



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS
"DR. IGNACIO CHAVEZ"
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN REGIONAL EN MICHOACAN
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 80



Tesis que presenta:
Jesús Alejandro López Galván

Para obtener el título de Especialista en Medicina Familiar

**"DISPLASIAS CERVICO UTERINAS Y SU RELACIÓN CON LA INFECCIÓN POR
VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. SEGUIMIENTO DE CASOS."**

Director de tesis
MEM. Rafael Villa Barajas
Maestro en Educación Médica.

Asesor
Dr. Fernando Martínez Madrigal
Médico Especialista en
Anatomía Patológica

Co-asesor
M.C. Oliva Mejía Rodríguez
Médico Especialista en Medicina Familiar
M.C. de Farmacología Clínica

Morelia, Michoacán Febrero del 2014

INDICE

	Pág.
I. RESUMEN	2
II. ABSTRACT	3
III. ABREVIATURAS	4
IV. GLOSARIO	5
V. INTRODUCCIÓN	6
VI. ANTECEDENTES	7
VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
VIII. JUSTIFICACIÓN	15
IX. OBJETIVOS	16
X. MATERIAL Y METODOS	17
XI. METODOLOGÍA	20
XII. ANÁLISIS ESTADISTICO	22
XIII. CONSIDERACIONES ETICAS	23
XIV. RESULTADOS	24
XV. DISCUSIÓN	34
XVI. CONCLUSIONES	38
XVII. SUGUERENCIAS	39
XVIII. BIBLIOGRAFÍA	40
XIX. ANEXOS	45

Páginas.....45

I. RESUMEN

Titulo.- Displasias cervico uterinas y su relación con la infección por VPH. Seguimiento de casos.

Antecedentes.- La infección por virus del papiloma humano (VPH) se considera agente causal necesario para desarrollar cáncer cervico uterino. El programa encargado a nivel nacional, emplea como tamizaje la citología endocervical y corrobora el diagnóstico por colposcopia y biopsia del cérvix.

Objetivo.- Determinar la relación de infección por virus del papiloma humano con las Displasias en la UMF No. 80.

Material y métodos.- Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo. Se revisaron los expedientes clínicos de las mujeres que se realizaron la DOCaCu con resultado positivo a infección por VPH, displasia y/o cáncer del 01 de enero al 31 de diciembre del 2008.

Resultados.- Edad media de $42.05 \pm DE$; primera vez que se tomaban citología 29 (50.9%); IVSA mayor frecuencia con 18 (31.6 %) y 12 (21.1 %) en 18 y 20 años respectivamente; número de parejas sexuales predominó 1 pareja sexual con 39 (68.4 %); con 2 y 3 embarazos frecuencia de 11 (19.3 %) y 13 (22.8 %); tabaquismo positivo en 13 (22.8%); en el diagnostico final predominó cervicovaginitis, negativa a malignidad o negativa a infección por VPH con 22 (38.6%); la LIE-AG con 19 (33.3%); LIE-BG con 14 (24.6%) y carcinoma invasor en 2 (3.5%). La asociación a Infección por VPH fue en 19 (33.3%).

Conclusiones.- La prevalencia de lesiones intraepiteliales fue de 0.53%. Frecuencia de infección por VPH en relación con las lesiones intraepiteliales fue de 33.3%.

Palabras claves: Infección por VPH, Displasia, Citología de cérvix, Colposcopia y Biopsia.

II. ABSTRACT

Titule- Dysplasias cervical and its relation with human papilloma virus infection. Follow-up of cases.

Background- Human papilloma virus (HPV) infection is considered necessary to develop cervical cancer causative agent. It is used as method of screening, cytology endocervical, used as screening endocervical cytology and confirms for the diagnosis by colposcopy and cervix biopsy.

Objetive. - Determining the relationship with the Dysplasias UMF No. 80 human papilloma virus infection.

Material and methods. - A descriptive, transversal and observational study was performed. Revised clinical records of women made the DOCaCu with positive result in infection with HPV, dysplasia or cancer from 01 January to 31 December 2008.

Results. - Age is $42.05 \pm DE$; first time taking cytology 29 (50.9%); IVSA greater frequency with 18 (31.6%) and 12 (21.1%) at the age of 18 and 20 respectively; the number of sexual partners dominance of one sexual partner 39 (68.4%); with 2 and 3 pregnancies with a frequency of 11 (19.3%) and 13 (22.8%); positive smoking 13 (22.8%) patients; final diagnose of cervico vaginitis, negative malignancy or negative HPV infection with 22 (38.6%), HSIL with a frequency of 19 (33.3%) patients, LSIL with 14 (24.6%) patients and invasive carcinoma in 2 (3.5%) patients. The association to HPV infection was 19 (33.3%).

Conclusions. - The prevalence of intraepithelial lesions was 0.53%. Frequency of HPV infection in relation to intraepithelial lesions was 33.3%.

Key words: infection by HPV, Dysplasia, cervix cytology, colposcopy and biopsy.

III. ABREVIATURAS

CH: Captura de híbridos.

DE: Desviación estándar.

DIU: Dispositivo intra uterino.

DOCaCu: Detección oportuna de cáncer cervico uterino.

FUM: Fecha de última menstruación.

IVSA: Inicio de vida sexual activa.

IMC: Índice de masa corporal.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

LIEBG: Lesiones intraepiteliales de bajo grado.

LIEAG: Lesiones intraepiteliales de alto grado.

NIC I: Neoplasia intraepitelial del cérvix grado I.

NIC II: Neoplasia intraepitelial del cérvix grado II.

NIC III: Neoplasia intraepitelial del cérvix grado III.

NOM: Norma Oficial Mexicana.

PAM: Presión arterial media.

Pap: Prueba de Papanicolaou.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

UMF: Unidad de Medicina Familiar.

VPH: Virus del papiloma humano.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

IV. GLOSARIO

Displasia.- Es el desarrollo o crecimiento anormal, a partir de unas células u órganos.

Infección por VPH.- infección causada por virus del genero papillomavirus, que tiene numerosos genotipos, causando verrugas en humanos, incluyendo algunos relacionados con la producción de cáncer.

Citología cérvix.- Es el estudio de las células que se desprenden de la superficie del cérvix para determinar la presencia de una condición neoplasica.

Colposcopia.- Es el procedimiento en donde a través de un instrumento de aumento se realiza la inspección visual de la vagina y del cuello uterino.

Biopsia.- Es la extracción y examinación de tejidos, células o fluidos del cuerpo vivo.

V. INTRODUCCION

El cáncer cervico uterino se considera un problema de salud pública y una enfermedad altamente previsible por lo que se ha estudiado los factores implicados en el desarrollo de esta patología, dentro de esos factores se ha encontrado la infección del virus del papiloma humano como factor necesario para el desarrollo del cáncer, se han encontrado otros co-factores asociados como el inicio de la vida sexual en edad temprana, la multiparidad, el tener múltiples parejas sexuales, el tabaquismo, antecedente de enfermedades de transmisión sexual y deficiente ingesta de folatos en la dieta.

La infección genital por virus del papiloma humano es una enfermedad de transmisión sexual, se han identificado algunos tipos de virus asociados con el desarrollo del cáncer cervico uterino, clasificándolos en virus de alto y bajo riesgo.

Dentro del desarrollo de esta enfermedad se ha encontrado una serie de cambios en el desarrollo o crecimiento anormal de las células del cérvix, llamada displasia. Se utiliza un método de detección de estas lesiones pre-malignas llamado citología, a través del cual se estudia y determina la presencia de displasia del cérvix.

Se han implementado programas o campañas permanentes de detección en diferentes países incluyendo México. El programa de detección oportuna de Cáncer Cervico uterino emplea como método de tamizaje el cepillado y/o citología endocervical (Papanicolaou), el cuál es realizado con un cepillo endocervical o una espátula de Ayre. La comprobación de este estudio se realiza a través de una colposcopia y toma de un estudio histopatológico (biopsia).

Se realizó un estudio descriptivo de las displasias cervico uterinas y su relación con el virus del papiloma humano así como de sus factores asociados, se realizó riesgo relativo para el desarrollo de displasia y presencia de infección por VPH, se revisaron todos los expedientes de las pacientes que acudieron a realizarse la DOCaCu con resultado positivo para lesión intraepitelial en la Unidad de Medicina Familiar No. 80 del IMSS en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre del 2008.

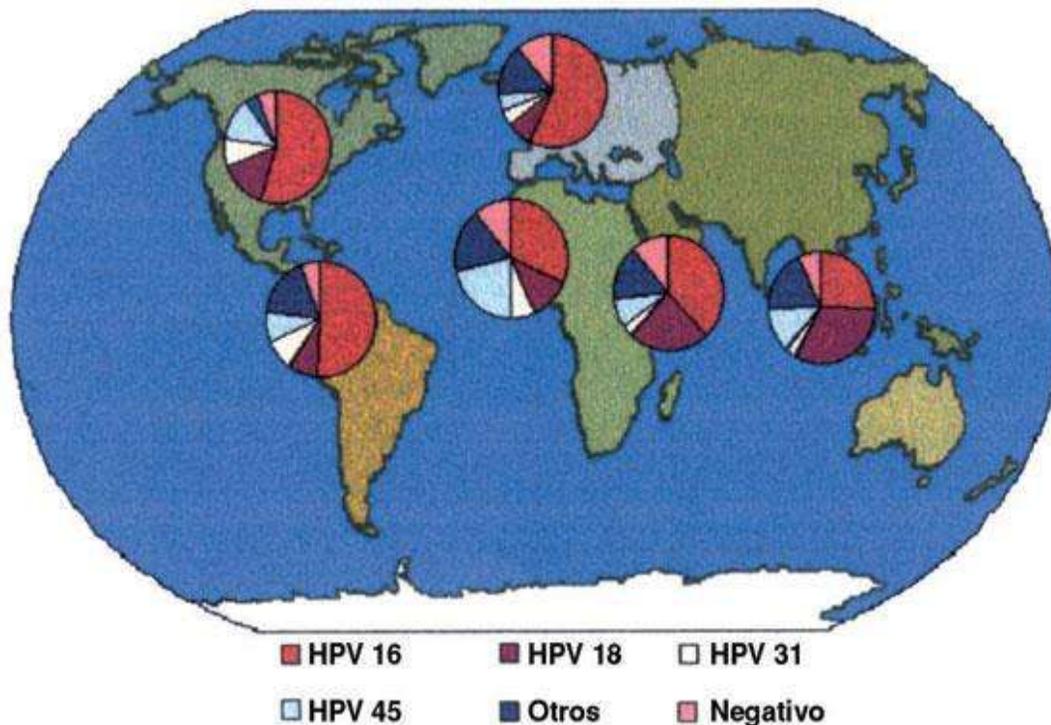
VI. ANTECEDENTES

La infección genital por virus del papiloma humano (VPH) es una enfermedad de transmisión sexual, causada por el virus del papiloma humano. El virus del papiloma humano es el nombre que se le da a un grupo de virus que incluyen más de 100 tipos o cepas diferentes. Más de 30 de estos virus son transmitidos sexualmente y pueden infectar el área genital de hombres y mujeres.

