



ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO

FACTAD DE SALUD PÚBLICA

ESCUELA DE MEDICINA

**"LESIONES PREMALIGNAS DE CERVIX EN MUJERES ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL JOSE MARIA VELASCO IBARRA. TENA. 2010."**

TESIS DE GRADO

Previo a la obtención del Título de:

Médico General

POR: MAYRA KARINA BALSECA GAVIDIA

TENA – ECUADOR

2010

CERTIFICACIÓN

La presente investigación fue revisada y se autoriza su presentación.

Dr. Manuel Jiménez

DIRECTOR DE TESIS

CERTIFICADO

El tribunal de tesis certifica que: el trabajo de investigación titulado "**LESIONES PREMALIGNAS DE CERVIX EN MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL JOSE MARIA VELASO IBARRA. TENA. 2010.**" de responsabilidad de Mayra Karina Balseca Gavidia ha sido revisado y se autoriza su publicación.

Dr. Manuel Jiménez

DIRECTOR DE TESIS

Dr. Ramiro Estévez

MIEMBRO DE TESIS

AGRADECIMIENTO

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública, Escuela de Medicina.

A MIS MAESTROS los Señores Dr. Manuel Jiménez DIRECTOR de Tesis, Dr. Ramiro Estévez MIEMBRO de Tesis; quienes dedicaron su tiempo, conocimientos y prácticas a la formación de los que hoy, como muchos, vamos en busca de nuevos horizontes, con la fe de servir a quienes necesiten de nuestra asistencia.

A MI FAMILIA, por ser fuente única de inspiración y pilar fundamental para continuar mí día a día.

DEDICATORIA

A DIOS: Padre todo poderoso, por darme la oportunidad de realizar una de mis metas más apreciadas, darme el don más maravilloso en la vida: ayudar al prójimo.

A MIS PADRES: Por su incondicional apoyo, paciencia y fe brindada en el logro de mi meta.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

<u>CONTENIDOS</u>	<u>PÁGINA</u>
CARÁTULA	1
CERTIFICACIÓN	2
CERTIFICADO	3
AGRADECIMIENTO	4
DEDICATORIA	5
ÍNDICE DE CONTENIDOS	6
ÍNDICE DE CUADROS	8
<i>I. INTRODUCCIÓN</i>	9
<i>II. OBJETIVOS</i>	12
A. Objetivo General	12
B. Objetivos Específicos	12
<i>III. MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL</i>	13
Antecedente Histórico	13
Historia de la Colposcopia	14
Historia del Papanicolau	16
Estructura y características del virus	17
Regulación Genética	18
Tipos de virus	20
Prevalencia	21
Patogenia	24
Inmunidad	25
Factores de riesgo	27
Vías de transmisión	29
Cuadro clínico y diagnóstico	29
Elementos citológicos	31
Clasificación citológica	32
Colposcopia	33

Histopatología	34
Tratamiento	35
Inmunomoduladores	38
Vacuna para HPV	45
IV. METODOLOGÍA	48
<i>A. LOCALIZACIÓN Y TEMPORALIZACIÓN</i>	48
<i>B. VARIABLES</i>	48
1. Identificación	48
2. Definición	48
3. Operacionalización	50
<i>C. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN</i>	53
<i>D. POBLACIÓN MUESTRA O GRUPOS DE ESTUDIO</i>	53
<i>E. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS</i>	53
<i>F. METODOS</i>	54
V. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	58
VI. CONCLUSIONES	76
VII. RECOMENDACIONES	77
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
IX. ANEXOS	85

ÍNDICE DE CUADROS

<u>CUADROS</u>	<u>PÁGINA</u>
Tabla 1. Edad como factor de riesgo de lesiones premalignas	59
Tabla 2. Escolaridad como factor de riesgo de lesiones premalignas	61
Tabla 3. Procedencia como factor de riesgo de lesiones premalignas	62
Tabla 4. Estado civil como factor de riesgo de lesiones premalignas	63
Tabla 5. Inicio de vida sexual como factor de riesgo de lesiones premalignas	64
Tabla 6. Paridad como factor de riesgo de lesiones premalignas	66
Tabla 7. Número de compañeros sexuales como factor de riesgo de lesiones premalignas	68
Tabla 8. Uso de ACO como factor de riesgo de lesiones premalignas	70
Tabla 9. Grupo Etnico como factor de riesgo de lesiones premalignas	71
Tabla 10. Pacientes que se realizaron PAP TEST en el HJMVI Tena 2010.	72
Tabla 11. Resultado Histopatológico	73
Tabla 12. Pruebas Citológicas	74

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer cervical se mantiene en todo el mundo como el segundo cáncer más frecuente: representa el 15% de todos los tumores malignos en ese género. En muchos países en vías de desarrollo es el cáncer más común entre las mujeres; constituye 20 a 30% de los cánceres femeninos. En los países occidentales desarrollados solo representa 4 al 6%. Esta diferencia refleja sobre todo el impacto de la detección masiva con métodos citológicos cervicales.

Hasta 1940, el carcinoma de cuello uterino era la principal causa de muerte por neoplasias malignas en mujeres estadounidenses pero, la accesibilidad del cérvix a la visualización directa, así como el estudio tisular y celular ha llevado al reconocimiento de procesos malignos del cérvix y como consecuencia se están diagnosticando más lesiones preinvasoras cada año. Las lesiones preneoplásicas del cuello uterino han sido ampliamente estudiadas y discutidas desde la década de los treinta y se han realizado múltiples estudios en cuanto al concepto y clasificación de las lesiones intraepiteliales.

En los años 60 tenía una mortalidad de 18 % y la Organización Panamericana de la Salud, ya lo identifica como un problema prioritario para América Latina y el Caribe. Rubiceno indica que según WorldHealthReport, en un estudio realizado por la Organización Mundial de la Salud de 1997, las tasas de cáncer de cuello uterino (CCU) en nuestra área están entre las más altas del mundo. En México una mujer muere cada dos horas por CCU avanzado. En Paraguay la tasa es de 47 por 100,000 habitantes.

Las mujeres en Colombia tienen un 4,7 % de probabilidades de desarrollar un cáncer invasor. Chile tiene una tasa de 9 por cada 100,000 habitantes. Bolivia espera 1500 casos nuevos por año. Ocupa el segundo lugar, en Uruguay, como causa de muerte en la mujer. En Argentina ocupa el primer lugar como causa de muerte en 6 o 7 provincias. Todo esto cobra 30,000 vidas de mujeres latinoamericanas anualmente.

En los Estados Unidos ocupa el cuarto lugar entre las diez primeras localizaciones del cáncer en el sexo femenino.

El cáncer de cérvix, representa el 11% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres en todo el mundo. Es el más común en los países en vías de desarrollo, donde su incidencia llega hasta 40 por 100.000 mujeres.

En Ecuador, según el Registro Nacional de Tumores (RNT) tenemos una tasa de incidencia estandarizada por 100.000 habitantes, para el año 2002, en Quito 6,7% Ca in situ y 20,3% Ca invasor; Guayaquil 20,6% y 26,1%; Manabí 49,3% y 20,7%; Cuenca 5,9% y 22,1%; Machala 29% y 44,8%; Loja 18,9% y 32,6% respectivamente para Ca in situ y Ca invasor. Ocupa el segundo cáncer más frecuente, después del cáncer de mama a nivel nacional.

El objetivo primario de la detección cervical es prevenir el cáncer del cuello uterino. Esto se logra mediante la detección, la erradicación y el seguimiento de las lesiones cervicales preinvasoras. La capacidad para detectar enfermedad cervical preinvasiva, junto con el acceso relativamente fácil al cuello uterino para la detección y la valoración, contribuyen mucho a la comprensión de la carcinogénesis cervical y a la definición de las lesiones precursoras del cáncer.

Entre las formas de lucha, que hasta el momento se han visto como las más eficaces, son sin duda las de un diagnóstico precoz; es decir, el reconocimiento de la lesión en un estadio tal que, con los métodos terapéuticos actuales se pueda obtener una curación real, y el cérvix uterino es uno de los claros ejemplos a este respecto.

La colposcopia ha contribuido enormemente al conocimiento de aspectos fundamentales de la carcinogénesis y de las lesiones precancerosas de la porción visible del tracto genital. Actualmente, en muchos países, constituye una técnica de exploración que forma parte del examen ginecológico rutinario. No puede considerarse una prueba de cribaje debido a su baja especificidad y a su relativa laboriosidad, pero su sensibilidad en la detección de lesiones premalignas supera a la de la citología.

Esta ampliamente aceptado el beneficio de utilizar conjuntamente la citología y la colposcopia y forma parte de la sistemática exploratoria del programa de detección precoz del cáncer de cérvix en nuestro entorno.

Ecuador es un país en vías desarrollo con un alto porcentaje de analfabetismo y desempleo, nuestra población femenina tiene mayor riesgo de desarrollar cáncer cérvico-uterino, ya que se observa más frecuente en mujeres de bajos recursos económicos y bajo nivel educativo. Esto explica la gran diferencia de incidencia entre los países desarrollados y los subdesarrollados.

Por tal motivo se realizará la presente investigación con el objetivo de identificar las lesiones premalignas en Cervix, factores de riesgo, complicaciones que pueden presentar, medios de prevención y tratamiento precoz ya que existe una elevada incidencia de Cáncer Cervico uterino en esta región del país, que puede ser prevenido con atención primaria y que afecta principalmente a mujeres jóvenes, primigestas, al no existir estudios anteriores que respalden nos hacemos la pregunta:

PREGUNTA INVESTIGATIVA:

¿Cuál es la utilidad diagnóstica de la citología en la detección temprana de Lesiones Cervicales Premalignas en pacientes ginecológicas del Hospital José María Velasco Ibarra del Tena. 2010?

I. **OBJETIVOS**

A. **OBJETIVO GENERAL:**

Determinar la prevalencia de Lesiones Cervicales Premalignas en el Hospital José María Velasco Ibarra del Tena. 2010.

B. **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- ✓ Identificar los factores de riesgo para infección por HPV
- ✓ Reconocer los distintos grados de lesiones cervicales mediante PAP TEST.
- ✓ Conocer la lesión cervicalpre maligna de mayor incidencia mediante la clasificación de BETHESDA.

II. MARCO TEORICO

1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La condición infecciosa de las verrugas, tanto en animales como en el ser humano, se demostró desde principios del siglo. Rous y colaboradores informaron desde 1930 a 1950 el potencial oncogénico de extractos de papiloma virus en conejos. ⁽¹⁾

Shope comprobó que el agente causante de los condilomas se transmitía de un conejo a otro y era un agente filtrable, por tal razón muy posiblemente un virus.

En 1949 se observaron por microscopía electrónica las partículas virales en las verrugas.

En 1963, Crawford y colaboradores revelaron la estructura del genoma de los papiloma virus; sin embargo, debido a la falta de un procedimiento para cultivarlos y a la aparente benignidad de las verrugas en seres humanos, se retardaron los estudios de su potencialidad oncogénica. ⁽¹⁾

En los años setenta ZurHausen propuso al virus del papiloma humano, como un candidato en la génesis de las neoplasias del sistema genital; en la misma época Meisel describió una lesión condilomatosa del cérvix inducida por HPV; ambos autores resaltaron la presencia del HPV intranuclear en las células coilocíticas asociadas con NIC.

En el siguiente decenio se inició el aislamiento de diferentes tipos de HPV; primero los tipos 6 y 11 en la verrugas genitales, y después, los tipos 16 y 18 en biopsias de carcinoma de cuello uterino. A pesar de estos avances, tuvieron que

pasar unos diez años para que se aceptara la relación causa-efecto entre el HPV y el cáncer de cuello uterino.

En la actualidad los estudios sobre HPV se centran principalmente en conocer y estudiar profundamente los mecanismos moleculares de las proteínas de expresión temprana y tardía, más concretamente, las oncoproteínas y sus genes relacionados, como los mecanismos por los cuales los tipos de alto riesgo oncogénico transforman una única célula que daría inicio al tumor; además se pretende con el conocimiento de los diferentes tipos oncogénicos, diseñar métodos moleculares que conduzcan a facilitar la identificación de estos virus a partir de las células escamo epiteliales, así como conocer la inmunología celular y molecular que se da alrededor de este virus.⁽¹⁾

HISTORIA DE LA COLPOSCOPIA:

Hacia 1924, Von Franqué estaba actualizando el tratado de Veit-Stoekel en Altona (Hamburgo), y le encomendó a un joven asistente llamado Hans Hinselmann, que escribiera el capítulo sobre cáncer de cuello uterino.

