



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

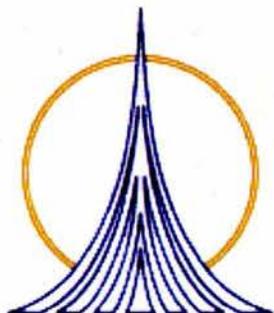
“ESTUDIO COMPARATIVO DE LA
CONCEPTUALIZACIÓN DE LOS
EXÁMENES DE DETECCIÓN TEMPRANA
DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN
MUJERES MEXICANAS”

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO – FARMACÉUTICO – BIÓLOGO

P R E S E N T A:

MARÍA GISELA VENCES HERNÁNDEZ



MÉXICO D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Dedico este trabajo a lo verdaderos autores

A mis queridos padres

Por el gran cariño que sin reservas me entregaron y fue el motivo para llegar a esta meta.

A mis hermanos

Porque su cariño es parte fundamental de mi vida.

A mi familia

Por haberme dado todo su apoyo.

A mis amigos

Por haberme extendido su mano en todo momento.



AGRADECIMIENTOS

A la Máxima Casa de Estudios
Universidad Nacional Autónoma de México

A la **FES Zaragoza**, mi segundo hogar y pilar de mi formación académica.

A **Janssen Cilag** por haberme dado la oportunidad de realizar este proyecto y de manera muy especial a:

Lety, Hermes, Sandra San Juan, Paty Sánchez, Paty Hdez, Sandra Hdez, Betty, Mario y Fer.

A los miembros del **Jurado** por tener la paciencia para guiarme en este trabajo.

A mis Profesores

Por haber dedicado su vida a nuestra formación como profesionistas y seres humanos.

A Fausto

Porque la disciplina deportiva que me enseñaste fue también parte de mi formación académica y por ser mi amigo.

Y a todas aquellas personas que de alguna manera estuvieron involucradas en la realización de este trabajo.

GRACIAS



INDICE

Tema	Página
1. Marco Teórico	1
1.1. ¿Qué es el cáncer de cuello uterino?	1
1.2. Factores de riesgo y mortalidad	2
1.3. Estadísticas	3
1.3.1. El número de parejas es clave para determinar el riesgo de cáncer cervical.	5
1.3.2. El cáncer cervical en los países pobres.	5
1.4. Historia de la colposcopia.	7
1.4.1. Colposcopia moderna.	17
1.5. Función del ácido acético.	18
1.6. Virus del papiloma Humano	19
1.6.1. Morfología y clasificación.	20
1.6.2. Interacción Hospedero-Virus.	22
1.6.3. Patología.	22
1.6.4. Mecanismo molecular de la malignización mediada por VPH	24
1.6.5. Diagnóstico.	25
1.6.6. Tratamiento.	
1.6.7. Importancia de la oportuna detección y tratamiento.	26
2. Planteamiento del problema	28
3. Objetivos.	29
4. Metodología.	
4.1. Criterios de inclusión	30
4.2. Análisis estadístico	30
4.3. Diagrama de flujo de uso de cuestionario.	32
4.4. Diagrama de flujo para el tratamiento de VPH y CaCu.	33
4.5. Metodología de diseño estadístico.	34
5. Resultados	35
6. Discusión de resultados.	57
7. Conclusiones.	59
8. Sugerencias.	62
9. Bibliografía.	63
10. Glosario.	66
11. Anexos.	69



SITIO DONDE SE DESARROLLA EL TEMA

Laboratorios Janssen-Cilag, S. A. de C.V.

PRESIDENTE

M. en C. Luis Alfredo Mora Guevara

SECRETARIO

Dr. Rubén Marroquín Segura

VOCAL

Ing. Hermes López Toral

SUPLENTE

Q.F.B. José Oscar González Moreno

SUPLENTE

M. en C. Angel García Sánchez

SUSTENTANTE

María Gisela Vences Hernández



ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CONCEPTUALIZACIÓN DE LOS EXÁMENES DE DETECCIÓN TEMPRANA DE CÁNCER CERVICOUTERINO EN MUJERES MEXICANAS

1. MARCO TEÓRICO

La mortalidad por cáncer del cérvix es considerada una muerte prematura, dado que el mayor número de defunciones por esta causa, ocurren antes del promedio de vida esperado, afectando además a mujeres en plena etapa reproductiva. Esta pérdida conlleva graves efectos para la familia en particular y para la sociedad en su conjunto.

1.1 ¿Qué es cáncer de cuello uterino?

El cérvix o cuello de la matriz o útero (figura 1) es la porción más baja de ese órgano donde se anida y crece el feto. Tiene un canal a través del cual en un sentido, del cuerpo del útero a la vagina, sale el flujo menstrual y en el otro, de la vagina hacia el útero, asciende el esperma que va en busca del óvulo para fecundarlo y dar origen al nuevo ser. El canal cervical se dilata o expande para dar salida al bebé en el momento del parto.

La parte del cérvix que da al fondo de la vagina, visible por el médico cuando coloca el espéculo e inspecciona el interior, tiene una cubierta de un tejido denominado epitelio escamoso o escamocelular; el interior del canal, parte también del cérvix, está recubierto de tipo columnar y contiene glándulas. Esa distinción es importante porque el cáncer cervical puede originarse en uno u otro tipo siendo el escamoso el más frecuente.

El cáncer cervicouterino es un tipo frecuente de cáncer en mujeres, y consiste en una enfermedad en la cual se encuentran células cancerosas (malignas) en los tejidos del cuello uterino.

El cáncer cervicouterino empieza creciendo lentamente. Antes de que aparezcan células cancerosas en el cuello uterino, los tejidos normales pasan por un proceso conocido como displasia, durante el cual empiezan a aparecer células anormales. Posteriormente, las células cancerosas comienzan a crecer y se diseminan con mayor profundidad en el cuello uterino y en las áreas circundantes.

Ya que en general no hay síntomas asociados con cáncer cervicouterino, es necesario hacer una serie de pruebas para diagnosticarlo, como la colposcopia.



1.2 Factores de riesgo y mortalidad ⁽¹⁾

Los cánceres que afectan a la mujer se localizan, principalmente, en el aparato reproductor. También conocidos como ginecológicos o femeninos, este tipo de cánceres superan todas las demás localizaciones. El carcinoma del cuello uterino es una afección del tracto genital femenino. El cáncer del cérvix es una patología en la cual las células neoplásicas malignas se sitúan en la superficie del cuello uterino. La fase inicial es conocida como carcinoma in situ, donde las células aún no han invadido tejidos. Si no se detecta a tiempo y se da el tratamiento adecuado, éstas pueden diseminarse invadiendo la zona pélvica y otras áreas circundantes.

Su aparición está asociada con una serie de aspectos -sobre todo de la vida sexual de las mujeres y sus parejas- que actúan sobre la capacidad de ciertas células de mantener su función normal. Entre los factores de riesgo destacan los siguientes:

- Mayor de 35 años
- Inicio temprano de relaciones sexuales
- Infecciones genitales por virus
- Enfermedades de transmisión sexual
- Múltiples parejas sexuales
- Deficiente higiene de la pareja
- Multiparidad
- Tabaquismo
- Dieta insuficiente en frutas y verduras
- Ingesta de productos enlatados que contengan glutamato monosódico
- Relaciones sexuales sin protección (condón).

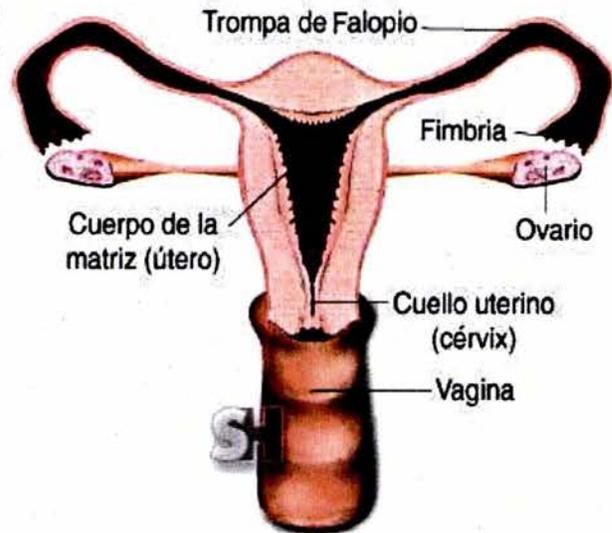


Figura 1. Ilustración de las estructuras anatómicas que comprenden los órganos reproductores femeninos.



Aunque hay otras conductas asociadas a la salud como son el tabaquismo, el estado nutricional y la historia obstétrica. Es probable que la mayoría de ellos sean factores que predisponen a la infección con Virus del Papiloma Humano, aunque es probable que el tabaquismo, la paridad y posiblemente el estado nutricional sean factores coadyuvantes importantes en el progreso de la enfermedad.

Es importante señalar que las infecciones genitales son frecuentes entre la población femenina, joven y sexualmente activa. Uno de los agentes transmisores es el virus del papiloma humano y las mujeres que lo padecen corren un mayor riesgo de desarrollar cáncer del cuello del útero.

El cáncer del cuello uterino es asintomático y no suele producir molestias. Si la enfermedad ha avanzado, pueden presentarse problemas como hemorragias, dolor durante las relaciones sexuales y al orinar o defecar, fiebre, cansancio, palidez o pérdida de peso. Si no se detecta y se trata a tiempo, el cáncer se expande afectando órganos vecinos, pasando de ser un cáncer in situ a uno de tipo invasor. Entre ambos estadios transcurren aproximadamente de 10 a 12 años, por lo que resulta de vital importancia que las mujeres acudan periódicamente a las revisiones ginecológicas (López, Vandale-Toney et al, 1996).

De todos los cánceres, los ginecológicos son los de más fácil detección y por lo tanto susceptibles de ser tratados. En efecto, el desarrollo lento de este cáncer ofrece posibilidades de identificarlo en su fase inicial.

1.3. Estadísticas

A pesar de que el cáncer del cuello del útero puede considerarse una neoplasia potencialmente curable, las cifras no obstante ofrecen un panorama distinto y complejo. Los tumores por esta causa siguen contribuyendo con un número importante de defunciones.

En 1960, las defunciones por tumor maligno del útero (incluye cuello del útero) eran de 2,127; para 1990 se registraban 4,980 por año. Los grupos de edad en los que se concentró el mayor número de muertes eran 35-44; 45-54 y 55-64 años (OPS, 1995).

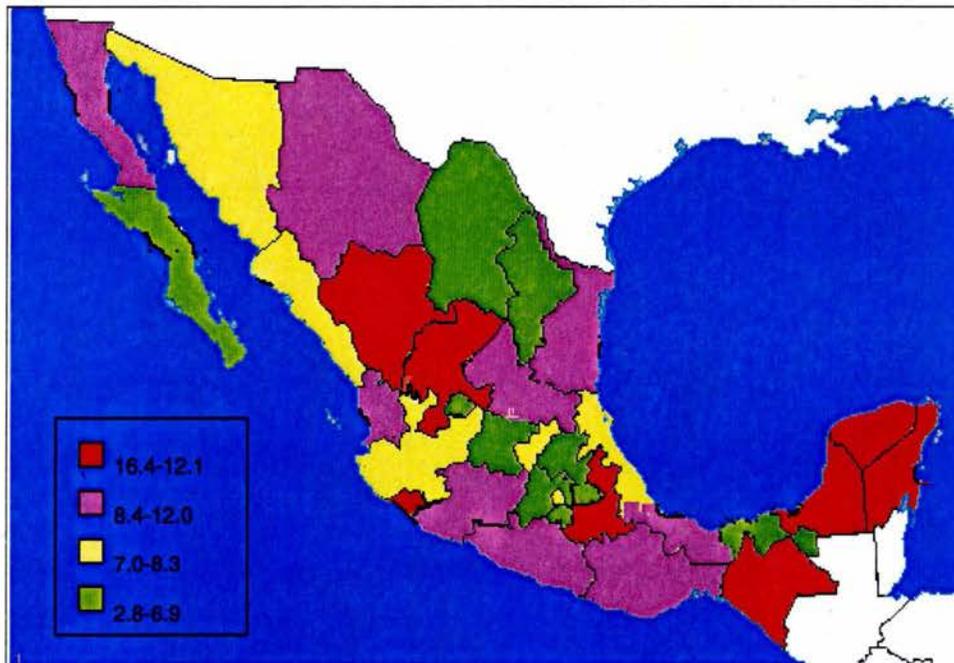
De los tumores malignos, el del cuello uterino se ubica entre los tres primeros lugares de frecuencia en la mortalidad general. Durante cinco años (1992-1996), entre las principales causas de mortalidad en edad productiva, las defunciones por cáncer cervical, han ocupado el primer lugar, con una tasa que se ha mantenido estable. En 1992 se registró una tasa de 5.4 por 100,000 habitantes entre 15 y 64 años. Para 1996, la tasa apenas varió a un 5.2 (SSA, 1992-1996).

Durante la primera mitad de los noventa, la mortalidad por cáncer del cérvix registró las siguientes tasas: en 1994, la tasa nacional de mortalidad fue de 21.8 por cien mil mujeres mayores de 25 años (SSA, 1996). Para 1995 y 1996, la tasa prácticamente no varió. Considerando estas cifras, el cáncer cervical fue la primera causa de muerte por



neoplasia maligna en la población femenina mayor de 25 años, con una tasa de mortalidad de 21.4 defunciones (Martínez, 1998).

En México, se inicia la campaña nacional de lucha contra el cáncer en 1942. Sin embargo, no es sino hasta siete años después, que se dan las primeras acciones para instalar en el Hospital de la Mujer un programa de detección oportuna del cáncer cervicouterino. En 1950, el Instituto Nacional de Cancerología inicia un curso sobre formación de recursos humanos para obtener y leer el Papanicolaou. Durante los años sesenta se establecen programas de detección en el IMSS y el ISSSTE. En 1974, por decreto presidencial, se fundó el Consejo Técnico de Lucha contra el Cáncer. Una década más tarde, se instituyó el Registro Nacional de Cáncer, dependiente de la Dirección General de Medicina Preventiva de la Secretaría de Salud. En este contexto, diversas organizaciones públicas y privadas se dieron a la tarea de elaborar un programa nacional para prevenir y controlar el cáncer entre la población femenina. Su objetivo general era abatir las altas tasas de morbilidad y mortalidad que se venían presentando (Figura No. 2)



Tasa por 100 mil mujeres derechohabientes usuarias.

Fuente: Coordinación de Salud Comunitaria

Fig. 2. Distribución geográfica de la mortalidad por cáncer cervicouterino según tasas crudas. IMSS 1998.



Pese a la existencia de este programa desde hace más de 20 años, la mortalidad por cáncer cervicouterino sigue impactando la salud de las mujeres mexicanas. Según estimaciones, entre 1980 y 1995 han ocurrido 62,000 muertes. Una de las explicaciones que mayor aceptación ha tenido, es la que se refiere a los factores asociados a la calidad de los servicios y la cobertura del programa. En 1994 se efectuaron tres millones diez mil estudios citológicos en diversas instituciones del sector salud, que correspondían a una cobertura nacional de sólo el 26%. De este total, alrededor del 20% de las citologías se realizaron en mujeres menores de 25 años, grupo de edad en que sólo ocurrían 1.0% de las defunciones. Al grupo de 65 y más años, donde el porcentaje de defunciones era del 35, sólo se le practicó el 4% de exámenes cervicales. En 1998 la tasa de mortalidad por cáncer cervicouterino en el IMSS fue de 8.2 defunciones por 100 mil mujeres derechohabientes usuarias de veinticinco y más años de edad. ⁽²⁾

De acuerdo al vínculo entre Virus del Papiloma Humano y cáncer cervical basado en registros médicos de 77 mujeres que desarrollaron cáncer cervical y que se habían hecho una prueba de Papanicolaou previamente, los investigadores retrocedieron en el tiempo y analizaron detenidamente los signos de Virus del Papiloma Humano en esos exámenes. Luego compararon los resultados con los de 270 mujeres que no desarrollaron la enfermedad.

Según la referencia⁽³⁾, el 71% de las mujeres que desarrollaron cáncer cervical había recibido previamente pruebas de Papanicolaou que no mostraban signos de cáncer cervical, pero sí contenían VPH. En contraste, sólo 11% de las mujeres que nunca desarrollaron cáncer cervical tuvieron previamente pruebas de Pap con VPH. Estos números se traducen en un riesgo de desarrollar cáncer cervical 19 veces incrementado entre las mujeres infectadas con el virus. Además los autores encontraron que el 78% de las mujeres que desarrollaron cáncer cervical tenían infecciones persistentes de VPH.

1.3.1. El número de parejas es clave para determinar el riesgo de cáncer cervical.⁽⁴⁾

De acuerdo a otro artículo publicado por estos mismos autores, las mujeres que tuvieron más de cinco compañeros tienen un riesgo más elevado de tener lesiones cervicales progresando a cáncer.

Otro fuerte determinante del riesgo es la presencia o no del virus de papiloma humano, que aparentemente contribuye a casi todos los cánceres cervicales.

Tener múltiples compañeros sexuales incrementa el riesgo de una mujer de contraer VPH y, por ende, su riesgo de desarrollar cáncer cervical. Pero los resultados del estudio mostraron que tener más de cinco compañeros sexuales era un factor de riesgo independientemente de lesiones cervicales precancerosas, aún cuando una mujer no tuviese VPH.



1.3.2. El cáncer cervical en los países pobres.

En un informe escrito para las Naciones Unidas⁽⁵⁾, tres investigadores de la India afirmaron que en los países en vías de desarrollo el cáncer cervical permanece extensamente sin diagnosticar debido a que el control de las mujeres es ineficaz o directamente inexistente.

El cáncer cervical ocupa el segundo lugar en la lista de cánceres más frecuentes entre mujeres de Sudamérica y Centroamérica, África sub-sahariana y la región sud y sudeste de Asia. A nivel mundial se estima que hubo 466,000 casos en el año 2000, de los cuales 370,000 pertenecieron a países en vías de desarrollo.

Anualmente mueren 231,000 mujeres como consecuencia de la enfermedad. De este total, el 80% son mujeres que viven en países pobres o en vías de desarrollo.

En México muere una mujer cada dos horas por cáncer avanzado de cuello de útero.⁽⁶⁾

En Paraguay la tasa es de 47 casos por cada 100,000 habitantes.

En Colombia las mujeres tiene un 4,7% de probabilidad de desarrollar un carcinoma invasor.

En Chile mueren 9 cada 100,000 por esta patología.

En Bolivia se esperan 1,500 casos nuevos por año.

En Uruguay ocupa el segundo lugar como causa de muerte en la mujer y en la Argentina es la primera causa de muerte en la mujer en 6 ó 7 provincias.⁽⁷⁾

En los últimos 50 años, los países industrializados, en donde se controla a las mujeres una vez cada 2-5 años mediante un test de las secreciones cervicales, lograron un descenso significativo tanto en la incidencia como en la mortalidad del cáncer cervical.

Los investigadores reconocieron que la limitación de los presupuestos para la atención médica en la mayor parte de los países pobres impide la realización de programas sistemáticos.

En los últimos 10 años el Cáncer Cervicouterino se ha mantenido como la segunda neoplasia más importante entre la población hispano parlante y como la primera causa de muerte en la población femenina mexicana, la edad promedio al momento del diagnóstico es de 45 años pero la enfermedad puede ocurrir inclusive en la segunda década de la vida y ocasionalmente durante el embarazo. Tanto la morbilidad como la mortalidad por Cáncer Cervicouterino muestran una tendencia de aumento, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) que atiende el 60% de la población, reporta dentro de sus derechohabientes un incremento de la frecuencia en forma dramática de 13.2 hasta 17.1, siendo la mortalidad de esta misma población 13.8 a 14.4 por 100,000 mujeres.

