



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**“FRECUENCIA DE LESIONES DE BAJO GRADO DE VPH EN MUJERES DE 15 A 25 AÑOS , EN
LA CLINICA DE COPOSCOPIA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE CUATEPEC DEL 1
ENERO DEL 2013 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2013.”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

PRESENTADO POR :

DRA.PATRICIA ARACELY PEREZ TORRES

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

DIRECTOR DE TESIS

DR.SALVADOR GARCIA ARTEAGA

-2015-



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.

FRECUENCIA DE LESIONES DE BAJO GRADO DE VPH EN MUJERES DE 15 A 25 AÑOS , EN LA CLINICA DE COPOSCOPIA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE CUATEPEC DEL 1 ENERO DEL 2013 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2013."


AUTOR:DRA.PATRICIA ARACELY PEREZ TORRES

Dr. J. Carlos de la Cerda Angeles
 CED. PROF. 3626298
GINECO-OBSTETRA


Vo.Bo

DR.JUAN CARLOS DE LA CERDA ANGELES

TITULAR DE RESIDENCIA DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA


Vo.Bo

Dr.Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

FRECUENCIA DE LESIONES DE BAJO GRADO DE VPH EN MUJERES DE 15 A 25 AÑOS , EN LA
CLINICA DE COPOSCOPIA DEL HOSPITAL MATERNO INFANTIL DE CUATEPEC DEL 1 ENERO
DEL 2013 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2013



Vo.Bo

DR.SALVADOR GARCIA ARTEAGA

DIRECTOR DE TESIS

INDICE

I.RESUMEN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACION	20
OBJETIVOS	21
HIPOSTESIS	21
II.MATERIAL Y METODOS	22
POBLACION Y MUESTRA	22
VARIABLES	23
III.RESULTADOS	25
IV.DISCUSION	33
V.CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS	36
VII.REFERENCIAS	38
ANEXOS	40

RESUMEN.

Introducción.

Las Neoplasias Intracervicales tipo 1 y la infección por virus del papiloma humano son consideradas lesiones de bajo grado (LIEBG), y se refieren a cambios celulares atípicos en el tercio inferior del epitelio, la mayoría de las veces se acompaña de atipia coilocítica (efecto de VPH). La incidencia anual en Estados Unidos de NIC I-LIEBG es de un 4%. Según el reporte de la Secretaria de Salud del programa de detección de cáncer en México, en el año 2011, se identificaron 1190 casos de cáncer de cervix, 70,050 de lesiones de bajo grado y 20,526 lesiones de alto grado. (SSA, 2010). El riesgo de regresión de la lesión de bajo grado es de un 60%, 30% de persistencia, 10% de progresión a NIC 3, y el riesgo de progresión a cáncer invasivo de 1%. Existen dos tipos de posturas sobre el manejo para estas lesiones: manejo expectante vs tratamiento inmediato. La decisión de el tipo de abordaje va a depender de los hallazgos citológicos, colposcópicos, de la biopsia cervical y de características de cada paciente (edad, embarazo, fertilidad, etc).

Objetivo: Conocer la frecuencia de LIEBG de VPH , en pacientes de 15-25 años , que acudieron a la clínica de colposcopia del Hospital Materno Infantil de Cuatepec.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. El universo se conformo por pacientes de 15 a 25 años, que acudieron a la Clínica de colposcopia del Hospital Materno Infantil de Cuatepec , en el año 2013.

Resultados: De 2687 colposcopias que se realizaron en el periodo del 2013 , solo un 18.9% correspondieron a pacientes de 15 a 25 años , con una frecuencia de bajo grado del 21% de 508 pacientes estudiadas. Contando con factores de riesgo asociados a una edad de inicio de vida sexual temprana ,antes de los 16 años que corresponde a un 20.5 % , mas de 3 parejas sexuales con un 18%. El 34.2% no utilizan ningún método de planificación familiar, seguido por el DIU con un 32.6%, en tercer lugar el uso de preservativos como método de planificación familiar. Como tratamiento usado en pacientes con presencia de lesiones intraepiteliales , se dio manejo con electrocirugía solo el 9.2%

Palabra Clave: LEIG ,lesiones intraepitelieales de bajo grado.

IVPH: infección de virus del papiloma humano

NIC: Neoplasia intraepitelial cervical

I. INTRODUCCIÓN.

Según la Organización Mundial de la Salud, el Cáncer Cervicouterino (CaCu) es la segunda mayor causa de mortalidad femenina por cáncer en todo el mundo, con unas 300, 000 muertes al año. El 80% de los casos corresponde a los países en vías de desarrollo y cerca de 500 000 casos nuevos se presentan cada año. Tan solo en el año 2002 se presentaron 493 243 y de estos 273 505 fueron decesos.

En México , en el año , se presentaron 12 512 nuevos casos de cáncer cérvicouterino , de los cuales 5777 , 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 las mujeres que desarrollan este cáncer tienen entre 40 y 50 años de edad. Sin embargo , cada vez es más común ver mujeres jóvenes infectadas que a edades de 20 y 30 años se les diagnostica cáncer cérvicouterino.

La nomenclatura para describir las lesiones precursoras del carcinoma escamocelular invasivo es objeto de continuo debate.

En 1975 la organización Mundial de la Salud (OMS) formuló la definición de displasia como una lesión en la cual parte del grosor del epitelio es reemplazado por células que muestran diferentes grados de atipia, la displasia posteriormente se clasificó en leve, moderada y severa. La OMS definió al CACU in situ como una lesión en la cual todo o casi todo el epitelio muestra hallazgos compatibles con carcinoma . (6) Sin embargo esta nomenclatura generó confusiones , por lo que posteriormente se creó el término de neoplasia intraepitelial cervical el cual corresponde : NIC 1 a displasia leve, NIC2 displasia moderada y NIC 3 Displasia severa y carcinoma in situ.

A finales de los 80s surge el sistema de Bethesda utilizado para reportar citologías cervicales que establece las siguientes categorías:

- Lesión intraepitelial de bajo grado (LIEBG) que agrupa a NIC 1 (displasia de leve).
 - Lesión intraepitelial de alto grado (LIEAG) que agrupa a NIC 2 y NIC3 (displasia moderada, severa y CACU in situ. (6)
 - Los hallazgos histopatológicos de NIC son los siguientes: anormalidades nucleares, núcleos alargados , pleomórficos, hiper cromáticos y polarizados.
1. Actividad mitótica: aumento en el número de figuras mitóticas, aumento en la altura del epitelio y configuraciones anormales.

2. Diferenciación: presente o ausente , disminuye la proporción del epitelio que muestra diferenciación, la mayor parte de la célula es ocupada por el núcleo .

Los estadios de NIC se identifican los siguientes hallazgos:

NIC 1 : Los 2 tercios superiores del epitelio muestran diferenciación, a pesar de que se presenten algunos núcleos se encuentran anormales en diferentes partes del epitelio, es por esto que el diagnóstico no puede establecerse por citología. Los hallazgos diagnósticos se encuentran en el tercio inferior del epitelio.

NIC 2: El tercio superior del epitelio muestra grados de diferenciación y maduración, existen algunas atipias nucleares en todo el espesor del epitelio, pero los hallazgos diagnósticos ocupan los 2 tercios inferiores del epitelio junto a la capa basal.

NIC 3: si existen algunas células maduras se encuentran confinadas a la superficie del epitelio, las anomalías nucleares son marcadas, con configuraciones anormales ocupando casi toda la célula. (6)

PAPEL DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

La infección por Virus del Papiloma Humano es la enfermedad de transmisión sexual más comúnmente transmitida, con más del 80% de la población infectada en algún momento de la vida . (7) La prevalencia de infección por VPH alrededor del mundo va del 2% al 44%, más alta entre mujeres jóvenes , decayendo con la edad. Además , la incidencia de infección con tipos virales oncogénicos parece ser más alta que aquella con tipos virales no oncogénicos .(8)

La mayoría de las lesiones leves o moderadas revierten espontáneamente en individuos inmunocompetentes, se sabe que más del 70% de las adolescentes sexualmente activas y mujeres jóvenes adquieren una infección por VPH. Sin embargo , la mayoría son transitorias y sólo cerca del 25% desarrollan una lesión intraepitelial de bajo grado (LSIL). Después, solo del 20 a 40% de alto grado (HSIL). Esto significa que aquellas mujeres que en alguna ocasión adquieren un VPH, solo el 5 o 10% de ellas desarrollarán una HSIL , mientras que cerca del 90% de las mujeres infectadas no mostrarán evidencia alguna del tipo viral adquirido después de 12 a 36 meses. Sin embargo , en aquellos con una deficiencia inmune, heredada o inducida farmacológicamente , hay una fuerte tendencia para la infección persista y malignice en caso de infección con VPH de alto riesgo oncogénico. Si el virus permanece una forma latente, una mujer que parece haber tenido una regresión de su infección entre sus visitas de seguimiento estaría aún en riesgo de desarrollar alguna lesión asociada al VPH.

El virus papiloma humano (VPH) es un virus de tamaño pequeño, no encapsulado, con una estructura icosaédrica y una doble cadena de ADN circular de 7.500 a 8.000 pb. 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. Al menos 58 diferentes VPH han sido identificados usando técnicas moleculares, estableciendo su relación con tipos particulares de tumores¹. 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 cito-páticos que se observan en el epitelio, tales como la presencia de inclusiones intracitoplasmáticas 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^{1,2}. 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.

El VPH, a diferencia de otros virus, no crece en cultivos celulares, de una manera que permita la realización de ensayos antivirales adecuados. Por otro lado, en contraste a los herpesvirus, que codifican 72 proteínas virales, el VPH codifica sólo 9 a 10 tipos de proteínas, carece de proteasas, ADN polimerasa, o de enzimas involucradas en el metabolismo de los nucleótidos. Todo esto ha impedido el desarrollo de terapias específicas contra el VPH.

La organización del genoma es la misma para los diferentes tipos de VPH y consiste en tres regiones:

- E (early-temprana): contiene genes para la codificación de proteínas reguladoras, transformadoras y replicadoras.
- L (late-tardía): contiene genes para la codificación de proteínas estructurales de la cápside.
- Regiones no codificantes.

La clasificación vigente del VPH se basa en forma exclusiva en la caracterización del genoma; se considera que se trata de un nuevo tipo si la región L1 -la parte menos variable del genoma del VPH- presenta una homología menor de 90% con otros tipos conocidos de VPH. Cuando la homología se sitúa en el rango de 90 a 98% indica un subtipo, y cuando la identidad es mayor de 98%, se considera que es una variante. Los tipos son designados por números y los subtipos con letras, siguiendo un orden cronológico con respecto a su descripción. De esta manera han sido identificados más de 130 tipos, aunque sólo unos 80 han sido completamente caracterizados.

ONCOGÉNESIS DEL VPH

El ciclo vital del VPH se inicia con la infección de la capa basal de las células epiteliales, donde el virus expresa las proteínas E1 y E2 asociadas a la replicación y transcripción del ADN viral. Las proteínas E5, E6 y E7 son capaces de inducir la proliferación de las células basales y para-basales, provocando la hiperplasia epitelial. En las capas más superficiales de la epidermis se expresan las proteínas L1 y L2 que codifican la cápside y posterior ensamblaje de las partículas virales^{1,2}.

La inmunidad celular y la inmunidad innata son probablemente los factores más importantes en la resistencia del huésped, lo que es sugerido por el infiltrado de células T y la necrosis celular que se observa en el sitio de regresión de las verrugas, así como la participación de las células presentadoras de antígenos y la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. El receptor celular para el VPH parece ser una integrina del tipo $\alpha 6\beta 4$, presente en la superficie de los queratinocitos de la capa basal. La respuesta innata está manifestada por la presencia de los receptores Toll (Toll-like receptors), definidos como 10 receptores de reconocimiento de patógenos existentes en las células presentadoras de antígenos, activados por distintas proteínas microbianas y partículas virales, permitiendo una rápida respuesta a la infección por medio de la secreción de citoquinas pro-inflamatorias. La inmunidad humoral está descrita con la presencia de anticuerpos anti-cápside del VPH, y la transferencia pasiva de inmunidad ya fue demostrada.

Las proteínas virales E6 y E7 participan en el proceso de oncogénesis. La proteína E6 de los tipos 16 y 18 de VPH tiene la capacidad de interactuar con proteínas celulares de la regulación del ciclo celular. Dentro de las proteínas que son degradadas, destaca la proteína p53, cuya misión es proteger la integridad del genoma durante el ciclo celular,

impidiendo que se propaguen mutaciones a las células hijas que pueden evolucionar hacia una neoplasia. La proteína E7 coopera con la E6 en la inmortalización de los queratinocitos, interactuando con proteínas reguladoras del crecimiento celular como p107 y p130, relacionadas con el gen pRB, ciclina A y los factores de transcripción .