En 1924 Hinselmann, insatisfecho con los medios de exploración entonces empleados, y tratando de descubrir las formas iniciales de la enfermedad, inventó un aparato consistente en una lente binocular de 10 aumentos, utilizando un microscopio de disección binocular Leitz, provistos de una fuente de iluminación (usó la lámpara de Von Eicken) al que le puso el nombre de colposcopio. Su principio era la visualización esteroscópica del cuello mediante magnificación con iluminación directa, con lo que lograba observar lesiones no visibles al ojo desnudo.

El colposcopio fue usado por primera vez en forma correcta en el mes de Diciembre de 1924. Para limpiar el cuello usó ácido acético y comprobó su efecto: no sólo limpiaba el moco cervical, sino que también mejoraba la visualización de la mucosa. Hasta entonces el diagnóstico de cáncer de cuello se hacía por simple inspección y biopsia, ante lesiones sangrantes o sospechosas, y el diagnóstico histológico se basaba en la invasión del corion. Recién en 1930 aparecen algunas opiniones como la de Schiller y R. Meyer, expresando que, debido a la falta de profundidad en la toma biopsia, se debían guiar por la estructura celular.

En 1928 Hinselmann describe como primer método de perfeccionamiento de la colposcopia la prueba de Yodo enunciada por Schiller que permitía, según sus propias palabras, destacar el epitelio no normal. La fórmula usada era de yodo puro (1.0) yodato de potasio (2.0) y agua destilada de 100.

En los cinco años siguientes Hinselmann continuó probando con diferentes ácidos buscando la mejor visualización de la mucosa cervical. A la solución de ácido acético al 3%, agregó una solución de ácido salicílico al 3% procediendo luego a una cauterización con nitrato de plata; luego realizó pruebas con la lámpara espectral de sodio, la lámpara de mercurio para destacar los vasos capilares, la instalación de filtros de colores y los rayos ultravioletas en calidad de colposcopia de fluorescencia en especial en conexión con una solución alcohólica de rodamina.

Es en esta época cuando Hinselmann publica sus primeros trabajos, en los cuales se da importancia a la leucoplasia como lesión previa al cáncer, clasificando a estas lesiones halladas por colposcopia como precancerosas.

HISTORIA DEL PAPANICOLAOU:

La introducción del frotis de células recolectadas del cuello uterino y vagina, para la detección de cáncer cervicouterino, se debe a George Nicolás Papanicolaou. Ha pasado largo tiempo desde que introdujo esta técnica en 1940.

El frotis de Papanicolaou logra reunir entre 600,000 y 1,2 millones de células epiteliales cervicales y menos del 20% se transfiere al portaobjeto, el traspaso de células es aleatorio y sujeto a error si las células anormales no se distribuyen de forma homogénea por toda la muestra. Davey y cols en 1993 y Naaryshkin en 1997 publican estudios de análisis retrospectivos de cáncer cérvico uterino; en ellos demuestran que entre el 5 y 15% tenían citologías de Papanicolaou con falsos negativos, que correspondían a ASCUS y LIE de alto y bajo grado. Weintraub y Morabia en 2000, demuestran que las limitaciones de la técnica se debieron a la presencia de muestras no valorables o poco significativas, estimándose que dos tercios se deben a errores en la toma de muestra. En tres trabajos de investigación de falsos negativos, se demostró que fueron menos comunes los errores de detección que los de muestreo.

Mientras realizaba estudios sobre la determinación del sexo en cobayos, una mañana se sorprendió pensando que todas las hembras tenían una hemorragia vaginal; podría ser que estos pequeños animales tuvieran una pero muy escasa como para ser evidente. Esa misma mañana compró un espéculo nasal para examinar la vagina de la cobaya.

Realizó un frotis del material obtenido sobre un portaobjeto y la observó en el microscopio. El admitiría luego "que fueron momentos de real excitación cuando el examen de los primeros frotis revelaron una impresionante riqueza de diversas

formas celulares y una secuencia de diversos patrones citológicos". Esa misma tarde, observó similares características en el humano siendo el primer frotis el realizado a su esposa que se convertiría desde entonces en la mujer más estudiada en este sentido George Papanicolaou estudió patrones vaginales hormonales en niñas recién nacidas, infantes, y mujeres menopáusicas. También sugirió terapia hormonal de reemplazo en castradas quirúrgicas y mujeres posmenopáusicas."El ciclo sexual en la mujer como es revelado por frotis vaginales" fue publicado en el Journal de Anatomía en 1933.

En 1925 George Papanicolaou comienza un estudio sistemático de frotis vaginales en mujeres voluntarias trabajadoras en el Hospital de Mujeres de Nueva York. De una forma involuntaria realiza el estudio en una portadora de cáncer de cuello uterino. El describiría entonces: "La primera observación de células cancerosas en el frotis de cérvix fue una de las más estremecedoras experiencias de mi carrera científica". Convocó a otras mujeres con cáncer, confirmó sus observaciones y presentó este nuevo diagnóstico de cáncer en la "ThirdRaceBettermentConference" en Battle Creek, Michigan, en enero de 1928.

2. ESTRUCTURA Y CARACTERISTICAS DELVIRUS

ElHPV es un agente infeccioso perteneciente a la familia Papovaviridae, es un virus relativamente pequeño de 55 nm de diámetro, de doble cadena de ADN circular, con 8000 pares de bases, envuelta por una cápside proteica icosaédrica compuesta por L1 y L2, que codifican las proteínas de la cápside viral. La principal proteína capsular viene codificada por L1 y es reconocida por anticuerpo específicos de grupo, la segunda proteína capsular L2, más pequeña es importante para el ensamblaje del virión. El genoma tiene la capacidad para

codificar estas dos proteínas y al menos seis proteínas E1, E2, E4, E5, E6, E7, necesarias para la replicación del ADN viral y para ensamblar las partículas de los virus producidos dentro de las células infectadas. ⁽²⁾

3. REGULACIÓN GENÉTICA

A pesar de la gran diversidad de los HPV, su organización genómica es muy conservada. Todos presentan seis genes de expresión temprana y dos de expresión tardía, así como una región reguladora no codificadora. Todos sus genes están codificados en una sola cadena y usan un procesamiento diferencial de corte y empalme para la expresión individual de cada uno de sus genes. La capacidad oncogénica de cada uno de los HPV reside en dos productos virales: las proteínas E6 y E7, cuya expresión depende de un gran número de factores celulares y la presencia de la proteína viral reguladora E2. ⁽²⁾

La regulación genética de los HPV reside en su porción no codificadora del genoma viral conocida como región larga de control (RLC). ⁽³⁾

La RLC es un segmento cuyo tamaño oscila entre los 800 y 1000 pb dependiendo del tipo de HPV. La secuencia nucleotídica es extremadamente variable entre los diferentes tipos virales. Este segmento conserva elementos de regulación comunes a todos ellos. Funcionalmente se encuentra dividida en dos dominios principales: el RE2, regulado por la presencia de la proteína viral E2 y donde se localiza tanto el origen de replicación del ADN viral como el promotor temprano; y el dominio CE (celular enhancer), un fuerte potenciador de la transcripción cuya activación depende de factores transcripcionales celulares exclusivamente. ⁽²⁾

En el dominio RE2 se encuentra el promotor temprano, a partir del cual se transcriben los oncogenes E6 y E7. Posee una caja TATA funcional (a la cual se unen los factores necesarios e indispensables para iniciar la transcripción mediada por la ARN polimerasa II) y sitios de interacción de la proteína viral E2, además de sitios de unión para el factor celular SP1 (proteína estimulante de la transcripción). En este dominio se ha descrito el origen de replicación del ADN viral, dependiente de las proteínas virales E1 y E2. ⁽³⁾

La especificidad tisular de los HPV reside en el CE, donde la participación conjunta de factores celulares promueve la activación del promotor temprano exclusivamente en las células de origen epitelial. Esta región CE se compone de numerosos sitios de asociación específica de diversos factores de transcripción de origen celular. Además se ha descrito la presencia de un elemento de respuesta a glucocorticoides (ERG), el cual promueve la transcripción de HPV por un estímulo hormonal.

La proteína viral E2 juega un papel central en la regulación genética de los HPV, reprimiendo o activando la transcripción, dependiendo de su cercanía entre sus sitios de interacción y la caja TATA. En HPV genitales existen dos sitios E2 (ACCGN-4 + CGGT) a 3-4 pb de la caja TATA; esta configuración resulta en la represión del promotor temprano debido posiblemente a la exclusión física de los factores asociados a la caja TATA. Esta proteína viral (E2) posee tres dominios funcionales: el extremo amino terminal, donde reside la actividad potenciadora de la transcripción que es aparentemente independiente de la interacción con el ADN; el extremo carboxilo terminal, donde se realiza la función de interacción con el ADN y por tanto, es en donde reside la capacidad de represión transcripcional y la porción intermedia, que por su alto contenido de prolina, es considerada como una bisagra. ⁽²⁾

La capacidad de activación de E2 se debe a la facilidad del extremo amino de interactuar físicamente con factores celulares.⁽²⁾

4. TIPOS DE VIRUS

Se han encontrado más de 150 tipos diferentes de HPV, aquellos capaces de infectar la mucosa genital, se clasifican en tres grandes grupos con más de 100 variantes o serotipos, aproximadamente 30 de ellos tienen habilidad por infectar el tracto genital, reconocidos por bases de secuencias de DNA.⁽³⁾

De acuerdo a la predilección por órganos comprenden:

- Epitelio cutáneo: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 14, 15, 17, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 36, 37, 38, 41, 46, 47, 48, 49, 58.
- Epitelio ano genital: 5, 6, 11, 16, 18, 26, 30, 31, 33, 35, 39, 40, 42, 43, 44, 45, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 66, 68, 73, 82.
- Mucosa oral: 1, 2, 6, 7, 11, 13, 16, 30, 32, 57.

De acuerdo al riesgo oncogénico se los clasifica en:

- Serotipos de alto riesgo 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82, asociados etiológicamente con lesiones preneoplásicas y cáncer de cérvix.
- Serotipos de bajo riesgo 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81 encontrados en verrugas genitales (condilomas).⁽³⁾

La tipificación se realiza de acuerdo a la diferencia en el genoma presente entre ellos, de modo tal que un nuevo tipo se identifica al encontrar una secuencia

génica que difiere en más del 10% respecto de otro conocido de las proteínas E1 y L1 mediante la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Un subtipo o variante se define por una diferencia génica entre un 2-5%. Los genes que codifican las proteínas se localizan en una de las dos cadenas, solo en una hay transcripción. ⁽³⁾

5. PREVALENCIA

La infección genital por HPV representa la enfermedad de transmisión sexual más común a nivel mundial, siendo los niveles de prevalencia de la infección dependientes de la edad y del método de detección aplicado. Considerándose esta infección como factor etiológico de cáncer de cérvix en un 99.7%. ⁽⁴⁾

El cáncer de cérvix, representa el 11% de todos los cánceres diagnosticados en mujeres en todo el mundo. Es el cáncer más común en los países en vías de desarrollo, donde su incidencia llega hasta 40 por 100.000 mujeres. Anualmente se estima que se presenta 500.000 casos nuevos en el mundo, de los cuales 80% ocurre en países en vías de desarrollo. A escala mundial México tiene una de las tasas más altas de mortalidad por cáncer de cérvix. En el año 2001 la tasa anual de mortalidad fue de 19 por 100.000 y la incidencia de 50 por 100.000 mujeres mayores de 24 años. ⁽⁴⁾

Aproximadamente el 70% de los cánceres cervicales son causados por los serotipos 16 y 18, de estos entre el 50 al 60% son responsables de las lesiones precancerosas (NIC). La mayor prevalencia de HPV de alto riesgo oncogénico se encuentra en África y América latina. El serotipo 16 es el más frecuente en el mundo excepto en Indonesia y Argelia donde el serotipo 18 es el más común. El

serotipo 45 presenta alta frecuencia en África Occidental. Los tipos 33, 39 y 59 se encuentran en Centroamérica y Sudamérica. ⁽⁴⁾

Al inicio de la vida sexual, las mujeres se ven expuestas por primera vez al HPV, en varios estudios se ha demostrado que esta exposición puede tener implicancias significativas en la salud, particularmente en la mujeres. Al estudiar a mujeres sexualmente activas se encuentra una prevalencia aproximada del 50% de infección por HPV en la población general. La prevalencia en mujeres jóvenes, con edad aproximada de 20 +/- 3 años, podemos encontrar de un 20-46%, con la potencialidad de progresar a un tipo de lesión maligna. ⁽⁴⁾

En un estudio realizado en Estados Unidos durante los años 2003 a 2006 en 1921 mujeres, en edades comprendidas entre 14 a 59 años, la prevalencia de HPV fue del 26.8% (95% CI, 23.3%-30.9%).

