



**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**

**“PREVALENCIA DE LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAJO Y  
ALTO GRADO EN PACIENTES CON ASCUS EN CITOLOGÍA CERVICAL Y  
HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS DE VASOS ATÍPICOS EN EL HOSPITAL  
MATERNO INFANTIL CUAUTEPEC DURANTE EL PERÍODO DE 2014 A  
2015.”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICA**

**PRESENTADO POR  
DR JOSE MIGUEL PUENTE ORTIZ**

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

**DIRECTOR DE TESIS  
DR. SALVADOR GARCIA ARTEAGA**

Cd. Mx.

- 2016 -



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**

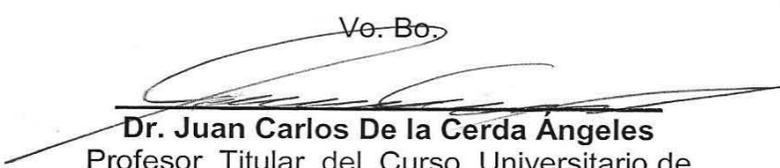
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

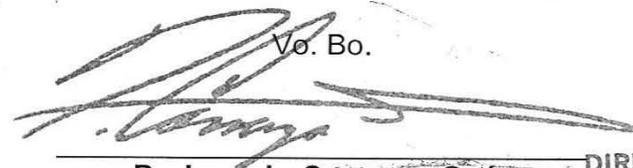
**“PREVALENCIA DE LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAJO Y ALTO GRADO EN PACIENTES CON ASCUS EN CITOLOGÍA CERVICAL Y HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS DE VASOS ATÍPICOS EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CUAUTEPEC DURANTE EL PERÍODO DE 2014 A 2015.”**

**AUTOR: DR JOSE MIGUEL PUENTE ORTIZ**

Vo. Bo.

  
**Dr. Juan Carlos De la Cerda Angeles**  
Profesor Titular del Curso Universitario de  
Especialización en Ginecología y Obstetricia

Vo. Bo.

  
**Dr. Ignacio Carranza Ortiz**  
Director de Educación e Investigación



**DIRECCION DE EDUCACIÓN  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARIA DE  
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

**“PREVALENCIA DE LESIÓN INTRAEPITELIAL ESCAMOSA DE BAJO Y ALTO GRADO EN PACIENTES CON ASCUS EN CITOLOGÍA CERVICAL Y HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS DE VASOS ATÍPICOS EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL CUAUTEPEC DURANTE EL PERÍODO DE 2014 A 2015.”**

**AUTOR: DR JOSE MIGUEL PUENTE ORTIZ**

Vo. Bo.



---

**Dr. Salvador García Arteaga**  
Director de tesis

## ÍNDICE

|                                 | <b>Página</b> |
|---------------------------------|---------------|
| I. INTRODUCCION                 | 1             |
| 1.1 Planteamiento del problema  | 15            |
| 1.2 Justificación               | 17            |
| 1.3 Objetivos                   | 19            |
| II. MATERIAL Y METODOS          | 20            |
| III. RESULTADOS                 | 21            |
| IV. DISCUSION                   | 31            |
| V. CONCLUSIONES                 | 34            |
| VI. RECOMENDACIONES             | 35            |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 36            |

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de cérvix es un problema de salud pública y está relacionado a una de las infecciones más frecuentes del mundo como lo es el virus del papiloma humano (VPH); Todo esto más el aumento de los resultados actuales de citologías con ASCUS aunados a la visualización de vasos atípicos aumenta la prevalencia de lesiones intraepiteliales.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales de bajo y alto grado por IVPH, en pacientes con citología Cervical con Atipias Escamosas de Significado Incierto (ASCUS), con resultado colposcópico de “vasos atípicos”.

**Método:** Se realizó estudio de prevalencia, en el Hospital Materno Infantil Cuauhtepac se estudiaron 61 expedientes de mujeres con resultado de citología Cervical con Atipias Escamosas de Significado Incierto (ASCUS) con resultado colposcópico de “vasos atípicos”, que acudieron a la Clínica de Displasias en el año 2014.

**Resultados:** De las 61 mujeres con ASCUS, 49 confirmaron para lesión intraepitelial de bajo grado, 12 para lesión de alto grado, con una prevalencia de 80% y 19% respectivamente, se encontró tabaquismo en un 78.6%, empleo de anticoncepción oral de 82%, la media del número de parejas sexuales fue  $3.5 \pm 1.5$  DS, del inicio de vida sexual de  $17.5 \pm 3$  años y la edad promedio de  $31.5 \pm 6$ .

**Conclusión:** La prevalencia de lesión escamosa intraepitelial fue de 80% y 19% para bajo y alto grado respectivamente, mayor a la literatura publicada, el resto de los factores estudiados también se correlaciona con lo citado en diversos artículos.

## SUMMARY

**Introduction:** Cervical cancer is a public health problem and is related to one of the most common infections in the world such as the human papillomavirus (HPV); All this plus the increase in current results coupled with ASCUS cytology visualization of vessels to the increasing prevalence of atypical squamous intraepithelial lesions.

**Objective:** To determine the prevalence of cervical squamous intraepithelial lesions of low and high grade IVPH in patients with cervical-vaginal cytology with atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS), with colposcopic result of "atypical vessels".

**Method:** A study of prevalence in the Cuauhtepac Maternity Hospital studied 61 cases of women with cervical-vaginal cytology with: atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) with colposcopic result of "vessels atypical" attending the Dysplasia Clinic in 2014.

**Results:** Of the 61 women with ASCUS, 49 confirmed for low-grade intraepithelial lesions, 12 for high-grade lesion, with a prevalence of 80% and 19% respectively, were found in 76.5% smoking, use of oral contraception 82%, the mean number of sexual partners was  $3.5 \pm 1.5$ , the start of sexual life of  $17.5 \pm 3$  years and the average age of  $31.5 \pm 6$ .

**Conclusion:** The prevalence of squamous intraepithelial lesions was 80% and 19% for low and high respectively, greater than the published literature, the other factors studied whether correlates with that found in various articles.

## **I. INTRODUCCION.-**

### **VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.**

El VPH comprende un grupo de virus no envueltos, de ADN pequeño<sup>1</sup>, pertenece a la familia Papillomaviridae, una familia recientemente reconocida como distinta de los polyomavirus por el Consejo Internacional para la Taxonomía de los virus.<sup>2</sup> La partícula viral del papiloma humano tiene una cápside de 72 capsómeros (60 hexámeros y 12 pentámeros), con un diámetro aproximado de 55nm y que contiene al genoma viral, los capsómeros están hecho de dos proteínas estructurales: L1 en mayor proporción y L2. El VPH es relativamente estable y debido a que no tiene una envoltura, permanece infeccioso en un ambiente húmedo por meses.<sup>3</sup> Al menos 25 tipos afectan al tracto genital femenino y de acuerdo a su asociación con lesiones pre invasivas y cáncer, se agrupan en: alto (16,18,45,56) moderado (31,33,35,51,52) y bajo riesgo (6,11,40,42,43,44), siendo el VPH 16 el responsable hasta en el 50% de todos los canceres cervicales.<sup>4</sup>

### **GENOMA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.**

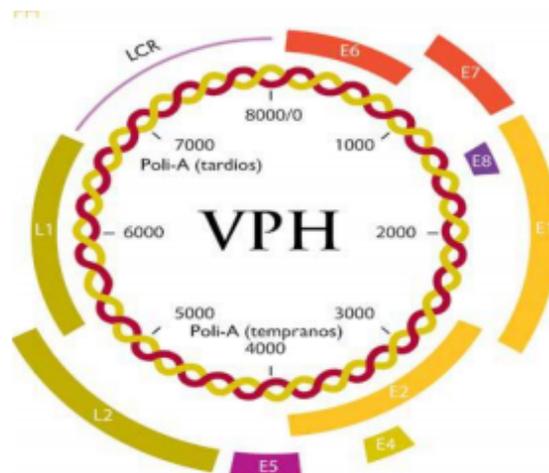
El genoma del VPH consiste de una molécula de DNA circular de doble cadena, aproximadamente de aproximadamente 8000 pares de bases, constituido por ocho genes y una región regulatoria no codificante, la cual contiene sitios de unión para factores proteicos y hormonales del hospedero, necesarios para que el virus pueda completar su ciclo de replicación. El genoma del VPH lo conforman dos tipos de genes, aquellos que son codificados en las etapas tempranas de la infección, conocidos como genes E (del inglés Early =temprano) y aquellos que

son codificados durante las etapas tardías del ciclo de replicación del mismo, conocidos como L (del inglés Late=tardío).

