

PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL PAPANICOLAOU POSITIVO EN POBLACIONES RURALES DEL PERÚ

Susana Chávez, Carlos Farías, Sixto Sánchez, Rina Takahashi, Carlos Santos

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la prevalencia y factores asociados del Papanicolaou anormal en mujeres de algunas comunidades rurales y periurbanas de 8 departamentos del Perú. **PROCEDIMIENTOS:** Estudio basado en la comunidad. Mujeres entre 18 y 67 años de 25 comunidades. Se practicó una entrevista, examen ginecológico y toma de citología cervical usando citobrush. Las muestras fueron leídas usando el Sistema Bethesda. Los datos fueron analizados usando SPSS 7.0. **RESULTADOS:** Fueron incluidas 725 mujeres. Las participantes tuvieron en promedio 36.8 años y una tasa de fecundidad de 5.3 hijos por mujer. 13 (1.7%) mujeres tuvieron lesión cervical de grado bajo y 12 (1.6%) lesión de grado alto. Dos comunidades en el departamento de Ucayali y una en el departamento de La Libertad tuvieron las tasas más altas de lesión de grado alto (7.0%, 11.4% y 4.0%, respectivamente). Las mujeres con lesión de grado alto carecían de un examen ginecológico previo con mayor frecuencia que las mujeres con Papanicolaou normal. Sólo el hallazgo de friabilidad cervical estuvo estadísticamente asociado ($p < 0.05$) a la presencia de lesión intraepitelial. **CONCLUSIÓN:** Existen zonas en el Perú con prevalencia alta de lesión cervical, por lo que es necesario impulsar el Programa Nacional de Cáncer Ginecológico y tomar medidas para evitar la mortalidad asociada a esta patología.

Palabras clave: Papanicolaou

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46: 17-28.

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine the prevalence and factors associated to abnormal Papanicolaou in Peruvian women. **METHODS:** Community Based Study. Women between 18 and 67 years of 25 communities. An interview, gynecological examination and cervical cytology using citobrush were carried out. Cervical specimens were examined using the Bethesda System. Data were analyzed using SPSS 7.0. **RESULTS:** 725 women were included. The participants were on average 36.8 years old and a fecundity rate of 5.3 children; 13 (1.7%) women had low grade cervical lesion and 12 (1.6%) high grade lesion. Two communities in the Department of Ucayali and one in the department of La Libertad had the highest rates of high grade lesion (7.0%, 11.4% and 4.0% respectively). Women with high grade lesions lacked a previous gynecological exam more frequently than women with normal Papanicolaou smear. Cervical friability was statistically associated ($p < 0.05$) to the presence of intraepithelial lesion. **CONCLUSION:** There are some areas in Peru with high prevalence of intraepithelial cervical lesions. It is necessary to impel the National Program of Cervical Cancer and to take measures to avoid the mortality associated to this pathology.

Key Words: Papanicolaou, cervical cancer, prevalence, risk factors.

Ginecol Obstet (Perú) 2000; 46: 17-28.

INTRODUCCIÓN

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud¹, en el Perú, entre 1990 y 1991, el "cáncer de útero", término en el que se incluye el cáncer cervical, fue la neoplasia maligna más frecuente en las mujeres. Asimismo, del total de personas que fallecieron en 1995 a causa de neoplasias, 706 (6,0%)

Institución: Movimiento Manuela Ramos Proyecto ReproSalud
Autor para correspondencia: Dr. Sixto Sánchez Calderón.
Dirección: Av. Bolívar 1372, Dpto. B. Pueblo Libre, Teléfono: 3280124, 4264272 (domicilio), 9453473. e-mail: ho2may+@amauta.rcp.net.pe
Financiamiento: Proyecto ReproSalud. Proyecto que ejecuta el Movimiento Manuela Ramos en convenio con el Centro Alternativa y cuenta con el apoyo técnico y financiero de USAID



murieron por tumor maligno del cuello uterino y 497 por tumor del cuerpo uterino (4,2%), representando la sexta y novena causas de muerte, respectivamente². En este informe, el tumor maligno del cuello uterino fue la neoplasia ginecológica más importante como causa de muerte, seguido por el cáncer de mama y el cáncer del cuerpo del útero. Hay que tener en cuenta que en este informe, muchos de los considerados "cáncer del cuerpo del útero" deben haberse originado en el cérvix o muy posiblemente deben haber sido mal clasificados. La información que se ha descrito, sin embargo, no es precisa y probablemente sólo refleje una mínima parte del problema del cáncer cervical en la población peruana.

Varios factores han sido relacionados con el desarrollo de cáncer de cuello uterino, entre los cuales se encuentra la multiparidad³, la pobreza extrema⁴, el inicio precoz de relaciones sexuales³, la promiscuidad sexual⁵ y el pobre acceso al sistema de salud. Sin embargo, el factor asociado más importante ha sido la presencia del papiloma virus humano (HPV), cuyos serotipos 16, 18, 31, 58 y otros⁶⁻¹¹ producen cambios celulares cervicales que llevan a cambios displásicos y posteriormente al cáncer. Este virus se transmite sexualmente, por lo que el cáncer de cuello uterino y sus formas preclínicas son consideradas como una enfermedad de transmisión sexual.

No hemos encontrado comunicaciones de prevalencia o incidencia de cáncer de cuello uterino o sus formas preclínicas en zonas rurales del País. Sólo contamos con alguna información a partir de mujeres que consultan en algunos hospitales u otros establecimientos del país^{12,13}. Sin embargo, esta información no refleja la realidad de la población, menos aun de las mujeres que viven en zonas rurales del país, las que usan muy poco los establecimientos de salud.

En el Perú, no existe un sistema eficiente para enfrentar el carácter endémico del cáncer cervical, que atenta contra la salud reproductiva de la mujer, contra su vida misma y contra la sociedad en general. Existe en el Ministerio de Salud un Programa de Control del Cáncer de Cuello Uterino, pero que aún se encuentra en proceso de organización, por lo que sus acciones no son lo suficientemente efectivas.

El cáncer de cuello uterino fue elegido como un

problema prioritario a estudiar por el Movimiento Manuela Ramos debido a la necesidad planteada por las mujeres de las comunidades contrapartes del Proyecto ReproSalud, quienes identificaron el cáncer de cuello uterino como uno de los problemas de salud más preocupantes.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia del Papanicolaou anormal en mujeres de zonas rurales e identificar factores de riesgo relacionados a esta patología. También se desea demostrar la necesidad de la puesta en marcha del Plan Nacional de Prevención de Cáncer Ginecológico, con cobertura que incluya las zonas rurales del país.

MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación se desarrolló como parte del estudio "Prevalencia de descenso vaginal en mujeres de zonas rurales", que el Movimiento Manuela Ramos ejecutó en convenio con la Universidad de Washington. Ambos estudios se llevaron a cabo con las mujeres provenientes de 25 comunidades de 17 distritos ubicados en los departamentos de Lima, Ayacucho, La Libertad, Puno, Ancash, Huancavelica, Ucayali y San Martín.

Diecisiete de las 25 comunidades eran rurales (con un promedio de participación de 26 mujeres por comunidad), tres eran poblaciones periurbanas y cinco estaban localizadas en capitales de distritos ubicados fuera de la ciudad.

La intervención fue dirigida a mujeres organizadas de base. La recolección de datos fue llevada a cabo entre julio de 1997 y octubre de 1998. El tamaño muestral fue el mismo usado para el estudio paralelo de flujo vaginal anormal. Se calculó incluir un mínimo de 39 mujeres por cada organización de 50 mujeres, para lo que se invitó a participar del estudio a todas las mujeres asociadas de las OCBs.

Se incluyó mujeres entre 18 y 67 años que habían tenido relaciones sexuales. Se excluyó aquellas mujeres con antecedentes de electrocauterización cervical en los últimos 30 días, histerectomía total o conización cervical. No se excluyó las mujeres con sangrado vaginal, si era la única oportunidad de practicarse el examen de Papanicolaou.



Previo al inicio del trabajo de campo, se capacitó al equipo de la investigación, en especial a la obstetrix encargada de la atención ginecológica y la toma de la muestra. Para garantizar la calidad del presente estudio se firmó un convenio con el Instituto de Enfermedades Neoplásicas del Perú (INEN), con la finalidad de dar el tratamiento especializado, cuando se requería. Se coordinó con las direcciones regionales y los establecimientos locales del Ministerio de Salud y con las organizaciones de mujeres de las comunidades incluidas. Se aconsejó a las participantes no practicarse duchas vaginales ni colocarse óvulos vaginales durante los dos días antes del examen y se les recomendó no tener relaciones sexuales durante la noche anterior a la toma de la muestra.

En la mayoría de las comunidades incluidas, las jornadas de atención fueron realizadas en los establecimientos del Ministerio de Salud que se encontraban próximos a las comunidades y, en ausencia de éstos, en locales comunales o escuelas.

Después de una entrevista, anamnesis, se realizó un examen ginecológico. Bajo especuloscopia, se tomó las muestras de líquido vaginal y de secreción endocervical, para el estudio de flujo vaginal anormal.

Para el examen de Papanicolaou se tomó dos muestras, una a partir del ectocérvix, rotando el extremo de la espátula alrededor del orificio cervical por 15 segundos, y la segunda a partir del canal endocervical, usando el extremo del citocepillo. En los casos en que se observaba restos sanguíneos en el cérvix o vagina, la muestra fue tomada después de una limpieza cuidadosa del hocico de tenca con una torunda de algodón. Cada una de las muestras fue extendida en cada mitad de una lámina portaobjetos. Estas láminas fueron codificadas y fijadas en alcohol al 90% por 30 minutos. En el 40% de las muestras se usó laca no perfumada con alto contenido de alcohol, para la fijación de la muestra.

Los datos de la entrevista, anamnesis y el examen clínico fueron tomados por la obstetrix del estudio en una ficha de recolección de datos especialmente creada para este estudio.

Las láminas fijadas fueron posteriormente enviadas al centro citológico ubicado en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas de la ciudad de Lima.

En este centro, las láminas fueron coloreadas de acuerdo al procedimiento clásico de Papanicolaou y la lectura se hizo usando el Sistema Bethesda¹⁴.

Las pacientes con resultados compatibles con infección a PVH, NIC, ASCUS, AGUS, o carcinoma infiltrante, fueron informadas de su situación, así como de la necesidad y conveniencia de un manejo y tratamiento de acuerdo al caso.

Aspectos éticos

La privacidad y la participación informada y voluntaria fueron aspectos importantes tomados en cuenta para todos los procedimientos, incluyendo la entrevista y el examen clínico. Los consentimientos informados fueron escritos en lenguaje muy sencillo, pero con información completa y veraz. Éstos fueron leídos, explicados y discutidos con la enfermera del equipo en el mismo idioma de la mujer. El traslado, refrigerio, toma del Papanicolaou, entrega de los resultados y los tratamientos requeridos fueron financiados por el Proyecto ReproSalud del Movimiento Manuela Ramos. El manejo incluyó colposcopia, resección electroquirúrgica, conización, histerectomía y radioterapia, de acuerdo a esquemas protocolizados del Plan Nacional de Cáncer Ginecológico.

DEFINICIONES

Movimiento Manuela Ramos

Asociación Civil sin fines de lucro que se considera parte del movimiento social de mujeres y que aspira a hacer viable una sociedad democrática y equitativa con perspectiva de género.

Proyecto ReproSalud

Proyecto que ejecuta el Movimiento Manuela Ramos en convenio con el Centro Alternativa y USAID, el que a su vez brinda el apoyo técnico y financiero para el desarrollo de sus acciones.

Organizaciones comunales de base (OCBs)

Grupos integrados y dirigidos por mujeres dentro de una comunidad. Pueden denominarse: Clubes de Madres, Comités de Vaso de Leche, Asociaciones de Mujeres, etc. Estas organizaciones se han constituido en contrapartes del Movimiento Manuela Ramos, para ejecutar el Proyecto ReproSalud.



Papanicolaou positivo

Casos en los que la lectura del Papanicolaou fue: Cambios compatibles con infección a PVH, lesión intraepitelial (incluyendo carcinoma *in situ*) o carcinoma invasor.

ASCUS

Células epiteliales atípicas de significado no determinado.

AGUS

Células glandulares atípicas de significado indeterminado

Sistema Bethesda

Nomenclatura para la lectura e informe del Papanicolaou¹⁴. Se usa el concepto de "lesión escamosa intraepitelial" dividiéndose en: 1) lesiones de "grado bajo" que comprende los cambios citológicos por PVH o la presencia de NIC I (displasias leves); y, 2) lesiones de "grado alto" que comprende los NIC II (displasia moderada) y los NIC III (displasia severa o carcinoma *in situ*).

Manejo estadístico de los datos

Los datos fueron ingresados al programa Fox Pro[®] y analizados en el paquete estadístico SPSS 7.0. Para comparar medias de variables cuantitativas se usó T de Student cuando se trataba de dos muestras o *one way* ANOVA cuando eran tres o más las muestras a comparar. Para valorar la significancia estadística de la correlación entre dos variables dicotómicas e identificar los factores de riesgo, se usó la prueba chi cuadrado.