En un estudio realizado en México se demostró la prevalencia global del HPV en 194 estudiantes fue de 14.4%. Las mujeres con dos o más parejas sexuales durante el último año presentaron mayor riesgo de infección (RR 6.0 IC 95% 1.7-21.1), al igual que las que utilizaron anticonceptivos hormonales y espermicidas en su última relación sexual (RR 3.0 IC 95% 1.0-8.7). Los hombres que consumieron cocaína tuvieron más riesgo de infección (RR 7.6 IC 95% 1.3-45.1). ⁽⁵⁾

En un estudio retrospectivo y descriptivo realizado en República Dominicana durante los años 2001 y 2002, en 372 adolescentes, de las cuales 48 presentaron infección por HPV. Se encontró una prevalencia del 70.8% entre pacientes de 16 a 19 años, predominando las paciente nulíparas con un 81,3%. Con relación al nivel socioeconómico el nivel bajo alcanzó el mayor porcentaje

con el 64.6%; la mayoría de las pacientes, 56.3% iniciaron su vida sexual entre los 13 y 15 años. ⁽⁵⁾

En un estudio prospectivo realizado en Ecuador con 9.070 pacientes del Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora y del Instituto Nacional de Higiene Leopoldo Izquieta Pérez de Quito entre Octubre de 1991 y Junio de 1992 con el objetivo de determinar la prevalencia y factores predisponentes de la infección por HPV así como la correlación de citología, colposcopia e histología y su relación con la neoplasia de cérvix.

La prevalencia con citología para la infección por HPV fue del 0.25%; al relacionarla con la colposcopia se obtuvo una sensibilidad del 73.9% y una especificidad del 67.9%; frente a la histología la sensibilidad es un 65% con una especificidad del 21%. La colposcopia frente a la histología reveló una sensibilidad del 93.3% y una especificidad del 75.7%. Un 23% de las citologías reportadas como anormales mostraron la coexistencia de neoplasia y HPV. La edad, ocupación (excepto prostitución), e instrucción no fueron factores determinantes de riesgo para infección por HPV. El inicio temprano de la actividad sexual, el número de compañeros sexuales, la multiparidad, determinan una mayor predisposición para infección por HPV. ⁽⁵⁾

Otro estudio realizado en nuestro país, tipo prospectivo operativo descriptivo, con 181 pacientes, llevado a efecto en el Hospital Gineco Obstétrico Isidro Ayora y en el Centro de Salud No. 1, con el objetivo de determinar la prevalencia de infección clínica y subclínica del HPV en mujeres trabajadoras sexuales (alto riesgo, 85 pacientes) y población general (bajo riesgo, 96 pacientes) para infecciones de transmisión sexual durante un periodo de octubre de 1998 a enero de 1999 mediante colposcopia y el estudio histopatológico. Se reportó

una prevalencia de HPV mediante histología del 89.4% en el grupo de alto riesgo y del 82% en la población general, lo que da un promedio de 85.1% ($P > 0.20$) sin diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos. ⁽⁵⁾

El aumento de infecciones genitales por HPV en la población femenina es algo que ha quedado bien constatado en las últimas décadas, aunque conocer la verdadera incidencia y prevalencia resulta difícil, porque existen variaciones entre grupos poblacionales diversos, porque no toda la población acude a realizarse los estudios por ausencia de sintomatología, o porque los métodos diagnósticos pueden presentar una fiabilidad variable. Por tanto, en lo que respecta a la prevalencia, se pueden obtener resultados diferentes en función de la metodología diagnóstica y de la población estudiada. ⁽⁶⁾

6. PATOGENIA

Los virus del papiloma humano son capaces de inducir la transformación tumoral, sin embargo cada virus puede cooperar con un oncogén activado para inducir a la progresión maligna. El epitelio cutáneo – mucoso del aparato genital, al ser afectado por el HPV, puede determinar una infección permanente, latente, sin efecto patológico visible, o bien manifestarse clínicamente con lesiones citopáticas. Es decir, pueden ocurrir dos posibilidades:

- El genoma se replica extra cromosómicamente, no originando alteraciones celulares (infección latente).
- Duplicación productiva del virus determinando infección activa con efecto citopático.

El que ocurra una u otra cosa va a depender de circunstancias diversas, tanto dependientes del tipo de virus como de la situación inmunológica del huésped.

Una vez que el virus es inoculado, entre 3 semanas y 8 meses después, grandes áreas de los epitelios genitales son colonizadas por el mismo, aunque en un importante número de casos no hay manifestaciones clínicas y la infección permanezca latente. El virus puede permanecer en estado latente hasta veinte años y los casos podrán evolucionar desde una regresión permanente, en el que no habrá nunca manifestaciones citopáticas, o hacia una expresión permanente de la enfermedad. ⁽⁶⁾

7. INMUNIDAD

El sistema inmune tiene la capacidad de detectar, neutralizar o eliminar todo agente externo que represente una amenaza para el organismo. Su respuesta es compleja y está basada en un sin número de señales que activan una o varias vías de rechazo y ataque al agente externo. La infección por el HPV, en la mayoría de las mujeres jóvenes sin ningún compromiso inmune, pasa desapercibida. ⁽⁷⁾

La respuesta dada por el linfocito CD4 al reconocer el polipéptido viral, la activación y proliferación de los linfocitos CD8, la producción de citoquinas y por último la generación de anticuerpos logran limitar la infección por el virus. Sin embargo, este cuenta con estrategias de evasión como son las proteínas virales tempranas E6 y E7 capaces de bloquear la apoptosis celular, el hecho de mantener una población viral no productiva con índices de replicación de ADN bajos y la utilización de los queratinocitos que al tener un período de vida corta y

al infectarse por el virus no desencadena una respuesta que alerte al sistema inmune. ⁽⁷⁾

Las células cancerosas HPV positivas son resistentes al efecto citolítico de las células asesinas naturales (NK).

Los macrófagos activados reconocen selectivamente y destruyen células neoplásicas infectadas por HPV. Además inducen la expresión de la proteína quimiotáctica de macrófagos (MCP-1) que reprime la expresión de oncogenes E6 y E7.

Las células epiteliales cervicales normales expresan interleuquinas (IL), IL-1, IL-6, IL-8 y el factor de necrosis tumoral (FNT) alfa. La síntesis de estas IL se encuentra significativamente reducida en el cáncer y en la infección por HPV. La disminuida expresión de estas IL influye negativamente en los procesos inflamatorios y de inmunidad de la mucosa cervical y disminuye la actividad de las células NK sobre las células epiteliales cervicales. La densidad de las células de Langerhans en la mayoría de lesiones por HPV está muy reducida en comparación con la epidermis normal. ⁽⁷⁾

La expresión de las moléculas de clase I del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) está muy reducida o ausente en más del 75% de las neoplasias intraepiteliales cervicales y en el cáncer cervical. Ciertos tipos de antígenos de clase II del CMH influyen en el desarrollo de las neoplasias asociadas a HPV. ⁽⁷⁾

8. FACTORES DE RIESGO

El inicio precoz de la actividad sexual ha sido reconocido como un factor de riesgo central en la infección por HPV. Varios estudios transversales han

comunicado que la iniciación sexual temprana o el hecho de que se dé un lapso más corto de tiempo entre la menarquia y la iniciación sexual, constituyen factores de riesgo para el desarrollo de infecciones prevalentes por HPV. En un reciente estudio longitudinal con inclusión de mujeres de 15-19 años de edad de las que se tomaron muestras durante el primer año después de su iniciación sexual, el riesgo de infección por HPV aumentó paralelamente con el tiempo transcurrido entre la menarquia y el primer coito, probablemente debido a la tendencia de las mujeres de mayor edad a formar pareja con hombres también de mayor edad y con más experiencia sexual. Algunos mecanismos biológicos, incluyendo la inmadurez cervical, las deficiencias de flujo cervical protector y la ectopía cervical aumentada, pueden conducir a una mayor susceptibilidad para la adquisición de una infección por HPV en mujeres adolescentes y adultas jóvenes. ⁽⁷⁾

Respecto al **número de compañeros sexuales**, se ha demostrado la presencia de HPV cervical o vulvar en 17-21% de las mujeres con una pareja sexual y en 69-83% de aquellas con cinco o más parejas sexuales. Las asociaciones entre el número de parejas nuevas y recientes y la probabilidad de detectar ADN del HPV en muestras del tracto genital femenino son sólidas y consistentes. La tasa de nuevas parejas (tasa de contacto) desempeña una función clave en el proceso de transmisión de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). ⁽⁷⁾

Factor relevante para la transformación neoplásica inducida por el HPV es la persistencia de la infección, lo que estaría influenciado por la **edad** de la mujer (siendo más alto en las mayores de 30 años), así como por la presencia de serotipos de alto riesgo; pudiéndose concluir que la infección por HPV suele ser transitoria y que el cáncer de cuello uterino surge del subgrupo de pacientes con infecciones persistentes y con serotipos de alto riesgo. ⁽⁷⁾

La alta paridad ha sido asociada a un mayor riesgo de infección por HPV. Estudios han demostrado que los cambios hormonales que ocurren durante el embarazo, el descenso transitorio de la inmunidad favorecen el desarrollo de las infecciones por HPV. ⁽⁸⁾

El consumo de cigarrillo aumenta el riesgo de NIC II y NIC III, 2,6 veces más, con efecto dosis dependiente. Estudios de investigación han demostrado que en el moco cervical (sustancia que reviste la mucosa del cuello del útero) hay una concentración elevada de sustancias provenientes del tabaco. ⁽⁸⁾

El uso de anticonceptivos orales (ACO) por 5 a 9 años, en presencia de HPV cervical aumenta el riesgo de cáncer de cérvix a 2,82% y a 4,03% con el uso por más de 10 años. ⁽³¹⁾ Los ACO como método de planificación familiar acelera la integración de este virus al genoma celular con la subsiguiente expresión de oncogenes. ⁽⁸⁾

En mujeres VIH positivas, en presencia de HPV se demostró que presentan un mayor riesgo de cáncer cervical, en un estudio realizado con 178 pacientes (RR 1,53 IC 95% 1.39 - 1.73). Esta asociación parece ser mas fuerte en las mujeres con un recuento bajo de linfocitos T CD4, ciertamente el grado de competencia inmunológica desempeña una función determinante. ⁽⁸⁾

Un 10%de las pacientes hysterectomizadas, presentan infección persistente por HPV. Estas pacientes son de alto riesgo para desarrollar lesión intraepitelial de alto grado, con un riesgo relativo de 116 veces con respecto a las mujeres que no tienen infección viral persistente. La presencia de HPV en la muestra histopatológica implica un seguimiento estricto de la paciente, aun en ausencia de lesión citológica y colposcópica. ⁽⁸⁾

9. VIAS DE TRANSMISIÓN

La vía clásica de contagio es la sexual, siendo los más frecuentes sitios de infección aquellos susceptibles a micro trauma durante la relación sexual, como el introito, el área perianal, las mucosas anal, vaginal y cervical. Los viriones pierden su envoltura proteica y el genoma viral llega al núcleo de la célula y se establece en forma episomal.

Los condilomas externos ano genitales pueden transmitirse por auto inoculación o hetero inoculación de ADN - HPV desde verrugas de piel y desde verrugas genitales durante el parto.

La transmisión por fómites, tales como guantes quirúrgicos, pinzas de biopsia, ropa interior, humo de generadores eléctricos o de láser de CO2 que contienen ADN viral, no es conocido si el ADN HPV detectado en fómites es infeccioso, pero la posibilidad no ha sido completamente descartada.

A pesar de la existencia de otras posibles vías, la principal transmisión de HPV ocurre en la transmisión sexual. ⁽⁸⁾

10. CUADRO CLINICO

La infección por HPV en el tracto genital femenino se puede presentar de la siguiente manera:

10.1. INFECCIÓN CLÍNICA: visible a simple vista como las clásicas proliferaciones papilomatosas denominadas “condilomas acuminados”, de frecuente localización en la piel y mucosas de la vulva, y menos frecuentemente en vagina y cuello uterino.

10.2. INFECCIÓN SUBCLÍNICA: (condiloma viral plano), no visible a simple vista y detectada por la citología y/o colposcopia. La infección subclínica difiere de la clínica solo a nivel macroscópico.