Se conocen seis genes tempranos: E1, E2, E4, E5, E6 y E7 (aunque se considera que E4 es en realidad un gen tardío) y dos tardíos L1 y L2. Los genes tempranos codifican proteínas involucradas en la replicación y regulación viral, así como en su capacidad carcinogénica.

Por otro lado los genes tardíos codifican las proteínas estructurales que conforman la cápside viral.<sup>5</sup> Una región de aproximadamente 4000 pares de bases codifica las proteínas para la replicación viral y la transformación celular; otra región que posee 3000 pares de bases codifica proteínas estructurales de las partículas virales y finalmente una región de 1000 pares de bases que no codifica y contiene los elementos reguladores de la replicación y transcripción del ADN viral. (Fig. 1).<sup>6</sup>

**Figura 1. Organización del genoma del Virus del Papiloma Humano.**



Hopman A HPV in situ hybridization: impact of different protocols on the detection of integrated HPV. Int J Cancer 2005.

## **CLASIFICACION VPH**

Desde la sexta década del siglo XX cuando se estableció la posible relación en el VPH y el cáncer de cuello uterino se han identificado más de 100 tipos virales y 85 se han caracterizado hasta la fecha, pero solamente 15 se han relacionado con el cáncer de cuello uterino y las lesiones premalignas de esta localización y de otras zonas mucosas. Son los denominados virus de alto riesgo, que tiene alto potencial oncogénico.<sup>6</sup>

La clasificación de los tipos y subtipos se fundamenta en la especificidad de especie y en la homología de las secuencias de polinucleótidos. Los genomas de HPV que se han secuenciado hasta el momento tienen una estructura básica muy interesante, con homología del 45 al 85% en su secuencia de nucleótidos.<sup>7</sup>

De los más de 100 genotipos diferentes, aquellos capaces de infectar la mucosa genital se clasifican en tres grandes grupos: cutáneos epidermodisplasia verrugociformis (EV) y mucosos. Existen variedades de carcinogénicos y no carcinogénicos.

Los tipos de VPH mucosos asociados con lesiones benignas (tipos 6 y 11 principalmente) son conocidos como tipos de “bajo riesgo” y se encuentra preferentemente en los condilomas acuminados, mientras que aquellos tipos asociados a lesiones malignas (tipos 16, 18, 30, 31, 33, 35, 45, 51 y 52 principalmente) son conocidos como virus del “alto riesgo”.<sup>8</sup> Entre ellos, los VPH 16 y 18 son los oncogénicos más comunes, que causan aproximadamente el 70% de los cánceres cervicales en todo el mundo. Otras clasificaciones menos estrictas

incluyen a los tipos 56, 58 y 59, 68, 73 y 82 y los tipos 26, 53 y 66 como probablemente carcinogénicos.<sup>9</sup> De acuerdo a la predilección por órganos comprenden:

-Epitelio cutáneo: 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15,17,19,20,21,22,23,24,25,26,27, 28,29,36,37,38,41,46,47,48,49,58.

- Epitelio anogenital: 5,6,11,16,18,26,30,31,33,35,39,40,42,43,44,45,51,52,53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 66, 68, 73, 82

- Mucosa oral: 1, 2, 6, 7, 11, 13, 16, 30, 32, 57.<sup>10</sup>

### **CICLO VITAL DE LOS VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.**

El ciclo de los VPH está estrechamente ligado al crecimiento y diferenciación de las células epiteliales hospederas. El VPH inicia su ciclo reproductivo infectando a las células poco diferenciadas de las capas basales del epitelio, donde inicia la transcripción de sus genes. La forma en que el VPH alcanza las células de los estratos bajos del epitelio es a través de lesiones, micro heridas y abrasiones del tejido.<sup>11</sup>

El virus se une a su célula blanco a través de un receptor de membrana, la molécula  $\alpha 6$ -Integrina. Una vez ocurrida la infección el virus se establece dentro del núcleo de las células basales. El DNA viral permanece en estado episomal (circular) fuera de los cromosomas del hospedero, replicándose a niveles muy bajos en coordinación con la división celular. Cuando las células infectadas se diferencian y migran desde la capa basal hacia el estrato espinoso del epitelio, la

replicación viral se estimula, produciendo la acumulación de viriones dentro del núcleo.

El análisis de las moléculas de ARN mensajero viral durante las diferentes etapas de diferenciación de las células infectadas demuestra que la expresión de los genes tempranos ocurre a lo largo de todos los estratos epiteliales, sin embargo la expresión de los genes tardíos se observa únicamente en los queratinocitos totalmente diferenciados de los estratos más superficiales, donde también ocurre el ensamblado de las cápsides virales que dan lugar a la formación de viriones.

Estos al parecer siguen fases bien definidas pero variables en la infección transitoria y en el desarrollo de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino que se han determinado por medio de marcadores celulares, para que estos permanezcan en la población general deben completarlo.<sup>12</sup>

Los VPH no presentan una fase lítica, por lo tanto se valen de las características propias de las células que los albergan para propagar su progenie, la cual es liberada cuando las células terminales del estrato corneo sufren un proceso de descamación.<sup>13</sup>

Cuando se estudian las lesiones histológicas y los marcadores moleculares, en un mismo tipo de lesión histológica pueden mostrar diferentes marcadores y en una misma biopsia puede haber diferentes expresiones. Estas anomalías tempranas en el ciclo viral pueden desencadenar el desarrollo de lesiones NIC o de cáncer cervicouterino. Es decir, los marcadores celulares pueden constituir técnicas adecuadas para predecir el futuro de las lesiones.<sup>14</sup>

## **FACTORES Y COFACTORES DE RIESGO.**

El riesgo de contraer VPH genital está influenciado por la actividad sexual, numerosos mecanismos han sido sugeridos para explicar la relación entre el riesgo de padecer la enfermedad y los diversos elementos asociados con las relaciones sexuales, entre ellos la edad del inicio de las mismas y la transmisión de agentes infecciosos<sup>15</sup>.

Los factores dependientes del virus:

1. Tipo viral.
2. Persistencia de la infección en exámenes repetidos.

Factores ambientales:

1. Anticoncepción hormonal oral. Cuando se consumen durante 5 años o más, aunque el riesgo tiende a desaparecer en los 5 años siguientes a la interrupción del consumo. La región larga de control, LCR por las siglas en inglés, en el genoma viral, contiene elementos de respuesta a glucocorticoides, inducibles por hormonas esteroidales como la progesterona (componente activo de los anticonceptivos orales) y la dexametasona.
2. Métodos de Barrera. Tanto el condón como el diafragma y hasta los espermicidas han mostrado que disminuyen la posibilidad de cáncer cervicouterino, al parecer por su efecto sobre la transmisión del VPH.
3. Tabaquismo. Se han aislado sustancias carcinogénicas presentes en el tabaco en el moco cervical, no se conoce bien la dinámica de la

interacción. En promedio las fumadoras tienen el doble de riesgo de lesión intraepitelial con respecto a las no fumadoras.

4. Edad de la primera relación sexual. El inicio temprano de las relaciones sexuales implica la aparición de múltiples compañeros sexuales y con ello la exposición a VPH aumenta, el riesgo de lesión intraepitelial cuando el primer coito se tiene a los 17 años o menos es 2,4 veces mayor que cuando este se tiene a los 21 años; en la adolescencia los tejidos cervicouterinos son más susceptibles a la acción de los carcinógenos.
5. Número de parejas sexuales Es un conocido factor de riesgo, en grupos de edad de 25 a 35 años, si tienen compañeros sexuales distintos, llega a tener prevalencias del 30 al 40%. Después de este pico, le sigue una disminución estabilizándose en edades de 25 a 40 años en un 3-10%, interpretándose esta cifra como una medida indirecta del número de mujeres portadoras crónicas de la infección viral, y por tanto del grupo de alto riesgo para progresión neoplásica.<sup>16</sup>
6. Susceptibilidad genética. Existe entre las mujeres con presencia simultánea de HLA-B\*07 y HLA-B\*0302, pero con disminución del riesgo entre quienes tienen HLA-DRB1\*1301. 16 Representa el 27% del efecto de los factores subyacentes para el desarrollo del tumor. Paridad. Más de 5 embarazos a término. Este factor junto con el anterior, sugieren una asociación positiva entre VPH y esteroides.
7. Edad del primer parto. Bosch demostró como la presencia de uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo e neoplasia del cuello uterino.