RESULTADOS

Setecientos setentiocho mujeres participaron en el estudio de infecciones vaginales cervicales y de Papanicolaou. No se tomó frotis para Papanicolaou a 21 mujeres (2,9%), por distintas razones. De las 757 mujeres a quienes se tomó muestra para citología cervical, 34 (4,5%) fueron declaradas como "muestra insuficiente" por el citopatólogo; es decir, no adecuadas para la lectura por carecer de células endocervicales. En 20 de las mujeres con "muestra insuficiente" se hizo una segunda toma de muestra; sin embargo, sólo se incluyó dos en el estudio, debido a extemporaneidad de los otros 18 resultados. Finalmente, 725 muestras fueron consideradas para este estudio.

Características de las mujeres participantes

La Tabla 1 se muestra algunas características del total de mujeres incluidas en el estudio fue 36,8 años. Usando *one way* ANOVA y la prueba de Bonferroni para comparar el promedio de edad en los diferentes departamentos, las mujeres de San Martín fueron significativamente mayores (edad promedio: 40,7) que las de Ancash (edad promedio 35,6) y Huancavelica (edad promedio 34,4).

Con respecto al estado civil, el 53,1% de las mujeres era casada y 28,4% era conviviente. Los departamentos de Ucayali, Lima y La Libertad tuvieron el mayor porcentaje de mujeres en estado civil de convivencia (54,1%, 50,0% y 32,6%, respectivamente).

En cuanto al nivel educativo, el promedio del número de años estudiados del total de mujeres incluidas fue 6,3 años. Usando *one way* ANOVA y la prueba de Bonferroni para comparar el promedio de años aprobados entre las mujeres de los diferentes departamentos incluidos, existieron diferencias significativas entre: 1) el departamento de Ucayali (6,9 años) con Ayacucho (4,9 años) y Huancavelica (4,4 años); 2) el departamento de Lima (7,7 años) con Ayacucho (4,9 años) y Huancavelica (4,4 años); y, 3) el departamento de Puno (6,7).

Conducta sexual y antecedentes ginecoobstétricos de las participantes del estudio

El promedio general de la edad en la cual las participantes tuvieron su primer coito fue 17,4 años. Esta edad fue significativamente (usando *one way* ANOVA y la prueba de Bonferroni) menor en las mujeres del Departamento de Ucayali (16,2 años) en comparación con las mujeres de los Departamentos de Huancavelica (17,6 años), Puno (18,0 años) y Lima (18,7 años).

El número total de compañeros sexuales que las mujeres refirieron haber tenido durante su vida fue en promedio de 1,7. Este número fue significativamente (usando *one way* ANOVA y prueba de Bonferroni) mayor en los Departamentos de San Martín (2,1), Ucayali (1,9) y Lima (3,0), en comparación con lo referido por las mujeres de los departamentos de Ancash (1,5) y Huancavelica (1,5). En general, el 7,4% de las participantes pensaba que su compañero sexual tenía compañero/s



sexual/es adicional/es. Fueron las mujeres de Ucayali y de La Libertad las que, proporcionalmente, refirieron mayor infidelidad del compañero sexual (28,4 % y 30,2%, respectivamente).

Los métodos modernos más usados por las participantes fueron: medroxiprogesterona (9,2%), DIU (6,9%) y bloqueo tubárico (7,9%). Las mujeres de los departamentos de San Martín y Lima tuvieron una mayor tendencia al uso de anticoncepción oral (12,8 y 9,4%, respectivamente) en comparación con otros departamentos. Medroxiprogesterona fue más usada en los departamentos de Ayacucho (18,6%), Ucayali (14,7%) y Ancash (14,2%). El dispositivo intrauterino fue más usado en los departamentos de La Libertad (16,3%), San Martín (9,0%) y Ancash (12,3%). En cuanto al uso del condón, podemos observar que en todos los de-

partamentos existió un escaso uso, no sobrepasando de 20 el porcentaje de mujeres que había usado condón por lo menos una vez en su vida. En Lima, este porcentaje llegó a 50%. El bloqueo tubárico fue más frecuente en los departamentos de Ucayali (16,5%) y Lima (12,5%). En general, el 67% de las mujeres no usaba métodos anticonceptivos modernos, limitándose al uso del método del ritmo, abstinencia periódica, retiro o simplemente no usaba método alguno. Esto sucedió más frecuentemente en Huancavelica (81,6%) y Puno (78,6%).

La tasa promedio de fecundidad fue 5,3 hijos por mujer y las mujeres de los Departamentos de Ucayali, San Martín, Ayacucho y Huancavelica tuvieron las tasas más altas llegando a 5,9; 5,9; 5,3 y 5,6 hijos por mujer, respectivamente.

Tabla 1. Características demográficas, de conducta sexual, antecedentes ginecoobstétricos, síntomas genitales, uso de condón; examen ginecológico y Papanicolaou previo, de las mujeres incluidas por departamento