No todas las displasias evolucionan al cáncer: algunos estudios han demostrado que el 30% tienen regresión espontánea, principalmente las displasias leves; alrededor del 20% se mantienen en forma estacionaria y un 45% son las que progresan al cáncer.



Los estudios internacionales han demostrado que la displasia leve puede evolucionar al carcinoma *in situ* en 5 a 7 años, que se requieren de 1 a 13 años para su progresión a cáncer microinvasor y de éste a invasor dos años más. Sin embargo, en el 10% de las pacientes las lesiones pueden progresar de *in situ* a invasor en períodos menores de un año.

Después de haber mencionado las estadísticas atribuibles a cáncer de cuello uterino y virus del papiloma humano, es necesario conocer también la historia de la Colposcopia para comprender los pasos que se han seguido en cuanto al desarrollo de tecnologías asociadas con el cáncer cervicouterino.

1.4. 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.

1924

La colposcopia es una técnica descrita por Hans Hinselmann ⁽⁸⁾ en Alemania hace más de 60 años. Su intención era combinar una poderosa fuente de luz con un aumento binocular para mejorar la observación del cervix, especialmente para detectar el cáncer cervical. Sus detalladas observaciones, realizadas durante un largo periodo de tiempo, demostraron que el cáncer cervical no aparece espontáneamente, sino que el epitelio cervical es un tejido que está constantemente experimentando cambios predecibles tanto en estados de salud como de enfermedad.

Hinselmann (Fig. 3), 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 estereoscópica del cuello mediante magnificación con iluminación directa, con lo que lograba observar lesiones no visibles al ojo desnudo.



Fig. 3. Dr. Hans Hinselmann

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.⁽⁹⁾

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 de biopsia, se debían guiar por la estructura celular.

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 (*Die Essigsäureprobeein Bestandteil der erweiterten Kolposcopie. Dtsch med Wschr. 1938. 1922*), luego realizó pruebas con la lámpara espectral de sodio, la lámpara de mercurio para destacar los vasos capilares (*Hilfsmittel Zbl Gynäk 1940. 1810*), la instalación de filtros de colores (*Kraatz H. Zbl Gynäk. 1939,2307*) y los rayos ultravioletas en calidad de colposcopia de fluorescencia (*Schweiz med Wschr 1943, 186*) 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.

La colposcopia se convirtió en un instrumento de diagnóstico de uso común en Europa mucho antes de que tuviese aceptación en los Estados Unidos y Campion ⁽¹⁰⁾ ha postulado algunas interesantes razones causantes de esta falta de aceptación. Primero, Hinselmann estuvo implicado en la experimentación médica humana durante la Segunda Guerra Mundial, lo cual hizo que sus ideas sobre la enfermedad cervical se hiciesen poco populares, a pesar de su mérito.

Manuel Usandizaga publica en España en 1941 una monografía como ampliación de unas conferencias dadas en la Casa de Salud Valdecilla en 1936 donde plantea en forma amplia la problemática de la cervicitis según los conceptos de la época.

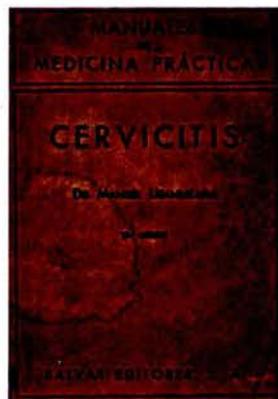


Fig. 4. Manual Usandizaga

En su página 42 (Fig. 4) Usandizaga transcribe " Hinselmann diagnostica una leucoplasia cuando con el colposcopio obtiene uno de los siguientes hallazgos:

- Placas blanquecinas que pueden ser sólo identificables gracias al aumento que da el colposcopio
- Base de leucoplasia, que es la imagen que queda después de quitar la capa córnea superficial. Es más rara que la leucoplasia y difícil de diagnosticar.



Tabla 1. Leucoplasias de Hinselmann y su evolución

Leucoplasia I y III	De ellas puede derivar un cancer
Leucoplasia II	Puede permanecer estacionaria muchos años. No se ha observado regresión
Leucoplasia IV	Seguramente son carcinomas incipientes

Dice Usandizaga: "Hinselmann amplía extraordinariamente el campo de las leucoplasias, porque no sólo considera como tales todas las placas blancas de cuello, sino que además, añade esos dos últimos tipos de base (Ground) y dibujo reticular (Felderung) identificables sólo con el colposcopio"

Finalmente al hablar de la relación entre leucoplasia y cáncer hace mención al estudio histológico de las leucoplasias de Hinselmann (Tabla 1).

Tabla 2. Variedades histológicas de Leucoplasias de Hinselmann:

I	Epitelio pavimentoso con cornificación atípica
II	Epitelio pavimentoso con cornificación atípica y proliferación en la profundidad
III	Epitelio pavimentoso, "carcinoide", cornificado, con paraqueratosis, mitosis patológicas y polimorfismo
IVa	Epitelio pavimentoso, "carcinoide", cornificado (no siempre) con proliferación hacia la periferia
IVb	Epitelio pavimentoso, "carcinoide", cornificado (no siempre) con proliferación hacia la profundidad

Para Hinselmann aunque no todas las leucoplasias se transforman en un cáncer (Tabla 2), por lo menos son sospechosas y requieren que sistemáticamente se haga su escisión y su estudio histológico. Siendo esta "matrix" (zonas donde se desarrolla un cáncer) diagnosticada con el colposcopio, su extirpación podría prevenir la aparición de una lesión invasora.

Esto le valió la enemistad de importantes patólogos de la época, quienes afirmaban que el cáncer se desarrollaba bruscamente de una célula normal por mutación y no podían aceptar el concepto de lesión preneoplásica evolutiva. Muchos años luchó Hinselmann por imponer su invento y su teoría.



Tuvo primero la oposición de los grandes maestros de la época: En 1934 Hinselmann propone someter todo su material histológico a un tribunal formado por los mejores patólogos alemanes (Schride, Tössle y Lubarsch). Estos reconocen que nunca antes habían visto tal cantidad de "cánceres pequeños y superficiales" haciendo énfasis en el hecho que, en algunos, les había resultado difícil el diagnóstico, por lo poco difundido de las modificaciones, recomiendan el método por sus ventajas diagnósticas de cánceres incipientes.

Se puede decir que hasta 1940 la colposcopia no encuentra eco en los principales centros. La American Society for colposcopy and cervical pathology dice textualmente: "*Although the technique was widely accepted in Europe, it did not gain popularity in the U.S. or the United Kingdom primarily because of a cumbersome terminology that was difficult to translate into English*" es decir que la dificultad en la traducción del alemán al inglés fue un elemento clave que impidió la aceptación del método. En esa misma página esta Sociedad menciona el hecho de la introducción del Test de Schiller : "*In 1928 Shiller introduced the concept of placing iodine on the cervix to identify non-glycogen-containing areas, for biopsy. This became popular in the U.S. and further delayed the acceptance of the colposcope.*" y menciona su gran aceptación como uno de los motivos en demorar la aceptación del colposcopio.

Segundo, el frotis de Papanicolaou o citología cervical, ampliamente desarrollado en los Estados Unidos, se contempló como una metodología de competencia para tratar las anomalías cervicales. George Papanicolaou (Fig. 5) presentó por primera vez su artículo sobre citología diagnóstica en la prevención del cáncer cervical en 1943, la citología cervical no penetró en la corriente principal de la medicina como la primera prueba efectiva de detección del cáncer.



Fig. 5. George Papanicolaou

La introducción de la citología por Papanicolaou y Traut en 1943, ofrece un método más sencillo para la detección de las lesiones cervicales preinvasoras (pese a que no ofrecía la posibilidad de localización de lesiones y la biopsia dirigida) y su uso se extiende rápidamente.



1945

En 1946 Hansjakob Wespi de la Universidad de Zürich y director médico del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Frauenfeld y ex jefe médico del Hospital Ginecológico de Zurich, publica su libro "Entstehung und Früherfassung des Portiokarzinoms" ("Surgimiento y detección del carcinoma de portio") donde realiza una serie de consideraciones y experiencias respecto de la colposcopia sistemática en la Clínica Ginecológica de Zurich como un aporte para las investigaciones oncológicas según sus propias palabras.

En la introducción Wespi plantea la problemática: "Durante las dos últimas décadas la introducción del colposcopio de Hinselmann amplió de manera considerable nuestros conocimientos acerca de la portio vaginales uteri, y en especial de las formas prematuras del carcinoma del portio. Ya desde hace siete años llevamos a cabo de manera sistemática en la Clínica Ginecológica de la Universidad de Zurich todos los estudios colposcópicos en la totalidad de las pacientes ginecológicas, contando a tal efecto con un vasto equipamiento de estudios. No sólo hemos podido captar con mayor precisión los cambios patológicos sino que se han ampliado nuestros conocimientos de las formas prematuras del cancer. La técnica de Hinselmann y la nomenclatura con ella relacionados tal vez sea aún desconocida para muchos." Dice Wespi: "las leucoplasias pasaron a ser el centro de todas las discusiones con respecto al origen de los carcinomas incipientes"

Wespi hace mención al precio relativamente elevado del colposcopio de Hinselmann y a una cierta dificultad en cuanto a su manejo que ha llevado, según él, a concebir modelos modificados de colposcopios que si bien tienen menor aumento que el original, tienen una ventaja sobre la observación macroscópica. Finalmente Wespi afirma: " Debemos a la colposcopia de Hinselmann ante todo el avance práctico más importante, es decir el reconocimiento de las formas prematuras de manera clínica y no sólo a través de hallazgos casuales en preparados quirúrgicos.

El colposcopio seguía siendo popular en Alemania y algunos países de Sudamérica, pero poco usado en el resto del mundo. Los únicos que lo adoptaron estaban en Suiza, con **Wespi**, en Argentina con **Jackob** en la Maternidad Ramon Sardá y en Brasil con **de Moraes, Rieper** y **Salgado**. En aquel tiempo **Lonne**, en Dusseldorf, reconoce el procedimiento, aconsejando su inclusión entre los métodos diagnósticos y **Mestwerdt** inicia sus primeras publicaciones.

Ha sido mérito de la Escuela Austríaca de Ernst Navratil y de la Brasileña de Arnaldo de Moraes, el haber unido, alrededor de 1949 a la citología, la colposcopia y la anatomía patológica en un tronco común que se designa como Patología Cervical.



1950

En marzo de 1955 la Revista "Obstetrics and Gynecology", en su vol. 5, número 3 (pag.294 a 306), publica un extenso artículo de Lewis C. Scheffey MD; Dr. Karl Bolten an Warren Lang, MD (Fig. 7); titulado "Colposcopy: Aid in diagnosis of cervical cancer".

Los autores relatan brevemente la historia del método y dicen....

- .."Este método ha sido ignorado en Estados Unidos pero ha tenido amplia difusión en Europa, especialmente en Alemania y Austria y en Sudamérica"(Fig. 6)
- .."El método ha sido utilizado mas extensamente en la detección de lesiones sospechosas epiteliales e incipientes carcinomas de cuello, pero es de valor también en la detección de lesiones incipientes de vagina y vulva" (Fig. 8)
- ..." Excepto por una revisión del método en una monografía de Wespi traducida por Schneider y una mención casual en los libros de texto, no hay una sistemática presentación del mismo en idioma inglés, sin embargo hay importantes y buenos atlas y monografías en idioma alemán."(Fig. 9)
- ..."Algunas décadas atrás el método fue empleado por Martzloff, Gellhorn y Maryan sugiriendo modificaciones en el colposcopio, pero en general la Colposcopia tuvo pocas posibilidades de probar su valor en Estados Unidos".
- ..."Nosotros creemos que es necesario que exista una discusión del método

<p>Instrumental para biopsias</p>	<p>Espéculo de Collin con separador lateral</p>	<p>Foto colposcopio</p>
<p>Zentralblatt Für Gynäkologie 1954 Heft 48</p>	<p>Revue Francaise de Gynecologie et d'obstetrique, LIII,n9-10; 1958</p>	<p>Obstet Gynecol,vol5,n3;1955</p>

Fig. 6. Recorrido colpofotográfico a través del tiempo

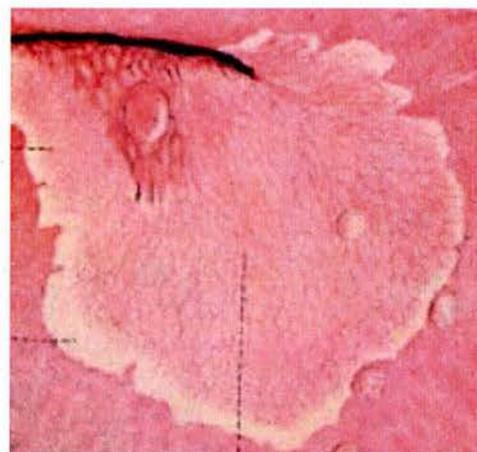
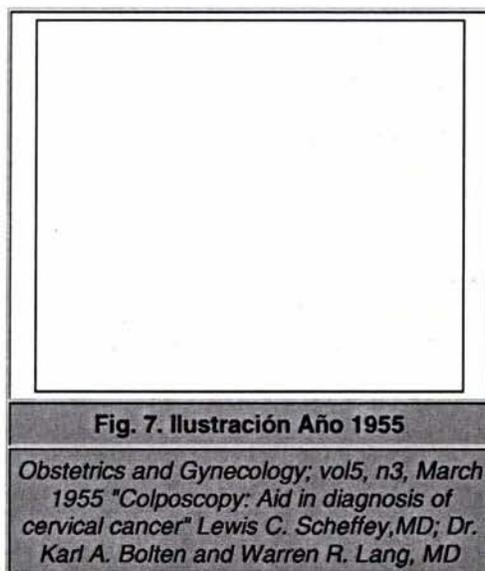


Fig. 8. Ilustración Año 1953
Mestwerdt, Atlas der Kolposcopie (ed.2), Jena, Germany, Fisher 1953

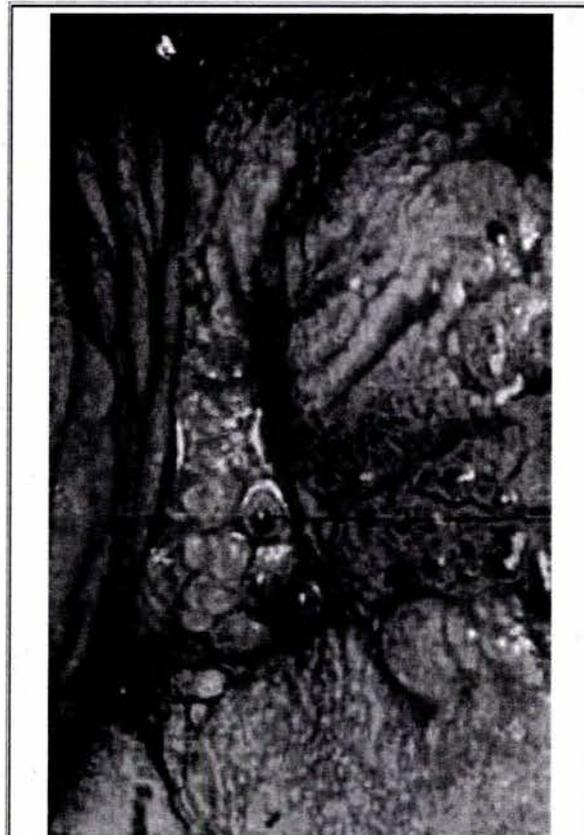


Fig. 9. Colpofotografía Año 1957

Zentralblatt Für Gynäkologie 79, Jahrgang 1957 Heft 13,
Verlag, Leipzig, Alemania
*Felderung und papillärer Grund, Aufnahmebed.: kolpofot,
Röntgenfluorapidfilm"*

1960

Para 1960, después de las estadísticas de Mestwerdt, Limburg, Wespi, Ayre, Foote y Stewart, Bret y otros, ya nadie duda del valor de la colposcopia que representa un importante escalón en la exploración ginecológica.

El libro "El Diagnóstico Precoz del Cáncer Uterino" publicado por la Segunda Cátedra de Ginecología de la Facultad de Medicina de Madrid en el año 1961 bajo los auspicios de la Asociación española contra el cáncer, y cuyos autores son Botella Llusía, Montalvo Ruiz, Gonzalez Merlo y Nogales Ortiz, en sus páginas indica que en esta época, se había afianzado el uso del colposcopio como método diagnóstico: "es la lupa del histólogo" y comentan los autores " la citología y la colposcopia cobran su verdadero valor como guías que conducen a la biopsia, que es la que realmente afirma el diagnóstico"; "...esto que a nosotros nos ha parecido tan obvio, ha sido admitido con



una cierta reserva por la mayoría de las escuelas, los citólogos (American cancer society n.3701,1957; Kauffmann Am.J.Obst.& Gynec.79,470,1960) han pretendido prescindir de la colposcopia, en tanto los colposcopistas han querido pasar sin la citología (Hinselmann, Münch,med.Wschr.72, 1733 del año 1925; Mestwerdt, Atlas der Kolposkopie 1953)"...Sólo en los últimos años se ha reconocido la necesidad de asociarlos, Limburg ha unido ambos métodos y en Europa, hoy en día, es usual la combinación citología-colposcopía, pero aún en América la colposcopía no ha sido universalmente aceptada, aunque se admita ya por algunos."

1970

Hacia 1970 la difusión del colposcopio como método diagnóstico era ya una realidad. El 3 de Noviembre de 1972 el Dr James S. Maclean inaugura como Presidente de la Sociedad Argentina de Colposcopia y Patología Cervical Uterina el Primer Congreso Mundial de la especialidad. Se encontraban presentes especialistas de Alemania, Noruega, Australia, Brasil, Inglaterra, Australia, Estados Unidos, Suiza, Sudáfrica, Nueva Zelanda y Argentina.



1.4.1. Colposcopia moderna

La colposcopia no es solamente un procedimiento, es el término general utilizado para describir un cuerpo de conocimientos y técnicas para evaluar anomalías del cérvix, vagina y vulva. Es un conocimiento complementario a la citología e histología, no una metodología competitiva.

La práctica de la colposcopia (Figura No. 10) ha cambiado de manera significativa en los últimos 10 años. El médico colposcopista no puede ofrecer una asistencia moderna si no observa los frotis citológicos anormales o no revisa las biopsias cervicales, o no se comunica con el histopatólogo para tomar decisiones, o no comprende la historia natural de la enfermedad cervical y no conoce el papel que actualmente se le atribuye al Virus del Papiloma Humano. Estos médicos permanecerán, como mucho como exploradores de anomalías, y tendrán dificultades importantes para manejar los casos más estimulantes.

Para poder ofrecer una atención adecuada a la paciente, el componente más difícil en la práctica de la colposcopia es la síntesis de la información. Esto requiere que el colposcopista integre un número de técnicas para asegurarse que las auténticas lesiones precursoras del cáncer están identificadas y tratadas, que los cambios insignificantes no están sobretratados, que se observa la fertilidad, que la morbilidad del tratamiento está minimizada, y que la educación de la paciente respecto al problema es completa y precisa.

