

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter
Residencia de Ginecología-Oncológica

INCIDENCIA DE LESIONES PREINVASIVAS DE CERVIX EN PACIENTES
ACUDIERON A CONSULTA DE DETECCIÓN DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA
DOCTOR HERIBERTO PIETER, ENERO-MAYO 2018.



Tesis de post grado para optar por el título de especialidad en:

GINECOLOGÍA-ONCOLÓGICA

Sustentante:

Dra. Yessenia Dayanara Agramonte

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez Berroa (Metodológica)

Dr. Tomas Ventura (Clínico)

Los conceptos emitidos en la presente de tesis de post grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma.

Distrito Nacional: 2020

CONTENIDO

Agradecimientos

Resumen

Abstract

I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	2
I.2. Justificación	4
II. Planteamiento del problema	6
III. Objetivos	7
III.1. General	7
III.2. Específicos	7
IV. Marco teórico	8
IV.1. Concepto actual de la lesión escamosa premaligna del cuello uterino	8
IV.2. Breve resumen de citología convencional y líquida	9
IV.3. Etiopatogenia de la neoplasia cervical	10
IV.4. Evolución natural de los precursores del cáncer cervicouterino	12
IV.5. Tipo de neoplasia cervical	13
IV.5.1. Neoplasia intraepitelial cervical I	13
IV.5.2. Neoplasia intraepitelial cervical II	14
IV.5.3. Neoplasia intraepitelial cervical III	14
IV.5.4. Incidencia	14
IV.5.5. Fisiopatología	15
IV.5.6. Factores de riesgo	15
IV.5.6.1. Virus del papiloma humano (VPH)	16
IV.6. Características de la conducta sexual	18
IV.6.1. Edad inicial de la relación sexual	18
IV.6.2. Cantidad de compañeros sexuales	18
IV.6.3. Enfermedades de transmisión sexual	18
IV.6.4. Factores relacionados con la reproducción	18
IV.6.4.1. Gestas	18
IV.6.4.2. Edad del primer parto	19

IV.6.4.3. Parto eutócico	19
IV.6.4.4. Tabaquismo	19
IV.6.4.5. Métodos anticonceptivos	19
IV.6.5. Factores psicosociales	19
IV.6.5.1. Condición socio-económica y cultural	19
IV.6.5.2. Técnicas de diagnóstico y screening	20
IV.6.5.2.1. Citología cérvico-vaginal	20
IV.6.5.2.2. Colposcopia	20
IV.6.5.2.3. Detección del VPH	21
IV.7. Tratamiento	21
IV.7.1. Criocoagulación	22
IV.7.2. Láser de CO2	22
IV.8. Pronóstico	25
IV.8.1. Cáncer de cerviz	25
IV.8.2. Historia	27
IV.8.3. Fisiopatología	28
IV.8.4. Epidemiología	29
V. Operacionalización de las variables	32
VI. Material y métodos	34
VI.1. Tipo de estudio	34
VI.2. Demarcación geográfica	34
VI.3. Universo	34
VI.4. Muestra	34
VI.5. Criterios	35
VI.5.1. De inclusión	35
VI.5.2. De exclusión	35
VI.6. Instrumento de recolección de los datos	35
VI.7. Procedimiento	35
VI.8. Tabulación	35
VI.9. Análisis	35
VI.10. Aspectos éticos	36

VII. Resultados	37
VIII. Discusión	48
IX. Conclusiones	50
X. Recomendaciones	51
XI. Referencias	53
XII. Anexos	57
XII.1. Cronograma	57
XII.2. Instrumento de recolección de datos	58
XII.3. Costos y Recursos	60
XII.4. Evaluación	61

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por ser guía y luz durante toda mi vida, por su cuidados y por sostenerme en momentos muy difíciles.

A mi esposo: Amado Ignacio Alcántara (Danny),

Gracias por siempre haber estado ahí, por ser mi amigo, esposo, compañero, por ser una ayuda idónea, por estimularme a seguir, nunca pensé escribir estas líneas y que ya tu no estuviera, se que te volveré a ver, fue solo un hasta luego, gracias por ser mi compañero de vida, siempre te agradeceré. Gracias por tu apoyo incondicional.

A mi madre: Altagracia Agramante (Cuca)

Gracias por tu amor por tu apoyo y cariño, gracias por ser especial.

A mi hermano: Félix Méndez

Gracias por quererme por apoyarme, por ser un super hermano. Gracias

A mis hijos: David y Daniel Ignacio

Los amo por ustedes he podido seguir, son mi estímulo para querer seguir siempre los amaré.

A mis profesores: Al Dr. Alvaro Gartner Caballero, Dr. Deschamps, Dr. Santana Tomi

A mis amigos: Tomás Ventura, Karen Vicioso, Juana Arias, gracias por su amistad.

A mi amiga y hermana Deysi M. Ramírez

Gracias por estar ahí, por comprenderme y quererme eres, la hermana que la vida me dio.

Gracias hermana.

A mi abuela: María Del Carmen Agramante

Gracias por ser la mejor abuela, por tus enseñanzas y por darme el mejor de los ejemplos por tu amor dedicación y entrega, no esta físicamente, pero siempre estará en mi corazón como el mejor de los ejemplos, te amaré vieja querida.

A mi tía: Milagros Mercedes Agramante

Gracias por tu amor y cariño de siempre por ser una tía especial, gracias por tu amor afecto y distinción hacia mi gracias.

Al Instituto Oncológico Heriberto Pieter

Gracias por abrirme sus puestos por ser un centro de formación académica y humana.

A los pacientes del Al Instituto Oncológico Heriberto Pieter

Gracias por confiar en nuestro trabajo, por ponerse en nuestra manos, gracias por que fueron parte de mi enseñanzas sin igual, el cual agradezco enormemente.

A mi amiga y compañera de promoción

Miladys Duarte, gracias por permitirme a ser este viaje de enseñanzas juntas. Gracias por tu amistad.

Dra. Yessenia Dayanara Agramonte

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, para determinar la frecuencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que acudieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero –enero 2018. El universo estuvo compuesto por 2,381 pacientes atendidas que acudieron la consulta de detección. La muestra estuvo compuesta por 81 pacientes que acuden a consulta de patología de cérvix. La incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix es de un 3.4 por ciento, el 38.3 por ciento de las pacientes tenían edad entre 40 y 49 años, el 75.3 por ciento de las pacientes viven en zona urbana, el 44.4 por ciento de las pacientes estaban en unión libre, el 38.3 por ciento de las pacientes cursaron hasta la primaria, el 45.7 por ciento de los pacientes presentaron NIC I + HPV, el 80.2 por ciento de las pacientes tenían de 14-17 años a la edad de la primera relación sexual, el 71.6 por ciento de las pacientes tenían más o igual a 5 parejas sexuales, según los antecedentes obstétricos, el 43.2 por ciento de las pacientes tenían de 4-5 gestas, el 59.3 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 partos, el 91.4 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 cesáreas, el 96.3 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 abortos, el 65.4 por ciento de las pacientes estaban en estadio clínico I.

Palabras clave: lesiones preinvasiva, cervix, patología, ascus.

ABSTRACT

A descriptive and retrospective study was carried out to determine the frequency of preinvasive cervical lesions in patients who attended the screening consultation of the Institute of Oncology Doctor Heriberto Pieter, January-January 2018. The universe was made up of 2,381 patients attended to who attended the consultation detection. The sample consisted of 81 patients who attended the cervix pathology consultation. The incidence of preinvasive cervical lesions is 3.4 percent, 38.3 percent of the patients were between 40 and 49 years old, 75.3 percent of the patients live in urban areas, 44.4 percent of the patients were in free union, 38.3 percent of the patients attended primary school, 45.7 percent of the patients presented CIN I + HPV, 80.2 percent of the patients were 14-17 years old at the age of first sexual intercourse, 71.6 percent of the patients had more than or equal to 5 sexual partners, according to obstetric history, 43.2 percent of the patients had 4-5 pregnancies, 59.3 percent of the patients had 1-3 deliveries, 91.4 percent of the patients had 1-3 cesarean sections, 96.3 percent of the patients had 1-3 abortions, 65.4 percent of the patients were in clinical stage I.

Key words: preinvasive lesions, cervix, pathology, ascus.

I. INTRODUCCIÓN.

El carcinoma de cérvix es la neoplasia maligna que se desarrolla en la porción fibromuscular inferior del útero que se proyecta dentro de la vagina. El cáncer de cuello uterino es el segundo más frecuente en mujeres. Anualmente, en el mundo se diagnostica medio millón de casos y mueren 274.000 mujeres por esta causa.¹

Es un desafío el diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino, por tratarse de una enfermedad asintomática y sin manifestaciones al examen ginecológico en estadios iniciales, pero con alto por ciento de cura cuando el diagnóstico se realiza en esos momentos. Ante esta problemática la Medicina trabaja en poner en práctica métodos de diagnóstico de la enfermedad en el estadio pre-invasivo. Así surge la colposcopia en los años 20 y la colpocitología en los 30.

Esta última es una prueba sensible para detectar las lesiones sobre todo en estadio inicial, altamente específica y de bajo costo, de fácil aplicación, con buena aceptación por la mayoría de la población femenina, con posibilidades de ser masiva y con una eficacia que gira en torno del 80 por ciento en los servicios especializados.³ Su eficacia es confirmada por estudios colposcópicos e histológicos que corroboran el diagnóstico inicial de la citología.

La colposcopia, visualiza la lesión y permite la obtención de fragmentos de tejido de las áreas afectadas más representativas para el estudio histológico, lo que constituye el tercer elemento básico en el triplete del diagnóstico de las lesiones cervicales preinvasivas e invasivas del cuello uterino y está incluido en los programas de rastreo para el diagnóstico confirmativo.

A partir de los trabajos iniciales de Meissels, mucho se ha avanzado en el estudio del virus del papiloma humano (VPH) y su biología. La identificación del VPH como la causa principal y necesaria del cáncer de cuello uterino ha abierto nuevas perspectivas para la prevención. En la actualidad se conocen más de 200 genotipos, de los cuales unos 25 afectan el tracto genital, clasificados como de alto y bajo riesgo, se considera que el VPH 16/18, responsables de más del 70 por ciento de todos los cánceres cervico-uterinos y sus lesiones precursoras.

En la mayoría de los países en desarrollo no se aplica adecuadamente el programa de diagnóstico precoz del cáncer cérvico-uterino, lo que se traduce en que

en los países como: Haití, Nicaragua, Bolivia y otros tengan tasas de incidencia de las más elevadas en el mundo.²

I.1. Antecedentes.

Escalona Veloz, Rafael; Navarro Tordera, Maricel; Yépez Loza, Patricia; Blasco Navarro, Marilín; Obregón de la Torre, Clara (2014). Este estudio fue realizado en el Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, Cuba. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo de 738 pacientes con lesiones premalignas o malignas del cuello uterino, diagnosticados mediante biopsias y estudios citológicos archivados en fichas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” de Santiago de Cuba, durante el bienio 2011-2012, con vistas a determinar algunas características de dichas formaciones neoplásicas. En la serie se obtuvo que más de la mitad de las muestras históricas cervicouterinas mostraran alguna lesión premaligna o maligna, predominantemente en pacientes con edades de 25 a 54 años, y el diagnóstico más frecuente fue la displasia moderada; de igual modo, el virus de papiloma humano estuvo presente en 64,8 por ciento de los estudios citológicos y en 75,3 por ciento de las biopsias, y la efectividad del estudio citológico en el laboratorio fue de 92,0 por ciento.³

Batista Ferreras Rossy Esmeralda, (2018), realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, para determinar la frecuencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes atendidas en el Departamento de Ginecología del Hospital Doctor Francisco Eugenio Moscoso Puello, 2013-2017, El universo estuvo compuesto por pacientes atendidas, la muestra estuvo compuesta por pacientes con lesiones preinvasivas de cervix. La frecuencia lesiones preinvasivas cérvix es 8.8 por ciento. El 38.5 por ciento las pacientes tenían 20-29 años edad. 3. El 72.7 por ciento las pacientes viven en zona urbana. 4. El 42.6 por ciento las pacientes estaban en unión libre. El 37.1 por ciento las pacientes cursaron hasta la primaria. 6. El 79.7 por ciento las pacientes tenían 14-17 años a la edad la primera relación sexual. 7. El 63.6 por ciento las pacientes tenían más o igual a 5 parejas sexuales. 8. Según los antecedentes obstétricos, el 39.9 por ciento las pacientes tenían 4-5 gestas. El 53.1 por ciento las pacientes tenían 1-3 partos. El 27.6 por ciento las

pacientes tenían 1-3 cesáreas. El 56.6 por ciento las pacientes tenían 1-3 abortos. El 61.9 por ciento las pacientes estaban en estadio clínico I.⁴

Velázquez Celso, Kawabata Aníbal, Ríos-González Carlos Miguel, (2018) realizaron un estudio con el objetivo determinar la prevalencia de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y antecedentes sexuales/reproductivos de indígenas de Caaguazú durante los años 2015 a 2017. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de corte transversal con muestreo no probabilístico. Se estudió a indígenas que se encuentran registrados en el Programa de Patología Cervical. Los datos obtenidos se ingresaron en Microsoft Excel© 2016, para el análisis se utilizó STATA® 14.0. Los resultados fueron presentados en tablas y gráficos. Ingresaron en el estudio 129 indígenas con una edad media de 26±10 años. La prevalencia de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino fue de 13,18%. Las lesiones más frecuentemente encontradas en orden de frecuencia fueron ASCUS 10,08%; CIN I 2,32%; CIN II 0,77%; no se observó CIN III, ni carcinoma in situ. Las edades en las que se presentaron con mayor frecuencia fueron entre 25 a 44 años en un 70,59%. El 58,8% de las que presentaron lesiones cervicales tuvo menarca < 12 años; 76,5% relaciones sexuales < 15 años y el 82,35 % son gran multíparas.⁵

Salazar Torres ZK (2016) en su estudio titulado “Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016” realizado en la universidad de Cuenca, Ecuador, con el objetivo de determinar la prevalencia de lesiones intraepiteliales (LIE) cervicales y los factores asociados, tales como: edad > 29 años, inicio de vida sexual activa (IVSA) < 17 años, multiparidad, edad primer parto < 20 años, anticonceptivos, uso T Cu, infecciones de transmisión sexual. Es un estudio analítico transversal con una población de 2489 mujeres indígenas de 15 a 64 años, siendo seleccionadas 396 usuarias por demanda espontánea. Para probar las hipótesis se utilizaron los estadísticos: OR, IC 95%, chi cuadrado (valor p < 0,05) y análisis multivalente. En los resultados se evidenció la prevalencia de LIE 13,8% y que la edad >29 años es un factor estadísticamente significativo asociado a las LIE ante la ausencia del VPH (OR 4,2; IC95% 1,218- 15,043; valor de p 0,01); mientras que la multiparidad fue un factor

estadísticamente significativo asociado a las LIE ante la presencia del contagio por VPH (OR 26,7; IC95% 11,796 - 60,525; valor de p 0,00). Este estudio concluye que las LIE tuvo una mayor prevalencia, siendo al 10%. Además, tanto a edad > a 29 años y la multiparidad son factores que se relacionan con la presencia de las LIE de cuello cervical uterino.⁶

Quispe Gómez M., Valencia Vera C., Rodríguez Figueroa A. , Salazar Quispe P. (2016) en su estudio titulado “Factores de riesgo asociados a lesiones precancerosas del cuello uterino en pacientes atendidas en consultorio de ginecología Hospital Víctor Ramos Guardia Huaraz, 2014-2015” realizado en la universidad nacional Santiago Antúnez de Mayolo, su objetivo fue determinar los factores de riesgo asociados a lesiones precancerosas del cuello uterino en pacientes atendidas en el Hospital Víctor Ramos Guardia–Huaraz, 2014-2015. Estudio observacional, analítica, de Casos y Controles, se realizó el trabajo con 183 casos de lesiones cervicales y 183 controles sin lesiones cervicales. La recolección de datos se usa una ficha de datos validada por la institución de este estudio, en el análisis se realiza las pruebas estadísticas de χ^2 y Odds Ratio (OR). Los resultados obtenidos fueron: Edad, mayores de 35 años (OR = 1,94), bajo grado de instrucción (OR = 1,84), estado civil de convivencia (OR = 1,67), procedencia rural (OR = 3,92), inicio de las relaciones sexuales < de 16 años (OR = 29,51), más de 2 parejas sexuales (OR = 16,06), Papiloma Virus Humano (VPH) (OR = 2,51), multiparidad (OR = 17,21), uso de métodos anticonceptivos hormonales y antecedentes familiares (OR = 3,13). Como conclusión muestra que los factores de riesgo personal, sexual y reproductivo mostraron asociación significativa con las lesiones premalignas de cuello uterino.⁷

I.2. Justificación.