	Ucayali		San Martín		Ayacucho		La Libertad		Puno		Ancash		Huancavelica		Lima		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
• Edad*	38,4 ± 12,1		40,7 ± 12,6		36,9 ± 11,9		35,5 ± 10,5		36,9 ± 11,6		35,6 ± 10,9		34,4 ± 11,2		34,9 ± 9,3		36,8 ± 11,6	
• Edad (máx/min)	18 - 67		19 - 66		21 - 63		18 - 58		18 - 65		18 - 65		18 - 63		18 - 57		18 - 67	
• Estado civil																		
- Casada	31	28,4	41	52,6	30	42,9	23	53,5	112	59,9	108	66,7	48	63,2	9	28,1	402	53,1
- Soltera	4	3,7	2	2,6	5	7,1	4	9,3	12	6,4	10	6,2	5	6,6	2	6,3	44	5,8
- Conviviente	59	54,1	25	32,1	19	27,1	14	32,6	41	21,9	26	16,0	15	19,7	16	50,0	215	28,4
• Años estudiados*	6,9 ± 3,2		6,3 ± 4,1		4,9 ± 2,9		5,8 ± 3,0		6,7 ± 3,7		6,2 ± 4,5		4,4 ± 3,1		7,7 ± 4,4		6,3 ± 3,8	
• Edad al primer coito*	16,2 ± 3,1		17,4 ± 2,3		17,4 ± 2,3		17,0 ± 2,9		18,0 ± 3,3		17,5 ± 3,2		17,6 ± 3,4		18,7 ± 3,6		17,4 ± 3,2	
• Promedio de CS	1,9		2,1		1,7		1,6		1,6		1,5		1,5		2,0		1,7	
• Cree CS tiene otro CS	31	28,4	9	11,5	11	15,7	13	30,2	24	12,8	31	19,1	11	14,5	2	6,3	132	7,4
• Anticoncepción usada	7	7,3	7	12,8	0		7	2,3	2	1,1	2	1,2	0		3	9,4	26	3,4
- Píldoras	7	14,7	7	6,4	7	18,6	7	2,3	9	4,8	23	14,2	2	2,6	1	3,1	70	9,2
- Depoprovera	7	2,8	7	9,0	7	1,4	7	16,3	10	5,3	20	12,3	2	2,6	2	6,3	52	6,9
- DIU	7	0,9	7	1,3	7	1,4	0		6	3,2	4	2,5	4	5,3	2	6,3	19	2,5
- Condón	7	16,5	7	7,7	7	8,6	4	9,3	9	4,8	8	4,9	5	6,6	4	12,5	60	7,9
- Bloqueo tubárico	59	54,2	45	57,7	46	63,8	29	67,5	147	78,6	101	62,4	62	81,6	19	59,4	508	67,1
- No uso, retiro, abstinencia																		
• Embarazos promedio	5,9		5,9		5,3		4,5		5,0		5,3		5,6		3,9		5,3	
• Flujo vaginal	23	21,5	12	15,4	9	13,0	10	23,3	27	14,8	47	29,0	21	29,2	8	25,0	157	21,0
• No síntomas genitales	52	48,6	61	78,2	47	68,1	21	48,8	109	51,6	72	44,4	29	40,3	15	46,9	406	54,4
• Uso condón alguna vez	20	18,3	17	21,8	12	17,1	5	11,6	37	19,8	31	19,1	13	17,1	15	46,9	150	19,8
• No examen ginecológico anterior	12	11,0	11	14,1	14	20,0	9	20,9	93	49,7	49	30,2	38	50,0	1	3,1	227	30,0
• No PAP anterior	26	26,9	18	23,1	22	31,4	14	32,6	128	68,4	81	50,0	34	44,7	3	9,4	326	43,1

* Media ± 1 DS. CS: compañeros sexuales



Síntomas genitales, Papanicolaou previo y uso de métodos anticonceptivos

El 21% de las mujeres refirió flujo vaginal anormal, siendo las mujeres de Ancash, Huancavelica y Lima las que lo comunicaron más frecuentemente (29%, 29% y 25%, respectivamente). El 54 % de las mujeres no refirió síntomas genitales cuando se les preguntó acerca de la presencia de alguna molestia relacionada (descensos, molestias vaginales, dolor).

Del total de mujeres incluidas, 43% refirió no haberse practicado previamente un examen de Papanicolaou, siendo las mujeres de los Departamentos de Puno y Ancash las que tuvieron menor cobertura con respecto a esta prueba de tamizaje (68,4% y 50,0%, respectivamente).

Prevalencia de Papanicolaou anormal

De las 725 mujeres incluidas, 25 (3,4%) presentaron Papanicolaou positivo (Tabla 2). De estas 25 mujeres con algún grado de lesión cervical, 13 (1,7% del total de mujeres del estudio) correspondieron a lesión cervical de grado bajo: seis tuvieron hallazgos compatibles con infección a PVH y siete con displasia leve. De las 12 mujeres con lesión de grado alto (1,6% de las mujeres incluidas en el estudio), tres tuvieron displasia moderada, dos displasia severa, una carcinoma *in situ* y siete carcinoma. De estos últimos siete carcinomas, cuatro resultaron ser carcinoma *in situ* en el examen anatomopatológico. Para los efectos de este estudio hemos considerado los resultados de carcinoma dentro de la categoría de lesión cervical de grado alto. Resultados compatibles con ASCUS y AGUS fueron encontrados en nueve (1,2%) mujeres (Ver Tabla 1).

La Tabla 2 muestra la prevalencia de lesión intraepitelial cervical, clasificado por grado de severidad y de cambios compatibles con AGUS/ASCUS por cada uno de los 8 Departamentos incluidos en el estudio. Se observa que la mayor prevalencia de lesión intraepitelial cervical se presentó en los Departamentos de Ucayali (9,8%), San Martín (6,0%) y La Libertad (5,0%). Llama la atención la alta prevalencia de lesión de grado alto de malignidad en el Departamento de Ucayali, donde llegó a 6,9%.

La Tabla 3 muestra la prevalencia de Papanicolaou positivo en las localidades de los cuatro departamentos que mostraron mayor prevalencia de lesión intraepitelial cervical. Se puede observar que en tres localidades –Nueva Saposoa y San Fernando en el Departamento de Ucayali y Julcán en el departamento de La Libertad– tuvieron las tasas más altas de lesión intraepitelial de grado alto (7,0%, 11,4% y 4,0%, respectivamente).

Características de las mujeres con lesión cervical

La Tabla 4 muestra algunas características demográficas, antecedentes ginecoobstétricos, síntomas y signos de las mujeres por grado de lesión, comparándolas con las mujeres con citología cervical normal.

Se puede apreciar que las mujeres con lesión intraepitelial de riesgo alto fueron, en promedio, mayores (42,9 años) que las que tenían lesión de grado bajo (38,4 años) y éstas, a su vez, ligeramente mayores que las mujeres con citología normal (36,3 años). Sin embargo, usando *one way* ANOVA para comparar promedios, estas diferencias no fueron significativas. Las mujeres que tenían algún tipo de lesión, sea de grado bajo o alto, fueron en prome-

Tabla 2. Resultados del Papanicolaou por departamento

Departamento	PAP negativo		Lesión de grado bajo		Lesión de grado alto		ASCUS AGUS		Total PAP tomados	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
• Ucayali	90	88,2	3	2,9	7	6,9	2	2,0	102	100
• San Martín	62	92,5	3	4,5	1	1,5	1	1,5	67	100
• Ayacucho	66	94,3	1	1,4	2	2,9	1	1,4	70	100
• La Libertad	37	92,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5	40	100
• Puno	177	97,8	3	1,7	0		1	0,6	181	100
• Ancash	157	98,1	1	0,6	1	0,6	1	0,6	160	100
• Huancavelica	74	97,4	1	1,3	0		1	1,3	76	100
• Lima	28	96,9	0		0		1	3,4	29	100
Total	691	95,3	13	1,8	12	1,7	9	1,2	725	100


Tabla 3. Resultados del Papanicolaou en las localidades con mayor prevalencia de Papanicolaou positivo

Departamento	PAP negativo		Lesión de grado bajo		Lesión de grado alto		ASCUS AGUS		Total PAP tomados	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
• Ucayali										
– Pimentel	21	87,5	1	4,2	0		2	8,3	24	100
– San Fernando	38	88,4	2	4,7	3	7,0	0		43	100
– Nueva Saposoa	31	88,6	0		4	11,4	0		35	100
• San Martín										
– Chazuta	27	93,1	1	3,4			1	3,4	29	100
– Rumizapa	35	92,1	2	5,3	1	2,6	0		38	100
• Ayacucho										
– Pomacocha	55	93,2	1	1,7	2	3,4	1	1,7	50	100
• La Libertad										
– Julcán	22	88,0	1	4,0	1	4,0	1	4,0	25	100

dio mayores (40,6 años) que las que tenían citología normal (36,3 años); sin embargo, esta diferencia, usando t de student cuando se comparó los promedios, tampoco fue significativa (p: 0,07).