Es imposible evitar el contacto con el VPH; como ejemplo, tan solo los tipos virales mucosos se encuentran en alrededor de 75% de la población femenina de E.U.A., siendo estas mujeres capaces de eliminar el 80% del VPH a lo largo de dos años³. Los condilomas acuminados o verrugas genitales son lesiones benignas producidas por el VPH de los tipos 6 y 11, en tanto los VPH oncogénicos 16 y 18, generalmente se asocian, a lesiones subclínicas, neoplasias intra-epiteliales y cáncer anogenital.

Desarrollo de lesiones y Cáncer.

Las verrugas genitales , o condilomas , se transmiten por contacto sexual, el 90% de estas son causadas por los tipos virales 6 y 11.

Los virus genitales , tanto oncogénicos como no oncogénicos, pueden causar LSIL en la zona de transformación LSIL en la zona de transformación del cuello uterino. LSIL , también conocido como NIC 1, son manifestaciones transitorias de la infección de la infección viral . se caracteriza por presentar mayor actividad mitótica y contenido de células inmaduras en tercio inferior del epitelio. Este se diferencia y madura, mostrando anomalías menores de la célula. La zona de transformación del cuello uterino es la unión entre el epitelio columnar del endocervix y el epitelio escamoso del ectocervix. Es un sitio de continuos cambios metaplásicos , más activos en la pubertad y durante el primer embarazo y declinan después del embarazo. Una metaplasia escamosa atípica , inducida por algún virus y que se desarrolle en esta región, puede progresar a una HSIL , que también se conoce como NIC 2 o NIC 3, las verdaderas precursoras del CaCu y que se caracterizan por presentar mayor actividad mitótica y contenido de células inmaduras en los tercios central y superior la lesión. HSIL es comúnmente positivo a los tipos virales oncogénicos que evitan la maduración y diferenciación , produciendo una replicación continua de células inmaduras y eventualmente la acumulación de anomalías genéticas que favorece la malignidad. LSIL puede establecer al inicio, al mismo tiempo o ausencia de HSIL.

El CaCu de células escamosas es el más común, mientras que el 10% de los casos son de origen glandular, es decir adenocarcinoma. Este también contiene VPH pero la correlación es menos pronunciada y es dependiente de la edad. Cerca del 50% de las mujeres con adenocarcinoma in situ tienen también NIC y es a menudo encontrado en

pacientes que han sido operados por carcinoma escamoso. El adenocarcinoma invasor puede ser puro o mezclado con carcinoma de células escamosas, lo que se denomina carcinoma adenoescamoso.

FACTORES DE RIESGO

El riesgo de contraer un VPH genital está influenciado por la actividad sexual, por lo que el CaCu sigue un patrón típico de enfermedades transmitidas sexualmente.

Promiscuidad. Hay una fuerte asociación entre el número de parejas que han tenido tanto la mujer como su compañero a lo largo de su vida y la adquisición del VPH.

Actividad sexual a temprana edad.

Tener historial de otras enfermedades transmitidas sexualmente.

Verrugas genitales, test de Papanicolaou con resultados anormales.

Pareja sexual con cáncer de cérvix o de pene.

Edad. La infección es más común en mujeres jóvenes sexualmente activas, de 18 a 30 años de edad, después de los 30 años decrece la prevalencia. El CaCu es más común después de los 35 años, lo que sugiere infección a temprana edad y progresión lenta a cáncer.

Persistencia Viral. Común entre los tipos virales de alto riesgo y factor determinante en el desarrollo a cáncer. La persistencia puede inducir cambios genéticos secundarios dado que las proteínas interfieren con los puntos de control del ciclo celular e inducen inmortalización de los queratinocitos.

Uso prolongado de anticonceptivos orales. La región larga de control, LCR por las siglas en inglés, en el genoma viral, contiene elementos de respuesta a glucocorticoides, inducibles por hormonas esteroideas como la progesterona (componente activo de los anticonceptivos orales), y la dexametasona.

Estudios han reportado el uso de anticonceptivos orales y la alta positividad al DNA viral. Coinfección con otros virus, como el del herpes simple (HSV) tipo 2, citomegalovirus (CMV), herpesvirus humano tipo 6 y 7 (HHV-6), detectados todos en el cérvix. Carga viral. Correlaciona directamente con la severidad. El VPH 16 puede alcanzar una carga viral más alta que otros tipos virales.

Predisposición genética. Representa el 27% del efecto de los factores subyacentes para el desarrollo del tumor. La herencia afecta la susceptibilidad a la infección por VPH, la capacidad para resolverla y el tiempo de desarrollo de la enfermedad.

HISTORIA NATURAL DE LA INFECCIÓN POR EL VPH

Transmisión: Primordialmente sexual, la transmisión en sitios no genitales puede ocurrir a consecuencia de conductas sexuales como oral – genital, infección genital. Otros mecanismos de transmisión implican ; contagio intraparto, o contacto no sexual aunque son menos probables. EL período de incubación varía importantemente de algunas semanas hasta décadas. La transmisión genital – oral se ha sugerido para los tipos virales 6,11 y 16. También se ha reportado la transmisión no sexual de los tipos 6 y 11 a la conjuntiva y nariz por auto inoculación o nacimiento por parto. En cuanto a la transmisión vertical se conoce la papilomatosis respiratoria secundaria a los virus VPH 6 y 1. A pesar de que la colonización por VPH es común, la expresión de la enfermedad es poco común 1/400 a 1/2000 recién nacidos de mujeres con condilomas, se estima que la transmisión del virus se realiza a través del líquido amniótico. En general se considera que aunque la mayor proporción de los casos de pacientes con VPH se supone de transmisión sexual, no se descarta totalmente la existencia de transmisión no sexual.

Ciclo de vida del VPH: A pesar del porcentaje de población que se expone a VPH, la mayoría no desarrolla lesiones inducidas por VPH. La evaluación de mujeres recién diagnosticadas con VPH con citología cervical normal , sugiere que sólo el 15% desarrollará un Papanicolaou anormal en 5 años. (12) La mayoría de estas infecciones resultara sólo una expresión transitoria, las partes del ciclo de vida del VPH comprende: Entrada viral, infección productiva y respuesta del huésped.

1. Entrada viral : el VPH se transmite en células epiteliales descamadas del epitelio genital, que se degeneran dejando de las cápsides del VPH libres para unirse a un receptor de la membrana basal de los queratinocitos en los sitios más comúnmente expuestos a trauma. Una vez en las células del huésped el genoma viral se transporta al núcleo celular, el DNA del VPH puede existir como un plásmido en replicación sin integrarse los cromosomas humanos. Así , puede permanecer quiescente por tiempo indefinido replicándose por ciclo celular durante la etapa S . (5)
2. Infección viral productiva: Esta inicia cuando el VPH se replica independientemente del DNA del huésped, La mayoría de las anomalías inducidas por el VPH son transitorias (coilocitosis, acantosis, atipia celular, atipia nuclear). Los mecanismos que determinan la expresión del VPH se desconocen, por lo cual muchos individuos nunca presentarán cambios detectables sugestivos de VPH, una compleja interacción entre el huésped, el virus y los factores ambientales los determinarán. La replicación de VPH involucra a las proteínas E1, E2 y E4. Una vez que se inicia la lesión productiva la replicación viral produce

un incremento de los genomas virales en las células de superficie y descamación con liberación viral . (5)

3. Interacción con el huésped. La persistencia, regresión extensión y severidad de la lesión depende directamente de la interacción con la repuesta inmune del huésped, la cual a su vez depende del reconocimiento del VPH . El VPH no elimina a las células epiteliales las cuales no son buenas células presentadoras de antígenos , por lo que la presencia de VPH puede estar por largo tiempo sin reconocerse. Una vez detectado, la respuesta inmunitaria primaria ante las células epiteliales infectadas por VPH es una respuesta celular, los anticuerpos aunque se producen como respuesta inmune no son importantes en cuanto a los efectos de regresión de las lesiones. Por tanto la respuesta celular es la principal a cargo de células mononucleares .Así la inmunidad celular juega el principal papel en la defensa contra la infección del VPH, se ha encontrado que las células de Langerhans se encuentran disminuidas en NIC y en los condilomas. La actividad de los linfocitos natural killers se relaciona con el tipo de VPH , presentándose disminución de la actividad de los mismos en infecciones por VPH 6 y 11. (5)
4. Los condilomas clínicos presentan regresión espontánea en 20% de los individuos afectados en los primeros 3 meses, 60% de los pacientes con condilomas remiten con tratamiento , del 10 al 20% las lesiones se vuelven refractarias al manejo estándar .(5)

En cuanto a la respuesta humoral , los anticuerpos son protectores contra la infección contra el mismo tipo de virus, no así contra otros tipos de virus.

HISTORIA NATURAL DE LA NEOPLASIA INTRAEPITELIAL CERVICAL

1. Desarrollo de lesiones de bajo grado.

Ser portadora de DNA de VPH es extremadamente común en la población general, se reporta hasta el 60% de las mujeres jóvenes (13). Se calcula un rango del IVPH de 1.2 – 1.3% por mes, el riesgo acumulado de adquisición del IVPH es del 80%. (5) A pesar de que la exposición al VPH es muy común en los adolescentes y jóvenes posterior al inicio de vida sexual, la detección de expresiones clínicas de VPH no es común, sólo del 4 al 6% de las mujeres universitarias presentan alteraciones citológicas atribuibles a VPH, la mayor parte de las infecciones son transitorias. Solo una de 20 mujeres con IVPH presentará anomalías en la citología sugestivas de VPH y una proporción aún menor presentará NIC 2 o NIC 3, mientras de las mujeres con citología negativa pero test de VPH positivo solo el

15% presentará anomalías citológicas en 5 años (12). Se ha estimado que la proporción de mujeres que presentaron mayor regresión de la IVPH detectable fue en grupos de mujeres más jóvenes con tipos virales de bajo riesgo. (14) Los tipos virales de bajo riesgo según diversos estudios persisten con una media de 13.4 meses, mientras los VPH de alto riesgo persisten en promedio 16.3 y el más persistente es el VPH 16 el cual permanece detectable por 18.3 meses en promedio. (5)

Con la IVPH existen 3 caminos a ocurrir (fig 1) La mayoría de las infecciones permanecen latente e indetectable por biología molecular, citología y colposcopia, mientras otras producen solo alteraciones citológicas transitorias y difícilmente se detectan. Independientemente de que la infección sea indetectable la infección puede persistir indefinidamente o incluso permanentemente lo cual no se ha esclarecido aún, ya que estudios de pacientes inmunosuprimidos se ha encontrado que la infección viral persiste permanentemente. Otras mujeres desarrollarán datos clínicos de IVPH a nivel cervical o vaginal, siendo detectable la infección por citología. Se desconoce que porcentaje representa este grupo, ya que depende el programada de detección que se realice, algunas de estas infecciones se manifestarán como ASCUS (células escamosas atípicas de significado indeterminado). La mayoría de las mujeres con lesión intraepitelial cervical de bajo grado presentarán remisión espontánea o persistirán sin cambios, un porcentaje mucho menor presentará progresión. (5).

Anteriormente se manejaba agresivamente todo tipo de NIC, sin embargo, actualmente se considera al NIC 1 como una simple manifestación de infección por VPH que puede ser transitoria, en contraste NIC 2 y 3 se consideran estados de premalignos, con potencial biológico de progresión. La teoría de que el NIC 1 progresa a NIC 2, y éste a NIC 3 se ha reemplazado por la idea de que en realidad se trata de lesiones adyacentes de diferente origen clonal.

2. Progresión de la Neoplasias intraepiteliales Cervicales de Alto Grado.

Mientras los cambios citopáticos bien diferenciados de las lesiones intraepiteliales de bajo grado son clásicas de replicación viral, las lesiones de alto grado se caracterizan por células indiferenciadas clásicas de procesos neoplásicos. La detección de NIC 3 incrementa con la edad, en mayores de 30 -40 años, la prevalencia disminuye de los 40 a los 65 años, con un segundo en la prevalencia de las lesiones de alto grado en las mujeres mayores de 65 años.