El cáncer de cuello uterino es el segundo cáncer más frecuente en mujeres después del de mama en el mundo (con aproximadamente 500.000 nuevos casos al año en todo el mundo) y el quinto de todos los cánceres. La edad media de diagnóstico es de 48 años, aunque aproximadamente el 47 por ciento de las mujeres con carcinoma invasivo de cérvix se diagnostica antes de los 35 años. Solo el 10 por ciento de los diagnósticos se hacen en mujeres mayores de 65 años.

Es un tumor propio de las edades medias de la vida. La mayoría de los casos se diagnostican entre los 35 y los 50 años, con un máximo entre los 40 y los 45. Hay un número significativo de casos desde los 30 años.

Entre el 85-95 por ciento de los casos son carcinomas escamosos (o epidermoides). El resto son adenocarcinomas y carcinomas adenoescamosos. Entre el 80 y el 85 por ciento de los casos se registran en países en vías de desarrollo. Las campañas de diagnóstico precoz han jugado un papel esencial en la disminución de la incidencia de este tumor en los países desarrollados. Antes de las campañas de screening, la incidencia era similar en todos los países.

Según recientes investigaciones, la transmisión sexual del HPV (papilomavirus humano), se considera esencial para desarrollar la enfermedad. Fumar aumenta el riesgo de padecer cáncer de cérvix en mujeres portadoras del HPV. Parece que el uso prolongado de anticonceptivos también aumenta el riesgo en mujeres portadoras del HPV.

En Republica Dominicana, el cáncer de cuello uterino es de alta incidencia y mortalidad. Este es más frecuente en mujeres de bajo nivel socioeconómico con vida sexual activa y alta multiparidad. Este cáncer está fuertemente asociado con la edad temprana a la primera relación sexual y múltiples compañeros sexuales tanto en las mujeres como en sus parejas. La efectividad de los exámenes citológicos practicados a intervalos regulares para detectar precozmente el cáncer cervical, ha sido demostrada mediante estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo. La detección precoz por citología reduce efectivamente en un 60 por ciento la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino infiltrante en las poblaciones que son sometidas a tamizaje sistemático.

Los programas de detección y control de cáncer de cuello uterino tienen como objetivo promover y lograr la detección precoz del cáncer y las lesiones preneoplásicas cervicales y rehabilitación a toda mujer.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Conociendo que las lesiones preinvasivas de cerviz son lesiones completamente prevenibles y curables en un 100 por ciento de los casos que si estas se detectan a tiempo son una herramienta importante para nosotros disminuir la incidencia de los canceres de CACU, nos preocupamos más saber cual es la incidencia de lesiones preinvasivas de cervix una paciente que asisten a la consulta de triaje del Instituto Oncologico Dr. Heriberto Pieter durante el período enero-mayo 2018, con el objetivo de reafirmar la importancia de la detección precoz de estas lesiones premalignas con la población femenina, ya que este método diagnóstico y así contribuir a bajar la incidencia de cáncer de cervix en etapas avanzadas.

Es por lo expuesto que se plantea la siguiente interrogante ¿Cuál es la incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que acudieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018?

III. OBJETIVOS.

III.1. General.

1. Determinar la incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que acudieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018.

III.2. Específicos.

1. Determinar la edad de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
2. Identificar la procedencia de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
3. Determinar el estado civil de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
4. Valorar la escolaridad de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
5. Establecer el tipo de lesión preinvasiva de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
6. Identificar la edad de la primera menarquía de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
7. Determinar la edad primera relación sexual de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
8. Identificar el número de parejas sexuales de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
9. Determinar los antecedentes obstétricos de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.
10. Establecer el tipo de lesiones preinvasivas de cervix.
11. Identificar el diagnósticos citológicos de las pacientes que acudieron a la consulta de detección.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Concepto actual de la lesión escamosa premaligna del cuello uterino

La relación entre el virus del papiloma humano (VPH) y las lesiones premalignas del cuello uterino se estableció en 1976, cuando Meisels y su grupo, observaron lesiones planas en la mucosa, con características morfológicas (coilocitosis) semejantes a las de condilomas de los genitales externos, y la demostración subsiguiente del VPH mediante inmunohistoquímica y microscopía electrónica. En la siguiente década, con el progreso de las técnicas de recombinación de ADN in vitro y la identificación del genoma del VPH fue posible demostrar el genoma viral en la mayor parte de las lesiones escamosas premalignas.⁸

En la actualidad se acepta el papel importante del VPH en todas las variantes morfológicas de NIC o lesión intraepitelial escamosa, con diferentes patrones de alteración molecular mediante estudios de inmunohistoquímica o genética molecular. El predominio de 15 tipos principales de VPH de alto riesgo, en tejidos de carcinoma epidermoide invasor en mujeres de diferentes regiones geográficas, y la escasa frecuencia (< 10%) del de bajo riesgo ha permitido considerar dos tipos de enfermedad por dicho virus: aquella producida por VPH que no se encuentra en el cáncer invasor y, en consecuencia, el riesgo de transformación cancerosa es mínima (enfermedad por VPH de bajo riesgo).⁸

Como se aprecia, el diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG) traduce dos situaciones diferentes de riesgo asociado con la evolución a cáncer su valor pronóstico es limitado. Entre 50 y 85% de las LIEBG se asocian con VPH de alto riesgo, demostrado por técnicas de biología molecular (PCR, HC2 o ISH). El rango de positividad probablemente refleja la inconsistencia y diferente metodología del diagnóstico morfológico de LIEBG. Sólo la identificación del tipo de VPH permite establecer el riesgo de progresión. El diagnóstico de lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG) implica, generalmente, infección por VPH de alto riesgo y el pronóstico Correlación citocolposcópica e histopatológica de lesiones pre e invasivas en CSFM, Managua I semestre, 2015. 22 del diagnóstico morfológico es alto. En otras palabras, el diagnóstico de LIEBG no implica, necesariamente, bajo riesgo y su significado puede ser tan malo como el diagnóstico de LIEAG, en cuanto

a riesgo de progresión se refiere, a menos que se identifique el tipo de VPH implicado.⁹

IV.2. Breve resumen de citología convencional y líquida

La citología vaginal de acuerdo con la Sociedad Americana de Cáncer se recomienda sea tomada anualmente a “Todas las mujeres que sean o hayan sido activas sexualmente o que hayan alcanzado los 18 años de edad, conjunto con un examen pélvico. Son consideradas pacientes de alto riesgo para desarrollar lesiones Intraepiteliales y cáncer cervical todas aquellas mujeres que iniciaron relaciones sexuales antes de los 18 años, tuvieron múltiples compañeros sexuales, su compañero sexual es promiscuo, antecedente de infección por Virus del papiloma humano y tabaquismo. Son de bajo riesgo las célibes y cuando ambos compañeros son monógamos. Las pacientes histerectomizadas por patología benigna son consideradas de riesgo bajo.¹⁰

Lesión escamosa intra epitelial del cuello uterino: La razón de que el frotis de Papanicolaou sea una prueba de detección selectiva tan eficaz en la profilaxis del cáncer del cuello uterino es que la mayoría de los tumores van precedidos de una lesión precancerosa. Esta lesión puede existir ya en la fase no invasora alrededor de 20 años antes las cuales desprenden células anormales que en la mayor parte de los casos se detectan en el PAP. Las lesiones precancerosas constituyen un todo de continuo cambios morfológicos cuyas fronteras están bastante mal delimitadas. Dichas lesiones no siempre evolucionan hacia la formación de un cáncer y pueden retroceder espontáneamente, además del riesgo de que persistan o que evolucionen hacia un cáncer conforme aumenta la intensidad de la lesión precancerosa. Se asocian al virus del papiloma humano, y los tipos de “alto riesgo” (18, 16 y 30) del virus del papiloma humano se encuentran cada vez con más frecuencia en las lesiones precursoras de grado más elevado.¹⁰

La metaplasia es la sustitución del epitelio glandular endocervical por otro de tipo escamoso en respuesta a diversos estímulos (pH, endocrinos, trauma, inflamación, etc.). La zona de Metaplasia entre epitelio original escamoso y el endocervical se denomina, como se mencionó previamente, zona de transformación, la metaplasia es

tan común que se considera un proceso fisiológico normal. La diferencia esencial entre displasia y carcinoma "in situ" es la presencia o ausencia, respectivamente, de cualquier signo visible de diferenciación escamosa en las células anormales. La intensidad de las alteraciones nucleares, la relación núcleo / citoplasma y las características citoplasmáticas nos permitirán clasificar la lesión como displasia leve, moderada y severa (NIC I, NIC II y NIC III) y carcinoma "in situ". Recientemente, según el sistema Bethesda, las displasias se clasifican como lesión escamosa de bajo grado (SIL de bajo grado), que incluye las displasias leves y el condiloma y como lesión escamosa de alto grado (SIL de alto grado), que incluye las displasias moderadas y severas. Conforme se produce la transformación de carcinoma "in situ" a micro invasor y francamente invasor, el cuadro citológico va haciéndose cada vez más abigarrado, con mayores atipias y un fondo de aspecto necrótico (diátesis tumoral). La Neoplasia Intraepitelial Escamosa puede ocurrir poco después de la actividad sexual incipiente (años de la adolescencia), con una frecuencia máxima entre los 25 y los 30 años.¹¹

La NIC afecta una proporción de 1.2 a 3.8% de las mujeres no embarazadas. El grado de la NIC depende de la extensión a la cual las células neoplásicas afectan el espesor total del epitelio cervical. La NIC I indica que las células neoplásicas se encuentran confinadas al tercio inferior del epitelio. En caso de NIC II las células neoplásicas ocupan hasta las dos terceras partes del espesor epitelial, y la NIC III esta constituida por célula neoplásicas indiferenciadas que se extienden casi hasta la superficie. La NIC III incluye también al Carcinoma in situ, en el cual las células neoplásicas indiferenciadas se extienden a todo el espesor del epitelio. La NIC comienza casi siempre en la unión cilindro escamoso, en la zona de transformación.

IV.3. Etiopatogenia de la neoplasia cervical

Algunos estudios epidemiológicos han identificado varios factores de riesgo que contribuyen a la aparición de precursores del cáncer cervicouterino y del propio cáncer. Entre dichos factores figuran la infección con ciertos tipos oncógenos de papilomavirus humanos (VPH), las relaciones sexuales a una edad temprana, la multiplicidad de compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de

anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por Chlamydia trachomatis, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras.¹²

Los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con NIC y con cáncer invasor. Se considera que la infección persistente con uno o más de dicho tipos oncógenos causa irremediamente neoplasia cervical. El análisis de los resultados combinados de un estudio de casos y testigos multicéntrico realizado por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer arrojó riesgos relativos (RR) que iban de 17 en Colombia a 156 en Filipinas, con un RR combinado de 60 (intervalo de confianza del 95%: 49-73) de cáncer cervicouterino. La asociación fue similar para el carcinoma escamocelular (RR: 62) y para el adenocarcinoma del cuello uterino (RR: 51). Se detectó ADN del VPH en 99,7% de 1.000 muestras evaluables de biopsia de cáncer cervicouterino obtenidas en 22 países. El 16 y el 18 son los principales genotipos víricos de VPH encontrados en los cánceres cervicouterinos de todo el mundo.

Varios estudios de cohorte (de seguimiento) comunican una fuerte asociación entre la infección persistente por VPH oncógenos y el riesgo elevado de NIC.

La infección por VPH se transmite por contacto sexual, por lo que los factores de riesgo están estrechamente relacionados con el comportamiento sexual (por ejemplo, número de compañeros sexuales o relaciones sexuales a una edad temprana). En la mayoría de las mujeres, las infecciones por VPH son transitorias. La evolución natural de la infección por VPH se ha estudiado mucho. La prevalencia de la infección por VPH varía entre las diferentes regiones del mundo, suele alcanzar un máximo de 20 a 30% de las mujeres de entre 20 y 24 años de edad, y disminuye luego a 3-10% de las mayores de 30. Cerca del 80% de las mujeres jóvenes que contraen VPH presentan infecciones transitorias que se resuelven en el espacio de 12 a 18 meses.¹²

Se cree que la infección por VPH comienza en las células basales o parabasales del epitelio metaplásico. Si la infección persiste, puede suceder que el genoma vírico se incorpore al de la célula anfitriona. La diferenciación normal y la evolución de epitelio escamoso metaplásico inmaduro a maduro puede interrumpirse como

resultado de la expresión de oncoproteínas E6/E7 y de la pérdida del control del crecimiento normal. Esto puede conducir ulteriormente a la aparición de epitelio displásico anormal. Si el proceso neoplásico no se interrumpe, las lesiones tempranas de bajo grado pueden llegar a abarcar todo el espesor del epitelio. Después, la enfermedad puede atravesar la membrana basal y convertirse en cáncer invasor, extendiéndose a los tejidos y órganos circundantes. La invasión puede luego alcanzar la sangre y los vasos linfáticos, con lo cual la enfermedad puede diseminarse a los ganglios linfáticos y a órganos distantes.

