virus tipo II [HSV-2], clamidia continúa como uno de los más importantes. Una de las hipótesis considera como principal agente causal a los carcinógenos presentes en el semen masculino, proteínas específicas que alteran las células epiteliales y subepiteliales e inducen transformación neoplásica. <sup>4</sup>

Otros factores asociados incluyen el número de embarazos, deficiencias de vitaminas A, E y C,  $\beta$ -carotenos, inmunodeficiencias, el número de parejas sexuales y el hábito de fumar. También se ha discutido la mayor frecuencia de la aparición del carcinoma adenoescamoso de cérvix en pacientes que utilizan o han utilizado por largos períodos hormonas como anticonceptivos orales. <sup>5</sup>

La distribución geográfica de este cáncer se relaciona con algunos factores del medio ambiente y estilo de vida, como relaciones sexuales tempranas, multiparidad, higiene inadecuada, niveles socioeconómico y educacional bajos, uso prolongado de anticonceptivos orales, dieta, tabaquismo y comportamiento sexual inadecuado (promiscuidad) en ambos sexos. Además, al parecer existe asociación entre las formas invasivas del cáncer cervicouterino y los virus del papiloma humano y del herpes simple tipo II. <sup>5</sup>



Debido a los planteamientos anteriores y conociendo la importancia que tiene el conocimiento adecuado de este fenómeno surge la motivación de realizar una caracterización de las condiciones de riesgo para cáncer cérvico uterino en el Policlínico 1 "Dra. Francisca Rivero Arocha" del municipio Manzanillo.

### **Objetivos**

Caracterizar según condiciones de riesgo para cancer cervico uterino a la población femenina del Policlínico No. 1 Dra. Francisca Rivero Arocha, de Manzanillo, Granma en el primer semestre del 2019.

### **Materiales y métodos**

Se realizó un estudio observacional, analítico y retrospectivo, basado en 54 mujeres con resultados citológicos anormales (casos) y 108 supuestamente sanas con citologías normales (controles) a fin de identificar algunos factores o condiciones de riesgo asociados a la recurrencia de ese fenómeno durante el primer semestre del año 2019 en el área de salud del Policlínico 1 "Dra. Francisca Rivero Arocha". La muestra estuvo constituido por 162 mujeres.

Una vez que se obtuvo el consentimiento, se procedió a recoger las variables de interés para caracterizar el grupo: edad (25-34, 35-44, 45-54, 55-64 años), antecedentes patológicos familiares (positivo: si refiere algún miembro de primera línea (madre, hermana) con cáncer cérvico uterino o negativo: si no lo refiere), antecedentes patológicos personales: manifestación de haber presentado alguna patología ginecológica (EIP, Síndrome de flujo vaginal, Infección por VPH, Hemorragia uterina disfuncional), antecedentes obstétricos (favorables o desfavorables), historia sexual (positiva: tiene antecedentes de menarquia antes de los 10 años, menopausia después de los 50 años, primeras relaciones sexuales antes de los 15 años o más de cinco compañeros sexuales o Negativa: no cumplió con lo anterior), sintomatología (prurito, leucorrea, metrorragia, sangramiento postcoito), hábitos tóxicos y seguimiento por el EBS. La recogida de la información se realizó a partir del siguiente instrumento: Encuesta de variables. Se aplicó una encuesta diseñada por los autores que permitió explorar las variables en estudio.

Se confeccionó una base de datos los cuales se procesaron y sus resultados se expresaron en tablas y gráficos según las facilidades brindadas por programas



como el Microsoft Word y Excel pertenecientes al paquete de Office 2007 de Windows XP. Los resultados se mostraron finalmente en tablas estadísticas.

### Resultados y discusión

La población objeto de estudio estuvo constituida por 162 mujeres, con un predominio del grupo de edades de 55-64 años (40.74 %).

Tabla 1. Distribución de las mujeres según edad.