Los virus del papiloma humano se dividen en dos grandes grupos dependiendo del grado de riesgo que tienen para provocar lesiones cancerígenas:

- Alto riesgo (virus del papiloma humano tipo 16 y tipo 18 son los más importantes por su asociación con el cáncer cervico uterino, otros tipos 31,35,39,45,51,52,56 y 58).
- Bajo riesgo (virus del papiloma humano tipo 6, 11, 40, 42, 53,54 y 57).

La mayor prevalencia de VPH de alto riesgo oncogénico tipos 16, 18, 31, 35, 45, 51, 52,58 y 59, se encuentran en África y América Latina. VPH tipo 16 es el más frecuente en el mundo, excepto Indonesia y Argelia donde VPH tipo 18 es el más común, VPH tipo 45 se presenta con alta frecuencia en África Occidental. Los tipos 33,39 y 59 se concentran en Centroamérica y Sudamérica, como en el mapa se muestra. ⁽¹⁾



MAPA

Diversos estudios han propuesto que la infección por el virus del papiloma humano (VPH) es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes y se considera que el VPH es el agente causal necesario para el desarrollo de cáncer cervico uterino, ya que se ha detectado hasta en el 99.7% de los carcinomas cervicales. ⁽²⁾

De acuerdo con el Instituto Nacional de Geografía e Informática (INEGI) del 2005, en México casi 110 mil mujeres de 30 años tenían este virus. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 630 millones de hombres y mujeres en el mundo padecían el VPH en 2001. Tan solo el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) efectuó en 2007, poco más de mil cirugías del tipo de electrocirugía a mujeres con el VPH.

Existe una alta prevalencia de la infección por VPH entre los adolescentes, aproximadamente del 14-20% en diversos estudios, aumentando hasta en un 50-60% en personas con múltiples parejas sexuales, además de otros co-factores asociados como el inicio de vida sexual temprana, y en otros estudios como el de Brown D.R. y col. mencionan que se ha encontrado asociación significativa con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), resultando frecuentemente en displasia cervical. ⁽³⁾⁽⁴⁾

En otro estudio realizado por Dunne E.F. y col. se ha encontrado que el VPH es más frecuente en mujeres entre 20-24 años, es donde se encuentra su máxima prevalencia⁽⁵⁾, y conforme aumenta la edad va disminuyendo la frecuencia.

En un estudio realizado por Sam Soto S.; Gayón Vera E. en el Instituto Nacional de Pediatría realizado a 1,340 mujeres mexicanas con vida sexual activa, las muestras de DNA del VPH mediante pruebas de amplificación de la reacción de la polimerasa (PCR), mostró la mayor prevalencia (16.7%) en mujeres menores de 25 años. En el Instituto Nacional de Pediatría se revisaron las citologías realizadas en un periodo de 5 años en adolescentes de 13-18 años con vida sexual activa. Se analizaron 64 citologías de las cuales 49 (76.5%) fueron normales con datos compatibles con cervicitis, en 12 (18.8%) se encontraron datos citológicos de VPH; en 2 (3.1%) se observó lesión intraepitelial de bajo grado (LIE-BG), ambas bajo tratamiento inmunosupresor. En un caso, (1.5%) una adolescente "sexoservidora", se halló positividad sérica para el virus de inmunodeficiencia humana y lesión intraepitelial de alto grado (LIE-AG). Esto significa una prevalencia aproximada de 18.8% para VPH y de 4.6% para neoplasias intraepiteliales en adolescentes. ⁽⁶⁾

En el estudio realizado por Rivera R.L. y col. en los servicios de la Secretaría de Salud en Querétaro, se analizó la información de 55,390 citologías ginecológicas del 1 de enero al 31 de diciembre de 1999, en donde el hallazgo citológico sugestivo de infección por VPH se encontró en el 38.46% de los casos de lesiones de alto grado, y el 14% de los casos de cáncer cervico uterino. ⁽⁷⁾

Castañeda I.M.S. en su tesis sobre prevalencia de VPH y asociación con LIEBG y LIEAG/cáncer invasor realizada en el Estado de Morelos, teniendo como conclusión que el factor más fuertemente asociado con el desarrollo de LIEAG y cáncer cervical invasor es la infección por VPH de alto riesgo (especialmente el VPH tipo 16). ⁽⁸⁾

En un estudio realizado por Herrero y col. realizado en Costa Rica para evaluar una vacuna contra el VPH, se encontró que un 26.4% de las 7234 mujeres participantes tenían infecciones por alguno de los tipos de VPH; un 18% de las mujeres estudiadas se encontraban infectadas por un solo tipo de VPH y un 8.2% por al menos dos tipos de VPH. Un 24.4% de las mujeres menores de 25 años se encontraban infectadas con VPH oncogénicos. En este estudio el VPH tipo 16 fue el virus de alto riesgo que se encontró con mayor frecuencia (3.6% de la población estudiada). ⁽⁹⁾

Diversos estudios como el de Hernández G.C. y col. hechos en mujeres mexicanas revelan un alto porcentaje de riesgo de cáncer cervico uterino al presentar una infección por VPH de alto riesgo, así como una alta prevalencia de infección en mujeres embarazadas. ⁽¹⁰⁾

Se han implementado programas o campañas permanentes de detección en diferentes países incluyendo México, en el programa de detección oportuna de cáncer cervico uterino se emplea como método de tamizaje el cepillado y/o citología endocervical (Papanicolaou), el cuál es realizado con un cepillo endocervical o una espátula de Ayre.

Durante los últimos 40 años, el desarrollo de la prueba de Papanicolaou (Pap) ha sido un factor importante para la prevención del cáncer cervico uterino, esto se ha observado casi en todos los países industrializados. Sin embargo continúa siendo un problema de salud pública en los países pobres, principalmente por la imposibilidad de establecer y mantener un programa efectivo de tamizaje por medio de la prueba de Papanicolaou. La prueba de Papanicolaou es altamente subjetiva y depende de una toma de muestras óptima y de la necesidad de muestreo cervical frecuente y junto con los errores en la interpretación llevan a altas tasas de diagnósticos falsos-negativos. Algunos estudios han propuesto incorporar

nuevas tecnologías para detectar de manera efectiva a los precursores del cáncer cervical.
(11)

Este método comúnmente usado para la detección de lesiones pre malignas, no es el método más adecuado para la detección de infección de VPH, el método de elección para detección de VPH es la Reacción en Cadena de la Polimerasa [PCR por sus siglas en inglés (POLYMERASE CHANGE REACTION)] y la captación de híbridos (HC por sus siglas en ingles (HYBRIDE CAPTATION). Estos dos tipos de estudio son muy costosos y comúnmente en los programas y campañas institucionales no son utilizados. Existe otro método como lo es la citología en base líquida, aunque en los diversos estudios como el de Sotelo R.R. y col. no ha mostrado su mayor beneficio para ser implementado como método de tamizaje. (12)

En un estudio realizado en la frontera de Estados Unidos y México sobre los papilomavirus humanos (HPV), la displasia cervical y Chlamydia trachomatis se encontró una diferencia significativa de exámenes citológicos anormales entre México (11.4%) y EE.UU. (6.6%), con un 14.5 % de las participantes positivas para los HPV en la PCR, sin haber diferencias. Un importante logro de este estudio consistió en la puesta en marcha de un programa de control de calidad de la recolección de los frotis de Papanicolaou que dio lugar a una notable reducción de los frotis inadecuados en México. (13)

El cepillado endocervical (Papanicolaou) representa un método que tiene una sensibilidad alta, aunque su especificidad es más baja, para la realización de este estudio y cumplimiento de los programas requiere la intervención de un grupo interdisciplinario en el cual participan enfermeras, técnicos citotecnólogos, citólogos, epidemiólogos, colposcopistas, anatomopatólogos, trabajo social, capturistas etc. Por lo tanto existen múltiples factores que influyen en este proceso.

En un estudio realizado en la UMF No 165 del IMSS, donde se realizó un estudio comparativo entre el personal de enfermería y el Médico en la toma de muestras de citología donde la participación del Médico se mostro significativa en el resultado de la detección de infección por VPH y displasias, a favor del Médico con una $P=.009$. (14)

El programa encargado de la DOCaCu a nivel nacional, emplea el método de detección por citología y/o cepillado endocervical y corroboración del diagnóstico por medio de colposcopia y biopsia del cérvix. (15)

El programa Prevenimss que actualmente el Instituto Mexicano del Seguro Social ha implementado, dentro de la guía del cuidado de la salud hace referencia a la importancia de la prevención de este tipo de cáncer ya que se puede detectar en sus formas tempranas, dentro de sus estrategias medico-preventivas en las mujeres de 20-59 años con vida sexual activa y en el adulto mayor de 60 años (mujer), resalta la importancia de la detección oportuna de cáncer cervico uterino (DOCaCu) y su lesiones precursoras a través de la citología o cepillado cervical, dentro de la guía técnica los objetivos principales del programa son:

- 1.- Incrementar las coberturas de detección.
- 2.- Identificar las lesiones precursoras o tempranas del cáncer cervico uterino.
- 3.- Promover el diagnóstico y tratamiento oportuno para disminuir la morbilidad y mortalidad.⁽¹⁶⁾

En el programa intervienen varios factores a considerar como la toma de la muestra, calidad de la muestra, capacidad diagnostica del personal, eficacia en la técnica de procesamiento de la muestra entre otros. Los tres factores a través de los cuales se evalúa la efectividad del programa son:

- a) La aceptabilidad
- b) La accesibilidad de los servicios, lo cual determina la utilización de los mismos.
- c) La calidad de los servicios en función de utilizar los medios más deseables para mejorar el nivel de salud y la satisfacción de las necesidades de la detección oportuna en las mujeres de riesgo.⁽¹⁷⁾

La aceptabilidad va a depender desde el nivel sociocultural de la población hasta el grado de promoción de los servicios de salud, con el propósito de reducir la mortalidad del cáncer cervico uterino a través de la difusión de los beneficios del Papanicolaou así como el incremento en la cobertura y la adherencia de la detección oportuna del cáncer cervico uterino. La accesibilidad en los servicios requiere la intervención de la organización de los equipos de salud para disminuir el tiempo invertido en la atención y esta sea oportuna, además intervenir en la mejora de la calidad de la atención para reforzar la adherencia al programa, todo esto con el fin de impactar de manera más profunda y hacer conciencia a la población de los beneficios de la detección temprana y oportuna del cáncer cervico uterino.