Las mujeres con algún grado de lesión intraepitelial fueron con mayor frecuencia (50,0%) grandes multiparas (seis o más partos previos) que las mujeres sin lesión (35,1%); sin embargo, esta diferencia (usando t de student) no fue significativa (p: 0,1).

Sólo dos (16,7%) de las mujeres con lesión intraepitelial de grado alto refirieron sangrado poscoital en comparación con 29 (4,2%) de las mujeres sin lesión; sin embargo, a pesar de usar la prueba de Fisher, la diferencia no fue significativa. De las mujeres con lesión de grado alto de malignidad, sólo 1 (8,3%) había tenido un examen ginecológico previo, en comparación con 214 (31,3%) del grupo de referencia con Papanicolaou negativo. Sin embargo, no se encontró

Tabla 4. Características de las mujeres con lesión intraepitelial de grados bajo y alto comparado con el grupo de mujeres con citología cervical normal

	Lesión de grado bajo n= 13	Lesión de grado alto n= 12	Lesión de grado bajo n= 25	Citología normal ¹ n= 691
• Edad ²	38,4 ± 8,5	42,9 ± 13,3	40,6 ± 11,4	36,3 ± 11,4
• Años de educación ³	5,2 ± 1,9	5,0 ± 1,6	5,1 ± 1,7	6,4 ± 3,8
• Estado marital				
– Soltera	7 (53,9)	4 (33,3)	11 (44,0)	233 (33,7)
– Conviviente				
– Casada	5 (38,5)	4 (33,3)	9 (36,0)	378 (54,7)
• Paridad				
– Multiparidad	7 (53,8)	5 (45,5)	12 (50,0)	242 (35,1)
– Menos de seis partos	6 (46,2)	6 (54,5)	12 (50,0)	447 (64,9)
• Edad a la primera relación sexual	16,9 ± 2,0	16,4 ± 3,7	16,7 ± 2,8	17,5 ± 3,2
• Sangrado poscoital				
– Sí	0	2 (16,7)	2 (8,0)	29 (4,2)
– No	3 (25,0)	3 (30,0)	6 (31,6)	303 (45,1)
• Ectopia cervical	1 (7,7)	1 (8,3)	2 (8,0)	46 (6,7)
• Friabilidad cervical				
– Sí	5 (38,5)	6 (50,0)	11 (44,0)	184 (26,6)
– No	7 (53,8)	5 (41,7)	12 (48,0)	488 (70,6)

p < 0,05

RS: Relación sexual

±: Media ± 1 DS

1: excluye ASCUS/AGUS



diferencia entre los grupos en cuanto al antecedente de la toma de por lo menos un Papanicolaou.

No existió diferencia entre los grupos en lo que se refiere a la presencia de ectopia cervical. Sin embargo, la friabilidad cervical durante el examen ginecológico fue significativamente más frecuente ($p < 0,05$) en las mujeres con algún grado de lesión intraepitelial (44,0%) en comparación con las mujeres con citología cervical normal (26,6%).

DISCUSIÓN

El carcinoma de cérvix es un problema de salud pública en el Perú¹⁵. En 1995, el tumor maligno del cuello uterino fue la neoplasia ginecológica más importante como causa de muerte¹⁶. Barreto, en 1999, encontró en el Hospital Dos de Mayo de Lima-Perú¹² que la prevalencia de lesiones cervicales de grado alto y lesiones invasivas fue 2,8% entre las muestras de Papanicolaou enviadas al Departamento de Anatomía Patológica durante 1998. En México, el carcinoma de cérvix ocupa el primer lugar como causa de mortalidad por cáncer⁷. Este autor describe una tasa mundial de 14,7 por 100 000⁷. En Estados Unidos, Walsh¹⁷ muestra que la prevalencia de Papanicolaou anormal en 50 millones de muestras realizadas anualmente en este país es de 5%. En Kenia, en un estudio realizado en 520 mujeres que asistían a un servicio de planificación familiar se encontró una prevalencia de 5,8% de lesiones cervicales de grado bajo y 6,2% entre lesiones cervicales de grado bajo o invasivas¹⁸.

El carcinoma cervical y sus estadios precursores están básicamente relacionados con la presencia del papiloma virus humano, por lo que son considerados como una enfermedad de transmisión sexual^{19,20}. Es reconocido que la infección por el virus de papiloma humano del tipo 16, 18, 31 y 58^{6,9,11} es la causa primaria en el desarrollo de displasias y cáncer de cuello uterino.

Es preocupante la alta prevalencia de lesión intraepitelial cervical en ciertas áreas incluidas en este estudio, como lo observado en el departamento de Ucayali, donde se obtuvo una prevalencia de Papanicolaou positivo de 9,8%, especialmente si tenemos en cuenta que la mayor parte de este porcentaje (6,9%) correspondió a citología compatible con lesión de grado alto. El análisis por

distritos mostró que, sorprendentemente, ciertas localidades tenían prevalencia muy alta de lesión epitelial cervical. Nueva Saposoa en el Departamento de Ucayali, tuvo la más alta prevalencia de lesión de grado alto (11,4%), seguida del distrito de San Fernando en el mismo departamento (7,0%). Otros distritos con prevalencia de lesión de grado alto fueron Julcán (4,0%) en el Departamento de La Libertad y Pomacocha (3,4%) en el Departamento de Ayacucho.

La calidad de las muestras para el estudio de la citología cervical fue asegurada mediante el uso de cepillado endocervical, usando el citobrush y el raspado del ectocérvix con el extremo de la espátula. Este procedimiento ha demostrado mejor eficacia que otros en los que no se usa el cepillado^{21,22,23,24}.