Edad	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
25-34 años	7	12.96	19	17.59	26	16.04
35-44 años	9	16.66	23	21.29	32	19.75
45-54 años	11	20.37	27	25.00	38	23.45
55-64 años	27	50.00	39	36.11	66	40.74
Total	54	33.33	108	66.66	162	100

Entre las mujeres mexicanas residentes en el Paso, Texas, Estados Unidos se encontró una baja participación en un estudio similar entre mujeres mayores de 45 años. Por el contrario, en un estudio realizado en el Estado de Morelos, México la prevalencia en mujeres entre 45-49 años de edad fue 4,5 veces mayor en comparación con las menores de 20 años. <sup>6</sup>

Esto está en concordancia con lo reportado en la literatura para los países en desarrollo. En la cohorte de estudio se encontró un número importante de casos en mujeres mayores de 30 años de edad. Este aspecto lo habían reseñado Gallego y cols. en un estudio previo, y se puede atribuir, por lo menos en parte, al inicio temprano de la actividad sexual encontrado. Igualmente se hallaron casos en mujeres mayores de 70 y 80 años, lo cual se debe tener en cuenta al momento de extrapolar recomendaciones de otros médicos de suspender la tamización después de los 65, pues se debe considerar la población local como de riesgo incluso antes y después de estos límites. <sup>7</sup>

En el estudio de los antecedentes patológicos personales se comprobó que la de mayor porcentaje fue el positivo con 67.90 %.



Tabla 2 Distribución de las mujeres según antecedentes patológicos personales.

Antecedentes personales	patológicos	Casos		Controles		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Positivo		34	62.96	76	70.37	110	67.90
Negativo		20	37.03	32	29.62	52	15.43
Total		54	33.33	108	66.66	162	100

Los resultados encontrados en cuanto a antecedentes patológicos personales son muy superiores a los de la mayoría de los estudios. Ello está en consonancia con el mayor nivel de conocimiento sobre el tema en este con relación a los anteriores, pues es conocido que los antecedentes patológicos personales se relacionan con la presencia de la enfermedad. La prevalencia de antecedentes patológicos personales en este estudio es superior a lo reportado por Bayarre, lo que atribuye sus resultados a la elevada letalidad que estos tienen.<sup>8,9</sup>

La mayoría de los estudios de prevalencia confirman que predominan los antecedentes patológicos personales positivos en estos pacientes. Son causa importante de la enfermedad pero en manera alguna la única, y hay escasa correlación entre la presencia de un diagnóstico y la capacidad de un individuo para afrontar la vida cotidiana.<sup>10</sup>

El 62,34 % de las evaluadas presenta antecedentes patológicos familiares positivos.

Tabla 3 Distribución de las mujeres según antecedentes patológicos familiares.

Antecedentes familiares	patológicos	Casos		Controles		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Positivo		32	59.25	69	63.88	101	62.34
Negativo		22	40.74	39	36.11	61	37.65
Total		54	33.33	108	66.66	162	100

El concepto de antecedentes patológicos familiares está íntimamente ligado con aspectos psicológicos, dados por el conocimiento de las enfermedades que padecen sus familiares. Este conocimiento es el resultado de la función activa que desempeñan en el marco familiar, lo cual guarda relación con las características de la familia cubana actual.<sup>11</sup>



En cuanto a los antecedentes patológicos familiares, estos resultados son similares a los reportados por otros autores.<sup>11,12</sup> Campos Ortega en su investigación sobre características generales de mujeres con citologías positiva evidencia resultados similares, evaluándolo como una consecuencia del mismo.<sup>13</sup> Con relación a los antecedentes obstétricos (Tabla 4), en este estudio se demostró que 102 mujeres, que equivale al 62.96 %, presentaban desfavorables.

Tabla 4 Distribución de las mujeres según antecedentes obstétricos.