IV.4. Evolución natural de los precursores del cáncer cervicouterino

A pesar de la exposición frecuente de las mujeres a los VPH, la aparición de neoplasia cervical es poco común. La mayoría de las anomalías cervicales causadas por la infección por VPH tienen poca probabilidad de progresar a NIC o a cáncer cervicouterino de alto grado, pues la mayoría retroceden por sí mismas. El largo plazo que transcurre entre la infección inicial y la enfermedad evidente indica que pueden ser necesarios varios cofactores (diferencias genéticas, efectos hormonales, carencias de micronutrientes, tabaquismo o inflamación crónica) para que avance la enfermedad. La regresión espontánea de la NIC también parece indicar que muchas mujeres pueden no estar expuestas a dichos cofactores.¹³

Varios estudios han abordado la evolución natural de la NIC, haciendo hincapié en la regresión, la persistencia y la progresión de la enfermedad. Han revelado que la mayoría de las lesiones de bajo grado son transitorias; que en la mayoría de los casos vuelven a la normalidad en plazos relativamente cortos o no progresan a formas más graves. En cambio, es mucho más probable que la NIC de alto grado se convierta en cáncer invasor, aunque también algunas de estas lesiones persisten como tales o retroceden. El intervalo medio para que los precursores progresen a cáncer invasor va de 10 a 20 años.

Algunos estudios han intentado resumir las tasas de regresión, persistencia y progresión de la NIC. Aunque estos estudios tengan muchas limitaciones, proporcionan ciertas pistas sobre el comportamiento biológico de tales lesiones. En el cuadro 2.3 se presenta el análisis de los resultados combinados de los estudios

publicados de 1950 a 1993. En otro resumen, la probabilidad acumulada para todos los grados de NIC estudiados tanto por citología como por histología es de 45% de regresión, 31% de persistencia y 23% de progresión. Las tasas de progresión a cáncer invasor en estudios de seguimiento por biopsia de pacientes con carcinoma in situ se situaban entre 29% y 36%. Un metanálisis de 27.000 mujeres dio las tasas ponderadas de progresión a H-LIE y a cáncer invasor a los 24 meses, según la anomalía citológica de referencia, que se presentan en el cuadro 2.4 calcularon el RR de progresión y de regresión de displasias moderadas y avanzadas en un seguimiento de 2 años, tomando como referencia la displasia leve. El RR de CIS fue 8,1 para la displasia moderada y 22,7 para la displasia grave. El correspondiente RR de cáncer invasor fue 4,5 y 20,7 respectivamente.¹³

IV.5. Tipo de neoplasia cervical

IV.5.1. Neoplasia intraepitelial cervical I.

Lesión intraepitelial que se caracteriza por la presencia de células atípicas, con pérdida de la maduración citoplasmática, en el tercio inferior del epitelio. En los dos tercios restantes se encuentran también núcleos atípicos, pero con citoplasmas maduros similares a los de las células intermedias o superficiales del epitelio no afectado. Se ha observado que la lesión de NIC I remite con particular frecuencia, en especial en adolescentes y mujeres jóvenes, en las que a los 12 meses han remitido el 61% de las lesiones y a los 36 meses el 91%.

La probabilidad de remisión es menor en edades más avanzadas. En estudios prospectivos, el riesgo de desarrollar NIC II-III durante el seguimiento de lesiones NIC I confirmadas por biopsia fue del 9-16 %, lo que representa menos del 1% el riesgo de cáncer invasivo. En cuanto al aclaramiento, los análisis virológicos parecen evidenciar que precede a la remisión de los cambios citológicos. Los datos indican que puede evitarse el sobretratamiento de las mujeres con citología de LSIL mediante un período de seguimiento que permita el aclaramiento de la infección por el VPH y la remisión de la lesión.¹⁴

Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL): NIC II / NIC III / Ca in situ

HSIL es el término histológico que abarca el conjunto de alteraciones de la maduración y diferenciación epitelial, correspondiente al NIC II y NIC III. Constituye la verdadera lesión precursora del cáncer de cervix, que dejado a evolución espontánea, progresaría a una lesión maligna en muchos casos.

IV.5.2. Neoplasia intraepitelial cervical II.

Proliferación de células con núcleos atípicos y pérdida de maduración citoplasmática que ocupan como máximo dos tercios inferiores de epitelio. En el tercio superior se encuentran células con núcleos atípicos y citoplasmas maduros.¹⁵

IV.5.3. Neoplasia intraepitelial cervical III.

La proliferación de células atípicas con pérdida de la maduración citoplasmática supera los dos tercios inferiores del epitelio, afectando al tercio superior bien parcialmente o bien en su totalidad (carcinoma in situ). Dentro de las lesiones premalignas del cérvix uterino se incluyen también las lesiones glandulares, que son mucho menos frecuentes. Las lesiones cervicales preinvasoras tienen su correspondencia citológica en el llamado AGC o atipia glandular citológica que cuando suponen sospecha de neoplasia se citan como AGC-N. El adenocarcinoma in situ sería el grado máximo de aquella lesión preinvasora y tiene también su correspondencia citológica con el acrónimo AIS. El carcinoma invasivo de cuello uterino aparece cuando una lesión intraepitelial o un adenocarcinoma “in situ” invade la membrana basal del epitelio y las células tumorales colonizan el estroma subyacente. En la clasificación de la FIGO se incluye el concepto de carcinoma microinvasor (estadio Ia-1, Ia-2) basándose en el hecho de que sería posible un tratamiento individualizado y más conservador del mismo. Se define como la existencia de una infiltración del estroma igual o menor de 5 mm en profundidad e igual o menor de 7 mm en superficie.¹⁵

IV.5.4. Incidencia

Las pruebas de Papanicolaou muestran alteraciones epiteliales en 4 a 5 % de los casos que se identifica cada año durante la detección en Estados Unidos, tal vez la mitad represente algún grado de neoplasia intraepitelial cervicouterina (NIC) en el estudio histopatológico. La incidencia de NIC varía según la población estudiada y tiene una relación marcada con la menor edad, factores socioeconómicos y comportamientos vinculados con el riesgo. Además, su incidencia y prevalencia reales solo pueden estimarse, ya que la citología y colposcopia de detección no tienen sensibilidad completa.

IV.5.5. Fisiopatología

Se cree que la infección por VPH comienza en las células basales o parabasales del epitelio metaplásico. Si la infección persiste, puede suceder que el genoma vírico se incorpore al de la célula anfitriona. La diferenciación normal y la evolución de epitelio escamoso metaplásico inmaduro a maduro puede interrumpirse como resultado de la expresión de oncoproteínas E6/E7 y de la pérdida del control del crecimiento normal. Esto puede conducir ulteriormente a la aparición de epitelio displásico anormal. Si el proceso neoplásico no se interrumpe, las lesiones tempranas de bajo grado pueden llegar a abarcar todo el espesor del epitelio. Después, la enfermedad puede atravesar la membrana basal y convertirse en cáncer invasor, extendiéndose a los tejidos y órganos circundantes. La invasión puede luego alcanzar la sangre y los vasos linfáticos, con lo cual la enfermedad puede diseminarse a los ganglios linfáticos y a órganos distantes.¹⁵

IV.5.6. Factores de riesgo.

Previa a la explicación de los factores de riesgo que se encuentran asociados hay que señalar que las lesiones premalignas del cérvix se comportan como enfermedades de transmisión sexual debido a que su principal factor es la infección del virus del papiloma humano. Existen otros tipos de virus, llamados virus del papiloma humano de alto riesgo u oncogénicos, que llegan sin duda a causar cáncer. Los virus del papiloma humano de alto riesgo causan prácticamente todos los

cánceres cervicales, la mayoría de los cánceres de ano y algunos cánceres de vagina, de vulva, de pene y de orofaringe.¹⁶

IV.5.6.1. Virus del papiloma humano (VPH).

El virus del papiloma humano (VPH) es un virus DNA de doble cadena de la familia de los Papovaviridae. Está constituido por aproximadamente 8,000 nucleótidos. Se han identificado más de 100 genotipos, la identificación de los serotipos de alto riesgo ha sido importante para definir el blanco terapéutico en la prevención de carcinoma cervical, ya que estos grupos de alto riesgo se asocian hasta al 99.7 por ciento de los casos de cáncer cervicouterino en todo el mundo. La infección por VPH es extremadamente común, estas infecciones típicamente son asociadas con lesiones displásicas de bajo grado, que generalmente no trascienden.

La infección persistente asociada a lesiones displásicas de alto grado sólo acontece en un pequeño porcentaje de las mujeres infectadas (1-2%). Los cofactores biológicos y/o inmunológicos que provocan la persistencia de la infección por VPH en sólo un pequeño grupo de mujeres es poco claro. Estudios epidemiológicos sugieren que la infección con virus herpes simple tipo II, el uso de anticonceptivos orales por largo tiempo, el tabaquismo y la multiparidad incrementan el riesgo de infección persistente, carcinoma in situ y enfermedad invasiva.¹⁷

En la gran mayoría de las mujeres, el periodo entre la infección por VPH, la displasia y el carcinoma invasor es de años a décadas, lo que ofrece un gran potencial a la detección oportuna y su tratamiento temprano para cambiar el curso natural de la enfermedad y la morbilidad asociada con esta enfermedad. Varios trabajos han refutado la idea de que el NIC 1 progrese a NIC 2 y éste a NIC3 y a cáncer invasivo. Después del reconocimiento del VPH, la mayoría de las lesiones de bajos grados histológicos NIC 1 y NIC 2 tienden a la regresión.

Los estudios de epidemiología molecular han dividido a los diferentes serotipos de VPH en grupos de alto, intermedio y bajo riesgo para el desarrollo de neoplasia cervical. Los subtipos de bajo riesgo son asociados con condilomas acuminados, los subtipos de intermedio y alto riesgo son asociados a displasia cervical y carcinoma invasivo. En recientes estudios se ha demostrado que en 87 por ciento de los

carcinomas de células escamosas se ha identificado algún genoma VPH asociado con el tumor y en 76.4 por ciento de los adenocarcinomas. El tipo predominante fue VPH-16, asociado en 46-63 por ciento de los carcinomas escamosos, el VPH -18 fue asociado en 10 por ciento a 14 por ciento de los carcinomas escamosos.

Otros 16 subtipos de VPH fueron asociados en el 25 por ciento restante de los casos, incluyendo VPH-45, 31 y 33. Se ha encontrado una incidencia alta del VPH-18 (37 a 41%), seguido del VPH-16 (26-36%) en mujeres con adenocarcinoma de cérvix. La infección por VPH con subtipos 6 y 11 es responsable de 25 por ciento de todas las neoplasias intraepiteliales cervicales tipo 1 (NIC1) y 90 por ciento de todos los condilomas anogenitales. La infección con subtipos 16 y 18 es responsable por 25 por ciento de todos los NIC 1 y 70 por ciento de todos los NIC 2 y NIC 3.¹⁷

Los subtipos 16, 18, 31, 33 y 45 son encontrados en 63 a 97 por ciento de los CaCu invasores. Muchos autores han mostrado la asociación entre la presencia de ciertos subtipos de VPH y el pronóstico. Barnes y cols. mostraron que el VPH-18 es asociado a cánceres pobremente diferenciados histológicamente y alta incidencia de metástasis, por su parte Walker reporta que el VPH-8 es asociado a cáncer recurrente. El VPH-16 se ha asociado a tumores queratinizantes de células grandes, y estos tumores tienden a recurrir.

Lombard demostró que los tumores asociados a VPH-18 tienen un riesgo de 2.4 veces más alto de muerte y en pacientes con tumor asociado a VPH-16 hasta de 4.4 veces más alto que en pacientes con tumores asociados a otro tipo de virus. El estudio del mecanismo por el cual este virus causa neoplasia ha mostrado énfasis en el rol de los genes E6 y E7. Otra observación importante es que un gran porcentaje de mujeres infectadas con VPH nunca desarrollan carcinoma invasor, esto sugiere que la preinvasión con células neoplásicas puede ser eliminada por el sistema inmune.¹⁸

Se ha sugerido la importancia del sistema inmune intacto en la limitación de la progresión de la infección por VPH a cáncer invasor en la población sana. Se han desarrollado vacunas en los años recientes para prevenir la infección por VPH, contra los subtipos de alto riesgo, que inducen una respuesta inmune antes de la infección con VPH. Es ideal administrarla antes de la infección; sin embargo, también

se puede administrar a personas que han contraído la infección, ya que esto evita la infección por otros subtipos. La vacuna es aprobada por la FDA para su administración en mujeres entre los nueve y 26 años.¹⁹

IV.6. Características de la conducta sexual

IV.6.1. Edad inicial de la relación sexual

Este factor además significa que la mujer podrá tener más compañeros sexuales teóricamente a lo largo de su vida, además el tejido cervicouterinos de las adolescentes es más idóneo para el trabajo de los carcinógenos, por lo tanto las mujeres que tienen relaciones antes de los 17 años tienen 3 veces más riesgo que las que inician a las 21 años.¹⁹

IV.6.2. Cantidad de compañeros sexuales

Crece en términos generales el riesgo de adquirir VPH, debido que la relación entre el peligro de las lesiones por el virus es directamente proporcional al número de parejas sexuales que la mujer haya tenido a lo largo de su vida. Debido a las múltiples posibilidades de adquirir una enfermedad de transmisión sexual como el VIH es necesario conocer el historial de la pareja además de su comportamiento que puede incluir visitas a prostitutas, hábito de fumar, todo eso es clave para determinar el riesgo de la mujer.

IV.6.3. Enfermedades de transmisión sexual.

Se ha vinculado el cáncer de cérvix con enfermedades de transmisión sexual como la gonorrea o sífilis, así como infecciones del aparato genital de evolución crónica, no obstante no se ha relacionado con infecciones de chlamydia trachomatis o herpes simple puesto que se ha comprobado que no existe una sobreinfección de VPH con dichas patologías. Cualquier infección del aparato genital junto con VIH facilita el desarrollo de las neoplasias en unas 4 veces el riesgo de las mujeres sin VIH.²⁰

IV.6.4. Factores relacionados con la reproducción

IV.6.4.1. Gestas

La relación entre el número de hijos y el peligro de presentar alguna lesión intraepitelial de cérvix es directamente proporcional, es por eso, que mujeres con dos gestas tienen un peligro de dos veces más que las nulíparas, las mujeres con cuatro hijos, tres veces más, las que tienen siete, cuatro veces más y con doce hijos aumenta cinco veces más que las nulíparas. No obstante falta mayor estudio para verificar dicho factor para demostrar su asociación.

IV.6.4.2. Edad del primer parto.