8. Enfermedades de transmisión sexual. Se ha demostrado que la infección por chlamydia es un cofactor para infección por VPH, considerándose como alto riesgo a sus tipos I, D y G, aumenta el riesgo en 3 veces. Adicionalmente la coinfección con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) facilita la infección.<sup>17</sup>
9. Coinfección con otros virus, como el del herpes simple (HSV) tipo 2, citomegalovirus (CMV), herpes virus humano tipos 6 y 7(HHV-6), detectados todos en el cérvix.
10. Carga viral. Correlaciona directamente con la severidad de la enfermedad. El VPH 16 puede alcanzar una carga viral más alta que otros tipos virales.

## **COLPOSCOPIA**

La colposcopia es una técnica data de 1925, fue introducida por Hinselmann H. y se basa en un sistema estereoscópico para examen visual de la mucosa del tracto genital inferior femenino bajo aumento. Permite ver la coloración, angioarquitectura y existencia de lesiones. Se debe combinar con las pruebas funcionales como la del yodo (solución Lugol) (prueba de Schiller) y la reacción de ácido acético para ayudar a discriminar el epitelio normal del anormal.<sup>18</sup>

Después de la exploración directa se aplica ácido acético al 3-5% que permite la localización de zonas de transformación y extensión de la metaplasia.<sup>19</sup>

En los epitelios dañados hay un aumento de la permeabilidad de la membrana celular, lo que permite que el ácido penetre y cause aglutinación de proteínas, fenómeno responsable del color blanco que toma en epitelio enfermo.<sup>20</sup>

Inicialmente el cérvix debe ser observado a través de un lente de bajo poder para identificar el color en su conjunto y de encontrar zonas con coloración anormal, reconocerlas y situarlas topográficamente. Los cambios en el color del epitelio se clasifican en leucoplasias y epitelio acetoblancas, con varios grados de intensidad, dependiendo de la gravedad de la lesión.<sup>21</sup>

Posteriormente se debe progresar hacia un mayor aumento para examinar el patrón vascular, cuyo estudio es fundamental en esta prueba. El uso del filtro verde es de gran ayuda para la visualización de la angioarquitectura, ya que los vasos sanguíneos se ven negros y son fácilmente reconocidos contra el fondo rosado del epitelio; cambios en los vasos sanguíneos dan como resultado imágenes de puntillado, mosaico y vasos anormales.<sup>22</sup>

## **CLASIFICACIÓN.**

La citología fue introducida en 1928 por George N Papanicolaou, para la valoración de material celular de cérvix y vagina con vista al diagnóstico del carcinoma cervical.<sup>23</sup>

El término displasia se introdujo a fines de los años cincuenta para designar la atipia epitelial cervical intermedia entre el epitelio normal y el CIS. La displasia se agrupa en tres categorías: leve, moderada y severa, según el grado de afectación de la capa epitelial por las células atípicas.<sup>24</sup>

La diversidad de imágenes que muestran las alteraciones premalignas del epitelio escamoso del cuello uterino ha provocado la aparición de, por lo menos, tres clasificaciones histológicas<sup>25</sup>:

1) La clasificación de displasias (Reagan 1953)

2) La clasificación de neoplasia Intraepitelial cervical o NIC (Richart 1967)

3) La clasificación del Sistema Bethesda (1988)<sup>26</sup>

| Sistema Papanicolaou | OMS                | Richart   | Reagan | Bethesda  |
|----------------------|--------------------|---|--------|---|
| Clase I              | Normal             | Normal  | Normal | Normal  |
| Clase II             | Normal             | Atipia colocítica, condiloma plano, sin cambios epiteliales | Atipia | Dentro de los límites normales Cambios celulares benignos (infección o reparación) ASCUS/AGUS |
| Clase III            | Displasia leve     | NIC 1   |        | L-LIE   |
|                      | Displasia moderada | NIC 2   |        | L-LIE   |
|                      | Displasia severa   | NIC 3   |        | H-LIE   |
| Clase IV             | CIS                | CIS   |        | H-LIE   |
| Clase V              | Ca invasor         |   |        | Ca invasor  |

### **Atipia escamosa de significado indeterminado (ASC-US)**

El término fue introducido para intentar acotar con mayor precisión la “zona gris” entre los cambios celulares benignos y la lesión intraepitelial, por lo que la catalogación de un proceso como ASC-US debe hacerse por exclusión. En la clasificación de 2001 la definición varia transformándose en: “alteraciones citológicas sugestivas de lesión Intraepitelial pero cuantitativa y/o cualitativamente insuficientes para una interpretación definitiva”, eliminándose el ASC-US reactivo.

Al haberse comprobado que entre el 10 y el 20% de ASC-US tienen de base una LIP de alto grado que no se manifiesta claramente en el extendido citológico, no parece prudente la eliminación de esta categoría diagnóstica. Este término recoge aquellos casos en los que las alteraciones celulares son bastantes acusadas pero, bien por las características de la extensión (inflamación, hemorragia, etc.), o por la escasez de las células, no pueden considerarse totalmente conclusivas. Es decir, cuando hay alteraciones no conclusivas pero muy sugestivas de una lesión intraepitelial de alto grado.<sup>27</sup>

### **VASOS ATÍPICOS**

Constituyen una anomalía colposcópica focal, en la que el patrón de los vasos sanguíneos no aparece como puntiformes, en mosaico o en ramificaciones delgadas, sino más bien como vasos irregulares que demuestran variación notoria de calibre y trayectoria, con ramificaciones irregulares, a veces con aspecto de coma, sacacorchos o espagueti.<sup>28</sup>

Clasificación de las imágenes vasculares. Desde 1981, se maneja los criterios por Mateu y Aragonés para diferenciar las anomalías capilares como criterios sugestivos.

- Tipo I Normal: Fina red capilar (arboriforme)
- Tipo II Aumentado: aumento de la red normal imagen vascular de colpitis.
- Tipo III Ectásico: Vasos dilatados distribución normal.
- Tipo IV Irregular: Horquillas, sacacorchos. Cambios bruscos de dirección Tipo V Atípico: Dilataciones y estenosis, interrupciones bruscas.<sup>28</sup>

## **NEOPLASIAS INTRAEPITELIALES CERVICALES**

Las neoplasias intraepiteliales cervicales son las lesiones consideradas como la antesala del cáncer cervicouterino.<sup>29</sup> El pronóstico es variable, pueden regresar, persistir o progresar a estadios más severos, el carcinoma in situ puede persistir durante 3-10 años para luego hacerse invasor, pero en un estudio de seguimiento en jóvenes se encontró que después de 36 meses, 62% de las lesiones habían regresado, mientras que 31% tenían displasia progresiva. En la cohorte de jóvenes con lesiones de alto grado se encontró regresión en 21.8% y a los 36 meses se encontró progresión a lesiones NIC 3 en el 31% de las adolescentes.<sup>30</sup>

## **LESIONES DE BAJO GRADO.**

La infección persistente por el virus del papiloma humano, hace posible el crecimiento productivo de este patógeno en las células epiteliales (basales o parabasales) inmaduras.<sup>31</sup> Así el tamaño y la morfología de las lesiones

producidas por estas infecciones víricas son variables. No se limitan a la zona de transformación y pueden localizarse en cualquier área de cérvix o vagina. Las lesiones histológicas definidas como neoplasia intraepitelial cervical (NIC) 1, contienen células que indican la presencia de una infección por VPH.<sup>31</sup> La diferenciación de la superficie de contacto entre el epitelio afectado por el VPH y el epitelio benigno depende del tipo celular.

Concretamente, la metaplasia inmadura y la NIC 1 sólo se diferencian por la presencia de coilocitos, mientras que la frontera entre NIC 1 y el endocérvix normal, que se compone solo de una monocapa de células cilíndricas, que está mejor definida.<sup>32</sup>

El material nuclear más abundante disperso en la superficie epitelial refleja una mayor cantidad de luz que el epitelio epidermoide normal o metaplasico tras la aplicación de ácido acético, visualizada mediante colposcopia, la NIC 1 muestra una coloración blanquecina brillante en comparación con el blanco traslúcido de la metaplasia.<sup>33</sup>

## **LESIONES DE ALTO GRADO.**

Las lesiones de alto grado representan cambios inducidos por la integración del ADN vírico en el de la célula anfitriona inmadura, la producción excesiva de las diversas oncoproteínas origina alteraciones estructurales, replicación celular descontrolada e inmortalidad celular. Histológicamente, estas células basaloides anómalas sustituyen a las células normales del epitelio superficial. El grado de

anomalía epidermoide depende del número de células displásicas presentes, que ocupan entre uno y dos tercios del epitelio superficial se designan como NIC 2.