Antecedentes obstétricos	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Favorables	25	46.29	35	32.40	60	37.03
Desfavorables	29	53.70	73	67.59	102	62.96
Total	54	33.33	108	66.66	162	100

Las investigaciones de años atrás descartaron la paridad como factor de riesgo y las asociaciones se atribuían a aspectos relacionados con la actividad sexual. Las neoplasias aparecen con mayor frecuencia en el labio anterior del cérvix, zona de mayor intensidad del traumatismo obstétrico. La reducción del riesgo asociado con la cesárea, sugiere que el traumatismo producido durante el parto ejerce algún efecto sobre el riesgo. En modelos animales se ha observado que las heridas pueden estimular la carcinogénesis y favorecer el acceso de agentes infecciosos, como el Papilomavirus, a las capas basales de los epitelios, porque la cicatrización aumenta el flujo sanguíneo local y acelera la multiplicación de los virus.<sup>14</sup>

Estudios recientes asocian la paridad como factor de riesgo de este cáncer, bien por el traumatismo producido o por que el embarazo provoca un estado de inmunosupresión que podría aumentar la susceptibilidad del organismo a los agentes infecciosos.<sup>15</sup>

En el estudio de la historia sexual de las mujeres (Tabla 5) se comprobó que la de mayor porcentaje fue la positiva con 58.64 %.



Tabla 5 Distribución de las mujeres según historia sexual.

Historia sexual	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Positiva	33	61.11	62	57.40	95	58.64
Negativa	21	38.88	46	42.59	67	41.35
Total	54	33.33	108	66.66	162	100

Los cambios culturales del país hacen que la edad promedio de inicio de vida coital en mujeres escolares entre 11 y 17 años sea  $12,8 \pm 3,1$  años , y que 60,4% de las mujeres entre 15 y 18 años ya han tenido relaciones sexuales , conducta que también determinó un aumento de la natalidad en adolescentes chilenas . Estos antecedentes permiten establecer que las jóvenes chilenas tienen riesgo de adquirir precozmente infección por VPH y desarrollar lesiones cervicales preinvasoras antes de los 25 años. Para un continuo impacto en las cifras de mortalidad por cáncer cérvico uterino, la educación de la mujer debe incorporar conceptos de autocuidado en salud gineco-oncológica, los que deben ser iniciados juntos con el conocimiento del control de la fecundidad; de esa forma la educación permitirá un cambio de conducta poblacional, que posibilitará la continuidad en el tiempo de la pesquisa oncológica y reducirá especialmente la mortalidad por cáncer cérvico uterino en mujeres jóvenes. <sup>16</sup>

El estudio no permitió obtener información confiable respecto al comportamiento sexual de esta población, uno de los factores de riesgo más importante en la patología estudiada. El protocolo tampoco incluyó el estudio del papiloma virus, otra posible variable contundente, lo que representa otra limitación del estudio. Sin embargo se evaluó en forma indirecta la conducta sexual a través de la historia reproductiva. <sup>17</sup>

Al analizar la Tabla 6, apreciamos que 69 mujeres (42.59 %) presentaban leucorrea, y 25.30 % referían prurito.



Tabla 6 Distribución de las mujeres según sintomatología referida.

Sintomatología referida	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Prurito	10	18.51	31	28.70	41	25.30
Leucorrea	24	44.44	45	41.66	69	42.59
Metrorragia	14	25.92	19	17.59	33	20.37
Sangramiento postcoito	6	11.11	13	12.03	19	11.72
Total	54	33.33	108	66.66	162	100

Las mujeres del estudio asocian el cáncer con infección; sin embargo no comprenden que ésta pueda haberse generado a partir de una relación sexual antigua. Dentro de la representación del cáncer de cuello uterino de las mujeres predomina una idea de contagio propia de las infecciones agudas, que producen signos y síntomas en un periodo corto de tiempo. En consecuencia, ellas asumen que quienes no han tenido relaciones sexuales por un largo periodo de tiempo no tienen necesidad de realizarse la citología. Desde el punto de vista del anclaje, podría pensarse que existe un proceso de resistencia emocional a la idea de contagio en ausencia de actividad sexual reciente o relativamente reciente. La valoración causal de la relación contagiosexualidad pareciera atenuarse cuando la mujer ya no tiene vida sexual activa. Este hecho podría también expresarse como un "vacío en la percepción del riesgo" presente en las mujeres mayores de 45 años, quienes probablemente tienen una vida sexual menos activa que las mujeres jóvenes.<sup>18</sup>