3. Progresión a Invasión.

La regresión de las lesiones cervicales esta ampliamente relacionada con la edad de la paciente, sin embargo regresión en el caso de lesiones de alto grado es poco común. La

progresión es un riesgo importante, el cáncer escamocelular microinvasor usualmente se presenta posterior a LIEAG, se caracteriza por una o múltiples lenguas irregulares de epitelio escamoso altamente atípico que no penetran más de 3mm del plano de la membrana basal al estroma cervical. El carcinoma invasor se caracteriza por la misma apariencia histológica con penetración profunda de estroma más de 3 mm. (5)

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CACU Y NIC

La Norma Oficial Mexicana (NOM) NOM -0-14-ssa2-1994 modificada en el 2007 para la prevención, tratamiento y control del cáncer cérvico uterino establece los siguientes factores de riesgo: (18)

1. Inicio de relaciones sexuales antes de los 18 años.
2. Múltiples parejas sexuales (de hombre y de la mujer).
3. Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual
4. Mujeres de 25 a 64 años de edad.
5. Tabaquismo
6. Desnutrición.
7. Deficiencia de antioxidantes
8. Pacientes con inmunodeficiencias.
9. Nunca haberse practicado un estudio citológico
10. Infección por virus del papiloma humano.

El Programa de Prevención y Control del Cáncer Cérvico uterino, de la secretaría de Salud , informa que la edad promedio en la que se detectan las displasias es entre los 25 y 30 años para el carcinoma in situ. El cáncer micro invasor es más frecuente entre los 45 y 50 años y el invasor sw los 50años en adelante . (16)

El tabaquismo se ha asociado con un incremento en el riesgo de carcinoma epidermoide se considera un riesgo de 4 veces mayor en las fumadoras que en las no fumadoras y no expuestas al humo de cigarro. El fumar y estar expuesta al tabaco constituye un factor de riesgo independiente. En el moco cervical de fumadoras se han encontrando carcinógenos , compuestos que pueden adherirse al ADN celular y dañarlo, sinergizando con el virus del

papiloma humano (VPH) para producir la transformación celular maligna . (1) El tabaquismo se ha asociado con la alteración de las células escamosas a todos los niveles tanto del aparato respiratorio como del genital .(17) Este hábito no parece influir en el desarrollo o presencia de adenocarcinomas. (1)

Básicamente se han propuesto 2 mecanismos para el incremento del riesgo de CaCu por tabaquismo el primero se refiere a la secreción de químicos carcinogénicos como cotinina, nicotina, fenoles e hidrocarburos los cuales como ya se mencionó se encuentra en grandes cantidades en el moco cervical de las mujeres fumadoras, el segundo mecanismo propuesto es una disminución de la densidad y funcionalidad de las células de Langerhans presentadoras de antígenos , en el cérvix de fumadora , permitiendo la persistencia de la infección por virus del papiloma humano. (5)

Se ha observado que el consumo alto de beta carotenos, vitaminas A y C puede reducir el riesgo de aparición de neoplasia, ya que dichos nutrientes reducen la carga oxidativa y con esto disminuyen el riesgo de presentar IVPH. Conforme se incrementan los procesos oxidativos se activa el funcionamiento de los factores de transcripción nuclear (API y NFKB) lo que puede favorecer la expresión de genes de VPH. Los antioxidantes pueden inhibir la activación de los mecanismos mencionados. (18)

El riesgo de padecer neoplasias cervicales aumenta con el número de partos y éste es de 5 veces para las grandes multíparas. (1) Se han encontrado mayor riesgo si el primer parto ocurre antes de los 16 años o si ocurre en el primer año después del inicio de vida sexual. (17) El carcinoma celular se asocia con el número de embarazos a término para las mujeres con 7 o más embarazos a término se considera un OR de 3.8 (IC 95% 2.7 . 5.5) , al compararlas con mujeres nulíparas.

El OR para las mujeres con 7 o más embarazos a término comparadas con mujeres con 1 o 2 embarazos a términos se considera de 2.3 (IC 95% 1.6-3). (19) Se ha encontrado que la relación entre multiparidad y aumento de riesgo de neoplasias cervicales se puede deber a alteraciones nutricionales relacionadas con el embarazo, así como a efecto de las hormonas del embarazo sobre el cérvix, el aumento de la expresión del VPH , el incremento de la susceptibilidad a mutágenos potenciales, el trauma cervical por el parto, así como la eversión del epitelio columnar cervical inducida por el embarazo que facilita la exposición de la zona de transformación al VPH y otros cofactores . (20) La inmunidad celular permisiva durante el embarazo además depleta las reservas de folatos que también participan en los fenómenos de inmunidad. Los niveles incrementados de progesterona durante el embarazo puede promover la integración del DNA del VPH al genoma de la célula huésped y con estos promover la progresión a malignidad . (5)

El inicio de vida sexual antes de los 17 años tiene un riesgo relativo de 5 respecto al inicio de 23 años. En nuestro medio se ha demostrado un riesgo de neoplasia intraepitelial cervical de 2.7 para el inicio de vida sexual activa a los 16 años. (1) El inicio de vida sexual antes de los 16 años como factor de riesgo para cáncer cervical invasor, se ha interpretado como que el cérvix se encuentra por edad susceptible a carcinogénesis en estas pacientes. (5)

Las mujeres con más de 3 compañeros sexuales tienen un riesgo 3 veces mayor. Los antecedentes sexuales del compañero también son importantes, la relación con sexoservidoras aumenta 4 – 5 veces el riesgo. El cáncer del pene en la pareja aumenta 3 veces (1). La profesión de la pareja también influye, se ha observado que la presencia de neoplasia es 4 veces mayor en parejas de campesinos que en las de obreros o profesionales. (17) Existen diferentes estudios que refieren un efecto protector para las parejas de hombres con circuncisión para CACU (5).

El uso de anticonceptivos orales por períodos largos se han asociado al riesgo de CaCu, pero dicha asociación había sido controversial. En el 2003 la Organización Mundial de la Salud estableció que el uso prolongado de anticonceptivos orales constituye un factor de riesgo para cáncer cervicouterino. (21) En un estudio realizado por Moreno y Bosch (22). Se reporta al comparar mujeres que nunca han usado anticonceptivos orales con usuarias de hormonales orales por menos de 5 años un OR =0.73 IC 95% 0.52 -1.0. En el caso de las mujeres que utilizaron hormonales orales por 5 – 9 años se detectó un OR de 2.82 IC 95% 1.46 – 5.42 y para mujeres que utilizaron hormonales orales por más de 10 años se obtuvo un OR de 4.03 (IC 95% 2.09 – 8.02) (22) La asociación es más frecuente para adenocarcinomas que para cánceres escamosos. (23) El registro de tumores de Connecticut, en Estados Unidos, informó un riesgo de 3.4 veces mayor para adenocarcinomas en pacientes que lo tomaron durante más de 3 años. (1)

Los anticonceptivos orales combinados tiene varios efectos fisiológicos en el epitelio cervical que pueden explicar la asociación con neoplasia, entre estos efectos, se tiene que producen eversión del epitelio columnar, haciendo a éste vulnerable a la invasión a la invasión por VPH, también actúan como inmunomoduladores, disminuyen las reservas de folatos, y por mecanismos hormonales promueven la progresión de las neoplasias al promover la integración de el DNA viral al genoma huésped. Los hormonales también promueven la expresión de las oncoproteínas del VPH. (22)

Las pacientes que se realizan PAP regularmente tiene menos posibilidad de llegar a presentar CaCu invasor. (4) El uso de métodos de barrera para anticoncepción, específicamente los diafragmas femeninos y el preservativo masculino se han asociado con una disminución del riesgo de neoplasias cervicales, sin embargo este beneficio es

mínimo. El preservativo sin embargo si contribuye importantemente a reducir las infecciones de transmisión sexual.

La inmunosupresión también juega un papel importante en el desarrollo del CaCu, dado que las pacientes postoperadas de trasplante renal tienen un incremento del riesgo de hasta 16 veces de Neoplasia intraepitelial cervical , de verrugas genitales y de neoplasia a nivel del tracto genital inferior y anal . (5) Ocurre la misma situación con pacientes con VIH.

Los factores infecciosos que se consideran como factores de riesgo para NIC y CaCu son Herpes virus del tipo II, Clamidia ,VIH, citomegalovirus.

DIAGNÓSTICO DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Citología

La citología cervico vaginal es un test aceptado para cribado poblacional, que ha demostrado ser capaz de reducir la tasa de cáncer de cervix escamoso, cuando se ha aplicado de forma programada, sistemática y continuada, hasta un 75% . En los adenocarcinomas de cérvix no se ha podido demostrar esa disminución.

Gran parte del éxito o fracaso de la citología es atribuible a la técnica: la toma exocervical ha de realizarse con la espátula de madera y la toma endocervical con el cepillo, aunque últimamente, la toma única con un cepillo de amplia base está demostrando ser efectivo.

La mayor causa de falsos negativos citológicos (2/3 aprox.) se atribuyen a la mala realización de la toma de la muestra en la zona de transformación .Hay un intento generalizado de intentar unificar la terminología a utilizar, aconsejándose utilizar la Clasificación de Bethesda 2001 (Anexo 1)-

Detección del HPV.

Las nuevas tecnologías genéticas para la detección del HPV son útiles en el cribado de pacientes con resultados de células atípicas en la citología, así como en la determinación de la regresión de la infección por el HPV después del tratamiento. Las técnicas de detección del HPV disponibles incluyen la Captura de Híbridos 2 (Hybrid Capture 2- HC2), la hibridación in situ (HIS), la tecnología Invader y la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR).

Actualmente, se aceptan una serie de aplicaciones para estas técnicas en las que se ha demostrado su efectividad:

Test de cribado primario, junto con la citología o único, utilizando la citología en los casos de VPH positivos.

- Selección de mujeres con citología de ASC-US con el fin de seleccionar a las que hay que
- precisan colposcopia.
- Mujeres postmenopáusicas con LSIL.
- Seguimiento de pacientes con CIN1.
- Control de curación tras su tratamiento de CIN

Edad de inicio y fin del cribado

El screening cervical es poco beneficioso para las mujeres sin relaciones sexuales, ya que el riesgo de infección por VPH también es bajo; no obstante, averiguar la historia sexual de las mujeres es complicado. Determinar la edad optima para iniciar el screening es importante por varias razones. La infección por VPH es más frecuente tras el inicio de las relaciones sexuales y la mayoría de infecciones se solucionan en el plazo de 24 meses. Estas infecciones pueden producir alteraciones citológicas, la mayoría de las cuales no se asocia a lesiones de alto grado .

A pesar de que no existen estudios a gran escala los tratamientos sobre el cérvix uterino, tanto los destructivos locales como los escisionales, pueden afectar a la futura fertilidad y al embarazo. Además, los falsos positivos pueden producir ansiedad innecesaria así como preocupación. La historia natural de la infección por VPH, el largo periodo de fase preinvasiva y el potencial daño que puede provocar el sobrediagnóstico y el sobretratamiento son argumentos en contra de iniciar el screening tan pronto como la mujer inicia las relaciones; serían necesarios estudios para evaluar la reducción de riesgo de cáncer frente al daño que resulta de iniciar precozmente el screening.

Las Neoplasias Intracervicales tipo 1 y la infección por virus del papiloma humano son consideradas lesiones de bajo grado (LIEBG), y se refieren a cambios celulares atípicos en el tercio inferior del epitelio, la mayoría de las veces se acompaña de atipia coilocítica (efecto de VPH). 1

La incidencia anual en Estados Unidos de NIC I-LIEBG es de un 4%. Según el reporte de la Secretaria de Salud del programa de detección de cáncer en México, en el año 2011, se identificaron 1190 casos de cáncer de cérvix, 70,050 de lesiones de bajo grado y 20,526 lesiones de alto grado. (SSA, 2010).

El riesgo de regresión de la lesión de bajo grado es de un 60%, 30% de persistencia, 10% de progresión a NIC 3, y el riesgo de progresión a cáncer invasivo de 1%.

Existen dos tipos de posturas sobre el manejo para estas lesiones: manejo expectante vs tratamiento inmediato. La decisión de el tipo de abordaje va a depender de los hallazgos citológicos, colposcópicos, de la biopsia cervical y de características de cada paciente (edad, embarazo, fertilidad, etc).

El lineamiento de las guías de la Sociedad Americana de Colposcopia y Patología Cervical (ASCCP) establece las siguientes recomendaciones:

Pacientes adultas con diagnóstico de NIC I/IVPH (precedido por ASCUS o LIEBG en citología)

- Seguimiento con citologías cada 6 a 12 meses o examen de VPH cada 12 meses.
- En caso de que se encuentre VPH positivo, deberá realizarse colposcopia.
- En caso de encontrar NIC 1 que persiste por más de dos años se valorará tratamiento
- inmediato.
- En caso de VPH negativo o dos citologías negativas, se deberá continuar con tamizaje de rutina (citologías cada 3 años).