En base a la Norma Oficial Mexicana (NOM-014-SSA2-1994) para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervico uterino quien establece que para evaluar la calidad del diagnóstico citológico se deben considerar todas las etapas del proceso de detección del cáncer cervico uterino, se debe contar con el personal, equipo, reactivos, materiales e insumos necesarios. ⁽¹⁵⁾

Para favorecer un control de calidad adecuado establece dos mecanismos: a) el control interno y b) el control externo.

- a) El control interno debe ser aleatorio, sistemático y homogéneo, debe incluir la toma de muestras, la correlación histológica y el monitoreo del personal técnico.
- b) El control externo, respecto de las instituciones públicas, El Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica (CONAVE) se encargará de la coordinación de la vigilancia, mediante un grupo de expertos.

Para evaluar las acciones del programa debe analizarse en base a tres indicadores que son:

- I) COBERTURA:
 - a. De detección, detección de primera vez,
 - b. Proporción de mujeres con estudios citológicos anormales (displasias, cáncer y VPH).
 - c. Proporción de estudios confirmados por histopatología,
 - d. Proporción de tratamientos según técnicas y
 - e. Seguimiento de los casos (displasia/cáncer).
- II) PROCESO:
 - a. Calidad de las muestras,
 - b. Rendimiento del laboratorio de citología,
 - c. Rendimiento de la clínica de displasias,
 - d. Oportunidad en la entrega de los resultados y
 - e. Oportunidad en el envío de la información.
- III) IMPACTO:
 - a. Disminución o incremento de la incidencia,

- b. Incremento del diagnóstico del cáncer en etapas tempranas,
- c. Disminución de la mortalidad por cáncer cervico uterino,
- d. Disminución de la mortalidad por cáncer cervico uterino en mujeres de 45 a 65 años. ⁽¹⁵⁾

Así mismo esta NOM-014-SSA2-1994 nos establece los factores de riesgo para desarrollar el cáncer cervico uterino:

- Mujer en el grupo de edad de 25 a 64 años de edad.
- Inicio temprano de las relaciones sexuales (antes de los 18 años).
- Múltiples parejas sexuales (tanto en hombres como de la mujer).
- Infección cervical por virus del papiloma humano.
- Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Tabaquismo.
- Deficiencia de Folatos y vitaminas A, C y E.
- Nunca haberse practicado el estudio citológico.

Estos factores se han relacionado con el desarrollo de las lesiones precursoras y del cáncer cervico uterino ^{(18) (19) (20)}, de igual manera establece que para hacer el diagnóstico se requiere la presencia de células de aspecto maligno en el estudio citológico, imágenes de apariencia maligna en la colposcopia y la confirmación por el estudio histopatológico.

Aunque el factor más fuertemente asociado con el desarrollo de displasia y cáncer cervical invasor es la infección por virus del papiloma humano de alto riesgo (especialmente el VPH 16). ⁽⁵⁾

En mujeres jóvenes la frecuencia de infección por el VPH es muy alta: hasta un 50% de las mujeres adolescentes y adultas jóvenes adquieren la infección por el virus del papiloma humano en los primeros 4-5 años de tener una vida sexual activa. De estas mujeres hasta un 25% de las que se infectan por VPH desarrollan lesiones escamosas epiteliales de bajo grado. ⁽²¹⁾

En un estudio realizado en mujeres mexicanas de nuestra población se encontró una prevalencia de infección por VPH de 14.5%, y en otros grupos poblacionales, como trabajadoras sexuales de la Cd. de México fue de 43%. ⁽²²⁾

VII. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer cervico uterino continua siendo un problema importante de salud pública en el mundo, principalmente en los países en desarrollo, en los últimos años se han realizado investigaciones que han permitido el avance en el conocimiento de su etiología, diagnóstico y tratamiento. Aunque en los últimos 50 años, gracias a los programas de tamizaje masivo, se había logrado un ritmo de crecimiento estable en la incidencia y mortalidad, pero aún constituye la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres menores de 40 años en los países desarrollados y la primera causa en algunos países como México.

El diagnóstico, el tratamiento y el control de las lesiones precursoras y del cáncer en si son las actividades de mayor impacto para la disminución de la morbilidad, mejorar la calidad de vida y lograr una disminución de la mortalidad por este padecimiento, por lo que, la falta de atención con eficiencia y calidad, de las displasias o del cáncer en sus etapas tempranas invalida los esfuerzos efectuados en la detección inicial. La promoción de la salud en la mujer es fundamental en los servicios de Medicina Preventiva y en los niveles de atención primaria. El control del cáncer en México debe ser una política de salud, la prevención de este se debe llevar a cabo por un equipo de salud, en el cual debe estar integrado el Médico Familiar.

Actualmente la prevalencia de Infección por virus del papiloma humano esta reportada en los diversos estudios realizados entre 16-24% en los diferentes tipos de población, la prevalencia encontrada por un estudio realizado en la UMF No. 80 fue de 1.23%, en un estudio retrospectivo de 3 años, estudio realizado por un residente de Medicina Familiar de la UMF No. 80. ⁽²³⁾ No existen estudios de asociación entre la Infección por VPH y las displasias en nuestra Unidad de Medicina Familiar, sería importante conocer los factores relacionados con el comportamiento de esta infección y su asociación con las displasias.

Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Qué relación existe entre la infección por virus del papiloma humano y las displasias cervico uterinas en la UMF No 80?

VIII. JUSTIFICACIÓN

El cáncer cervico uterino representa un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo como el nuestro, constituye una de las primeras causas de muerte por cáncer en las mujeres, a pesar de que se puede detectar en etapas tempranas, como lo son las displasias cervicales. El conocimiento de los factores de riesgo ha sido determinante en la prevención del desarrollo de esta neoplasia.

Uno de los factores relacionados con el desarrollo de lesiones premalignas y el cáncer cervico uterino más importantes que se ha estudiado es la infección por VPH, existe una relación importante entre el desarrollo de lesiones pre-malignas como son las displasias y el VPH, a pesar de esto, no ha sido posible impactar de manera importante la morbilidad y la mortalidad de esta enfermedad.

La lucha contra el cáncer constituye desde hace mucho tiempo un problema fundamental de la medicina, por su gran frecuencia y externa gravedad, el papel del Médico Familiar es fundamental y como eje central en la prevención y detección oportuna de esta enfermedad, es necesario que el Médico Familiar conozca bien esta enfermedad y aprenda a descubrir sus manifestaciones tempranas.

Por tal motivo es importante el conocimiento de los factores asociados con la alta frecuencia de displasias y su asociación con la infección por VPH, además de conocer el comportamiento de esta enfermedad en nuestro medio, lo cual nos permitirá implementar estrategias de prevención y diagnóstico temprano.

IX. OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la relación de infección por virus del papiloma humano con las Displasias en la UMF No. 80.

Objetivos específicos

Identificar la prevalencia de displasias.

Identificar la frecuencia de infección por virus del papiloma humano.

Relacionar los factores asociados con el grado de displasia y con la Infección por virus del papiloma humano.

Describir el tipo de lesión reportada.

Identificar los factores relacionados con la presencia de displasia y la infección por virus del papiloma humano.

Hipótesis

Existe relación entre la infección por virus del papiloma humano y las Displasias cervicales.

X. MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio: Observacional.

Método de Observación: Transversal.

Tipo de Análisis: Descriptivo.

Temporalidad: Retrospectivo.

Población de estudio

Se incluyeron a todas las mujeres que se hayan realizado la detección oportuna de cáncer cervico uterino, con resultado positivo para infección por VPH y/o displasia de la Unidad de Medicina Familiar No. 80.

Criterios de inclusión:

Mujeres con edad menor a 65 años, que acudieron a realizarse una detección oportuna de cáncer cervico uterino y se les haya realizado colposcopia con toma de citología y/o biopsia en la clínica de Displasias.

Criterios de no inclusión:

Mujeres con antecedente de cáncer cervico uterino.

Mujeres menores de 16 años de edad.

Mujeres con Histerectomía.

Criterios de exclusión:

Mujeres que no cuentan con datos completos en el registro.

Mujeres que no acudieron a la realización de colposcopia.

Variables

Variable Independiente: Infección por VPH.

Variable Dependiente: Displasia cervico uterina.

Tipo de muestreo

No probabilístico, por conveniencia.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo de variable
Edad	Edad de las pacientes en años cumplidos	Cuantitativa
Peso	Cantidad de peso de la paciente descrita en kilogramos	Cuantitativa
Talla	Altura de las pacientes descrita en metros.	Cuantitativa
Presión arterial	Presión arterial expresada en mmHg.	Cuantitativa
Inicio de vida sexual activa	Edad en años del inicio de la vida sexual.	Cuantitativa
Número de parejas sexuales	Número de parejas sexuales que ha tenido la paciente.	Cuantitativa
Número de embarazos	Número de embarazos o gestas que ha tenido la paciente.	Cuantitativa
Método de planificación familiar	Método o métodos de planificación familiar utilizado	Categorico
Tabaquismo	Presencia del hábito tabáquico activo o no activo.	Cualitativa
Ultima citología realizada	Fecha de la última citología endocervical realizada.	Categorico
Características de la toma de muestra citológica	Características clínicas del cuello del cérvix y vagina.	Categorico
Diagnostico citológico	Diagnostico citológico de la citología endocervical realizada en el programa de DoCaCu	Categorico
Diagnostico Colposcopico	Diagnostico posterior a la realización de la colposcopia, realizada en la Clínica de Displasias.	Categorico
Diagnostico histopatológico	Diagnóstico de la biopsia y/o citología realizado por el Anatomopatologo.	Categorico
Tratamiento realizado	Tratamiento establecido por la Clínica de Displasias en base al diagnóstico.	Categorico
Presencia de VPH	Presencia de VPH en el diagnóstico histopatológico final.	Cualitativa

XI. METODOLOGÍA

Se revisaron los expedientes clínicos de todas las mujeres que acudieron al servicio de Medicina Preventiva de la UMF No 80 a realizarse su detección oportuna de cáncer cervico uterino con resultado de su estudio positivo a infección por VPH y displasia (LIE-BG y LIE-AG) durante el periodo de tiempo comprendido entre 01 de enero y el 31 de diciembre del 2008.

Se evaluaron las siguientes variables:

- Edad
- Peso
- Talla
- IMC
- Presión arterial
- Última citología realizada: a) Primera vez en la vida b) Hace 1 año o menos
c) Hace 2 años o menos d) Hace 3 años ó más
- Antecedentes y condiciones gineco-obstetricas: a) Puerperio post parto o post aborto. b) Presencia de DIU c) Tratamiento hormonal d) Otros tratamientos
e) Embarazo actual f) Post menopausia g) Histerectomía
h) FUM
- Inicio de vida sexual activa
- Número de parejas sexuales
- Número de embarazos
- Método de planificación familiar utilizado
- Tabaquismo
- Características clínicas al momento de la toma: a) Flujo b) Prurito o ardor vulvar
c) Sangrado anormal d) cérvix normal
e) cérvix anormal sin tumoración f) Cérvix anormal con tumoración
g) No se visualiza cérvix. h) no presenta anormalidad
- Diagnóstico citológico a) Negativo con proceso inflamatorio
b) Displasia leve (NIC I) c) Displasia Moderada (NIC II)
d) Displasia Grave (NIC III) e) Cáncer “in situ” (NIC III)
f) Cáncer Micro invasor g) Cáncer invasor
h) Adenocarcinoma i) Imagen del virus del papiloma humano

j) Imagen del virus del Herpes k) Tricomoniiasis l) Bacterias m) Hongos

- Diagnóstico Colposcópico
- Diagnóstico histopatológico: a) Resultado de citología b) Resultado de biopsia
- Tratamiento realizado
- Presencia de VPH en el diagnóstico final.