Bosch manifestó que haber atravesado con uno o más partos antes de los 22 años cuadruplica el riesgo.²¹

IV.6.4.3. Parto Eutócico

Las mujeres que tuvieron partos por cesárea tienen una menor posibilidad de tener lesiones en el cérvix debido a que no presentan traumatismo repetidos en el cérvix durante el parto, punto muy debatido hoy en día.

IV.6.4.4. Tabaquismo

Existe asociación directa entre el riesgo de lesiones premalignas y fumar pero este último podría variar según el tiempo que ha tenido dicho hábito y la cantidad de cigarrillos que fuma durante el día. En varios estudios se postulan que el tabaco induce un efecto depresor en el sistema inmunológico natural y local de nuestro organismo, duplicando la posibilidad de lesiones premalignas de cérvix en las fumadoras de larga data.

IV.6.4.5. Métodos anticonceptivos

Usar cotidianamente anticonceptivos hormonales, más de 5 años, se relaciona con mayor riesgo de lesión intraepitelial, aunque es muy evidente que el beneficio de la anticoncepción es mucho mayor que el riesgo de producir neoplasias cervicales.²¹

IV.6.5. Factores psicosociales

IV.6.5.1. Condición socio-económica y cultural.

Mujeres de bajos recursos asisten hasta 2,5 veces menos a citología, debido a que la mujer no entiende la magnitud ni los motivos para las cuales se necesita la toma periódica de citología, además existe problemas para que acuda normalmente a sus chequeos o cumpla con los pasos médicos en caso de presentar lesiones de bajo grado.²¹

IV.6.5.2. Técnicas de diagnóstico y screening

IV.6.5.2.1. Citología cérvico-vaginal

Esta técnica es desarrollada hace 50 años por George Papanicolau, su objetivo es la detección precoz de neoplasias malignas cervicales, por lo que se considera más una técnica de screening que como una técnica diagnóstica. Se debe iniciar el cribado a los 3 años del primer coito vaginal o la edad de 21 años en adelante, existe dos tipos de citología, entre estas tenemos:

Citología de triple toma: se obtiene muestra citológica del endocérvix, exocérvix y fondos de saco vaginales, tiene una sensibilidad del 80% y una especificidad del 99%, aunque esta sea menor para las lesiones precursoras de adenocarcinoma. -

Citología en medio líquido: se toma la muestra con un mismo cepillo se obtiene muestra endo y exocervical, esta técnica mejora la lectura por parte del anatomopatólogo puesto que, al estar la muestra en un medio líquido no forman grumos que dificulten su lectura. Los resultados de una citología vienen informados según la clasificación de Bethesda que hemos expuesto anteriormente, a continuación instrucciones de interpretación del sistema de Bethesda.²²

IV.6.5.2.2. Colposcopia

Técnica desarrollada por Hinselmann en 1925, su objetivo es localizar lesiones ante una citología anormal, evaluar las mismas y hacer biopsia dirigida si es necesario. La técnica permite la visualización del cérvix bajo lente de gran aumento y la toma de biopsia de las zonas sospechosas, como mosaicos, punteados basófilos, ulceraciones, leucoplasias, entre otros. Éstas se pueden ver a simple vista con el test

de Schiller o tinción con lugol, en donde son sospechosas las lesiones yodonegativas, debido que en el epitelio normal hay la presencia de glucógeno en los estratos intermedios y la no captación se da en epitelios inmaduros y displásicos por la falta de glucógeno.²²

Tinción con ácido acético, las lesiones sospechosas son las acetoblancas; a mayor blancura mayor desorganización, porque le cuesta más trabajo penetrar el epitelio. Se indica que es satisfactoria una colposcopia cuando se observa la unión escamo-columnar (UEC), cuando no es satisfactoria se debe que la UEC esta dentro del canal endocervical por lo que se requiere realizar un legrado endocervical para obtener la muestra.²²

IV.6.5.2.3. Detección de VPH.

La presencia del VPH dentro de las células del epitelio cervical, se lleva a cabo a través de técnicas de biología molecular. Se pueden dividir en dos grandes grupos: - Detección de ADN viral, lo que confirma la presencia del virus no en si su actividad vírica. Detección de ARNm E6/E7 viral, establece actividad vírica oncogénica y permite conocer la carga viral.²²

IV.7. Tratamiento.

Los diferentes métodos de tratamiento, para las lesiones preinvasoras de cervix van a ser los siguientes, desde los más conservadores hasta la histerectomía.

1. Tratamientos destructivos locales (TDL)

- Diatermocoagulación
- Termocoagulación
- Criocoagulación
- Vaporización láser.

2. Tratamientos escisionales (TE)

- Conización: con bisturí frío, láser CO2 o asa diatérmica LEEP (loop electrosurgical excision procedure) o LLETZ (large loop escisión of transformation zone).
- Histerectomía.

El desarrollo, a partir de los años setenta, de la crioterapia, en los años ochenta del láser de CO₂ y, actualmente, desde los noventa, del asa diatérmica ha desplazado totalmente la conización con bisturí y la histerectomía, hasta entonces las técnicas de elección en el tratamiento de la NIC. Los TDL son aquellos en los que se produce una destrucción del tejido ya sea mediante el frío (criocoagulación), la vaporización láser, la diatermo o la termocoagulación. Por lo tanto, una vez completado el tratamiento no se dispone de tejido alguno para remitir al patólogo. Actualmente solo se tienen en cuenta las dos primeras considerando obsoletas los otros dos métodos de tratamiento. Con independencia del tipo de TDL que se emplee, el principio básico debe ser siempre la capacidad de destruir el epitelio cervical anómalo que será reemplazado por epitelio pavimentoso normal.²³

IV.7.1. Criocoagulación

Destruye la lesión mediante frío, está basado en la congelación del tejido entre -20 y -40 °C; puede emplearse sin anestesia. La congelación correcta es indicada por la observación de color blanco (el llamado efecto “bola de nieve”). La refrigeración puede aplicarse continuamente o en ciclos. Se aconseja la técnica cíclica 3'-5'-3'. La profundidad de destrucción estará en función del tiempo de aplicación aunque algunos autores afirman haber destruido hasta 10 mm de profundidad. Tiene la ventaja de que es rápida de aplicar, indolora y no deja secuelas que puedan repercutir sobre la fertilidad ni la evolución de gestaciones sucesivas. Las complicaciones son mínimas, como molestias urinarias, hidrorrea durante 2-3 semanas y raramente infección pélvica.²³

IV.7.2. Láser de CO₂

Su acción biológica es térmica, volatilizando los tejidos. Puede destruirse el tejido deseado respetando los que rodean la lesión. Se utiliza bajo control colposcópico. Si la técnica se realiza de forma adecuada, el daño de los tejidos subyacentes es mínimo y no deja ninguna secuela ni interfiere en la fertilidad. El inconveniente del método es que es muy caro. La principal ventaja del TE es la de permitir el estudio

histológico de la pieza así como resolver los posibles errores de las microbiopsias.

Indicaciones para la conización:

- La lesión se extiende en el conducto endocervical, de modo que no puede llevarse a cabo una evaluación colposcópica de su extensión.
- La UEC no se visualiza por completo.
- La colposcopia sugiere posibles características invasivas o lesión glandular significativa.
- Legrado endocervical o microcolposcopia positivas.
- La citología sugiere una lesión glandular anómala.
- La citología repetida sugiere invasión sin confirmación colposcópica (la lesión puede localizarse por completo en el canal).

Los tratamientos destructivos sólo tienen indicación en el condiloma cervical o en la NIC I, siempre que se cumplan las siguientes condiciones: lesión pequeña totalmente visible, confirmada en un examen colposcópico valorable, y con ausencia de lesión endocervical verificada mediante legrado o citología con cepillado y asegurando su seguimiento. Con estos criterios, los resultados son semejantes con cualquiera de las técnicas, con tasas de curación del 90-96% En lesiones extensas o de alto grado NIC II/III no se debe utilizar la electrocoagulación ni la crioterapia. El tratamiento escisional es de elección en las mujeres con NIC II/III. Actualmente se realiza con preferencia mediante asa diatérmica con anestesia local y de forma ambulatoria. Hay muy pocas indicaciones para realizar una conización clásica con bisturí en quirófano. Este tratamiento permite el estudio histológico exhaustivo y diagnostica un carcinoma oculto inicialmente invasivo en aproximadamente un 1 % de los casos. Las complicaciones son fundamentalmente hemorragia en un 3-4 % y estenosis cervicales hasta en 6% Con el asa puede practicarse una exéresis simple de la zona de transformación (LLETZ) o una exéresis cónica, con doble escisión del exocervix y endocervix. Un cono diagnóstico se considerará terapéutico si reúne las siguientes condiciones: ²⁴

- Tamaño suficiente, en relación con el tamaño del cuello.
- Márgenes exocervical, endocervical y profundos libres de lesión.
- Legrado endocervical después del cono negativo.

- Colposcopia, citología y determinación de VPH negativas en el control a los 6 meses.

En cuanto a la histerectomía, su indicación podemos decir que va a ser excepcional:

- Afectación de 2 ó 3 márgenes sin deseo gestacional.
- Imposibilidad de control.
- Enfermedad benigna asociada.
- Recidiva persistente tras tratamientos escisionales.

En cualquier caso, previamente se debe valorar exhaustivamente la vagina para descartar una VAIN. El control de las pacientes tratadas de NIC II/III es una parte muy importante, y a menudo olvidada, del programa de prevención. El cáncer puede aparecer tanto si se usaron técnicas destructivas como de exéresis. Una paciente tratada por un NIC tiene un riesgo mayor de desarrollar un cáncer invasor que una mujer que no ha tenido un NIC. Diversos factores se han asociado a un mayor riesgo de persistencia o recurrencia lesional: el tamaño de la lesión, la afectación de los márgenes quirúrgicos, la edad, el estado inmunológico y la persistencia de la infección por el VPH postratamiento.²⁴

Los objetivos del seguimiento postratamiento son: la detección de persistencia (enfermedad residual) y la detección de recurrencias (enfermedad “de novo”). La afectación de los márgenes del cono es la causa principal de enfermedad residual. Sin embargo no es sinónimo de ella; es decir, puede existir aparente afectación de los márgenes y no detectarse enfermedad residual y viceversa. Entendemos por enfermedad “de novo” cuando habiendo transcurrido un año tras el tratamiento, durante el cual se ha seguido un estricto control sin detectarse enfermedad residual, aparece ésta. Se aconseja realizar el primer control en la misma unidad en la que se efectuó el tratamiento. Si los márgenes de la pieza de conización estaban libres de lesión se realizará a los 6 meses postratamiento, pero si estaban afectos, se adelantará a los 3 meses. Se practicará una citología, una colposcopia eventuales biopsias. Si la colposcopia no es valorable o los márgenes estaban afectos, se incluirá un estudio endocervical. El análisis del ADN-VPH se realizará a partir de los

6 meses. Con todos los resultados negativos, y tras realizar una citología anual durante 2 años, se puede remitir a la paciente al programa de cribado habitual. En las mujeres con ADN-VPH positivo con citología y colposcopia negativas se repetirá la citología y test ADN-HPV a los 6 meses. Si ambas pruebas son negativas, se remitirá de nuevo a la paciente al programa de cribado, y si cualquiera de ellas es positiva se realizará colposcopia. En presencia de LSIL en la citología y/o colposcopia-biopsia de NIC I, con estudio endocervical negativo, se planteará un tratamiento escisional o destructivo. Si la citología es de HSIL y/o la colposcopia NIC II/III y/o el estudio endocervical es positivo, se indicará una reconización.²⁵

IV.8. Pronóstico.

El desarrollo de las vacunas profilácticas frente al HPV, ya en el mercado, van a suponer un cambio en la prevalencia de lesiones cervicales, esperando una disminución drástica en la tasa de incidencia del cáncer cervical, lo que también va a obligar a rediseñar las estrategias de cribado, que nunca deberán de ser abandonadas. Desde hace más de una década sabemos que también se están investigando las vacunas terapéuticas para el tratamiento de la neoplasia intraepitelial y el cáncer cervical, capaces de estimular el sistema inmune para identificar y destruir las células infectadas por el HPV. Sin embargo, su desarrollo ha sido lento. No obstante, los resultados iniciales de los estudios en fase II para el tratamiento de la NIC II/III, comunicados en abril de 2006 por tres compañías parecen muy prometedores.²⁶

IV.8.1. Cáncer de cérvix.

El cáncer de cuello uterino se origina en las células que revisten el cuello del útero. El cuello del útero es la parte inferior del útero (la matriz). Algunas veces se le llama cérvix uterino. El cuerpo del útero (parte superior) es el lugar donde se desarrolla el feto. El cuello uterino conecta el cuerpo del útero con la vagina (el canal por donde nace el bebé). La parte del cuello uterino más cercana al cuerpo del útero se llama endocérvix.

La parte próxima a la vagina, es el exocérvix (o ectocérvix). Los dos tipos principales de células que cubren el cuello del útero son las células escamosas (en el exocérvix) y las células glandulares (en el endocérvix). El punto en el que estos tipos de células se encuentran se llama zona de transformación. La ubicación exacta de la zona de transformación cambia a medida que envejece y al dar a luz. La mayoría de los cánceres de cuello uterino se origina en las células de la zona de transformación.