Pacientes adultas en edad reproductiva:

- Realizar colposcopia a las pacientes con diagnóstico de LIEBG por citología.
- La prueba para VPH no es recomendada ya que el 86% sera positivo.
- En caso de colposcopia no satisfactoria o negativa se deberá realizar un abordaje endocervical (cytobrush o curetaje).
- Refieren que el 12% de pacientes desarrollará NIC 2/3 en 2 años.2
- En caso de no encontrarse progresión a NIC 2/3 en colposcopia, se sugiere prueba para VPH en 12 meses o citología en 6-12 meses.
- En caso de ser negativos continuar tamizaje de rutina.

La diferencia que observamos es que se recomienda realizar colposcopia como primer paso y luego en caso de ser negativo continuar con mismo abordaje comentado previamente.

En pacientes con diagnóstico de LIEBG por histología y este persiste por dos años, se sugiere continuar con observación; y el tratamiento excisional se recomienda en pacientes con colposcopia no satisfactoria o muestra endocervical positiva.

Existe un grupo de pacientes especiales como las adolescentes (menores de 20 años) ,postmenopausicas, embarazadas, y pacientes VIH positivo con diagnóstico de NIC I, que necesitan recomendaciones específicas.

Adolescentes:

- Tiene una tasa de regresión de hasta un 90%.
- Si el resultado es negativo a alto grado se repite citología un año después.
- En caso de ser nuevamente negativa se continua con tamizaje de rutina.
- En el caso de tener positividad para lesión de alto grado se deberá hacer colposcopia.

Embarazadas:

- La tasa de regresión de NIC 1 en el postparto es de hasta un 36%.
- Se sugiere realizar colposcopia 6 semanas posterior a resolución del embarazo.
- Los cambios cervicales en el embarazo pueden ser similares a una lesión de bajo grado, por lo que las colposcopias deben realizarse por personal especializado para esto.
- Es aceptable y seguro realizar colposcopia y biopsia en el embarazo en caso de ser necesario.
- Es inaceptable realizar tratamiento (a menos que se diagnosticara cáncer), por el riesgo de hemorragia o perdidas fetales.

Postmenopáusicas:

- Con citología positiva para NIC I, se deberá repetir citología en 12 meses.
- En caso de positividad se sugiere colposcopia.
- Si dos citologías son negativas se continua con el tamizaje de rutina con citologias.

Pacientes con Virus de la Inmunodeficiencia Humana:

- La incidencia de lesiones intraepiteliales es 4-5 veces mayor en las pacientes con VIH.
- 1/3 pacientes tienen regresión. El riesgo de progresión no esta definido.
- Se les realiza seguimiento con citología y colposcopia.
- En caso de persistir por 1 o 2 años o progresar debe de ser tratado.
- Cuentas de linfocitos CD 4 menor a 500.
- Seguimiento con citología y colposcopia de ano, vulva y vagina.[Administrador]
- El uso de terapia antiretroviral se ha visto que incrementa las tasas de regresión.
- Tratamiento excisional o ablativo son aceptados en estas pacientes con lesiones de bajo grado.

La medicina basada en la evidencia en cuanto a las lesiones de bajo grado, concluye lo siguiente: En 2010, se realizó un ensayo clínico aleatorizado en Brasil y Canada de

Noviembre del 2000 a Marzo del 2006 en clínicas de colposcopia. Estudiaron 415 pacientes, mayores de 14 años con biopsia positiva para NIC I y compararon tratamiento con electrocirugía versus seguimiento por 18 meses con colposcopia. En el grupo de tratamiento inmediato se observó una progresión para NIC 2/3 de 1.7% y de 4.4% en pacientes con seguimiento, con una diferencia de 2.7% (IC 95% 0.3-6), no significativo, por lo que concluyen que el riesgo de progresión en ambos es similar y que el seguimiento colposcópico por 18 meses es un manejo aceptable para estas pacientes con diagnóstico de lesión de bajo grado. En 2009, se realizó una revisión de Cochrane de las cirugías para neoplasias intracervicales en cuanto al tipo de tratamiento, concluyendo los siguientes resultados:

- Ablación con láser versus crioterapia: encontraron mayores síntomas vasomotores en el caso de la ablación con láser (RR 0.02- IC 95% 0-0.40), y mayores tasas de leucorrea (RR 0.30 IC 95% 0.12-0.77), sin diferencia en cuanto a enfermedad residual, dolor, sangrado, o estenosis cervical.
- Conización con láser versus bisturí: encontrando mayores tasas de estenosis cervical en las pacientes con láser con un RR 0.38 (IC 95% 0.39-0.81), resto de resultados sin significancia. Comparando conización con láser versus ablación con láser no hubo diferencias con significancia estadística.
- Conización con láser y la excisión con asa: se encontró mayor sangrado en los casos con láser con riesgo relativo de 8.75 (IC 95% 1-68). Entre la ablación con láser y la excisión no se encontraron diferencias.
- Asa diatérmica versus crioterapia se encontró menor tasa de enfermedad residual a 12 meses con el asa, con un RR 0.32 (IC 95% 0.13-0.78), sin embargo con mayores tasas de sangrado y leucorrea con riesgos de 1.98 (IC 95% 1.62-2.41) y 1.16 (IC 95% 1.02-1.31), respectivamente.
- En 2010, se estudiaron pacientes menores de 30 años con diagnóstico de lesión de bajo grado, y se dió como manejo crioterapia versus observación; en el 89% de las pacientes tratadas con crioterapia se encontró papanicolau negativo al año del tratamiento, y en un 90% en las pacientes en observación.
- En 2011, se publicó una revisión sistemática en pacientes con NIC I sometidas a tratamiento (ablación o excisional), y encontraron que un 33.3% de estas pacientes se presentó progresión a NIC 2, comparadas con un 16.7% que no recibieron tratamiento; por lo que concluyen que las pacientes con tratamiento previo para NIC 1 tienen dos veces mas riesgo de desarrollar NIC 2.5

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervicouterino es el primero en mortalidad en las mujeres a nivel mundial. Este cáncer además de ser una neoplasia curable puede ser prevenible, lo cual hace posible reducir las tasas de morbi –mortalidad , sin embargo sigue siendo uno de los principales problemas de salud.

En la etiología de este tumor se ha establecido que el estilo de vida y en el mundo ambiente geográfico juegan un papel importante en el desarrollo del cáncer, además se ha descrito otros cofactores tales como el tabaquismo, inicio de vida sexual temprana, número de parejas sexuales, tratamiento hormonal, multiparidad e infecciones por microorganismo..

De todo lo anterior sigue la inquietud de relacionar los diferentes factores de riesgo con el desarrollo de las lesiones premalignas y malignas de CaCu. Se pretende con esta investigación tener mayor acercamiento a la problemática real que contribuya a tomar acciones terapéuticas de éxito, así evitar el desarrollo de un cáncer invasor y además dar respuesta a la pregunta.

¿Cuál es la frecuencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado, en pacientes de 15 a 25 años y los factores de riesgo de las usuarias de la clínica de colposcopia del Hospital Materno Infantil de Cuatepec, durante el año 2013?

JUSTIFICACIÓN.

En México el Cáncer cervico-uterino es la principal causa de muerte en las mujeres de 20 años, el diagnóstico oportuno de estas lesiones hasta la actualidad se realizan por medio de citología, la cual no ha llegado a tener la eficacia suficiente para la detección de lesiones precursoras del cáncer. La literatura nacional e internacional dan una eficacia del 50-60%. Mientras que los estudios de colposcopia e histopatología se acercan hasta un 95%. Por lo que es recomendable la asociación de dichos métodos de detección para tener una mejor cobertura en el diagnóstico de bajo y alto grado.

Por ésta razón es importante la detección de lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado, en las edades tempranas ya que diagnosticar las lesiones y darles tratamiento oportuno, en mujeres edad reproductiva, se previene la aparición de un cáncer invasor a edades avanzadas.

En numerosos estudios, se ha observado que una lesión de bajo grado por VPH tarda en progresar a cáncer cervico uterino de 15 a 20 años, por lo que se cuenta con el tiempo suficiente para llevar a cabo una detección oportuna, un diagnóstico y tratamiento efectivo. Sin que la paciente desarrolle cáncer, y que muchas de ellas se encuentran en etapas productivas y reproductivas.

Por otro lado el costo beneficio del manejo de las lesiones de bajo y alto grado por VPH, con tratamiento conservador (electrocirugía, criocirugía y laserterapia), son benéficos para la economía de la paciente y de los centros hospitalarios.

Por todo lo mencionado, podemos concluir que el cáncer cervicouterino y la mortalidad causada por él, puede prevenirse por medio de la detección oportuna y efectiva, dando tratamiento adecuado de las lesiones premalignas (IVPH) y preinvasoras (NIC), a través de la clínica de colposcopia del Hospital Materno Infantil de Cuatepec.

OBJETIVO GENERAL

Conocer la frecuencia de lesiones intraepiteliales de bajo grado de VPH , en pacientes de 15-25 años , que acudieron a la clínica de colposcopia del Hospital Materno Infantil de Cuatepec.

OBJETIVO ESPECÍFICOS.

- Determinar la frecuencia de LEIBG en los estudios citológico-colpo e histolopatológico.
- Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de LEIBG en el grupo de estudio.

HIPÓTESIS:

Si existe correlación de las lesiones intraepiteliales de bajo grado de VPH con los factores de riesgo para su desarrollo en la población de 15 a 25 años de la clínica de colposcopia del Hospital Materno Infantil de Cuatepec , en el período del 1-01-2013 al 31.12.2013.

II.MATERIAL Y MÉTODOS.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO.

Pacientes de 15 a 25 años, que acudieron a la Clínica de colposcopia del Hospital Materno Infantil de Cuatepec , en el período de 01.01. 2013 al 11.12.2013.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes pertenecientes a la zona de Cuatepec
- Pacientes de 15 a 25 años, que acuden a la clínica de colposcopia, del HMI de Cuatepec
- Pacientes que cuenten con expediente electrónico completo.

Criterios de exclusión:

- Mujeres mayores de 26 años de edad.
- Pacientes que cuenten con reporte citológico de muestra inadecuada.
- Expediente electrónico incompleto

Criterios de eliminación:

- No contar con expediente completo.

DISEÑO DE LA MUESTRA.

Tamaño de la muestra: se llevara a cabo una revisión del expediente electrónico de la clínica de colposcopia del Hospital Materno Infantil de Cuatepec, del período del primero de Enero del 2013 al 01 de Enero del 2014.

VARIABLES

VARIABLE / CATEGORÍA (Índice-indicador / constructo-criterio)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Compleja	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio	Cuantitativa continua	Años
Inicio de vida sexual	Compleja	Edad al inicio de la vida sexual activa	Cualitativa continua	Años
Número de parejas sexuales	Compleja	Número de individuos con los que ha tenido relaciones sexuales	Cuantitativa discontinua	1 2 3 4 5
Métodos de Planificación Familiar	Compleja	Conjunto de prácticas que pueden ser utilizados en una mujer , un hombre o una pareja de potenciales progenitores, orientadas básicamente al control de la reproducción ,	Cualitativa nominal	Ninguno Preservativo Hormonal oral Hormonal inyectable Implante DIU OTB
Gestas	Compleja	Embarazos que hasta el momento ha cursado incluyendo el actual	Cuantitativa discontinua	número
Partos	Compleja	Número de hijos que hayan sido mayores de 20 semanas nacidos por vía vaginal.	Cuantitativa discontinua	numero
Cesareas	Complejas	Número de hijos que hayan sido mayores de 20 semanas nacidos por vía abdominal.	Cuantitativa discontinua	número

Abortos	compleja	Número de productos expulsados durante las primeras 20 semanas de gestación	Cuantitativa discontinua	Número
---------	----------	-----------------------------------------------------------------------------	--------------------------	--------

III.RESULTADOS

En el Hospital Materno Infantil de Cuatepec, en el período del 1 de enero del 2013 al 31 de Diciembre del 2013 , se vieron un total de 2687 pacientes , que van del rango de edad de 15 a 65 o más, las incluyen pacientes de primera vez que fueron un total de 494, y subsecuentes un total de 2093 pacientes.

En este período se realizaron 2093 colposcopias , se tomaron 295 biopsias. Encontrando que 697 no presentaron alteraciones en la colposcopia, 1283 se encuentra alteraciones inflamatorias, 260 portadoras de VPH, 303 con diagnóstico de Neoplasia intraepitelial cervical, Ca. Invasor 3 pacientes .

