



SECRETARÍA
DE SALUD

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SUBDIVISIÓN DE MEDICINA FAMILIAR

SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE QUERÉTARO

**PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO MEDIANTE TAMIZAJE
POR PRUEBA BIOMOLECULAR ADN EN MUJERES DEL CENTRO DE SALUD
LAGUNILLAS, QUERÉTARO EN ENERO 2010- ENERO 2011**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. JUANA IRMA BRISEÑO ROMERO

Querétaro, Qro. 2012



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO MEDIANTE TAMIZAJE
POR PRUEBA BIOMOLECULAR ADN EN MUJERES DEL CENTRO DE SALUD
LAGUNILLAS, QUERÉTARO EN ENERO 2010- ENERO 2011**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. JUANA IRMA BRISEÑO ROMERO

AUTORIZACIONES:

DR. FRANCISCO JAVIER FULVIO GÓMEZ CLAVELINA
JEFE DE LA SUBDIVISION DE MEDICINA FAMILIAR
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

DR. FELIPE DE JESÚS GARCÍA PEDROZA
COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN DE LA SUBDIVISIÓN DE
MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

DR. ISAÍAS HERNÁNDEZ TORRES
COORDINADOR DE DOCENCIA DE LA SUBDIVISIÓN DE
MEDICINA FAMILIAR
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA, U.N.A.M.

**PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO MEDIANTE TAMIZAJE
POR PRUEBA BIOMOLECULAR ADN EN MUJERES DEL CENTRO DE SALUD
LAGUNILLAS, QUERÉTARO EN ENERO 2010- ENERO 2011**

TRABAJO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA
FAMILIAR

PRESENTA:

DRA. JUANA IRMA BRISEÑO ROMERO

AUTORIZACIONES:

DR. CARLOS HUGO MEDINA NOYOLA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DE S.E.S.E.Q.
QUERÉTARO, QUERÉTARO

M.C.E. RAMÓN ALFONSO MANCILLAS ORTIZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA FAMILIAR PARA MÉDICOS GENERALES EN
QUERÉTARO, QUERÉTARO Y DIRECTOR-ASESOR METODOLOGICO DE
TESIS

AGRADECIMIENTOS

Le doy gracias a Dios por permitirme vivir y disfrutar al máximo cada una de las vivencias que me ha dado.

Gracias a mis dos hijas Alondra y Perla, quienes son mi vida, luz y fuerza que me ayudan a vencer cualquier obstáculo y lograr mis metas.

A ti Omar, por ser una parte fundamental en mi vida, mi compañero y motor en todo momento.

A mis padres y suegros quienes siempre están en mi corazón apoyándome siempre en cada una de las decisiones más importantes y difíciles que he tomado en mi vida.

A mi maestro y amigo, Doctor Ramón Alfonso Mancillas, por sus enseñanzas, paciencia y confianza depositada en mí.

1.- TÍTULO

“PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO MEDIANTE TAMIZAJE
POR PRUEBA BIOMOLECULAR ADN EN MUJERES DE LAGUNILLAS
HUIMILPAN QUERETARO”

CONTENIDO

INDICE GENERAL

1.- MARCO TEÓRICO.....	1
1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	33
1.2.- JUSTIFICACIÓN.....	34
1.3.- OBJETIVOS.....	35
1.3.1.- GENERAL.....	35
1.3.2.- ESPECÍFICOS.....	35
2.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	36
2.1.- ESQUEMA DE DISEÑO DEL ESTUDIO.....	36
2.2.- UNIVERSO.....	36
2.3.- TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	36
2.4.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y DE ELIMINACIÓN.....	36
2.5.- METODO Y PROCEDIMIENTO PARA CAPTAR INFORMACION.....	37
2.6.- VARIABLES.....	38
2.7.- INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION.....	39
2.8.- RECURSOS.....	39
3.- CONSIDERACIONES ETICAS.....	40
4.- RESULTADOS.....	43
5.- DISCUSIÓN.....	54
6.- CONCLUSIONES.....	57
6.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	58
7.- ANEXOS.....	61

1.- MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LA INFECCION POR VPH

Durante el siglo XIX se sospechó y se demostró la teoría de la etiología infecciosa de las verrugas.³

En 1845 por Chandler realizó los primeros registros de transmisión de verrugas en humanos después de la remoción de un condiloma y accidentalmente lesiona a su asistente con el instrumento utilizado y al poco tiempo desarrolla una verruga en el sitio lesionado.³

En la década de 1930, Shope Identificó el primer papiloma virus (PV) en el conejo cola de algodón, siendo el agente causal de la papilomatosis cutánea en estos animales.³

En los años 50, se demostró que la prevalencia de la infección genital por virus del papiloma humano (VPH) era común y con un constante incremento anual.³

En los 60, se pensaba que solo existía un tipo viral y que la naturaleza del epitelio infectado era probablemente el responsable tanto de características morfológicas como del comportamiento de la verrugas. En 1974 se establece en México el Programa Nacional de Tamizaje para detección de cáncer cervicouterino (DOC). Sin embargo a pesar de la mortalidad atribuible a cáncer cervicouterino (CaCu), se ha mantenido en rangos estables en aproximadamente 17 por cada 100, 000 mujeres en los últimos 30 años.³

En la década de los 80, la atención se centró en la habilidad de los papiloma virus (PV) de mediar la conversión celular a la malignidad, surgiendo una fuerte asociación entre la infección con ciertos tipos de VPH y el desarrollo de CaCu.³

En los inicios de la década de los 90, equipos de investigación interdisciplinarios demostraron que la infección con VPH y su precursores citopatológicos preinvasivos era la causa virtual de todos los casos de CaCu.³

En 1995, la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer (IARC por sus siglas en inglés) concluyó, mediante cuatro estudios de casos-control material suficiente para considerar a los VPH 16 y 18 como carcinógenos humanos.³

En 1996, gracias al desarrollo de las técnicas de biología molecular en particular las técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), fue posible que se caracterizaran 77 tipos, clasificados de acuerdo a su localización anatómica (mucosos y cutáneos), secuencia genómica y carácter oncogénico (alto y bajo riesgo). Para 1999 ya se habían secuenciado 85 genotipos y aproximadamente 120 parcialmente secuenciados.³

En la actualidad se conocen 216 tipos; sin embargo, sólo 100 se encuentran completamente secuenciados y, de estos, entre 13 a 19 tipos, aunque son transitorios, son de particular interés médico, ya que la infección persistente con alguno de ellos, frecuentemente se asocian con el desarrollo de diversos tipos de cáncer como son : anogenital (60% de los CaCu se relacionan con infección VPH -16, y entre 10 a 20% con VPH-18), cabeza, cuello y pene y boca; por lo tanto se les clasifica como virus de alto riesgo, entre los que se incluyen: 16, 18,

31,33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 67, 68, 69, 73 y 82. Los de bajo riesgo incluyen: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72, 81 y 89.³

El Dr. Harald Zur Hausen fue el primero en demostrar, por medio de experimentos de hibridación, que las verrugas genitales y los tejidos de cáncer de cérvix, contienen genomas del virus del papiloma humano.³

PREVALENCIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el CaCu es la segunda causa de mortalidad femenina por cáncer en todo el mundo, con unas 300.000 muertes al año. El 80% de los casos corresponden a los países en vías de desarrollo y cerca de 500 000 casos nuevos se presentan cada año. En el 2002 se presentaron 493, 243 y de éstos 273 505 fueron decesos.⁴

En México, en el año 2002, se presentaron 12 512 nuevos casos de CaCu, de los cuáles 5 777, el 46% de los casos fueron decesos. Esta enfermedad fue la primera causa de muerte entre las mujeres mexicanas con cáncer ocupando un 16.6% de otros cánceres. La mayoría de la mujeres que desarrollan este cáncer tienen entre 40 y 50 años de edad. Sin embargo es cada día más común ver mujeres jóvenes infectadas, que a edades de 20 y 30 años se les diagnostica CaCu.⁴

Casi todos (99.8%) los casos de cáncer de cuello uterino se deben a tipos específicos de DNA tumoral del Virus del Papiloma Humano (VPH) transmitido por vía sexual.⁴

La prevalencia del VPH y sus tipos virales varían ampliamente en el mundo. Estudios a nivel mundial muestran la persistencia del VPH 16 en casi todas las lesiones neoplásicas. Aproximadamente en el 50- 80% de éstos tumores se

encuentra el VPH 16 y el 14- 20% el tipo 18; otras de estas lesiones son ocasionadas por otros genotipos de alto riesgo, tales como los 31, 33, 35, 45 y 58.⁵

Se realizó un estudio en mujeres en Chile con la técnica de detección del ADN del VPH y su toma de papanicolaou. La prevalencia en mujeres chilenas (14%) y es similar a la descrita en otros países de América Latina: México (14.5%), Costa Rica (16%), Colombia (14.8%), pero más alta que en otras partes de Europa y Asia. Se encontraron 15 tipos de VPH de alto riesgo que corresponden a la mayoría de los tipos vinculados de CaCu invasivo en el mundo.

El principal factor de riesgo fue el número de parejas sexuales durante la vida. La distribución por edad para VPH de alto riesgo es máximo a las edades más jóvenes y luego cae en forma constante hasta aplanarse alrededor de los 40 años. Pasados los 70 años parece ser un nuevo aumento. Los VPH de bajo riesgo la curva de la edad tiene un alza a los 25 años y su segunda alza y más elevado después de los 60 años con un nadir a los 40 años. En Holanda se observo algo similar. En México el aumento es causado tanto por VPH alto y bajo riesgo, y el primero podría estar reflejando la falta de impacto que históricamente ha tenido su programa de prevención de cáncer.⁶

En Tailandia se encontró un aumento de VPH de bajo riesgo con la edad que alcanzó significación estadística cuando se comparó con mujeres de sobre 65 años con aquellas de 35 a 44. En Vietnam, en Ho Chi Minh se encontró un leve aumento de la prevalencia de VPH pasados de los 54 años de edad. Lo observado en Korea del Sur la prevalencia de VPH decae constantemente en las edades mayores.⁶

Estudios realizados han demostrado que la incidencia de esta enfermedad se encuentra entre el 2.5% y 5.5% de la población, además se cree que más del 85% de todos los cánceres cervicales contienen VPH de alto riesgo. En diversos estudios de la República Dominicana se ha encontrado una incidencia mayor.