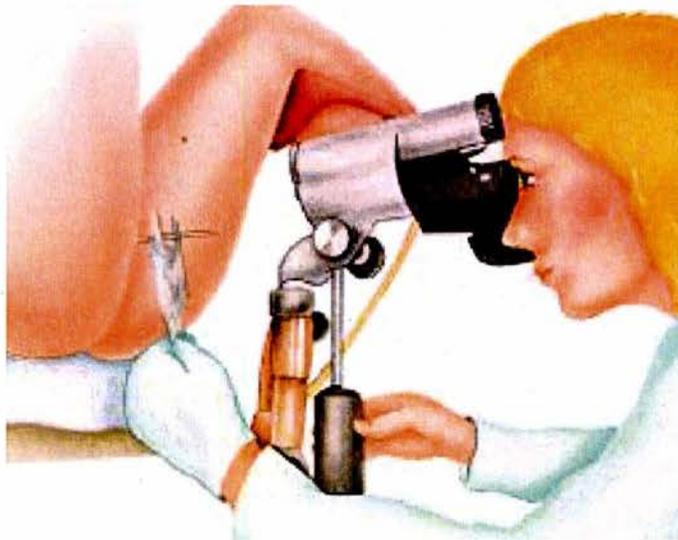


Fig. 10. Estudio colposcópico

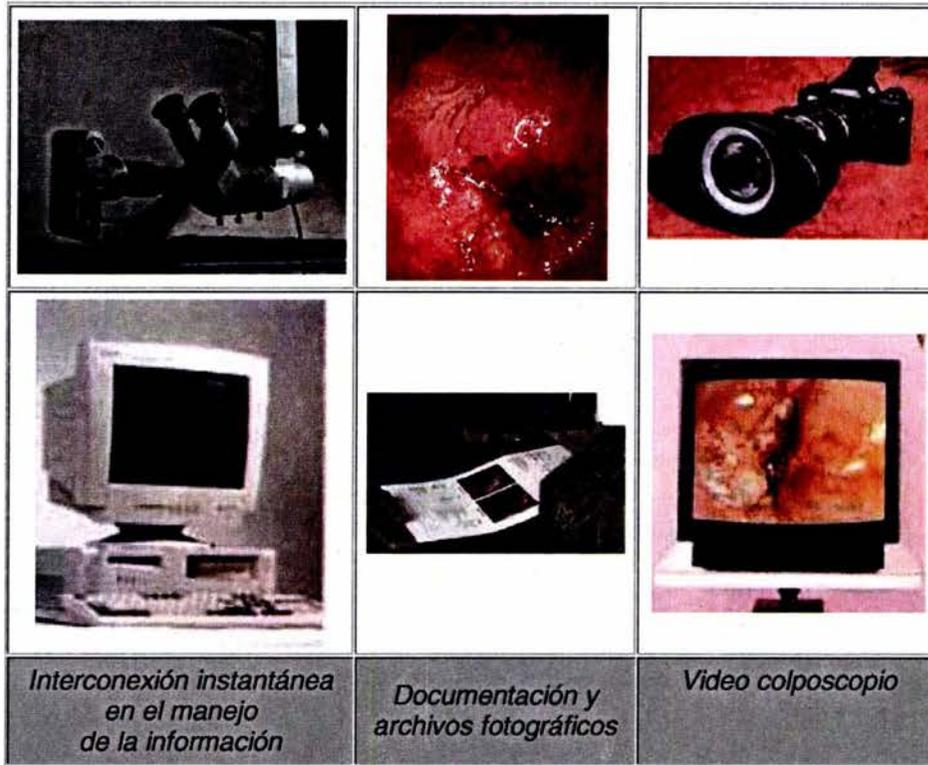


Fig 11. Equipo actual para estudio colposcópico.

Sin embargo, hoy como ayer, el carcinoma de cuello de útero nos lleva ventajas, y pese a todos los avances tecnológicos (Fig. 11) se mantiene entre las primeras causas de muerte en la mujer. La dificultad radica en la falta de implementación de los métodos diagnósticos con que contamos, la falta de concientización de la mujer y la ausencia de campañas masivas de detección.

Para realizar el examen colposcópico es necesario el uso del ácido acético, ya que tiene una función importante en este estudio. A continuación se describen la técnica y propiedades del ácido acético como auxiliar en la colposcopia.

1.5. Función del ácido acético.

- Solución acuosa al 3-5%.
- Permite un considerable aumento de la visibilidad de las áreas anormales del epitelio exocervical.
- Es un agente mucolítico.
- Su acción se ejerce dentro de los primeros 10 a 30 segundos.
- Produce hinchazón de las papilas del epitelio cilíndrico y empalidecimiento



- Penetra el epitelio metaplásico, displásico y neoplásico produciendo una coloración blanco opaca reversible.

El mecanismo de acción del ácido acético no es bien conocido. Su acción se ejerce dentro de los 10 a 30 segundos posteriores a su aplicación. La solución elimina el flujo y moco cervical, facilita la visión del epitelio cilíndrico, evidenciando así el característico aspecto de racimo de dicho epitelio; no penetra en el epitelio escamoso normal bien diferenciado, y blanquea en diferente grado los otros epitelios, produciendo una vasoconstricción.

La colocación del ácido acético es uno de los puntos esenciales de un buen examen colposcópico; como se mencionó antes el ácido acético ayuda a eliminar el moco (para lo cual comenzó a usarlo Hinselmann), deshidrata las células y las zonas con incremento de la actividad nuclear se emblanquecen, exhibiendo imágenes más evidentes y fáciles de detallar, cuanto mayor sea esa actividad. Produce coagulación superficial de las proteínas celulares, las cuales aumentan con la actividad nuclear, altera la permeabilidad de las células y reduce su transparencia, sobre todo en los epitelios anormales. El efecto sobre el tejido es transitorio y puede repetirse. Se admite que hay una correlación entre el grado de blancura y el grado histológico. Los grados de emblanquecimiento, junto a otras características del epitelio en cuestión, como: espesor, contorno, detalles de vascularización y tinción con yodo, permiten elaborar índices colposcópicos, con los que se ha pretendido hacer la diferencia entre infección subclínica por virus del papiloma humano y neoplasia intraepitelial.

La prueba introducida por Hinselman como técnica complementaria de la colposcopia es fundamental en el diagnóstico colposcópico. El ácido acético en solución acuosa al 5% determina un considerable aumento de la visibilidad de las áreas normales y anormales del epitelio exocervical.

1.6. Virus del Papiloma Humano

Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo de virus de ADN que pertenece a la familia Papovaviridae, no poseen envoltura, y tienen un diámetro aproximado de 52-55 nm. El Virus del Papiloma Humano es virus que se replica específicamente en el núcleo de células epiteliales escamosas. A diferencia de lo que ocurre en otras familias virales, las proteínas de la cápside de los diversos tipos de VPH son antigénicamente similares, por lo tanto el Virus del Papiloma Humano no puede ser clasificado en serotipo, de tal forma su clasificación en genotipos y subtipos se basa en las diferencias a nivel de su secuencia de DNA. Hasta el momento aproximadamente 100 tipos diferentes de Virus del Papiloma Humano han sido caracterizados, estos pueden clasificarse en dos grupos principales, de acuerdo con el sitio de infección: cutáneos y mucosos. En la Tabla 3 se presenta un resumen de las lesiones más comunes asociadas con diferentes tipos de VPH. Los tipos de VPH mucosos asociados con lesiones benignas (tipos 6 y 11 principalmente) son conocidos como tipos de "bajo riesgo", mientras que aquellos tipos



asociados a lesiones malignas (tipos 16, 18, 30, 31, 33, 35, 45, 51 y 52 principalmente) son conocidos como virus de "alto riesgo".

1.6.1. Morfología y clasificación.

Las partículas virales están compuestas por una cápside protéica, conformada en un 95% por la proteína L1 y en un 5% por la proteína L2, las cuales se ensamblan para formar capsómeros hecosaédricos. Hacia el interior de la cápside se encuentra un ADN circular de doble cadena de aproximadamente 8000 pares de bases, constituido por ocho genes y una región regulatoria no codificante (Figura 12), la cual contiene sitios de unión para factores protéicos y hormonales del hospedero necesarios para que el virus pueda completar su ciclo de replicación. El genoma del VPH, lo conforman dos tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas de la infección, conocidos como genes E (del inglés Early = temprano), y aquellos que son codificados durante las etapas tardías del ciclo replicativo del mismo, conocidos como L (del inglés Late = tardío). Se conocen seis genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7 (aunque se considera que E4 es en realidad un gene tardío), y dos tardíos: L1 y L2. Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica. Por otro lado los genes tardíos codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral.

Ciclo de replicación. El ciclo de los VPH esta estrechamente ligado al crecimiento y diferenciación de las células epiteliales hospederas. El VPH inicia su ciclo productivo infectando a las células poco diferenciadas de las capas basales del epitelio, donde inicia la transcripción de sus genes. La forma en que el VPH alcanza las células de los estratos bajos del epitelio es a través de lesiones, micro-heridas y abrasiones del tejido.

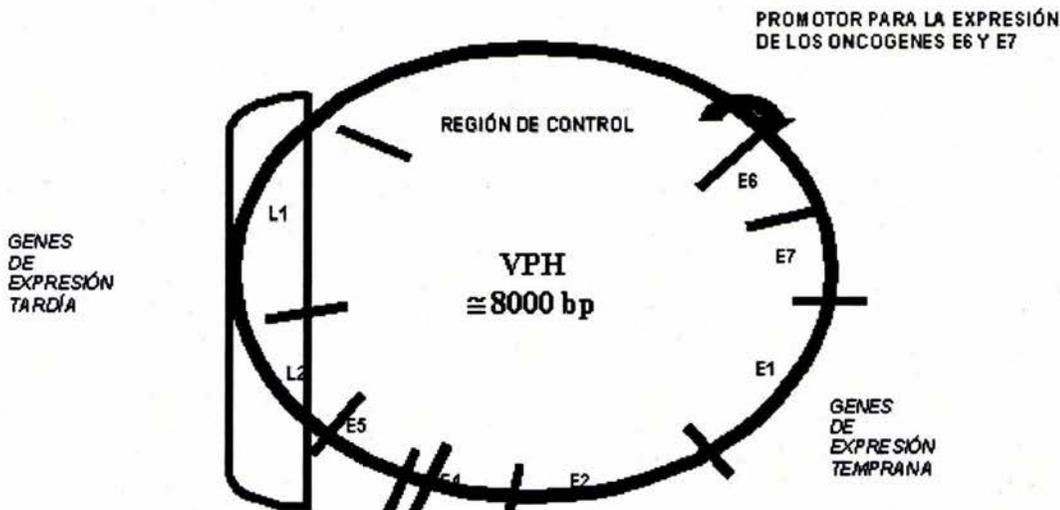


Fig. 12. Mecanismo de acción de VPH.



Tabla 3. Lesiones asociadas a diferentes tipos de Virus del Papiloma Humano (VPH).

TIPO DE VPH	LESIÓN ASOCIADA
<u>Cutáneos</u> 1,4 2,4 3,10 5,8,14,17,20 7 9,12,15,19,21-25,36,46,47 41	Verruga plantaris Verruga vulgaris Verruga plana Epidermodisplasia verruciformis Verrugas del carnicero Epidermodisplasia verruciformis Carcinoma de células escamosas cutáneas
<u>Mucosos</u> 6 11 13,32 16,18,31,33,35,45,51,52,56 30 39 34,58 40 42 43 44 54 55 57 59	Condiloma acuminado Papiloma laríngeo Hiperplasia epitelial focal NIC, Carcinoma de cérvix NIC, Carcinoma laríngeo NIC, Carcinoma de cérvix y pene NIC NIC, NIP NIC, papiloma vulvar NIC, hiperplasia vulvar NIC, condiloma vulvar Condiloma acuminado Papulosis Bowenoides NIC NIV

NIC = Neoplasia intraepitelial del cérvix
NIP = Neoplasia intraepitelial del pene
NIV = Neoplasia intraepitelial de la vulva

La secuencia del gen E4 está totalmente contenida dentro de la secuencia del gen E2, pero en un marco de lectura diferente, L1 y L2 codifican las proteínas de la cápside viral. La región de control posee sitios de unión para elementos reguladores del ciclo reproductivo viral. El virus se une a su célula blanco a través de un receptor de membrana, la molécula $\alpha 6$ -Integrina. Una vez ocurrida la infección el virus se establece dentro del núcleo de las células basales. El ADN viral permanece en estado episomal (circular) fuera de los cromosomas del hospedero, replicándose a niveles muy bajos en coordinación con la división celular.



Cuando las células infectadas se diferencian y migran desde la capa basal hacia el estrato espinoso del epitelio, la replicación viral se estimula, produciendo la acumulación de viriones dentro del núcleo. El análisis de las moléculas de ARN mensajero viral durante las diferentes etapas de diferenciación de las células infectadas demuestra que la expresión de los genes tempranos ocurre a lo largo de todos los estratos epiteliales, sin embargo la expresión de los genes tardíos se observa únicamente en los keratinocitos totalmente diferenciados de los estratos córneos, donde también ocurre el ensamblado de las cápsides virales que dan lugar a la formación de viriones.

Los VPH no presentan una fase lítica, por lo tanto se valen de las características propias de las células que los albergan para propagar su progenie, la cual es liberada cuando las células terminales del estrato corneo sufren un proceso de descamación.

1.6.2. Interacción Hospedero-Virus.

El VPH exhibe un alto grado de tropismo por el epitelio escamoso en diferentes regiones corporales. Los tipos virales que inducen lesiones anogenitales se encuentran solamente en la región genital, mientras que los tipos asociados con verrugas cutáneas en manos y pies se encuentran restringidos a dichas áreas. Es posible que las diferencias en la distribución de los receptores para el VPH en dichas células sea un factor importante para la presencia restringida de tipos específicos de VPH, sin embargo los elementos más importantes que determinan la especificidad de los virus son los factores de transcripción producidos por las células hospederas. La expresión de los genes de los diferentes tipos de VPH la regulan de manera estricta y específica factores de transcripción, como AP-1, el factor específico de keratinocitos, NF-1/CTF, CEFI, CEFII y TEFI y algunos factores de origen hormonal.

La integración del ADN del VPH en la neoplasia cervical es un accidente que interrumpe el ciclo viral normal y proporciona una ventaja selectiva, que lleva a la proliferación descontrolada de las células debido a la expresión abundante de los genes E6 y E7 en ausencia de la proteína E2. Se observa una clara diferencia en la posición de los sitios E2 en los VPH's cutáneos genitales, más alejados de los primeros de tal forma que en estos últimos físicamente la unión del factor transcripcional TFIID, bloqueando el inicio de la transcripción. Otros virus tumorales cuyo genoma es de ADN, comparten con los VPH la capacidad de codificar para proteínas antioncogénicas pRB de retinoblastoma y p53.

1.6.3. Patología.

Como su nombre lo indica, los VPH inducen la formación de papilomas, que en su mayoría son crecimientos benignos fácilmente controlables. Sin embargo los VPH de alto riesgo que infectan el tracto genital están asociados con el desarrollo del cáncer cervical, que es el tipo de cáncer que con mayor frecuencia afecta a la población



femenina de nuestro país. Dada su importancia la presente sección estará esencialmente enfocada a la descripción del proceso patológico involucrado con el desarrollo del cáncer cervical asociado al VPH.

Los VPH genitales son un agente de transmisión sexual que infectan el epitelio del tracto genital bajo, produciendo verrugas y papilomas. El proceso neoplásico asociado con el VPH no se limita al epitelio escamoso, sino que también está involucrado con el desarrollo de lesiones de células columnares. La infección por VPH produce cambios importantes en la morfología celular, por ejemplo se observa la formación de una amplia vacuola perinuclear, el núcleo agrandado, irregular e hipercrómico, además de ser posible encontrar binucleaciones. Las células que han sufrido esta serie de cambios se conocidas como koilocitos y son consideradas como la "huella digital" del VPH.

La manifestación morfológica más común de la infección por VPH es la verruga genital (*condyloma acuminatum*). Las verrugas genitales son comúnmente múltiples y ocurren con frecuencia en la vulva, extendiéndose hacia el portio vaginalis y el cérvix, produciendo lesiones filiformes pedunculadas que pueden coalescer produciendo masas similares a tumores. La verruga es esencialmente una hiperplasia epitelial benigna con acantosis y papilomatosis considerables. Sin embargo, la infección por VPH no siempre produce la formación de la lesión papilar típica, también puede producir lesiones conocidas como condiloma plano, que comparten las mismas características citológicas del condiloma acuminado, pero no se alzan sobre la superficie adyacente, por lo que no son visibles a simple vista.

La mayoría de las infecciones por VPH desaparecen después de algunos meses posteriores al diagnóstico. Las lesiones cervicales de bajo grado también tienden a regresar a la normalidad, sin embargo éstas también pueden progresar hacia lesiones de alto grado con un riesgo absoluto del 15-25% en el transcurso de 2 a 4 años, mientras que las lesiones de alto grado tienen una probabilidad del 50% de progresar a cáncer. En la mayoría de los casos la progresión no es un fenómeno abrupto, sino que transcurre lentamente a través del desarrollo de lesiones pre-malignas y pre-invasivas. Dichas lesiones pre-malignas del cérvix son conocidas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) y se dividen en tres grados (NIC1, 2 y 3) de acuerdo con la severidad de la lesión. Las características histológicas esenciales de la NIC incluyen la presencia de koilocitos, ausencia de diferenciación citoplásmica o estratificación ordenada y presencia de células multinucleadas. Cuando estas modificaciones abarcan menos del tercio bajo del epitelio cervical se considera una NIC1; cuando las células afectadas se extienden más allá del tercio bajo del epitelio, pero no abarcan el tercio alto se considera NIC2; mientras que NIC3 es la condición en la cual las células indiferenciadas, no estratificadas y basaloides ocupan más de dos tercios, o incluso todo el espesor del epitelio cervical.

El carcinoma micro-invasor es el estado inicial del cáncer cervical, en él las células neoplásicas han invadido la membrana basal del epitelio. Cuando las células malignas infiltran el endocérvix y se asocian para formar tumores exofíticos que pueden



manifestar una ulceración superficial, se considera que se ha desarrollado un cáncer invasor, mismo que posee la capacidad de extenderse hacia los tejidos vaginal, paracervical y parametrial adyacentes, para generar metástasis lejanas eventualmente.

1.6.4. Mecanismo molecular de la malignización mediada por VPH.

El VPH es capaz de transformar las células que infecta mediante la acción directa de los productos de dos de sus genes tempranos: E6 y E7. Las proteínas E6 y E7 de los VPH de alto riesgo son capaces de interactuar con moléculas importantes para la regulación del crecimiento y replicación celular, así como para la reparación de daños sufridos por el ADN de las células sanas.

La proteína E6 de los VPH de alto riesgo se une con alta afinidad a la molécula conocida como p53, induciendo su degradación. La proteína p53 es un importante factor regulador de la replicación celular y es conocido como el principal represor de tumores en el ser humano, p53 es capaz de detectar daños sufridos por el ADN en cualquier célula del organismo. Si el daño ha sido en una etapa del ciclo celular en la que aún no ha ocurrido la replicación del ADN, p53 envía una señal para que el ciclo celular se pare y el daño sea reparado, una vez ocurrida la reparación la célula continúa su ciclo normal. Cuando el daño es sufrido durante o inmediatamente después de la replicación del ADN, p53 envía una señal para detener el ciclo celular, y como a este nivel es imposible reparar los daños, la célula sufre un proceso de eliminación por apoptosis orquestado por la misma p53. Con esto no se permite que los daños causados al ADN sean heredados a células hijas que pueden, eventualmente, ser el origen de un tumor maligno ⁽¹¹⁾.

Una alta proporción de cánceres humanos demuestra tener daños en el gen que codifica la proteína p53, el cáncer cervical es una excepción, ya que en este caso el gen se encuentra intacto pero la proteína no se encuentra presente en las células infectadas por VPH, ya que E6 se ha encargado de eliminarla. De esta manera la célula queda desprotegida y los tumores se desarrollan cuando el número de mutaciones desfavorables aumenta y, a la par, se incrementa la malignidad de las células.