Los valores de prevalencia de Papanicolaou anormal encontrados en nuestro estudio son bastante altos, si los comparamos con hallazgos de otros estudios. Jerónimo, en 1998¹³, evaluó los resultados de 61 846 citologías de cérvix tomadas en centros periféricos de la DISUR II (Lima-Perú), entre enero de 1994 y diciembre de 1996. En este estudio se encontró que las mujeres menores de 30 años tenían citología compatible con lesión intraepitelial de grado bajo en 0,3% y de grado alto en 0,07%, mientras que las mujeres mayores de 30 años tenían lesión de grado bajo en 0,24% y lesión de grado alto en 0,38%. Fuenzalida, en 1993²⁵, en Santiago de Chile, encontró una prevalencia de Papanicolaou sugerente de lesión intraepitelial cervical en 1,7% de 1009 mujeres de consulta privada y en 0,1% de 1009 mujeres que asistieron al consultorio de Ginecología de un hospital. Deus²⁶ halló una prevalencia de citología anormal de 0,9% de 38 053 mujeres que acudían a su despistaje en un hospital público en São Paulo.

Tratando de identificar algunas características asociadas a la presencia de lesión cervical, se encontró que las mujeres con lesión intraepitelial tenían mayor edad que las mujeres con citología normal. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa, debido probablemente al pequeño número de mujeres con lesión cervical. Igual sucedió con la paridad; las mujeres con lesión intraepitelial habían tenido más partos que las mujeres sin lesión, pero tampoco se obtuvo significancia estadística. Misra y otros²⁷ encontraron que las displa-



sias tenían una distribución homogénea entre todos los grupos de edad y paridad. Sin embargo las lesiones malignas fueron más frecuentes en mujeres mayores de 30 años y con mayor paridad (dos o más). A pesar de que otros autores lo describen³, nosotros no hemos encontrado diferencia entre los promedios de edad a la primera relación sexual entre las mujeres con lesión cervical y las mujeres que no tuvieron lesión. Castañeda-Iniguez³ encontró, en un estudio caso-control de 251 casos y 251 controles, que la multiparidad y el inicio sexual temprano fueron factores asociados a la presencia de lesión intraepitelial cervical de grado alto. Dicho estudio fue realizado a partir de los casos corroborados de carcinoma invasivo y CIN III referidos a la Clínica de displasias del Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino y Mamario, Zacatecas, México. Muñoz⁵ llevó a cabo en España y Colombia un estudio de 525 casos de neoplasia cervical intraepitelial grado III, comparándolos con 512 controles, encontrando que la multiparidad, la precocidad sexual y el número de compañeros sexuales de ambos en la pareja, eran factores asociados.

Aunque en este trabajo no se ha llevado a cabo un estudio socioeconómico de las participantes, en general ellas proceden de un estrato socioeconómico bajo. Las formas invasivas de cáncer han sido descritas como más frecuentes en mujeres de nivel socioeconómico bajo⁴. Se pudo observar también que las mujeres con lesión cervical tienen el antecedente de haberse realizado menos exámenes ginecológicos que las mujeres con citología normal.

Vistos los principales factores asociados a la presencia de Papanicolaou positivo, podemos identificar algunos factores posibles asociados a la relativa mayor prevalencia de lesiones de grado alto en el Departamento de Ucayali, en comparación con otros departamentos: mayor frecuencia de soltería entre las mujeres estudiadas (57,8%), mayor inicio sexual temprano (promedio 16,2 años), mayor tasa de fecundidad (promedio 5,9 embarazos por mujer), mayor frecuencia de dudas acerca de la fidelidad de los compañeros sexual (28,4%), mayor número de compañeros sexuales en su vida (1,9 compañeros, ocupando el segundo puesto después de lo comunicado por las mujeres del departamento de San Martín) y el uso infrecuente del condón (sólo 18,3% había usado alguna vez un condón).

Generalización y sesgos probables de esta investigación

Las mujeres integrantes de las organizaciones comunales de base (OCBs) incluidas en este estudio no obedecen a una selección especial y es probable que sean representativas de sus comunidades. Los resultados encontrados en las mujeres de las comunidades incluidas en este estudio pueden ser parecidos a los de otras comunidades del país, especialmente de aquellas poblaciones rurales o periurbanas de estado socioeconómico bajo. Sin embargo, consideramos que el tamaño muestral de este estudio es relativamente pequeño, por lo que los resultados no pueden ser extrapolados rígidamente a la población general.

Por otra parte, las mujeres incluidas podrían tener alguna diferencia con el resto de mujeres de las mismas comunidades que no participaron del estudio, hecho que de algún modo podría haber afectado los hallazgos mostrados. Es probable, que las mujeres agrupadas en las OCBs tengan mayor interés por el desarrollo de sus comunidades y mejores posibilidades organizativas, por lo tanto, un mayor nivel educativo que las mujeres que no participan de estas organizaciones dentro de la misma comunidad. Esta motivación a agruparse en estas OCBs podría haber influido en su interés a acudir a la actividad programada de despistaje de cáncer cervical. Otro sesgo probable puede haber sido el que las mujeres que vinieron a tomarse el Papanicolaou fueron aquellas que tenían molestias ginecológicas, especialmente si se tiene en cuenta que la actividad realizada fue publicitada como "estudio de flujo vaginal". Finalmente es probable también que las mujeres que asistieron a esta actividad eran las que más se preocupaban por su salud o sentían mayor riesgo de desarrollar cáncer, en comparación con las mujeres que a pesar de que fueron citadas no se presentaron para el despistaje.

El problema de la detección temprana del cáncer de cérvix

En el Perú, el cáncer cervical es diagnosticado en los estadios tardíos de la enfermedad, pues existen condiciones que impiden detectar las formas preclínicas del cáncer del cérvix. Existe, especialmente en las zonas marginales y rurales, una escasa difusión de la importancia del Papanicolaou en la prevención del



cáncer de cérvix, lo que hace que muchas mujeres no acudan a los establecimientos de salud para llevar a cabo un despistaje. Peor aun, es frecuente que muchas mujeres, sabiendo del problema que el cáncer de cuello uterino significa, no asisten regularmente para que se les practique un despistaje mediante una prueba de Papanicolaou. Un 56,9% del total de mujeres incluidas en este estudio nunca se había hecho un Papanicolaou y casi 5% respondió que no sabía si se lo había practicado alguna vez.

Se da ciertas razones para no hacer uso de los servicios de despistaje del cáncer cervical: la desconfianza hacia los proveedores, la vergüenza o el miedo al dolor durante el examen ginecológico, la idea errónea de que la prueba detecta sólo un cáncer existente y no formas precancerosas susceptibles de ser manejadas exitosamente, el no considerarse en riesgo para desarrollar cáncer de cérvix y, por último, el miedo a recibir un resultado positivo. Por otra parte, existen otros factores externos a la mujer, tales como la poca accesibilidad a los establecimientos de salud, la falta de resolución de los problemas, los engorrosos trámites administrativos, los problemas del trato del personal, los horarios inadecuados de atención, la no disponibilidad de un examinador de sexo femenino y, en muchos casos, al costo de la prueba. Es importante señalar que la mayor parte de mujeres incluidas en este estudio mostró preferencia por una profesional mujer para la toma de muestra.