Este virus se transmite por microtraumatismos ocurridos durante el coito con una persona infectada, por lo que las relaciones sexuales son el principal factor de riesgo para la transmisión de éste, aunque existen otros factores secundarios que contribuyen a su propagación, dentro de los cuales están: numerosas parejas sexuales, la edad temprana del primer coito, parejas masculinas con varias parejas sexuales, entre otros. Se ha podido observar que a mayor edad la incidencia de VPH disminuye, por lo que la población adolescente es la que tiene un mayor riesgo de contagiarse.⁷

El comportamiento de las lesiones por VHP está influido por factores inmunitarios. Probablemente es importante la inmunidad mediada por células. Las verrugas tienden a desaparecer de manera espontánea y con el tiempo, pero en los pacientes inmunosuprimidos experimentan también una mayor incidencia de verrugas y de neoplasia intraepitelial en la vulva y el cuello uterino.⁷

Se realizó una investigación en la Clínica de Patología de Cérnix del Hospital Luis Eduardo Aybar en un período de enero 2003- enero 2004 en Santo Domingo de la República Dominicana en 210 pacientes, y se determinó que más del 50% padece del virus. Esto se debe a diversos factores como la soltería, la edad del primer coito, el número de parejas sexuales.⁷

Las solteras representaron la mayor frecuencia de la población con 97 solteras (46.19%) , y de éstas 55 (50.46%) padecían del virus, esto por que tienden a tener mayor cantidad de relaciones sexuales con diversas parejas.

Se determinó que mientras menor es la edad del primer coito mayor fue la incidencia, con edades de inicio entre los 13 a 16 años. Determinó que el número de parejas no tiene tanto que ver ya que el 66.97% de la muestra positiva solo ha tenido entre una y dos parejas lo que convierte a la pareja como la principal fuente de contagio de la enfermedad.⁷

Otros factores predisponentes para la infección del VPH además de las anteriores son: raza no blanca, alto consumo de bebidas alcohólicas, tabaquismo, cantidad de embarazos, traumatismo cervical durante el parto y uso de anticonceptivos orales.⁸

Las hormonas esteroides (estrógenos y progesterona), en su forma natural y sintética, son muy utilizadas en los esquemas de reproducción asistida, anticoncepción y como terapia de reemplazo hormonal en la postmenopausia. Estas hormonas desempeñan una función muy importante en diversos procesos biológicos: reproducción, diferenciación celular, desarrollo sexual, proliferación celular, apoptosis, inflamación, metabolismo, homeostasis y función cerebral. Y también se consideran agentes cancerígenos.⁸

El CaCu asociado con infección del VPH ocurre con mayor frecuencia en la “zona de transformación”, donde las glándulas endocervicales de las células columnares epiteliales son sustituidas por células escamosas metaplásicas. Esta zona es compleja y dinámica. Puede afectarse por variables como son: edad, estado hormonal, embarazo y paridad. El virus del papiloma humano muestra

atracción por ésta zona durante la infección y la enfermedad persistente. En varios estudios in vitro y animales como ratones, la infección por el virus del papiloma humano, por sí sola, no conduce a CaCu, y la expresión de las proteínas oncogénicas virales depende de otros cofactores endógenos-exógenos que le permiten ejercer su efecto para la formación de la neoplasia.⁸

El estradiol con el VPH puede activar genes de respuesta temprana como c-Jun en las células infectadas, que forman dímeros con capacidad de unión específica a los sitios API dentro del genoma viral y aumentan la transcripción de las oncoproteínas virales E6 y E7. La región reguladora del VPH contiene, al menos, tres elementos de este tipo que funcionan como potenciadores de la regulación transcripcional del virus. Algunos autores demostraron que las proteínas E6, E7 y E2 tienen la capacidad de unirse a diferentes receptores nucleares y actúan como cofactores, lo que sugiere un mecanismo de interacción entre las hormonas esteroides y el virus para la regulación de la carcinogénesis.⁸

En el caso de la progesterona, se propone que actúa al activar el mismo sitio que los glucocorticoides, aunque otros estudios demuestran que aumenta la transcripción del gen que codifica las proteínas oncogénicas E6/E7, en las células que contienen el ADN del serotipo 16 integrado (CaSki) y en las células transfectadas con ADN del serotipo 16. También estas hormonas pueden inhibir la transactivación transcripcional de los genes involucrados con el arresto del ciclo celular y la apoptosis mediada por la fosfoproteína nuclear p53, involucrada en la regulación del ciclo celular con capacidad de unión a la oncoproteína E6.⁸

La Secretaria de Salud del estado de Morelos reporta la tasa de mortalidad por CaCu más alta del país, con 40.1 casos por cada 100, 000 personas. La

asociación del CaCu con el uso prolongado de anticonceptivos orales sigue siendo motivo de discusión. Diversos estudios epidemiológicos y biomédicos, que se iniciaron hace mas de 15 años, apoyan la hipótesis de las hormonas esteroides como facilitadoras de la replicación y persistencia del virus del papiloma humano de alto riesgo.⁸

Otros estudios han encontrado la relación entre el ciclo menstrual y la detección del VPH. Esto por las fluctuaciones hormonales que se producen durante el ciclo menstrual y la existencia de hormonas exógenas procedentes del uso de la píldora anticonceptiva. La inmunidad de la mucosa del tracto genital femenino está condicionada por éstas hormonas y se refleja en los niveles de inmunoglobulina.⁹

ESTRUCTURA Y CLASIFICACION DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El virus papiloma humano (VPH) es un virus de tamaño pequeño, no encapsulado, con una estructura icosaédrica y una doble cadena de ADN circular, cuyo genoma está constituido por aproximadamente 7200- 8000 pb, el cual se divide en tres regiones:

1. Una región temprana E (Early), la cual codifica para las proteínas virales (E1, E2, E4, E5, E6 y E7), necesarias para la replicación del DNA viral, la regulación de la transcripción y la transformación e inmortalización celular.
2. Una región Tardía L (Late), que codifica para las proteínas estructurales (L1 y L2).
3. Una región reguladora conocida como región larga de control LCR (Long Control Region) o regiones no codificantes, que contiene la secuencia del DNA que permiten el control de la replicación y expresión del genoma viral.

4. Este virus pertenece a la familia de los *Papovaviridae*, incluida en el género *Papilomavirus*. Son parásitos especie-específicos, ampliamente distribuidos en la naturaleza e infectan tanto a aves como mamíferos. Usualmente, el resultado de la infección es la formación de un crecimiento benigno, verruga, o papiloma, ubicado en cualquier lugar del cuerpo. Existe un gran interés en los VPH como causa de malignidad, particularmente en el cáncer cervical. La replicación de los virus papiloma depende del grado de diferenciación de los queratinocitos; las partículas virales maduras sólo se detectan en los núcleos de los estratos granuloso y córneo. Los efectos citopáticos que se observan en el epitelio, tales como la presencia de inclusiones intra-citoplasmáticas o nucleares, o la vacuolización peri-nuclear que caracteriza a las células coilocíticas, son secundarios a la interferencia ocasionada por el virus en la diferenciación de la célula huésped. Aún no se conoce cómo este virus tiene la capacidad de penetrar la piel intacta; se sospecha que los micro-traumas facilitan su acceso a las capas más profundas de piel y mucosas.^{10,11}

PATOGENIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

El mecanismo de acción de los VPH de alto riesgo en el desarrollo de la neoplasia cervical se explica por la acción de dos oncoproteínas virales E6 y E7. Estas tienen la capacidad de inmortalizar y transformar los queratinocitos, confiriéndoles un alto grado de inestabilidad cromosómica. La expresión continua de estos genes, es requisito indispensable para mantener el crecimiento neoplásico de las células del cérvix. El mecanismo molecular del proceso de transformación, es un complejo patrón de interacciones de estas proteínas virales

con reguladores celulares, envueltos en procesos biológicos como: la apoptosis, la proliferación y diferenciación celular. Se considera que el proceso de integración del genoma del VPH al genoma de la célula hospedera es el evento fundamental en la progresión a cáncer, debido a la sobreexpresión de las oncoproteínas E6 y E7 por la pérdida de E2, proteína implicada en su regulación.¹¹

PROTEÍNA E

Características:

Es una proteína de aproximadamente 150 aminoácidos y contienen dos motivos dedos de zinc Cys-X-X-Cys, cuya integridad es esencial para su función. El gen E6 es uno de los primero que se expresan durante el ciclo viral y tiene la capacidad de unirse a un sin número de blancos celulares, lo que le permite bloquear la apoptosis, regular la transcripción viral, abatir la diferenciación celular y las interacciones célula-célula, e incrementar la inestabilidad cromosómica estableciendo así la carcinogénesis cervical.¹¹

La proteína p53, es un factor transcripcional que estimula la expresión de genes involucrados en la regulación del ciclo celular y apoptosis.¹¹

La oncoproteína E6, evita la apoptosis a través de mecanismos dependientes e independientes de p53. Los mecanismos son por unión con la proteína pro-apoptótica c myc, por lo que induciendo un aumento en la proliferación de las células infectadas. Otra proteína pro- apoptótica es la survivina.¹¹

La oncoproteína E6 puede inhibir la expresión de supresores de cáncer, en la angiogénesis para la expansión progresiva de los tumores, contribución de

pérdida de la organización epitelial, diferenciación celular, duplicación del genoma viral, interfiere con el sistema inmune con el interferon (IRF-3) para evitar el reconocimiento de células infectadas y con esto facilitar la supervivencia del virus y evita su eliminación.¹¹

PROTEÍNA E7

Características:

Son pequeños polipéptidos de aproximadamente 100 aminoácidos. Al igual que E6, E7 poseen un sitio con motivos de dedos de zinc en su extremo carboxilo terminal, el cual se utiliza para su dimerización.¹¹

Esta apoproteína inhibe de manera eficiente la apoptosis en queratinocitos por varios mecanismos, como la desregulación de E2F, a través de su interacción con pRb.¹¹

En los cánceres del cérvix uterino desencadenados por las células infectadas con VPH, ambas proteínas pRB y P53, están inhabilitadas, eliminando a dos de las mas importantes frenos del reloj el ciclo celular, y ponen a éste fuera de control, ignorando algunas señales externas para detenerse, y originando una inestabilidad genética de la célula con infección persistente. Dichas acciones aumentan la probabilidad de mutaciones en los protooncogenes celulares y en los genes supresores de tumores, contribuyendo así a la progresión tumoral.¹

FACTORES DE RIESGO PARA LA INFECCIÓN

Una serie de estudios prospectivos realizados principalmente en mujeres jóvenes han definido los factores de riesgo como son:

- Déficit nutricionales.²

- Historia de enfermedades venéreas o de transmisión sexual por otros virus como herpes simple (HSV) tipo 2, citomegalovirus (CMV), herpes virus humano tipos 6 y 7 (HHV-6), detectados todos en el cérvix.^{2, 4.}
- Edad: la infección es más común en mujeres jóvenes sexualmente activas entre 18 y 30 años de edad. Después de los 30 años decrece la prevalencia. Después de los 35 años el CaCu es más común lo que sugiere infección a temprana edad y progresión lenta a cáncer.^{2,4,12,13}
- Promiscuidad: número creciente de parejas sexuales
- Actividad sexual a temprana edad (antes de los 16 años)
- Pareja masculina que tiene o ha tenido múltiples parejas sexuales.
- Papanicolaou con resultados anormales o presencia de verrugas genitales.
- Embarazo y el parto: aunque constituyen un hecho fisiológico en la vida reproductiva de la mujer, algunos autores señalan que el cáncer cervicouterino es más frecuente en las multíparas que nulíparas. Las heridas e infecciones del cuello uterino, que ocurren durante el parto alteran los límites normales entre los 2 epitelios, y el número de embarazos de término, debido a cierto grado de inmunosupresión, puede ser un elemento favorecedor del cáncer en general.^{2,4,12,13}
- Periodo intergenésico corto: también es un factor de riesgo, pues los órganos reproductores femeninos no se restablecen completamente entre un parto y otro.^{2,4,12,13}
- Anticonceptivos hormonales orales: su uso por periodos prolongados puede aumentar ligeramente el riesgo de cáncer cervicouterino. La relación es entre

el consumo de píldoras durante 5 años o más y un aumento en el riesgo de ésta neoplasia. La región larga de control, LCR en el genoma viral, contiene elementos de respuesta a glucocorticoides, inducibles por hormonas esteroideas como la progesterona (componente activos de los anticonceptivos orales) y la dexametasona.^{2, 4, 12, 13}

- Tabaquismo: como un factor predisponente, sin embargo la patogénesis no es clara.^{1, 2, 14}

MANIFESTACIONES CLÍNICAS POR INFECCIÓN POR VPH

A diferencia de lo que ocurre con otras enfermedades de transmisión sexual, el VPH no provoca síntomas, ni produce lesiones evidentes, situación que determina que la infección se extienda a otros sin que se detecten alteraciones.¹

Cuando ocurre infección del epitelio metaplásico de la zona de transformación cervical por un VPH carcinogénico, la infección puede ser eliminada rápidamente por el sistema inmune innato u otros mecanismos de defensa; de hecho, la mayoría de las infecciones son eliminadas. Sin embargo, un pequeño porcentaje de ellas persisten en el tiempo, pudiendo en un lapso de 1 a 10 años producir neoplasias intraepiteliales, algunas de las cuales pueden regresar y otras progresar hasta NIE III y finalmente invadir, dando como resultado un cáncer cervicouterino.¹⁵

DIAGNÓSTICO PARA VPH

Para realizar el diagnóstico rutinario de infección cervical por VPH, se han empleado el examen ginecológico, que puede incluir colposcopia; el estudio citológico e histopatológico. Actualmente se utilizan métodos moleculares

fundamentados en la detección del ADN viral, que además permiten tipificar VPH con elevada sensibilidad y especificidad.¹⁶

Los métodos moleculares de detección y/o identificación del ADN de VPH disponible son: Reacción de Cadena de la Polimerasa (PCR) y Sistema de Captura de Híbridos (SCH). Ambas pueden combinarse para la tipificación viral.¹⁷

SISTEMA DE CAPTURA DE HIBRIDOS (SCH)

Este sistema proporciona una sensibilidad cercana a la PCR y detecta 13 tipos de VPH de alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 68) y 5 de bajo riesgo oncongénico (6, 11, 42, 43, 44). Está estandarizado y es sumamente reproducible. No hay posibilidad de error durante el procesamiento por que el software invalida la corrida cuando los controles positivos y negativos reportan lecturas inesperadas. Según la literatura resulta un adecuado método para estudios epidemiológicos grandes por su reproductibilidad, buena sensibilidad y fácil muestreo. Este método no discrimina los diferentes tipos de VPH hallados en una infección múltiple.¹⁸

REACCIÓN EN CADDENA DE POLIMERAS (PCR)

Presenta una sensibilidad aproximada del 90%, con un intervalo más compacto (84.9- 100%) y no varía con la edad. Mientras que la especificidad se incrementa con la edad y resulta más baja que la citología. Sus resultados obtenidos están sujetos al nivel de detección de la prueba molecular, pues la cantidad del virus en la muestra puede resultar insuficiente, tanto para una baja carga viral presente, como por el lugar de toma de muestra biológica, lo que no permitiría la detección del genoma viral mediante éste método. Algunos autores señalan que el límite de la sensibilidad de la PCR es de 10 copias del ADN viral

entre un millón de células. Otros señalan que la distribución del ADN viral en las lesiones es focal, por lo que en células adyacentes que presentan los mismos cambios morfológicos, se pueden obtener resultados distintos en la detección de dicho ADN.¹⁷

El ADN de VPH puede ser amplificado selectivamente mediante una serie de reacciones que incrementan la secuencia viral presente en las muestras biológicas. La sensibilidad y especificidad de los métodos PCR puede variar dependiendo solamente de las siguientes condiciones: métodos de muestreo; transporte; sets de primers; el tamaño de los productos de PCR; condición de la reacción; procedimientos de extracción de ADN; cantidad de ADN de VPH amplificado y habilidad para detectar múltiples tipos. Muchos procedimientos están disponibles para evitar estos problemas. Todos los métodos de PCR tienen limitaciones de infecciones múltiples debido al número de tipos de VPH detectables. Otro problema es la diferencia en la sensibilidad para distinguir tipos de VPH entre diferentes sistemas usados y la reproducibilidad de los diferentes métodos de VPH para la determinación del tipo exacto de VPH de la muestra.

Distintos tipos de PCR:

- 1) PCR en tiempo real
- 2) Nested PCR
- 3) Reacción en cadena de polimerasa polimorfismo de longitud de los fragmentos de restricción (PCR-RFLP).¹⁷

Las pruebas para la detección de VPH analizan la presencia de secuencias de ADN viral y se basan en la especificidad complementaria entre las bases nitrogenadas de los ácidos nucleicos. El modo de detección de los híbridos, la

composición de las sondas de ADN y la existencia o no de amplificación marcan las diferencias entre las diferentes técnicas.¹⁸

PRUEBA DEL PAPILOMA MEDIANTE CAPTURA DE HIBRIDOS

Es una prueba biomolecular, basada en la amplificación de la señal de híbridos en solución, in vitro, para detectar blancos de DNA o RNA. Detecta presencia de dos variantes de alto riesgo de Virus de Papiloma Humano (VPH) tipos: 16 y 18 (Potencialmente oncogénicos) con una sensibilidad del resultado 98 %. Identifica DNA (Alto riesgo).¹⁹

Es gratuita en las unidades de la Secretaría de Salud.

Es la prueba que igual que el PAPANICOLAOU, lo realiza el médico o la enfermera.

Permite saber si una mujer tiene los tipos de VPH que ocasionan cáncer cervicouterino.¹⁹

Requisitos para toma de la muestra:

- Tener entre 35 a 64 años de edad.
- No estar menstruando
- No estar utilizando óvulos o cremas vaginales
- No estar embarazada

No se realizará a mujeres que se detecten con algún tumor visible o que hayan sido hysterectomizadas.¹⁹

Forma de toma de la muestra:

- 1) Preparación

Se debe retirar el exceso de moco en la abertura cervical, rodeando en ectocervix, con un hisopo de algodón y se desecha el hisopo.

PASO 1: se inserta el cepillo de 1-1.5 cm en la abertura del cérvix, hasta que las cerdas más largas y exteriores, toquen el ectocérvix. Girar 3 vueltas completas, en dirección contraria a las manecillas del reloj. No incerte el cepillo completamente en el canal cervical.

Retirar el cepillo del canal. Evitar que las cerdas exteriores entren en contacto con el exterior del tubo o cualquier otro objeto.

PASO 2: Insertar el cepillo hasta el fondo del tubo de transporte. Ejercer presión hasta la línea marcada en el cepillo y se rompa el extremo sobrante dejando al final el cepillo dentro del tubo.

PASO 3: se cola la tapa dentro del tubo de forma segura. Se almacena y transporta.

2) Que procede de acuerdo al resultado obtenido

Resultado negativo: no se encontró algún tipo de VPH. El riesgo de desarrollar Cacu en los próximos cinco años es mínimo. Se debe realizar la siguiente prueba dentro de cinco años. No requiere realizarse el Papanicolaou ni la Colposcopía.

Resultado positivo: Que hay presencia de VPH (Tipo 16 o 18), se indicará realizarse el Papanicolaou. Si esta es negativa.. Realizarse la Prueba de Papiloma y el Papanicolaou en un año. Si es el Papanicolaou positivo se debe realizar Colposcopía y de acuerdo al diagnóstico, el tratamiento adecuado.

Después de un resultado negativo, la prueba se repite a los cinco años.

La prueba identifica la infección por el VPH, que es un factor de riesgo para desarrollar cáncer cérvicouterino.¹⁹

La infección por VPH no significa infidelidad en la pareja o que se haya transmitido recientemente, pudo haber sido adquirida hace años.

Si tiene un resultado positivo no debe alarmarse a la paciente. La infección por VPH por sí sola, no requiere tratamiento, debe estar asociada a lesiones del cuello del útero.¹⁹

Para saber si el VPH ha causado lesiones, le deben efectuar un Papanicolaou. De acuerdo al resultado del Papanicolaou se determinará si se debe atender en la Clínica de Colposcopia (antes llamada de Displasias).¹⁹

La prevención y detección primarias por lo general son los objetivos clínicos en la atención médica de las ITS, la infección por el VPH ofrece retos únicos ya que es muy común en las personas sexualmente activas y suele ser asintomática. La naturaleza ubicua del virus, aunada a una infrecuencia relativa de signos y síntomas clínicos, parece indicar que la atención debe centrarse en la detección, la prevención y el tratamiento de las consecuencias potenciales de una infección por el VPH.¹⁹

Por lo anterior el diagnóstico de para VPH se complementa con estudios citológicos de las lesiones sospechosas en la región ano genital o exámenes citológicos del cérvix.²⁰

La citología del cérvix (papanicolaou) es el método que se emplea rutinariamente para detectar la enfermedad por VPH, tanto en el cérvix, como en la vagina. La presencia de coylocitos (células características de la infección por VPH), además de una atipia nuclear son los hallazgos en la citología que nos

hacen pensar en una infección por VPH, y esto se correlaciona bien con la presencia del ADN del virus en las pruebas moleculares (CH2, PCR).²⁰

Cuando la citología es positiva para este tipo de lesiones en el cérvix, al colposcopia es mandatoria y se deben realizar una biopsia dirigida con el colposcopio para correlacionar los resultados de la citología con colposcopia y la histopatología.²⁰

MORFOLOGÍA DE CERVIX UTERINO

El cuello uterino, o cérvix, constituye la porción inferior del útero y tiene forma cilíndrica midiendo unos 3 cm de longitud y unos 2,5 cm. de anchura. Está constituido por:

a) el estroma cervical: en el cuál descansa el epitelio cervical. El estroma es de tipo conectivo denso, rico en fibras de colágeno, con presencia de fibras elásticas y fibras musculares lisas, sus componentes varían con la edad, es sensible a estímulos hormonales como el embarazo.²¹

b) El epitelio cervical: esta constituido por una parte interna o endocérvix, en contacto con el cuerpo uterino, y otra externa o exocérvix, que asoma a la vagina y entre ellas la unión escamocolumnar y zona de transformación.