Por otra parte, la proteína E7 se une específicamente al producto del gen represor de tumores Rb. Rb fue descubierto y caracterizado en el retinoblastoma, es un factor regulador del ciclo celular, ya que se une directamente al factor transcripcional E2F, que a su vez induce la transcripción de elementos involucrados con la replicación celular. La proteína E7 de los VPH de alto riesgo tiene una alta afinidad por el sitio de unión de Rb a E2F, cuando la célula ha sido infectada por el virus la proteína E7 se une a este sitio en Rb impidiendo que éste mantenga controlado a E2F, el cual queda libre e induce la replicación celular continua. De esta manera E6 y E7 cooperan eficientemente en la transformación de las células, produciendo tumores cervicales a largo plazo.



1.6.5. Diagnóstico.

El diagnóstico histopatológico se logra al estudiar al microscopio fragmentos de tejido cervical obtenidos a partir de una biopsia. Este estudio permite diferenciar los estratos del epitelio cervical, detectando así el nivel de infiltración de las células infectadas, así como áreas de invasión. El diagnóstico histopatológico es la prueba de oro para la detección y etapificación de las lesiones cervicales inducidas por VPH.

La terminología utilizada en el diagnóstico citológico e histopatológico de las lesiones cervicales pre-malignas ha cambiado gradualmente. Lo que inicialmente se conocía como Displasia Leve corresponde a NIC1, de igual forma la Displasia Moderada corresponde a NIC2 y la Displasia Severa a NIC3, en la clasificación citológica del Sistema Bethesda la infección por VPH y la NIC1 han sido agrupadas como Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Bajo Grado (LSIL por sus siglas en inglés), mientras que las NIC2 y NIC3 han sido designadas Lesiones Intraepiteliales Escamosas de Alto Grado (HSIL por sus siglas en inglés).

También pueden ser visualizadas áreas específicas de células infectadas por VPH gracias a la reacción producida por la aplicación de ácido acético diluído sobre el tejido afectado. La reacción produce la formación de zonas blanquecinas (lesión acetoblanca) temporales, que indican la presencia del virus. La visualización de tales zonas se hace a través de un colposcopio, y esta técnica es normalmente usada como una herramienta para la toma dirigida de biopsias a ser analizadas por histopatología, y posteriormente para el tratamiento de las lesiones.

Además de las técnicas del laboratorio clínico existen hoy en día métodos moleculares para la detección del VPH. La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) es un método que permite la detección de cantidades ínfimas de DNA viral, mismo que se localiza específicamente incluso si se encuentra mezclado con millones de hebras de DNA de la célula hospedera. El PCR es una técnica específica y sensible que permite la detección genérica de un amplio número de tipos de VPH, o que puede también ser utilizada para la detección específica de un solo tipo viral. Por otra parte la Captura de Híbridos es una técnica para la detección del ADN viral que utiliza un método colorimétrico para la determinación de muestras humanas positivas a la presencia del virus. La captura de híbridos se basa en la formación de híbridos de moléculas de ADN viral con sondas específicas de ARN, estos híbridos se exponen al reconocimiento de anticuerpos especialmente diseñados y que se encuentran acoplados a moléculas coloridas, las que son finalmente detectadas en un luminómetro. La captura de híbridos ha sido diseñada para detectar grupos virales, por lo que se puede aplicar para la búsqueda de grupos de virus de bajo riesgo o de alto riesgo.



1.6.6. Tratamiento.

El tratamiento de las lesiones causadas por VPH depende de la severidad y extensión de la misma. Las lesiones de bajo grado pequeñas son tratadas con crioterapia, mediante esta técnica las células infectadas son destruidas por congelamiento. Se cree que la crioterapia puede producir inmunodepresión a nivel local, lo cual podría influir en que la defensa inmune natural del área cervical se viera reducida y, por tanto, expuesta a nuevas infecciones de índole diversa.

Cuando las lesiones son extensas, deben ser tratadas con electrocirugía, esta terapia involucra el uso de un asa diatérmica. Las asas diatérmicas han sido diseñadas para alcanzar una profundidad de corte equivalente al espesor del tejido que puede ser infectado por el VPH. El éxito del tratamiento es muy alto, el tejido cicatriza eficazmente y, al ser una técnica ablativa conservadora, no se compromete la capacidad reproductiva de la paciente tratada.

Las lesiones más extensas requieren de un tratamiento más agresivo, para ellas se utiliza la terapia con rayo láser. En esta técnica se emplean aditamentos especialmente diseñados para generar una emisión láser con una capacidad de penetración que solo elimine las células potencialmente infectables por el VPH, sin dañar tejidos vecinos. La terapia con láser puede utilizarse sola o como un apoyo para la electrocirugía. La terapia con rayo láser no compromete la capacidad reproductiva de la paciente, por lo que puede, al igual que la criocirugía y la electrocirugía, ser aplicada a pacientes jóvenes. Los efectos secundarios de las técnicas descritas son pocos y totalmente reversibles.

Las lesiones cervicales de alto grado deben ser eliminadas por métodos quirúrgicos más agresivos, como el cono cervical. Sin embargo esto no es aplicable cuando se detecta un cáncer invasor, en este caso la histerectomía (parcial o total dependiendo de las características de la paciente y de su tumor) es la alternativa quirúrgica empleada. Los cánceres avanzados, en los cuales la cirugía ya no es aplicable, son tratados con radioterapia y/o quimioterapia.

1.6.7. Importancia de la oportuna detección y tratamiento.

A medida que aumenta la conciencia de la importancia del control ginecológico periódico entre las mujeres, aumenta el número de diagnósticos de lesiones intraepiteliales de cuello uterino. Esto no significa que existe un aumento real de esta patología, simplemente ha aumentado la detección. Esto trae consigo el tratamiento de las mismas con la consiguiente disminución de los casos de cáncer avanzado de cuello uterino, ya que éstas son el origen, el primer cambio en el proceso neoplásico, es decir, se realiza prevención.



El camino para prevenir las muertes por cáncer cervical es simple y eficaz. Si las lesiones precancerosas son detectadas precozmente (éstas pueden arrastrarse por años) y tratadas con éxito, la mujer no desarrollará cáncer. El tratamiento del tejido anormal displásico también parece proteger a la mujer contra un futuro cáncer cervical. Los servicios de detección y tratamiento de la displasia son intervenciones costo-efectivas si se les compara con el costo que implica tratar en el hospital el cáncer invasor, tratamiento que a veces ni siquiera tiene éxito.

La prevención primaria del cáncer cervical a través de la prevención de la infección con Virus del Papiloma Humano sin duda contribuye a reducir la mortalidad por cáncer. Sin embargo, la prevención primaria del Virus del Papiloma Humano presenta mayores desafíos que la prevención de la mayoría de otras Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS). Aunque existen tratamientos disponibles para las verrugas genitales causadas por algunos tipos de VPH, no existen terapias que eliminen la infección subyacente. En algunas personas, el virus puede permanecer activo durante años y existir en casi toda el área anogenital (incluyendo aquellas zonas no cubiertas por el condón).



2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Un aspecto a considerar como prioridad para salud de la mujer mexicana es la reducción de la morbilidad y mortalidad por cáncer cervicouterino, ya que se cuenta con la tecnología para realizar el diagnóstico temprano y el tratamiento oportuno.

El concepto integral de salud reproductiva debe entenderse como el estado general de bienestar físico, mental y social en todos los aspectos relacionados con el sistema reproductor, sus funciones y sus procesos.

La población debe tener acceso a información amplia y a una gama de servicios de salud reproductiva accesibles y aceptables, la misión de la salud reproductiva comprende pilares esenciales como lo es la salud de la mujer, incluyendo detección oportuna y manejo de las neoplasias del tracto reproductor femenino.

Para lograr los planteamientos anteriores es necesario elevar la cobertura de detección y fortalecer la productividad de los servicios, así como mejorar la calidad que se proporciona en la materia, y el presente proyecto está enfocado considerando estos aspectos.

Será también importante lograr una participación activa de la comunidad en la solución de este problema de salud, lo cual se logrará mediante la enseñanza, difusión y concientización de los riesgos y complicaciones de la misma.

Para la realización del presente trabajo se decidió proceder con una metodología cualitativa precisamente porque el vacío en el conocimiento sobre estos problemas no radica en los aspectos numéricos sino en las causas del mismo. La participación de las mujeres en programas de prevención de cáncer se entiende si se le conceptualiza no como un evento sino como un proceso social, que a su vez es el resultado de actos interpretativos y de patrones de significación cultural en los que vivimos las mujeres.



3. OBJETIVOS

- 3.1. Obtener las estadísticas preliminares que den la pauta para sustentar que un examen de colposcopia para detección de VPH es efectivo como herramienta principal de screening para cáncer cervical.
- 3.2. Obtener la estadística preliminar que demuestre que el número de compañeros sexuales que una mujer ha tenido a lo largo de su vida es un factor de riesgo de lesiones cervicales, y al mismo tiempo que lo es más la falta de información.
- 3.3. Destacar la importancia de que la mujer mexicana reciba información por parte de personal capacitado a cerca del vínculo de VPH y cáncer cervicouterino.
- 3.4. Informar a las mujeres en estudio de que una cultura de prevención y detección temprana de infecciones cervicovaginales y lesiones premalignas es fundamental para cuidar su salud.



4. METODOLOGÍA

Los Screening ginecológicos organizados por el equipo de Medicina Industrial de Janssen -Cilag son la base para poner en práctica el presente estudio ya que asisten a este tipo de eventos mujeres que laboran en cada una de las empresas visitadas, así como sus familiares. De esta manera se tuvo una muestra aleatoria de personal obrero de empresas del área Metropolitana y Toluca. Se capturaron un total de 254 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, que a continuación se mencionan, durante un periodo de noviembre del 2002 y marzo del 2003.

Inicialmente se aplicó a las pacientes el cuestionario que aparece en el Anexo No. 1, antes de que se realizaran su estudio de Colposcopia, esto con la finalidad de tener una pieza de información que pueda ayudar a entender el caso de la paciente. Posteriormente las pacientes se sometieron a su examen colposcópico y se les dió seguimiento a sus resultados, tomando en cuenta los antecedentes del cuestionario previo.

Finalmente se analizarán los datos obtenidos con un tratamiento estadístico para observar las tendencias de los mismos y poder concluir el presente proyecto.

4.1. Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

1. Mujeres con vida sexual activa
2. Mujeres que se realizaron el estudio de colposcopia en la campaña organizada por Janssen Cilag
3. Que hayan contestado a todas las preguntas del cuestionario aplicado.

4.2. Análisis estadístico

A partir del cuestionario se creará una base de datos (tamaño de muestra de 254 cuestionarios), dicho formato está construido con 16 items, alguno de escala links/dicotómico y abierto. Con base en este formato se proponen los siguientes análisis:

t de Student

-Variable independiente vs variables dependientes

La prueba t de student es conocida también como distribución t la cual es simétrica y en forma de campana con media cero, su forma es muy semejante a la distribución normal estándar. La forma exacta de la distribución t depende de un parámetro llamado grados de libertad dado por n-1 que es el tamaño de la muestra menos uno, se utiliza la prueba de Levene para conocer si hay homogeneidad de varianza o no.



χ^2 (ji cuadrada)

-Variables independiente vs variables dependientes

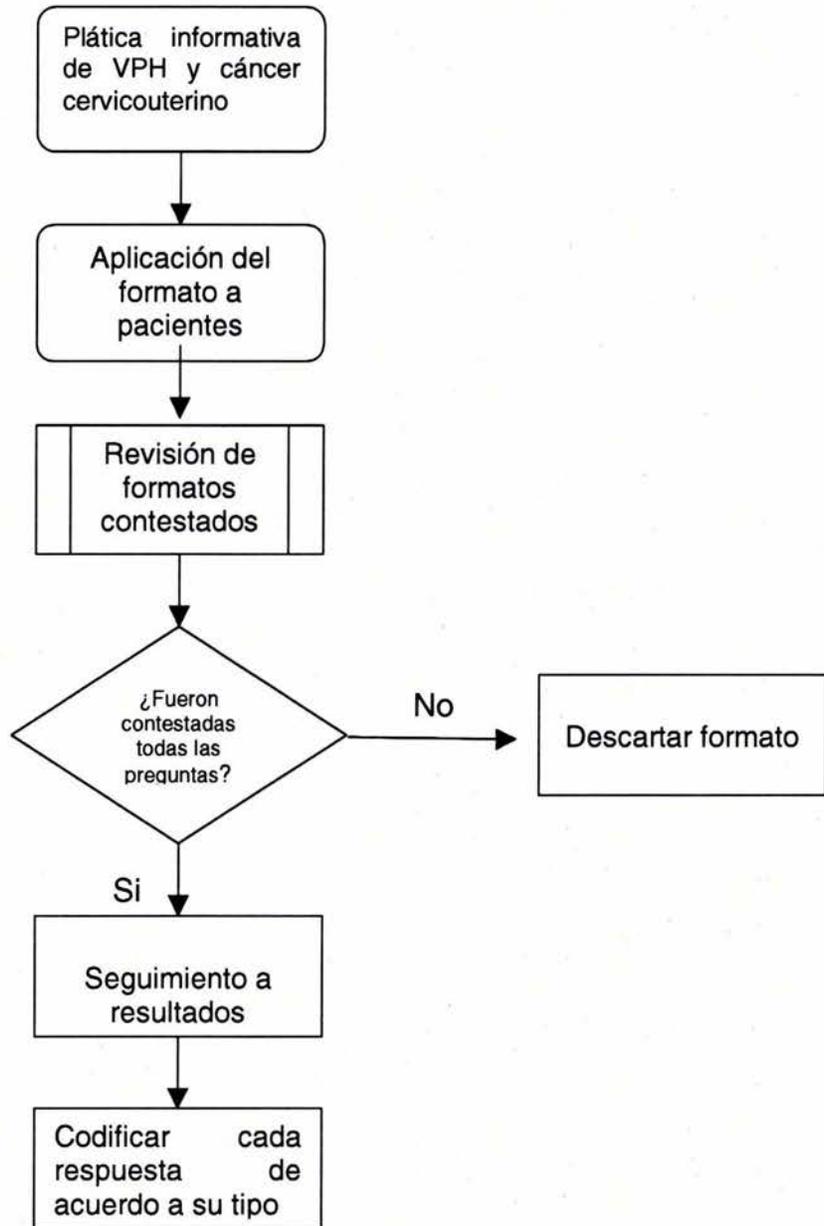
Esta prueba se emplea principalmente para apreciar si las frecuencias obtenidas empíricamente difieren o no de la frecuencias que deberían esperarse de acuerdo a ciertos supuestos teóricos. Se aplica en problemas de contingencia con el objeto de apreciar si existe o no asociación entre valores teóricos y reales. La prueba Xi cuadrada se aplica para detectar las diferencias entre tres o más muestras o de comparar dos o más muestras con relación a una variable con dos o más categorías.

Las variables consideradas son:

- Edad
- Número de embarazos
- Número de parejas sexuales a lo largo de su vida
- Uso de anticonceptivos
- Tener más de una pareja actualmente
- Vida sexual antes de los 18 años
- Realización previa de estudio de colposcopia
- Motivos para hacerse este examen
- Conocimiento del estudio
- Que espera del estudio
- Molestias en genitales
- Médico al que acude a revisión
- Institución donde se atiende
- Antecedentes de Cáncer Cervicouterino
- Información previa sobre VPH
- Ventajas de la colposcopia sobre el Papanicolaou
- Seguimiento al estudio.