En otros estudios realizados, 75 % presentaban síntomas opresivos o dolor pélvico, hemorragias uterinas anormales o un crecimiento rápido de los fibromas. La adenomiosis se constituyó como el único diagnóstico encontrado en el 17 % de las pacientes, el cual no fue diagnosticado preoperatoriamente, confirmando con esto las limitaciones del examen pélvico y el ultrasonido en poder establecer el diagnóstico de adenomiosis.<sup>19</sup>

El 61.72 % de las mujeres evaluadas presenta hábitos tóxicos positivos (Tabla 7).



Tabla 7 Distribución de las mujeres según hábitos tóxicos.

Hábitos tóxicos	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Positivo	30	55.55	70	64.81	100	61.72
Negativo	24	44.44	38	35.18	62	38.27
Total	54	33.33	108	66.66	162	100

Los resultados confirmaron el efecto negativo del tabaquismo en esta patología. Ello refuerza la necesidad de desarrollar campañas educativas, tendientes a controlar su consumo. Un embarazo precoz (antes de los 18 años) determinó un riesgo 3 veces mayor de presentar un cáncer de cuello del útero, ajustando el efecto por otras variables de confusión. De acuerdo a la literatura, es posible que esta variable no sea importante en si misma, sino más bien como un método indirecto de medir las conductas sexuales y/o la exposición o contagio con papiloma virus, hecho que no fue analizado en el presente estudio. <sup>20</sup>

El 62.34 % de las evaluadas tiene un comportamiento positivo del Programa de Detección Precoz del Cáncer Cérvico Uterino (Tabla 8)

Tabla 8 Distribución de las mujeres según comportamiento del Programa de Detección Precoz del Cáncer Cérvico Uterino.

Comportamiento del Programa de Detección Precoz del Cáncer Cérvico Uterino.	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Positivo	32	59.25	69	63.88	101	62.34
Negativo	22	40.74	39	36.11	61	37.65
Total	54	33.33	108	66.66	162	100

La alta prevalencia del cáncer de cuello uterino, el conocimiento de su historia natural, el éxito del tratamiento de las lesiones preinvasoras, la aceptabilidad y el bajo costo de los métodos de detección de estas lesiones intraepiteliales mediante el screening citológico, han hecho posible y justificado, organizar Programas de Detección Precoz de esta neoplasia, los que logran un descenso significativo de la mortalidad específica, como ha sido demostrado en otros países como (Canadá, Columbia Británica) , países escandinavos . <sup>21</sup>



Nos preocupa por ello los porcentajes que aún se observan en citologías inadecuadas (10,9%) y menos que óptima (18,5%) en el año 2000, que obliga a la repetición inmediata o al año respectivamente, lo que genera desvío de los recursos, en vez de aplicarse a nuevas pacientes. <sup>22</sup>

### **Conclusiones**

Se caracterizó a las mujeres según variable demográfica: edad, siendo la más frecuente de 55-64 años. Se distribuyeron las mujeres según variables biológicas: antecedentes familiares, personales y obstétricos, historia sexual, sintomatología, y hábitos tóxicos, predominando lo positivo en todas ellas. Se valoró el comportamiento del Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer cérvico-uterino (PNDPCCU) en estas mujeres, resultando positivo.

