

## CAPITULO I

### Introducción.-

El cáncer de cuello uterino, es la neoplasia de mayor incidencia en el Ecuador, en términos absolutos, se le han dedicado múltiples campañas de prevención y detección precoz desde hace más de 25 años. Según la **OMS** en el mundo se presentan alrededor de 500.000 nuevos casos por año y se producen alrededor de 250.000 muertes por esta causa. En el Ecuador se presentan alrededor de 400 según los datos tomados de INEC y de los diferentes registros publicados por los núcleos de SOLCA. Hoy en día se presentan en las mismas proporciones cáncer infiltrante e intraepiteliales,

Esto indica el limitado impacto del programa de prevención, llevando consigo un alto nivel de riesgo de diagnósticos tardíos de la enfermedad, presentándose como un grave problema de salud pública, el cual todavía no logra captar la atención de las autoridades, quienes por obligación deben preservar la salud de la población femenina mediante un programa bien estructurado y sostenido de prevención, a pesar de que se han difundido campañas preventivas, así como protocolizado en nuestros hospitales (Papanicolaou, colposcopia), para la detección temprana de lesiones de bajo, moderada y alto grado consecuencia en un 90% por HPV. A pesar de lo anterior seguimos viendo un importante número de casos avanzados y la mortalidad aún es alta, lo que significa que hay un importante grupo de mujeres a las que no se ha llegado con las campañas y que la terapéutica actual a pesar de su sofisticación en estos casos no ha sido efectiva. Se han descubierto más de cien tipos y sub tipos todos relacionados con infecciones genitales, afecta exclusivamente al ser humano su característica es inducir a la transformación de células normales en cancerígenas, puede ser diagnosticado en forma temprana

mediante el estudio del PCR, cuando se detecta por Papanicolaou o colposcopia es en estadios más avanzados. **El método del IVAA** (Inspección visual con ácido acético) es una alternativa para mejorar el diagnóstico de lesiones cervicales pre-malignas es una prueba sencilla de realizar y de bajo costo, como complemento del Papanicolaou para decidir si es necesario remitir la paciente para realizarse una colposcopia.

El papel causal del HPV en todos los cánceres del cuello uterino ha sido establecido tanto desde el punto de vista biológico como epidemiológico. La mayoría de los cánceres de la vagina y del ano también son causados por el HPV, al igual que una fracción de cánceres de vulva, pene y orofaringe.

El virus del papiloma humano es miembro de la familia Papovaviridae, a la que también pertenecen el poliovirus y el virus simiano 40 (SV40), el papiloma se caracteriza por ser un Virus pequeño, con un genoma de ácido desoxirribonucleico (ADN) circular, de doble cadena, de aproximadamente 8.000 pares de bases de longitud, con un virión no envuelto y una capsida proteica icosaédrica.

El primer paso para la infección por el HPV es el contacto de viriones intactos con las células inmaduras del epitelio escamoso, es decir las células basales o las células metaplásicas.

Pero, aunque el HPV constituye una causa necesaria para el desarrollo del cáncer de cérvix, no es una causa suficiente, por lo tanto son necesarios otros cofactores para que una infección cervical por HPV progrese a cáncer. El uso a largo plazo de anticonceptivos orales, la alta paridad, el consumo de tabaco y la coinfección con el virus de Inmunodeficiencia Humana, así como la infección con clamidia tracomatis, el virus del herpes simple tipo 2 y otros factores genéticos e inmunológicos del huésped constituyen otros cofactores probables. Se ha relacionado además la infección del HPV con un inicio sexual a temprana edad y al número de parejas sexuales.

Los papilomas virus son una clase de virus que inducen la formación de verrugas, papilomas en muchas especies de vertebrados, incluida la humana. Las verrugas son la manifestación clínica de la proliferación de células del epitelio escamoso.

Pueden presentarse como lesiones elevadas bien delimitadas o planas o reconocerse únicamente por sus características histológicas distintivas. Las infecciones del aparato genital femenino por HPV son muy comunes y en su inmensa mayoría no son evidentes al examen clínico.

Estas verrugas varían en apariencias en el varón y mujer. Un estudio científico demuestra que en las mujeres con la infección por VPH, el 69% de los varones con los que tienen relaciones sexuales presentan lesiones asintomáticas en el pene que pueden detectarse mediante colposcopia del pene. Por tanto, el varón es un reservorio que disemina la enfermedad ya que es un portador sin lesiones visibles. Las estimaciones de la prevalencia de infección cervical por HPV varían considerablemente según el método de diagnóstico, las características demográficas y conductuales de la población en estudio. La infección puede diagnosticarse por medios clínicos – observación de verrugas genitales-, citológicos – frotis de Papanicolaou o biopsias – o virológicos - detección de DNA.