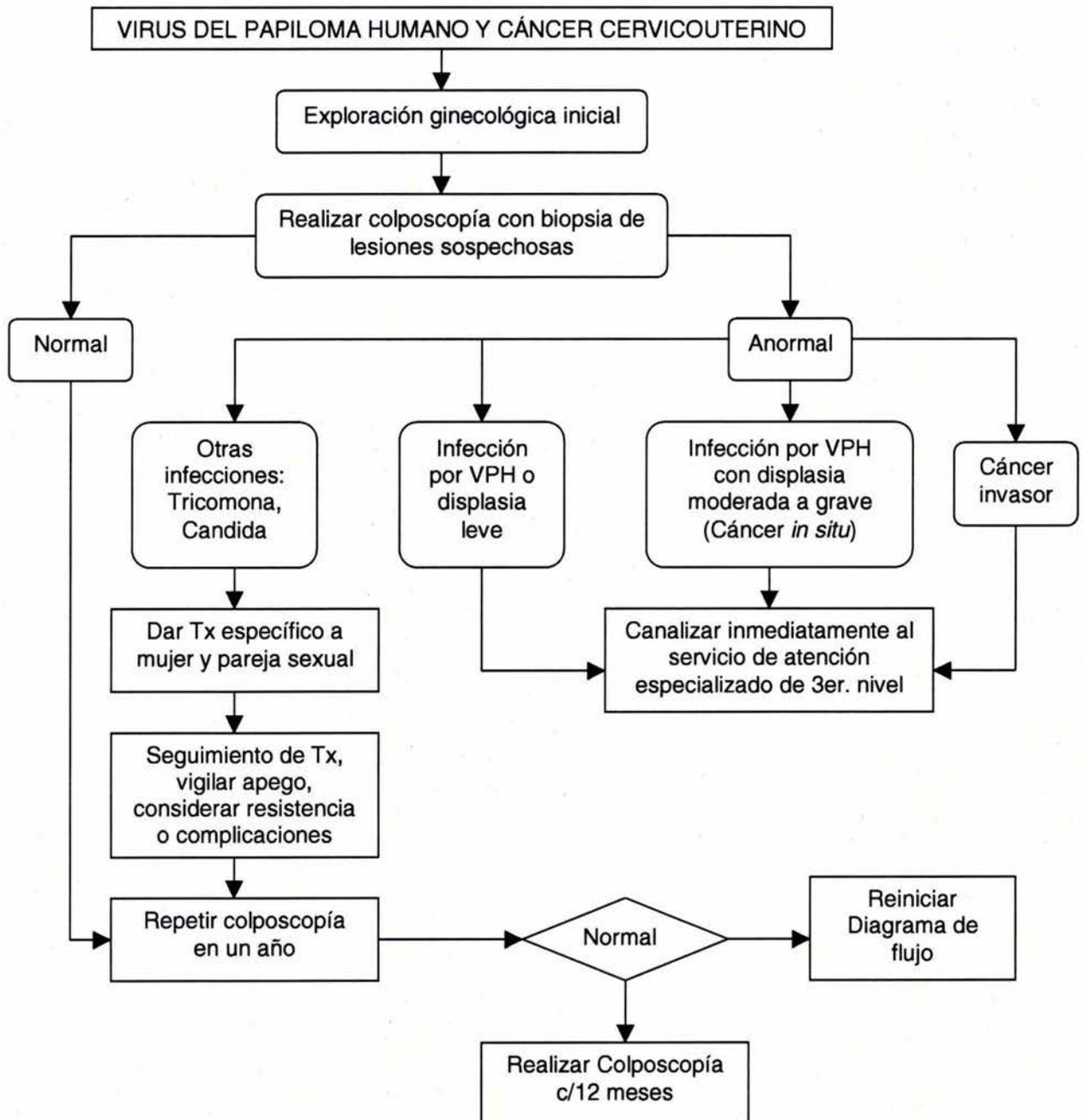


4.3. DIAGRAMA DE FLUJO DE USO DE FORMATO



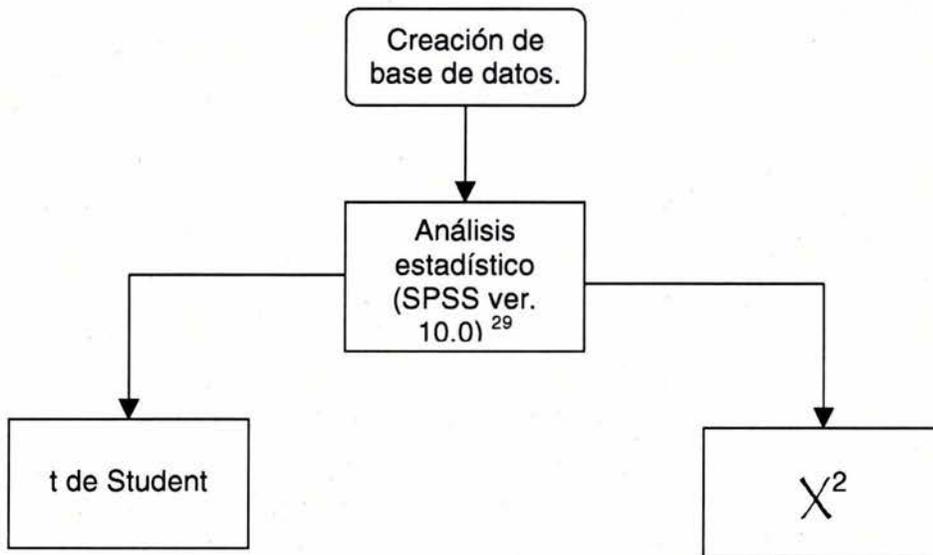


4.4. DIAGRAMA DE FLUJO PARA EL TRATAMIENTO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER CERVICOUTERINO





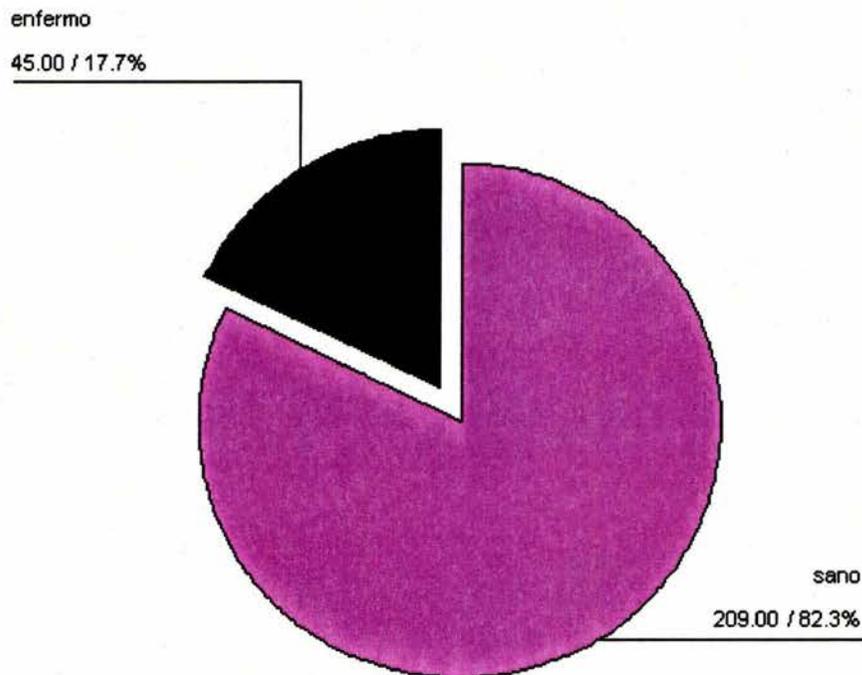
4.5. METODOLOGÍA DE DISEÑO ESTADÍSTICO





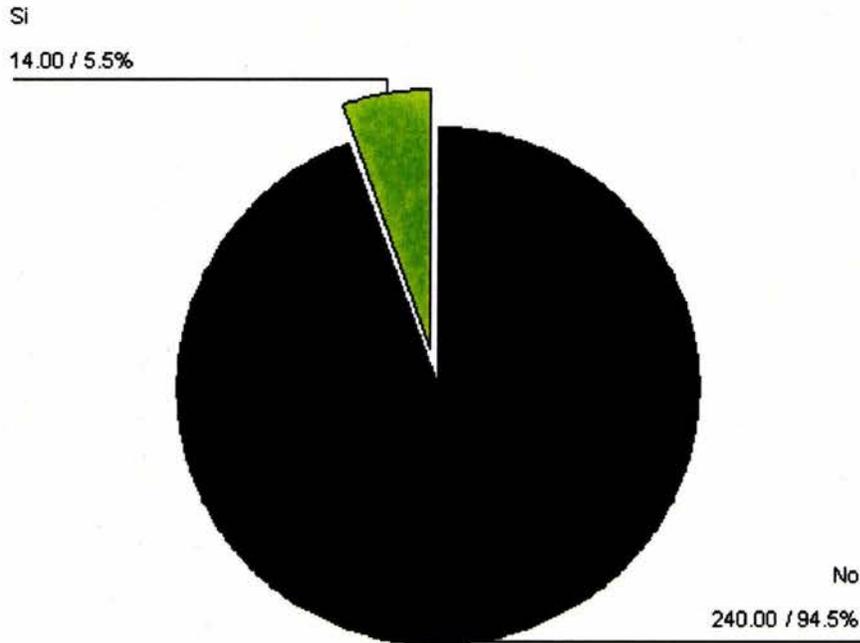
5. RESULTADOS

A cada una de las pacientes se les aplicó un cuestionario general (Anexo 1) por medio del cual se pudo conocer parte de su historia sexual-reproductiva. Se aplicaron cuestionarios a un total de 257 pacientes de 8 empresas del Valle de México y Toluca. En la Gráfica 1 se observa la distribución del diagnóstico de la población estudiada; 45 de las pacientes resultaron positivas a la infección por VPH y 209 sin ninguna lesión de VPH, es decir. 3 de las 257 pacientes no cumplieron con el criterio de inclusión y por tal motivo sólo se hablará de un total de 254.



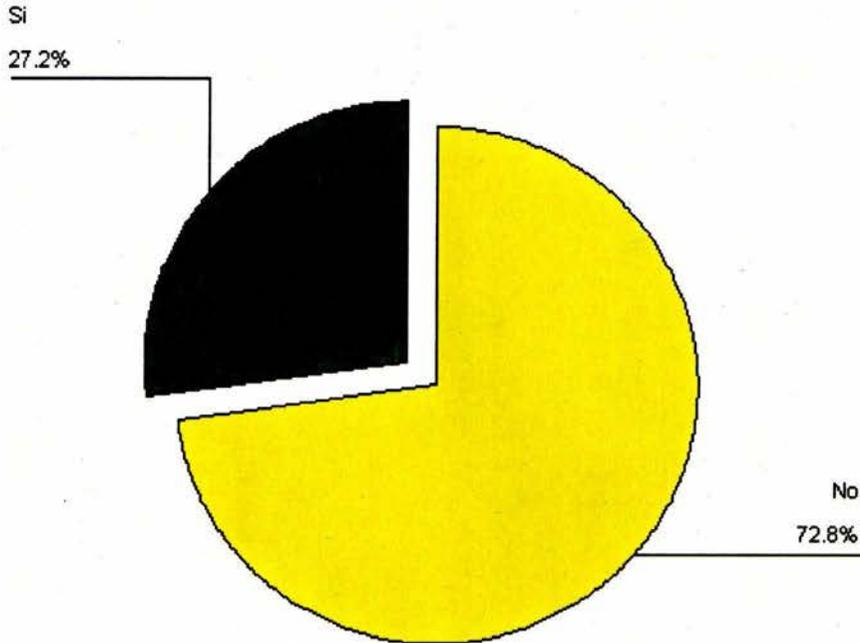
Gráfica 1. Diagnóstico de la paciente.

De los 254 casos estudiados, 45 (17.7%) correspondieron a pacientes con infección de Virus del Papiloma Humano y los 209 (82.3%) casos restantes a pacientes sin ninguna alteración subclínica de este tipo.



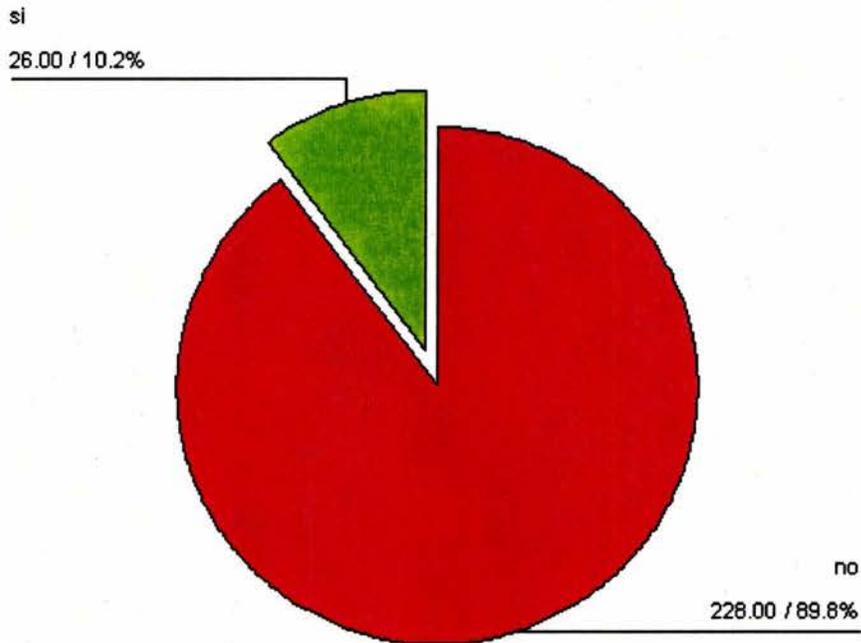
Gráfica 2. Porcentaje de la respuesta a la pregunta "Actualmente tiene más de una pareja"

La actividad sexual parece estar escasamente correlacionada con la enfermedad y el coito a una edad temprana constituye un factor de riesgo, pero en este caso, el porcentaje de pacientes que tienen actualmente más de dos parejas sexuales (5.5%, n=14) solo tienen confirmado de manera histopatológica la infección por este virus 14 pacientes de las que contestaron afirmativamente esta pregunta. La existencia de múltiples compañeros sexuales está relacionada con la aparición de la enfermedad (Anexo 2 y 3), pero no cabe duda que este padecimiento es de tipo multifactorial.



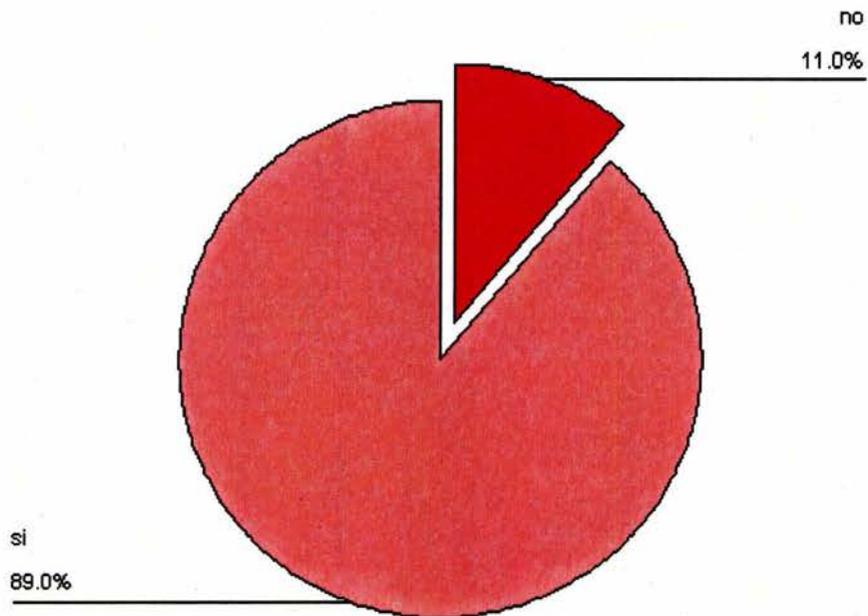
Gráfica 3. Porcentaje del tema “Su vida sexual comenzó antes de los 18 años”

Con respecto al inicio de vida sexual activa la gráfica muestra que un 27.2 % de las pacientes en estudio iniciaron su vida sexual antes de los 18 años y está relacionado con la presencia de VPH en un 35.5%, es decir, 16 de las pacientes a las cuales se les confirmó la infección por VPH mantienen relaciones sexuales desde antes de los 18 años. Este hecho se puede explicar debido a que en la adolescencia se produce migración de la unión escamocolumnar hacia el endocérnix, mediante un proceso de metaplasia epitelial; en este proceso el epitelio cilíndrico es reemplazado por epitelio plano estratificado y da origen a la llamada zona de transición, donde se localiza la mayor parte de las neoplasias de cuello uterino.



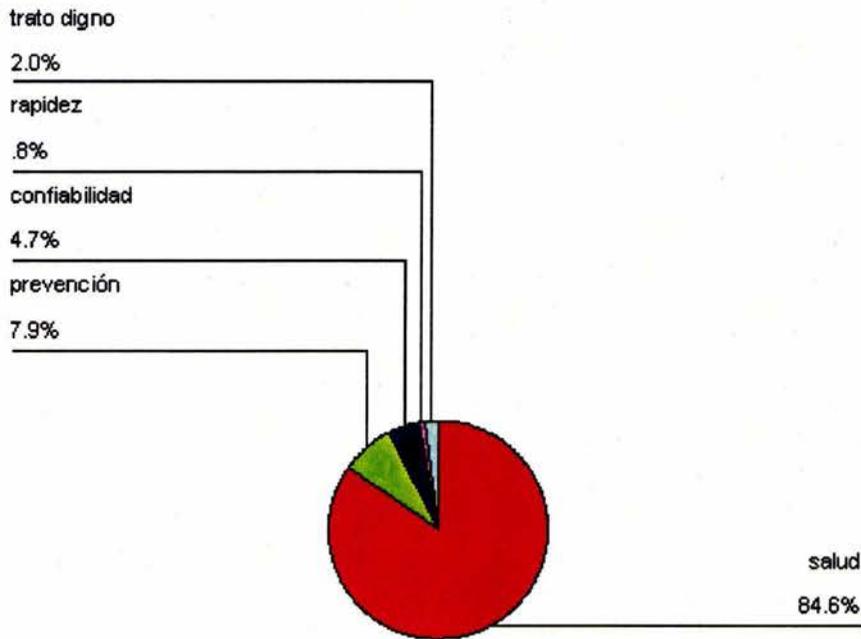
Gráfica 4. Porcentaje del tema “Se ha realizado alguna vez un examen de colposcopia”

En la gráfica 4 se aborda el tema de la revisión colposcópica en las mujeres en estudio. Sólo el 10.2% de las pacientes (n=26) se han realizado este examen. Para que los programas aborden las necesidades e inquietudes de las mujeres, las que corren riesgo de cáncer cérvicouterino, deben participar en la formulación, ejecución y evaluación de intervenciones programáticas y mensajes informativos. El programa busca una retroalimentación continua. La participación de las mujeres en estas actividades ayuda al programa a proveerles información persuasiva y esto se expresa en la gráfica 12, ya que después de haberse realizado el estudio están dispuestas a darle seguimiento.



Gráfica 5. Porcentaje del tema "Sabe usted para qué se realiza este examen"

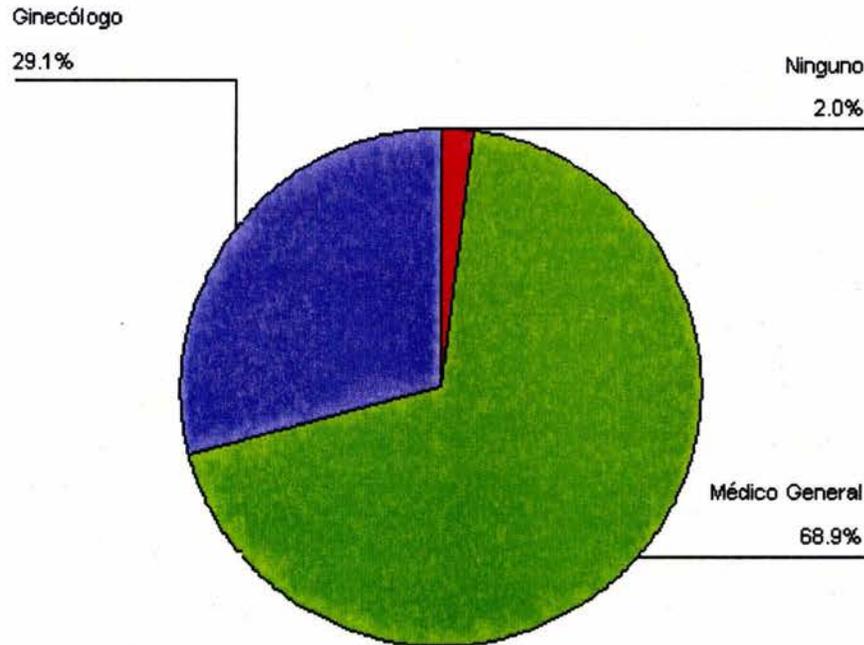
De las empresas en estudio, las pacientes mostraron tener un buen conocimiento de la utilidad del estudio de colposcopia. Sólo el 11% desconocían el propósito de éste. En consecuencia, el conocimiento del estudio de colposcopia constituyó un factor de predisposición en la utilización de ésta campaña.



Gráfica 6. Porcentaje del tema “Qué espera usted de este estudio”

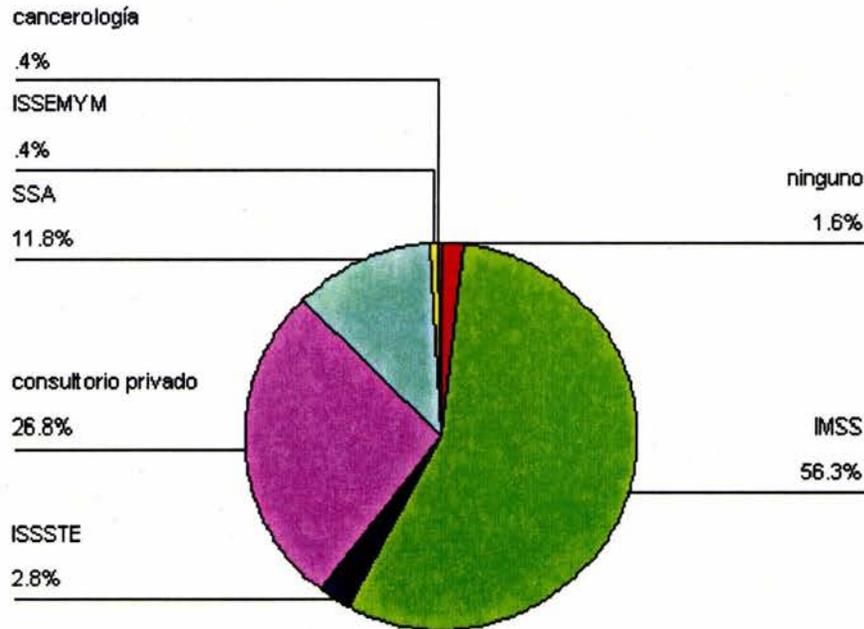
La experiencia de los programas ha demostrado que las mujeres no acudirán a servicios de prevención si no perciben que son bien tratadas y se trata de su salud. Lo más importante es otorgar una campaña de buena calidad en los lugares donde se ofrecen los servicios de detección, tratar a las mujeres con respeto y mostrar preocupación por su salud.

Las mujeres acudirán más a servicios de prevención del cáncer cérvico-uterino si como proveedor se es más sensible y se responde a sus necesidades (Anexo 5). A las mujeres a menudo les preocupa la forma en que los proveedores de salud las tratarán, y esta preocupación puede impedir que se hagan exámenes de detección o reciban otros servicios de salud. Si una mujer no es puesta en tratamiento es menos probable que regrese para el seguimiento. También es posible que relate a otras mujeres su experiencia negativa, afectando negativamente la disposición de otras pacientes para acudir a los servicios preventivos.