Aquellas en la que se ven afectadas más de dos tercios de este epitelio se definen como NIC 3. No obstante, la membrana basal no se ve afectada.<sup>34</sup>

Las áreas de NIC de grado alto expuestas a ácido acético apenas presentan cambios citoplasmáticos en comparación con las alteraciones de la cromatina nuclear, lo que pone de relieve el elevado cociente nuclear-citoplasmático de estas células.<sup>35</sup>

Las lesiones colposcópicas de grado alto se distinguen, por su localización en un nivel alto de la zona de transformación en la nueva unión epidermoidecilíndrica, se trata de lesiones más aplanadas y lisas que las de grado bajo, muestran un aspecto elevado y papilar, en la tabla 1 se muestran los cambios en las lesiones colposcópicas de grado bajo y alto.<sup>36</sup>

| Tabla 1. Cambios acetoblanco en las lesiones colposcópicas de grado bajo y alto       |   |   |
|---|---|---|
| Rasgo   | Lesión de grado bajo  | Lesiones de grado alto  |
| Color   | Blanco niveo a blanco brillante   | Blanco brillante a gris mate  |
| Tamaño y morfología de la lesión  | Tamaño relativamente grande, morfología geográfica; lesión elevada y papilar              | Relativamente pequeño; lesiones lisas y aplanadas.  |
| Localización  | En todo el ectocérvix   | En la porción superior de la zona de transformación en o junto a la nueva unión epidermoidecilíndrica |
| Intervalo temporal hasta el cambio de color; número de repeticiones de la aplicación. | Cambio lento; son necesarias numerosas aplicaciones para mantener la diferencia de color. | Cambio rápido; son necesarias pocas aplicaciones para mantener la diferencia de color.                |
| Frontera  | Irregular, relativamente poco definido.   | Recto, elevado o enrollado; prominente.   |

FUENTE: O'Connor D. El sustrato histológico de los hallazgos colposcópicas. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008

## **1.1 Planteamiento del problema.-**

El reporte de ASCUS es complejo e incierto, causa duda y alerta, de tal manera que su informe no puede ser despreciado por el médico y obliga a una evaluación colposcópica complementaria de la zona de transformación del cérvix.

La presencia de “vasos atípicos” en la zona de transformación del cérvix, indica lesión Intraepitelial escamosa sobre todo, si son colposcópicamente grandes y multiformes, la biopsia dirigida es obligada. Existe una amplia relación en pacientes con reporte de ASCUS, en las cuales por colposcopia existe la presencia de “vasos atípicos” en un 30%, sin que haya necesariamente lesión acetoblanca tenue y/o densa, es decir; la paciente podría cursar con una lesión Intraepitelial escamosa de bajo y/o alto grado de cérvix. Sin embargo en nuestro país desgraciadamente no existen estudios que muestren el porcentaje de pacientes con ASCUS que tengan un seguimiento y/o evolución a otra lesión ya sea de bajo o alto grado.

Actualmente no existen cifras precisas en nuestro hospital, ni estadística publicada en nuestro país respecto a la presencia o no, de lesiones de bajo y/o alto grado en pacientes con vasos atípicos con reporte de ASCUS, lo que implica un número considerable de pacientes que no son detectadas y por lo tanto evolucionan a cáncer cervicouterino. Por lo tanto, el presente estudio, nos permitirá conocer la prevalencia de lesiones de bajo y/o alto grado intraepiteliales escamosas del cérvix en pacientes con presencia de vasos atípicos, por lo que nos realizamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la prevalencia de lesión intraepitelial escamosa de alto y bajo grado por IVPH en pacientes con ASCUS en citología cervical y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos en la clínica de displasias del hospital materno infantil Cuautepec durante el periodo del 2014 a 2015?

## 1.2 Justificación

El cáncer cervicouterino invasor es un problema de salud pública a nivel mundial. Actualmente en México es considerado como la segunda causa de muerte por cáncer ginecológico, esta patología es precedida por lesiones de bajo grado que evolucionan de acuerdo a la historia natural de la enfermedad a una lesión de alto grado.

La citología cervicovaginal actualmente continúa siendo el método de cribado y/o tamizaje más sencillo y accesible a la población mexicana para el diagnóstico oportuno de este tipo de lesiones. Sin embargo, de estas citologías un 10 a 20% se reportan con atipia escamosa de significado incierto (ASCUS) por lo tanto existe duda sobre ese resultado, por lo que obliga a realizar evaluación colposcópica complementaria, aunado a la presencia de vasos atípicos que es signo patognomónico de lesión intraepitelial.

Por lo tanto, las probabilidades de que este tipo de pacientes sean portadoras de algún tipo de lesión de bajo o alto grado son elevadas y el hecho de que las pacientes no tengan seguimiento y sean portadoras de este tipo de lesiones permitiría un aumento en el porcentaje de Cáncer cervicouterino.

Actualmente no se cuenta con ningún tipo de estudio que muestre la prevalencia de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo y/o alto grado en pacientes con citología exfoliativa con reporte ASCUS con hallazgos colposcópicos de vasos atípicos. El presente estudio permitiría detectar pacientes con neoplasia intraepiteliales de forma temprana y ofrecerles tratamiento oportuno.

Las pacientes portadoras de lesiones de alto grado intraepiteliales cervicales escamosas, asociadas a IVPH, significa un gasto mayor en servicios de salud, porque requieren manejo conservador quirúrgico y en ocasiones tratamiento radical, esto podría evitarse estableciendo un abordaje correcto y temprano de las pacientes con ASCUS portadoras de vasos atípicos para así reducir los costos de hospital y en un futuro reducir el número de muertes por cáncer cervicouterino.

### **1.3 Objetivos.-**

#### **1.3.1. General:**

Determinar la prevalencia de lesión intraepitelial escamosa de alto y bajo grado en pacientes con ASCUS en citología cervical y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos en la clínica de displasias del hospital materno Cuauhtepac durante el periodo de marzo 2014 a febrero 2015.

#### **1.3.2. Específicos:**

- Determinar la prevalencia de lesión intraepitelial escamosa de alto grado en pacientes con ASCUS en citología cervical y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos
- Determinar la prevalencia de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado en pacientes con ASCUS en citología cervical y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos
- Conocer la edad de las pacientes con reporte de ASCUS en citología cervical
- Describir los antecedentes gineco-obstétricos de las pacientes estudiadas como es inicio de vida sexual, numero de parejas sexuales y empleo de anticoncepción oral.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS.-**

Se realizó un estudio clínico – epidemiológico, de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, en mujeres con resultado de citología cervical con atipias escamosas de significado incierto (ASCUS) y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos y biopsia cervical con diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y alto grado que acudieron a la Clínica de Displasias del Hospital Materno Infantil Cuauhtémoc entre el 1° de marzo 2014 al 28 de febrero 2015.

Se incluyeron todos los Expedientes clínicos completos de pacientes enviadas a la consulta de clínica de displasias del HMI Cuauhtémoc con resultado de citología cervical con atipias escamosas de significado incierto (ASCUS) y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos y biopsia cervical con diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado y alto grado. Se excluyó a pacientes cuya citología cervical reportara resultados de NIC y se eliminaron expedientes clínicos incompletos.