- El endocérvix está tapizado por un epitelio cilíndrico simple que segrega un moco que está bajo control hormonal por parte de los estrógenos y la progesterona, lo que hace que sus características presenten variaciones cíclicas a lo largo del ciclo menstrual. El moco regula la entrada de espermatozoides en la cavidad uterina y participa en la capacitación de los espermatozoides, a los que protege de la acidez vaginal. Las

características del moco nos permiten conocer el periodo del ciclo menstrual en el que se encuentra la mujer y, por lo tanto, corroborar cuando nos encontramos ante el momento óptimo para que ocurra la fecundación. Además, el moco constituye una barrera a la entrada de microorganismos que ascienden desde la vagina. También contribuye a lubricar la vagina durante el acto sexual. La inadecuada secreción de moco o la secreción de un moco con una inadecuada composición de sus componentes contribuye a dificultar el movimiento de los espermatozoides y puede ser un importante factor en la infertilidad.²¹

- El exocérnix se continúa desde el orificio cervical externo y asoma hacia la vagina (la porción que se ve desde la vagina al realizar una colposcopia se denomina hocico de tenca). Está revestido por un epitelio plano estratificado no queratinizado que se continúa con el de la vagina. La zona de transición entre el epitelio mucoso endocervical y el escamoso exocervical es brusca.²¹
- Unión escamocolumnar y zona de transformación: es la unión entre el epitelio mucoso del endocérnix y el escamoso del exocérnix y se localiza a nivel del orificio cervical externo. La localización se modifica a lo largo de la vida de la mujer. La influencia de las hormonas sexuales hace que en la pubertad el epitelio mucoso endocervical se asome hacia la vagina, formando lo que se denomina un ectropion. La acidez existente en la vagina (como consecuencia de la degradación del glucógeno del epitelio escamoso vaginal y exocervical por parte de los bacilos de Döderlein) origina un cambio en la diferenciación (transdiferenciación) de las células

de reserva del epitelio endocervical de esta zona, transformándose en escamoso. Esto implica la existencia de lo que se denomina zona de transformación, que se localiza entre el restante epitelio mucoso endocervical y el primitivo epitelio escamoso exocervical. Los estadios precoces, este epitelio regenerativo está constituido por células epiteliales diferenciadas y pobres en glucógeno pero posteriormente, cuando madura normalmente y de forma completa, resulta imposible distinguir el epitelio escamoso metaplásico y regenerativo del epitelio exocervical primitivo adyacente. La transdiferenciación viene precedida por la hiperplasia de una o varias capas de células de reserva que, de acuerdo con su dotación de citoqueratinas, sufren un cambio y se diferencian a epitelio escamoso. Esto conlleva que la unión escamocolumnar existente antes de la pubertad no sea la misma y, además, en mujeres mayores esta unión tiende a desplazarse hacia dentro del canal endocervical. A menudo en este proceso se ocluyen los orificios de las glándulas endocervicales con lo que el moco se queda retenido y las glándulas se dilatan y se hacen quísticas, denominándose quistes de Naboth.²¹

La gran importancia médica de esta zona de transformación radica en su sensibilidad a infectarse por determinados tipos de virus (como el virus del papiloma humano). Representa una infección de transmisión sexual que produce condilomas (acuminados o planos) y algunas de cuyas cepas (16 y 18 sobre todo) representan un factor etiológico muy importante en el carcinoma del cuello uterino

(casi todos los cánceres se asocian con la presencia de estas cepas, aunque sólo una pequeña proporción de mujeres infectadas por ellas desarrollan cáncer).²¹

CITOLOGIA CERVICAL O PAPANICOLAOU

La citología cervical o cervico-vaginal, estudia las células exfoliadas de la unión escamocolumnar o de transformación del cuello uterino y ha sido por años el principal método de búsqueda de cáncer cervico uterino, ampliamente reconocido por programas de control y prevención de cáncer como un test que ha reducido la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino. Algunos datos indican que programas bien organizados de búsqueda citológica de cáncer, han disminuido la mortalidad por este cáncer hasta en un 70%.²²

Además de la detección de lesiones premalignas y malignas, la citología vaginal proporciona información sobre el estado hormonal de la paciente y presencia de microorganismos. La fortaleza del método se basa en décadas de experiencia en su uso, bajo costo, alta especificidad y que las lesiones identificadas pueden ser fácilmente tratables. Entre las limitaciones del test se encuentra que la toma de la muestra es un proceso potencialmente embarazoso para la paciente, por lo cual en ciertas culturas es difícil de implementar, se considera un método invasivo que requiere personal entrenado y tiene moderada sensibilidad.²²

Historia de la citología cervical

Data del siglo XVI, el concepto de célula y logró aceptación hasta el siglo XVIII por lo que la citología como herramienta diagnóstica tiene sus comienzos a partir del siglo XIX. Uno de los padres de la citología fue Johannes Müller, de

Berlín, quien en 1838 editó una monografía sobre células tumorales malignas; a principios del siglo XIX Joseph Récamier inventó el espéculo vaginal con el cual podía visualizar el cuello uterino y obtener células de la vagina y del cuello uterino. La citología ginecológica comienza, en sentido estricto, en 1943 con George N. Papanicolaou, quien nació en 1883 en Grecia, estudió Medicina en Atenas y en 1913 emigró a Estados Unidos de América, trabajó varios años en investigación en la Universidad de Cornell de Nueva York, donde se dedicó a estudiar, en animales, el comportamiento cíclico hormonal del epitelio vaginal. En 1917 publicó en el “American Journal of Anatomy” su escrito “Existencia de un ciclo típico estrogénico en animales; estudio de los cambios fisiológicos y patológicos” que fue la base del estudio de toda su vida. Durante este estudio descubrió la presencia de células tumorales en algunos frotis. El Dr. Papanicolaou dedicó cuarenta y cinco años al estudio de la citología exfoliativa; desde 1923 la propuso como un método para diagnóstico de cáncer uterino, sin embargo en 1943 junto al ginecólogo Traut publicó su trabajo, “Diagnóstico de cáncer uterino mediante frotis vaginal” trabajo que significó el reconocimiento internacional de la citología ginecológica.²²

El éxito de la citología cervical como método de tamizaje para la detección de cáncer de cuello uterino se debe a su relativa simplicidad y bajo costo. El tamizaje anual citológico puede reducir hasta en un 95% la incidencia de carcinoma escamoso invasor. La Sociedad Americana de Cáncer recomienda que se debe realizar una búsqueda anual a todas las mujeres con vida sexual activa y menores de 30 años, después de los 30 años una vez que se documenten 3 exámenes negativos consecutivos puede realizarse cada 2 ó 3 años.²²

Procedimiento para la toma de la muestra

I.-Solicitud del exámen

La hoja de solicitud de examen citológico es la principal comunicación entre el laboratorio y el médico, la misma debe llenarse con todos los datos requeridos y con letra legible antes de realizar la toma de la muestra; la Secretaría de Salud cuenta con una boleta de solicitud e informe de citología unificada.

II.-Toma de la muestra

Los siguientes son requisitos para la obtención de una muestra citológica con condiciones óptimas para su evaluación:

- El examen no debe realizarse durante la menstruación o antes de 3 días de finalizado el último periodo menstrual
- Cuarenta y ocho horas previas al examen la paciente no debe haberse realizado duchas vaginales, practicado relaciones sexuales o usado tampones, jabones, cremas vaginales, o medicamentos vía vaginal.

Para la toma de la muestra se debe seguir una serie de procedimientos los cuales son:

a) cinta adhesiva con el nombre completo de la paciente, en la superficie inferior Rotulación de la lámina. Previo a la toma de la muestra, la laminilla de vidrio (portaobjetos) debe ser rotulada colocando de la laminilla.

b) Visualización del cuello uterino: la zona de transformación (unión del exo y endocervix o unión escamo columnar) es donde más frecuentemente se origina el cáncer de cuello uterino por lo cual debe ser el sitio de toma de la muestra. La zona de transformación puede ser fácilmente visualizada o encontrarse muy alta y no visualizarse, esto varía no solo de persona a persona sino que incluso en la

misma persona a través del tiempo por cambios hormonales que incluyen embarazo, menopausia, etc.

c) Recolección de la muestra: existe una variedad de instrumentos para obtener muestra celular del exocervix, zona de transformación y endocervix que incluyen cepillos endocervicales, espátulas de madera y plásticas

d) Realización del extendido: la muestra obtenida del cuello uterino debe extenderse en la laminilla, no frotarla, debe fijarse inmediatamente con spray fijador, de preferencia especial para citología, para evitar el secado al aire que provoca distorsión celular y altera la evaluación de las células.

e) Envío a Laboratorios de Citología: las laminillas una vez fijadas deben ser colocadas en cajas especiales, de plástico, madera o cartón, junto con sus respectivas boletas y ser enviadas a los laboratorios de citología.

III.-Procesamiento e interpretación de las unidades de estudio

En los laboratorios de citología los datos de las hojas de solicitud son ingresados a un sistema de información; las laminillas o unidades de estudios son identificadas con un numero correlativo y sometidas a un procesamiento que consiste en una serie de pasos, que incluye la tinción con la técnica de Papanicolaou, que permiten su observación al microscopio.

La Tinción de Papanicolaou es un método de tinción policrómico con el que se busca obtener contraste entre el núcleo y el citoplasma de las células; consiste en introducir las laminillas, de una manera secuencial y por tiempo predeterminado, en diferentes soluciones que incluyen: agua, alcohol etílico a diferentes concentraciones, colorantes, acetona y xilol con el propósito hidratar las

células y prepararlas para la tinción, colorear los componentes celulares y facilitar la observación al microscopio.

Una vez procesadas las láminas se procede a su observación al microscopio óptico con el fin de determinar si la forma, tamaño, patrón de tinción, etc. nuclear y celular son o no normales; se realiza la interpretación de los hallazgos y posteriormente la categorización de los resultados.

IV.-Informe de resultados

En términos generales el resultado de una citología cervical debe brindar información sobre tres componentes básicos:

- a) Calidad de la muestra
- b) Categorización de los resultados
- c) Interpretación y diagnóstico descriptivo de los hallazgos.