XII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se presentan como media \pm DE, porcentajes, frecuencias y tablas de contingencia; se estimó riesgo relativo para presentar displasia cervico uterina y presencia de infección por VPH en el diagnóstico final.

En la descripción de los resultados de las lesiones cervicales se utilizaron dos diferentes tipos de nomenclatura que se han utilizado para el reporte de resultados de las citologías de cérvix en los últimos años primero la de Displasia leve o NIC I, Displasia Moderada o NIC II y Displasia Severa o NIC III que incluye el cáncer “in situ” y la otra clasificación que es el sistema Bethesda y que los clasifica de la siguiente manera la de células atípicas, LIE-BG, LIE-AG y carcinoma de células escamosas. ⁽²⁴⁾

XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se realizó bajo los principios estipulados en la Declaración de Helsinki y el Reglamento de la Ley General de Salud, fue autorizado por el Comité Local de Investigación y se registró con el número R-2010-1602-42.

Se solicitó consentimiento informado y se respetó la confidencialidad de acuerdo a la Ley Federal de Salud, es factible de realizarse ya que tiene un riesgo inferior al mínimo.

Es deber del médico proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano.

- La investigación médica en seres humanos debe conformarse con los principios científicos generalmente aceptados, y debe apoyarse en un profundo conocimiento de la bibliografía científica, en otras fuentes de información pertinentes.
- El proyecto y el método de todo procedimiento experimental en seres humanos debe formularse claramente en un protocolo experimental.
- Debe ser analizado por un comité de evaluación ética especialmente designado.
- La investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados.
- Para tomar parte en un proyecto de investigación, los individuos deben ser participantes voluntarios e informados.
- Debe respetarse el derecho de los participantes en la investigación a proteger su integridad. Deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de los individuos, la confidencialidad de la información del paciente y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física y mental y su personalidad.
- Tanto los autores como los editores tienen obligaciones éticas. Al publicar los resultados de su investigación, el médico está obligado a mantener la exactitud de los datos y resultados. Se debe citar la fuente de financiamiento, afiliación institucional y cualquier posible conflicto de interés.

Además con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en sus artículos 13, 14, 16, 19, 20, 21, 22, 23, 50, 59, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 106, 109, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119 y 120.

XIV. RESULTADOS

En la UMF No. 80 se tiene registrado que se realizaron 10,668 detecciones de cáncer cervico uterino en el periodo comprendido del 01 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2008, dentro de las cuales 6,363 (59.65 %) fueron de primera vez y 4,305 (40.35 %); fueron subsecuentes (Figura 1); muestras inadecuadas para interpretación citológica 182 (1.71%); se detectaron 44 con displasia leve (NIC I), 17 con displasia moderada (NIC II), 8 con displasia grave (NIC III), 9 con cáncer "in situ" y 4 con cáncer invasor.

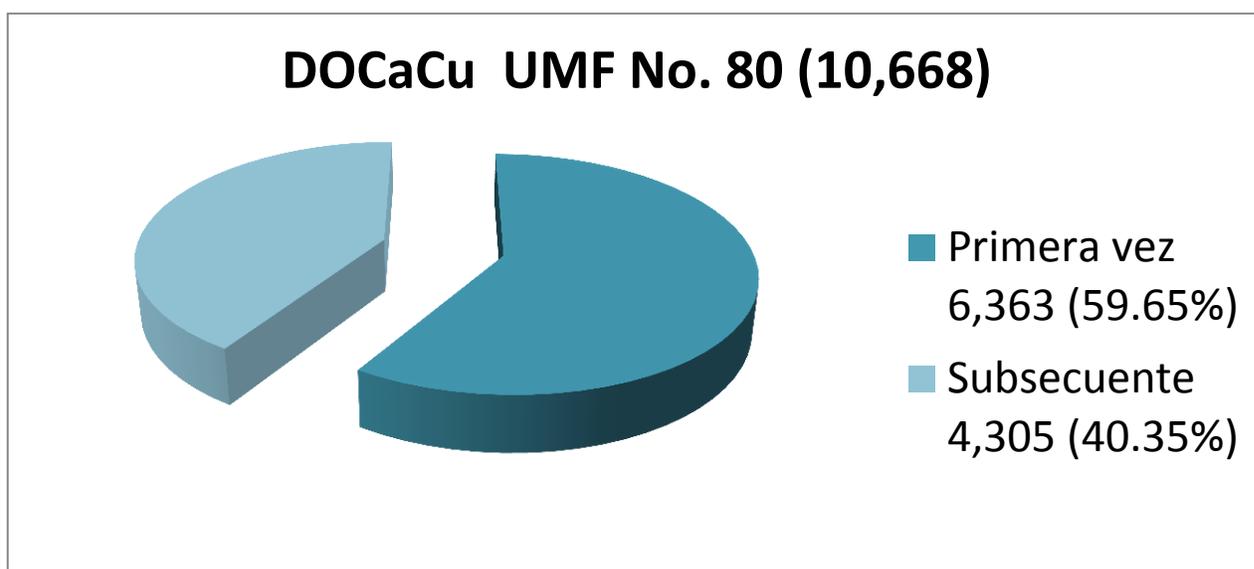


Figura 1. Total de detecciones de cáncer cervico uterino en el periodo del 01 enero al 31 de diciembre del 2008.

Se identificaron 82 pacientes registradas que acudieron a realizarse detección de cáncer cervico uterino con positividad a infección por VPH, displasia y/o cáncer, se revisaron los expedientes de esas 82 pacientes de las cuales encontramos que 70 pacientes acudieron a la clínica de displasias a la realización de colposcopia y toma de citología y/o biopsia, de las cuales 57 pacientes reunieron los criterios de inclusión.

La edad media es de $42.05 \pm DE$ con el mínimo de 23 y el máximo de 64, el peso con una media de $69.72 \pm DE$, con un IMC $28.90 \pm DE$ y una PAM de $87.30 \pm DE$ (Tabla I).

Tabla I. Características generales de la población.

	Media \pm DE (n=57)	Mínimo	Máximo
Edad	42.05 \pm 12.150	23	64
Peso	69.72 \pm 14.343	40	125
Talla	1.55 \pm .06431	1.40	1.73
IMC	28.90 \pm 6.0584	17.77	52.08
PAM*	87.30 \pm 9.138	60	110

*Presión arterial media

Los pacientes registrados como la 1ra. vez en la vida que se tomaban el estudio fueron 29 (50.9%) (Fig. 2), así como la presencia de DIU en 5 (8.8%) pacientes; las que se encontraban en la post menopausia fueron 17 (29.8%) pacientes.

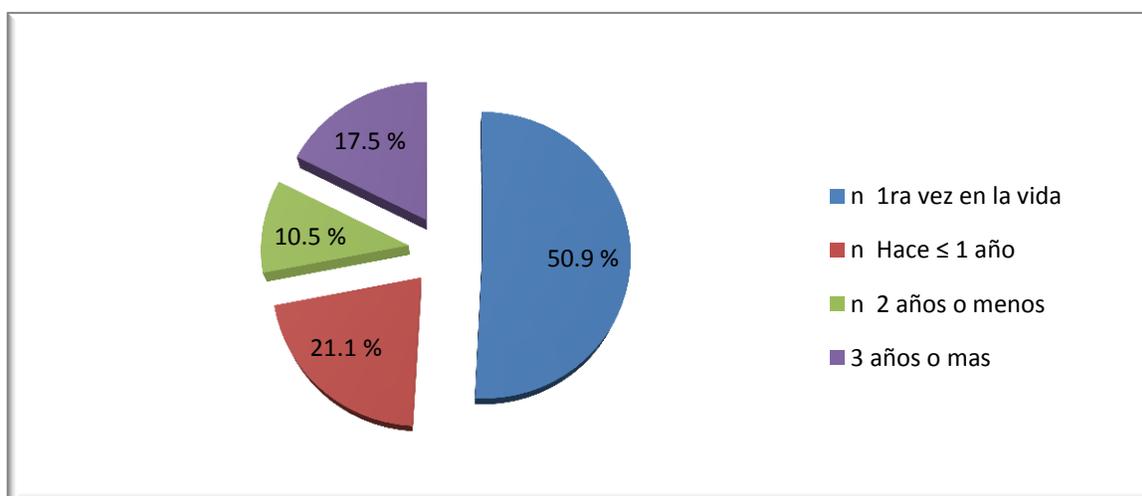


Figura 2. Tiempo transcurrido de la última citología realizada.

El inicio de vida sexual activa se encontró los más altos porcentajes en la edad de 18 y 20 años con una frecuencia de 18 (31.6 %) y 12 (21.1 %) respectivamente (Fig. 3); el número de parejas sexuales hay predominio de 1 pareja sexual con 39 (68.4 %), en el número de embarazos predominan las mujeres que han tenido 2 y 3 embarazos con una frecuencia de 11 (19.3 %) y 13 (22.8 %) pacientes (Fig.4); durante la toma de la muestra predominó la presencia de cérvix normal con presencia de flujo en 22 (38.6%) pacientes y cérvix normal en 14 (24.6%) pacientes.