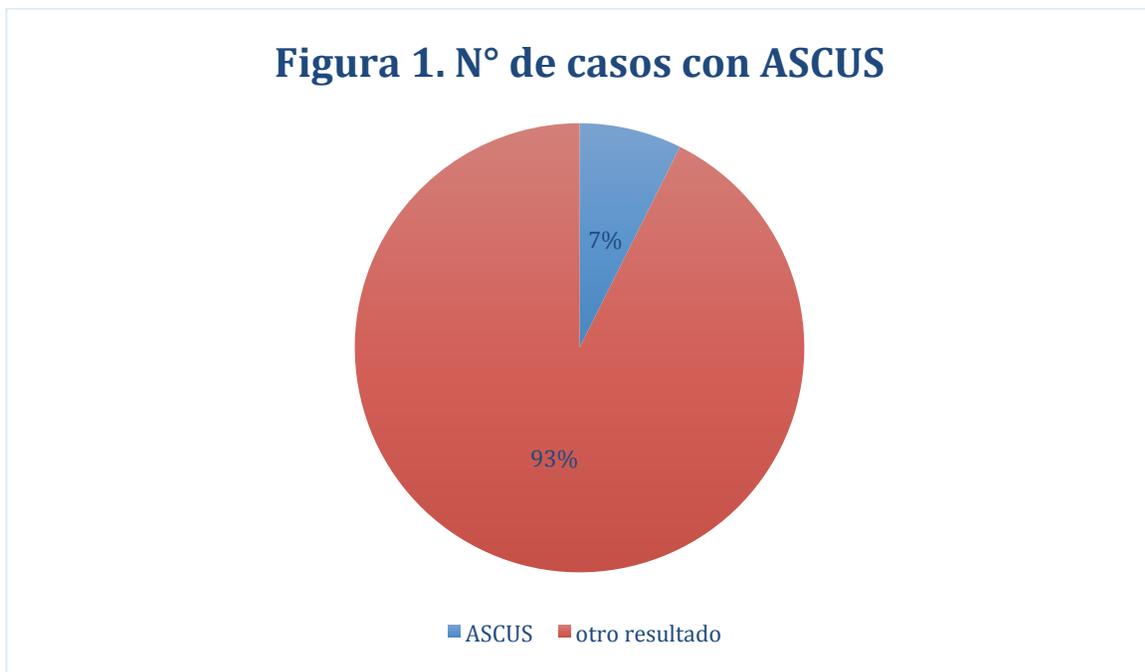
Se diseñó una hoja recolectora de datos, codificados para posterior elaboración de base de datos y análisis estadísticos.

Se obtuvo la prevalencia y se identificaron las características clínicas y sociodemográficas así como factores de riesgo, expresadas en medias, frecuencias y porcentajes. El análisis estadístico se realizó utilizando hoja de cálculo en Excell para capturar los datos, los resultados se presentaron en tablas y gráficas.

Desde el punto de vista ético se trata de un estudio sin riesgo.

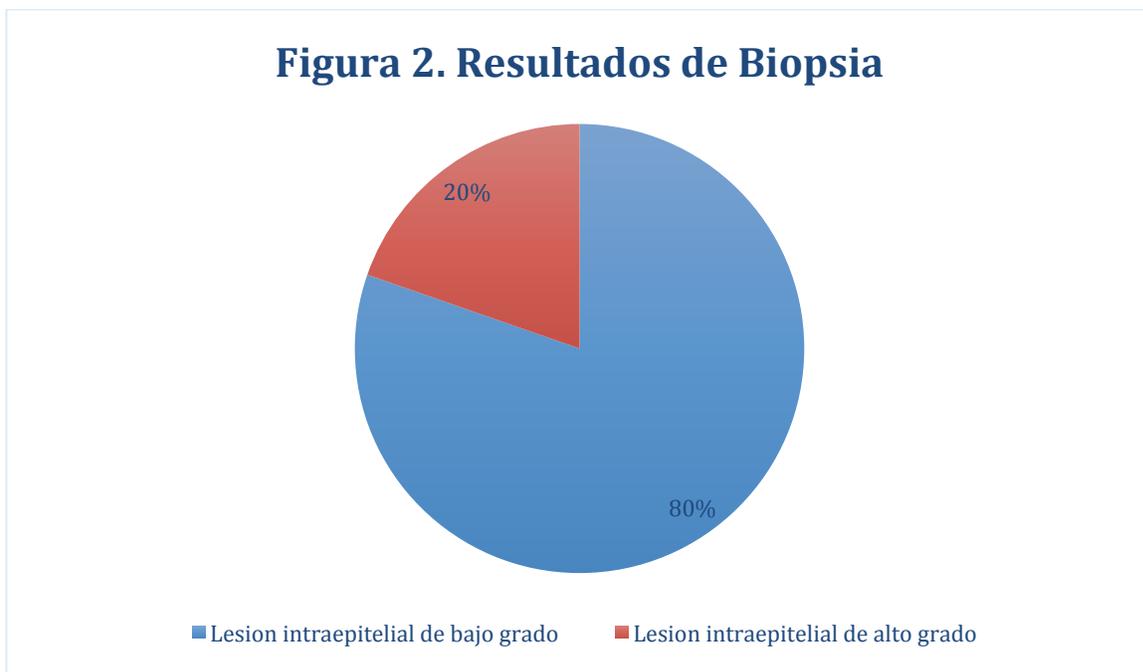
### III. RESULTADOS.-

Durante el periodo de 1 de marzo 2014 al 28 febrero 2012 acudieron a la clínica de displasias del Hospital Materno Infantil Cuauhtepc 7892 pacientes con resultados de citología celvical para realización de colposcopia de las cuales 582 pacientes presentaron resultado de citología cervical Atipias de significado incierto (ASCUS), lo que representa un 7.3% del total como se muestra en la figura 1.



Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuauhtepc 2014-2015

De estas 582 pacientes se les observó vasos atípicos a 61, a las cuales se les realizó biopsia dirigida de la lesión más significativa. Obtuvimos un total de 49 pacientes con lesión intraepitelial de bajo grado y 12 pacientes con lesión intraepitelial de alto grado. Finalmente, se determinó una prevalencia de 80% para lesión de bajo grado y una prevalencia de 20% para lesión de alto grado como se muestra en la figura 2.



Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

El número de parejas sexuales de cada paciente tuvo un rango de 1 a 7 una media de 3.5, y una desviación estándar de  $\pm 1.5$  como se muestra en la tabla 1.

**TABLA 1. NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO**

| PROMEDIO | DESVIACIÓN<br>ÉSTANDARD | RANGO |
|----------|-------------------------|-------|
| 3.5      | $\pm 1.5$               | 1-7   |

Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

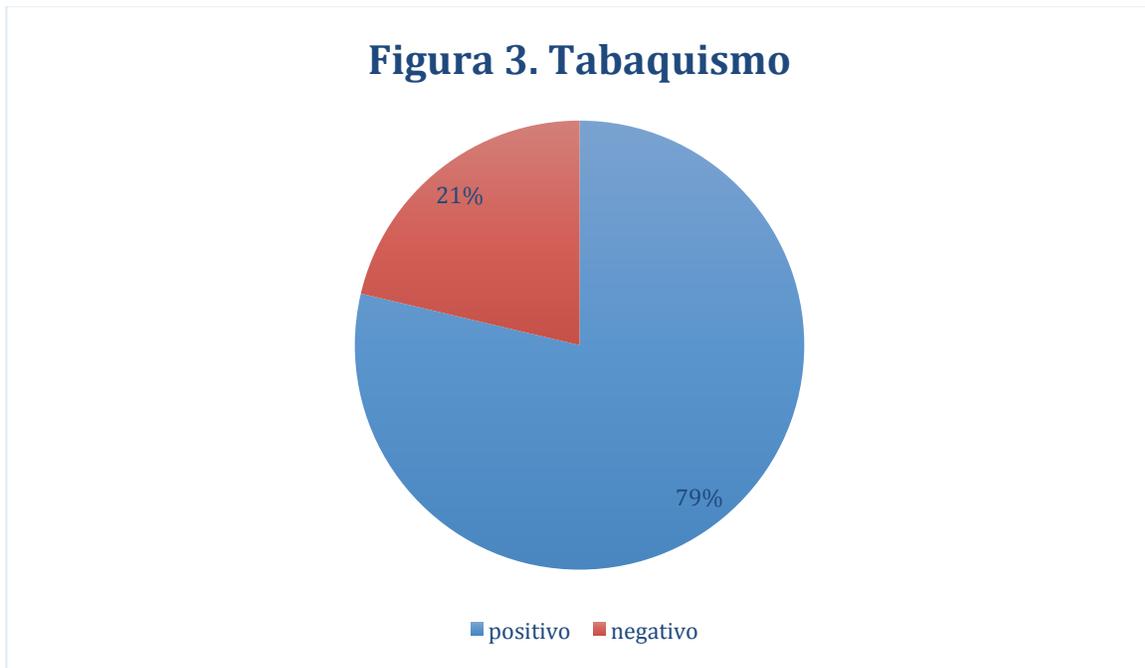
El inicio de vida sexual de las pacientes incluidas fue un rango de los 13 a 27 años, una media de 17.5 y una desviación estándar de  $\pm 3$ . Ver tabla 2.