10.3. INFECCIÓN LATENTE: es la forma que solo se evidencia mediante técnicas de hibridación de ADN viral, en pacientes con tejidos clínica e histológicamente normales. ⁽⁸⁾

11. DIAGNOSTICO

11.1 CITOLOGÍA

Desde su introducción por Papanicolaou hace más de 50 años, la citología es el método de elección para la detección de las lesiones premalignas y el cáncer de cérvix. Su eficacia en el cribado poblacional se ha demostrado por la reducción de la incidencia y mortalidad del cáncer cervical en los países en que se ha aplicado de una forma programada, sistemática y continuada. ⁽⁹⁾

En la neoplasia intraepitelial cervical existe una pérdida de la diferenciación y maduración normal del epitelio escamoso. Las anormalidades del epitelio son:

- Ausencia de estratificación
- Pérdida de la polaridad de los núcleos
- Diferencias en el tamaño y forma de las células escamosas
- Aumento de la relación núcleo-citoplasma
- Núcleos hiper cromáticos con cromatina irregular
- Aumento del número de mitosis e incluso mitosis anormales

En conjunto, el epitelio tiene un aspecto más denso, con presencia de células de tipo basal o parabasal que tienden a proliferar de forma anómala y alteran la arquitectura epitelial normal. En las capas intermedias y superficial del epitelio se observa con frecuencia la presencia de células con un halo claro que rodea el núcleo o atipia coilocítica, que se atribuye a un efecto citopático de la infección por HPV. ⁽⁹⁾

11.1.1. ELEMENTOS CITOLÓGICOS

- a. COILOCITOS.- Es una célula esférica, escamosa de tipo superficial o intermedio, eventualmente aumentada de volumen, con la característica de presentar una gran cavidad peri nuclear, translúcida, teñida débilmente, de bordes definidos, el citoplasma que rodea la cavidad puede ser cianófilo o intensamente eosinófilo. Los núcleos aumentados de tamaño, pueden ser únicos o existir multinucleación, la cromatina nuclear puede ser densa y tener un aspecto granuloso. ⁽⁹⁾

- b. PARAQUERATOSIS / DISQUERATOSIS.- Son células aisladas o en grupos tridimensionales con núcleos hipercromáticos, generalmente irregulares, su citoplasma es orangiófilo y denso por queratinización anómala de las células escamosas del cérvix. Cuando están aisladas el núcleo es picnótico y el citoplasma denso. La paraqueratosis se refiere a queratinización como última fase de maduración en un epitelio escamoso queratinizante. ⁽¹⁰⁾

11.1.2. CLASIFICACIÓN DE LA CITOLOGÍA

- Clase I: benigna
- Clase II: benigna atípica (células atípicas pero no displásicas, la atipia es debida a procesos inflamatorios).
- Clase III: sospechosa (células compatibles con displasia).
- Clase IV: altamente sospechosa de malignidad (células anormales compatibles con displasia grave o carcinoma in situ).
- Clase V: concluyente de malignidad (células anormales compatibles con cáncer invasor). ⁽¹¹⁾

La gravedad de la lesión producida por el HPV depende de la cantidad de epitelio afectado por las células indiferenciadas, y según esto se distingue tres grados de NIC.

- NIC I: Las alteraciones citológicas se limitan al tercio inferior del epitelio.
- NIC II: Las alteraciones citológicas comprometen los dos tercios inferiores del epitelio.
- NIC III: Las alteraciones citológicas comprometen todo el espesor del epitelio.
- Carcinoma in situ: Las alteraciones citológicas comprometen todo el espesor del epitelio, con indemnidad de la membrana basal. ⁽¹¹⁾

A partir del año 2001 se adopta la clasificación de Bethesda, que es la terminología recomendada actualmente para reportar los resultados de la citología cervical,

- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LSIL), incluye cambios por virus del papiloma humano, NIC I.
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL), incluye NICII, NIC III y Carcinoma in situ.
- Lesiones borderline: células atípicas escamosas de significado indeterminado (ASCUS), células glandulares atípicas de significado indeterminado (AGUS).^(11,12)

11.2. COLPOSCOPIA

La coloposcopia se ha consolidado como parte fundamental del protocolo para el diagnóstico de las lesiones intraepiteliales y el cáncer inicialmente invasivo del tracto genital inferior. El estudio colposcópico permite la identificación de características sutiles de los epitelios, inapreciables a simple vista, que son la expresión de cambios patológicos.⁽¹²⁾

11.2.1. COLPOSCOPIA DEL CUELLO UTERINO

En el cuello uterino se encuentran tres epitelios diferentes: epitelio plano estratificado no queratinizado o escamoso original, epitelio cilíndrico original y el epitelio plano estratificado no queratinizado o escamoso metaplásico en la zona de transformación. Estudio colposcópico satisfactorio, es aquel que permite la

visualización de toda la zona de transformación, es decir la unión plano cilíndrica original nueva. El cambio acetoblanco translúcido de las papilas endocervicales representa las zonas de metaplasia inmadura, que deben de considerarse como la zona de transformación.

La colposcopia tiene una sensibilidad mayor a la del Papanicolaou, demostrado en todos los estudios similares realizados en todo el mundo. ⁽¹²⁾

11.3. HISTOPATOLOGIA

Ante lesiones no clásicas, de larga evolución, planas, pigmentadas, de gran tamaño, sangrantes, infiltradas cuando no responden a los tratamientos realizados es indicación realizar una biopsia para estudio histopatológico.

Es indicación realizar una biopsia cuando encontramos hallazgos colposcópicos anormales, con cambios mayores, se obtienen de las áreas sospechosas, en ocasiones se debe tomar de los cuatro cuadrantes del cérvix. Es recomendable obtener muestras de la periferia de la lesión con tejido normal adyacente. Las biopsias del centro de una ulceración o de un área necrótica no son adecuadas para el diagnóstico.

Los hallazgos que más frecuentemente se observa son:

- Hiperqueratosis: antes denominada leucoplasia debido a que el epitelio plano estratificado no queratinizado está cubierto por placas de queratina que dificulta el paso de la luz en sus células. Además, la queratina hace que la superficie sea más gruesa, en tanto la placa blanca se eleva sobre el epitelio no queratótico, observándose un borde angular bien definido.

Estas placas se observan a simple vista y son independientes de la aplicación de ácido acético.

- Acantosis: es un epitelio más delgado que el epitelio plano estratificado no queratinizado normal, es de color rojo pálido o gris a grisáceo blancuzco, lo que depende del grado de queratinización, la blancura aumenta con la aplicación de ácido acético, es difícil diferenciar del epitelio plano estratificado no queratinizado normal. En ocasiones se encuentra dentro de la zona de transformación, lo que produce confusión importante, por lo que hay que realizar una biopsia para descartar un LSIL.
- Papilomatosis: con o sin pigmentación en la membrana basal.

Se deben tener en cuenta las alteraciones citológicas y efectos citopáticos a fin de descartar carcinomas in situ. ⁽¹³⁾

12. TRATAMIENTO

El manejo de las lesiones depende de la extensión del cuadro, tiempo de evolución, forma clínica, el estado inmunológico y el deseo por parte de la paciente de someterse a un tratamiento, el objetivo del mismo es remover las lesiones clínicas presentes.

La existencia de múltiples modalidades terapéuticas refleja la ausencia de un tratamiento antiviral eficaz. A continuación se describen los diferentes tipos de tratamientos. ⁽¹³⁾

12.1. QUÍMICOS

12.1.1. ACIDO TRICLOROACÉTICO

Son agentes cáusticos cuyo mecanismo de acción es la destrucción de las verrugas mediante coagulación química de sus proteínas.

Se prepara en soluciones con concentraciones entre el 75% y el 90% y se aplican directamente sobre la lesión hasta que se torne pálida; debe ser acompañada de un secado rápido. Provoca un dolor excesivo que se puede neutralizar su acción con bicarbonato de sodio. Se recomienda una aplicación semanal.⁽¹³⁾

Estas soluciones tienen una viscosidad similar al agua, por lo que si se aplica sobre la piel se disemina, dañando la piel sana circundante, provocando un eritema local, edema, e inclusive una quemadura transitoria. Estos efectos adversos se pueden evitar al aplicar una barrera como vaselina sólida alrededor de las lesiones genitales para proteger la piel sana.⁽¹³⁾

12.1.2. PODOFILINA

Proviene de una resina y está compuesta por una serie de elementos, entre los que se destacan: suspensión en tintura de benzocaína al 10, 25 y 35% y antimitóticos como podofilox.⁽¹⁴⁾

Debido a lo variable que puede ser su composición, especialmente sus componentes activos, la vida media y la estabilidad de la resina de podofilina son desconocidas.

El agente activo corresponde a la “resina podophyllum”, que no es mutagénica, pero la suspensión si contiene carcinógenos como los flavonoides, la quercetina y kaemferol. ⁽¹⁴⁾

Se prepara en soluciones con concentraciones entre 10% y 35%. Se debe aplicar una capa sobre la verruga y secar a los pocos segundos. Una aplicación adicional o un mal secado pueden inducir una reacción local significativa, por lo que se recomienda aplicarla una a dos veces por semana por dos o tres semanas. ⁽¹⁴⁾

12.1.3. 5-FLUOURACILO (5-FU)

Existen dos formulaciones, el 5-FU tópico y el 5-FU intralesional. ⁽¹⁵⁾

La formulación 5-FU intralesional combina el antimetabolito 5-FU con un vasoconstrictor epinefrina y un gel estabilizante biodegradable (colágeno de bovino), y se inyecta directamente sobre la verruga.

La tasa de curación total de la verruga varía entre 55 y 65%, la tasa de recurrencia varía entre 30 y 45% a los tres meses después del tratamiento.

Entre los efectos adversos destacan disuria, descamación, erosiones, eritema, escaras, hiperpigmentación, irritación local, quemadura, prurito, dolor en el sitio de inyección, edema y cicatrices.

El 5-FU tópico ha sido utilizado para el tratamiento de verrugas vaginales, con tasa de curación entre el 10% y 43%.

Hasta la actualidad la FDA no ha aprobado este fármaco para su uso. Se expende en solución al 1% y crema al 5%. ⁽¹⁵⁾

12.1.4. PODOFILOTOXINA

Agente antimitótico, cuyo principal mecanismo de acción se basa en evitar la formación del uso mitótico en metafase, evitando la división celular. ⁽¹⁶⁾

Otra propiedad de este fármaco es la inducción de un daño vascular al interior de la lesión, provocando una necrosis tisular, es inmunoestimulador local, ya que puede producir la producción de interleuquinas. ⁽¹⁶⁾

Su aplicación se realiza sobre verrugas papables dos veces al día por 3 días consecutivos, seguido por un período de descanso de 4 días. Un máximo de 0,5 ml puede ser usado por día de tratamiento. ⁽¹⁶⁾

Las reacciones adversas incluyen erosiones cutáneas, úlceras, eritema, edema, irritación, dolor, quemaduras siendo las más frecuentes eritema, edema y erosiones en aproximadamente la mitad de las pacientes tratadas. ⁽¹⁶⁾

12.2. INMUNOMODULADORES

12.2.1. INTERFERON

Es una modalidad de tratamiento con actividad antiviral, antiproliferativa e inmunomoduladora. Se ha evaluado extensamente usando tres formas de administración: inyección intralesional, administración sistémica y administración tópica. Solo la administración intralesional se muestra efectiva, con una tasa de curación entre un 42% y un 62% con 12 a 20 semanas de tratamiento, y recurrencia entre 20 y 30%. ⁽¹⁷⁾

12.2.2. IMIQUIMOD

Corresponde a una amina heterocíclica no nucleósida, una nueva clase de fármaco modificador de la respuesta inmune aprobado por la FDA para el tratamiento de las verrugas en 1997, cuyo mecanismo de acción es estimular la respuesta inmune local innata y mediada por células, con producción de interferón alfa y gamma, factor de necrosis tumoral alfa e IL-6. ⁽¹⁸⁾

El imiquimod está formulado en crema al 5%, y se aplica en capas delgadas sobre las verrugas una vez al día, de preferencia durante la noche y su efecto dura entre 6 y 10 horas. Se recomienda remover la crema por la mañana con abundante agua. Este fármaco se aplica 3 veces por semana, hasta por 16 semanas o hasta la remisión completa de las lesiones. ⁽¹⁸⁾

Es seguro y efectivo. Se ha reportado casos de eritema local leve a moderada en un 67% y un eritema severo en menos del 6% de los pacientes. Es importante destacar que el eritema, más que un efecto adverso, es una respuesta inflamatoria esperable y bien tolerada. ⁽¹⁸⁾