En marzo del 2003, la organización estadounidense FDA (Administración Federal de Medicinas y Alimentos) aprobó una prueba de una captura híbrida, comercializada por Digene, como un utensilio de captura primaria para la detección de infecciones por VPH de alto riesgo que pueden llegar al cáncer de cervico. Esta prueba fue aprobada también para usarla en conjunto con la prueba PAP y debería ser realizada de manera rutinaria en una revisión ginecológica.

El estudio experimental de las distintas vías moleculares implicadas en el desarrollo del cáncer de cérvix ha permitido el desarrollo de nuevos marcadores biológicos que podrían mejorar considerablemente el diagnóstico citológico e histológico de las lesiones cervicales. La detección del ARN mensajero de E6 Y E7 y el estudio de la proteína del ciclo celular p16 son dos de estos nuevos marcadores. Los primeros resultados publicados indican que estos marcadores son altamente sensibles y específicos y permiten identificar las células en proceso de transformación cancerosa, lo que significa un gran avance desde el punto de vista clínico.

En el caso de los hombres, según la CDC, no existe una prueba para determinar la infección por VPH. Las anomalías genitales son el único signo visible de

VPH en hombres, y pueden ser identificadas mediante una inspección visual del área genital.

Estas anomalías visibles, sin embargo, son el resultado de tipos de VPH no cancerígenos. Soluciones de vinagre han sido útiles para identificar anomalías haciéndolas más notorias, pero estas pruebas han resultado ser más favorables en áreas húmedas, como el tracto genital femenino.

El centro para el control y prevención de enfermedades afirma que aunque no se conoce exactamente el efecto de los preservativos en la prevención de la infección por VPH, el uso de preservativo se ha asociado con una tasa más baja de cáncer de cérvix, enfermedad en directa relación con el VPH.

De acuerdo con Marcus Steiner y Willard Cater en el *New England Journal of Medicine*. La protección que ofrece los preservativos no puede ser cuantificada exactamente. Sin embargo en un estudio en el mismo ejemplar, de 82 mujeres universitarias seguidas en la práctica clínica habitual durante 8 meses, la incidencia de VPH genital fue el 37,8 por cada 100 pacientes/años entre las mujeres cuyas parejas empleaban preservativo en todas sus relaciones sexuales, frente a 89,3 por cada 100 pacientes/año en aquellas cuyas parejas empleaban preservativos en menos del 5% de las relaciones. Los investigadores concluyeron que entre mujeres que empiezan a ser sexualmente activas, el uso constante del preservativo por sus relaciones por sus parejas parece ser que reduce el riesgo de infecciones por VPH cervical y vulvovaginal.

Otros estudios han sugerido que el uso regular del condón puede limitar efectivamente la insistencia y esparcimiento de VPH hacia otras áreas genitales en individuos ya infectados.

## **1.1.- Campo Contextual Problemático**

### **1.1.1 Contexto Social**

#### **Situación Actual del área.-**

La Provincia de Los Ríos se divide geográficamente en tres zonas: la alta, la media y la baja, estando ubicado el cantón Vinces en la zona baja de la Provincia.

El Cantón Vinces, a más de su cabecera Cantonal que es Vinces, tiene una parroquia rural: Antonio Sotomayor.

El Hospital Cantonal “Vinces” es la unidad del primer nivel de atención y sede de la jefatura de Área, y base referencial de pacientes de las unidades operativas rurales (UOR).

El subcentro de salud de Nicaragua, el subcentro de salud de Balzar de Vinces, el subcentro de salud de Antonio Sotomayor, el subcentro de salud de Clarisa, el subcentro de salud de Matecito.

A nivel Provincial encontramos diferentes acciones que se han ejecutado a fin de brindar una desconcentración técnico administrativa para mejorar el accionar de salud en cada una de las áreas, pero que no resuelven en forma total la problemática imperante en el sector, encontrando que:

- Mediante Acuerdo Ministerial N°. 1726 del 13 de octubre de 1.999, se descentralizan las actividades de recursos humanos del nivel Provincial a las áreas, entregando autonomía en la aplicación de suscripción de nombramientos y contratos. Actividad que se mantiene.