Estas células no se tornan en cáncer de repente, sino que las células normales del cuello uterino se transforman gradualmente en cambios precancerosos, los cuales se convierten en cáncer. Se usan varios términos para describir estos cambios precancerosos, incluyendo neoplasia intraepitelial cervical (cervical intraepithelial neoplasia, NIC), lesión intraepitelial escamosa (squamous intraepithelial lesion, SIL) y displasia. Estos cambios se pueden detectar mediante la prueba de Papanicolaou y se pueden tratar para prevenir el desarrollo de cáncer.²⁶

Los cánceres de cuello uterino y los precánceres se clasifican de acuerdo con el aspecto que presentan bajo el microscopio. Existen dos tipos principales de cáncer de cuello uterino: el carcinoma de células escamosas y el adenocarcinoma. Aproximadamente un 80 por ciento a 90 por ciento de los cánceres de cuello uterino son carcinomas de células escamosas. Estos cánceres se originan de células en el exocérvix y las células cancerosas tienen características de las células escamosas cuando se observan con un microscopio. La mayoría de los tipos de cáncer de cuello uterino (cervicales) restantes son adenocarcinomas. Los adenocarcinomas son cánceres que se originan de células glandulares.²⁷

El adenocarcinoma cervical se origina en las células de las glándulas productoras de mucosidad del endocérvix. Los adenocarcinomas cervicales parecen haberse hecho más comunes en los últimos 20 a 30 años. Con menor frecuencia, el cáncer de cuello uterino tiene características tanto de los carcinomas de células escamosas como de los adenocarcinomas. Estos tumores se llaman carcinomas adenoescamosos o carcinomas mixtos. Aunque los cánceres de cuello uterino se originan de células con cambios precancerosos (precánceres), sólo algunas de las mujeres con precánceres de cuello uterino padecerán cáncer. El cambio de pre-

cáncer a cáncer usualmente toma varios años, aunque puede ocurrir en menos de un año.²⁷

En algunas mujeres, las células precancerosas pueden permanecer sin ningún cambio o incluso desaparecer sin tratamiento alguno. Aun así, en algunas mujeres los precánceres se convierten en cánceres verdaderos (invasivos).²⁷

IV.8.2. Historia

En los últimos años se ha ido atenuando la marcada declinación en la mortalidad lograda hasta mediados de la década del 80, lograda principalmente en los países desarrollados gracias al aumento de disponibilidad de programas de screening con frotis de Papanicolaou. La incidencia, a su vez, muestra una tendencia al aumento en los años recientes entre mujeres menores de 50 años en USA y Europa, que podría ser real o estar reflejando un aumento de detección por el uso de nuevas técnicas diagnósticas, tales como test de HPV y cervicografía. También podría estar afectada por un aumento en la frecuencia de los adenocarcinomas y carcinomas adenoescamosos. La sobrevida está fuertemente influenciada por el factor socioeconómico, lo que reflejaría la posibilidad de acceso a programas organizados de detección precoz y tratamiento. Especialmente en las regiones en desarrollo, el control de este cáncer y de sus lesiones precursoras debiera tener un importante impacto en la salud pública.²⁸

La historia natural de esta enfermedad implica la progresión gradual por etapas intraepiteliales preinvasoras (neoplasias intraepiteliales-NIE-I, II y III o carcinoma in situ –CIS–, de acuerdo a la proporción del grosor del epitelio cervical comprometido. La prevalencia global de estas lesiones preinvasoras es de 10 a 15%. Las edades de máxima prevalencia son entre los 15 y 30 años para la NIE I, 30 a 34 años para NIE II, y 35 a 49 para NIE III. La tasa de progresión de la neoplasia intraepitelial cervical se encuentra entre el 6% y el 34%, explicándole la amplitud de este rango por las condiciones de diferentes países, distintas estrategias de detección precoz en distintas poblaciones, diferentes medios socioculturales y distintos estándares de atención sanitaria. Según distintos estudios, la NIE I regresa en cerca del 70% de los casos, mostrando en cambio la NIE III una tasa de progresión a carcinoma invasor

de hasta 70% y una tasa de regresión de 32%. La NIE II muestra tasas de progresión a CIS o neoplasia más severa de 25%, siendo su riesgo relativo de progresión a CIS de 4,2 y a neoplasia más severa de 2,5. Debido a estos diferentes comportamientos evolutivos, se considera al NIE I como NIE de bajo grado y a las NIE II y III como de alto grado.²⁷

IV.8.3. Fisiopatología.

El cérvix normal se compone de diferentes tipos de células epiteliales, el canal cervical medio y el cérvix superior están compuestos por epitelio columnar secretor, originado embriológicamente de la invaginación de los conductos müllerianos. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo de células. La vagina y el ectocérnix distal están compuestos de epitelio escamoso, estas células escamosas reemplazan las células columnares müllerianas originales cuando se forma el canal uterovaginal. Existe un pequeño potencial neoplásico para este tipo celular.

La unión escamo-columnar (UEC) es el punto donde las células escamosas y columnares se encuentran. Esta unión se encuentra típicamente entre el ectocérnix central y el canal cervical inferior, pero la localización varía a lo largo de la vida de la mujer, por el desarrollo fetal y la menopausia. La unión escamocolumnar original es una zona de transformación. La transformación normal de un tipo celular maduro en otro es llamada metaplasia. Cuando la metaplasia ocurre, existe siempre un potencial neoplásico. En las mujeres en edad reproductiva, la UEC se mueve hacia afuera por influencia hormonal.²⁹

El pH ácido vaginal provoca irritación mecánica que induce el proceso de metaplasia escamosa, resultando una nueva UEC. Esta área entre la original y la nueva UEC es referida como la zona de transición. Las células escamosas inmaduras metaplásicas en esta zona de transformación son teóricamente las más vulnerables a neoplasia. La mayoría de los carcinomas de células escamosas se originan en la UEC. En mujeres jóvenes la UEC es localizada fuera del orificio cervical externo y el tumor tiende a crecer hacia afuera (crecimiento exofítico), en contraste, en pacientes de mayor edad, la UEC es localizada en el canal cervical, por

lo que el cáncer cervical tiende a crecer hacia adentro, a lo largo del canal cervical (crecimiento endofítico).²⁹

Las células de reserva en la unión escamocolumnar han sido vigiladas con interés como origen del adenocarcinoma cervical. Sin embargo, la mayoría de los adenocarcinomas cervicales surgen en la unión escamocolumnar. La coilocitosis ha sido descrita en muestras de Papanicolaou por décadas y es reconocida como muestra de displasia leve. En 1970 Meisels y Fortin descubrieron que el VPH era el origen de atipia coilocítica. El VPH es asociado a un alto grado de lesiones cervicales y es considerado el agente causal en el desarrollo de cáncer cervicouterino. Esta relación ha sido descrita por Bosch y cols. y es ahora bien aceptado el modelo para entender la oncogénesis mediada por virus.²⁹

IV.8.4. Epidemiología.

El cáncer cervicouterino (CaCu) es uno de los principales problemas de salud pública en el mundo, acontece en 10 por ciento de todos los cánceres, es la tercera neoplasia más diagnosticada. Cada año alrededor de 500,000 casos nuevos son diagnosticados en todo el mundo. Se estima que produce alrededor de 231,000 muertes por año, 80 por ciento de las cuales ocurre en países en vías de desarrollo. Las zonas de alto riesgo incluyen Sudamérica, Este y Sur de África y la India. En los Estados Unidos existen más de 10,000 nuevos casos al año con más de 3,700 muertes por año atribuidas a esta enfermedad.³⁰

La población femenina originaria de Latinoamérica es considerada como de alto riesgo para desarrollar CaCu, cada año se reportan 68,000 casos nuevos. Estudios comparativos de las tasas de mortalidad por esta patología, señalan que las tasas más altas corresponden a Chile y México, mientras que las más bajas ocurren en Cuba, Puerto Rico y Argentina. En México el CaCu es la primera causa de muerte por neoplasias en mujeres mayores de 25 años.

El Sistema Nacional de Salud Mexicano brinda atención médica aproximadamente a 9,000 casos de cáncer cervicouterino invasor y se registran 4,000 muertes anualmente. En México existe un Programa Nacional de Detección Oportuna del Cáncer (DOC), mediante la prueba de Papanicolaou desde 1974. En México entre

1990 y el año 2000 se reportaron 48,761 defunciones. Tovar y cols., en su estudio epidemiológico sobre la mortalidad en México por CaCu en el periodo de 1980 al 2004, utilizando las estadísticas del INEGI, revisaron las causas, edad, año de defunción y entidad federativa, la tendencia de las tasas ajustadas por edad presenta una tasa de 12.8 defunciones que aumenta a 15.6 en 1988 para disminuir gradualmente hasta el 2004 en que hay una tasa de 8.8 muertes por 100,000 mujeres mayores de 25 años.³⁰

Las entidades federativas con mayor mortalidad fueron Colima, Nayarit y Yucatán. El total de defunciones registradas oficialmente por CaCu en el periodo estudiado fue de 99,262 casos. El año que presentó mayor número de casos fue el 2000 con 4,601, mientras que en el 2004 disminuyó a 4,223. El Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en el 2001 registró 102,657 tumores malignos, correspondientes a 101.6 casos por 1000,000 habitantes, de los cuales el tumor que se reportó con mayor frecuencia fue el del cuello del útero, ocupando un 24.4 por ciento en la población general y en las mujeres el 36 por ciento, seguido del cáncer de mama (17%) y piel (11%).

La experiencia de países desarrollados ha permitido demostrar que la mejor opción para disminuir la mortalidad por CaCu es la detección y el tratamiento oportuno de lesiones precursoras y lesiones malignas por medio de programas de detección oportuna del CaCu. Durante los últimos años se han realizado estudios de citología exfoliativa sólo al 5 por ciento de las mujeres en los países en vías de desarrollo mientras que en países desarrollados del 40 al 50 por ciento de las mujeres recibieron este servicio. En México ha sido difícil establecer y mantener un programa de tamizaje efectivo. Entre el 20 y 60 por ciento de las muertes por CaCu se podrían prevenir mediante el uso efectivo y temprano de un programa de DOC. Se estima que el actual programa de DOC previene menos de 13 por ciento de los casos de CaCu potencialmente prevenibles en México.³¹

La frecuencia de los estudios de citología exfoliativa encontrados por Martínez en su estudio sobre la epidemiología del cáncer del cuello uterino son mucho más bajas en las zonas rurales (30%) que en la ciudad de México (64%). Según este estudio basado en datos obtenidos del INEGI, indica que 66.3 por ciento de las defunciones

por CaCu fueron en mujeres analfabetas o con estudios de educación primaria incompletos.

El sustrato social determinado por la pobreza, la inequidad de género y la falta de acceso a la información entre otros factores socioculturales, mantienen a la población femenina en condiciones de vulnerabilidad y riesgo de padecer CaCu y morir por ésta u otras causas. Por último, es importante mencionar el importante papel que juega la infección por virus del papiloma humano (VPH) en la etiopatogenia de esta enfermedad. La infección por VPH es una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuentes, con una prevalencia en mujeres jóvenes entre 30 al 46 por ciento en diversos países.³¹

La infección por VPH afecta a cerca de 20 millones de americanos y se estima que más del 50 por ciento de todos los adultos sexualmente activos contraerán esta infección en algún momento en su vida. Aproximadamente 6.2 millones de americanos son infectados con VPH anualmente. Estas infecciones pueden resolverse espontáneamente o progresar a la aparición clínica de la infección, manifestándose más notablemente como displasia cervical que puede progresar a cáncer.³²

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variables	Definición	Indicador	Escala
Incidencia	Es una magnitud que mide el número de repeticiones por unidad de tiempo de cualquier fenómeno o suceso periódico	Sí No	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento de la aplicación del instrumento de recolección.	Años cumplidos.	Numérica
Procedencia	Lugar, cosa o persona del que procede alguien o algo.	Rural. Urbana.	Nominal
Estado civil	Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.	Soltera. Casada. Unión libre. Divorciada.	Nominal
Escolaridad	Período de tiempo que un niño o un joven asiste a la escuela para estudiar y aprender, especialmente el tiempo que dura la enseñanza obligatoria.	Analfabeta. Primaria. Secundaria. Universitaria.	Ordinal
Lesión preinvasivas	Celularidad anormal que afecta los tercios inferiores del epitelio cervical.	HPV. Ascus. NIC I. NIC II. NIC III.	Ordinal
Edad de la menarquía	Cuando las mujeres se hacen sexualmente maduras y sus cuerpos son capaces de concebir es porque comienzan a producirse hormonas femeninas.	Años cumplidos.	Numérica

Edad de la primera relación sexual	Tiempo transcurrido a partir de su primera relación sexual hasta el momento de la aplicación del instrumento de recolección.	Años cumplidos.	Numérica
Antecedentes obstétricos	Historiales o informaciones sobre embarazos anteriores de las pacientes.	Gesta. Parto. Aborto. Cesárea.	Numérica
Diagnósticos colposcopicos	Es la identificación de las posibles lesiones precursoras de cáncer o lesiones ya cancerosas.	Zona de transformación. Lesiones acetoblancas. Punteados. Vasos atípicos. Otros.	Nominal
Grado	Clasificación de los diferentes procedimientos realizados en las pacientes.	I II III	Nominal

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio.

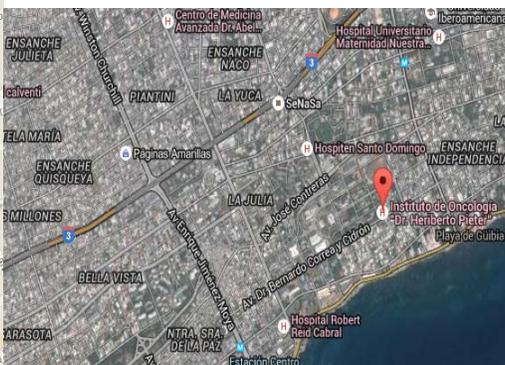
Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, para determinar la frecuencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que acudieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero –enero 2018.

VI.2. Demarcación geográfica.

El estudio se realizó en el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón 1, sector Ciudad Universitaria, delimitado al Norte, por la Calle Dr. José Dolores Alfonseca; al Sur, por la Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón; Al Este, por la Av. Santo Tomás Aquino y al Oeste, por la Calle Dr. Núñez. (Ver vista aérea y mapa cartográfico).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo.

El universo estuvo compuesto por 2,381 pacientes atendidas que acudieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018.

VI.4. Muestra

La muestra estuvo compuesta por 537 pacientes que acuden a consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018.

VI.5. Criterios

VI.5.1. De Inclusión.

1. Pacientes con lesiones preinvasivas de cérvix.
2. No se discriminó la edad.

VI.5.2. Criterios de exclusión.

1. Pacientes que no se realizaron citología
2. Pacientes cuya citología no fue encontrada en el expediente
3. Pacientes con muestra insatisfactoria por falta de diagnóstico citológico.

VI.6. Instrumento de recolección de datos.

La recolección de datos se realizó un formulario que contiene 14 preguntas, 10 abiertas y 4 cerradas, este formulario contiene los datos socio demográficos de los pacientes tales como: edad, procedencia, escolaridad, e informaciones relacionadas con lesiones preinvasivas de cérvix tales como: lesión preinvasivas, antecedentes obstétricos, estadio clínico, tipo histológico, etc.

VI.7. Procedimiento.

El formulario será llenado a partir de las informaciones contenidas los formularios de pacientes que se encuentren en los archivos del Hospital Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, las cuales fueron localizados a través del libro de registros del área. Los formularios serán llenados por la sustentante bajo la supervisión de un asesor durante el período enero –enero 2018.

VI.8. Tabulación.

La información fue sometida a revisión para su procesamientos y tabulaciones para lo que se utilizará el programa SPSS Statistics 21.

VI.9. Análisis.

Los resultados se analizaron en frecuencia simple.

VI.10. Aspectos éticos.

El estudio se realizó con apego a lo establecido por las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki³⁸ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).³⁹ El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la universidad, a través de la Escuela de Medicina del H Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos confidenciales ofrecidos por el departamento de archivos y estadísticas del centro de salud, los cuales fueron manejados con suma cautela, y debidamente codificados al ser ingresadas a los programas estadísticos por la investigadora.

Todos los datos recopilados en este estudio serán manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as pacientes contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente anteproyecto, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS.