**TABLA 2. EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.**

| PROMEDIO | DESVIACIÓN<br>ÉSTANDARD | RANGO |
|----------|-------------------------|-------|
| 17.5     | $\pm 3$                 | 13-27 |

Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

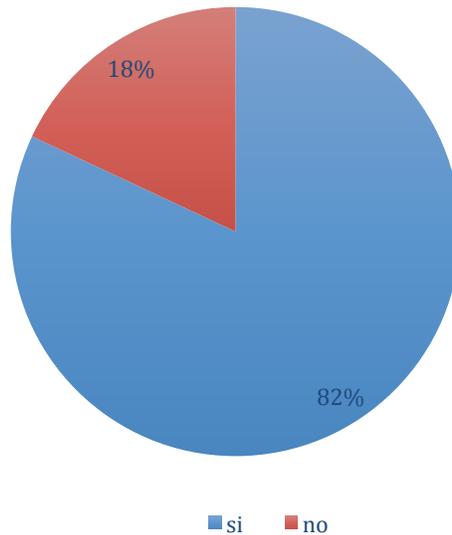
Se encontró un porcentaje de tabaquismo positivo de 79% y uno de negativo de 21% como se muestra en la figura 3.



Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

Se revisó en el expediente clínico de las pacientes, el empleo de anticoncepción hormonal obteniéndose 50 pacientes que los empleaban lo que corresponde al 82% y 11 que no usaban métodos hormonales que corresponde al 18% como se muestra en la figura 4.

**Figura 4. Anticoncepcion hormonal**



Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuauhtepc 2014- 2015

El rango de edad en las mujeres al momento del estudio fue de 25 a 45 años, una media 31.5 años y una desviación estándar de  $\pm 6$ . Ver tabla 3.

**TABLA 3. EDAD CRONOLÓGICA DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.**

| PROMEDIO | DESVIACIÓN ESTANDARD | RANGO |
|----------|----------------------|-------|
| 31.5     | $\pm 6$              | 25-45 |

Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuauhtepc 2014- 2015

De las pacientes con lesión intraepitelial escamosa calcularon resultados para las de bajo grado y para las de bajo grado, obteniéndose lo siguiente:

Para lesión intraepitelial de bajo grado: Edad promedio 29.7, desviación estándar  $\pm 5.9$ , rango de 25 a 45 años; Número de parejas sexuales promedio de 3.5, desviación estándar  $\pm 1.5$ , rango de 1-6; Edad de Inicio de vida sexual promedio 16.7, desviación estándar  $\pm 2.9$ , rango 15-21; Ver tablas 4-6. Tabaquismo positivo con un porcentaje de 82 y negativo del 18%, Empleo de anticoncepción hormonal 86% y no uso del mismo 14%. Ver gráficas 5,6.

**TABLA 4. EDAD CRONOLÓGICA DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.**

| PROMEDIO | DESVIACIÓN ESTANDARD | RANGO |
|----------|----------------------|-------|
| 29.7     | $\pm 5.9$            | 25-45 |

Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuauhtepc 2014- 2015

**TABLA 5. NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO**

| PROMEDIO | DESVIACIÓN ÉSTANDARD | RANGO |
|----------|----------------------|-------|
| 3.5      | $\pm 1.5$            | 1-6   |

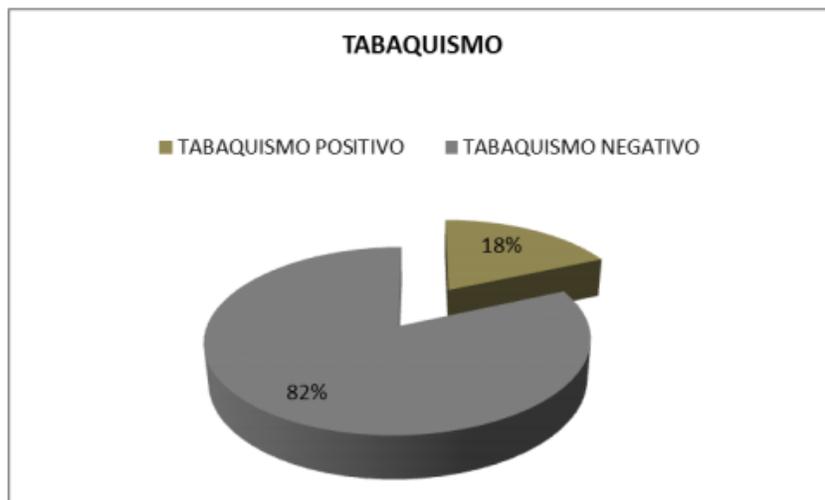
Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuauhtepc 2014- 2015

TABLA 6. EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.

| PROMEDIO | DESVIACIÓN<br>ÉSTANDARD | RANGO |
|----------|-------------------------|-------|
| 16.7     | ±2.9                    | 15-21 |

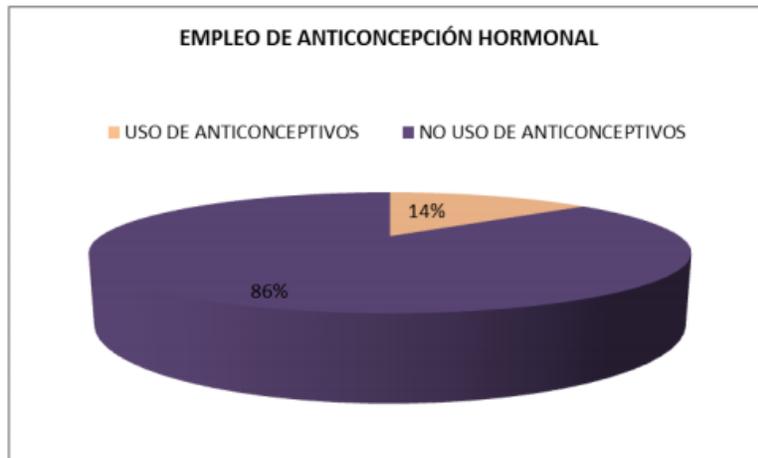
Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuauhtepc 2014- 2015

GRAFICA 5. PRESENCIA O AUSENCIA DE TABAQUISMO EN LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.



Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuauhtepc 2014- 2015

GRAFICA 6. USO O NO USO DE ANTICONCEPCION HORMONAL DE LA PACIENTES EN EL MOMENTO DEL ESTUDIO.



Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

Para lesión intraepitelial de alto grado: Edad promedio 38.5, desviación estándar  $\pm 6.2$ , rango de 26 a 42 años; Número de parejas sexuales promedio de 3.5, desviación estándar  $\pm 1.5$ , rango de 1-6; Edad de Inicio de vida sexual promedio 16.7, desviación estándar  $\pm 2.9$ , rango 15-25. Ver tablas 7-9. Tabaquismo positivo con un porcentaje de 75 y negativo del 25%, Empleo de anticoncepción hormonal 75% y no uso del mismo 25%. Ver gráficas 7,8.

TABLA 7. EDAD CRONOLÓGICA DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.

| PROMEDIO | DESVIACIÓN ESTANDARD | RANGO |
|----------|----------------------|-------|
| 38.5     | ±6.2                 | 26-42 |

Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

TABLA 8. NÚMERO DE PAREJAS SEXUALES DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO

| PROMEDIO | DESVIACIÓN ÉSTANDARD | RANGO |
|----------|----------------------|-------|
| 3.5      | ±1.5                 | 1-6   |

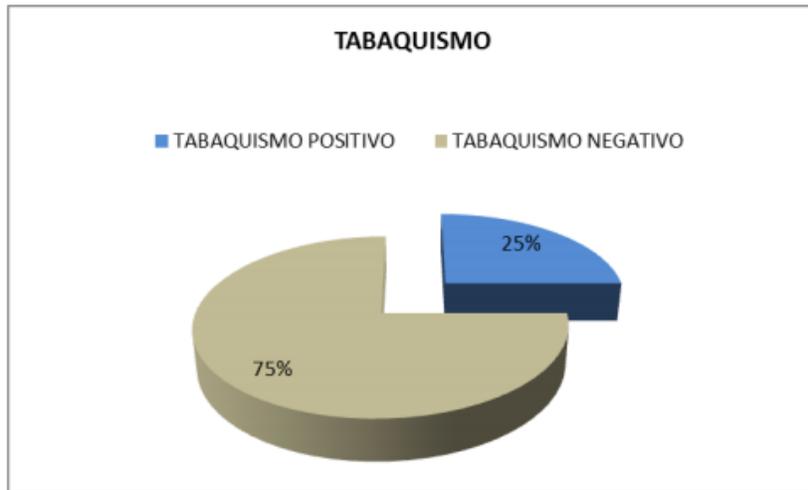
Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