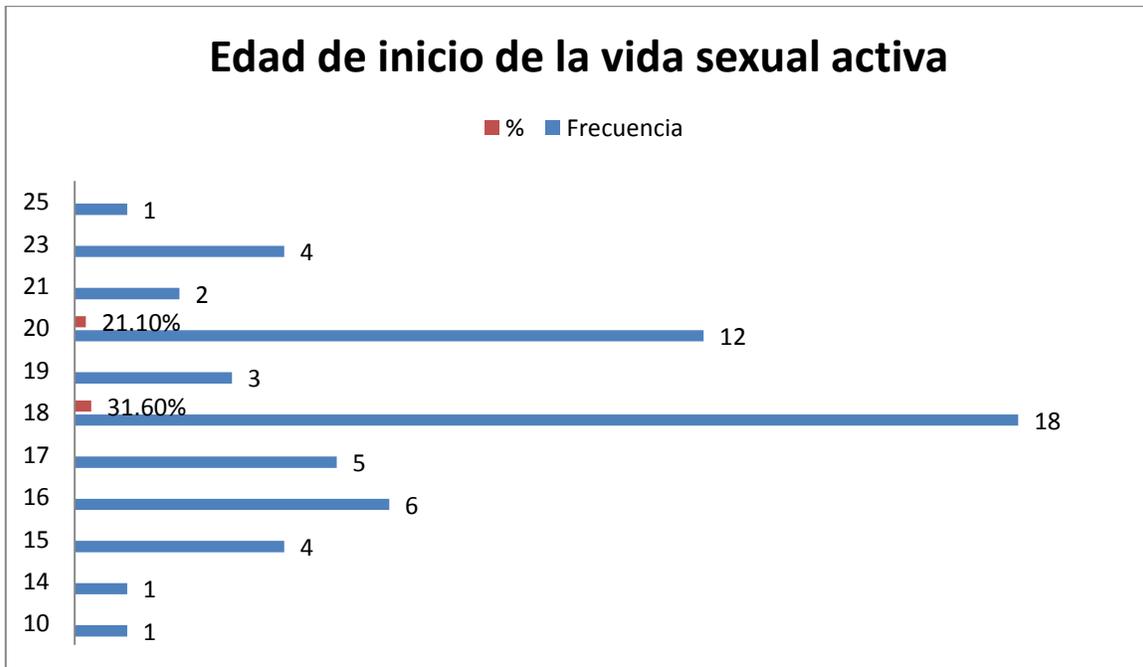


Figura 3. Edad de inicio de vida sexual activa.

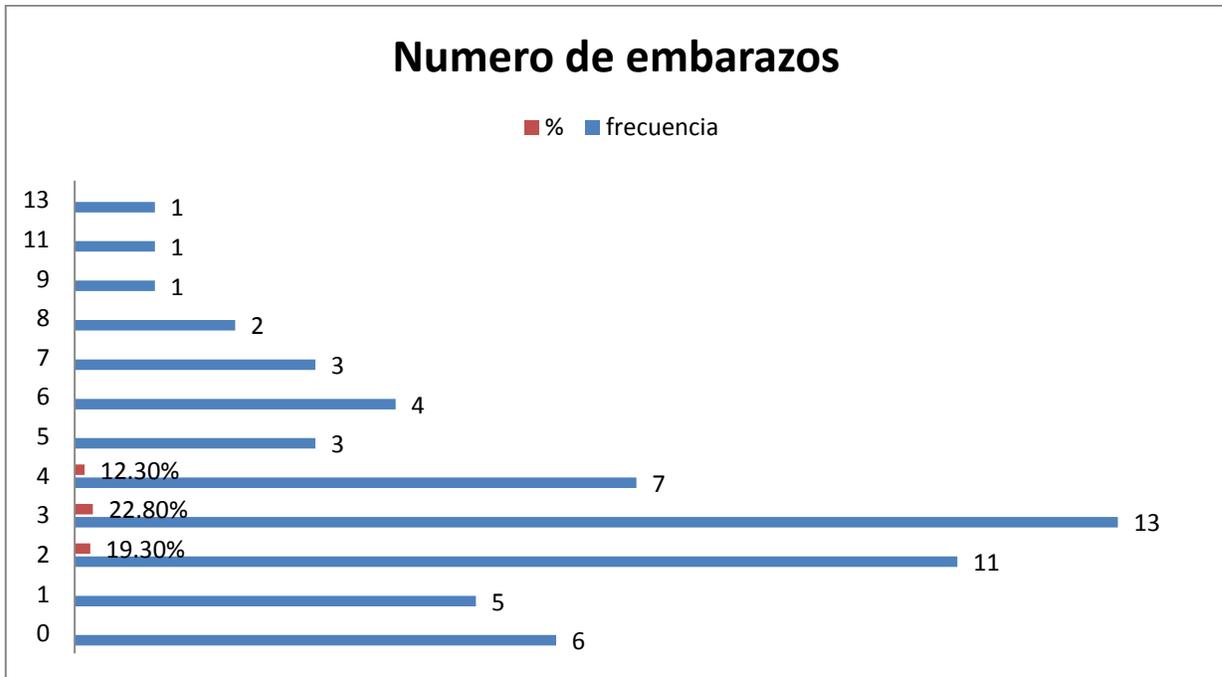


Figura 4. Número de embarazos o gestas.

El hábito del tabaquismo ya sea activo o no en ese momento, se encontró positivo en 13 (22.8%) pacientes. (Fig. 5)

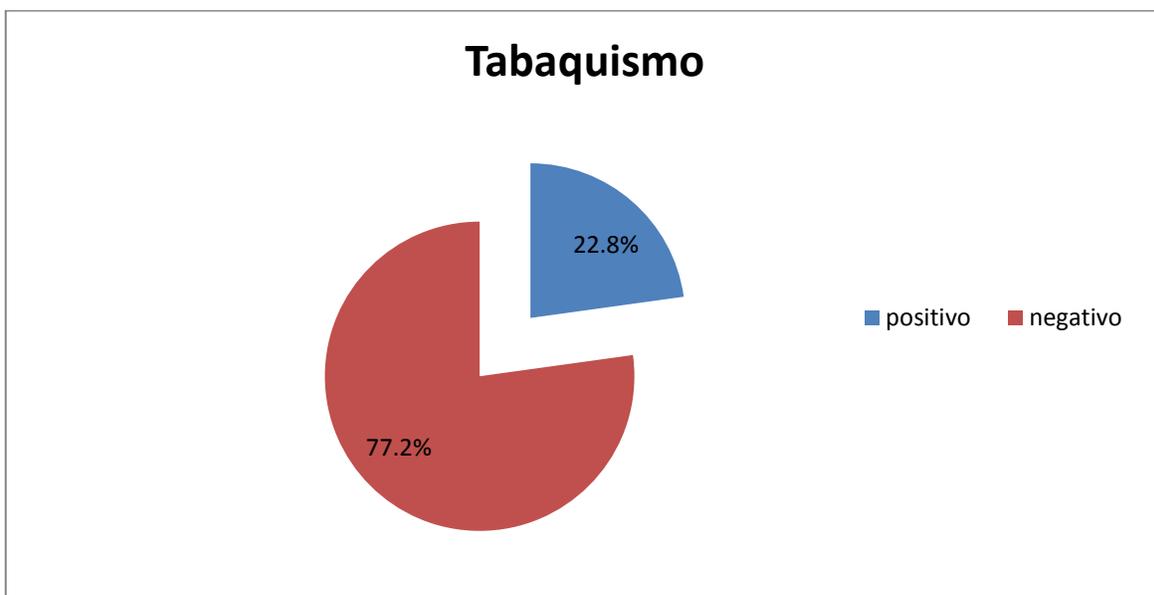


Figura 5. Presencia del hábito tabáquico activo o no activo.

El diagnóstico citológico más frecuente fue el de LIE-BG (Infección por VPH y Displasia leve [NIC I]) en 32 (56.3%) pacientes, la asociación con infección por virus del papiloma humano fue encontrada en 20 (35.2%) pacientes, el diagnóstico citológico de LIE-AG (Displasia Moderada, Displasia Severa y Cáncer “in situ”) se reporto en 23 (40.4%) pacientes, de los cuales 3 pacientes presentaban infección por VPH y solo 2 (3.5%) pacientes con cáncer invasor. (Tabla II)

Tabla II. Diagnóstico citológico inicial del programa de detección oportuna de cáncer cervico uterino.

	Bethesda	Frecuencia	%	Con IVPH
IVPH sin displasia		8	14.1 %	8
Displasia leve o NIC I		24	42.2 %	12
	LIE-BG	32	56.3 %	20
Displasia Moderada o NIC II		13	22.9 %	2
Displasia grave o NIC III		3	5.3 %	
Cáncer “in situ”		7	12.3 %	1
	LIE-AG	23	40.5 %	3
Cáncer invasor		2	3.5 %	
total		57	100 %	23

Igualmente a la realización de la colposcopia el diagnóstico colposcópico más frecuente fue la LIE-BG (Infección por virus del papiloma humano y Displasia leve [NIC I]) con 24 (42.1%) pacientes, seguido de la LIE-AG (Displasia moderada, Displasia severa y cáncer “in situ”) con 22 (38.6%) pacientes y el diagnóstico de Cervicovaginitis en 8 (14%) pacientes, solo 2 (5.3%) con diagnóstico de atrofia y 1 (1.8%) paciente con adenocarcinoma inflamatorio (Tabla III). Siendo una colposcopia satisfactoria con toma de biopsia y/o citología en 42 (73.7%) pacientes y una colposcopia no satisfactoria en 15 (26.3%) pacientes.

Tabla III. Diagnóstico colposcópico realizado en la Clínica de Displasias.

Diagnóstico	Bethesda	Frecuencia	%	Con IVPH
Condilomatosis/IVPH		2	3.5 %	2
Displasia leve (NIC I)		22	38.6 %	1
	LIE-BG	24	42.1 %	3
Displasia Moderada (NIC II)		11	19.3 %	2
Displasia Severa (NIC III)		8	14.0 %	
Cáncer "in situ"		3	5.3 %	
	LIE-AG	22	38.6 %	2
Adenocarcinoma inflamatorio		1	1.8 %	
Cervicovaginitis		8	14.0 %	
Atrofia		2	3.5 %	
Total		57	100 %	5

El diagnóstico final corroborado por citología y biopsia en la muestra actual predomina el diagnóstico de cervicovaginitis, negativa a malignidad o negativa a infección por VPH con una frecuencia de 22 (38.6%) pacientes, seguido de la LIE-AG con una frecuencia de 19 (33.3%) pacientes, posteriormente la LIE-BG con 14 (24.6%) pacientes y carcinoma invasor en 2 (3.5%) pacientes. (Tabla IV)

Tabla IV. Diagnostico histopatológico final.