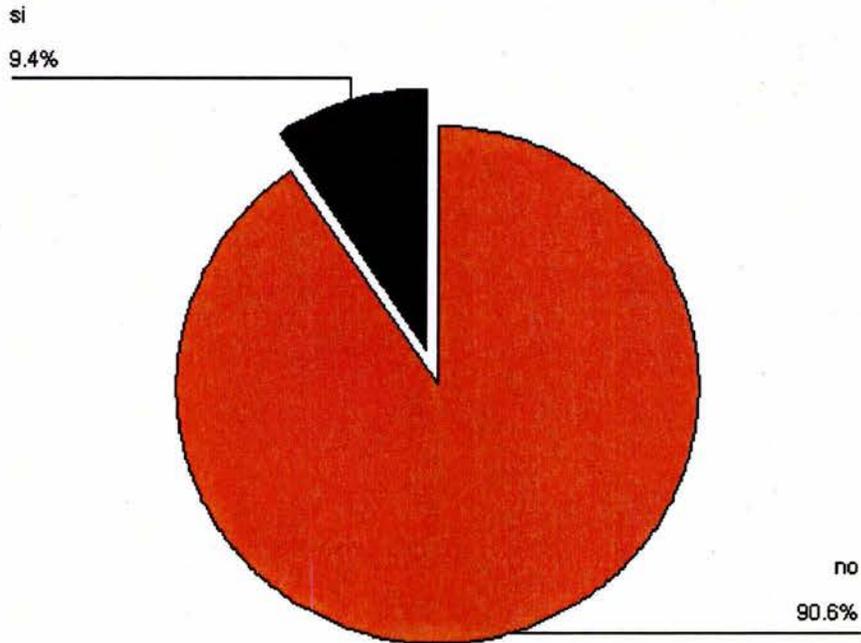
Gráfica 7. Porcentaje del tema "Con qué médico asiste regularmente para una revisión"

Esta gráfica muestra de cierta manera la cultura ante algún problema de salud, ya que el mayor porcentaje de pacientes acude de primera instancia a su médico general, tal vez buscando una solución rápida y a menor costo, esto dado por la gráfica 8, ya que coincide en un alto porcentaje las pacientes que acuden a servicios públicos y las que acuden a médicos generales para una revisión de tipo ginecológica.



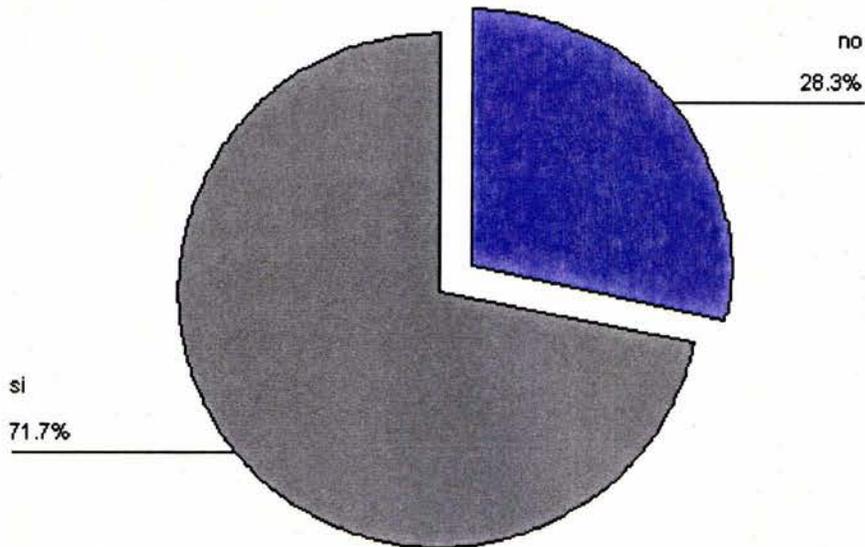
Gráfica 8. Porcentaje del tema "A donde acude regularmente cuando se atiende"

En términos de atención médica, las usuarias manifestaron una percepción de los servicios públicos como impersonales; de los cubículos para el examen pélvico, como insuficientes en términos de espacio y privacidad. En las empresas estudiadas las mujeres perciben el cáncer y la muerte como sinónimos, lo que constituye una de las barreras para recurrir a la utilización de la prueba de papanicolaou o colposcopia (problema de acceso cultural); además, muchas mujeres no hacen uso de la prueba porque su pareja sexual no se los permite. Aunque los resultados demuestran que el 26.8 % de las pacientes atendidas en estas campañas tienen la oportunidad de asistir a consultorios privados, existe la posibilidad de que éste grupo sea de pacientes de más alto nivel económico (labores administrativas).



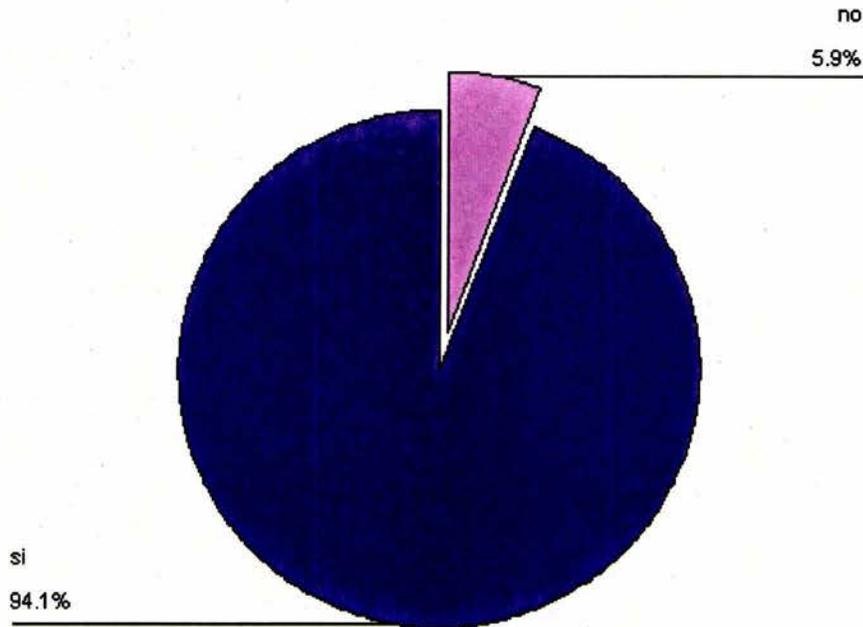
Gráfica 9. Porcentaje del tema "Tiene antecedentes en su familia con Cáncer cérvico-uterino"

En esta gráfica se muestra que el 9.4 % de las mujeres en estudio tienen antecedentes en su familia de cáncer cérvico-uterino, aunque puede ser un factor que predispone la presencia de VPH o Cáncer Cervicouterino en alguna de las pacientes, no está comprobado, esta pregunta tuvo más bien la finalidad de enfatizar que tener un antecedente de Cáncer Cervicouterino influye para la revisión.



Gráfica 10. Porcentaje del tema "Ha recibido información sobre el VPH o CaCu"

El 28.3% de las pacientes en estudio nunca habían recibido información acerca de Virus del Papiloma Humano o Cáncer Cervicouterino, en este caso las pacientes que eran familiares de las trabajadoras no tuvieron la oportunidad de asistir a las pláticas previas a cada estudio, por lo cual la divulgación acerca del estudio se la dieron sus propios familiares.

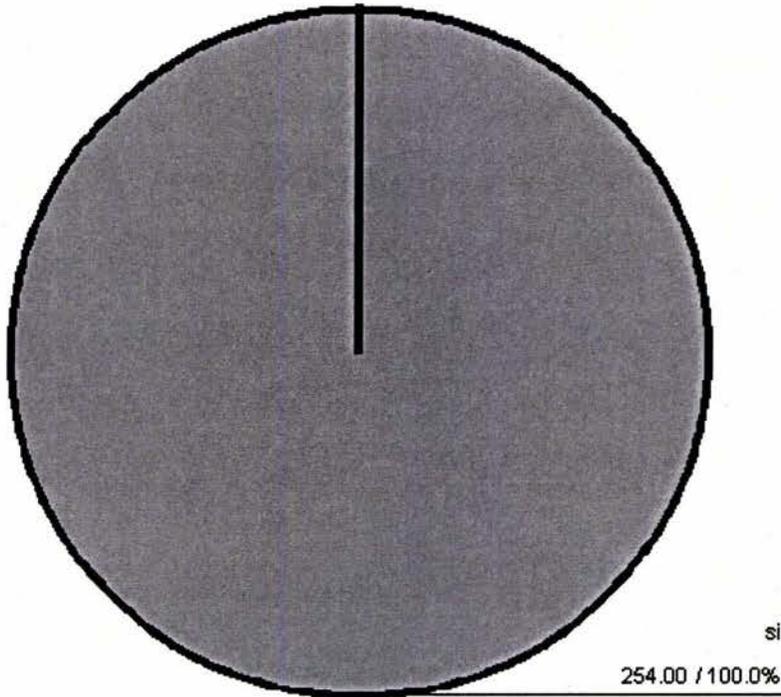


Gráfica 11. Porcentaje de tema "Considera que el estudio de colposcopia tiene ventajas sobre el Papanicolaou"

A manera de opinión, las pacientes en el 94.1% de los casos coincidieron en favorecer el estudio de colposcopia por el hecho de haber tenido una experiencia con el estudio de Papanicolaou que no les haya sido completamente satisfactoria.

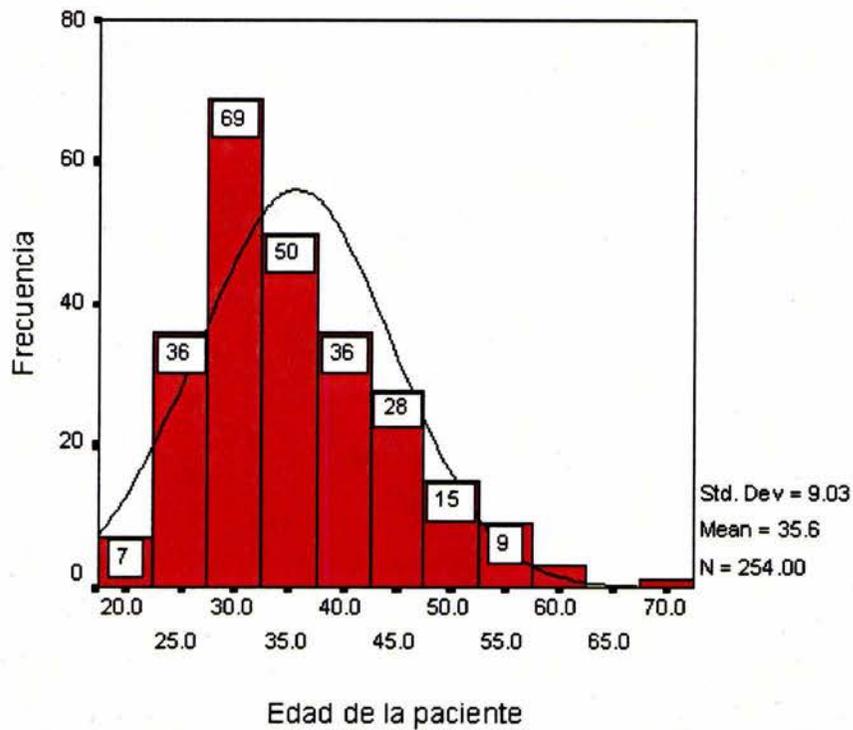
El diagnóstico de las lesiones intraepiteliales o preinvasivas es clave en la lucha contra la mortalidad por carcinoma de cuello uterino. Hasta ahora se ha llevado a la práctica, masivamente con la citología vaginal y, de manera más restringida, con la colposcopia.

La colposcopia es en la actualidad el método clínico más válido para el diagnóstico de la infección subclínica por virus y la Neoplasia Intraepitelial Cervical, y además la mejor guía para tomar una biopsia. Las dos pruebas son independientes y complementarias, sensibles a distintas cualidades de las lesiones.



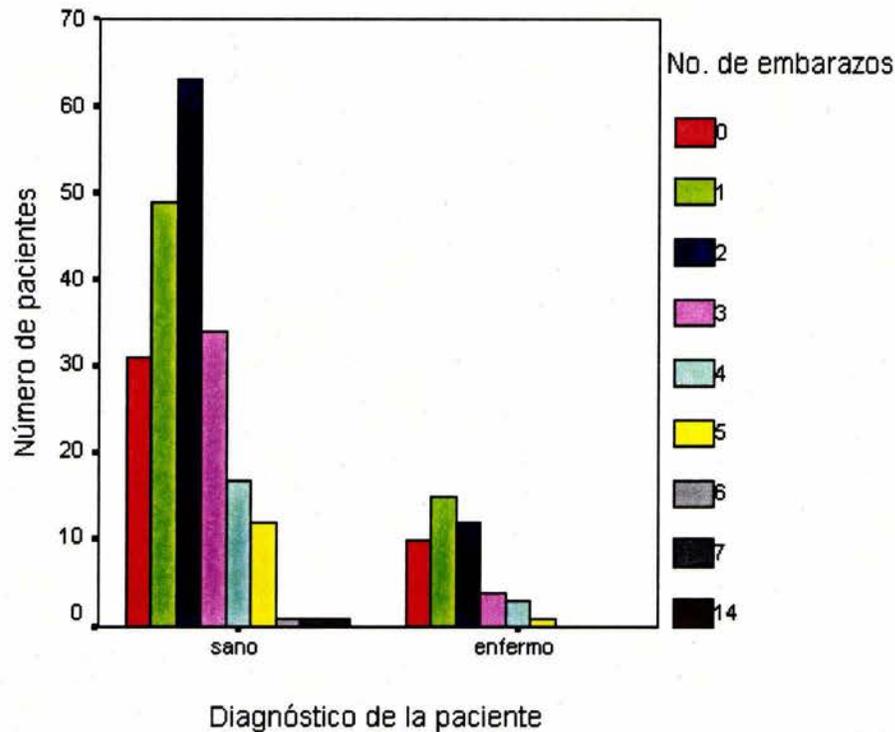
Gráfica 12. Porcentaje del tema “Estaría usted dispuesta a hacerse este estudio nuevamente para darle seguimiento”

El 100% de las pacientes están dispuestas a darle seguimiento a su estudio, este hecho conduce a tomar como esencial el screening y evaluar la eficacia y el impacto de un programa de control de cáncer cervical, a fin de determinar si el programa está cumpliendo con sus objetivos de manera efectiva y eficiente. Los resultados del monitoreo y la evaluación pueden usarse para mejorar la entrega y la cobertura de los servicios y para corregir las deficiencias que el programa presente. Los resultados positivos que se obtengan también pueden usarse para asegurar la continuidad del apoyo financiero y político para el programa.



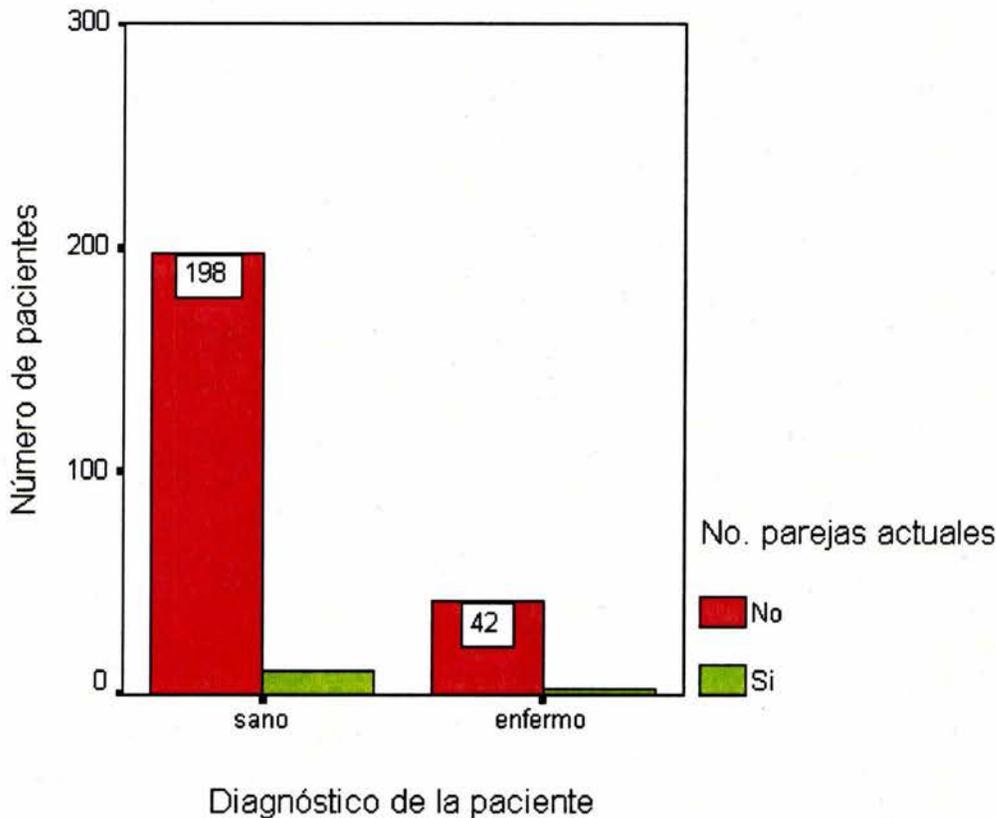
Gráfica 13. Distribución e histograma de la edad de las pacientes.

La media de la edad de las pacientes en estudio es de 35.6 años +/- desviación estándar. La distribución muestra que la mayoría de las pacientes están entre 22 y 35 años.



Gráfica 14. Histograma de la relación entre el diagnóstico de la paciente y el número de embarazos.

La paridad también es un factor con la presencia de VPH, sobre todo en mujeres que han tenido al menos una gestación, aunque como se observa en la gráfica, también hay un alto porcentaje de pacientes con VPH en aquellas que no han tenido ninguna gestación, aunque el hecho biológico de la concepción y el parto no es lo que constituye el aumento del riesgo para el desarrollo de la neoplasia cervical, sino la posibilidad de trauma cervical y de infección por el VPH.



Gráfica 15. Histograma de la relación entre diagnóstico de la paciente con el número de parejas actuales.

La presente gráfica muestra que el riesgo de transmisión sexual del VPH está relacionado con las costumbres de las relaciones de la población en estudio, pero un contacto sexual aislado y único es suficiente para que se produzca la transmisión. Ello se agrava cuando se produce coinfección, sobre todo en mujeres con el VIH.

El virus del papiloma humano se transmite sexualmente, y como cualquier infección de transmisión sexual, los hombres están implicados en la cadena epidemiológica. Actuando a la vez, como “portadores” y “vectores” de VPH oncogénicos, los compañeros sexuales de la mujer pueden contribuir de manera importante a su riesgo de desarrollar cáncer de cérvix. Aunque menos frecuente en las mujeres, los hombres también pueden ser víctimas de sus propias infecciones por VPH, pues una fracción de cánceres de ano y pene, guardan una estrecha relación con la infección por los mismos genotipos virales responsables del cáncer cervical.



La magnitud de la contribución del hombre al riesgo de desarrollar cánceres relacionados con el VPH en una población, depende principalmente de dos factores: el patrón de conductas sexuales en la población y la prevalencia de VPH en la misma.

En poblaciones en las que los hábitos sexuales del hombre difieren mucho de los de la mujer, el riesgo de cáncer de cérvix depende de la conducta sexual de su pareja o parejas sexuales que de la suya propia. La prevalencia de conductas sexuales de alto riesgo por parte del hombre, puede ser uno de los determinantes más importante de cáncer cervical en la población de estudio.



Los siguientes resultados corresponden a la prueba Xi cuadrada.

Para todas las Xi cuadradas el planteamiento de la hipótesis es la siguiente:

Ho: $X_1 = X_2$ (Independencia entre variables).

Ha: $X_1 \neq X_2$ (Dependencia entre variables).

Al realizar la prueba de Xi cuadrada para las variables "Diagnóstico de la paciente" contra "que la motiva a hacerse este examen" se tiene:

Tabla 4. Prueba de Xi cuadrada para las variables "Diagnóstico de la paciente" contra "que la motiva a hacerse este examen"

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.419 ^a	4	.247
Likelihood Ratio	5.349	4	.253
N of Valid Cases	254		

a. 5 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .35.