- a) Calidad de la muestra

Es uno de los indicadores más importantes en la evaluación de la citología y permite brindar información al médico remitente sobre el material que ha obtenido en la toma de la muestra, esto fomenta una mayor atención al momento de tomar muestra. Las categorías que se han utilizado son: Satisfactoria, Insatisfactoria y una categoría intermedia denominada Satisfactoria pero limitada.

Satisfactoria: cuando en la boleta de solicitud se consigna todos los datos requeridos, el extendido contiene un número adecuado de células escamosas bien conservadas, y existe representación de la zona de transformación, que se estima con la presencia de células de metaplasia escamosa o de células endocervicales.

No es posible aplicar en todos los casos todos los criterios estrictamente; por ejemplo si no hay presencia de células de la zona de transformación la muestra se

reporta como satisfactoria, pero debe indicarse en el informe para ofrecer al médico remitente información sobre el material que obtuvo.

Insatisfactoria cuando la muestra no tiene boleta de solicitud, la lámina no está rotulada, la lámina está rota, la celularidad es muy escasa o existe factores (hemorragia, mala preservación, abundante presencia de células inflamatorias) que impiden valorar el extendido. Cuando la muestra es insatisfactoria se debe consignar si el laboratorio procesó y evaluó la muestra y por que causa se considera insatisfactoria.

La categoría “Satisfactoria, pero limitada” se eliminó porque genera confusión entre los médicos tratantes y por la variabilidad de lo que en los laboratorios se considera “limitada”.

b. Categorías de los resultados

Siguiendo las recomendaciones del Manual de Normas y Procedimientos para la Prevención y Control del Cáncer Cervicouterino de la Secretaría de Salud, los hallazgos del frotis se reportan de acuerdo a las siguientes categorías generales:

- No útil o frotis inadecuado: cuando la muestra es insatisfactoria.
- Negativo por malignidad: el frotis no presenta alteraciones morfológicas de neoplasia maligna o de lesión premaligna (displasia).
- Sospechosa por malignidad. Existen alteraciones morfológicas pero no son concluyentes
- Positivo por malignidad: el frotis presenta alteraciones morfológicas en células epiteliales escamosas o glandulares, incluye:

* Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado I (NIC I) (Displasia Leve)

- * Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado II (NIC II) (Displasia Moderada)
- * Neoplasia Intraepitelial Cervical Grado III (NIC III) (Displasia Severa)/carcinoma in Situ
- * Carcinoma de Células Escamosas
- * Adenocarcinoma

SISTEMA BETHESDA

Es un sistema para informar la citología cervical, desarrollado por un grupo de expertos en Citología, Histopatología y Ginecología en 1988 y ha sido objeto de dos revisiones posteriores, este sistema se realizó con el propósito de informar la citología cervical de una manera clara, proporcionar información relevante al médico y fomentar la comunicación eficaz entre el médico y el laboratorio; en él se introduce una nueva nomenclatura que en contraste con las nomenclaturas que han estado en uso, (NIC o displasias), introduce una interpretación descriptiva de los hallazgos y emplea el término “citología cervical” en vez de “citología cervico vaginal” debido a que la mayoría de métodos de obtención de la muestra no tiene como propósito la toma de muestras de la vagina.²²

Define una clasificación general (opcional) y la interpretación de resultados.

La clasificación general incluye:

- 1.- Negativo para Lesión Intraepitelial o Malignidad: cuando no existe ninguna anomalía de las células epiteliales.
- 2.- Anomalía en Células Epiteliales: cuando se identifica alteraciones celulares de lesiones premalignas o malignas en las células escamosas o en las células glandulares. En esta se incluyen únicamente dos categorías para las lesiones intraepiteliales escamosas, basándose en que los criterios clínicos de decisión

terapéutica (seguimiento o realización de colposcopia) y en que un menor número de categorías disminuye la posibilidad de la variabilidad entre observadores en la interpretación de resultados.

Las dos categorías son:

- Lesión Intraepitelial Escamosa de Bajo grado (LIEBG) que incluye infección por HPV y NIC I (displasia leve) y
- Lesión Intraepitelial Escamosa de Alto Grado (LIEAG) que incluye NIC II y NIC III (displasia moderada, displasia severa y carcinoma *in situ*).²²

La clasificación de Bethesda introduce la categoría Células Escamosas Atípicas que utiliza el término ASC-US (células escamosas atípicas con significado indeterminado) la cual refleja las limitaciones inherentes al examen y la dificultad para interpretar ciertos cambios celulares con precisión y reproducibilidad, que existe en ciertos casos, para brindar un diagnóstico definitivo.²²

La categoría Carcinoma Escamoso es definida como un tumor maligno invasor que presenta diferenciación escamosa de las células. En cuanto a las anomalías de células glandulares, el Sistema de Bethesda también ha incorporado cambios en el modo de informar las anomalías de estas células tomando en cuenta que los hallazgos glandulares atípicos involucran un aumento de riesgo de que exista una entidad neoplásica maligna relacionada y deben ser clasificados, siempre que sea posible, según el tipo de célula glandular identificada (endocervical o endometrial), para fines de seguimiento y de tratamiento.²²

Otros aspectos importantes en este sistema de información de citología cervical son, que no incluye los términos “Displasia Glandular Endocervical” ni

“Lesión Glandular Intraepitelial de Bajo Grado”, además se considera que el adenocarcinoma endocervical in situ es el equivalente al carcinoma in situ de células escamosas o NIC III y precursor del adenocarcinoma endocervical invasor y se eliminó el término Células Glandulares Atípicas de significado Indeterminado (AGUS) para evitar confusiones con el término ASCUS.²²

Confiabilidad del papanicolaou

Está limitada por resultados falsos positivos y falsos negativos. Hay varios factores que influyen en la obtención de falsos negativos que en general incluyen errores en la toma y procesamiento de la muestra o errores en la búsqueda e identificación de las células malignas y en su interpretación.²²

Cerca de dos tercios de los falsos negativos resultan de error en la toma de la muestra y el tercio restante por error en la detección. Existen múltiples razones por las cuales se puede obtener un resultado falso positivo entre estas: una lesión de bajo grado puede estar presente al momento de tomar la muestra de citología. Existen múltiples razones por las cuales se puede obtener un resultado falso positivo entre estas: una lesión de bajo grado puede estar presente al momento de tomar la muestra de citología y la lesión puede haber desaparecido previo a la toma de la biopsia; los resultados falsos positivos ocurren por la dificultad y el carácter subjetivo e interpretativo de la evaluación citológica.²²

Con el propósito de reducir los falsos negativos y mejorar la prueba de Papanicolaou como examen diagnóstico para cáncer de cuello uterino y sus precursores, se han desarrollado nuevas técnicas entre ellas está la Citología Líquida (Liquid Base Cytology) y la revisión computarizada de las laminillas.²²

La Citología Líquida (LBC) es una nueva técnica para el procesamiento de las muestras de citología en la cual la muestra se toma como en la citología convencional pero se utiliza un dispositivo de toma al que se puede desprender el cepillo o una combinación de espátula plástica y cepillo endocervical , pero a diferencia de la citología convencional en la que se realiza el extendido inmediatamente en el portaobjetos, en este método el extremo del cepillo desprendido se introduce en una solución fijadora en donde se conservan y dispersan las células, en el laboratorio la muestra es recolectada y concentrada selectivamente a través de filtros y luego transferidas al portaobjetos para su tinción y posterior interpretación. Debido a que la muestra es fijada inmediatamente después de su recolección y que en el proceso se elimina materiales que puedan oscurecer la evaluación de las células epiteliales como sangre, moco y células inflamatorias, hay pocos artefactos en la morfología celular, además las células son depositadas en una sola capa celular (monocapa) todo esto facilita la observación celular.²²

De las ventajas que se ha obtenido con este método es la reducción de las muestras inadecuadas; según un estudio reduce el rango de inadecuados de 9 por ciento a 1-2 por ciento y disminuye el tiempo empleado en la interpretación porque facilita la observación de las células.²²

Los estudios realizados estiman que la especificidad la citología convencional es de 0.98 (95% de intervalo de confianza) y la sensibilidad de 0.51 (95% de intervalo de confianza). En relación a la citología líquida los pocos estudios realizados que utilizan estándares de referencia histológica y colposcópica, reportan sensibilidad y especificidad dentro de los rangos

reportados para la citología convencional, sin embargo, los estudios que comparan directamente la nueva técnica con el frotis convencional usando únicamente la citología como estándar de referencia reportan un significativo aumento de la sensibilidad con la citología líquida.²²

La citología cervical debe considerarse como un estudio de tamizaje o búsqueda de cáncer de cuello uterino que puede considerarse como consulta médica porque implica un proceso de interpretación que ayuda a definir un diagnóstico; el diagnóstico definitivo de cáncer de cuello uterino se realiza por medio de la biopsia.²²

1.1.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Anteriormente era un problema el diagnóstico de virus del papiloma humano (VPH) en forma oportuna en mujeres con edad reproductiva en los centros de salud urbanos y rurales, y únicamente era posible por colposcopia programada. Hasta hace 2 años se inició la realización de prueba biomolecular ADN para VPH junto con el papanicolaou de forma rutinaria en mujeres de 35 a 65 años, esto por tratarse de un grupo más vulnerable para evolucionar a un NIC III o cáncer cervicouterino.

Actualmente se desconoce a nivel estatal, jurisdiccional y local la prevalencia del VPH en este grupo de riesgo, por lo que nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia del Virus del Papiloma Humano mediante tamizaje por prueba biomolecular ADN en mujeres de 35 a 65 años del Centro de Salud Lagunillas en el periodo de enero 2010- enero 2011?

1.2.- JUSTIFICACION

Anteriormente en las unidades rurales y urbanas no se detectaba de forma oportuna la presencia del Virus del Papiloma Humano (VPH), precursor principal de cáncer cervicouterino. Se sabe que en mujeres menores de 35 años la infección del VPH remite de forma espontánea hasta en un 90%, sin embargo en el grupo de mujeres de 35 a 65 años de edad no lo hace y lo convierte en el grupo más vulnerable para desarrollar un grado de displasia o cáncer cervicouterino. Mismo que se detectaba por colposcopia programada en una etapa tardía. Por lo anterior se implemento la prueba biomolecular ADN junto con el papanicolaou en este grupo de mujeres.

El presente estudio permitirá conocer la prevalencia del VPH por tamizaje con la prueba biomolecular ADN , reflejando la magnitud de la presencia de este virus, características socioculturales asociadas a este grupo de mujeres, lo que nos representará su vulnerabilidad, y permitirá la toma de decisiones oportunas para evitar su evolución a cáncer cervicouterino lo que sería de gran trascendencia.

1.3.- OBJETIVOS

1.3.1.- OBJETIVO GENERAL

Identificar la prevalencia del virus del papiloma humano mediante tamizaje por prueba biomolecular ADN en mujeres de 35 a 65 años que acudieron al Centro de Salud de Lagunillas.