Clasificación Bethesda	Frecuencia	%
LIE-BG (Lesión Intraepitelial de Bajo Grado) ■ Infección por VPH ■ Displasia leve (NIC I)	14	24.6 %
LIE-AG (Lesión Intraepitelial de Alto Grado) ■ Displasia Moderada ■ Displasia Severa ■ Carcinoma "in situ"	19	33.3 %
Carcinoma Invasor	2	3.5 %
Cervicovaginitis, negativa a malignidad o Infección por VPH	22	38.6 %
Total	57	100 %

La frecuencia de Infección por VPH en el diagnóstico final fue de 19 (33.3%) pacientes. (Fig. 4)

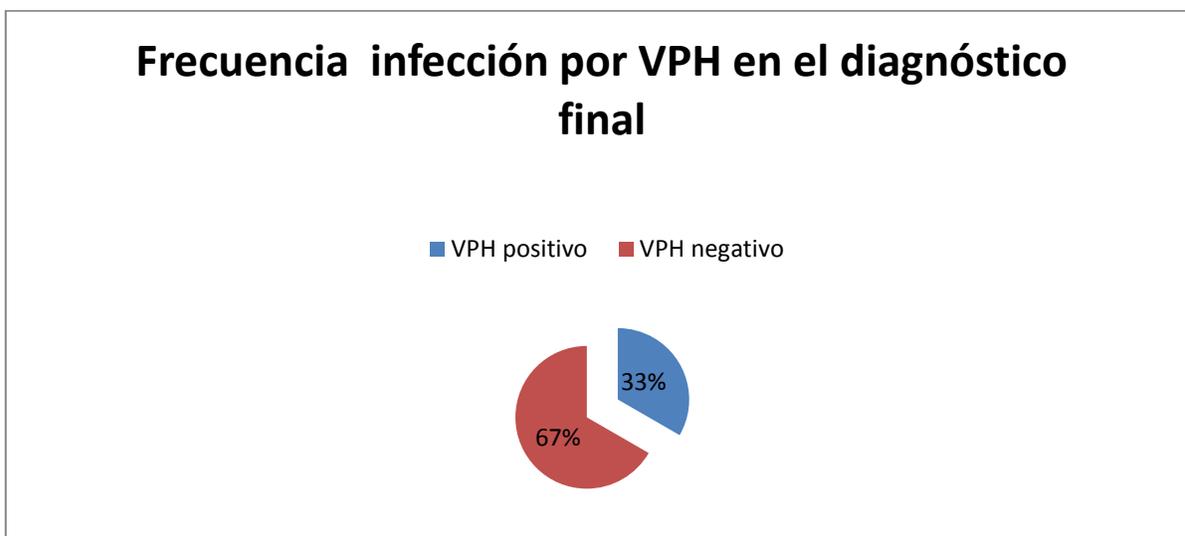


Figura 6. Presencia de infección por virus del papiloma humano confirmado por biopsia y/o citología.

El tratamiento realizado en estas pacientes predominó la categoría de Otros/Ninguno dentro de los cuáles encontramos tratamientos médicos como la maduración del epitelio con estrógenos locales, antibacterianos, antimicóticos locales y/o sistémicos, con una frecuencia de 27 (47.4%), seguido de la biopsia por cono con asa diatérmica con 12 (21.1%) pacientes, seguido del curetaje endocervical con Electrocirugía con 9 (15.8%) pacientes, posteriormente la Histerectomía con 9 (15.8%) de los cuáles 4 (7.0%) pacientes inicialmente se les realizó biopsia cono con asa diatérmica.

Tabla V. Tratamiento realizado.

	Frecuencia	%
Curetaje endocervical con Electrocirugía	9	15.8 %
Biopsia cono con asa	12	21.1 %
Biopsia cono con asa y posteriormente Histerectomía	4	7.0 %
Histerectomía	5	8.8 %
Otros/Ninguno	27	47.4 %
Total	57	100 %

Tabla VI. Descripción de características de las pacientes con biopsia cono con asa e Histerectomía.

	Biopsia cono con asa n=12		Histerectomía n=5		Biopsia cono con asa + Histerectomía n=4	
	frecuencia		frecuencia		frecuencia	
Edad	23	1	45	1	29	1
	28	1	54	1	32	1
	29	1	55	1	42	1
	31	1	59	1	44	1
	35	2	63	1		
	41	1				
	47	1				
	54	2				
	63	2				
No. de embarazos	0	1	2	1	2	1
	1	1	3	2	3	2
	2	2	4	1	5	1
	3	2	9	1		
	4	2				
	5	1				
	6	1				
	7	2				
Edad de IVSA	15	1	10	1	15	1
	16	1	16	2	17	1
	17	2	18	1	18	1
	18	4	20	1	23	1
	20	2				
	23	2				
No. de parejas sexuales	1	7	1	4	1	1
	2	2	2	1	2	1
	3	1			3	2
	5	1				
	7	1				
Tabaquismo	Positivo	3	Negativo	5	Positivo	1
	Negativo	9			Negativo	3
Características del cérvix	Cérvix normal	2	Cérvix normal	1	Sangrado anormal	1
	Cérvix normal mas flujo y/o prurito	7	Cérvix normal mas flujo	2	Cérvix normal	1
	Cérvix anormal sin tumoración mas flujo	3	Cérvix anormal sin tumoración	2	Cérvix normal mas flujo	1
					Cérvix anormal sin tumoración mas flujo	1
Diagnóstico final	LIE-BG	2	LIE-AG	4	LIE-AG	1
	LIE-AG	9	Carcinoma "in situ"	2	Carcinoma "in situ"	1
	Carcinoma "in situ"	1			Carcinoma invasor	2
Presencia de VPH	Positivo	7	Positivo	2	Positivo	4
	Negativo	5	Negativo	3		

Se realizó riesgo relativo (RR) de los factores de riesgo para el desarrollo de Displasia y/o cáncer cervico uterino en donde encontramos que para el factor del tabaquismo con RR 1.354 (IC 95% .913-2.007), para mujeres con >2 gestas el RR fue de 1.205 (IC 95% .768-1.890) y el número de parejas sexuales con un RR de 1.444 (IC 95% .986-2.115), en los demás factores el RR fue > 1 para el inicio de vida sexual activa <20 años y la presencia de Infección del VPH en el diagnóstico citológico. (Tabla XII)

Tabla VII. Riesgo relativo (RR) para el desarrollo de displasia y/o cáncer cervico uterino.

Variable	Grupo de referencia	IC 95%		RR	X ²	Significancia
Tabaquismo	Negativo	.913	2.007	1.354	1.712	.191 NS*
>2 Gestas	< 2 Gestas	.768	1.890	1.205	.711	.399 NS*
IVSA <20 años	IVSA > 20 años	.499	1.413	.840	.338	.561 NS*
No. parejas sexuales >1	No. parejas sexuales = 1	.986	2.115	1.444	3.124	.077 NS*
Imagen sugestiva de VPH	Imagen no sugestiva de VPH	.489	1.216	.771	1.386	.239 NS*

*NS: no significativo.

**Significancia estadística p< 0.05

Tabla VIII. Riesgo relativo (RR) para el desarrollo de displasia y/o cervico uterino.

FACTORES DE RIESGO		positivo	negativo	IC 95%		RR	X ²	Significancia
Tabaquismo	positivo	10(17.5%)	3 (5.3%)	.913	2.007	1.354	1.712	.191 NS*
	negativo	25(43.9%)	19(33.3%)					
>2 Gestas	positivo	23(40.4%)	12(21.1%)	.768	1.890	1.205	.711	.399 NS*
	negativo	12(21.1%)	10(17.5%)					
IVSA <20 a	positivo	30(52.6%)	20(35.1%)	.499	1.413	.840	.338	.561 NS*
	negativo	5(8.8%)	2(3.5%)					
No. Parejas Sexuales >1	positivo	14(24.6%)	4(7.0%)	.986	2.115	1.444	3.124	.077 NS*
	negativo	21(36.8%)	18(31.6%)					
Imagen sugestiva de VPH	positivo	12(21.1%)	11(19.3%)	.489	1.216	.771	1.386	.239 NS*
	negativo	23(40.4%)	11(19.3%)					

*NS: no significativo.

**Significancia estadística p< 0.05

Se realizó RR de los factores de riesgo y la presencia de Infección por VPH en el diagnóstico final donde se encontró el No. de parejas sexuales >1 pareja con un RR de 1.950 (IC 95% .962-3.952), el Tabaquismo con un RR de 1.562 (IC 95% .743-3.286), mujeres con >2 gestas con RR de 1.362 (IC 95% .608-3.052) y la infección por VPH en el diagnóstico citológico con un RR de 1.330 (IC 95% .642-2.757), el factor IVSA <20 años con RR de .747 (IC 95% .290-1.923).

Tabla IX. Riesgo relativo (RR) para la presencia de infección por VPH en el diagnóstico final.

Variable	Grupo de referencia	IC 95%		RR	X ²	Significancia
Tabaquismo	Negativo	.743	3.286	1.562	1.246	.264 NS*
>2 Gestas	< 2 Gestas	.608	3.052	1.362	.592	.442 NS*
IVSA <20 años	IVSA > 20 años	.290	1.923	.747	.326	.586 NS*
No. parejas sexuales >1	No. parejas sexuales = 1	.962	3.952	1.950	3.288	.070 NS*
Imagen sugestiva de VPH	Imagen no sugestiva de VPH	.642	2.757	1.330	.583	.445 NS*

*NS: no significativo.

**Significancia estadística $p < 0.05$

Tabla X. Riesgo relativo para la presencia de VPH en el diagnóstico final.

FACTORES DE RIESGO			IC 95%		RR	X ²	Significancia	
	positivo	negativo						
Tabaquismo	positivo	6(10.5%)	7(12.3%)	.743	3.286	1.562	1.246	.264 NS*
	negativo	13(22.8%)	31(54.4%)					
>2 Gestas	positivo	13(22.8%)	22(38.6%)	.608	3.052	1.362	.592	.442 NS*
	negativo	6(10.5%)	16(28.1%)					
IVSA <20	positivo	16(28.1%)	34(59.6%)	.29	1.923	.747	.326	.586 NS*
	negativo	3(5.3%)	4(7.0%)					
No. Parejas sexuales >1	positivo	9(15.8%)	9(15.8%)	.962	3.952	1.950	3.288	.070 NS*
	negativo	10(17.5%)	29(50.9%)					
Imagen sugestiva de VPH	positivo	9(15.8%)	14(24.6%)	.642	2.757	1.330	.583	.445 NS*
	negativo	10(17.5%)	24(42.1%)					

*NS: no significativo.

**Significancia estadística $p < 0.05$

XV. DISCUSIÓN

De inicio es importante mencionar que la UMF No. 80 tiene una población femenina aproximada de 50 mil mujeres en el grupo de edad de 25-64 años de edad (Junio 2008), se realizó una cobertura de solo aproximadamente una quinta parte de la población, 10 668 detecciones, y que más del 50% fueron de primera vez, llama la atención que solo se hayan diagnosticado 83 pacientes, la prevalencia de displasias en población mexicana en un estudio realizado en Querétaro nos muestra una prevalencia de 0,97% en LIE-BG ⁽⁷⁾, en nuestro estudio la prevalencia total de todas las lesiones es de 0,53% en el diagnóstico citológico inicial.

Las lesiones de bajo grado (LIE-BG) se registraron en mayor número 53.3% en el diagnóstico citológico inicial como lo reportado en un estudio realizado en San Luis Potosí, en un Hospital público donde su prevalencia de lesiones de bajo grado fue de 82.3%, ⁽²⁵⁾ seguido de las lesiones de alto grado (LIE-AG) con un 40.5%. Así mismo en el diagnóstico colposcópico persistió las LIE-BG con mayor número con 24 (42.1%) pacientes, seguido de las LIE-AG con 22 (38.6%) pacientes y con la presencia de 8 (14.0%) pacientes con cervicovaginitis.