En un estudio realizado en Escocia²⁸ se encontró que las mujeres que no asistían a los centros de despistaje de cáncer cervical referían mayormente miedo e incomodidad a la toma de muestra. Buller²⁹, encontró en Arizona que 13% (48 mujeres) de las mujeres México-americanas en edad reproductiva incluidas en su estudio nunca habían recibido un despistaje de cáncer cervical. Estas mujeres mostraron una falta importante de conocimiento con respecto a la prueba del Papanicolaou y también un cuidado ginecológico deficiente. En el mismo estudio, 58 mujeres (16%) que se habían practicado por lo menos un Papanicolaou previamente no lo hacían anualmente, hecho que estuvo relacionado a actitudes de descuido en tomar medidas preventivas, escaso conocimiento y temor acerca de la prueba, escasa disposición para entender a los médicos y la falta de conocimiento e información acerca del tema del cáncer cervical.

Las mujeres de las OCBs estudiadas tienen en general problemas de acceso a los establecimientos de salud. La mayoría de mujeres de estas comunidades requieren desplazarse grandes distancias para recibir atención primaria o secundaria en establecimientos de mayor nivel, como Centros de Salud u Hospitales. En casi la totalidad de los casos, ellas hacen uso de sus recursos propios, que no siempre son suficientes para cubrir la atención que demanda prevenir o resolver los problemas de salud reproductiva.

Otro de los aspectos críticos es la limitación existente dentro de los servicios primarios de salud. Las actividades de prevención de cáncer ginecológico, cuando se llevan a cabo, sólo son aplicadas en el mejor de los casos a grupos de mujeres que acuden por algún motivo al establecimiento de salud, como pueden ser gestantes, usuarias de los servicios de planificación familiar, etc. Por otra parte, sólo algunos establecimientos de salud cuentan con los insumos necesarios y con personal profesional, como citotecnólogos o patólogos, y las pocas láminas de Papanicolaou tomadas en la mayoría de los distritos son enviadas a hospitales lejanos e incluso a Lima, lo que produce demora y a veces pérdida de los resultados. En algunos casos, las láminas son leídas en laboratorios de capitales de departamento, donde no existe un control de la calidad adecuada.

RECOMENDACIONES

En el Perú, el Programa de Control del Cáncer de Cuello Uterino es incipiente y sus actividades están casi ausentes en las zonas rurales, por lo que la sugerencia principal de este estudio es la puesta en marcha de las actividades de este programa que considere especialmente las zonas rurales del país. El programa debe funcionar eficaz y eficientemente en el ámbito de todas las regiones del país, siguiendo protocolos estandarizados y ofreciendo sistemáticamente la prueba del Papanicolaou a toda la población femenina adulta del país.

Es necesario realizar estudios que aborden la percepción, conocimientos, actitudes y prácticas de las mujeres de la población general y también del personal de salud con respecto al cáncer de cérvix y a la toma de Papanicolaou y adoptar medidas encaminadas a cubrir las necesidades de información básica estimulando medidas preventivas del cáncer



cervical. Se debe también contemplar mejoras en la accesibilidad de las mujeres al sistema de salud.

Es de suma importancia llevar a cabo campañas preventivas sistemáticas de salud extramural, invitando a las mujeres a tomarse la prueba de Papanicolaou. Estas campañas suponen seguir normas y procedimientos que faciliten el flujo de actividades, contar con laboratorios citológicos adecuados protocolizados y descentralizados, con personal suficientemente capacitado para realizar el diagnóstico citológico cervical y, por último, coordinar con los centros de referencia, para el manejo de los casos positivos donde se cuente con ayuda diagnóstica como colposcopia-biopsia, y se realice los procedimientos quirúrgicos necesarios. Algunos autores³⁰ y la experiencia de nuestro estudio demuestran que estas actividades son posibles, especialmente cuando se manejan eficazmente los aspectos de información, educación y participación activa de las organizaciones de mujeres, se cumple con la entrega oportuna de los resultados y se asegura el tratamiento rápido y adecuado de los casos positivos.

Las campañas de detección deben ser llevadas a cabo paralelamente a las actividades regulares que el programa de control de cáncer realice. Bos y otros³¹ mostraron que en los países bajos, 95% de las mujeres que habían sido invitadas a participar de algún programa de despistaje de cáncer cervical tenía por lo menos un Papanicolaou en los últimos cinco años, en comparación con sólo 68% de las mujeres que no habían sido invitadas a participar de dicha actividad.

Es necesario tener en cuenta que el despistaje de las formas preclínicas del cáncer cervical permite un ahorro social y económico. Raab y otros³², realizando un estudio de costo-efectividad, teniendo en cuenta la tasa de detección de cáncer cervical y los costos que las actividades de despistaje demandaban, versus lo que significaba la disminución en la expectativa de vida de las mujeres que no se tomaban la prueba de Papanicolaou, encontró que el tamizaje de mujeres que tienen riesgo moderado a alto de desarrollar cáncer de cérvix fue costo-efectivo aún con tecnología que aumentaba el costo de cada prueba a 75 dólares. Estos autores recomiendan un tamizaje usando alta tecnología en poblaciones de mujeres con tasas de

lesión de grado alto del orden de 2,4 ó más por 100 mujeres. La prevalencia de cáncer de cérvix y sus formas preclínicas halladas en algunas comunidades en este estudio justifican, por lo tanto, hacer esfuerzos, adoptando sistemáticamente medidas preventivas, apoyadas de tecnología adecuada para disminuir el impacto social y económico de esta patología.