1.3.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Identificar la edad de inicio de vida sexual activa de las mujeres en estudio.
- Identificar el número de parejas de la mujeres en estudio
- Determinar el uso de anticonceptivos orales de las mujeres en estudio.
- Identificar las características del cérvix de las mujeres en estudio.
- Identificar diagnóstico citológico por papanicolaou de las mujeres en estudio
- Determinar enfermedades de transmisión sexual de las mujeres en estudio.

2.- MATERIAL Y MÉTODOS

2.1.- ESQUEMA DEL DISEÑO DEL ESTUDIO:

Tipo de estudio descriptivo, retrospectivo y transversal.

2.2.- UNIVERSO:

47 mujeres de 35 a 65 años de edad que se realizaron la prueba de VPH, del Centro de Salud de Lagunillas en el periodo enero 2010-enero 2011.

2.3- TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Todo el universo.

2.4.- CRITERIOS DE INCLUSION

Todas las mujeres de 35 a 65 años que se realizaron la prueba biomolecular ADN de VPH .

2.4- CRITERIOS DE EXCLUSION

Mujeres menores de 34 años o mayores de 66 años

2.5.- METODO O PROCEDIMIENTO PARA CAPTAR LA INFORMACION

1.- Se acudió a la Jurisdicción Sanitaria No. 1 con la persona responsable del programa del Sistema de Cáncer en la mujer (SICAM) quien proporcionó la base de datos..

2.- De esta base de datos se seleccionaron todas las mujeres de 35 de 65 años que se realizaron la prueba biomolecular ADN y papanicolaou en el Centro de Salud Lagunillas Querétaro en el periodo de enero 2010- enero 2011.

3.- Posteriormente se organizó la información en el programa de Excel en base a las variables en estudio como son: edad de 35 a 65 años, resultados de la prueba biomolecular ADN positiva o negativa, diagnóstico citológico, características del cérvix, número de parejas sexuales, edad de inicio de vida sexual, uso de hormonales orales y enfermedades de transmisión sexual.

4.- Para su análisis se utilizó el programa SPSS versión 15

5.- Realización de tablas en SPSS 15 y gráficas en el excel.

2.6 VARIABLES

VARIABLES	Definición conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento a la fecha actual	Edad de 35 a 65 años y esta consignada en el expediente	Cuantitativa Discreta	Años
Enfermedades de Transmisión Sexual	conjunto de afecciones clínicas infectocontagiosas que se transmiten de persona a persona por medio de contacto sexual que se produce, casi exclusivamente, durante las relaciones sexuales incluido el sexo vaginal, anal y oral; también por uso de jeringas contaminadas o por contacto con la sangre, o pueden transmitirse durante el embarazo.	Afección clínica consignada en el expediente	Cualitativa Nominal	1.- Si 2.- No
Número de parejas sexuales	Número de personas con las que se han tenido relaciones coitales	Número de personas con las que se han practicado relaciones coitales	Cuantitativa discreta	Número
Uso de Hormonales orales	Sustancias secretadas por células especializadas localizadas en glándulas endocrinas y exócrinas.	Pacientes que toman anticonceptivos orales combinados o solo con progestina de forma regular.	Cualitativa Nominal	si no
Características del cérvix	Conjunto de rasgos que se presentan en el cuello uterino.	Características del cuello uterino.	Cuantitativa Discreta	1.- sano 2.- Anormal 3.- Erosión 4.-No se observa 5.- Leucorrea 6.- Cervicitis 7.- Sangrado anormal
Inicio de vida sexual	Edad en la cual se inician relaciones coitales	Edad a la cual se inicia relación coital	Cuantitativa Ordinal	Años
Diagnóstico citológico	del griego <i>diagnostikós</i> , a su vez del prefijo <i>día-</i> , "a través", y <i>gnosis</i> , "conocimiento" es el procedimiento por el cual se identifica una enfermedad, entidad nosológica, síndrome o cualquier condición de salud-enfermedad La citología o biología celular es la rama de la biología que estudia las células en lo que concierne a su estructura, sus funciones y su importancia en la complejidad de los seres vivos.	Cambios o alteraciones celulares del cérvix uterino dado por el estudio del papanicolaou	Cualitativa discreta	

2.7 - INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

- Base de datos del Sistema de Cáncer en la mujer de la Jurisdicción Sanitaria Numero 1 (SICAM).
- Formatos de realización de papanicolaou
- Hoja de cálculo del programa Excel
- Hoja de recolección de variables y datos en SPSS versión 15

2.8- RECURSOS:

HUMANOS: 2 enfermeras, 2 médicos, 2 patólogos, 1 capturista.

MATERIALES: formatos de papanicolaou, pruebas biomoleculares ADN para detección de VPH, laminillas o portaobjetos, espátula de ayre, sprayt fijador, microscopio, unidad de computo.

FISICOS: Unidad de Salud de Lagunillas Huimilpan Querétaro.

FINANCIAMIENTO DEL ESTUDIO: Secretaria de Salud del Estado de Querétaro.

3.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

1.- Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación con Seres Humanos y con las excepciones que el reglamento señala. En este estudio se responde al Artículo 15: los sujetos de estudio no estarán expuestos a riesgos ni daño físico ni psicológico además de proteger de identidad del individuo sujeto a la investigación. El Artículo 17 menciona que una investigación sin riesgo es aquella donde no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, en el que se consideran cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros.

Para la realización de esta investigación se contará con la aprobación de las autoridades de salud correspondientes. Los resultados se darán a conocer al final de la investigación, sin olvidar el Artículo 120 que menciona que el investigador, podrá publicar informes parciales y finales de los estudios y difundir sus hallazgos por otros medios, cuidando confidencialidad a que tienen derecho los sujetos de investigación.

DECLARACION DE HELSINKI.

Es una propuesta de principios éticos que sirven para orientar a los médicos y otras personas que realizan investigación médica con seres humanos.

1. El deber del médico es promover y velar por la salud de las personas.

2. Los conocimientos y la conciencia del médico han de subordinarse al cumplimiento de ese deber.
3. La investigación biomédica en seres humanos debe ser realizada solamente por personas científicamente calificadas, bajo la supervisión de una persona médica con competencia clínica.
4. La responsabilidad por el ser humano siempre debe recaer sobre una persona con calificaciones médicas, nunca sobre el individuo sujeto a investigación, aunque éste haya otorgado su consentimiento.
5. En investigación médica en seres humanos, la preocupación por el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.
6. El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad.
7. En la práctica de la medicina y de la investigación médica del presente, la mayoría de los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos implican algunos riesgos y costos.
8. La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales. Algunas poblaciones sometidas a la investigación son vulnerables y necesitan protección especial. Se deben reconocer las necesidades particulares

de los que tienen desventajas económicas y médicas. También se debe prestar atención especial a los que no pueden otorgar o rechazar el consentimiento por sí mismos, a los que pueden otorgar el consentimiento bajo presión, a los que se beneficiarán personalmente con la investigación y a los que tienen la investigación combinada con la atención médica.

9. Los investigadores deben conocer los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos en sus propios países, al igual que los requisitos internacionales vigentes. No se debe permitir que un requisito ético, legal o jurídico disminuya o elimine cualquiera medida de protección para los seres humanos establecida en esta Declaración.

4.- RESULTADOS

En el periodo establecido se revisaron 47 estudios de mujeres que acudieron a la unidad en donde por edad la media fue de 42.7 años cumplidos con una moda de 39 años y una desviación estándar de 6.5 años. Tabla No. 1.

El universo se organizo 2 grupos de edad, y quedo de la siguiente manera: un grupo 35 A 44 años con 33 mujeres (70.2%) y de 45 a 65 años 14 mujeres (29.8%).Tabla y gráfico No. 2.

De las 47 mujeres a quienes se les realizo la prueba biomolecular ADN se obtuvieron los siguientes resultados: 6 positivos (12.8%) y 41 negativos (87.2%). En el grupo de 35 a 44 años, fueron 4 resultados positivos (12.1%) y 29 negativos (87.9%). El grupo de 45 a 65 años 2 positivos (14.3%) y 12 negativos (85.7%). Tabla y gráfico No. 3.

Con relación al inicio de vida sexual activa las edades que predominaron fueron 16 y 18 años ambos con el 30% (14) del total, y las de menor proporción fueron 13, 23 y 30 años con un 2.1% (1 de cada una). Tabla No. 4

Respecto al número de parejas sexuales de este grupo de estudio se encontró que el 85.1% (40) refirieron haber tenido solo una pareja y el 14.9% (7) refirieron haber tenido más de 2 parejas. Tabla y gráfico No.5.

En este grupo el antecedente de uso de hormonales orales estuvo presente en el 6.4% que representa 3 de las 47 mujeres, y no lo usaron el 93.6% (44) del total de las mujeres. Tabla y gráfico No.6.

En cuanto a características del cérvix de acuerdo con el reporte de formato de papanicolaou, en este grupo de estudio se observó sano el 66% (31), anormal 12.8% (6), erosión 14.9% (7), cervicitis 2.1% (1), sangrado anormal 2.1% (1), no se observó cuello 2.1% (1).Tabla y gráfico No.7.

Con relación a resultados de papanicolaou (diagnóstico citológico) el 51.% (24) fue inflamatorio, 38.3% (18) mostró cocobacilos, el 8.5% (4) atrofia y 2.1% (1) candidiasis. Tabla y gráfico No. 8.

Respecto al antecedente de enfermedades de transmisión sexual el 95.7% que corresponden a 45 de las 47 mujeres en estudio, negaron el haberlas padecido y solo 4.3% (2) manifestaron haberlas presentado. Tabla y gráfico No. 9.

La prevalencia observada de la presencia de VPH mediante la prueba biomolecular ADN en este grupo de mujeres fue de 12.7%.

TABLA No. 1

CARACTERISTICAS DE LA EDAD DEL GRUPO EN ESTUDIO

<i>N</i>	<i>Válidos</i>	<i>Perdidos</i>
	47	0
<i>Media</i>	42.74	
<i>Mediana</i>	41.00	
<i>Moda</i>	39(a)	
<i>Desv. típ.</i>	6.539	
<i>Mínimo</i>	35	
<i>Máximo</i>	62	

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM).