En dicho estudio, se seleccionaron pacientes entre edades de 15 a 25 años , con un total de 508 pacientes , representando el 18.9% de la población total de ese año revisadas en la clínica de colposcopia. La edad más frecuente fue de 24 y 25 años , 31.4% (n=160).

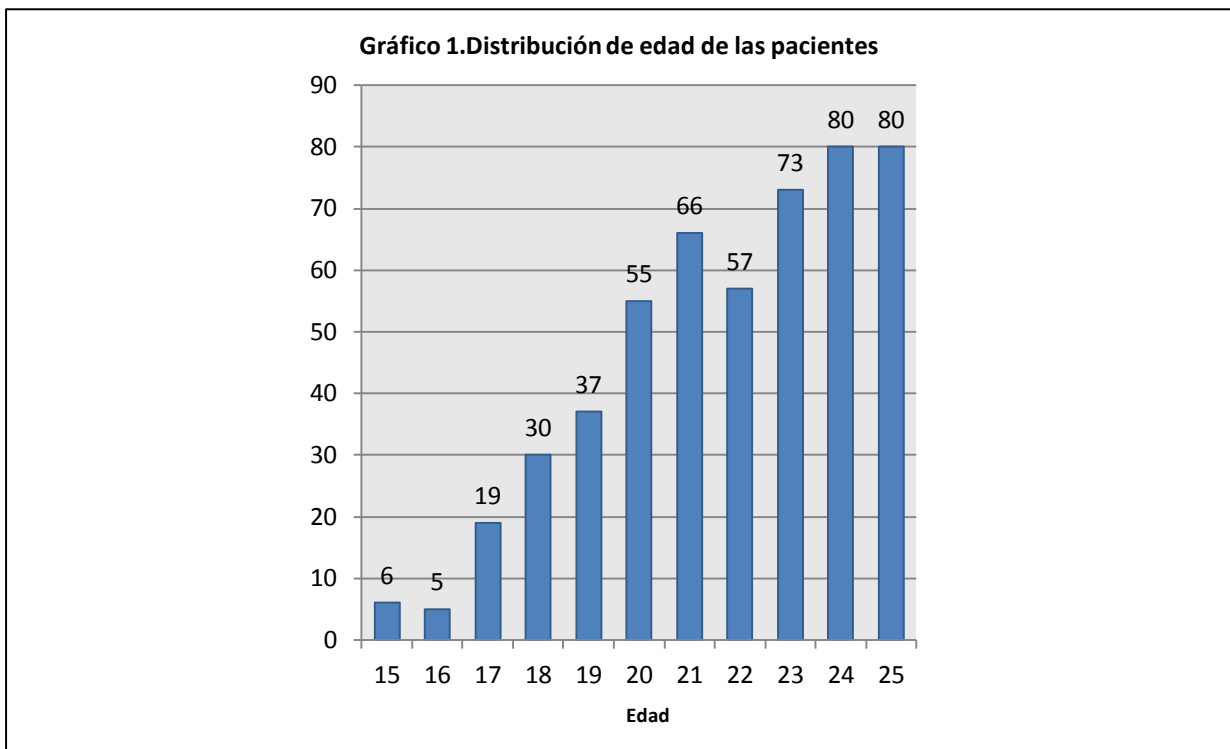


Gráfico 2. En relación al número de parejas sexuales de las pacientes del presente estudio se encontró que el 44.2% (n=225) tenía una pareja sexual, 28.5% (n=145) dos parejas sexuales, 16.% (n=84) tres parejas sexuales, 6.40% (n=33) cuatro parejas sexuales, 0.9% (n=5) 5 parejas sexuales, 1.7% (n=9) 6 parejas sexuales, y el resto con más 7 parejas sexuales.

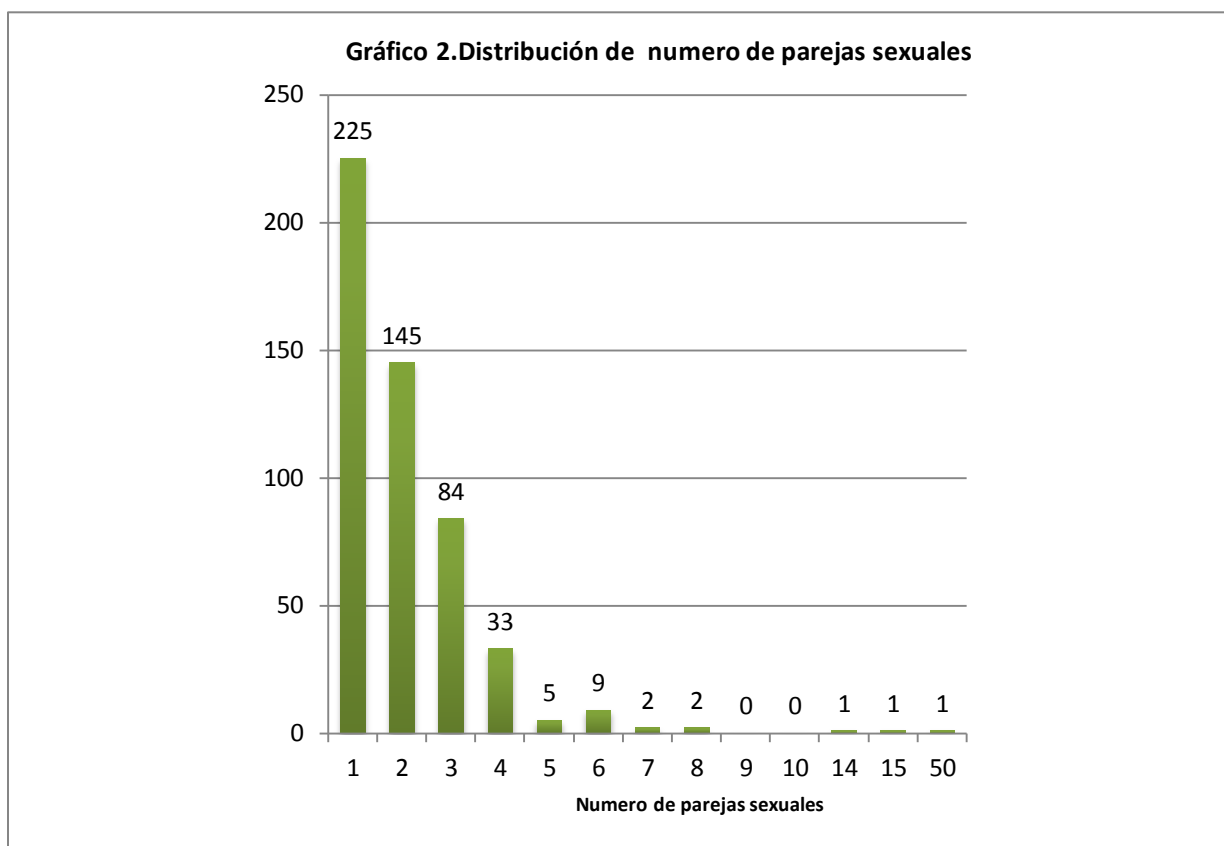


Gráfico 3. En relación al inicio de la vida sexual de las pacientes de dicho estudio, se encontró que la edad más frecuente de IVSA es a los 15 años que corresponde al 20.2% (n=103). Con una edad mínima de 8 años con 0.19% del total de la población estudiada, y una edad máxima de 23 años con un 0.19%.

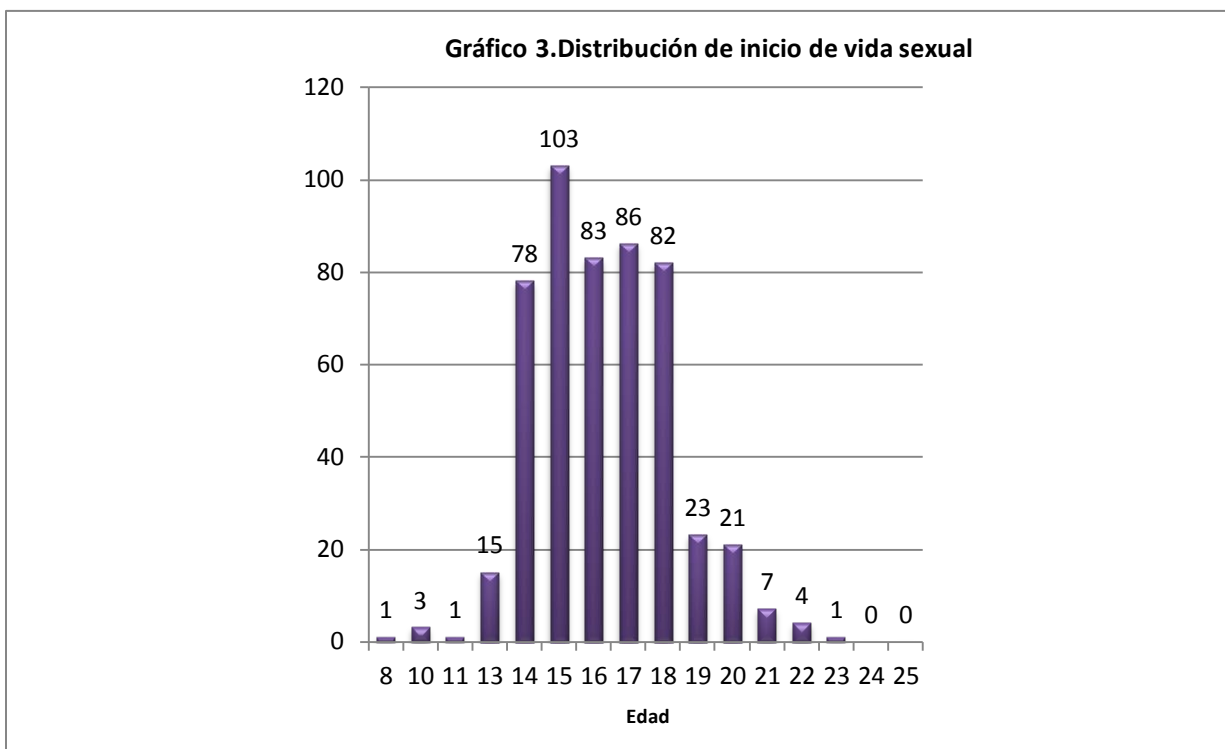


Gráfico 4. En esta tabla se puede observar una frecuencia de pacientes fumadoras del 31%.