Agradecimiento: Nuestro más sincero agradecimiento a Maribel Alastrista, Nelly Paucar, Marlene Verástegui, sin cuya participación decidida no se hubiera cumplido con los objetivos de este estudio. Nuestro agradecimiento también al personal del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y de la red del MINSA por su importante colaboración.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. La salud en las Américas. Publicación Científica No 569. Vol. II, 1998. P: 455
2. Ministerio de Salud. Pagina Web: <http://www.minsa.gob.pe/basetdatos/proctubo.asp>
3. Castañeda-Iniguez MS, Toledo-Cisneros R, Aguilera-Delgadillo M. Programa de Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino y Mamario, Servicio de Salud, Zacatecas, México. Salud Pública Mex 1998;40(4):330-8.
4. Liu T, Wang X, Waterbor JW, Weiss IL, Soong SJ. Relationships between socioeconomic status and race-specific cervical cancer incidence in the United States, 1973-1992. J Health Care Poor Underserved 1998; 9(4):420-32.
5. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Vergara A, del Moral A, Muñoz MT, Tatur L, Gili M, Izarzugaza I, Viladil P, et al. Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia grade III/carcinoma in situ in Spain and Colombia. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1993;2(5):423-31.
6. Strickler HD, Kirk GD, Figueroa JP, Ward E, Braithwaite AR, Escobey C, Drummond J, Goebel B, Waters D, McClimens R, Manns A. HPV 16 antibody prevalence in Jamaica and the United States reflects differences in cervical cancer rates. Int J Cancer 1999; 80(3):339-44.
7. Zamora A, Terrés AM. Infección por virus del papiloma humano en mujeres y hombres mexicanos: identificación por el sistema de captura de híbridos. Rev Mex Patol Clin 1998; 45(1):9-15.
8. Chan PK, Li WH, Chan MY, Ma WL, Cheung JL, Cheng AF. High prevalence of human papillomavirus type 58 in Chinese women with cervical cancer and precancerous lesions. J Med Virol 1999;59(2):232-8.
9. Takac J, Marin J, Corisek B. Human papillomavirus 16 and 18 infection of the uterine cervix in women with different grades of cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Int J Gynaecol Obstet 1998;61:269-73.
10. Matsuura Y, Kawagoe T, Toki N, Sugihara K, Kashimura M. Low grade cervical intraepithelial neoplasia associated with human papillomavirus infection. Long-term follow-up. Acta Cytol 1998;42(3):625-30.
11. Virtej P, Matei M, Badea M, Badea I, Popa O. Cervical intraepithelial neoplasia and HPV infection. Eur J Gynaecol Oncol 1998;19:179-81.
12. Barreto E, Fernández A, Sánchez SF. Estadísticas del Departamento de Ginecoobstetricia 1998. Intervalo: Boletín del Área de Investigación y de la Unidad de Epidemiología del Hospital Dos de Mayo. Lima Perú. 1999; 01(1):8.
13. Jerónimo J, Yara I, Chumbe O, Vega L, Orlerique L. Citología cervical anormal; distribución por grupos étnicos. Ginecol Obstet (Perú) 1998; 44 (2).
14. Kurman RJ, Salomón D. The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses. 1994 New York: Springer-Verlag Inc.



15. Castellano C, Barriga O, Galdos R. Carcinoma del cuello uterino como problema de salud pública en el Perú. *Diagnóstico* 1981; (7): 15-26.
16. Ministerio de salud. Causas de Muerte a Nivel Nacional. 1995: <http://www.minsa.gob.pe>
17. Walsh JM. Cervical cancer: developments in screening and evaluation of the abnormal Pap smear. *West J Med* 1998; 169(5):304-10.
18. Temmerman M, Kidula N, Tyndall M, Rukaria-Kaumbulho R, Muchiri L, Ndinya-Achola JO. The supermarket for women's reproductive health: the burden of genital infections in a family planning clinic in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Infect* 1998; 74(3):202-4.
19. Kjaer SK, van den Brule AJ, Bock JE, Poll PA, Engholm G, Sherman ME, Walboomers JM, Meijer CJ. Determinants for genital human papillomavirus (HPV) infection in 1000 randomly chosen young Danish women with normal Pap smear: are there different risk profiles for oncogenic and nononcogenic HPV types?. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997; 6(10):799-805.
20. Kjaer SK. Risk factors for cervical neoplasia in Denmark. *APMIS Suppl* 1998; 80: 1-41.
21. Longatto FA, Yoshié M, Santos D, Andréa FA, Cavaliere MJ, Shih LWS, Oyafuso MS. Comparison of the methods of cytobrush and Ayre spatula in the concentration of endocervical cells. *Rev Paul Med* 1991; 109(3):93-6.
22. Approbato MS, Moura KKV, Araújo C de L, Vencio CM, Souza RC, Garcia RG, Costa GM. Estudo comparativo de três métodos de coleta de material do colo uterino: swab de algodão, escova e espátula de Aylesbury. *J. Bras Ginecol* 1997; 107(1/2): 27-30.
23. Shirata NK, Andréa FA, Longatto FA, Santos DR, Maeda MS, Cavaliere MJ, Oyafuso MS, Shih LWS. Utilidade do uso combinado de colheita com cytobrush e espátula de Ayre para o exame citológico cervico-vaginal. *J Bras Ginecol* 1992; 102(1/2): 15-8.
24. Somogyi L, García L, Mateo MC, Aldana J. El CITO-CIP: un nuevo instrumento para la toma de muestras de citología cervical. *Rev Obstet Ginecol Venezuela* 1994; 54(2): 93-9.
25. Fuenzalida S, Páez G, Gutiérrez CL, Rodríguez TJ, Poblete GC, Ureta VC, Orellana EO. Citología cervical en dos estratos. *Bol Hosp San Juan de Dios* 1993; 40(3):160-3.
26. Deus JM, Lima FAS, Escobar A, Grabert H. Prevenção do câncer do colo uterino. Avaliação de uma metodologia alternativa: a colposcopia duplamente seletiva. *J Bras Ginecol* 1993; 103(8):291-5.
27. Misra JS, Das K, Chandrawati. Results of clinically downstaging cervical cancer in a cytological screening programme. *Diagn Cytopathol* 1998; 19(5): 344-8.
28. Neilson A, Jones RK. Women's lay knowledge of cervical cancer/cervical screening: accounting for nonattendance at cervical screening clinics. *J Adv Nurs* 1998; 28(3): 571-5.
29. Buller D, Modiaño MR, Guernsey de Zapien J, Meister J, Saltzman S, Hunsaker F. Predictors of cervical cancer screening in Mexican American women of reproductive age. *J Health Care Poor Underserved* 1998; 9(1): 76-95.
30. Villena Y, Godínez Ma. Cómo prevenir el cáncer al cuello uterino: campaña de Papanicolaou. *Centro de la Mujer Peruana Flora Tristán*; 1992. 28 p
31. Bos AB, van Ballegooijen M, van Gessel-Dabekaussen AA, Habbema JD. Organised cervical cancer screening still leads to higher coverage than spontaneous screening in The Netherlands. *Eur J Cancer* 1998; 34(10): 1598-601.
32. Raab SS, Zaleski MS, Silverman JF. The cost-effectiveness of the cytology laboratory and new cytology technologies in cervical cancer prevention. *Am J Clin Pathol* 1999; 111(2): 259-66.