Cuadro 1. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que acudieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018.

Lesiones preinvasivas de cérvix	Frecuencia	%
Sí	81	3.4
No	2,300	96.6
Total	2,381	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

La frecuencia de lesiones preinvasivas de cérvix es de un 3.4 por ciento.

Gráfico 1. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que acudieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018.



Fuente: cuadro 1.

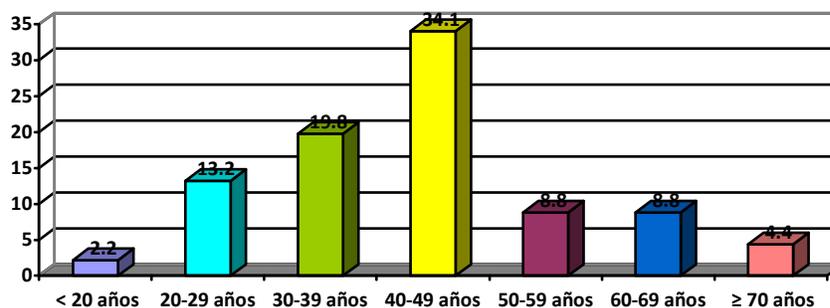
Cuadro 2. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que acudieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según edad.

Edad (años)	Frecuencia	%
< 20	2	2.2
20-29	12	13.2
30-39	16	19.8
40-49	31	34.1
50-59	8	8.8
60-69	8	8.8
≥ 70	4	4.4
Total	81	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 34.1 por ciento de las pacientes tenían edad entre 40 y 49 años, el 19.8 por ciento tenían edad entre 30 y 39 años, el 13.2 por ciento tenían edad entre 20-29 años, el 8.8 por ciento tenían edad entre 50 y 59 años, el 8.8 por ciento tenían edad entre 60-69 años, el 4.4 por ciento tenían mayor o igual a 70 años y el 2.2 por ciento menor a 20 años.

Gráfico 2. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según edad.



Fuente: cuadro 2.

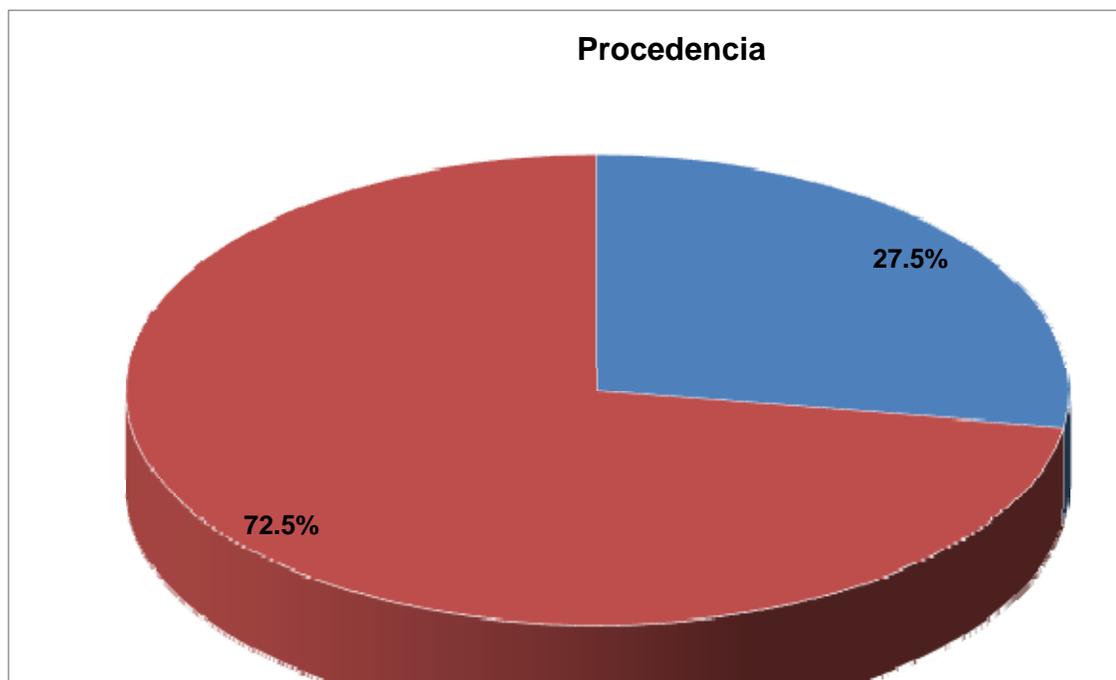
Cuadro 3. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según procedencia.

Procedencia	Frecuencia	%
Rural	25	27.5
Urbana	66	72.5
Total	91	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 72.5 por ciento de las pacientes viven en zona urbana y el 27.5 por ciento zona rural.

Gráfico 3. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según procedencia.



Fuente: cuadro 3.

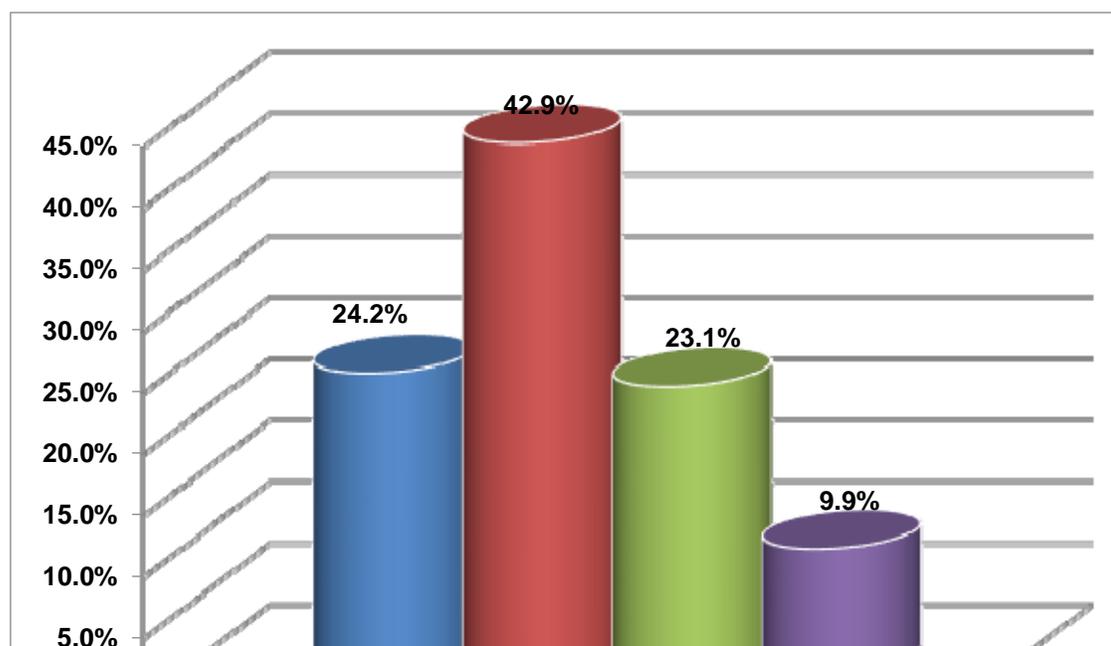
Cuadro 4. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según estado civil.

Estado civil	Frecuencia	%
Soltera	22	24.2
Unión libre	39	42.9
Casada	21	23.1
Divorciada	9	9.9
Total	91	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 42.9 por ciento de las pacientes estaban en unión libre, el 24.2 por ciento soltera, el 23.1 por ciento casada y el 9.9 por ciento divorciada.

Gráfico 4. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según estado civil.



Fuente: cuadro 4.

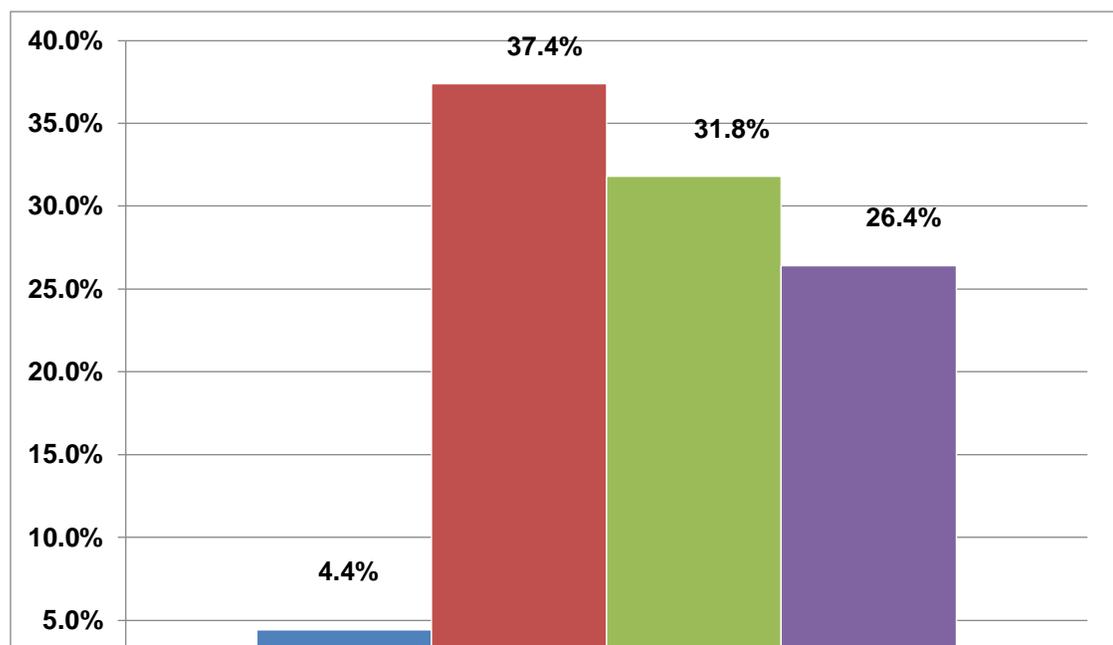
Cuadro 5. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según escolaridad.

Escolaridad	Frecuencia	%
Analfabeta	4	4.4
Primaria	34	37.4
Secundaria	29	31.8
Universitaria	24	26.4
Total	91	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 37.8 por ciento de las pacientes cursaron hasta la primaria, el 31.8 por ciento secundaria, el 26.4 por ciento universitaria y el 4.4 por ciento analfabeta.

Gráfico 5. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según escolaridad.



Fuente: cuadro 5.

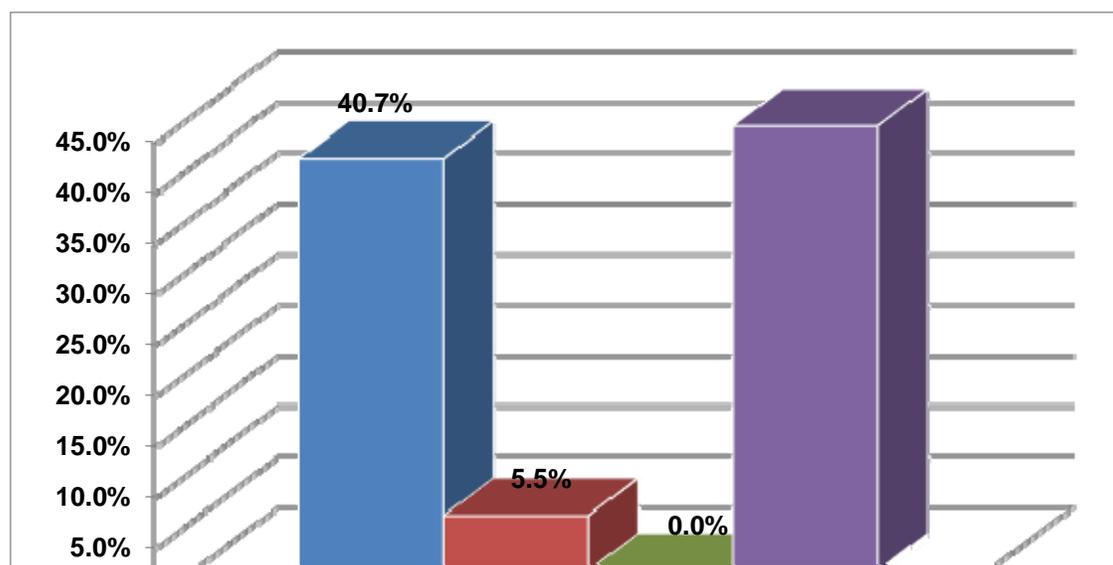
Cuadro 6. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según neoplasias.

Neoplasias	Frecuencia	%
NIC I +HPV	37	40.7
NIC II	5	5.5
CA insitu	0	0.0
ASCUS	40	43.9

Fuente: expedientes clínicos.

El 40.7 por ciento de los pacientes presentaron NIC I +HPV, el 43.9 por ciento de las pacientes presentaron ASCUS y el 5.5 por ciento por ciento de las pacientes presentaron NIC II.

Gráfico 6. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según edad de la primera relación sexual.



Fuente: cuadro 6.

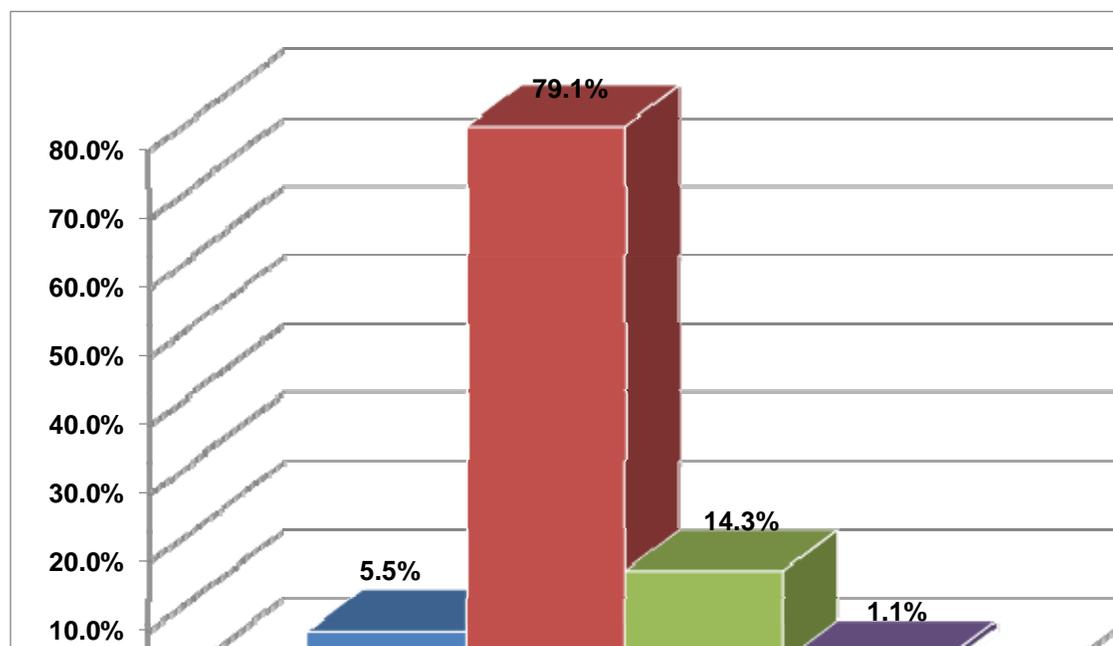
Cuadro 7. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según edad de la primera relación sexual.