### **Bibliografía**

1. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin: clinical management guidelines for obstetriciangynecologists. Number 45, August 2013. Cervical cytology screening (replaces committee opinion 152, March 1995). *Obstet Gynecol* 2013;102:417-27.
2. Aquino González D, Aquino Baño D, Lugones M, Camacho E. Las relaciones sexuales y su correspondencia con el cáncer cérvico uterino. *Rev Cubana Ginecol Obstet* 1992;18(2): 112-9.
3. Archibal SP, David FS. Molecular Biology of Cancer. Oncogenes. En: Vincent DeVita JR, Samuel H, Steven AR. *Cancer and Practice of Oncology*. 5ed . Philadelphia: Lippincott-Raven;1997:79-88.
4. Arrossi S, Sankaranarayanan R, Parkin DM. Incidence and mortality of cervical cancer in Latin America. *Salud Publica Mex* 2013;45 Suppl 3:S306-14.
5. Atalah E, Pak N. Aumente el consumo de verduras, frutas y legumbres. En Castillo C, Uauy R y Atalah E (Eds). *Guías de alimentación para la población chilena*. Santiago : Imprenta La Nación; 1997. p 81-
6. Bosch FX, Lorincz A, Muñoz NC, Meijer JLM, Shah KV. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. *J Clin Pathol*. 2012; 55:244-65.



7. Bosch FX, Manos MM, Muñoz N, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87: 796-802
8. Bosch F, Muñoz N, Sanjose de S, Navarro C, Moreo P, Ascune L, et al. Human papillomavirus and cervical intraepithelial neoplasia grade III/carcinoma in situ: a case-control study in Spain and Colombia. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1993;2:415-22.
9. Bosch FX, Muñoz N. Cáncer de cuello uterino: evidencia epidemiológica actual y nuevas hipótesis sobre los factores de riesgo. *Revisiones en Salud Pública* 1989;1:83-110.
10. Bosch FX, Muñoz N, San José de S de. Risk factors for cervical cancer in Colombia and Spain. *Int J Cancer* 1992;52:750-8.
11. Bosch FX, Rohan T, Schneider A, Frazer I, Pfister H, Castellsagué X et al. Papillomavirus research update: highlights of the Barcelona HPV international papillomavirus conference. *J Clin Pathol.* 2001;54:16375.
12. Boyle P, Parkin DM. Métodos Estadísticos para los Registros. En: Jensen OM, Parkin DM, McLennam, Muir CS, Skeet RG, eds. Registros de Cáncer. Principios y Métodos. IARC. Lyon; 1995:11753. (Publicaciones Científicas No.95.)
13. Boyle P, Maisonneuve P, Autier P. Update on cancer control in women. *Int J Gynecol Obstetrics.* 2019;70:263-303.
14. Bray F, Loos AH, McCarron P, et al. Trends in cervical squamous cell carcinoma incidence in 13 European countries: changing risk and the effects of screening. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 677-86
15. Brostoff J, Scadding GK, Male DK, Roitt IM. Cancer. En: *Immunologie Clinique.* France: De Boeck Université Bruxelles;1993:281-91.
16. Brownson R, Reif J, Alavanja M, Bal D. Cancer. In: Brownson R, Reminton P, Davis J, editors. *Chronic disease epidemiology and control.* Second edition. Washington DC: APHA;1998. p 335-373.
17. Castellsagué X, Albero G, Martí D, et al. Prevención primaria: vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH) para la prevención del cáncer de cuello uterino. En: De Sanjosé S, García AM. 4ª Monografía de la Sociedad Española de Epidemiología. *Virus del Papiloma Humano y Cáncer: epidemiología y prevención.* Madrid: EMISA; 2016: 107-130.



18. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N. Environmental co-factors in VPH carcinogenesis. *Virus Res* 2002;89(2):191-9.
19. Castellsague X, Díaz M, De San José S. The worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst* 2016; 98 (5): 303-315.
20. Castillo C, Atalah E, Benavides X, Urteaga C. Patrones alimentarios en adultos que asisten a Consultorios de atención primaria en la Región Metropolitana. *Rev Méd Chile* 1997; 125: 283-9.
21. Capurro I, Rojo JA, Jorquera J, Dabancens A: Efecos inmediatos del Programa de control de cáncer cervicouterino sobre la mortalidad en la IX Región de la Araucanía. *Rev Chil Obstet Ginecol* 1988; 53: 321
22. Capurro I, Rojo J, Pino T, Vásquez C, Garay J, Venegas M. Programa de detección y control de cáncer de cuello uterino en Servicio de Salud Araucanía Sur. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2012;67(2): 11420