12.2.3. CIDOFOVIR

Es un nuevo análogo acídiconucleósido fosfato, con amplio espectro de actividad antiviral sobre virus DNA, cuyo efecto sobre las verrugas genitales está siendo investigado. ⁽¹⁸⁾

12.2.4. TERAPIAS COMBINADAS

Debido a las altas tasas de recurrencias descritas con las modalidades de tratamiento simple antes mencionada, ha surgido el concepto de combinar distintas alternativas terapéutica, con la esperanza de aumentar la efectividad del tratamiento, con un aumento de la tasa de curación y reducir la recurrencia. ⁽¹⁹⁾

En general, la combinación de terapias incluye una técnica citodestructiva, mas una inmunoterapia como interferón intralesional o imiquimod, en forma simultánea o en forma secuencial. ⁽¹⁹⁾

La inmunoterapia después de la ablación con láser es un concepto nuevo; esto es debido a que el DNA del HPV está latente en los márgenes de la lesiones en la mayoría de casos después del tratamiento con láser de CO2 ya que el 67% de las pacientes presenta márgenes positivos para el HPV comparado con el 9% de pacientes con márgenes positivos. ⁽¹⁹⁾

12.3. FISICOS

12.3.1. CRIOTERAPIA

Utiliza un refrigerante el óxido nitroso o nitrógeno líquido que enfría una sonda hasta una temperatura menor a 50°C. ⁽²⁰⁾

Para asegurar una congelación adecuada se utiliza la técnica de doble congelación, que consiste en una congelación de 3 minutos, una descongelación de 5 minutos y otra congelación de 3 minutos, con una bola de hielo que se extiende 4-5 mm por debajo del borde de la sonda, se requiere de 2 a 3 sesiones con intervalos de una y dos semanas. ⁽²⁰⁾

El mecanismo de acción es la criocitólisis, que induce una destrucción tisular de la verruga y además provoca una inflamación local que induce el desarrollo de una respuesta inmune mediada por células. ⁽²¹⁾

El nitrógeno líquido puede ser utilizado en áreas mucosas como la vagina o ano, en cambio el óxido nitroso no debe ser utilizado en estas áreas, pues induce un congelamiento de gran profundidad, con el riesgo de formación de fístulas.

Los efectos adversos más comunes son: dolor, necrosis, eritema, edema y ulceraciones. Puede ser utilizada en embarazadas. ⁽²¹⁾

12.3.2. ELECTROCOAGULACIÓN

La electrocoagulación o coagulación térmica es una modalidad de tratamiento que destruye las verrugas mediante coagulación proteica y se amplía el área operativa a través del curetaje adicional. ⁽²²⁾

La ventaja de esta técnica es que no necesita una hemostasia adicional, la desventaja es que necesita anestesia y de un entrenamiento previo en la técnica.

La electrocoagulación puede ser tan efectiva como la crioterapia en términos de tasas de curación entre un 35 y 94%, con tasas de recurrencia del 22%.

Como complicaciones se pueden presentar dolor local, infección y cicatrices hipertróficas. ⁽²²⁾

12.3.3. LASER

La vaporización con laser de dióxido de carbono (CO₂) es un método quirúrgico apropiado para tratar las verrugas, especialmente en áreas extensas, pero requiere de anestesia local, entrenamiento, es costoso y además la destrucción del tejido dérmico debe ser limitado a una profundidad no mayor de 1 mm, para evitar la formación de cicatrices. ⁽²³⁾

La energía del laser es altamente absorbida por el agua intracelular, con la conversión resultante a vapor y la vaporización del tejido.

En ocasiones se requiere de anestesia general si el área comprometida es extensa o si la paciente es muy joven, o con poca tolerancia al dolor. Las tasas de curación reportadas son del 87%, la tasa de recurrencia varía entre el 3% y 77%.⁽²³⁾

12.3.4. RADIOFRECUENCIA- LEEP

Es una alternativa ya que se combina la electroexcisión y la fulguración. El hilo de leep es calentado por cualquiera de los dos generadores electroquirúrgicos sofisticados que permiten la mezcla óptima de la corriente del corte y coagulación, que debe ser aplicada minimizando la pérdida de sangre, el procedimiento se realiza previa anestesia local, se inserta en el tejido cervical el asa aproximadamente 5 mm lateral al borde de la lesión y se llega a una profundidad de 5-7 mm. La hemorragia es habitualmente mínima y puede ser controlada con electrocoagulación o cauterización química.⁽²⁵⁾

12.3.5. CIRUGÍA EXCISIONAL

Remueve directamente las verrugas con anestesia local y las grandes lesiones con anestesia regional o general, necesitando instrumental quirúrgico para una hemostasia adecuada si la verruga está muy vascularizada.

Los efectos adversos más comunes incluyen dolor local, sangrado y los propios de la anestesia general. No existen contraindicaciones para la excisión con

bisturí, con excepción de trastornos de coagulación. Esta técnica produce la casi completa remisión de las lesiones con tasas de curación del 93%.

A su vez la tasa de recurrencia reportada varía entre el 8 y 35% al año de tratamiento. Las tasas de curación a largo plazo no son mayores a 70%, debido a la propensión de las lesiones a recurrir en los márgenes.⁽²⁶⁾

12.3.6. CONIZACIÓN

Las indicaciones actuales para la conización incluyen:

- Legrado endocervical positivo, (indicando enfermedad en el canal endocervical cuya extensión exacta no está clara).
- Una valoración citológica que indica una anormalidad que no coincide con el diagnóstico por biopsia de un hallazgo colposcópico.
- LSIL persistente.
- Biopsia cervical que reporta micro invasión.
- Biopsia cervical que detecta un Adenocarcinoma in situ.⁽²⁷⁾

El tamaño y la profundidad del cono se determinan mediante la evaluación colposcópica preoperatoria. Hay estudios que han demostrado una disminución significativa tanto de la hemorragia como de las complicaciones tardías (infección, estenosis cervical) cuando se utiliza el láser de CO2 para la conización cervical.⁽²⁸⁾

La complicación más frecuente es la hemorragia, tanto inmediata como tardía. La estenosis cervical se presenta en el 1 al 5% de los casos. El efecto del cono de biopsia sobre la fertilidad futura y la tasa de partos prematuros es controvertido. ⁽²⁹⁾

Grandes estudios han reportado tasas de curación para las HSIL tratadas con conización que oscilan entre el 87% y el 97%. ⁽²⁹⁾

12.3.7. HISTERECTOMIA

La histerectomía sigue siendo una opción viable al tratamiento definitivo del HSIL. Debido a las excelentes tasas de curación observadas con las modalidades de tratamiento menos radicales, la histerectomía se indica solo en ciertas condiciones. ⁽³⁰⁾

- Presencia de otra enfermedad ginecológica asociada que precise corrección quirúrgica.
- El deseo de esterilización quirúrgica en una paciente para la que las tasas de fallos con las técnicas de ligadura tubárica son inaceptables.
- Paciente con incapacidad o reacia a cumplir con las instrucciones para el seguimiento frecuente después de la conización, especialmente si se observa un margen positivo.
- Enfermedad persistente o recurrente después del tratamiento conservador
- La paciente con ansiedad con respecto a la eficacia del tratamiento conservador. ⁽³⁰⁾

13. VACUNA CONTRA EL HPV

En las décadas recientes se han desarrollado nuevas intervenciones para fortalecer la prevención contra el cáncer de cérvix. Entre ellas figura el desarrollo de las vacunas contra los dos tipos más frecuentes de HPV.⁽³¹⁾

Las vacunas tienen como objetivo prevenir el cáncer de cuello y las lesiones precancerosas, con la consiguiente disminución de la morbi-mortalidad, y la disminución de los costos por la infección.⁽³¹⁾

Las vacunas se han obtenido por ingeniería genética, mediante recombinación, obteniéndose la síntesis de L1, que se auto ensamblará, formando una partícula virus-like de cápside vacía, induciendo la respuesta inmunitaria y la formación de anticuerpos neutralizantes por simulación con la morfología del virus.⁽³¹⁾

Según la ACIP (Advisory Committee on Immunization Practices), hay recomendaciones provisionales para la administración con otras vacunas. Además la administración de la vacuna es compatible con la administración de anticonceptivos hormonales.⁽³²⁾

Actualmente hay dos vacunas que se comercializan:

- Gardasil
- Cervarix

Son vacunas seguras, con buena tolerancia y pocos efectos secundarios. El rango de edad para su administración se sitúa entre los 9 y 26 años, aunque lo ideal es previo al inicio de las relaciones sexuales.⁽³²⁾

Los resultados de protección frente al HPV, en este momento son del 100% tanto para Gardasil y Cervarix. En los controles, la aparición de anticuerpos se ha visto que es mayor tras la vacunación que tras la infección natural. ⁽³³⁾

Se deben administrar las tres dosis según el esquema de cada vacuna, dado que aun no hay resultados concluyentes de lo que ocurre con solo dos dosis. Según la EMEA (European Medicines Agency) se recomienda las tres dosis dentro del primer año, pero si se interrumpe no es necesario volver a iniciar la vacunación. ⁽³³⁾

No son vacunas curativas. Eso conlleva que si la paciente que recibe la vacuna ya está infectada por uno de los virus, no hará que desaparezca pero sí evitará el contagio por el resto de los tipos. Por este motivo se ha planteado la administración de la vacuna previo al contacto sexual, ya que la mayor parte de trabajos publicados afirma que la efectividad de la vacuna es mayor. ⁽³³⁾

13.1. GARDASIL.- Aprobada por la EMEA en el año 2006, tiene una cobertura para los tipos de HPV 6, 11, 16 y 18, tiene una validez de tres años, la vía de administración es intramuscular con un esquema de vacunación de 0, 2 y 6 meses. ⁽³⁴⁾

13.2. CERVARIX.- Aprobada por la EMEA en el año 2007, tiene una cobertura para los tipos de HPV 16 y 18 con una validez de tres años, la vía de administración es intramuscular con un esquema de vacunación de 0, 1 y 6 meses. ^(34,35)

No es preciso realizar ningún tipo de estudio previo a la vacunación, la citología no es sensible en la infancia, puede haber HPV no vacunables que den citologías anormales, además la evolución natural de NIC I es a la resolución espontánea. La serología es poco sensible en el diagnóstico, hay hasta un 50% de pacientes que no seroconvierten a pesar de la infección o tardan mucho, hasta 18 meses. ⁽³⁵⁾

La vacuna es compatible con la lactancia materna, se debe diferir si la paciente está embarazada, o si la paciente durante la vacunación queda embarazada. ⁽³⁵⁾

Si se deben mantener los programas de screening tras el comienzo de la vacunación tanto en mujeres vacunadas como en las no vacunadas, no hay que olvidar que no está cubierto un 30% de los tipos de HPV causantes de cáncer de cérvix. ⁽³⁵⁾

II. METODOLOGÍA.

A. LOCALIZACIÓN Y TEMPORALIZACIÓN

El presente estudio se realizó en el área de Ginecología del hospital José María Velasco Ibarra del cantón Tena, el mismo que se encuentra ubicado en la avenida 15 de noviembre y Eloy Alfaro, durante el periodo Enero 2010 – Agosto 2010.

B. VARIABLES

Variable Independiente

Factores de riesgo de HPV

Variable Dependiente

Lesiones Premalignas de cérvix.

DEFINICIÓN:

1. EDAD: Lapso de tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de la anamnesis de una persona.

2. PARIDAD: Mujer que ha parido. Nulípara: nunca ha paridos; multípara: mujer que ha parido de uno a cuatro fetos viables; gran multípara: mujer que ha parido cinco o más fetos viables previamente.
3. INICIO DE VIDA SEXUAL: Es el inicio de la sexualidad, conduce muy rápidamente al establecimiento de la vida conyugal, inicio de la maternidad y riesgo de infecciones de transmisión sexual.
4. COMPAÑEROS SEXUALES: Es el número de parejas sexuales.
5. ANTICONCEPTIVOS ORALES: Son compuestos farmacéuticos que contienen hormonas (estrógeno y/o progesterona); inhiben la ovulación, producen un espesamiento del moco cervical y cambios en el endometrio, para prevenir el embarazo.
6. LESIONES SUGESTIVAS DE HPV: El HPV produce infecciones de piel y también afecta la mucosa del tracto ano-genital, y en menor frecuencia afecta mucosa bucal. En la piel las lesiones son las verrugas vulgares.
7. ASCUS: El término proviene del inglés (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance) y significa cambios en las células escamosas que no pueden ser específicamente clasificados.
8. AGUS: Citología con atipias glandulares de significado incierto.