Que $0.247 > 0.05$ (anexo 7), por lo que se acepta Ho, que corresponde a que existe independencia entre las variables, se observa que los motivos para realizarse el estudio no influyen en el diagnóstico.



Al realizar la prueba de χ^2 cuadrada para las variables "Diagnóstico de la paciente" contra "Número de embarazos" se tiene:

Tabla 5. Prueba χ^2 cuadrada para las variables "Diagnóstico de la paciente" contra "Número de embarazos"

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	5.832 ^a	8	.666
Likelihood Ratio	6.536	8	.587
N of Valid Cases	254		

a. 8 cells (44.4%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .18.

Que $0.666 > 0.05$ (anexo 7), por lo que acepta H_0 , que corresponde a que existe independencia entre las variables, se observa que el "número de embarazos" no influye en el "diagnóstico".



Al realizar la prueba de χ^2 para las variables "Diagnóstico de la paciente" contra "Número de parejas actuales" se tiene:

Tabla 6. Prueba χ^2 para las variables "Diagnóstico de la paciente" contra "Número de parejas actuales"

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.140 ^b	1	.708		
Continuity Correction ^a	.000	1	.989		
Likelihood Ratio	.134	1	.715		
Fisher's Exact Test				.719	.466
N of Valid Cases	254				

a. Computed only for a 2x2 table

b. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.48.

Que $0.708 > 0.05$ (anexo7) por lo que acepta H_0 , que corresponde a que existe independencia entre las variables, se observa que el "número de parejas actuales" no influye en el "diagnóstico".



Al realizar la prueba de χ^2 cuadrada para las variables "Diagnóstico de la paciente" contra "Número de parejas sexuales" se tiene:

Tabla 7. Prueba χ^2 cuadrada de las variables "Diagnóstico de la paciente" contra "Número de parejas sexuales"

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	1.300 ^a	2	.522
Likelihood Ratio	1.307	2	.520
N of Valid Cases	254		

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 6.73.

Que $0.522 > 0.05$ (anexo 7), por lo que acepta H_0 , que corresponde a que existe independencia entre las variables, se observa que el "número de parejas sexuales" no influye en el "diagnóstico".



El siguiente estudio corresponde a la prueba t de Student para determinar si existe diferencia entre las variables “Número de embarazos “ contra “Diagnóstico”

La prueba de hipótesis es la siguiente:

Ho: $X_1 = X_2$

Ha: $X_1 \neq X_2$

Tabla 8. Prueba t de Student para datos independientes.

		Levene's Test for Equality of Variances	t-test for Equality of Means							
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
edad de la paciente	Equal variances assumed	2.238	.136	2.246	252	.026	3.31	1.473	.407	6.208
	Equal variances not assumed			2.580	76.238	.012	3.31	1.282	.754	5.861

En el caso $0.136 \geq 0.05$ (anexo 8) se puede aseverar con una confianza al 95% y un $\alpha = 0.05$, en una prueba t para datos independientes para dos colas que como todas las variables son ≥ 0.05 se acepta Ho y se dice que no existen diferencias significativas con relación al diagnóstico.



Tabla 9. Ventajas y desventajas de los métodos de detección temprana de cáncer cervicouterino. (6,22)

Método de detección	Ventajas	Desventajas
Papanicolaou	-Costo beneficio bueno -Especificidad 98.8%	-Sensibilidad 48% -50% falsos negativos
Hybrid Capture II	-Aprobado por FDA -Detecta 1 pg AND de VPH/mL -Manejo sencillo -Buena reproducibilidad de resultados -Sensibilidad al 100% -Especificidad al 91.3%	-Sólo identifica serotipos de VPH de bajo riesgo. -Procedimiento de análisis de aprox. 4.5 hrs. -\$\$\$\$\$\$
PCR	-Valor predictivo mayor al 98% -Diferencia los serotipos	-Sensibilidad de 82%
Colposcopia	-Detecta el amplio espectro de VPH -Fácil de realizar -Buena relación costo efectividad -97% efectividad -Reproducibile a cualquier nivel de atención -Método específico visual	-De difícil desplazamiento. -Necesidad de personal capacitado en uso e interpretación de resultados.
AutoPap System	-Reevalúa los Pap negativos y selecciona la población de mayor riesgo para anomalías.	-\$\$\$\$\$\$
Papnet	Complemento del Auto Pap para reevaluación de muestras anormales.	-\$\$\$\$\$\$
Citología líquida (thin prep o autocyte)	-Disminuye tasa de citologías no valorables -Mejora la sensibilidad y la especificidad. -Aumenta el ritmo de trabajo del laboratorio -Reutiliza los reactivos	-Necesidad de capacitación de personal en toma de muestra, procesamiento y interpretación
Autotoma	-La paciente toma la muestra	-Sensibilidad de 66.1% para VPH y 15.5% para VPH de alto riesgo.
Colposcopia de luz actínica	-Innovación en método de detección visual y comparativo.	-Protocolo en proceso



6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se ha reiterado que la zona de transformación del epitelio cervical, la más proliferativa durante la pubertad y la adolescencia, es especialmente susceptible a alteraciones, las que son inducidas por agentes transmitidos sexualmente (entre ellos el virus del papiloma humano); por esta razón, el inicio de vida sexual activa a temprana edad constituye uno de los principales factores de riesgo de cáncer cervicouterino.

Los principales factores de riesgo de cáncer cervicouterino en una muestra probabilística de mujeres del área Metropolitana de la Ciudad de México se encuentran asociadas a pautas de comportamiento sexual: la edad temprana de inicio de vida sexual activa (gráfica 3), número de embarazos (Anexo 5), el antecedente de dos o más parejas sexuales (Tabla 5), pero sobre todo la falta de información sobre el tema (gráfica. 10).

La infección por el virus del papiloma humano es la enfermedad de transmisión sexual vírica más común, durante la última década. La prevalencia ha aumentado de manera espectacular (Anexo 6). Definitivamente el comportamiento sexual juega un papel importante en la infección del virus del papiloma humano, encontrando una similitud en los factores de riesgo analizados en la población manejada en este estudio, siendo el de mayor incidencia el hecho de haber comenzado su vida sexual antes de los 18 años y la falta de información. Es necesario comentar que probablemente no todas las pacientes refieren los datos con veracidad y por otro lado se desconoce el historial de parejas sexuales del cónyuge; el iniciar la vida sexual en edades tempranas se relaciona en forma estrecha al número de parejas con la cual se aumenta el riesgo de la Infección por Virus del Papiloma Humano.

El costo del estudio coloca al servicio dentro del alcance de las mujeres que lo necesiten. Además, se debe proteger el carácter confidencial y el derecho a la intimidad de las personas que acudieron al servicio.

El método de inspección visual del cérvix uterino con colposcopio cumple con objetivos importantes de pesquisa como son: sencillo de realizar, bajo costo, reproducible en cualquier nivel de atención y confiable en resultados y específico para encontrar a las mujeres con alto riesgo para Cáncer Cervicouterino (tabla 9)



En el presente estudio las pacientes mencionaron múltiples barreras para no solicitar servicios de detección, entre las que mencionaron la falta de información acerca del cáncer cervical, VPH, Papanicolaou y colposcopia, la percepción de que el cáncer era una enfermedad mortal que no se podía evitar, mala relación con los proveedores de salud, oposición de parte de su pareja, y preocupación de someterse a un examen de pelvis. Para lograr que las mujeres soliciten servicios de detección de cáncer cervical, es importante que reciban información sobre la enfermedad y que puedan acceder a servicios sensibles a sus necesidades.

En cuanto al análisis estadístico presentado se observa que ninguna de las variables usadas es dependiente del diagnóstico de la paciente. Por lo que en este trabajo se puede decir, que los factores de riesgo en este caso, no influyeron para el diagnóstico de este grupo de estudio.



7. CONCLUSIONES

En algunas empresas, la implementación de estrategias para prevenir la transmisión del VPH también contribuye a disminuir la incidencia de éste cáncer. Si bien en todo el mundo se están haciendo esfuerzos para reducir el impacto del cáncer cervical en la salud. La mayoría de los intentos llevados a cabo en países subdesarrollados no han tenido éxito, debido a factores como la falta de conciencia acerca del problema, el acceso restringido a las intervenciones de salud necesarias, la imposibilidad de proveer exámenes de Colposcopia a las mujeres que lo requieren y al uso poco eficiente de los recursos disponibles. Las lecciones aprendidas de la experiencia de los programas, conjuntamente con la información surgida tanto de la investigación como de la evaluación de las políticas, hacen más factible hoy en día desarrollar programas costo-efectivos integrados en las comunidades de escasos recursos.

Una razón importante que explica la alta incidencia de este cáncer en los países en desarrollo es la falta de programas eficaces enfocados a pesquisar condiciones precancerosas y tratarlas antes de que evolucionen en un cáncer invasor.

Una de las consideraciones hechas por la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994 es que se debe garantizar un nivel adecuado de calidad de los procedimientos de los laboratorios de citología, así como el tratamiento y seguimiento de las mujeres afectadas, corroborando el eje fundamental del Programa de Prevención y Control de Cáncer Cervicouterino. Marca también que debido a que en nuestro país el perfil epidemiológico muestra un incremento en la incidencia de esta enfermedad, se considera un problema de salud pública, por lo que es necesario subrayar como estrategia principal, la coordinación de los sectores público, privado y social para afrontar este padecimiento con mayor compromiso, eficiencia y eficacia.

De esta manera y tomando en cuenta estas consideraciones se maneja como estrategia principal en estos Screening la coordinación con el servicio médico de la empresa la participación activa de la comunidad para lograr una solución de este problema de salud, lo cual se logró de acuerdo a resultados expuestos, dado por la enseñanza, difusión y concientización de los riesgos y complicaciones de la misma, hecho en la propia sede de trabajo, sin la necesidad de desplazamiento por parte de la paciente fuera de su lugar de



trabajo y además todo programa de detección debe ir acompañado de opciones adecuadas para el tratamiento.

El camino para prevenir las muertes por cáncer de cervix es simple y eficaz. Si las lesiones precancerosas son detectadas precozmente (éstas pueden arrastrarse por años) y tratadas con éxito, la mujer no desarrollará cáncer. El tratamiento del tejido anormal displásico también parece proteger a la mujer contra un futuro cáncer cervical.

Las bajas coberturas de la pesquisa del Cáncer Cervicouterino en la población latinoamericana con nivel económico bajo, la sobrepoblación, la desnutrición y la falta de educación sexual a los grupos de alto riesgo, son las principales causa se falla para mejorar la sobrevida.

Es recomendable que en la planeación del sistema de salud se considere la modificación de los procesos relacionados con la atención médica, así como la mejora continua de los mismos, incluyendo el análisis de las variables metodológicas, las del desempeño del personal y las de interacción de los servicios involucrados, para modificar el esquema tanto en aspectos programáticos como en organización, con decisiones apoyadas en un liderazgo transformador y participativo de personal, fundamentalmente dirigido al profesional de la salud que está inmerso en las campañas de salud.

En este caso la estrategia llevada a cabo para prevenir la transmisión del Virus del Papiloma Humano fue en primordialmente concientizar a las pacientes acerca del problema, compaginar con las campañas de salud de las empresas involucradas para que el acceso al estudio quede abierto a toda persona interesada, proveer de exámenes de colposcopia a mujeres que lo requieren y al uso eficiente de los recursos disponibles. Las lecciones aprendidas de la experiencia de los programas, conjuntamente con la información surgida tanto de la investigación como de la evaluación de las políticas de la empresa, hacen más factible hoy en día desarrollar programas costo-efectivos integrados en las comunidades de escasos recursos.

El camino para prevenir las muertes por cáncer de cérvix es simple y eficaz. Si las lesiones precancerosas son detectadas precozmente (éstas pueden arrastrarse por años) y tratadas con éxito, la mujer no desarrollará cáncer. El tratamiento del tejido anormal displásico también parece proteger a la mujer contra un futuro cáncer cervical.

Para finalizar el presente trabajo se concluye que se logró implementar una estrategia innovadora, culturalmente apropiada y evaluada en el terreno de



trabajo, a fin de llegar a las mujeres que no accedan a los servicios. Se apoyan las alternativas de tratamiento que puedan incrementar el acceso a los servicios y disminuir los costos de los programas.

A través de estrategias creativas de entrega de servicios y apoyándose en personal dedicado y bien entrenado, los nuevos programas de control de cáncer cervical pueden hacer frente a los desafíos que representa proporcionar exámenes de detección y tratamiento adecuados, y finalmente lograr un efecto a largo plazo en la salud de la mujer.



8. SUGERENCIAS

Es esencial monitorear y evaluar las actividades y el impacto de un programa de detección de cáncer cervical, a fin de determinar si el programa está cumpliendo con sus objetivos de manera efectiva y eficiente. Los resultados del monitoreo y la evaluación pueden usarse para mejorar la entrega y la cobertura de los servicios y para corregir las deficiencias que el programa presente. Los resultados positivos que se obtengan también pueden usarse para asegurar la continuidad del apoyo financiero y político para el programa.



9. BIBLIOGRAFÍA

1. Tapia RC. Cáncer Cervicouterino: Factores de riesgo y alteraciones asociadas en mujeres del estado de Guerrero. Rev. Inst. Nac. Cancerología. México, 1998; 44(1): 19-47.
2. Alonso P, Lazcano E, Hernández M. et al. Cáncer Cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control. Epidemiología del cuello uterino en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Ed. Med. Panam. México 2000: 121-131.
3. Zamudio A, Zepeda J, Rodríguez B, Tenorio R. Evaluación del Papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de la infección por el virus del papiloma humano. Rev. Fac. Med. UNAM Vol. 44 No. 1 Ene- Feb 2001.
4. Lazcano P, Hernández M, López L, Alonso P, Torres A, González G, Romieu I. Factores de riesgo reproductivo e historia de vida sexual asociados a cáncer cervical en México. Rev. Invest. Clin. 1995; 47: 377-385.
5. Lazcano E. Programa de detección oportuna de cáncer de cuello uterino en países en vías de desarrollo. El caso de México. Rev. Inst. Nac. Cance. 1997: 155-174.
6. Alonso P, Lazcano E, Hernández M. et al. Cáncer Cervicouterino. Diagnóstico, prevención y control. Resistencias a la utilización del programa de detección oportuna de cáncer de cuello uterino. Ed. Med. Panam. México 2000: 175-185
7. Prevención del cáncer cervical en las comunidades de escasos recursos. Outlook, 2000, Vol. 18(1).
8. Julian, TM. Manual de Colposcopia Clínica. EUA; The Partenón Publishing Group Inc., 2000: vol. I: 11-15.
9. Sosa M, Colposcopia: Repasando la historia. Gineconet. Argentina 2002.
10. Campion MJ, Ferris DG, di Paola FM, et al. Modern Colposcopy: A Practical Approach. Augusta, GA: Educational Systems, Inc. 1991.
11. Rocha Zavaleta L. Virus causantes de enfermedades prevalentes, emergentes y re-emergentes en México. Depto. Biol. Molecular y Biotecnol. Inst. Invest. Biomédicas, UNAM. Material didáctico de Virología para apoyo de profesores y alumnos, 2002.
12. Pérez Solivella F. Desarrollan una eficaz vacuna para prevenir el cáncer cervical. N. Engl. J. Med. 2002; 347: 1645 – 1651, 1704 – 1705.
13. Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, para la prevención, tratamiento y control del cáncer del cuello del útero y de la mama en la atención primaria. México, 1994.



14. Gómez J. Costos y calidad de la prueba de detección oportuna del cáncer cervicouterino en una clínica pública y en una organización no gubernamental. Centro de Investigación en Sistemas de Salud, Instituto Nacional de Salud Pública. México, 2001; Vol. 43. No. 4: 279-288.
15. Novoa Vargas, A. Cáncer del cérvix uterino. Revisión epidemiológica en Latinoamérica. Rev. La Salud en Durango. Vol. 2 No. 2 Mayo-Octubre 2001: 21-27
16. Salazar L, Contreras H, González J. Influencia de la administración de anticonceptivos orales sobre la frecuencia de receptor estrogénico y neoplasia intraepitelial cervical. Rev. Ginecología y Obstetricia de México. Vol. 68, Abril 2000: 160-164.
17. Torriente B, Valentín R. Aplicación del Interferón en el tratamiento de la infección por virus del papiloma humano. Rev. Cubana Obstr. Ginecol. 2002; 28(3).
18. Cabezas Cruz, Evelio. Conducta frente a la neoplasia intraepitelial cervical (NIC). Rev. Cubana Obstet. Ginecol. 1998; 24(3): 156-160.
19. Milián F, Fernández J, Rodríguez R, Rodríguez T. Estudio de algunos factores epidemiológicos en pacientes con citologías anormales. Rev. Cubana Obstet. Ginecol. 1999; 25(3): 181-189.
20. Castellsagué X, Muñoz N. Contribución del hombre al riesgo de cáncer cervical: evidencia de los estudios del IARC. Monográfico.
21. Molina R, Romero R, Sánchez M. Epitelios acetoblanos en cuello uterino: visión directa versus colposcopia. Rev. Obstet. Ginecol. Venez. 2000; 60(4): 261-265.
22. Castellanos Morales, Martha R. Cáncer cervicouterino y el VPH. Opciones de detección. Rev. Fac. Med. UNAM. Vol. 46, No. 2. Marzo-abril 2003.
23. Lazcano-Ponce, E. C. et al. Barriers to early detection of cervical uterine cancer in México. J. Women's Health 8(3): 399-408 (1999).
24. Masood, S. A plea for worldwide volunteer cervical cancer education and awareness program. A proposal from the International Academy of Cytology Committee on Cancer Detection for Medically Underserved Women. J. Clin. Cytol. Cytopathol. 43(4): 539-543 (July-August 1999).
25. Muñoz N, Bosch X. Relación causal entre virus del papiloma humano y cáncer cervicouterino y consecuencias para la prevención. Bol. Oficina Sanit. Panamá. 121(6), 1996: 550-566.
26. Byrnes, Deidre, et al. Life Stress and Cervical Squamous Intraepithelial Lesions in Women with Human Papillomavirus and Human Immunodeficiency Virus. Psychosomatic Medicine 65, 2003:427-434
27. Sellors J. et al. Prevalence of infection with carcinogenic human papillomavirus among older women. Canadian Medical Association or its licensors. 167(8), 2002: 871-874.



28. Sellors J. et al. Incidence, clearance and predictors of human papillomavirus infection in women. *Can. Med. Assoc. licensors.* 16(4), 2003: 421-425
29. Tapia RC, et al. Cáncer cervicouterino: Factores de riesgo y alteraciones asociadas en mujeres del estado de Guerrero. *Rev. Inst. Nac. Cancerol. (Mex)* 1998; 44(1): 19-27
30. Saslow D, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. *Cancer J. clin.* 2002; 52: 342-362.
31. Peralta O, et al. Regulación del ciclo celular y desarrollo de cáncer: perspectivas terapéuticas. *Rev. Salud Pública de México* 1997; 39: 451-462.
32. Lazcano Ponce E, et al. Factores de riesgo y cáncer cervicouterino en la ciudad de México. *Rev. Salud Pública de México.* 1993; 35(1)
33. Lazcano Ponce E, et al. Análisis costo beneficio del Programa de Detección Oportuna del Cáncer Cervicouterino. *Rev. Salud Pública de México.* 1997; 39: 379-387.
34. Castañeda M, Factores de riesgo para cáncer cervicouterino en mujeres de Zacatecas. *Rev. Salud Pública de México.* 1998; 40: 330-338.
35. Van Der Graaf, Y. Nueva investigación sobre el vínculo entre VPH y cáncer cervical. *American Journal of Epidemiology* 2002; 156: 158 – 164.