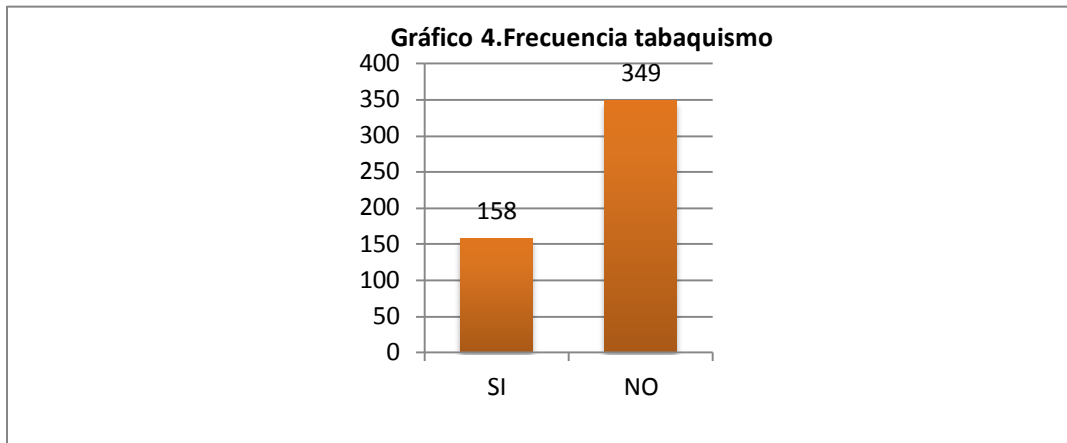
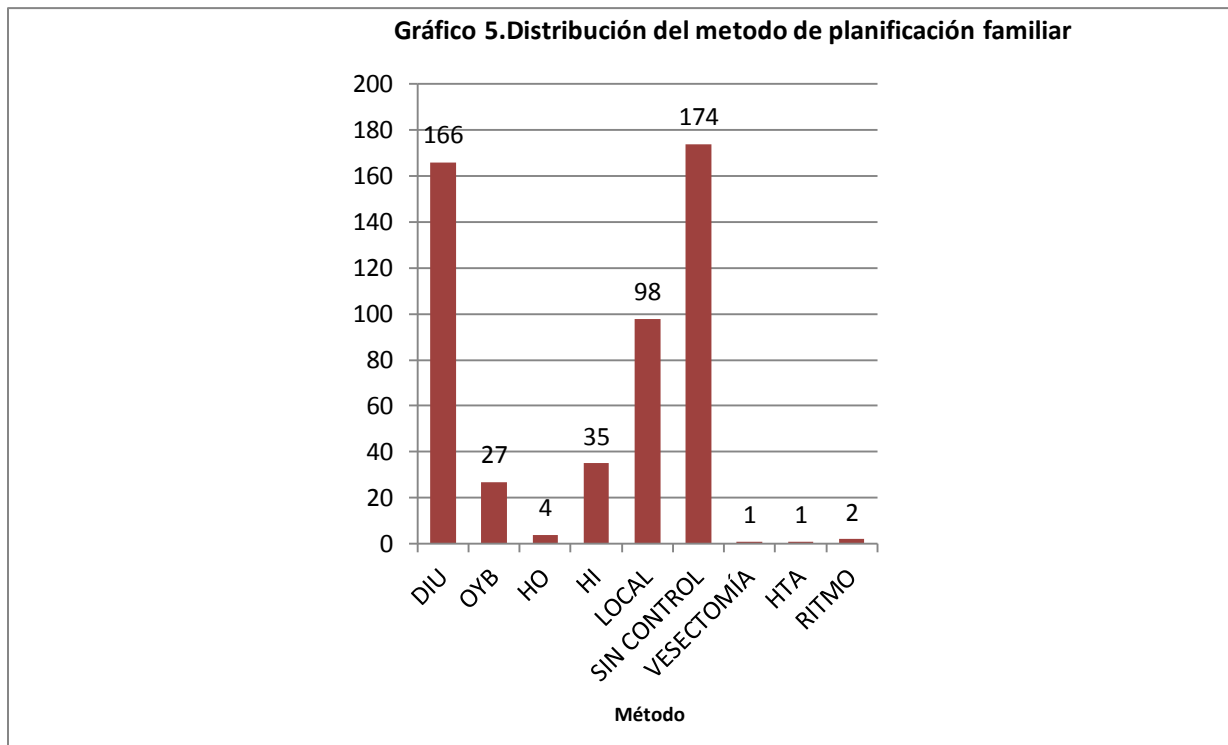
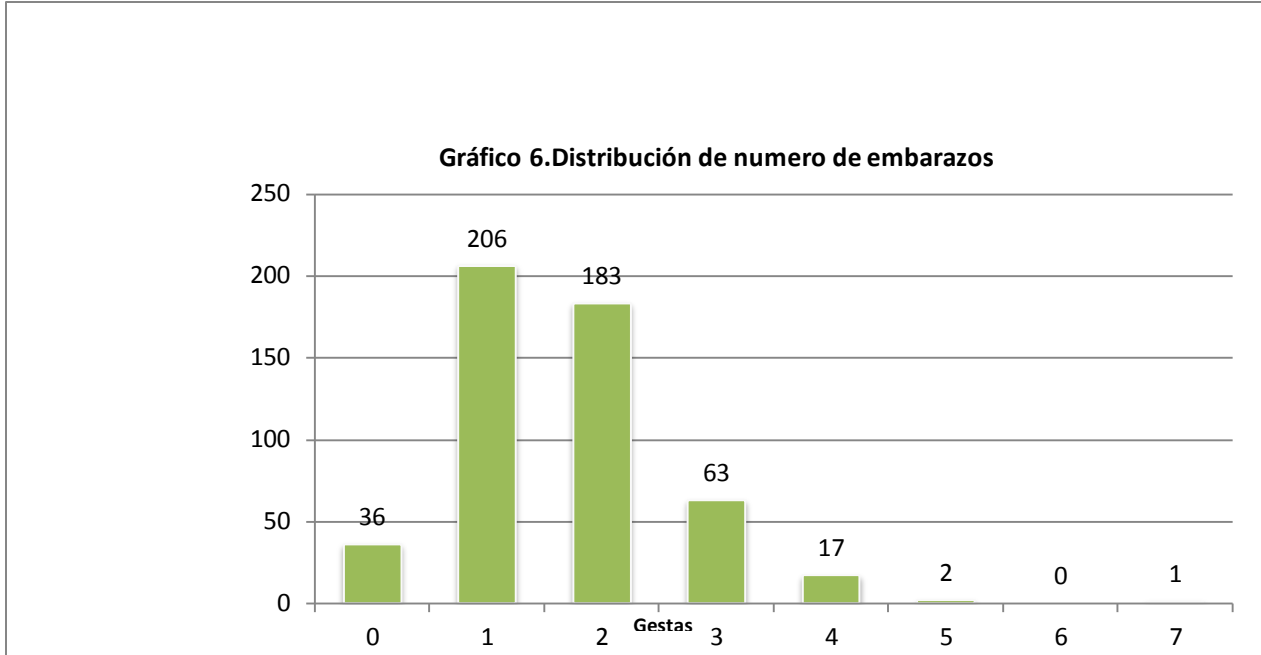
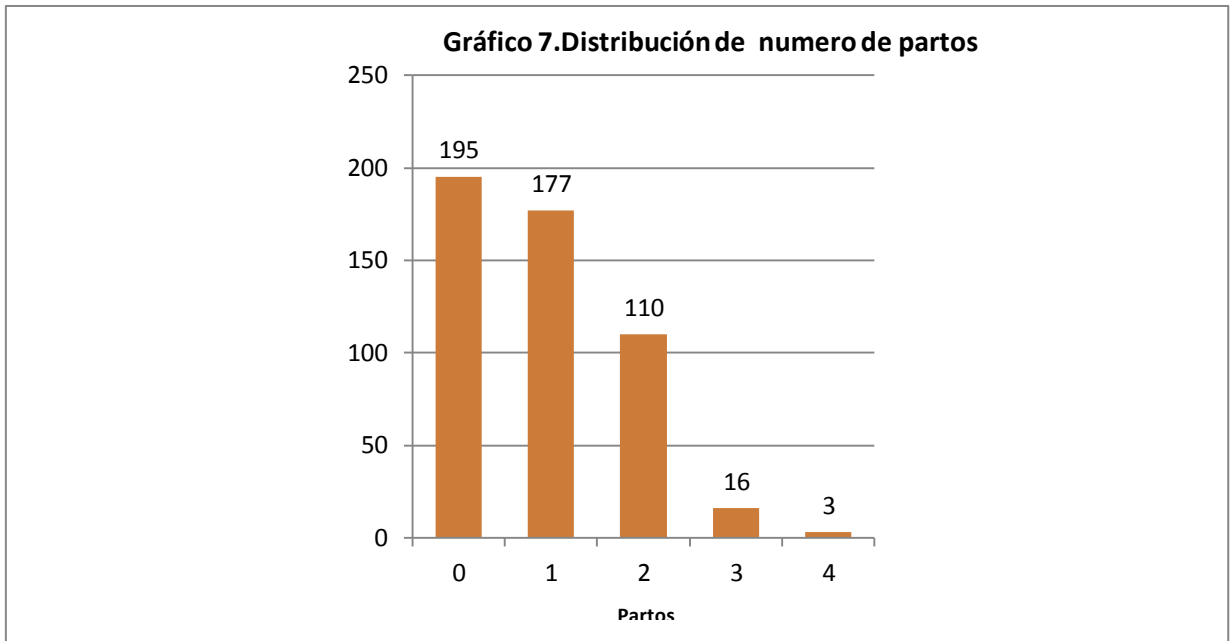


Gráfico 5. Encontramos, en la población estudiada que el 34.2% (n=174) no utiliza un método de planificación familiar. El 32.6% (n=166) utilizan el Dispositivo intrauterino como , siendo este el más frecuente , en segundo lugar se encuentra el preservativo con 19.2% (n=98). El hormonal inyectable se encuentra en tercer lugar con un 6.8% (n=35).

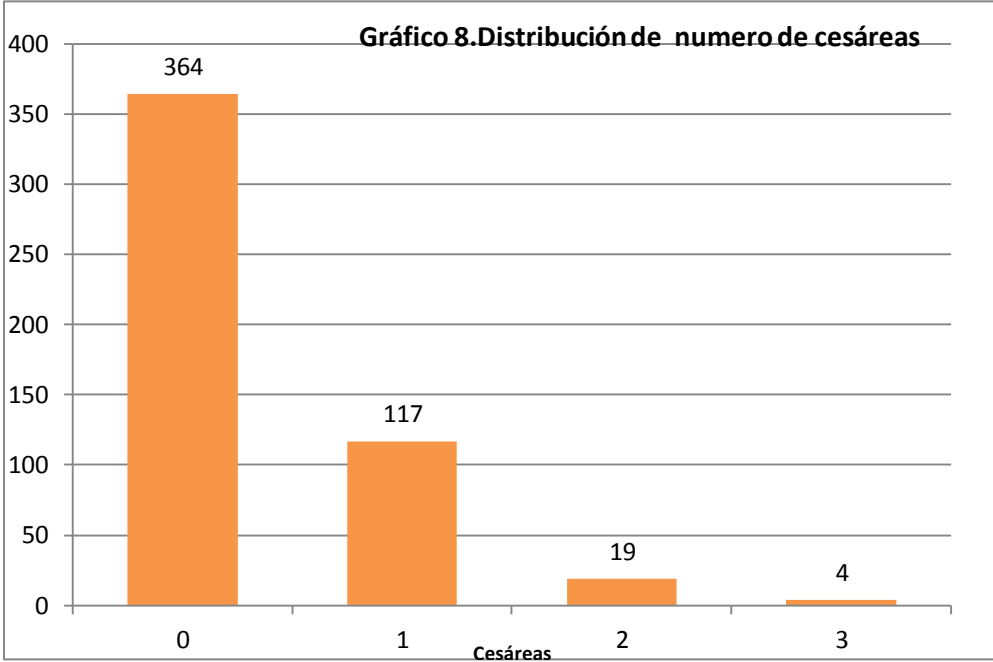




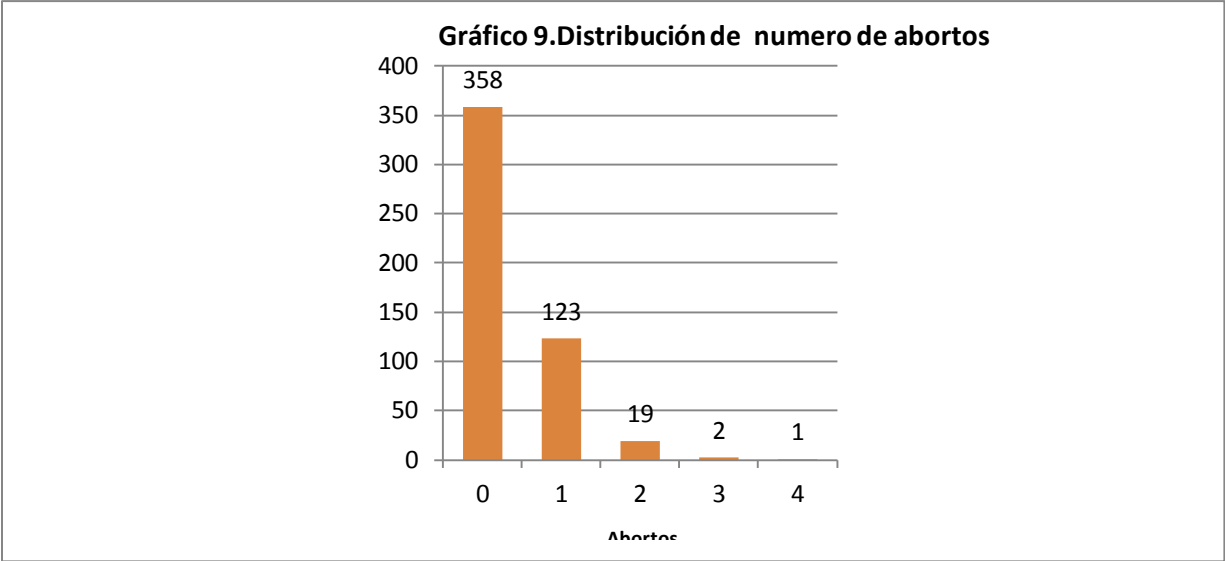
En la gráfica 6 , se puede observar que el 40.5% de la población estudiada, se ha embarazo una vez , un 36% en dos embarazos , y mas de 3 embarazo el 16%.Las cuales un 35.3% en las pacientes de presentaron un parto por vía vaginal, un 21.9% dos partos, el 3.9% para tres partos y un 0.5% que corresponde a mas de 4 partos.