OPERACIONALIZACIÓN:

VARIABLE INDEPENDIENTE

- FACTORES DE RIESGO

VARIABLE	ESCALA	INDICADOR
Factores de riesgo de HPV:		
Edad	Continua	15 – 20 20 – 40 >40
Escolaridad	Nominal	Analfabeta Primaria Secundaria Universitaria
Procedencia	Nominal	Urbana Rural
Estado Civil	Nominal	Soltera Casada Divorciada Unión Libre
Paridad	Nominal	Nulípara Multípara Gran Multipara
Inicio de Vida Sexual	Continua	<14 años 15 - 19 20 – 24 >25

Numero de compañeros sexuales	Continua	1 2-3 >4
Uso de Anticonceptivos Orales	Nominal	SI NO
Etnia	Nominal	Mestiza Indígena Afroecuatoriano

VARIABLE DEPENDIENTE

- LESIONES PREMALIGNAS

VARIABLE	ESCALA	VALOR
Citología Histopatológica	Nominal	Normal Patológica
Normal	Nominal	SI NO
Lesiones Premalignas	Nominal	SI NO
ASCUS	Nominal	SI NO
AGUS	Nominal	SI NO
LIE BAJO GRADO	Nominal	SI NO
LIE ALTO GRADO	Nominal	AI NO

A. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio de Tipo Transversal, Descriptivo.

B. POBLACIÓN, MUESTRA O GRUPOS DE ESTUDIO

Universo: Pacientes que fueron atendidas en el Servicio de Ginecología en el Hospital José María Velasco Ibarra del Tena.

Muestra: Pacientes que fueron sometidas a PAP TEST en el Servicio de Ginecología en el Hospital José María Velasco Ibarra en un total de 712 en el periodo de estudio.

C. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS

Según los objetivos planteados y en términos generales para la Investigación se obtendrá la información basándonos en la revisión de los reportes diarios del servicio de Ginecología y Obstetricia que se encuentran en el servicio de Estadística, para recolectar los números de Historias Clínicas de las pacientes que se realizaron PAP TEST, que aproximadamente son de 80 a 110 mensuales, y de esta forma realizar la revisión de cada una de éstas para obtener la información necesaria en el periodo de estudio establecido Enero – Agosto 2010.

Así también; nos es de mucha ayuda revisar las notas de evolución posteriores para conocer el manejo y las posibles complicaciones que presentaron las pacientes.

METODOS:

1. PAPANICOLAOU

Es un método de screening para el cáncer cervico-uterino, realizado por primera vez en Estados Unidos a finales del decenio de 1940, con el perfeccionamiento por parte de Doctor George Papanicolaou que examina células del cuello uterino y la vagina.

Instrumentos:

- Espátula de Ayre o madera
- Cepillo cervico-uterino
- Hisopo de algodón
- Fijador
- Especulo de plástico
- Placa portaobjetos
- Reactivos utilizados para la tinción
- Reporte citológico

Preparación de la paciente:

1. A la paciente se le da la instrucción de no colocarse irrigaciones vaginales 24 horas antes de la citología.

2. No debe estar menstruando para la realización de la citología
3. No administrarse medicaciones intravaginales al menos una semana antes de la realización de la citología.

Exploración:

- Colocación de la paciente en posición de litotomía
- Colocación de espejo vaginal
- Se observa completamente el cervix y la portio

Toma de la muestra:

Exocervix: primero se toma la muestra del exocervix con la espátula de Ayre dando una rotación de 360 grados con firmeza pero con una presión suave. Después se extiende la muestra sobre la lámina de cristal la misma que está etiquetada con el nombre, número de HCL y fecha.

Endocervix: después tomamos la muestra del endocervix con el cepillo endocervical, el mismo que hacemos una rotación de 180 grados en el canal endocervical. Después hacemos rotar el cepillo sobre la superficie de la lámina que contiene la muestra exocervical.

Fijación de la muestra:

Este procedimiento se realiza para que las células tomadas resistan a la acción de varios reactivos sin distorsión o descomposición. La fijación se lo hace inmediatamente luego a

la toma y extensión del material citológico a una distancia de 20 – 25 cm, con los nebulizadores (Spray comerciales), que contienen alcohol isopropílico (fijador) y una materia plástica polietilglicol (protectora de la desecación).

Tinción:

1. Luego de la fijación se procede a lavar con agua corriente hasta eliminar el fijador.
2. Colocamos en reactivo de Hematoxilina de Harris, durante 3 minutos para la tinción de los núcleos.
3. Pasamos por agua tibia corriente para eliminar el exceso de colorante.
4. Deshidratación celular con alcohol potable al 85% y metanol al 95%
5. Tinción del citoplasma con reactivo OG6 (Solución Orange) durante siete minutos.
6. Deshidratación y lavado con alcohol potable al 85% y metanol al 95%.
7. Colocación del reactivo EA50 (Eosina en alcohol) durante 6 minutos para contraste.
8. Secado con Xilol.
9. Secado
10. Montaje (Solución Tolueno)

Reporte citológico:

El reporte citológico de acuerdo al Sistema Bethesda propuesto en 2001, consta de los siguientes parámetros:

- Nombres y apellidos
- Número de historia clínica
- Idoneidad de la muestra
 - o Satisfactoria
 - o Insatisfactoria
- Interpretación / Resultado
 - o Negativo para lesión intraepitelial o malignidad
- Microorganismos
- Hallazgos no neoplásicos
 - o Cambios celulares reactivos
 - o Células glandulares posthisterectomía
 - o Atrofia
- Anomalías de células epiteliales
 - o Células escamosas anormales (ASC, ASCUS, LSIL, HSIL)
 - o Células glandulares anormales (AGC, AGUS)
- Hallazgos neoplásicos
 - Adenocarcinoma in situ
 - Adenocarcinoma invasor
- Sugerencias

I. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

"LESIONES PREMALIGNAS DE CERVIX EN MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL JOSE MARIA VELASO IBARRA. TENA. 2010."

Una vez concluido la revisión de cada Historia Clínica de las pacientes que se realizaron PAP TEST en el servicio de Ginecología en el año 2010, en un total de 221 pacientes con resultados histopatológicos positivos, para conocer su prevalencia se ha hecho un análisis en función de los factores de riesgo como grupo – etario, antecedentes gineco – obstétricos, número de compañeros sexuales, uso de anticonceptivos orales, y etnia.

Para efectos de una mejor comprensión de los datos obtenidos del estudio realizado se ha procedido a representarlos en diagramas.

TABLA N°: EDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	EDAD			TOTAL
	15 - 20	20 - 40	>40	
ASCUS – AGUS	18	53	26	97
LIE DE BAJO GRADO	2	26	11	39
LIE DE ALTO GRADO	1	56	28	85
TOTAL	21	135	65	221
	9,5%	61,1%	29,4%	100,0%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

De acuerdo al cuadro estadístico se puede observar que el grupo más afectado de pacientes que se realizaron PAP TEST durante el año de estudio corresponde a la edad comprendida entre 20 y 40 años con el 61,1% por ser esta una edad vulnerable para mayor actividad sexual en la vida de la mujer, y con porcentaje inferiores de 29,4% pero considerables el grupo etario >40 años siendo este un grupo de alto riesgo para la progresión neoplásica, y de 15 a 20 años, con un porcentaje de 9,5%.

Según el estudio “Correlación citológica, colposcópica e histológica de las lesiones premalignas de cérvix en pacientes atendidas en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando VelezPaiz, Octubre 2007 a Septiembre 2008” Managua, se estudiaron un total de 45 pacientes a las que se les realizó estudio citológico y colposcópico, al investigar sobre las

principales características sociodemográficas de las pacientes en estudio se encontró que el 58% correspondía al grupo etareo de 31 a 41 años, estos datos son similares a los encontrados por Cerna Adilia “Seguimiento y evaluación de las neoplasias intraepiteliales cervicales diagnosticadas en el Hospital Bertha Calderón 2007”, resultado que concuerda con nuestro estudio ya que la prevalencia de lesiones premalignas en mujeres en edades comprendidas entre los 15 y 25 años, debido a la inmadurez cervical, deficiencias del flujo cervical protector y ectopia cervical aumentada que podrían conducir a una mayor susceptibilidad. Según el estudio realizado por Hernández y col. La edad fue un factor determinante de lesiones premalignas,

Todos los estudios relacionados con el tema demuestran que la edad es un factor importante para el desarrollo de lesiones premalignas, ya que a mayor edad el riesgo de padecer cáncer cérvico uterino es mayor, mientras que si detectamos lesiones premalignas a temprana edad podemos aplicar tratamiento inmediato y de esta manera evitar las complicaciones, sin embargo es importante el grupo etáreo de 15 a 25 años, ya que factores de riesgo considerados en este estudio como el inicio de la vida sexual a temprana edad y promiscuidad cumplen un rol importante en la prevalencia de lesiones premalignas.

TABLA N°2: ESCOLARIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	ESCOLARIDAD				TOTAL
	ANALFABETA	PRIMARIA	SECUNDARIA	SUPERIOR	
ASCUS – AGUS	49	32	11	5	97
LIE DE BAJO GRADO	15	17	4	3	39
LIE DE ALTO GRADO	26	34	16	9	85
Total	90	83	31	17	221
	40,7%	37,5%	14,2%	7,6%	100,0%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

De acuerdo al cuadro estadístico se puede observar que el mayor porcentaje de lesiones premalignas se presenta en pacientes Analfabetas siendo el ASCUS – AGUS la lesión predominante en cuanto a la escolaridad; encontrándose una prevalencia menor de este tipo de lesiones en aquellas pacientes con instrucción superior, sea esta completa o incompleta ya que el nivel académico permite que las personas acudan a controles periódicos

Según el estudio “Correlación citológica, colposcópica e histológica de las lesiones premalignas de cérvix en pacientes atendidas en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando VelezPaiz, Octubre 2007 a Septiembre 2008” Managua, el nivel de escolaridad reportado fue de 22% para estudios de primaria, seguido del 56% analfabetas.

Esto corresponde con la literatura consultada (Cerna Adilia HBCR 2002, Omier, D. y Taylor, E. en Corn Island y Laguna de Perlas en 2004) en donde se plantea la baja escolaridad como factor de riesgo para cáncer de cérvix.

TABLA N°3: PROCEDENCIA COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	PROCEDENCIA		TOTAL
	RURAL	URBANA	
ASCUS – AGUS	63	34	97
LIE DE BAJO GRADO	28	11	39
LIE DE ALTO GRADO	59	26	85
TOTAL	150	71	221
	67,9%	32,1%	100%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

De acuerdo al cuadro estadístico observamos que del universo de nuestro estudio un 67,9% acudieron de la zona rural a realizarse PAP TEST, encontrándose mayor prevalencia de ASCUS – AGUS.

Al analizar e interpretar este cuadro estadístico debemos considerar la ubicación geográfica del estudio, la ciudad del tena provincia del napo, se encuentra ubicada en la región oriental del Ecuador, la misma que se caracteriza por su mayor población en la zona rural.

Según el estudio “Patología benigna y lesiones premalignas de cérvix en el Servicio de Obstetricia y Ginecología Hospital Universitario Virgen de las Nieves Granada” Colombia 2007, la prevalencia de lesiones premalignas con un 68%, presentaron las pacientes que provenían de la zona rural.

Concluyendo así que la procedencia es un factor de riesgo importante para la aparición de lesiones premalignas.

TABLA N°4: ESTADO CIVIL COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	ESTADO CIVIL				TOTAL
	SOLTERA	CASADA	DIVORCIADA	UNIÓN LIBRE	
ASCUS – AGUS	14	38	8	37	97
LIE DE BAJO GRADO	6	17	4	12	39
LIE DE ALTO GRADO	28	40	1	16	85
Total	48	95	13	65	221
	21,7%	42,9%	5,9%	29,5%	100,0%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

Como se puede apreciar en el cuadro, el estado civil de las pacientes en estudio que acudieron al servicio de Ginecología en el año 2010 a realizarse PAP TEST, con mayor prevalencia es de Casada (42,9%) y el porcentaje restante lo constituyen la Unión Libre, Soltera y en último lugar Divorciada.

Este comportamiento estadístico es similar en varios estudios en la Maternidad Isidro Ayora de Quito y en otro país con iguales condiciones socioeconómicas como es Etiopía en donde se reportan un 74% de casadas.