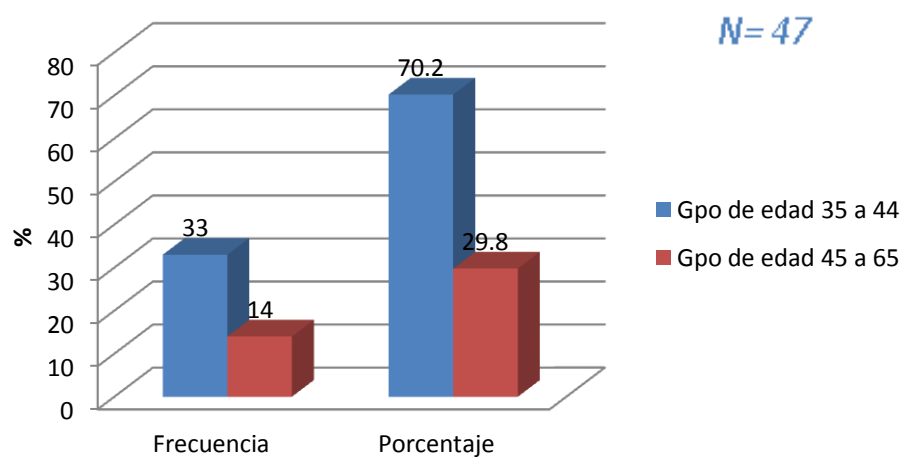
TABLA Y GRÁFICO No. 2

GRUPOS DE EDAD

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	35 a 44	33	70.2
	45 a 65	14	29.8
	Total	47	100.0

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM).

GRUPOS DE EDAD EN ESTUDIO



Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM).

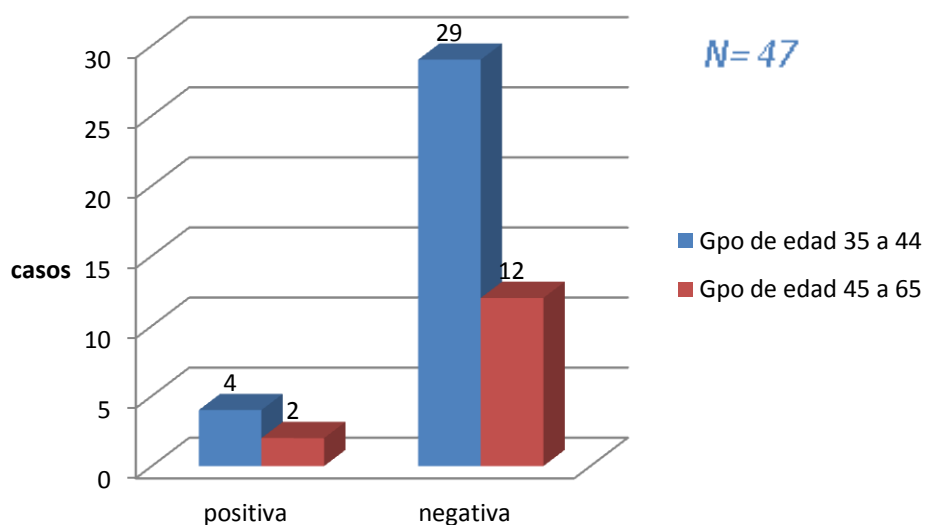
TABLA Y GRÁFICO No. 3

RESULTADOS DE PRUEBA VPH SEGÚN GRUPOS DE EDAD

			Resultados de prueba VPH		Total
			si	no	
Edad en grupos	35 a 44	Recuento	4	29	33
		% de Edad en grupos	12.1%	87.9%	100.0%
		% de Resultados de prueba VPH	66.7%	70.7%	70.2%
	45 a 65	Recuento	2	12	14
		% de Edad en grupos	14.3%	85.7%	100.0%
		% de Resultados de prueba VPH	33.3%	29.3%	29.8%
Total	Recuento		6	41	47
	% de Edad en grupos		12.8%	87.2%	100.0%
	% de Resultados de prueba VPH		100.0%	100.0%	100.0%

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM).

PRUEBA BIOMOLECULAR VPH



Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM).

TABLA No. 4

EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA SEGÚN GRUPO

	IVSA	35 a 44	45 a 65	total
	13	1	0	1
	14	2	0	2
	16	5	2	7
	17	3	2	5
	18	5	2	7
	19	3	2	5
	20	2	4	6
	21	4	0	4
	22	3	0	3
	23	1	0	1
	25	2	1	3
	27	1	1	2
	30	1	0	1
Total		33	14	47

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM

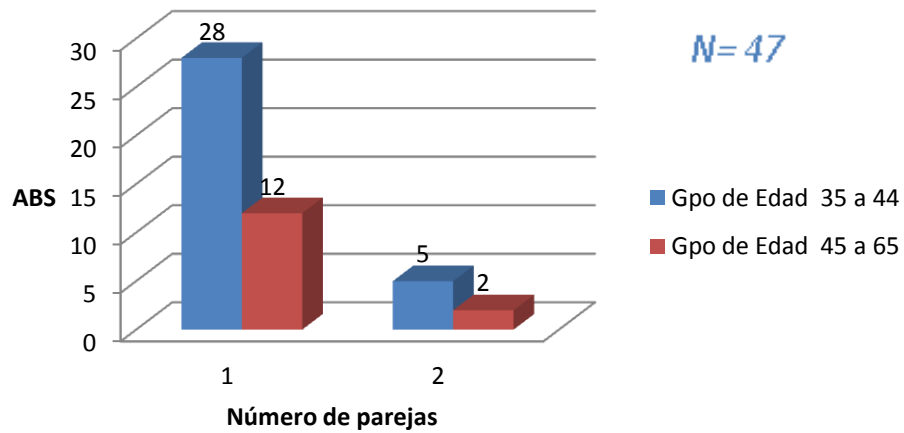
TABLA Y | GRAFICA No. 5

NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES

		No. De parejas sexuales		Total
		1	2	
Gpo de Edad	35 a 44	28	5	33
	45 a 65	12	2	14
Total		40	7	47

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)

NUMERO DE PAREJAS SEXUALES



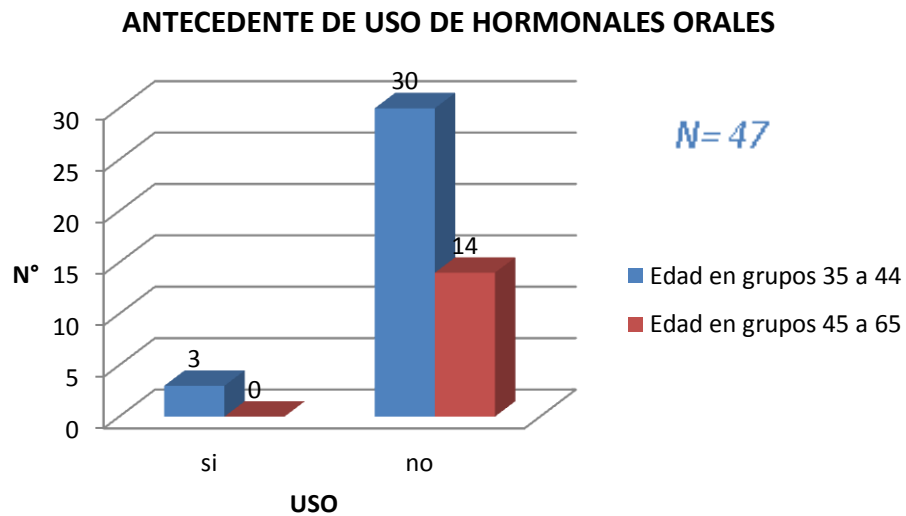
Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)

TABLA Y GRAFICA No. 6

Ant de uso de hormonales orales

		si	no	Total
Edad en grupos	35 a 44	3	30	33
	45 a 65	0	14	14
Total		3	44	47

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)



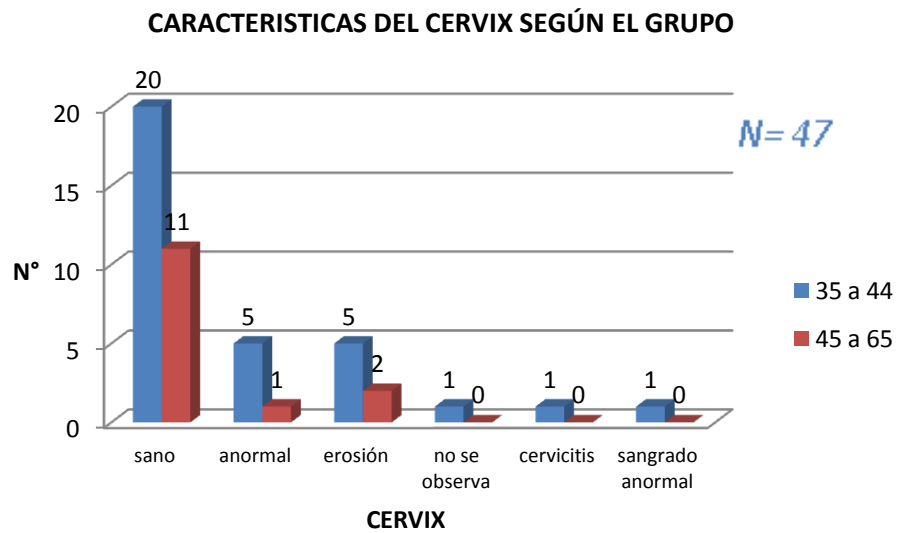
Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)

TABLA Y GRAFICA No. 7

CARACTERISTICAS DEL CERVIX SEGÚN GRUPO

	35 a 44	45 a 65	Total
sano	20	11	31
anormal	5	1	6
erosión	5	2	7
no se observa	1	0	1
cervicitis	1	0	1
sangrado anormal	1	0	1
Total	33	14	47

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)



Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)

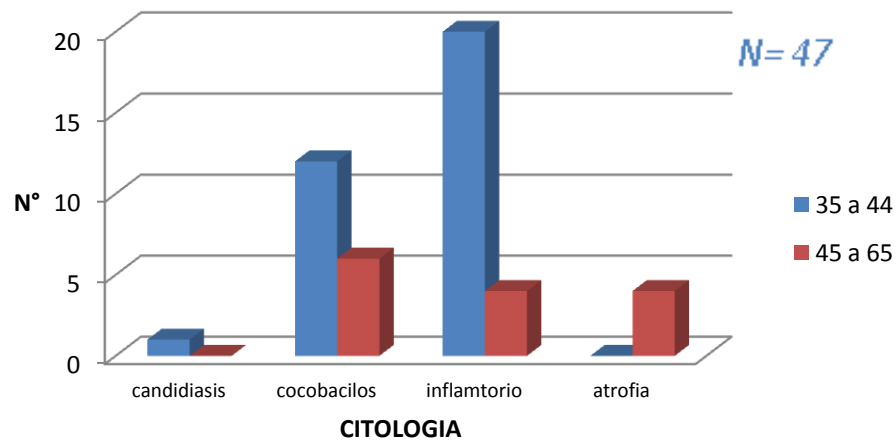
TABLA Y GRAFICA No. 8

RESULTADO DE LA CITOLOGIA SEGÚN GRUPO

		Edad en grupos		Total
		35 a 44	45 a 65	
Resultado	candidiasis	1	0	1
Citologico	cocobacilos	12	6	18
	inflamatorio	20	4	24
	atrofia	0	4	4
Total		33	14	47