Edad de la primera relación sexual (años)	Frecuencia	%
≤ 13	5	5.5
14-17	72	79.1
18-21	13	14.3
≥ 22	2	1.1
Total	91	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 79.1 por ciento de las pacientes tenían de 14-17 años a la edad de la primera relación sexual, el 14.3 por ciento de 18-21 años, el 5.5 por ciento menor o igual 13 años y el 1.1 por ciento más o igual a 22 años.

Gráfico 7. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según edad de la primera relación sexual.



Fuente: cuadro 7.

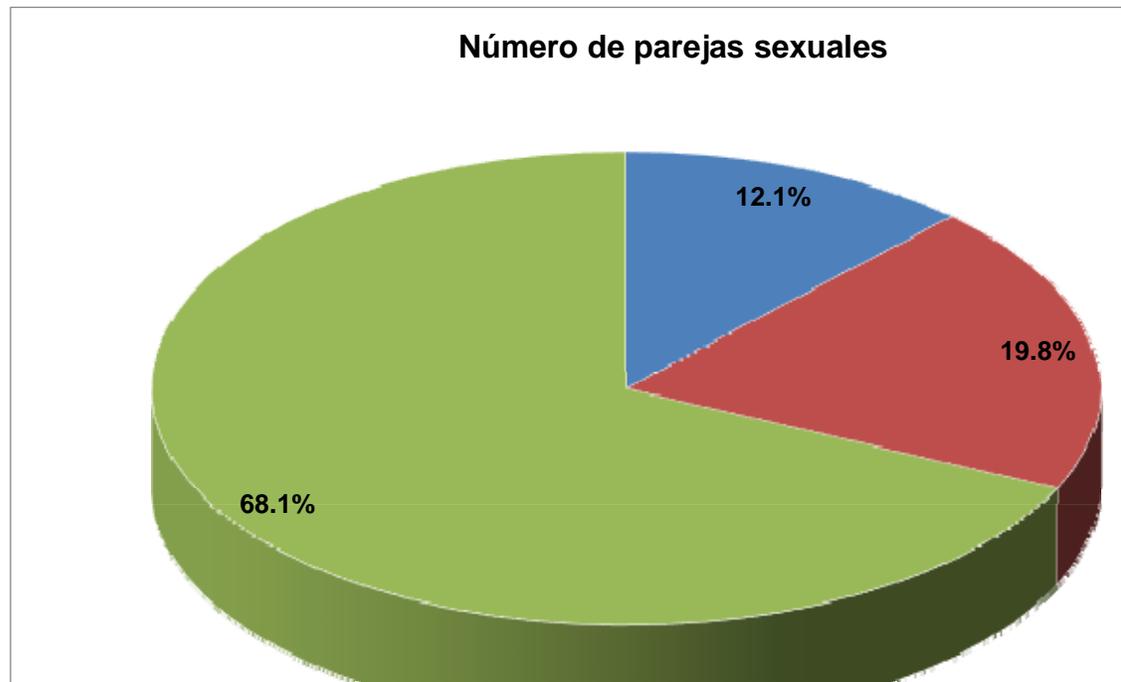
Cuadro 8. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según número de parejas sexuales.

Número de parejas sexuales	Frecuencia	%
1	11	12.1
2-4	18	19.8
≥ 5	62	68.1
Total	91	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 68.1 por ciento de las pacientes tenían más o igual a 5 parejas sexuales, el 19.8 por ciento de 2-4 parejas y el 12.1 por ciento 1 pareja.

Gráfico 8. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según número de parejas sexuales.



Fuente: cuadro 8.

Cuadro 9. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron a la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según antecedentes obstétricos.

Antecedentes obstétricos	Frecuencia	%
Gestas		
Nuligestas	3	3.8
1-3	21	20.6
4-5	38	39.9
> 5	28	32.2
Partos		
1-3	52	53.1
4-5	29	31.5
> 5	10	7.0
Cesáreas		
1-3	79	27.6
> 3	11	3.8
Abortos		
1-3	86	56.6
> 3	5	5.6
Total	91	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

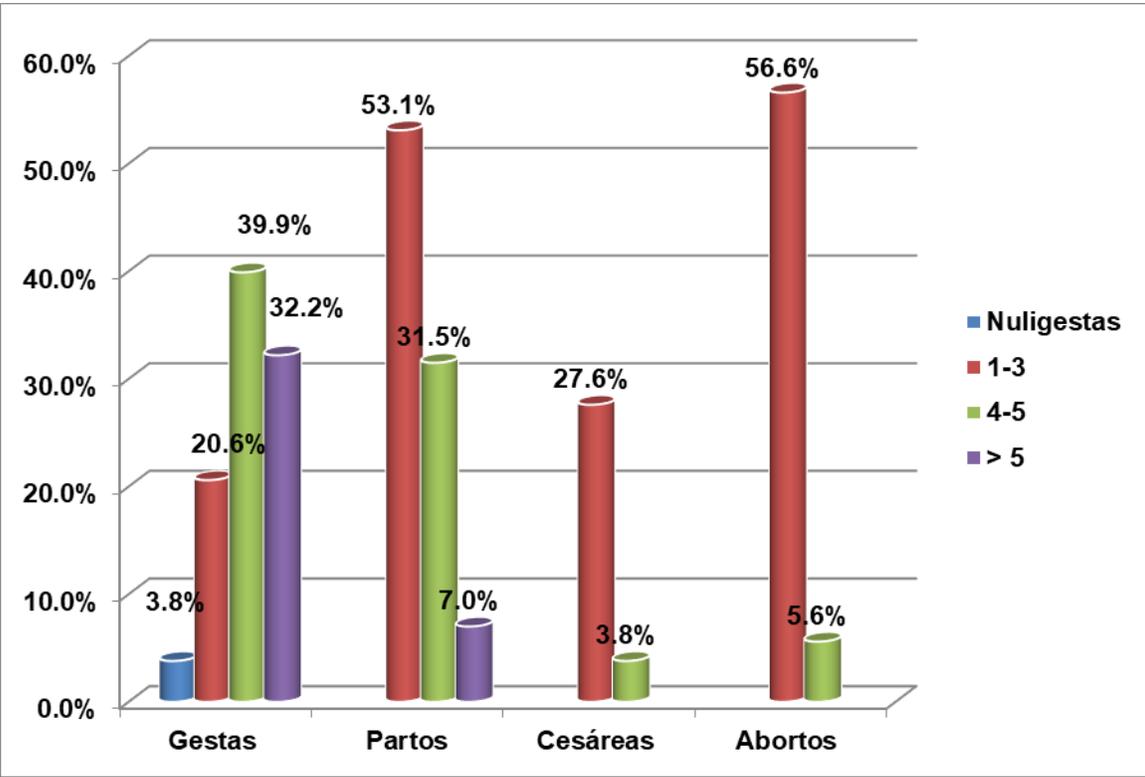
Según los antecedentes obstétricos, el 39.9 por ciento de las pacientes tenían de 4-5 gestas, el 32.2 por ciento más de 5 gestas, el 20.6 por ciento de 1-3 gestas y el 3.8 por ciento son nuligestas.

El 53.1 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 partos, el 31.5 por ciento de 4-5 partos y el 7.0 por ciento más de 5 partos.

El 27.6 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 cesáreas y el 3.8 por ciento más de 3 cesáreas.

El 56.6 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 abortos y el 5.6 por ciento más de 3 abortos.

Gráfico 9. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según antecedentes obstétricos.



Fuente: cuadro 9.

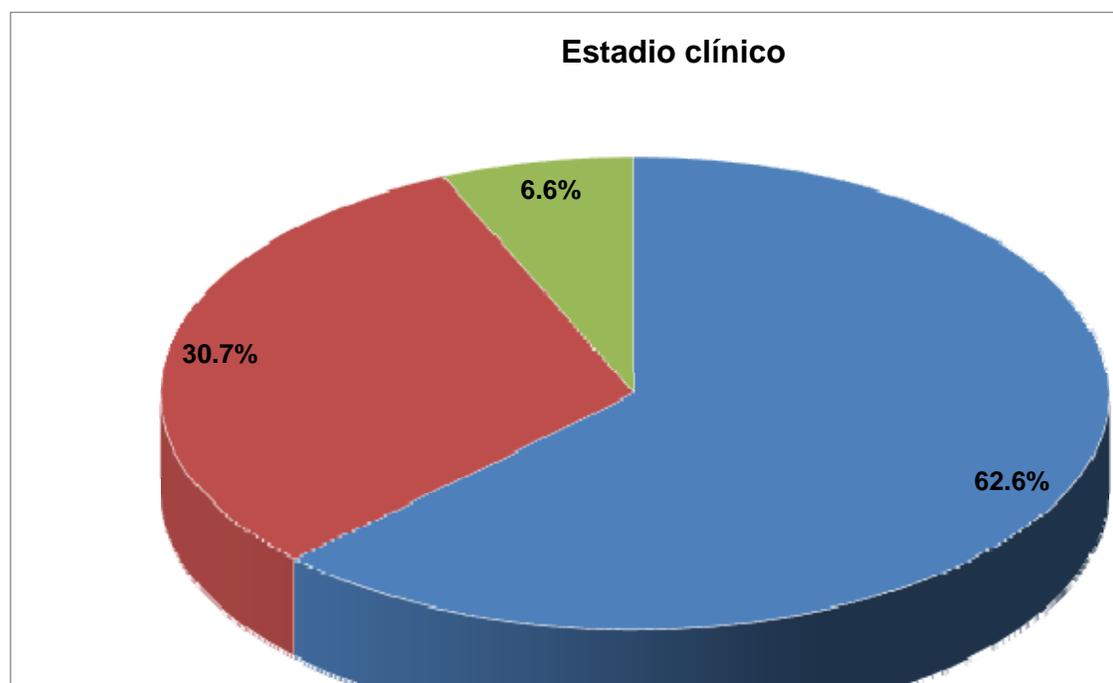
Cuadro 10. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según estadio clínico.

Estadio clínico	Frecuencia	%
I	57	62.6
II	28	30.7
III	6	6.6
Total	91	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 62.6 por ciento de las pacientes estaban en estadio clínico I, el 30.7 por ciento estadio II y el 6.6 por ciento estadio III.

Gráfico 10. Incidencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes que accedieron la consulta de detección del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, enero-mayo 2018, según estadio clínico.



Fuente: cuadro 10.

VIII. DISCUSIÓN.

La frecuencia de lesiones preinvasivas de cérvix es de un 8.8 por ciento. En las últimas décadas se ha presentado un significativo aumento en la incidencia y diagnóstico de las lesiones intraepiteliales, con una progresiva disminución de los casos de enfermedad invasora. Las principales razones para ello se encuentran en la aplicación de programas de detección basados en la citología exfoliativa, así como en un aumento de la población en riesgo dado por los cambios en los hábitos sexuales de la población (inicio precoz de las relaciones sexuales) y el tabaquismo. Debido a que el rango de edad de las pacientes con lesiones intraepiteliales se presenta principalmente entre los 27 a 36 años, la población a la que nos enfrentamos para su tratamiento implica además de la efectividad de los medios a utilizar, la preservación de la fertilidad futura en nuestras pacientes.

Recientemente se plantea en la literatura la evaluación del costo beneficio del tratamiento en comparación con la observación en el largo plazo, considerando los conocimientos actuales en la historia natural de la enfermedad.

El 38.5 por ciento de las pacientes tenían de 20-29 años de edad; en un estudio realizado por Edwin Velásquez, en el Hospital Universitario Ruiz y Páez, Venezuela, en el año 2010, la edad fue de 30-40 años para un 31.3 por ciento; en otro estudio realizado por Dalgis Lau Serrano, *et al*, en la Clínica de Especialidades Médicas de Bayamo, Cuba, en el año 2012, el mayor número de mujeres estuvo en el grupo de 25 a 39 años con 52.0 por ciento.

El 37.1 por ciento de las pacientes cursaron hasta la primaria; corroborando con un estudio realizado por Corella Buenaño JE., y Torres Cordero AK., en el Instituto del Cáncer – SOLCA, Ecuador, en el año 2016, que también llegaron hasta la primaria con un 52.3 por ciento. Las LIEBG se presentan en pacientes con educación primaria completa y universidad incompleta. La mayoría de las pacientes presentan un nivel de educación media correspondiente a secundaria completa e incompleta, principalmente proceden del área urbana lo cual se explica por un mayor acceso de estas pacientes a los servicios de salud. Con relación a la ocupación son amas de casa, y las que laboran pertenecen al grupo de otros, dentro de los cuales se encuentran los trabajadores del comercio y de zonas francas, demostrando un

nivel socioeconómico bajo, por lo cual tienen una alimentación no adecuada, y sabemos que el estado nutricional puede influir en la progresión de la infección por VPH y cualquier otra infección de transmisión sexual. El 79.7 por ciento de las pacientes tenían de 14-17 años a la edad de la primera relación sexual; en un estudio realizado por Dalgis Lau Serrano, *et al*, en la Clínica de Especialidades Médicas de Bayamo, Cuba, en el año 2012, las que tuvieron su primera relación sexual antes de los 16 años con un 48.0 por ciento.

El 63.6 por ciento de las pacientes tenían más o igual a 5 parejas sexuales; en un estudio realizado por Corella Buenaño JE., y Torres Cordero AK., en el Instituto del Cáncer – SOLCA, Ecuador, en el año 2016, tenían mas de una pareja con un 52.4 por ciento.

Según los antecedentes obstétricos, el 39.9 por ciento de las pacientes tenían de 4-5 gestas; en un estudio realizado por Corella Buenaño JE., y Torres Cordero AK., en el Instituto del Cáncer – SOLCA, Ecuador, en el año 2016, tenían mas de 5 gestas con un 38.1 por ciento.

El 61.9 por ciento de las pacientes estaban en estadio clínico I; en un estudio realizado por Alfonso Torres Lobatón, *et al*, Hospital General de México, en el año 2013, el estadio clínico más frecuente fue el grado I con un 39.0 por ciento; en otro estudio realizado por Dalgis Lau Serrano, *et al*, en la Clínica de Especialidades Médicas de Bayamo, Cuba, en el año 2012, los resultados citológicos se muestran con la mayor frecuencia en el grupo I con un 65.5 por ciento.