TABLA 9. EDAD DE INICIO DE VIDA SEXUAL DE LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.

| PROMEDIO | DESVIACIÓN ÉSTANDARD | RANGO |
|----------|----------------------|-------|
| 16.7     | ±2.9                 | 15-25 |

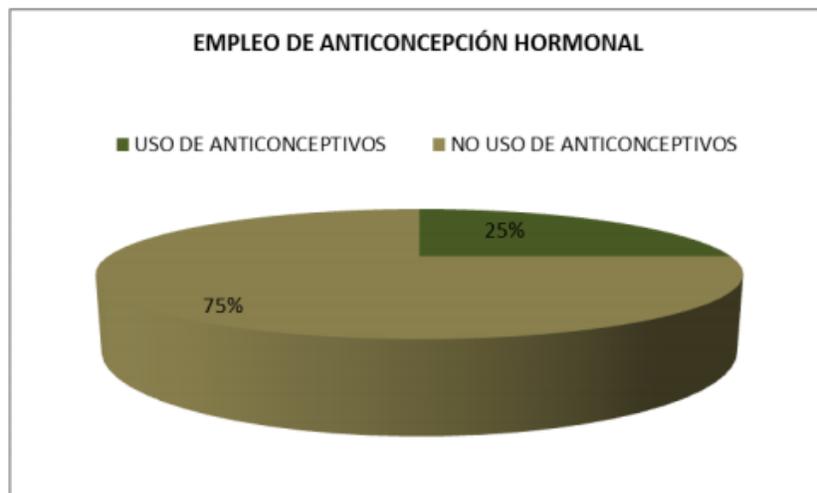
Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

GRAFICA 7. PRESENCIA O AUSENCIA DE TABAQUISMO EN LAS PACIENTES AL MOMENTO DEL ESTUDIO.



Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

GRAFICA 8. USO O NO USO DE ANTICONCEPCION HORMONAL DE LA PACIENTES EN EL MOMENTO DEL ESTUDIO.



Fuente: Expedientes clínicos del HMI Cuatepec 2014- 2015

#### **IV. DISCUSIÓN.-**

Los resultados de este estudio, en cuanto a prevalencia son mayores comparados con los que muestra la literatura publicada, como los obtenidos en el de Fraga Costa y colaboradores,<sup>37</sup> los cuales registraron en 253 historias clínicas de mujeres con diagnóstico de atipias de significado indeterminado, en el año 2007 una prevalencia de lesiones intraepiteliales del 23,7%, siendo 26,7% de bajo grado y 73,3% de alto grado.

Garcia-Perlaza y cols.,<sup>38</sup> mencionan en su estudio realizado en el 2007 en 339 mujeres con edad promedio de 39 años un 37,8% de lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y un 10.9% de lesión escamosa intraepitelial de alto grado, también en el 2007; en este estudio, la prevalencia fue de 80% para lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y de 19% para lesión escamosa intraepitelial de alto grado es decir mayor a lo citado.

Es probable que las pacientes de los estudios anteriores solo tuvieran ASCUS y las de este estudio además contaban con la característica de observarse vasos atípicos lo que pudo elevar el número de pacientes con lesión intraepitelial. Por otra parte, obtuvimos una mayor frecuencia de consumo de tabaco en las mujeres con lesión intraepitelial, cifra que alcanza hasta el 78%, comparación con otros estudios como el de Carrillo Alesandro, que obtuvieron un 41.1%.<sup>40</sup>

Al documentar los resultados por separado de las pacientes con lesión de alto y bajo grado encontramos una diferencia del 7% más en el consumo de tabaco de las pacientes con lesión de bajo grado comparadas con las de alto grado, esto es

considerado un factor de riesgo para el desarrollo de lesión intraepitelial sobre todo en relación con el grado de lesión sin embargo no es directamente proporcional en este estudio como lo citan en el estudio comentado.

El número de parejas sexuales es directamente proporcional al riesgo de padecer alguna lesión de ese tipo ampliamente discutido en otros estudios como en el de Castellsagué o Grettell y cols. quien cita textual que el número de parejas sexuales, no es más que el reflejo de la probabilidad de exposición al VPH, o Castellsague y Bosch y Ortiz Serrano, quienes apoyan la proporción del riesgo. En este estudio fue encontrado un promedio de 3.5 con un rango de 1-7, cifras semejantes con la literatura encontrada como en el estudio de Valderrama y cols. quienes citan un promedio de 2.3 y un rango de 1-20.

Al dividir los resultados de las pacientes con lesión de bajo grado y alto grado, no encontramos diferencia entre el número de parejas sexuales, así que este factor es importante por la probabilidad de exposición al virus sin embargo no se encontró diferencia para el grado de lesión.

El inicio de vida sexual a edad temprana fue otro de los factores encontrados con mayor porcentaje en menores de 18 años, tanto en este estudio como lo reportado otros; en este se encontró un promedio de 17.5 y rango de 13-25, comparados con el estudio de Valderrama et al 8 quien reporta un promedio de 18.5 y rango para 9-25; y en la literatura universal publicada lo refiere en menores de 20 años.

El porcentaje de pacientes que utilizó anticoncepción hormonal fue de 82% a diferencia con lo reportado en estudios publicados y lo que se maneja en la

revisión bibliográfica del 2011 donde aseguran que el empleo de anticoncepción hormonal a largo plazo comparado con mujeres que nunca los han usado, se observa mayor riesgo de cáncer cervicouterino, sobre todo en periodos iguales o mayores a 5 años, sin embargo no reportan el dato numérico.

Se registró una diferencia del 10% en el porcentaje de empleo de anticoncepción hormonal en las pacientes con lesión de alto grado comparado con las de bajo grado, no se incluyó en este estudio en tiempo de empleo de anticoncepción para comparar lo reportado en la revisión bibliográfica del 2011.

Finalmente, la edad cronológica de las pacientes al momento del estudio tuvo un rango de 25 a 45 años con un promedio de 31.5, un rango de 26 a 42 y un promedio de 38.5 años para pacientes con lesión intraepitelial de alto grado, así como un rango de 25 a 45, promedio de 29.7 para pacientes con lesión de bajo grado, un poco diferente a lo documentado en el estudio de Grettell et al que maneja un rango de 25-35 años para lesión de bajo grado y mayor de 40 años para lesión de alto grado, o mayor comparándolo con la literatura donde manejan un promedio de 21.5 y un rango de 18-26 en el estudio de Valderrama et al. En la revisión bibliográfica del 2011 reportaron una edad de prevalencia entre 15 y 30 años para VPH, 30-34 años para lesión de bajo grado y 35-49 años para lesión de alto grado. Son amplias las diferencias de edad, tomando en cuenta que los estudios consultados están arrojando reporte desde infección por virus del papiloma, lesión de bajo y alto grado, Ca in situ y Ca invasor.

## **V. CONCLUSIONES.-**

Por lo tanto concluimos lo siguiente:

1. En el presente estudio se encontró una prevalencia de 80% para lesión escamosa intraepitelial de bajo grado y de 19% para lesión escamosa intraepitelial de alto grado, mayor a la de la literatura encontrada, sin embargo tomando en cuenta que en los estudios consultados las pacientes solo presentaban ASCUS y en este también reportaban vasos atípicos que podría ser la causa de la diferencia, lo que nos traduce la importancia de la búsqueda intencionada de vasos atípicos en pacientes que cuenten con Atipias de significado incierto para detección de lesión intraepitelial.
2. Es necesario realizar un seguimiento de las pacientes más estrecho para llevar un registro más exacto y por lo tanto una mejor estadística.
3. En relación con el tabaquismo no se encontró una diferencia significativa para el grado de lesión intraepitelial..
4. El número de parejas sexuales y el inicio temprano de vida sexual, así como el empleo de anticoncepción hormonal en pacientes con ASCUS en citología exfoliativa y hallazgos colposcópicos de vasos atípicos, en este estudio no tuvo una relación proporcional para el grado de lesión intraepitelial.