TABLA N°5: INICIO DE VIDA SEXUAL COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	INICIO VIDA SEXUAL				TOTAL
	<14 a	15 - 19	20 - 24	25 y +	
ASCUS – AGUS	3	76	14	4	97
LIE DE BAJO GRADO	1	26	11	1	39
LIE DE ALTO GRADO	2	46	32	5	85
Total	6	148	57	10	221
	2,7%	67%	25,8%	4,5%	100,0%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

De acuerdo al cuadro estadístico acerca de la edad de inicio de la vida sexual, encontramos que el mayor porcentaje corresponde al grupo comprendido entre 15 y 19 años con un 67%, debido a condiciones sociales y culturales ya que en esta etapa de la adolescencia hay un despertar intuitivo de la sexualidad en todos sus aspectos y por ende el inicio de la vida sexual temprano, siendo este un factor de riesgo como indica la literatura para desarrollar a corto plazo lesiones premalignas de cérvix.

Según el estudio “Correlación citológica, colposcópica e histológica de las lesiones premalignas de cérvix en pacientes atendidas en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando VelezPaiz, Octubre 2007 a Septiembre 2008” Managua, en cuanto al inicio de la vida sexual, encontramos que el 69% fue entre los 15 y 20 años, correspondiéndose con lo descrito en la literatura internacional (OMS 2005) y nacional (Cerna Adilia HBCR 1989-

1990, Omier, D. y Taylor, E. en Corn Island y Laguna de Perlas en 1992), confirmando que el inicio temprano de las relaciones sexuales constituye un factor de riesgo para padecer neoplasia intraepitelial cervical.

TABLA N°6: PARIDAD COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	PARIDAD			TOTAL
	NULIPARA	MULTIPARA	GRANMULTIPARA	
ASCUS – AGUS	19	32	46	97
LIE DE BAJO GRADO	6	16	17	39
LIE DE ALTO GRADO	3	53	29	85
TOTAL	28	101	92	221
	12,6%	45,7%	41,6%	100,0%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

Con relación al tipo de lesión premaligna y paridad como factor de riesgo, tenemos que un mayor porcentaje de pacientes que se realizaron PAP TEST son múltiparas, con el 45,7%, seguido de un porcentaje similar del 41,6% que corresponde a granmúltipara, indicando estos datos un factor de riesgo importante para la aparición de lesiones premalignas de cérvix los antecedentes gineco – obstétricos de las pacientes.

Si comparamos con estudios realizados en las mismas condiciones, en el servicio de ginecología del Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora durante el año 2007 se reporta que la paridad como factor de riesgo, determinó mayor riesgo en aquellas pacientes que tienen de 1 a 4 hijos con 55,7 % y 14,3% para las que tuvieron 5 y más partos.

Otro estudio “Correlación citológica, colposcópica e histológica de las lesiones premalignas de cérvix en pacientes atendidas en el Hospital Materno Infantil Dr. Fernando VelezPaiz, Octubre 2007 a Septiembre 2008” Managua, en donde se reportó que el 56% habían tenido 4 o más partos, el 22% con 3 partos.

Determinando por lo tanto que las mujeres multíparas y granmultíparas son vulnerables a presentar cambios histológicos en cérvix, por lo tanto existe mayor prevalencia de lesiones premalignas.

TABLA N°7: NÚMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	NUMERO DE COMPAÑEROS SEXUALES			TOTAL
	1	2 - 3	>4	
ASCUS – AGUS	56	38	3	97
LIE DE BAJO GRADO	26	11	2	39
LIE DE ALTO GRADO	39	45	1	85
TOTAL	121	94	6	221
	54,7%	42,5%	2,7%	100,0%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANALISIS E INTERPRETACIÓN:

De acuerdo al cuadro estadístico se puede observar que un 54,7% de pacientes han mantenido relaciones sexuales con un solo compañero sexual, de 2 a 3 compañeros sexuales encontramos un 42,5% y en límites inferiores > de 4 compañeros sexuales con un 2,7%, no se observó un porcentaje elevado de pacientes con múltiples compañeros sexuales.

En la mayoría de trabajos realizados en Latinoamérica, la asociación entre un elevado número de compañeros sexuales y la aparición de lesiones pre malignas de cérvix está presente, las mismas que pueden estar relacionadas al igual con el historial sexual de cada uno de sus compañeros sexuales y con la mayor predisposición a presentar enfermedades de transmisión sexual.

Sin embargo, en nuestro estudio, no se observó un porcentaje elevado de pacientes con múltiples compañeros sexuales, debido a que la información que dieron las pacientes, es poco confiable, puesto que los datos fueron recolectados por distintas personas, en un marco tal vez no apropiado para responder de manera fiable a dicha pregunta.

TABLA N°8: USO DE ACO COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	USO		TOTAL
	Si	No	
ASCUS – AGUS	67	30	97
LIE DE BAJO GRADO	23	16	39
LIE DE ALTO GRADO	43	43	85
TOTAL	133	88	221
	60,2%	39,8%	100%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En nuestro estudio la mayoría de pacientes con lesiones premalignas usaban como método de planificación familiar Anticonceptivos Orales (ACO) con un 60,2%, por temor al uso de otros métodos, debido a la pluriculturalidad que existe en nuestro país y creencias que mantiene esta zona.

Si comparamos con estudios realizados en las mismas condiciones, en el servicio de ginecología del Hospital Gineco- Obstétrico Isidro Ayora durante el año 2007 se reporta que el uso de anticonceptivos orales no fueron determinantes de riesgo para la infección ya que solo el 10,3 % y el 4.2% respectivamente de la población estudiada presentan lesiones premalignas, datos que no concuerdan con el presente estudio.

Discrepando con el estudio comparativo anterior y basándonos con la bibliografía antes descrita los ACO intervienen de una manera considerable en la aparición de lesiones premalignas, ya que una carga hormonal extra, podría producir alteraciones histológicas de cérvix.

TABLA N°9: GRUPO ETNICO COMO FACTOR DE RIESGO DE LESIONES PREMALIGNAS

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	GRUPO ETNICO			TOTAL
	MESTIZO	INDIGENA	AFROECUATORIANA	
ASCUS – AGUS	32	59	6	97
LIE DE BAJO GRADO	14	24	2	39
LIE DE ALTO GRADO	36	47	1	85
TOTAL	82	130	9	221
	37,1%	58,8%	4,1%	100%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANALISIS E INTERPRETACIÓN:

Con relación al grupo étnico y lesiones premalignas, predomina con un porcentaje de 58,8% la raza indígena, ya que nuestro estudio fue realizado en el Oriente Ecuatoriano en donde la mayoría de su población es indígena, existiendo menor concurrencia al servicio de gineco – obstetricia de pacientes afroecuatorianas y mestizas.

No se encontró estudios comparativos en donde se menciona la raza como un factor de riesgo importante para la aparición de lesiones premalignas, a pesar de que la bibliografía nos dice que el sistema inmune esta genéticamente determinado y ciertos grupos étnicos como afroecuatorianos son en realidad más susceptibles para presentar esta patología.

TABLA N°10: PACIENTES QUE SE REALIZARON PAP TEST EN EL HJMVI TENA 2010.

MES	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
ENERO	89	12,50%
FEBRERO	97	13,60%
MARZO	75	10,50%
ABRIL	62	8,70%
MAYO	102	14,30%
JUNIO	80	11,20%
JULIO	111	15,50%
AGOSTO	96	13,40%
TOTAL	712	100%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANALISIS E INTERPRETACIÓN:

De acuerdo al cuadro estadístico de pacientes que acudieron a realizarse PAP TEST en el HJMVI en el periodo Enero – Agosto 2010, tenemos un total de 712.

El mes con mayor porcentaje corresponde a Julio, con 111 casos que representa el 15,5%, ya que la concurrencia de pacientes al servicio de Ginecología es mayor en dicho mes, dado que las pacientes disponen de tiempo completo por el periodo vacacional de la escolaridad de sus hijos.

TABLA N°11: RESULTADO HISTOPATOLÓGICO

RESULTADO HISTOPATOLÓGICO	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
NORMAL	491	68,9%
PATOLOGICO	221	31,1%
TOTAL	712	100%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANALISIS E INTERPRETACIÓN:

El estudio se realizó con 712 pacientes que fueron sometidas a PAP TEST de las cuales 491 obtuvieron resultado histopatológico normal, correspondiendo a un 68%, encontrándose estos dentro del grupo con menores factores de riesgo, como: grupo etario, paridad y número de compañeros sexuales. A la vez estos pacientes presentaron un mayor número de controles anuales periódicos, registrados en sus historias clínicas.

El 31,1% restante que equivale a 221 pacientes vertieron resultados Patológicos; siendo estos el objeto de nuestro estudio.

TABLA N°12: PRUEBAS CITOLOGICAS

	NUMERO DE CASOS	PORCENTAJE
ASCUS – AGUS	97	43,9%
LIE – BG	39	17,6%
LIE – AG	85	38,5%
TOTAL	221	100%

FUENTE: HJMVI Tena 2010.

ANALISIS E INTERPRETACIÓN:

En el cuadro estadístico se evidencia que el mayor porcentaje de la muestra de estudio con citología positiva reporta un 43,9% de casos con ASCUS – AGUS, con 85 casos LIE – AG que corresponde a un 38,5% y en un mínimo porcentaje LIE – BG con apenas un 17,6%.

De acuerdo al estudio “Lesiones premalignas y malignas de cérvix en mujeres jóvenes y adolescentes en la Clínica Maternidad Rafael Calvo” Cartegena 2009, encontramos una alta incidencia de hallazgos de patología benigna, y en un mínimo porcentaje se encontraron cambios atípicos de significado indeterminado (ASCUS - AGUS).

Cabe recalcar que este estudio tiene como muestra 70 pacientes representando la tercera parte de la muestra de nuestro trabajo, concluyendo así que la prevalencia de dichas lesiones no se correlacionan de una manera significativa, ya que en nuestro estudio, en la

mayoría de pacientes que presentaron LIE – AG no se encontró historias de estudios citológicos anteriores, ni por ende tratamientos previos, explicándose así la alta incidencia de esta patología en nuestro trabajo con relación a esta variable.

En el estudio “Recidivas de lesiones premalignas de cérvix en pacientes tratadas con cono Leep” tomado de la Rev Per GinecolObstet. 2010 revela que el diagnóstico preoperatorio en su mayor porcentaje fue lesión de grado alto (NIC I y NIC II).

Datos que son muy similares a los obtenidos en nuestro trabajo, teniendo en cuenta que el país en donde se realizó el estudio comparativo tiene condiciones socioeconómicas y culturales similares a nuestro país.

II. CONCLUSIONES

1. Se identificó 221 pacientes con resultado histopatológico positivo representando una prevalencia de lesiones pre malignas del 31,1%.
2. Las lesiones pre malignas más frecuentes son ASCUS y AGUS con 97 casos representado un 43,9% en menor porcentaje pero considerable LIE – AG con 85 casos correspondiendo a un 38,5%.
3. La edad de las mujeres de nuestro estudio, el número de compañeros sexuales, la alta paridad, el uso de anticonceptivos orales fue determinante de riesgo para presentar lesiones pre malignas de cérvix.
4. La citología es el principal medio de tamizaje para la detección de lesiones premalignas, apoyándose en la colposcopia como medio diagnóstico confirmatorio, y la biopsia el método diagnóstico definitivo.

III. RECOMENDACIONES

1. Hacer campañas educativas orientando a las pacientes para la asistencia periódica al programa de detección oportuna de cáncer, a través de los medios de comunicación.
2. Realizar citología a toda paciente que acuda a la unidad de salud, a las que se les identifique factores de riesgo para cáncer.
3. Establecer un mejor seguimiento con pruebas histológicas positivas a fin de garantizar un adecuado tratamiento.
4. Mejorar la calidad de atención a este grupo de pacientes, teniendo en cuenta su mayor susceptibilidad a contraer cáncer cervical a mediano o largo plazo.
5. Implementar un sistema de registros de información, de los estudios realizados (citología), ya que se encuentran de forma disgregadas.
6. Realizar nuevos estudios en este tema, a fin de mejorar las bases científicas ya descritas.
7. Comunicar a las autoridades sobre la prevalencia de dichas lesiones en esta institución para la realización de trámites correspondientes para la obtención del colposcopio.

RESUMEN

La investigación tiene por objeto realizar un estudio descriptivo, en la consulta externa de ginecología del Hospital José María Velasco Ibarra, con la finalidad de detectar lesiones premalignas, en pacientes que se realizaron Pap Test en dicha consulta, por un período de 8 meses, comprendido del mes de enero del 2010 - Agosto del 2010.

El estudio incluyó un total de 221 pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

La metodología que se utilizó está basada en la recolección directa de la información en base a la entrevista durante la realización de historias clínicas y la posterior revisión de las mismas y sus registros que constan en el Departamento de Estadística de pacientes atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del HJMVI.