IX. CONCLUSIONES.

Analizados y discutidos los resultados se ha llegado a las siguientes conclusiones:

1. La frecuencia de lesiones preinvasivas de cérvix es de un 8.8 por ciento.
2. El 34.1 por ciento de las pacientes tenían edad entre 40 y 49 años.
3. El 72.5 por ciento de las pacientes viven en zona urbana.
4. El 42.9 por ciento de las pacientes estaban en unión libre.
5. El 37.8 por ciento de las pacientes cursaron hasta la primaria.
6. El 40.7 por ciento de los pacientes presentaron NIC I +HPV, el 43.9 por ciento de las pacientes presentaron ASCUS.
7. El 79.1 por ciento de las pacientes tenían de 14-17 años a la edad de la primera relación sexual.
8. El 68.1 por ciento de las pacientes tenían más o igual a 5 parejas sexuales.
9. Según los antecedentes obstétricos, el 39.9 por ciento de las pacientes tenían de 4-5 gestas. El 53.1 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 partos. El 27.6 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 cesáreas. El 56.6 por ciento de las pacientes tenían de 1-3 abortos.
10. El 62.6 por ciento de las pacientes estaban en estadio clínico I.

X. RECOMENDACIONES.

Luego de haber discutido, analizado y concluido los resultados procedemos a recomendar:

- Continuar fortaleciendo el registro de citologías cervicales, con el fin de disponer de información actualizada para la ejecución de diferentes tipos de estudios, y así mejorar estrategias de detección, prevención y control.
- Vigilar el cumplimiento de realización de PAP a todas las pacientes embarazadas, pacientes con vida sexual activa, sin descuidar a las pacientes de mayor edad.
- Mayor promoción de tomas de citologías cervical a nivel de atención primaria.
- Organizar jornadas de realización de PAP para sectores con poco acceso al centro hospitalario.
- Realizar mayor número de charlas educativas a nivel de atención primaria con el fin de concientizar sobre la necesidad de toma de PAP y factores de riesgos asociados.
- Realizar mejoras y ampliación del Laboratorio de Patología presente en el Hospital.
- Orientar al personal en salud sobre la importancia de la atención y seguimiento del compañero sexual.
- Seguir atendiendo a las pacientes portadoras de alguna lesión preinvasiva con calidez y calidad.
- Capacitar al personal en salud responsable de toma de PAP sobre el correcto llenado de la ficha de tamizaje cervicouterino.

XI. REFERENCIAS.

1. Medina-Villaseñora Efraín A., Oliver-Parrab Pedro Antonio, Neyra-Ortizb Elvia, Pérez-Castroc, Sánchez-Orozcod , Jorge Armando José Raúl y Noé Contreras-González , Neoplasia intraepitelial cervical, análisis de las características clínico-patológicas, Gaceta Mexicana de Oncología. 2014;13(1):12-25
2. Muñoz N, Castellsague X, de Gonzalez AB, Gissmann L. HPV in the etiology of human cancer. Vaccine. 2016; 24(Suppl.3):1-10.
3. Escalona Veloz R., et al. Características citohistológicas de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. MEDISAN 2014; 18(8):1099.
4. Batista Ferreras Rossy Esmeralda, frecuencia de lesiones preinvasivas de cérvix en pacientes atendidas en el Departamento de Ginecología del Hospital Doctor Francisco Eugenio Moscoso Puello, 2013-2017 tesis de pos grado para optar por el título de especialista en: obstetricia y ginecología, Distrito Nacional: 2018.
5. Velázquez Celso, Kawabata Aníbal , Ríos-González Carlos Miguel, Prevalencia de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y antecedentes sexuales/reproductivos de indígenas de Caaguazú, Paraguay 2015-2017, Rev. Salud Pública Parag. 2018; Vol. 8 N° 2; Julio - Diciembre 2018.
6. Salazar Torres ZK. Prevalencia y factores asociados de lesiones intraepiteliales cervicales en mujeres indígenas de los cantones de Cañar, Saraguro y Macas, 2016 [Internet] [Tesis de grado]. [Ecuador]: Universidad de Cuenca; 2017 [citado 20 de julio de 2019]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/27296>.
7. Quispe Gomez M, Valencia Vera CT, Rodriguez Figueroa AE. Factores de riesgo asociados con lesiones precancerosas del cuello uterino en pacientes atendidas en consultorio de ginecologia hospital Victor Ramos Guardia Huaraz 2014-2015 [Internet] [Tesis de grado]. [Perú]: Universidad Nacional Santiago Antúnez de Mayolo; 2017 [citado 20 de julio de 2019]. Disponible en: <http://repositorio.unasam.edu.pe/handle/UNASAM/2200?show=full>
8. Petry KU, Luyten A, Scherbring S. Accuracy of colposcopy management to detect CIN3 and invasive cancer in women with abnormal screening tests: results from a primary HPV screening project from 2006 to 2011 in Wolfsburg, Germany. Gynecol Oncol 2013 Feb;128 (2):282-7.

9. Katki HA, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, Lorey T, et al. Five-year risk of CIN 3 positivo to guide the management of women aged 21 to 24 years. *J Low Genit Tract Dis* 2013 Apr;17(5 Suppl 1):S64-S68.
10. Comino Delgado R, Cararach Tur M, Cortés Bordoy J, Dexeus Trias de Bes S, López García G, Puig-Tintoré LM, et al. Prevención del cáncer de cérvix uterino. En: Documentos de consenso de la SEGO 2006. Madrid: Meditex, 2014: 123-178.
11. Katki HA, Gage JC, Schiffman M, Castle PE, Fetterman B, Poitras NE, et al. Follow-up testing after colposcopy: five-year risk of CIN 2 positivo after a colposcopic diagnosis of CIN 1 or less. *J Low Genit Tract Dis* 2013 Apr;17(5 Suppl 1):S69-S77
12. Goff B, Barbieri RL, Falk R. Cervical intraepithelial neoplasia: management of low-grade and high-grade lesions. *UpToDate*. 2013 Sep.
13. Carrigg A, Teschendorf C, Amaro D, Weidner N, Tipps A, Shabaik A, et al. Examination of sources of diagnostic error leading to cervical cone biopsies with no evidence of dysplasia. *Am J Clin Pathol* 2013 Apr;139 (4):422-7.
14. Re Taylor NP, Goff B, Falk SJ. Cervical intraepithelial neoplasia: Ablative therapies. *UpToDate*. 2013 Sep.
15. Rodriguez-Manfredi A, Alonso I, del Pino M., Fuste P, Torne A, Ordi J. Predictors of absence of cervical intraepithelial neoplasia in the conization specimen. *Gynecol Oncol* 2013 Feb;128 (2):271- 6.
16. Torne A, Fuste P, Rodriguez-Carunchio L, Alonso I, del Pino M., Nonell R, et al. Intraoperative postconisation human papillomavirus testing for early detection of treatment failure in patients with cervical intraepithelial neoplasia: a pilot study. *BJOG* 2013 Mar;120 (4):392-9.
17. Smith R, Cokkinides V, Brawley O. Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer Referencias screening. *CA Cancer J Clin* 2014; 59: 27-41.
18. Ouchard-Fortier, G., Reade, C. J. & Covens, A. Non-radical surgery for small early-stage cervical cancer. Is it time? *Gynecol. Oncol.* 132, 624–627 (2014).
19. Ramirez, P. T. et al. Management of low-risk early-stage cervical cancer: should conization, simple trachelectomy, or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care? *Gynecol. Oncol.* 132, 254–259 (2014).

20. Kim, H. S. et al. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy in patients with FIGO stage IB1 to IIA cervical cancer: an international collaborative meta-analysis. *Eur. J. Surg. Oncol.* 39, 115–124 (2013) .
21. Barahmeh, S. et al. Ovarian transposition before pelvic irradiation: indications and functional outcome. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 39, 1533–1537 (2013).
22. ACOG: Committee Opinion No. 584: oocyte cryopreservation. *Obstet. Gynecol.* 123, 221–222 (2014).
23. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Ovarian tissue cryopreservation: a committee opinion. *Fertil. Steril.* 101, 1237–1243 (2014).
24. Kim WY, Chang SJ, Chang KH, Yoon JH, Kim JH, Kim BG, *et al.* Uterine leiomyosarcoma: 14 year two-center experience of 31 cases. *Cancer Res Treat* 2014;41:24-8.
25. Gouy, S. et al. Prospective Multicenter Study Evaluating the Survival of Patients With Locally Advanced Cervical Cancer Undergoing Laparoscopic Para-Aortic Lymphadenectomy Before Chemoradiotherapy in the Era of Positron Emission Tomography Imaging. *J. Clin. Oncol.* 31, 3026– 3033 (2013).
26. Frumovitz, M. et al. Lymphadenectomy in locally advanced cervical cancer study (LiLACS): Phase III clinical trial comparing surgical with radiologic staging in patients with stages IB2-IVA cervical cancer. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 21, 3–8 (2014).
27. Alvarado D., Mantilla D. y Gonzalez M. 2013. Lesión intraepitelial de bajo grado en endocérvix: conducta. *Rev. Obstet. Ginecol. Venez.* 69 (1):41-47.
28. R. La FDA aprueba la prueba de ADN del VPH Nelson para el cribado del cáncer cervical primaria. *Medscape Medical News* . Abr 24 de 2014.
29. El uso de 9-valente vacuna contra el Virus del Papiloma Humano (VPH): Actualización Recomendaciones de vacunación contra el VPH del Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* . 27 de marzo de 2015. 64 (11): 300-304.
30. Lowes R. Just-aprobó Gardasil 9 Packs Más VPH / protección contra el cáncer. *Medscape Medical News* . Dec 10 2014.
31. La FDA. La FDA aprueba Gardasil 9 para la prevención de ciertos cánceres causados por cinco tipos adicionales de VPH. Administración de Alimentos y

Fármacos de Estados Unidos. Disponible en <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm426485.htm>. Consultado: 18-dic de 2014.

32. Gardasil 9 (virus del papiloma humano vacuna 9-valente, recombinante). Whitehouse Station, Nueva Jersey: Merck & Co, Inc. diciembre, 2015. Disponible en
33. Joura E, et al. La eficacia y la inmunogenicidad de una nueva vacuna de partículas similares al virus HPV L1 9-valente en las mujeres de 16 a 26 años de edad. Resumen (SS 8-4) presentado en 2014EUROGIN 5 de noviembre de 2013.
34. Puig-Tintoré LM, Cortés J, Castellsague X, Torné A, Ordi J, De Sanjosé S, et al. Prevención del cáncer de cuello uterino ante la vacunación frente al virus del Papiloma Humano. Prog Obstet Ginecol. 2017; 49 (Supl 2): 5-62.
35. Saslow D, Runowicz CD, Solomon D, Moscicki AB, Smith RA, Eyre HJ, et al. ACS Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. CA Cancer J Clin. 2012; 52(6): 342-362.
36. Torres García LM. Problemática clínica y social asociada a las vacunas HPV. XI Curso de Actualización en Obstetricia y Ginecología. CD-ROM. Granada: Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. 2015.
37. Warren JB, Gullett, H, King V. Cervical Cancer Screening and Update Guidelines. 2009 Primare Care: Clinics in Office Practice 2012; 36.
38. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2017; VI (2): 321.
39. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations for Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2015.

XII. ANEXOS.

XII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2020
Selección del tema	Febrero
Búsqueda de referencias	Febrero
Elaboración del anteproyecto	Marzo
Sometimiento y aprobación del anteproyecto	Abril
Ejecución de las encuestas	Abril-octubre
Tabulación y análisis de la información	
Redacción del informe	Octubre
Revisión del informe	Noviembre
Encuadernación	Noviembre
Presentación	Noviembre

XII.2. Instrumento de recolección de datos

INCIDENCIA DE LESIONES PREINVASIVAS DE CÉRVIX EN PACIENTES QUE ACUDIERON LA CONSULTA DE DETECCIÓN DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER, ENERO-MAYO 2018.

Fecha: _____ No. expediente: _____ Nombre: _____

1. Edad: _____ años
2. Procedencia: Rural____ Urbana____
3. Estado civil: Soltera____ Casada____ Unión libre____ Divorciada
4. Escolaridad: Analfabeta____ Primaria____ Secundaria____ Universitaria____

5. Antecedentes obstétricos: Gesta____ Cesárea____ Parto____ Aborto____
6. Edad de la menarquía: _____ años
7. Edad de la primera relación sexual: _____ años

Lesión preinvasivas	HPV. Ascus. NIC I. NIC II. NIC III.
Edad de la menarquía	Años cumplidos.
Edad de la primera relación sexual	Años cumplidos.
Antecedentes obstétricos	Gesta. Parto. Aborto. Cesárea.
Estadio clínico	I. II. III. IV.

Diagnósticos citológicos	Según el expediente.
Diagnósticos colposcopicos	Zona de transformación. Lesiones acetoblancas. Punteados. Vasos atípicos. Otros.
Tipo histológico	Carcinoma de células escamosas. Adenocarcinoma de cérvix. Carcinoma adenoescamoso. Otros
Tratamiento	Conización. Criocirugía. Histerectomía. Raadioterapia. Otros.

XII.3. Costos y Recursos

XII.3.1. Humanos			
Sustentante: Uno Asesores: Dos Archivistas y digitadores			
VIII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio (RD)	Total
Papel bond 20 (8 ½ X 11)	3 resmas	200.00	600.00
Lápices	6 unidades	10.00	60.00
Borras	3 unidades	10.00	30.00
Bolígrafos	6 unidades	30.00	180.00
Sacapuntas	2 unidades	40.00	80.00
Computadora: Hardware: Intel® Core™ i5-2100 3.10 GHz. 4.00 GB RAM. Impresora HP all in one. Software: Microsoft Windows 8. Microsoft Word 2013. IBM SPSS 9. Presentación: Proyector SVGA/HDMI LG. Cartuchos HP 122	2 unidades	1,500.00	3,000.00
XII.3.3. Información			
Libros, Revistas, Artículos online			
Otros documentos			
XII.3.4. Económicos			
Inscripción de anteproyecto de tesis UASD			10,000.00
Papelería (copias)			3,400.00
Encuadernación	3 informes		13,000.00
Alimentación y Transporte			5,200.00
Imprevistos			7,000.00
Total			42,750.00

XII.4 Evaluación.

Sustentante

Dra. Yessenia Dayanara Agramonte

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez Berroa

Dr. Tomas Ventura

Jurado

Dra. Nidia Suero Monero

Dra. Ircania Durán

Dra. Yesenia Agramante

Autoridades

Dr. Víctor Manuel Félix Félix
Coordinador de la Residencia

Dr. Luís Santana Honrado
Jefe de Departamento

Dr. Alvaro Gartner Caballero
Jefe de Enseñanza

Dra. Claridania Rodríguez
Directora de la Escuela de Medicina

Dr. William Duke
Decana de la Facultad de ciencias
de la Salud.

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____