En el diagnóstico final corroborado con estudio histopatológico prevaleció la cervicovaginitis o negativa a malignidad y/o infección por VPH con un 38.6%, seguido de las lesiones intraepiteliales de alto grado (LIE-AG) con 33.3%, esto se puede explicar por la misma historia natural de la enfermedad y la posibilidad de regresión o progresión de la misma, se menciona hasta en un 70% de regresión de las lesiones de bajo grado LIE-BG (infección por VPH y displasia leve) y así como la alta frecuencia de progresión de las lesiones de alto grado LIE-AG (displasia moderada, severa y cáncer "in situ"). ⁽²⁶⁾

Con respecto a la frecuencia confirmada en el estudio histopatológico, de la infección por VPH en este estudio representó una tercera parte del total de los pacientes 33.3% siendo 19 pacientes, lo cual coincide con algunos reportes de otros estudios como el de Guanacaste, Costa Rica con un 26.4% ⁽⁹⁾ y otro realizado en Veracruz en la Secretaria de Salud con reporte de 32 %. ⁽²⁷⁾ La mayor frecuencia del diagnóstico final de infección por VPH asociada a Displasia y/o cáncer se encontró en el grupo etario de 23-34 con 7 (12.3%) pacientes, en la edad de 35-44, 45-54 y >55 años fueron 4 pacientes en cada grupo. Los estudios realizados sobre prevalencia de infección de VPH han reportado la mayor

frecuencia en menores de 25 años ^{(3), (4), (6), (9), (28)} y la incidencia va disminuyendo en pacientes de mayor edad.

No concuerda con la distribución de edad de presentación en nuestro estudio ya que se detectan más pacientes en la edad de 35-44 años, aunque intervienen factores como el IVSA, el número de parejas sexuales y el tabaquismo, que en nuestro estudio se encontraron con mayor frecuencia sólo el IVSA y el tabaquismo; estos factores indirectos cuando se presentan favorecen el desarrollo de las displasias cervico uterinas. ⁽¹⁸⁾ Otros de los factores importantes es el número de embarazos y la deficiencia de folatos en la dieta, en este estudio encontramos el número de embarazos donde predominaron las mujeres con 2 y 3 embarazos.

Otro de los datos importantes en este estudio fue una de las características de la toma de muestra citológica, que fue la presencia de cérvix normal pero con presencia de flujo vaginal, este es otro de los factores de riesgo, el antecedente de enfermedades de transmisión sexual, ya que algunos estudios las han relacionado con el desarrollo de estas lesiones. ⁽¹³⁾

En la descripción de las lesiones en donde hubo predominio del grupo de cervicovaginitis, negativa a malignidad o infección por VPH coincide con el predominio del tratamiento establecido que fue el de otros/ninguno donde agrupamos los tratamientos hormonales, antibióticos, antimicóticos o sea todo tratamiento médico. Se realizaron un alto porcentaje de biopsias cono, se puede explicar gran parte del objetivo de este programa es el detectar y dar tratamiento oportuno a las pacientes con lesiones pre-malignas.

Como antes se había mencionado el factor más importante para el desarrollo del cáncer cervico uterino es la infección por VPH ^{(2), (8), (9)} por lo que se analizó el riesgo de la infección por VPH en el diagnóstico inicial para el desarrollo de las displasias y/o cáncer, así como los factores más importantes como el tabaquismo, el número de embarazos y el inicio de vida sexual activa y el número de parejas sexuales, y encontrándose el mayor riesgo en el número de parejas sexuales, el tabaquismo y el número de gestas. Además se realizó el análisis del riesgo para la presencia de VPH en el diagnóstico final en donde llama la atención en el número de parejas sexuales >1 con un mayor riesgo, este factor es relevante ya que la infección por VPH es una enfermedad de transmisión sexual y el tener múltiples parejas sexuales puede ser un factor de riesgo para la infección por VPH como lo demuestra su alta prevalencia en mujeres trabajadoras sexuales. ⁽²²⁾

El uso de la citología cervico vaginal en la detección de la infección por VPH es limitado, pero representa un método de tamizaje bien estandarizado y con un bajo costo-efectividad el cuál ha permitido que se siga usando, con una alta sensibilidad (75%) y especificidad (95%), aunque los estudios demuestran una tasa de falsos negativos del 5-50%, la cuál disminuye con la repetición del estudio hasta un 1 a 2 %, ha sido comparado con otros estudios como la inspección visual con acido acético y la citología en base liquida o en monocapa,^{(12),(29),(30)} demostrando que como método de tamizaje es una buena alternativa.

En nuestro estudio se confirmó la presencia de lesión intraepitelial (LIE-BG, LIE-AG y carcinoma invasor) en 35 pacientes (n=57) con un porcentaje de sensibilidad de la citología del 61.4%, muy cercano a lo descrito en otros estudios como el comparativo entre citología convencional y en monocapa realizado en el departamento de colposcopia del Instituto Nacional de Cancerología con una sensibilidad encontrada de 80%⁽¹²⁾, tomando en cuenta que a la realización del estudio se excluyó un número de pacientes (25 pacientes siendo un 31.5%) por no reunir los criterios de inclusión, además que un porcentaje de pacientes presentaba cervicovaginitis, representando otro problema en el diagnóstico citológico.

En un estudio de la utilidad y uso de la citología concluyen que intervienen una serie de factores predictores de su utilización como lo son el conocimiento de la utilidad de la prueba, el antecedente de infecciones vaginales, el uso de métodos de planificación y la aceptación de la pareja masculina.⁽³¹⁾

Aunque el mejor método para la detección de infección por VPH es la captura de Híbridos o la PCR como algunos estudios lo han comprobado, la citología ha demostrado ser menos sensible pero más específica,⁽³²⁾ por lo que se sigue usando como método de tamizaje para la detección de lesiones precursoras y cáncer cervico uterino y no para detección propia de la infección por VPH, pero secundariamente podemos identificar por este método a pacientes con esta infección.

En nuestro estudio el 50.9% de las pacientes se registró como la primera vez en la vida que se realizó la detección oportuna de cáncer, es de resaltar la cobertura que tiene a nivel nacional el programa, según el programa de acción específico 2007-2012 del cáncer cervico uterino el índice de cobertura nacional se encuentra por el 38%⁽³³⁾, tal vez sea uno de los factores por lo que el programa ha impactado de manera paulatina en la morbi-mortalidad. El impacto de este programa ha sido estudiado por diferentes autores y analizado de diferentes formas, el programa se inicio hace mas de 3 décadas y hasta la

última década es que ha disminuido el índice de mortalidad, como lo refleja un estudio de mortalidad de 1991 a 2005 en el IMSS, en donde menciona la importancia de los programas de información y educación de la población, así como la mejoría de la infraestructura física, la capacitación del personal, el monitoreo de la calidad de la detección y la oportunidad del diagnóstico y tratamiento, todos estos factores se ven fortalecidos con programas como el PREVENIMSS. ⁽³⁴⁾

Otro autor menciona que con el objetivo de incrementar la cobertura el programa debe contar con un entrenamiento permanente de educación y sensibilización de los prestadores de servicios de salud, incluir pruebas como la captura de híbridos, la utilización de la colposcopia de manera rutinaria, establecer mecanismos de capacitación y acreditación del personal encargado de la toma del espécimen y de la interpretación de la misma con un control de calidad estricto y el seguimiento epidemiológico de la población en riesgo, para monitoreo continuo y evaluación sistemática del programa de detección oportuna de cáncer cervicouterino. ⁽³⁵⁾

XVI. CONCLUSIONES

La prevalencia de displasias en la población fue de 0.53%.

La frecuencia de infección por virus del papiloma humano relacionada con las displasias en el estudio fue de 33.3%.

Los factores de riesgo encontrados fueron el número de parejas sexuales, el tabaquismo y la multiparidad. El factor de riesgo más importante en nuestro estudio fue el número de parejas sexuales.

El estudio citológico continua siendo el método de tamizaje de elección para el diagnóstico de cáncer cervico uterino, aunque intervienen diversos factores en su proceso tiene una alta sensibilidad en el diagnóstico de lesiones intraepiteliales.

La cervicovaginitis se presentó de manera muy frecuente en el estudio de pacientes con lesiones intraepiteliales.

XVII. SUGERENCIAS

Es importante el fomentar la educación en salud con enfoque riesgo hacia la población femenina con y sin factores de riesgo, además que los programas de tamizaje al hacer campañas intensas en la población, impacten de manera importante en la población más joven, ya que la detección oportuna de estas pacientes puede ayudar a ofrecer un tratamiento más oportuno y una mejor calidad de vida.

Estas inferencias preliminares motivan a la continuidad del estudio, tal vez con la ampliación del mismo, en tiempo o abarcando otras unidades medicas, esto nos puede dar un mejor panorama de las características y los factores asociados con este problema de salud pública que afecta a nuestra población, así como el comportamiento de esta enfermedad. En los siguientes años tomará importancia con la inclusión de la vacuna contra el virus del papiloma humano, por lo que el seguimiento de estudios como este nos puede dar la pauta hacia qué impacto tendrá en la prevención del cáncer cervico uterino.

Es importante la supervisión y el control en el proceso del programa de detección oportuna de cáncer cervico uterino, ya que esto puede disminuir la frecuencia de muestras inadecuadas y la disminución de la tasa de falsos positivos.

ANEXO 1: Hoja de recolección de datos.

ANEXO 2: Consentimiento informado.

XVIII. BIBLIOGRAFIA

1. – Rivera Z. R., Aguilera T. J., Larraín H. A. Epidemiología del Virus Papiloma Humano (HPV). Rev Chil Obstet Ginecol 2002 67 (6): 501-506.
2. - Walboomers, J. et. Al. "Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer Worldwide". J. Pathol. 1999; 189:12-19. Citado por Berumen Campos. J. "Virus del papiloma humano y cáncer del cuello uterino". Gac. Med. Mex. 2006. 142; (supl. 2):51-59
3. – G.G. Garzetti, A. Ciavattini, L. Butini, A. Vecchi y M. Montroni. Cervical Dysplasia in HIV-Seropositive Women: Role of Human Papillomavirus Infection and Immune Status. Gynecol Obstet Invest 1995; 40:52-56.
4. – Brown D.R., Shew M.L., Qadadri B., Neptune N., Vargas M., Tu W., et al. "A longitudinal study of Genital Human Papillomavirus Infection in a Cohort of Closely Followed Adolescent Women". JID 2005. 191 ;(15): 182-192
5. – Dunne E.F., Unger E.R., Stenberg M., et al. Prevalence of HPV Infection among Females in the United States. JAMA. 2007; 297 (8): 813-819.
6. – Sam Soto S.; Gayón Vera E. Guía práctica para el abordaje y manejo de lesiones ano genitales por virus de papiloma humano en adolescentes. Act Pediatric Mex. 2006; 27 (3): 151-156.
7. – Rivera R.L.; Rangel S.J.I.; Hernández G.C.; Velasco M.H.E.; Pérez R.M. Frecuencia de displasias y cáncer cervical en mujeres del Estado de Querétaro, México. Revista de Oncología: Publicación oficial de la Federación de Sociedades Españolas de Oncología y del Instituto Nacional de Cancerología de México. ISSN 1575-3018. 2003; 5 (8): 471-475.
8. – Castañeda I.M.S. El cáncer cervical como problema de salud pública en mujeres mexicanas y su relación con el virus de papiloma humano. [Tesis postgrado] Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Ginecología y Obstetricia. 2005. <http://www.tdx.cat/TDX-1125105-175123>.