Los resultados obtenidos reflejaron que la población más afectada es de raza indígena y corresponde al grupo etéreo comprendido entre los 20 a 40 años ocupa un 61,1%, la mayoría de pacientes estudiadas habían tenido de 2 a 3 compañeros sexuales que representa un 42,5%, con multiparidad en un 45,7%, y antecedentes de planificación familiar con anticonceptivos orales que representa 60,2%.

La cual determina que es elevada la prevalencia de lesiones premalignas de cérvix en mujeres entre la segunda y tercera década de la vida y que por lo tanto se debe fomentar chequeos gineco – obstétricos en esta etapa, para disminuir el riesgo de complicaciones y educar en salud a nuestra población.

SUMMARY

The proposal of this research work is to carry out a descriptive study at Hospital Jose Maria Velasco Ibarra gynecology outpatient consultation in order to detect bad injuries in patients who were made the Pap Test in such consultation in a period of 8 months that is January 2010 to August 2010.

The study included a total of 221 patients who got the inclusion criteria.

The information of direct collecting was the method used based on the interview during clinical records and their revision and registers at the Statistics Department of attended patients in the service of HJMVAI Gynecology and Obstetrics.

The obtained results reflected that the affected population is the indigenous corresponding to the age group between 20 to 40 year in a 61,1% most of the study patients had 2 to 3 sexual partners which represents a 42,5% with multiparity of 45.7% and familiar planning antecedents with oral contraception which represents 60,2%

Gineco- Obstetrics analyses must be fomented because of premalignant injuries of cervix in women between the second and third stage of life to decrease the risk of complications and teach in health to the population.

III. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

INTERNET:

1. **CAMACHO RODRÍGUEZ, R:** Programas Nacionales de Control del Cáncer: Necesidad y Permanencia. Congreso Nacional de Oncología. Sep. 2003. Panamá. www.investigacion.us.es/sisius/sis_showpub.php?idpers=8223 - 11k –

2010-06-11

2. **DI CASTRO P:** ¿Cómo prevenir el cáncer de cuello de la matriz? : [http:// histolab.com.mx](http://histolab.com.mx)

3. **SOSA M B:** Cáncer de cuello de útero: Lo que una mujer debe saber.2003. [<http://www.encabezado.htm>]

2010-07-02

4. **OCHOA CALVI T, SEGUÍ SÁNCHEZ M Y DÍAZ ROJAS P A:**Morfometría de la Neoplasia Intracervical. Caracterización de las biopsias por ponche. II do. Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica. Comunicación No. 061.1998. <http://conganat.sld.cu/intro.html>

2010-07-17

- (1) **GARCÍA J.** Actualización sobre la historia del Virus del Papiloma humano y su relación con el cáncer cervical. VITAE. Academia Biomédica Digital 2006; 27(1): 1-6
- (2) **KAUFMAN R, ADAM E, VONKA V.** Human Papillomavirus infection and cervical carcinoma. Clinical Obstetrics and Gynecology 2000; 43(2): 363-380.
- (3) **SÁNCHEZ V, VALENCIA G.** Perspectivas en la detección y control del virus de papiloma humano. Revista de la Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la Universidad de Antioquía 2001; 1(1): 12-18.
- (4) **HIDALGO E, LÁRRAGA C.** Vacunas contra el virus del papiloma humano. Revista Ecuatoriana Pediátrica Enero 2007; 8 (1): 42-49.
- (5) **BRAVO M, CÓMBITA A, MOLANO M.** DNA de HPV y anticuerpos hacia la proteína E7 de HPV 16 como factores de pronóstico en mujeres con

cáncer de cérvix sometidas a radioterapia. Revista Colombiana de Cancerología 2002; 1(1): 6 -19.

- (6) **CARRERAS R, XERCAVINS J, CHECA M.** Papel del virus del papiloma humano en la carcinogénesis cervical. Virus del Papiloma Humano y Cáncer del cuello de útero 2007; 2(1): 27-33.
- (7) **CONSUEGRA C, MOLINA D, EGEA E.** El virus del papiloma humano, agente viral importante precursor de la mayoría de las displasias o cáncer cervical. Salud Uninorte 2004; 19 (1): 3-13.
- (8) **ANDUJAR M, PAVCÓVICH M, SÁNCHEZ M.** Prevalencia de la infección cervical por el virus del papiloma humano en la población femenina de Gran canaria. Revista de Bacteriología del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias 2005; 1(1): 1 -29.
- (9) **RIVERA R, AGUILERA J, LARRAÍN A.** Epidemiología del virus del papiloma humano. Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología 2002; 67(6): 501-506.
- (10) **PALMA I.** Epidemiología del virus del papiloma humano. Revista Paceyña de Medicina Familiar 2006; 3(4): 67-70.
- (11) **HERNÁNDEZ C, SMITH J.** Prevalencia de infección por virus de papiloma humano de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el Estado de Morelos. Revista de Salud Pública de México 2005; 47(6): 1-14.
- (12) **CONEJERO R, URGILÉS C, WENSIOE K.** Prevención de infecciones por HPV. Revista de la Sociedad de Ginecología de Chile 2004; 11(2): 58-63.

- (13) **DUNNE E, UNGER E, STERNBERG M.** Prevalence of HPV Infection Among Females in the United States JAMA 2007; 297(8): 819 – 819.
- (14) **SÁNCHEZ M, URIBE F, CONDE C.** La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios. Revista de Salud Pública de México 2002; 44(5): 1-8.
- (15) **FELIZ G, REYES Z, CASTILLO C.** Incidencia de HPV en adolescentes que acudieron a una consulta ginecológica privada. Revista Médica Dominicana 2002; 63(2): 112 – 114.
- (16) **VERDESSI A, PERÁN F, ESPINOZA R.** Prevalencia de displasia de cuello uterino en pacientes portadoras del virus del papiloma humano. Ciencia e Investigación Médica estudiantil Latinoamericana 2006; 11(2): 1-8.
- (17) **SIJVARGER C, GONZALEZ J, PRIETO A.** Epidemiología de la infección cervical por virus papiloma humano en Ushuaia. Revista Argentina de Microbiología 2006; 38(1): 1 -11.
- (18) **PICCONI M, GRONDA J, ALONIO L.** Virus papiloma humano en mujeres quechuas jujeñas con alta frecuencia de cáncer de cuello uterino, tipos virales y variantes de HPV 16. Revista de Medicina de Buenos Aires 2002; 62(3): 209-220.
- (19) **EVANGELISTA M, LANNOY L, LEIDIJANY M.** Análisis comparativo entre portadores de condilomas/HPV e infectados y no infectados por el virus del VIH, en un centro de referencia de ITS/SIDA de Brasilia. Revista Médica de Brasil 2001; 1(1): 5-12.
- (20) **VILELA C, RODRIGUEZ L, CASTRO A.** Detección del virus del papiloma humano mediante la reacción de la cadena de la polimerasa y su relación con los resultados del Paptest convencional. Mosaico Científico 2006; 3(2): 1-11.

- (21) **TAKAKUWA K, MITSUI K, MITSUTOSHI I.** Studies on the prevalence of human papillomavirus in pregnant women in Japan. *Journal of Perinatal Medicine* 2006; 34(1): 77-79.
- (22) **LÓPEZ N, HERNÁNDEZ A, LIZÁRRAGA S.** Papel de la determinación de HPV en el screening del cáncer de cérvix. *Ginecología y Obstetricia Clínica* 2002; 3(3): 136-137.
- (23) **PIVER S.** Lesiones preinvasoras del cérvix: diagnóstico y tratamiento. *Oncología Ginecológica* 2000; 6: 88-91.
- (24) **SALAZAR E, GONZALEZ J, OLMOS A, CALZADA L.** Influencia del Uso de Anticonceptivos Orales como Factores de Riesgo para Infección por Virus del Papiloma Humano y Neoplasia Intraepitelial Cervical. *Revista de Ginecología y Obstetricia Mexicana* 2005; 73 (2): 83-89.
- (25) **GORI J, LORUSSO A.** Patología cervical uterina. *Ginecología de Gori* 2005; 21: 354-355.
- (26) **MONTES E, LÓPEZ G, BAZANTE W, SISALIMA L.** Infección por virus del papiloma humano. *Manual de Citología. SOLCA* 2000; 1(15): 71-72.
- (27) **CABERO L, CABRILLO E.** Neoplasia Intraepitelial del Cérvix. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento. *Tratado de ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción* 2003; 189: 1546-1567.
- (28) **ZAMUDIO A, ZEPEDA Z, RODRÍGUEZ B, TENORIO M.** Evaluación del Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de la infección por el virus del Papiloma Humano 2001; 44(1):5-7.
- (29) **BALIGA B, MANJULA J, AHLUWALIA C, ANUPAMA J.** Colposcopia y virus del Papiloma Humano. *Principios y práctica de la Colposcopia* 2004; 16: 170-174.

- (30) **CHÁVEZ S, ROLDÁN G.** Distribución de Lesiones de Cuello Uterino y Correlación Citohistopatológica. Revista de Ginecología y Obstetricia Mexicana 2005; 1:1-6.
- (31) **TORO M, MENDOSA J, MUÑOZ M, VIELMA S, NOGUERA M, LÓPEZ M.** Infección Cervical por el Virus del Papiloma Humano: Diagnóstico por Citología y por Captura de Híbridos del ADN Viral. Revista Obstétrica Ginecológica Venezolana 2000; 1: 103-107.
- (32) **CARRILLO A, MOHAR A, MENESES A, FRIAS M, SOLORZA G, LIZANO M.** Utilidad en la Combinación de Oligonucleótidos Universales para la Detección del Virus del Papiloma Humano en Cáncer Cervico Uterino y Lesiones Pre malignas. Salud Pública de México 2004; 46 (1): 7-15.
- (33) **SALAZAR E.** Detección del Virus del Papiloma Humano en Pacientes con Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Cuello Uterino. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela 2007; 67 (1): 1-11.
- (34) **BALAGUERO L, PONCE J, CONDOM E, PADIU M.** Tratamiento de las Lesiones Intraepiteliales Glandulares Endocervicales. Ginecología Clínica y Quirúrgica 2000; 1 (3): 93-98.
- (35) **DEULOFEU P.** Lesión Intraepitelial de Bajo y Alto Grado. Ginecología Clínica y Quirúrgica 2001; 2 (1): 32-36.

IV. ANEXOS

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS DE PACIENTES QUE SE REALIZARON PAP TEST EN EL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HJMVI TENA 2010.

HCL:

FECHA DE NACIMIENTO: Día: Mes: Año: EDAD:

ESTADO CIVIL

SOLTERA CASADA DIVORCIADA VIUDA UNION LIBRE

INSTRUCCIÓN:

NINGUNA: PRIMARIA: SECUNDARIA: SUPERIOR:

OCUPACION:

AGO:

MENARQUIA CICLOS MESTRUALES DURACION

INICIO VIDA SEXUAL COMPAÑEROS SEXUALES

INFECCIONES TRANSMISION SEXUAL: SI NO

USO ANTICONCEPTIVOS ORALES: SI NO

GESTAS: P: C: A: EE: EM: HV: HM:

FUM: Día: Mes: Año:

PAPTEST:

COLPOSCOPIA:

HABITOS:

ALCOHOL: SI NO TABAQUISMO: SI NO

EXAMEN FISICO:

LESIONES SUGESTIVAS DE HPV: SI NO

FECHA DE HISTERECTOMIA:

Día:	Mes:	Año:
------	------	------

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO:

--

RESULTADO HISTOPATOLOGICO:

--

PROTOCOLO DE MANEJO COLPOSCÓPICO



1. Cambios menores
° Cervicitis, NIC I

- Zona de transformación típica
- Epitelio acetoblancos
- Colpitis a puntos rojos o blancos
- Punteado fino
- Leucoplasia tenue
- Vasos tipo III

2. Cambios mayores
° NIC II

- Leucoplasia tenue a simple
- Punteado grueso
- Epitelio acetoblancos denso
- Vasos tipo III

° NIC III

- Epitelio acetoblancos denso
- Mosaico grueso
- Punteado de base grueso
- Leucoplasia gruesa o hipertrófica
- Vasos tipo IV

° Ca microinvasivo

- Mosaico grueso
- Leucoplasia hipertrófica
- Punteado de base grueso
- Vasos tipo IV y V

° Ca invasivo

- Mosaico grueso
- Punteado grueso
- Leucoplasia hipertrófica
- Vasos tipo V (preferencialmente)
- Erosión
- Proliferación carcinomatosa