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)

RESULTADO CITOLOGICO SEGÚN GRUPO



Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)

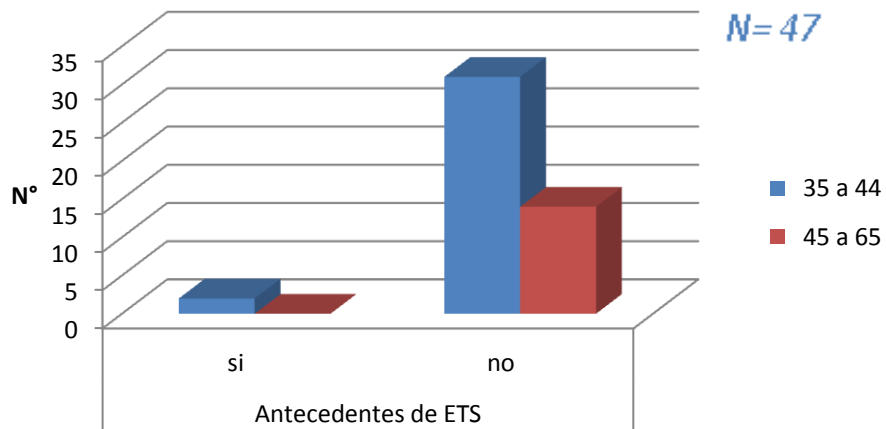
TABLA Y GRAFICA No. 9

ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL

	Antecedentes de ETS		Total
	si	no	si
35 a 44	2	31	33
45 a 65	0	14	14
Total	2	45	47

Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)

ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES DE TRANSMISIÓN SEXUAL



Fuente: Sistema de información de cáncer en la mujer (SICAM)

4.- DISCUSION

La prevalencia del virus del papiloma humano por tamizaje por prueba biomolecular ADN, encontrada en el presente trabajo fue del 12.7%, menor a la reportada en la literatura en donde la prevalencia se refiere de 14% en mujeres chilenas, México 14.5% Costa Rica 16% y Colombia 14.8%, aunque es más alta en otras partes de Europa.¹⁷

La edad de inicio de la vida sexual activa en el grupo de estudio se reportó entre los 16 y 18 años en mayor porcentaje, mientras que en la literatura revisada refiere que lo hacen antes de cumplir los 15 años de edad. Según los datos de la “Encuesta Nacional de Juventud” 2008 del proyecto Sembrando Futuro, los jóvenes habrían tenido relaciones sexuales entre las edades de 13 a 15 años.⁷

Con relación al número de parejas sexuales el 85% de las mujeres manifestaron haber tenido una sola pareja, y los resultados de la prueba biomolecular ADN para VPH positiva fueron de 7.5% para las que tuvieron una pareja y de 42.8% de positividad a VPH para las que tuvieron más de 2 parejas, situación que concuerda con lo referido en la literatura que a mayor número de parejas mayor riesgo a infección por VPH.⁷

En cuanto al antecedente del uso de hormonales orales los resultados de la prueba biomolecular ADN para VPH fueron positivos en un 66.6% para las que tomaron hormonales orales y solo 9% de positividad para las que no los tomaron.

En cuanto a lo encontrado en la literatura encontrada refiere que el uso de hormonales orales es un factor de riesgo para la infección del VPH.⁸

Con relación a las características de cérvix se encontró con prueba positiva a VPH al 9.6% de las mujeres con características de cérvix normal y de las que presentaron cérvix con patología o anormal dieron positivo al VPH el 18.7% .Lo anterior concuerda con la literatura que se encuentra una alteración en el cérvix en pacientes con VPH.¹⁷

Con respecto al diagnóstico citológico o resultados de papanicolaou se observó que solamente el 12.7% de las que dieron positiva la prueba VPH presentaron infección, proceso inflamatorio y atrofia. En contraste con las mujeres con prueba negativa, el 87.3% presentaron infecciones, proceso inflamatorio y atrofia. Lo anterior se contrapone con la literatura en donde refieren que más del 50% de las mujeres que dan positiva la prueba tienen resultados del papanicolaou anormales, y solo el 11.2% de las mujeres con papanicolaou normal es positiva a VPH.¹⁷

Con relación al antecedente de enfermedades de transmisión sexual solo el 5% manifestaron haberlas padecido y el 95% las negaron. Al analizar los resultados de la prueba VPH, el 50% de las que dieron positivo tenían antecedentes de enfermedades de transmisión sexual. Lo anterior es acorde con

lo que reporta la literatura revisada en donde las infecciones venéreas o de transmisión sexual son un factor de riesgo para presentar VPH.^{2,4}

5.- CONCLUSIÓN

Se concluye que la prevalencia de infección de VPH detectada por prueba biomolecular ADN en este grupo de mujeres de esta comunidad fue del 12.7%. De este grupo de estudio, las que presentaron factores de riesgo tuvieron un resultado de positividad similar a lo señalado en la literatura.

El presente estudio hace evidente la necesidad de hacer una campaña de sensibilización a las mujeres del grupo de riesgo para la realización de ésta prueba, por ser ésta altamente sensible y específica para VPH oncogénicos o de alto riesgo, y sólo las que presentaran resultado positivo realizarles papanicolaou o colposcopia para detectar lesiones cervicales en etapas tempranas, sin llegar a un caso de displasia o cáncer cervicouterino.

Promover el uso de preservativo en el caso de mujeres que tienen múltiples parejas sexuales e informar por medio de campañas sobre las ventajas y beneficios de la realización de la prueba biomolecular ADN..

6.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-Durazo QF, Capelini RF. Cáncer cervicouterino y virus del Papiloma Humano. Bol Inf (Mex). 2007; (9): 1-4.
- 2.- Barba EJ. Cáncer cérvicouterino: ¿Qué papel etiológico juega la infección con el virus del papiloma humano?. Rev Mex Patol Clin. 2009; 56 (2): 83-104.
- 3.- Serman F. Cáncer cérvicouterino: epidemiología, historia natural y rol del virus papiloma humano. Perspectivas en prevención y tratamiento. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002; 67 (4): 318-33.
- 4.- López SA, Lizano SM. Cáncer cérvicouterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. Cancerolog. 2006; 1: 31-55.
- 5.- López PA. Detección del virus del papiloma humano “alto riesgo” y lesiones precancerosas y cancerosas del cérvix. Salud pub Méx. 2007; 3: 1-13.
- 6.- Abarca VK. Infección por el virus papiloma humano y cáncer cérvicouterino: ¿en las puertas de la prevención?. Bol de Esc. Med U.C. (Chile). 2007; 32 (1): 23-25.
- 7.- Virus del papiloma humano: información sobre el VPH para los médicos. Cent de Control y Prevenc de Enf. 2007; 1-30.
- 8.- Muñoz M, Mendoza JA, Téllez L, Noguera ME, Moret O, López M. Detección de VPH- 16 y 18 en muestras de cérvix de mujeres que acuden a centros asistenciales de la ciudad de Mérida, Venezuela. Rev Biomed. 2003; 14 (2): 61-68.
- 9.- Martínez L. Prueba del papiloma virus en el Isea. 2010; 23: 1-12.
- 10.-Zamudio AA, Zepeda ZJ, Rodríguez BB, Tenorio MR. Evaluación del papanicolaou y la colposcopia en el diagnóstico de infección por el virus del papiloma humano. Rev Fac Med UNAM. 2001; 44(1): 5-7.

- 11.- Valdovinos CS. Infección por el virus del papiloma humano. Disponible en http://www.cmim.org/educación-pacientes/Trabajos/infección_virus_papiloma.pdf.
- 12.- Chávez CE. El papel de la colposcopia, citología e histología en el diagnóstico de cáncer de cérvix. Rev postgrado de la Vía cátedra de Med.2007; (175): 4-8.
- 13.- Vilela DC, Rodríguez DL, Castro PA. Detección del Virus del papiloma humano mediante reacción en cadena de la polimerasa y su relación con los resultados del pap convencional. Mosaico Cient. 2006; 3(2): 30-35.
- 14.- Concha RM. Diagnóstico y terapia del virus del papiloma humano. Rev infect. 2007; 24(3): 209-214.
- 15.- Lineamientos para la aplicación de las vacunas contra la infección por virus del papiloma humano, en el sector privado. Secretaria de Salud.
- 16.- Gale K. Los factores hormonales condicionan la detección del VPH en mujeres jóvenes. Rev Obstet Ginecol. 2010; 116: 67-75.
- 17.- Farreccio RC, Prado BR, Luzoro VA, Ampuera LIS. Prevalencia poblacional y distribución por edad del virus papiloma humano entre mujeres en Santiago, Chile. Bol de la Esc Med. 2005; 30(1): 34-39.
- 18.- González C, González M, Richardson D. Incidencia del virus de papiloma humano en la consulta de la clínica de patología de cérvix del hospital Eduardo Aybar, Sto Dgo, Rep Dom. Ciencia y Sociedad. 2005; Vol XXX (4): 567-579.
- 19.- Consuegra C, Molina D, Egea E. El virus del papiloma humano (HPV), agente viral importante precursor de la mayoría de las displasias o cáncer cervical. Salud Uninorte.2004; Vol 19: 3-13.

- 20.- Castro J, Hernández C, Madrid V. La anticoncepción hormonal como factor de riesgo para cáncer cervicouterino: evidencias biológicas, inmunológicas y epidemiológicas. *Ginecol Obstet Mex.* 2011; 79 (9): 533-539.
- 21.- Bigelow JL, Dunson DB, Stanford JB, Ecochard R, Gnath C, Colombo B. Mucus observations in the fertile window: a better predictor of conception than timing of intercourse. *Hum Reprod* 2004; 19: 889-892.
- 22.—Varela S. Citología Cervical. *Rev Med Hondur* 2005; 73:131-136.
- 23.- Kadel L, Cala L, Infante N. Factores de riesgo ginecoobstétricos para el cáncer cervicouterino en la atención primaria de salud. 2011; 15 (5): 1-5. Disponible en http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_15_5_11/san02511.htm

7.- ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Abr -Sep 2010	Oct 2010 Mar zo2011	Abr- Ago 2011	Sep 2011	Oct- Nov 2011	Dic 2011 Ene 2012	Feb 2012	Marzo 2012 Septiemb Re 2012
Elaboración de protocolo	*****							
Revisión bibliográfica		*****						
Metodología			*****					
Presentación de protocolo				*****				
Recolección de datos					*****			
Descripción de datos y análisis						*****		
Informe técnico final							*****	
Elaboración de tesis								*****