## **VI. RECOMENDACIONES.-**

1. Sugerimos que a todas las pacientes con reporte histopatológico de ASCUS, con la presencia de “vasos atípicos” realizarle biopsia dirigida de la lesión más significativa.
2. Educar a nuestra paciente para que abandone el hábito tabáquico, o en su caso enviar a clínica de tabaquismo para su tratamiento.
3. Realizar un estudio con metodología adecuada para factores de riesgo.
4. Fomentar en el 1er nivel de atención primaria a la salud una atención médica de calidad, con una educación a nuestras pacientes en el diagnóstico oportuno de lesiones intraepiteliales escamosas cervicales por medio de tamizaje (citología exfoliativa), y enviar a clínica de displasias para colposcopia y toma de biopsia a las pacientes que resulten con alguna lesión pre y/o maligna.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.-

1. León Cruz Grettell L., Bosques Diego Omar de Jesús, Infección por el virus de papilloma humano y factores de riesgo relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino, Rev. Cubana Obstetricia y Ginecología, 2012.
2. Hans-Urich B, Burk R, Chen Z, et al. Classification of Papillomnaviruses (PVs) basedon 189 PV types and proposal of Taxonomic Amendments. Virology 2010; 401(1):70-79.
3. López A, Lizano M. Cáncer cervicouterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. Cancerología 2011:31-55.
4. Grillo-Ardila Carlos Fernando, MD, Molecular aspects of human papillomavirus and cervical cancer; Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 59 No. 4, 2010, 310,315.
5. Hopman A, Kamps M, Smedts F, et al. HPV in situ hybridization: impact of different protocols on the detection of integrated HPV. Int J Cancer 2011; 115(3):419-28.
6. Castro M, Vera L, Posso H. Epidemiología del cáncer de cuello uterino: estado del arte. Rev Colomb Obstet Ginecol 2011; 57(3):182-189.
7. Zur H. Papillomaviruses and cancer: from basic studies to clinical application. Nat Res Cancer 2010; 2(5):342-50.

8. Valderrama C María, Francisco E. Campos, Cesar P. et al. Factores asociados a lesiones cervicales o presencia del virus del papiloma Humano en dos poblaciones de estudiantes en Lima, Rev. Perú Exp. Salud Pública 2007; 24(3); 234-39.
9. Castellsagué X. Natural history and epidemiology of HPV infection and cervical cancer. Gynecol Oncol 2008; 110(3 Suppl 2):S4-7.
10. Sánchez, V, Valencia; G, A Marlenys, Perspectivas en la detección y control del virus de papiloma humano. Bioanálisis: revista de la Escuela de Bacteriología y Laboratorio Clínico de la universidad de Antioquia, 2001 Vol. 1, No. 1.
11. Burchell A, De Sanjose S, Franco E. Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Vaccine 2008; 24:52-61.
12. Baseman J, Koutsky L. The epidemiology of human Papillomavirus infections. J Clin Virol 2008; 32 Suppl1:S16-24. Frazer I.
13. Prevention of cervical cancer through papillomavirus vaccination. Nat Rev Immunol 2009; 4:46-54.
14. Clifford G, Gallus S, Herrero R, et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis. Lancet 2009; 366:991-998.

15. Doorbar J. Eventos del ciclo vital del VPH y selección de biomarcadores. HPV today 2009; 10.

16. Sayedel-Ahl SA, el Wakil HS, Kamel NM, Mahmot MS. A preliminary study on the relationship between trichomonas vaginales and cervical cancer in Egyptian women. J Egypt Soc Parasitol. 2012; 32(1):167-78.

17. Castellsague X, Bosch FX, Munoz N. Environmental co- factors in VPH carcinogenesis. Virus Res 2012; 89(2): 191-9.

18. Ortiz Serrano Ricardo M. D. Claudia Janeth Uribe Pérez, M. D. Factores de riesgo para cáncer de cuello uterino; Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 55 No. 2; 2011; 146-160.

19. Motoyama S, Ladines-Llave CA, Luis Villanueva S, Mauro T. The role of human papillomavirus in the molecular biology of cervical carcinogenesis. Kobe J Med Sci 2011; 50:9-19.

20. Lizano-Soberón Marcela, Adela Carrillo-García y Adriana ContrerasParedes, Infección por virus del Papiloma Humano: Epidemiología, Historia Natural y Carcinogénesis Lizano et al, Cancerología 4 (2009): 205-216).

21. Wolfgang K. Colposcopy in the diagnosis of early cervical cancer. Archivos Médicos de Actualización en Tracto Genital Inferior 2012; 6:5- 20.

22. Torre Rendón Fernando E. de la, Lesión premaligna escamosa del cuello uterino, un enfoque actualizado, Patología 2013; 46(4):332-42.

23. Dzul K, Puerto M, González M. Cáncer cervicouterino: métodos actuales para su detección. *Rev. Biomed* 2008; 15:233-241.
24. Muñoz G, Gómez C, Sánchez J, et al. Displasias cervicales asociadas a agentes patógenos. *Acta científica estudiantil* 2009; 7(4):244-248.
25. González M, Murillo R, Osorio E, et al. Prevalence of cytological and histological cervical uterine abnormalities in a group of women in Bogotá, Colombia. *Rev. Colomb Cancerol* 2010;14(1):22-28.
26. National Cancer Institute workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal diagnosis. *JAMA*. 1989;262:931.
27. Solomon D, Nayar R. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. 2nd ed. New York: Springer, 2004.
28. Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014-SSA-1994 para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino. *Diario Oficial de la Federación*, 2007, México.
29. Ovalle L, Palma S, rosales P, et al. Manual de la clínica de detección temprana. *Patología cervical* 2008; 1:45-48.
30. Sarduy M. Neoplasia Intraepitelial Cervical. Preambulo del cáncer cervicouterino. *Rev. Cubana Obstet Ginecol* 2008;34:
31. Wright D, Davila R, Pinto K, et al. Cervical displasia in adolescents. *Obstet Gynecol* 2005;106:

32. Ferris D, Cox J, O'Connor D, et al. Modern colposcopy: textbook and atlas (2nd edition). Kendal/Hunt Publishing Company: Dubuque, 2013.
33. Wright T, Kurman R, Ferenczy A. Precancerous lesions of the cervix. Blaustein's pathology of the female genital tract, 2010; 277-279.
34. Brotzman G, Apgar B, Abnormal transformation zone. In Apgar B, Brotzman G, colposcopy principles and practice: and integrated textbook and atlas, Philadelphia: W Saunders 2010: 175-82.
35. Boicea A, Patrascu A, Surlin V, et al. Correlations between colposcopy and histologic results from colposcopically directed biopsy in cervical precancerous lesions. Rom J Morphol Embryol 2012; 53(3):735-741.
36. O'Connor D. El sustrato histológico de los hallazgos colposcópicos. Obstet Gynecol Clin N Am 2010; 35:565-582.
37. Fraga Costa Railda, Oliveira de Barros Sonia María, Prevalencia de lesiones intraepiteliales en atipias de significado indeterminado en un servicio público de referencia para neoplasias cervicales, Acta paul. enferm. vol.24 no.3 São Paulo 2011.
38. García-Perlaza Carlos, Amaya-Guio Jairo, Naranjo Eduardo, et al, Prevalencia de lesión escamosa intraepitelial de cervix en pacientes con diagnóstico citológico de atipia escamosa de significado indeterminado (ASCUS), en una institución de complejidad media en Bogotá, Colombia,

Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 58 No. 2 • 2013 • (124-128).

39.El cáncer cervicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica, Rev. Ciencias médicas. Oct.-dic. 2011; 15(4): 295-319, artículo de revisión.

40. Carrillo Alessandro Coralia, Gabriela López García, Mireya González Blanco, Detección del virus papiloma humano: influencia del tipo de muestra y la severidad de la lesión intraepitelial cervical, Rev Obstet Ginecol Venez 2012;70(4):240-248

## ANEXOS

Anexo I: Hoja de Recolección de datos.

Expediente \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_

Inicio vida sexual \_\_\_\_\_ Número Parejas sexuales \_\_\_\_\_

|                               | Si | No |
|-------------------------------|----|----|
| Tabaquismo                    |    |    |
| Empleo de anticoncepción oral |    |    |

|                        | Presente                            | Ausente                             |
|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Impresión Colposcópica |                                     |                                     |
|                        | Lesión intraepitelial de bajo grado | Lesión intraepitelial de alto grado |
| Resultado de biopsia   |                                     |                                     |