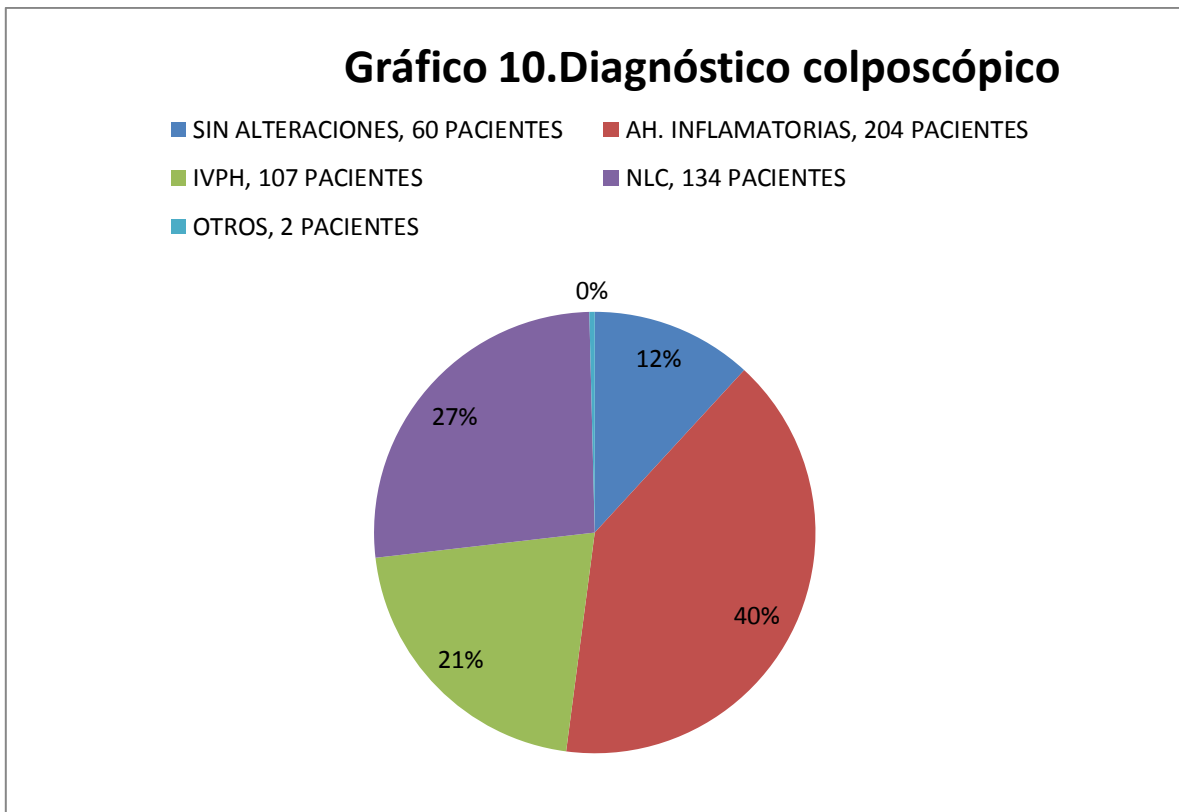
En este gráfico observamos , que la distribución de cesáreas es la siguiente, el 23% corresponde a una cesárea , el 3.7% a dos cesáreas y el 0.5% a tres cesáreas.



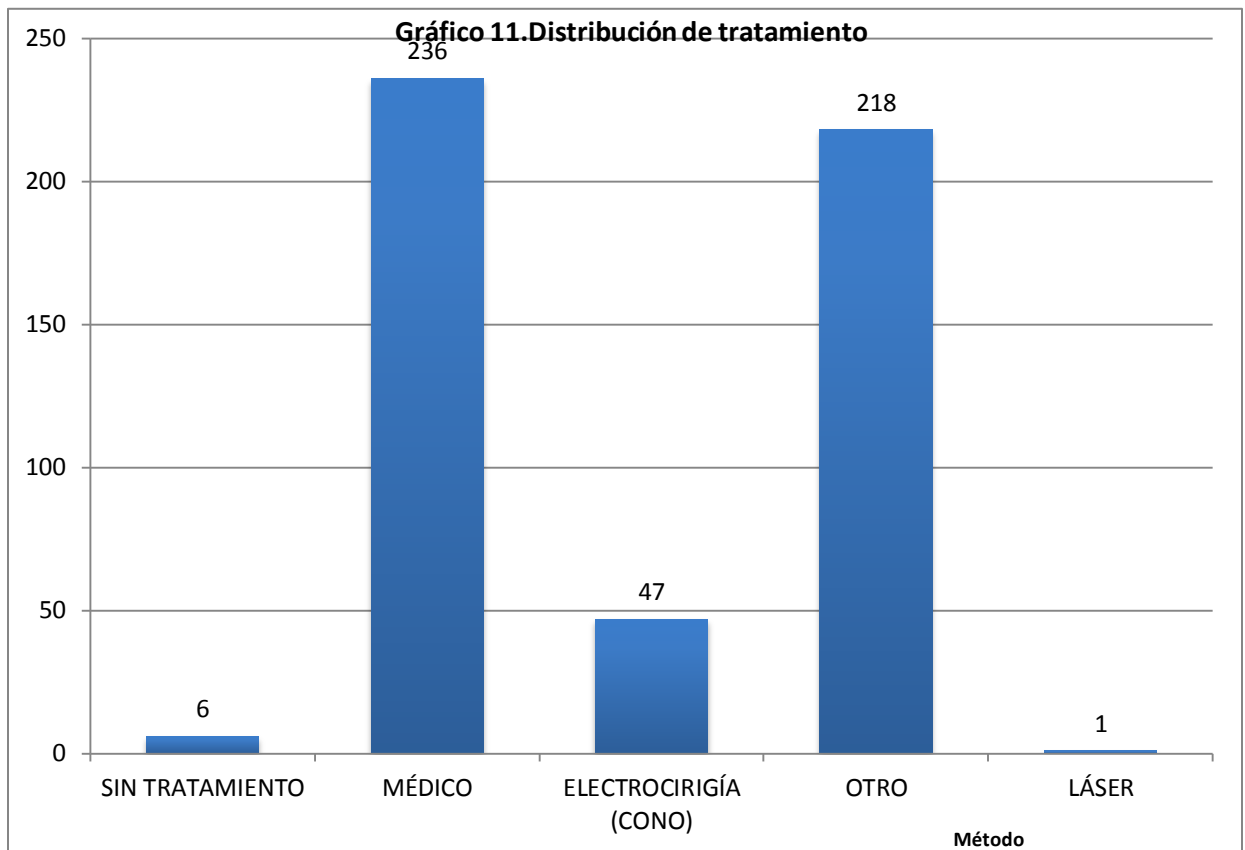
En este gráfico se analiza que el 24.2% de la población a presentado un aborto durante su vida reproductiva.



Al establecer los diagnóstico colposcópico encontramos que un 40% de las pacientes presentan, alteraciones inflamatorias, un 27% se reporto lesiones intraepiteliales de alto grado (NIC), y 21% presencia de IVPH. Gráfico 10.



De las 508 pacientes de dicho estudio se encontró que se realizó como tratamiento de electrocirugía el 9.2% por lesiones intraepiteliales de alto grado , sólo una se refirió al Hospital General de México para tratamiento con lasser, y el 46.4% se dio tratamiento médico secundario a proceso inflamatorio.



IV.DISCUSIÓN.

En México, en promedio la juventud inicia su vida sexual entre los 15 y los 19 años (CONAPO,2010). La edad y el incremento en el número de parejas sexuales están asociados con la posibilidad de reinfecciones. El inicio de una vida sexual a edad temprana, constituye uno de los principales riesgos. Al empezar una vida sexual activa antes de los 20 años tienen mayor actividad sexual y por consiguiente más tiempo de exposición y probabilidades de estar en contacto con diferentes tipos de virus del papiloma o bien tener mayor cantidad de inóculo.

A ello se suma la falta de información suficiente y adecuada, que haga posible generar conciencia sobre los riesgos que pueden provocar las ITS, las cuales constituyen una preocupación. Al realizar un estudio retrospectivo con una muestra de 508 pacientes de 15 a 25 años ,en este estudio poco más de 1 de cada 5 mujeres el 20.5% inicio vida sexual a los 15 años de edad ,mencionaron haber tenido dos o más parejas sexuales. Que corresponde a un 55-7% de la población estudiada en el Hospital materno Infantil de Cuatepec. Considerando como inicio precoz de su vida sexual activa, lo que constituye un factor de riesgo importante en la evolución hacia las lesiones más avanzadas de VPH.

La falta de una cultura centrada en la sexualidad ha mermado la salud en hombres y mujeres . Factores culturales tales como algunas costumbres y tradiciones nos enseñan que es un tabú hablar de sexualidad y pocas son las familias que conversan sobre este asunto con sus hijos, por miedo a incitarlos o inducirlos a las prácticas sexuales. La inexistencia de una cultura sólida de la educación sexual en México, aunque exista la intención derivada de los planes y programas de la SEP y de la Secretaría de Salud, la información no ha sido precisa ni eficaz, no ha generado una conciencia del cuidado del cuerpo y la poca educación que generalmente se brinda en casa, es insuficiente para el cuidado de la salud reproductiva en adolescentes.

Otros datos que proporciona CONAPO son de las mujeres en edad fértil que sólo conocen un método anticonceptivo. En el año 2009, sólo el 82.6 % de las mujeres sin escolaridad conocen un método anticonceptivo, de igual manera el 99.4% de las mujeres que tiene el nivel de secundaria y más (CONAPO, 2009). Queda demostrado que la baja escolaridad en los adolescentes crea falta de conocimientos y oportunidades para combatir los riesgos y consecuencias generados al contagiarse por el VPH. En el presente estudio se observa que el 34.2 % de la población estudiada no usa ningún método de planificación familiar , por consiguiente mayor riesgo de contagiarse de VPH y de otras enfermedades de transmisión sexual. Se observa que el método de planificación que se utiliza con más frecuencia es el dispositivo intrauterino con un 32.6%.

En un perfil de comportamiento sexual realizado con adolescentes mexicanos, los resultados proyectados mencionan que la escolaridad así como la edad fueron factores que influyeron en la utilización de algún método anticonceptivo, donde se describe que a menor edad, menor conocimiento y uso de anticonceptivos y a mayor edad, mayores cuidados (González, Rojas, Hernández & Olaiz, 2005).

Datos obtenidos por CONAPO (2010) indican que la gran mayoría de las mujeres (97%) conoce al menos un método anticonceptivo; sin embargo, más de la mitad no utilizó ninguno en su primera relación sexual. Mientras que en el año 2009 el 61.5 % de entre 15 a 19 años fue el sector que no utilizó ningún método anticonceptivo (CONAPO, 2009). Esto confirma que gran parte de la población adolescente, cuentan con los conocimientos de los métodos anticonceptivos, no lo cree necesario en sus relaciones sexuales y muchas lo usan de forma inadecuada, en el caso de los anticonceptivos orales o parches.

Muchas evidencias indican que el hábito de fumar se asocia a la aparición de NIC o cáncer cervical y también, con el fracaso del tratamiento conservador en las lesiones intraepiteliales de alto grado. El hábito de fumar fue referido por el 29.8% de la población estudiada.

La multiparidad es otro elemento considerado, ya que se ha comprobado que durante el embarazo ocurre una cierta depresión inmunológica y de los niveles de folatos en la sangre, lo que se ha relacionado con el aumento del riesgo de aparición de la neoplasia intraepitelial mientras más embarazos tenga la mujer. En nuestro estudio únicamente hubo 4.4 % de mujeres con 3 ó 4 partos, pero con historia de al menos un parto anterior hubo 35.3%, mientras que 7 % eran nulíparas.

Con los resultados encontrados ,podemos concluir que el 21% de las mujeres que presentaron lesiones intraepiteliales de bajo grado están en etapa reproductiva, y un 39.3% había comenzado su vida sexual en edades por debajo de los 16 años.

El virus del papiloma humano se considera multifactorial, una parte de los factores de riesgo que inciden en la infección del mismo, se debe a situaciones estructurales y sociales cuya influencia permanece en la cultura y estilos de vida.

Por ello la Norma Oficial Mexicana para la prevención y control de las infecciones de transmisión sexual, propone promover la participación de la población, las autoridades locales, las instituciones públicas y del sector social y privado, a fin de estimular la adopción de conductas saludables.

Las pacientes diagnosticadas citológicamente con LIEBG deben ser, inicialmente estudiadas con colposcopia y una vez corroborado o diagnosticado con colposcopia, se

debe de dejar evolucionar de forma espontánea, ya que el 78% de los casos normaliza la citología en un año y el 89% en dos años. La práctica correcta de la citología y la colposcopia, forman en la actualidad el diagnóstico y control posterior de las LIEBG.