10. GLOSARIO

Benigno: no canceroso; no invade el tejido cercano ni se disemina a otras partes del cuerpo.

Biopsia: un procedimiento para remover células o tejidos con el fin de examinarlos en el microscopio. Cuando sólo se remueve una muestra de tejido, el procedimiento se llama biopsia incisional. Cuando se remueve todo un tumor o una lesión, el procedimiento se llama biopsia escisional. Cuando una muestra de tejido o de fluido se remueve con una aguja, el procedimiento se llama biopsia de aguja o aspiración con aguja fina.

Cáncer: un término que se aplica a enfermedades en las que células anormales se dividen sin control. Las células cancerosas pueden invadir tejidos cercanos y pueden diseminarse por medio del torrente sanguíneo y del sistema linfático a otras partes del cuerpo.

Cáncer cervical invasor: cáncer que se ha diseminado desde la superficie del cérvix a tejido más profundo del cérvix o a otras partes del cuerpo.

Carcinoma de células escamosas: cáncer que comienza en las células escamosas, las cuales son delgadas, planas, semejantes a las escamas de pez. Las células escamosas se encuentran en el tejido que forma la superficie de la piel, el revestimiento de los órganos huecos del cuerpo y los pasajes de los tractos respiratorio y digestivo. También se le llama carcinoma epidermoide.

Carcinoma in situ: cáncer que afecta sólo las células en donde comenzó y que no se ha diseminado a tejidos vecinos.

Cauterización: la destrucción de tejido con un instrumento caliente, una corriente eléctrica o una sustancia cáustica.

Cérvix: el extremo inferior, estrecho, del útero, que forma un canal entre el útero y la vagina. También se conoce como cuello uterino o cuello del útero.

Cirugía: un procedimiento para remover o reparar una parte del cuerpo o para descubrir si hay enfermedad presente.

Colposcopia: examen de la vagina y del cérvix usando un instrumento luminoso de aumento llamado colposcopio.

Condiloma acuminado: verrugas genitales causadas por algunos virus del papiloma humano (VPH).

Conización: cirugía para remover una porción de tejido del cérvix y del canal cervical en forma de cono. La conización puede usarse para diagnosticar o para tratar una condición cervical. También se conoce como biopsia de cono.

Criocirugía: tratamiento que se realiza con un instrumento que congela y destruye tejidos anormales. Este procedimiento es una forma de crioterapia.

Cuello uterino: el extremo inferior, estrecho, del útero, que forma un canal entre el útero y la vagina. También se conoce como cérvix o cuello del útero.

Diatermia: el uso de calor para destruir células anormales. También se conoce como cauterización o electrodiatermia.

Displasia: células que se ven anormales en el microscopio, pero que no son cancerosas.



Espéculo: un instrumento usado para ensanchar una abertura del cuerpo para que sea más fácil ver hacia dentro.

Estudio clínico: un estudio de investigación para probar qué tan bien funcionan en la gente los nuevos tratamientos médicos u otras intervenciones. Cada estudio está diseñado para evaluar nuevos métodos de exámenes selectivos de detección, de prevención, diagnóstico o tratamiento de una enfermedad.

Factor de riesgo: un hábito, rasgo, condición o alteración genética que aumenta la posibilidad de una persona de desarrollar una enfermedad.

Histerectomía: una operación en la que se remueve el útero.

Interferón: un modificador de la respuesta biológica (una sustancia que puede mejorar la respuesta natural del cuerpo a la enfermedad). Los interferones afectan la división de las células cancerosas y hacen que el crecimiento del tumor sea más lento. Hay varios tipos de interferones: el interferón alfa, el interferón beta y el interferón gama. Estas sustancias son producidas normalmente por el cuerpo. También se hacen en el laboratorio para usarse en el tratamiento del cáncer y de otras enfermedades.

Intraepitelial: dentro de la capa de células que forman la superficie o revestimiento de un órgano.

Láser: un instrumento que concentra la luz en un rayo estrecho, intenso, que se usa para cortar o destruir tejido. Se usa en microcirugía, en terapia fotodinámica y para una variedad de fines de diagnóstico.

Lesión: un área de cambio anormal del tejido.

Lesión intraepitelial escamosa (SIL, en inglés): un término general para el crecimiento anormal de células escamosas en la superficie del cérvix. Los cambios en las células se describen como de bajo grado y de alto grado, dependiendo de qué tanto se haya afectado el cérvix y qué tan anormales aparezcan las células.

Maligno: canceroso; un crecimiento con una tendencia a invadir y destruir el tejido cercano y a diseminarse a otras partes del cuerpo.

Metástasis: la diseminación del cáncer de una parte del cuerpo a otra. Los tumores formados de células que se han diseminado se llaman "tumores secundarios" y contienen células que son como las del tumor original (primario).

Neoplasia intraepitelial cervical: un término general para el crecimiento de células anormales en la superficie del cérvix. Se pueden usar los números del 1 al 3 para describir qué tanto del cérvix contiene células anormales.

Ovarios: el par de glándulas reproductoras femeninas en las cuales se forman los óvulos. Los ovarios están ubicados en la pelvis, uno en cada lado del útero.

Patólogo: un médico que identifica enfermedades mediante el estudio de las células y los tejidos en el microscopio.

Precanceroso: un término que se usa para describir una condición que puede volverse cancerosa o que hay probabilidad de que se vuelva cancerosa. También se conoce como premaligna.

Prueba de Papanicolaou: la recolección de células del cérvix para ser examinadas en el microscopio. Se usa para detectar cambios que pueden ser cancerosos o que pueden llevar al cáncer y para mostrar condiciones no cancerosas, tales como infección o inflamación. También se conoce como frotis de Papanicolaou.



Prueba de Schiller. una prueba en la que se aplica yodo al cérvix. El yodo da un color café a las células sanas; las células anormales no adquieren color, aparecen a menudo como de color blanco o amarillo.

Tejido: un grupo o capa de células de un tipo semejante y que trabajan juntas para desempeñar una función específica.

Trompas de Falopio: parte del tracto reproductor femenino. Los tubos largos, delgados, por los que pasan los óvulos desde los ovarios al útero.

Tumor. una masa anormal de tejido que resulta de una división excesiva de células. Los tumores no desempeñan una función útil en el cuerpo. Ellos pueden ser benignos (no cancerosos) o malignos (cancerosos).

Útero: el órgano pequeño, hueco, en forma de pera, en la pelvis de la mujer. Este es el órgano en donde se desarrolla el feto. También se le llama matriz.

Vagina: el canal muscular que se extiende desde el útero al exterior del cuerpo. También se conoce como canal del parto.

Virus del papiloma humano (VPH): un virus que causa crecimientos (verrugas) anormales de tejido y está relacionado a menudo con algunos tipos de cáncer.



ANEXOS



ANEXO 1
Janssen-Cilag México

Fecha: _____ Edad: _____
Indique si pertenece a la empresa o es personal externo? _____

1. Información Clínica (Marque con una X su respuesta donde la pregunta lo requiera)

I. Indique cuántos embarazos ha tenido en su vida	II. Indique con una cruz el número de parejas que ha tenido a lo largo de su vida: 1 2 Más de 2	
III. Usa anticonceptivos Si No	IV. ¿ Actualmente tiene más de una pareja sexual? Si No	
V. ¿Su vida sexual comenzó antes de los 18 años?	Si	No
VI. ¿Se ha hecho alguna vez un examen de Colposcopia?	Si	No
VII. ¿Qué la motiva a hacerse este examen? _____ _____		
VIII. ¿Sabe usted para qué se le realiza este examen? Si No		
IX. ¿Qué espera usted de este estudio? _____ _____		
X. Si ha padecido alguna de estas molestias en sus genitales, indique cual. a. Comezón b. Ardor c. Mal olor d. Demasiado flujo e. Otros ¿Cuál?		
XI. ¿Con qué médico asiste regularmente para una revisión? ____ Médico General ____ Ginecólogo ____ Otro ¿Cuál?		
XII. ¿A dónde acude regularmente cuando se atiende? ____ IMSS ____ ISSSTE ____ Sector Salud ____ Consultorio privado ____ Otro ¿Cuál?		
XIII. ¿Tiene antecedentes en su familia con cáncer cervicouterino? Si No		
XIV. ¿Ha recibido alguna vez información sobre Virus del Papiloma Humano o Cáncer Cervicouterino? Si No		
XV. ¿Considera usted que el estudio de Colposcopia tiene alguna ventaja sobre el estudio de Papanicolaou? Si No ¿Cuál? _____ _____		
XVI. ¿Estaría usted dispuesta a hacerse este estudio nuevamente dentro de un año? Si No		



ANEXO 2. Resultados del análisis estadístico

			No.de parejas sexuales			Total
			1	2	Más de 2	
diagnostico de la paciente	sano	Count	103	76	30	209
		Expected Count	99.6	78.2	31.3	209.0
		% within diagnostico de la paciente	49.3%	36.4%	14.4%	100.0%
		% within No.de parejas sexuales	85.1%	80.0%	78.9%	82.3%
		% of Total	40.6%	29.9%	11.8%	82.3%
	enfermo	Count	18	19	8	45
		Expected Count	21.4	16.8	6.7	45.0
		% within diagnostico de la paciente	40.0%	42.2%	17.8%	100.0%
		% within No.de parejas sexuales	14.9%	20.0%	21.1%	17.7%
		% of Total	7.1%	7.5%	3.1%	17.7%
Total	Count	121	95	38	254	
	Expected Count	121.0	95.0	38.0	254.0	
	% within diagnostico de la paciente	47.6%	37.4%	15.0%	100.0%	
	% within No.de parejas sexuales	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
	% of Total	47.6%	37.4%	15.0%	100.0%	



ANEXO 3. Resultados del análisis estadístico.

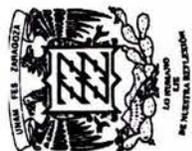
			No. de parejas actuales		Total
			No	Si	
diagnostico de la paciente	sano	Count	198	11	209
		Expected Count	197.5	11.5	209.0
		% within diagnostico de la paciente	94.7%	5.3%	100.0%
		% within No. de parejas actuales	82.5%	78.6%	82.3%
		% of Total	78.0%	4.3%	82.3%
	enfermo	Count	42	3	45
		Expected Count	42.5	2.5	45.0
		% within diagnostico de la paciente	93.3%	6.7%	100.0%
		% within No. de parejas actuales	17.5%	21.4%	17.7%
		% of Total	16.5%	1.2%	17.7%
Total		Count	240	14	254
		Expected Count	240.0	14.0	254.0
		% within diagnostico de la paciente	94.5%	5.5%	100.0%
		% within No. de parejas actuales	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	94.5%	5.5%	100.0%



ANEXO 4. Resultados del análisis estadístico

diagnostico de la paciente * qué la motiva a hacerse éste examen Crosstabulation

			qué la motiva a hacerse éste examen					Total
			salud	prevención	información previa	confiabilidad	trato digno	
diagnostico de la paciente	sano	Count	165	30	10	2	2	209
		Expected Count	159.6	33.7	11.5	1.6	2.5	209.0
		% within diagnostico de la paciente	78.9%	14.4%	4.8%	1.0%	1.0%	100.0%
		% within qué la motiva a hacerse éste examen	85.1%	73.2%	71.4%	100.0%	66.7%	82.3%
		% of Total	65.0%	11.8%	3.9%	.8%	.8%	82.3%
enfermo		Count	29	11	4	0	1	45
		Expected Count	34.4	7.3	2.5	.4	.5	45.0
		% within diagnostico de la paciente	64.4%	24.4%	8.9%	.0%	2.2%	100.0%
		% within qué la motiva a hacerse éste examen	14.9%	26.8%	28.6%	.0%	33.3%	17.7%
		% of Total	11.4%	4.3%	1.6%	.0%	.4%	17.7%
Total		Count	194	41	14	2	3	254
		Expected Count	194.0	41.0	14.0	2.0	3.0	254.0
		% within diagnostico de la paciente	76.4%	16.1%	5.5%	.8%	1.2%	100.0%
		% within qué la motiva a hacerse éste examen	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
		% of Total	76.4%	16.1%	5.5%	.8%	1.2%	100.0%



ANEXO 5. Resultados del análisis estadístico.

Crosstab

diagnostico de la paciente	No. de embarazos										Total
	0	1	2	3	4	5	6	7	14		
Count	31	49	63	34	17	12	1	1	1	1	209
Expected Count	33.7	52.7	61.7	31.3	16.5	10.7	.8	.8	.8	.8	209.0
% within diagnostico de la paciente	14.8%	23.4%	30.1%	16.3%	8.1%	5.7%	.5%	.5%	.5%	.5%	100.0%
% within No. de embarazos	75.6%	76.6%	84.0%	89.5%	85.0%	92.3%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	82.3%
% of Total	12.2%	19.3%	24.8%	13.4%	6.7%	4.7%	.4%	.4%	.4%	.4%	82.3%
enfermo	10	15	12	4	3	1	0	0	0	0	45
Expected Count	7.3	11.3	13.3	6.7	3.5	2.3	.2	.2	.2	.2	45.0
% within diagnostico de la paciente	22.2%	33.3%	26.7%	8.9%	6.7%	2.2%	.0%	.0%	.0%	.0%	100.0%
% within No. de embarazos	24.4%	23.4%	16.0%	10.5%	15.0%	7.7%	.0%	.0%	.0%	.0%	17.7%
% of Total	3.9%	5.9%	4.7%	1.6%	1.2%	.4%	.0%	.0%	.0%	.0%	17.7%
Total	41	64	75	38	20	13	1	1	1	1	254
Expected Count	41.0	64.0	75.0	38.0	20.0	13.0	1.0	1.0	1.0	1.0	254.0
% within diagnostico de la paciente	16.1%	25.2%	29.5%	15.0%	7.9%	5.1%	.4%	.4%	.4%	.4%	100.0%
% within No. de embarazos	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
% of Total	16.1%	25.2%	29.5%	15.0%	7.9%	5.1%	.4%	.4%	.4%	.4%	100.0%



ANEXO 6. Población femenina, defunciones observadas totales, por causa de Cáncer cervical según entidad federativa, 1996.

<i>Entidad</i>	<i>Población femenina</i>	<i>Defunciones observadas</i>	<i>Defunciones observadas por</i>
		<i>totales</i>	<i>CaCu</i>
		<i>nDx</i>	<i>nDxj</i>
Aguascalientes	440,396	1,605	44
Baja California	1,047,549	3,821	71
Baja California Sur	184,481	600	15
Campeche	319,525	1,011	37
Coahuila	1,093,181	4,497	109
Colima	245,241	986	30
Chiapas	1,794,206	6,593	167
Chihuahua	1,401,623	6,104	132
Distrito Federal	4,413,105	22,157	372
Durango	722,480	2,498	66
Guanajuato	2,267,464	9,696	183
Guerrero	1,483,150	4,369	165
Hidalgo	1,069,907	4,378	69
Jalisco	3,067,255	13,989	306
México	5,931,910	22,421	473
Michoacán	1,986,499	8,105	254
Morelos	736,581	2,812	112
Nayarit	448,073	1,622	64
Nuevo León	1,776,321	6,722	137
Oaxaca	1,646,485	8,210	199
Puebla	2,370,889	12,233	250
Querétaro	634,992	2,529	48
Quintana Roo	342,077	743	24
San Luis Potosí	1,113,263	4,569	118
Sinaloa	1,209,260	3,939	109
Sonora	1,036,603	4,200	94
Tabasco	876,526	2,915	100
Tamaulipas	1,272,628	4,898	139
Tlaxcala	448,534	1,937	51
Veracruz	3,413,444	13,973	406
Yucatán	783,187	3,591	120
Zacatecas	680,956	2,784	54



Anexo 7

Percentiles de la distribución ji-cuadrada.

df	Área de la sección superior				
	0.100	0.050	0.025	0.010	0.001
1	2.71	3.84	5.02	6.63	10.83
2	4.61	5.99	7.38	9.21	13.82
3	6.25	7.81	9.35	11.34	16.27
4	7.78	9.49	11.14	13.28	18.47
5	9.24	11.07	12.83	15.09	20.52
6	10.64	12.59	14.45	16.81	22.46
7	12.02	14.07	16.01	18.48	24.32
8	13.36	15.51	17.53	20.09	26.12
9	14.68	16.92	19.02	21.67	27.88
10	15.99	18.31	20.48	23.21	29.59
11	17.28	19.68	21.92	24.72	31.26
12	18.55	21.03	23.34	26.22	32.91
13	19.81	22.36	24.74	27.69	34.53
14	21.06	23.68	26.12	29.14	36.12
15	22.31	25.00	27.49	30.58	37.70
16	23.54	26.30	28.85	32.00	39.25
17	24.77	27.59	30.19	33.41	40.79
18	25.99	28.87	31.53	34.81	42.31
19	27.20	30.14	32.85	36.19	43.82
20	28.41	31.41	34.17	37.57	45.31
21	29.62	32.67	35.48	38.93	46.80
22	30.81	33.92	36.78	40.29	48.27
23	32.01	35.17	38.08	41.64	49.73
24	33.20	36.42	39.36	42.98	51.18
25	34.38	37.65	40.65	44.31	52.62



Anexo 8

Percentiles de la distribución t .

df	Área de la sección superior					
	0.10	0.05	0.025	0.01	0.005	0.0005
1	3.078	6.314	12.706	31.821	63.657	636.619
2	1.886	2.920	4.303	6.965	9.925	31.599
3	1.638	2.353	3.182	4.541	5.841	12.924
4	1.533	2.132	2.776	3.747	4.604	8.610
5	1.476	2.015	2.571	3.365	4.032	6.869
6	1.440	1.943	2.447	3.143	3.707	5.959
7	1.415	1.895	2.365	2.998	3.499	5.408
8	1.397	1.860	2.306	2.896	3.355	5.041
9	1.383	1.833	2.262	2.821	3.250	4.781
10	1.372	1.812	2.228	2.764	3.169	4.587
11	1.363	1.796	2.201	2.718	3.106	4.437
12	1.356	1.782	2.179	2.681	3.055	4.318
13	1.350	1.771	2.160	2.650	3.012	4.221
14	1.345	1.761	2.145	2.624	2.977	4.140
15	1.341	1.753	2.131	2.602	2.947	4.073
16	1.337	1.746	2.120	2.583	2.921	4.015
17	1.333	1.740	2.110	2.567	2.898	3.965
18	1.330	1.734	2.101	2.552	2.878	3.922
19	1.328	1.729	2.093	2.539	2.861	3.883
20	1.325	1.725	2.086	2.528	2.845	3.850
21	1.323	1.721	2.080	2.518	2.831	3.819
22	1.321	1.717	2.074	2.508	2.819	3.792
23	1.319	1.714	2.069	2.500	2.807	3.768
24	1.318	1.711	2.064	2.492	2.797	3.745
25	1.316	1.708	2.060	2.485	2.787	3.725
26	1.315	1.706	2.056	2.479	2.779	3.707
27	1.314	1.703	2.052	2.473	2.771	3.690
28	1.313	1.701	2.048	2.467	2.763	3.674
29	1.311	1.699	2.045	2.462	2.756	3.659
30	1.310	1.697	2.042	2.457	2.750	3.646
40	1.303	1.684	2.021	2.423	2.704	3.551
50	1.299	1.676	2.009	2.403	2.678	3.496
60	1.296	1.671	2.000	2.390	2.660	3.460
70	1.294	1.667	1.994	2.381	2.648	3.435
80	1.292	1.664	1.990	2.374	2.639	3.416
90	1.291	1.662	1.987	2.368	2.632	3.402
100	1.290	1.660	1.984	2.364	2.626	3.390
110	1.289	1.659	1.982	2.361	2.621	3.381
120	1.289	1.658	1.980	2.358	2.617	3.373
∞	1.282	1.645	1.960	2.327	2.576	3.291