9. – Herrero et al. Journal of Infectious Diseases. Epidemiologic Profile of Type-Specific Human Papillomavirus Infection and Cervical Neoplasia in Guanacaste, Costa Rica. Journal of Infectious Diseases 2005; 191 (1): 1796-1807.
10. – Hernández G.C; Smith S.J.; Lorincz A.; Arreola CH.E.; Lazcano E.; Hernández A. M.; Salmerón J. Prevalencia de infección por virus de papiloma humano (VPH) de alto riesgo y factores asociados en embarazadas derechohabientes del IMSS en el Estado de Morelos. Salud Pública de México. 2005; 47 (6): 423-429.
11. – Lazcano P.E.; Yunes D.E.M. Evolución de las pruebas de tamizaje para la detección oportuna de cáncer. Instituto de Salud Pública. Gaceta Mexicana de Oncología (Gamo). 2006; 5 (4): 92-93
12. – Sotelo R.R., Flores H.L., Ibarra D.R.M., Solorza L.G., Osorio M., et al. Estudio comparativo preliminar entre citología cervicouterina convencional y en monocapa. Gaceta Mexicana de Oncología (Gamo). 2005; 4 (1): 24-25.
13. – Giuliano A.R.; Denman C.; de Zapien J.G; Henze J.L.N.; Ortega L.; Djambazov B.; de Galaz E.M.B.; Hatch K. Diseño y resultados del estudio sobre los papillomavirus humanos (PVH), la displasia cervical y Chlamydia trachomatis en la frontera de EE.UU. y México. Revista Panamericana de Salud Pública. 2001; 9 (3): 172-181.
14. – Luis M, Guzmán J, Chávez L. Participación activa del Médico Familiar en la toma de Papanicolaou y su relación en la identificación de alteraciones citológicas. Atención Familiar, 2008; 15 (2): 37. <http://www.atenfamiliar.org>
15. – NOM-014-SSA2-1994, para la prevención detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del Cáncer Cervico uterino.
16. – Programas Integrados de Salud. Guía Técnica de la mujer de 20-59 años. PREVENIMSS 2008: 76-77.
17. – Lascano P.E.C., Nájera A.P., Alonso de R.P., Buiatti E., Hernández A.M. Programa de Detección Oportuna de Cáncer Cervical en México. II Propuesta de Reorganización. Revista del Instituto Nacional de Cancerología, 1996; 42 (3): 141-158.
18. – Alanís S.A., Flores G.J. y Salazar A.C.E. Factores de riesgo para el desarrollo de la displasia leve cervical. Revista de la Facultad de Medicina. UNAM 2009; 52 (2): 69-72.

19. – Karunee K., Phimonsri S., Cheeraratana Ch., Wanyarat T., Wanpen Benjachai y col. Low Folate status as a risk factor for cervical dysplasia in Thai women. *Nutrition research* 2005; 25 (7): 641-654.
20. – Winkelstein W.Jr. Smoking and cervical cancer- Current status: a Review. *American Journal of Epidemiology* 1990; 131 (6): 945-957.
21. – Moscicki, B. VPH y la Mujer Adolescente. En: *HPV Today*. No 5 Setiembre 2004.
22. – Juárez-Figueroa LA, Wheeler CM, Uribe-Salas FJ, Conde-González CJ, Zamilpa-Mejía LG, García-Cisneros S. Human Papillomavirus, a highly prevalent sexually transmitted disease among female sex workers from México City. *Sex Transm Dis* 2001; 28:125-130.
23. – Campos A.M., Figueroa N.B., González G.G. Prevalencia de infección cervical por virus del papiloma humano en mujeres derechohabientes de la UMF No 80. [Tesis de post grado] Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2007.
24. – Solomon D., Davey D., Kurman R., Moriarty A., O`Connor D. y col. The 2001 Bethesda System. Terminology for reporting results of cervical cytology. *JAMA* 2002; 267 (16): 2114-2119.
25. – Gutiérrez E.S.O., Terán F.Y. Epidemiología de las lesiones de Cérvix en un hospital Público. *Desarrollo Cientif Enferm* 2009; 17 (1): 4-8
26. – Serman Felipe. Cáncer cervico uterino: Epidemiología, Historia Natural y rol del virus del papiloma humano. *Perspectivas de Tratamiento. Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 2002; 67 (4): 318-323.
27. – Coronel B.P., Coronel P.P. Estudio exploratorio de las lesiones pre malignas en el reporte citológico del cuello uterino. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana.* 2003; 3 (1): 23-30
- 28.- Sijvarger C.C., González J.V., Prieto A., Messmer A.G., Mallimaci M.C. Epidemiología de la infección cervical por virus Papiloma Humano en Ushuaia, Argentina. *Revista Argentina de Microbiología* 2006; 38: 19-24.

29. – Velázquez H.N., Sánchez A.L.F., Lares B.E.F., Cisneros P.V., Milla V.R.H. y col. Comparación de la utilidad diagnóstica entre la inspección visual con ácido acético y la citología cervical. *Ginecol. Obstet. Mex.* 2010; 78 (5): 261-267.
30. – Limaye A., Connor A.J., Huang X., Luff R. Comparative Analysis of conventional Papanicolaou test and a Fluid-Based Thin-Layer Method. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2003; 127: 200-204.
31. – Aguilar P.J.A., Leyva L.A.G., Angulo N.D., Salinas A., Lazcano P.E.C. Tamizaje en cáncer cervical: Conocimiento de la utilidad y uso de citología cervical en México. *Rev. Saúde Pública.* 2003; 37 (1):100-106.
32. – Cuzick J., Clavel C., Petry K.U., Meijer C.J.L.M., Hoyer H. y col. Overview of the European and North American studies on HPV testing in primary cervical cancer screening. *International Journal of Cancer* 2006; 119 (5): 1095-1101.
33. – Programa de acción específico 2007-2012 del Cáncer cervico uterino. Secretaría de Prevención y promoción de la salud.
34. – Gutiérrez T.G., Martínez M.O.G., Fernández G.I.H., Mejía R.I., Alvarado I. Análisis del descenso de la mortalidad por cáncer cervicouterino en el IMSS, 1991-2005. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2006; 44 (1): 129-134.
35. – Hidalgo Martínez A.C. El cáncer cervico-uterino, su impacto en México y el por qué no funciona el programa nacional de detección oportuna. *Revista Biomédica* 2006; 17: 81-84.

DISPLASIAS CERVICO UTERINAS Y SU RELACION CON LA INFECCION POR VPH EN LA UMF 80. SEGUIMIENTO DE CASOS

MEDICINA FAMILIAR

JESUS ALEJANDRO LOPEZ GALVAN

ANEXO No 1

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Hoja de recolección de datos

Nombre	No. de afiliación	Edad	Fecha de toma de citología
Última citología realizada:		a) Primera vez en la vida () b) Hace 1 año o menos () c) Hace 2 años o menos () d) Hace 3 años ó más ()	
Antecedentes y condiciones gineco-obstetricas: Tabaquismo si () no () IVSA ____ años No. de embarazos _____ Método de planificación familiar _____		a) Puerperio post parto o post aborto. () b) Presencia de DIU () c) Tratamiento hormonal () d) Otros tratamientos () e) Embarazo actual () f) Post menopausia () g) Histerectomía () FUM ____/____/____	
Características clínicas al momento de la toma		a) Flujo () b) Prurito o ardor vulvar () c) Sangrado anormal () d) Cérvix normal () e) Cérvix anormal sin tumoración () f) Cérvix anormal con tumoración () g) No se visualiza cérvix () h) no presenta anormalidad ()	
Fecha del diagnóstico citológico			
Diagnóstico citológico		a) Negativo con proceso inflamatorio () b) Displasia leve (NIC I) () c) Displasia Moderada (NIC II) () d) Displasia Grave (NIC III) () e) Cáncer "in situ" (NIC III) () f) Cáncer Micro invasor () g) Cáncer invasor () h) Adenocarcinoma ()	

	i) Imagen del VPH () j) Imagen del virus del Herpes () k) Tricomoniasis () l) Bacterias () _____ m) Hongos ()
Fecha del diagnóstico colposcópico	
Diagnóstico colposcópico	a) Colposcopia satisfactoria () b) Colposcopia no satisfactoria () c) Diagnóstico colposcópico _____ d) toma de citología () e) Toma de biopsia ()
Fecha del diagnóstico histopatológico	
Diagnóstico histopatológico	a) Citología _____ _____ b) Biopsia _____ _____ _____
Tratamiento realizado	a) Curetaje endocervical () b) Crioterapia () c) Biopsia de cono () d) Cirugía con laser () e) Escisión de ZT con asa () f) Histerectomía () g) Otros _____

DISPLASIAS CERVICO UTERINAS Y SU RELACION CON LA INFECCION POR VPH EN LA UMF 80. SEGUIMIENTO DE CASOS

MEDICINA FAMILIAR

JESUS ALEJANDRO LOPEZ GALVAN

ANEXO No 2

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio del presente acepto participar en el protocolo de investigación titulado: **“DISPLASIAS CERVICO UTERINAS Y SU RELACION CON LA INFECCION POR VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO”. SEGUIMIENTO DE CASOS”**

Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número: _____

El objetivo del estudio es determinar la relación de la infección por VPH con las displasias en la UMF No. 80, en la población femenina menores de 65 años.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Permitir se revise mi expediente clínico, junto con los resultados de mis estudios, que se me han realizado en el programa de DOCaCu, clínica de displasias y Laboratorio de Patología.

El investigador responsable se compromete a responder las dudas y aclarar cualquier pregunta que sea planteada a cerca de la investigación. Existe el compromiso del médico de proteger la vida, la salud, la intimidad y la dignidad del ser humano y la investigación debe ser precedida de una cuidadosa comparación de los riesgos calculados con los beneficios previsibles para la persona.

Como persona conservo el derecho a ser atendida de la misma manera si es el caso de no aceptar participar y/o continuar con el estudio.

Se garantiza la confidencialidad de los datos proporcionados por mi persona y que en base al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud no se me identificara en las publicaciones o presentaciones que deriven este estudio.

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y firma del Investigador

DR. JESUS ALEJANDRO LOPEZ G.

Testigo

Testigo

Morelia, Michoacán a ___ de _____ de 20__