V.CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS

- 1.El VPH es la causa necesaria, pero no suficiente, del cáncer cervical y de sus lesiones precursoras, así como de una fracción de otros cánceres del tracto genital inferior. Esta evidencia tiene repercusión en la práctica clínica y obliga a replantear el paradigma por el que se rige el ginecólogo en la prevención del cáncer cervical.
2. La infección por VPH es primordialmente una enfermedad de transmisión sexual y es la ITS más frecuente en personas sexualmente activas. La mayor parte de las infecciones por VPH se resuelven de forma espontánea y sin consecuencias.
3. La presencia de VPH, aunque sea de alto riesgo oncogénico, no supone necesariamente un proceso de transformación neoplásica. Deben tener lugar una serie de eventos biológicos asociados, como la persistencia de la infección, para que se desarrollen lesiones intraepiteliales de alto grado y cáncer cervical.
4. Otros co-factores, tabaco o uso prolongado de contraceptivos orales, interaccionan con el VPH y modulan el riesgo de progresión. El tabaco multiplica aproximadamente por 2 el riesgo de progresión neoplásica en la mujer infectada por VPH.
5. Aunque la prevención del cáncer cervical o de sus lesiones precursoras es fundamental dentro de la ginecología preventiva, su protocolo de cribado no debe marcar de forma exclusiva la pauta de los diversos cuidados ginecológicos preventivos que debe recibir la mujer a lo largo de su vida.
6. Para el informe citológico se recomienda el uso del Sistema Bethesda 2001. No hay evidencia suficiente para abandonar la citología convencional a favor de la citología en fase líquida.
7. Tanto la citología como la prueba de detección de VPH identifican un exceso de mujeres que en realidad no tienen lesiones cervicales significativas o que regresarán espontáneamente.
8. La colposcopia y biopsia son imprescindibles para diagnosticar lesiones intraepiteliales y cáncer en mujeres con un resultado anormal de la citología (ASC-US, ASC-H, AGC, LSIL, HSIL o cáncer). Sin embargo, en las mujeres con ASC-US, está justificada una selección previa con análisis de VPH y remitir a colposcopia sólo las positivas para tipos de alto riesgo oncogénico.

9. La citología es una técnica de cribado del cáncer cervical, no de diagnóstico. Para mejorar su sensibilidad, en la revisión ginecológica a la demanda, se debe complementar con la colposcopia.

10. En adolescentes con ASCUS y LIEBG, se recomienda seguimiento con citología anuales. A los 12 meses de seguimiento, solamente serán derivadas a colposcopia las adolescentes con lesiones LIEAG o mayores. A los 24 meses de seguimiento, deberán derivarse las lesiones ASCUS o mayores.

11. En adolescentes con LIEAG, se recomienda colposcopia, por el contrario, no se recomienda el LEEP inmediato. Cuando la lesión NIC 2, 3, no se identifica histológicamente, debe realizarse seguimiento durante 24 meses mediante colposcopia y citología endocervical a intervalos, de 6 meses para asegurarse de que la citología es negativa y el examen colposcópico no revela lesiones. En circunstancias excepcionales, puede realizarse un procedimiento quirúrgico diagnóstico.

VII.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

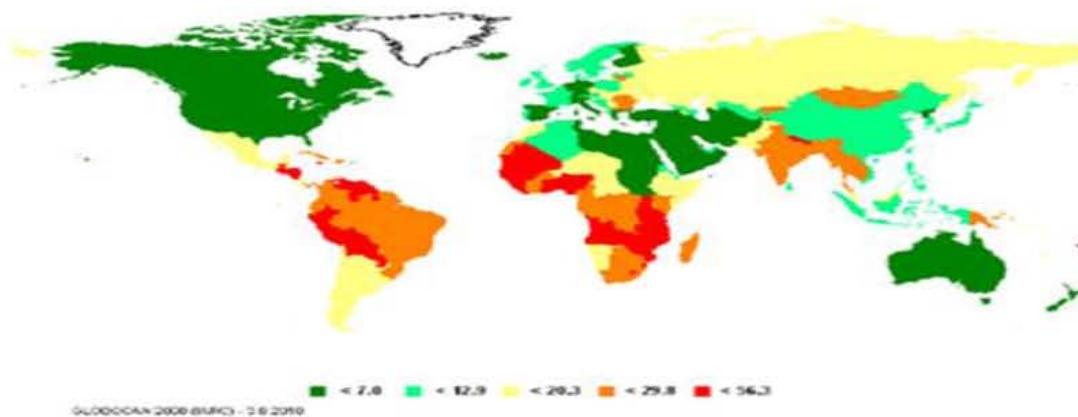
1. Schiffman M, Castle PE. Human Papillomavirus: Epidemiology and Public Health. Arch Pathol Lab Med 2003;127:930-934
2. Emans S, Laufer M, Goldstein D, Pediatric and Adolescent Gynecology. México: McGraw-Hill Interamericana, 2002; 13:388-406
3. Tatti, S. Colposcopia y patologías del tracto genital en la era de la vacunación. Buenos Aires: Médica Panamericana, 2008;368
4. Dell D, Chen H, Ahmad F, Stewart D. Knowledge about human papillomavirus among adolescents. Obstet Gynecol 2000;96:653-656
5. Barbara S.Apgar ,Colposcopia Principios y práctica,segunda edición,editorial Elsevier Masson,2009 , España
7. Moscicky AB Human Papilloma virus infection in adolescents. Pediatr Clin North Am 1999;46:783-807
8. Sánchez-Alemán MA. Prevalencia y factores asociados a la infección por Treponema pallidum, virus del herpes simple tipo 2 y virus del papiloma humano en estudiantes universitarios (tesis de Maestría). Cuernavaca: Escuela de Salud Pública de México / Instituto Nacional de Salud Pública, 2001.
9. Muñoz N, Mendez F, Posso H. Incidence, duration, and determinants of cervical human papillomavirus infection in a cohort of Colombian women with normal cytological results. J InfectDis 2004;190:2077
10. Lazcano-Ponce E.. Epidemiology of HPV infection among mexican women with normal cervical cytology. Int. J. Cancer: 2001;91:412-420
11. Gayet C, Juárez F, Pedrosa LA, Magis C. Uso del condón entre adolescentes mexicanos para la prevención de las infecciones de transmisión sexual. Salud Públ Méx. 2003;45 supl 5:S632-S640
12. Fundación Mexicana para la Planeación Familiar, AC. Encuesta para el programa Gente Joven 1999. México, D.F. Mexfam.

13. Instituto Mexicano de la Juventud. Encuesta Nacional de Juventud 2000 Resultados Básicos, México DF: IMJ/SEP 2002
14. Virus del papiloma humano y adolescencia Artículo de revisión Ginecol Obstet Mex 2011;79(4):214-224 Selene Sam Soto,* Alejandro Ortiz de la Peña y Carranza,** Josefina Lira Plascencia
15. Revista Digital Universitaria 1 de septiembre 2012 • Volumen 13 Número 9 • ISSN: 1067-6079 FACTORES DE RIESGO EN ADOLESCENTES PARA CONTRAER EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Leticia Hernández-Carreño, Silvia Padilla-Loredo, María Luisa Quintero-Soto.
16. Vol. 69, Nº 1, marzo 2009 41 Rev Obstet Ginecol Venez 2009;69(1):41-47 Lesión intraepitelial de bajo grado en endocérvix: conducta Dras. Dayana Coromoto Alvarado Bolívar*, Diana Lorena Mantilla Méndez*, Mireya González.
17. Lizano et al, Cancerología 4 (2009): 205-216 Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis Marcela Lizano-Soberón¹, Adela Carrillo-García¹ y Adriana Contreras-Paredes, Unidad de Investigación Biomédica en Cáncer, Instituto Nacional de Cancerología, Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM
18. DIARIO OFICIAL Jueves 31 de mayo de 2007 SECRETARIA DE SALUD MODIFICACION a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA2-1994, Para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cérvico uterino. Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Salud.

VII. ANEXOS

Tasa de incidencia de cáncer cervical Global

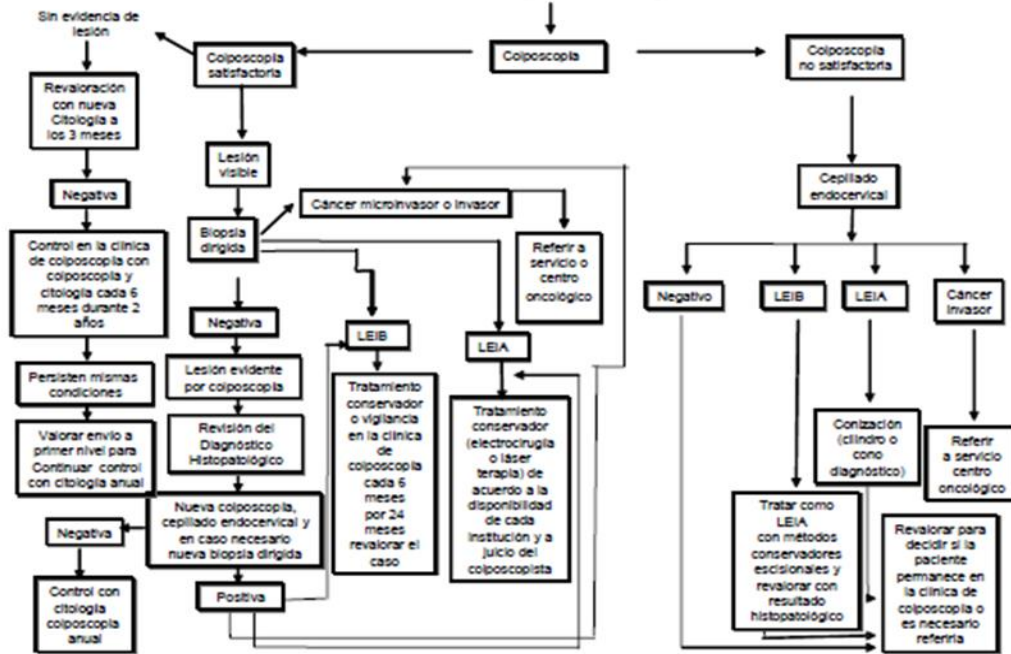
Incidencia estimada estandarizada por edad por
100,000 cérvix, todas las edades



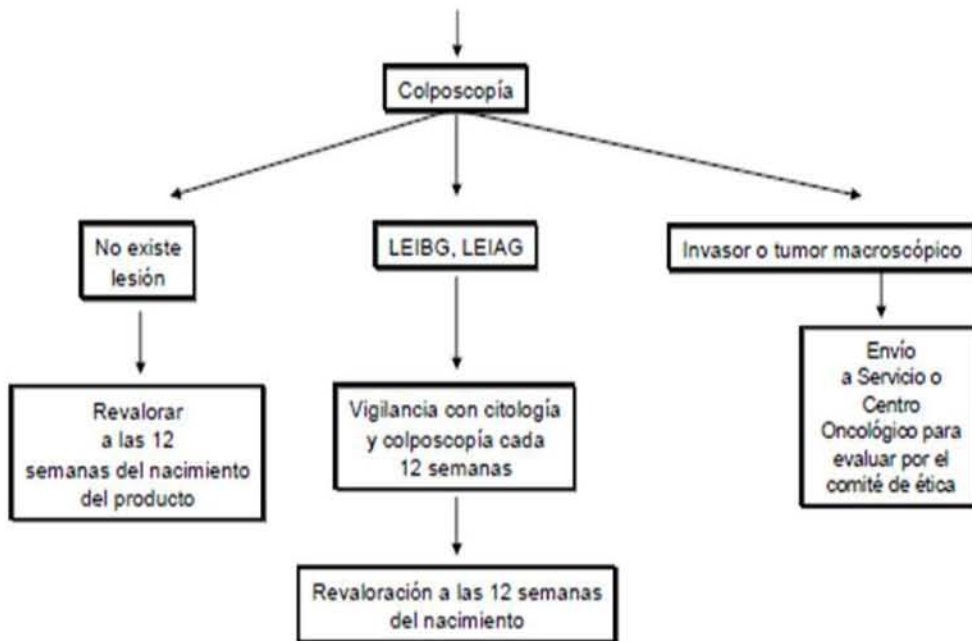
APENDICE NORMATIVO A

CITOLOGIA

Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado



APENDICE NORMATIVO D
Embarazada y Citología
LEIBG, LEIAG



APENDICE NORMATIVO C

Citología Cáncer Cérvico Uterino Invasor