En estas actividades se involucró el personal de salud a todo nivel, se realizaron 5 reuniones de UGP, 10 reuniones de consejo técnico ampliado, en donde se presentaron los diagnósticos de las 6 áreas de salud de la provincia, se analizaron indicadores y se dieron sugerencias para que se tomen los correctivos. Se realizaron 12 reuniones de consejo técnico previas a las anteriores. El personal estaba motivado, trabajaba con mística y en equipo.

- Los miembros del equipo de salud de la Dirección de Salud y de ciertas áreas están muy preocupados por la situación actual que se está viviendo, se evidencia el anhelo de cambio.
- Los políticos empeñados en cambiar la situación actual de salud, los alcaldes de los cantones Babahoyo y Vinces, que emitieron la ordenanza municipal para la creación de los Consejos Cantonales de Salud, previa la presentación de la experiencia establecida en el Consejo Cantonal de Salud de Cuenca, con el apoyo de Modersa, conformándose el directorio provisional del Concejo Cantonal de Salud de Babahoyo en el mes de octubre del 2.000.

▪ **Contexto Institucional**

El Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante cuenta con cinco médicos, dos odontólogos, tres obstetras, cuatro licenciadas en enfermería, una auxiliar de odontología, para atender a sus pacientes está dotado de las siguientes áreas:

- Cinco consultorios médicos
- Un consultorio odontológico
- Un consultorio obstétrico
- Un área de preparación y vacunación para niños
- Una sala de espera
- Cuatro salas de hospitalización

En la actualidad (2010) en el Área de Salud N°. 3, encontramos otros factores tales como:

Planificación Estratégica.-

El hospital de Vinces cuenta con su plan operativo, proforma presupuestaria.

Sistema de Información.-

El sistema de información es computarizado en un 100%. El Departamento de estadística procesa información del hospital y del área, las Historias Clínicas y otros registros médicos.

Sistema Financiero.-

El Departamento de Contabilidad durante el año 2007 mantuvo actualizados los activos fijos, inventario de insumos, inventario de medicamentos, cuentas por cobrar y pagar, Ingresos y Caja Bancos.

La unidad tiene mecanismos de recuperación de costos y de control en los servicios de emergencia y cirugía, Rayos “X”, Laboratorio y Odontología.

El Director y el Administrador son los que exoneran a los usuarios indigentes, no existe registro de usuarios carnetizados del Bono Solidario.

En el hospital no hay departamento de trabajo social, ni trabajadora social.

Sistema de Abastecimiento

La programación de las adquisiciones de insumos, se lo realiza para el área, pero por falta de asignación oportuna del presupuesto no lo pueden hacer a tiempo a fin de evitar los desabastecimientos.

Las adquisiciones de medicamentos las hacen en forma permanente sin respetar el perfil epidemiológico del Hospital, aunque hay periodos largos de desabastecimientos de medicamentos.

A la Farmacia en el año 2010 se realizó el control y monitoreo por Kardex, hay sistema computarizado.

#### Sistema de Referencia y Contrarreferencia

En el hospital está implementado en un 40% el proceso de Sistema de Referencia y contra referencia, desde las unidades operativas rurales hacia el cantón y viceversa.

#### Sistema de Evaluación y Monitoreo

El hospital no cuenta con un sistema de evaluación interna de la gestión y de la provincia solo es supervisado por ciertos programas 1 o 2 veces al año.

#### Eliminación de Desechos sólidos hospitalarios

El hospital tiene las normas para el manejo de los desechos sólidos hospitalarios y el personal se encuentra capacitado.

La gran mayoría de mujeres embarazadas que acuden a los servicios de salud del área N° 3 Vinces no son atendidas en forma integral y no hay la entrega del medicamento específico para su enfermedad o control, el pago de la anestesia de las usuarias cesáreas, cada una de estas situaciones ponen en peligro la vida de la usuaria, convirtiéndose en obstáculos o barreras para no acudir con más frecuencia a los servicios de salud. A esto se suma:

- a) Largas colas y tiempo de espera exagerado.
- b) Paros e inasistencia de los profesionales rurales.
- c) Desconocimiento de las usuarias de la Ley de Maternidad Gratuita.
- d) Falta de promoción y divulgación de la Ley de Maternidad saludable, de parte de la unidad de salud.
- e) La compra de medicamentos insumos y materiales no de acuerdo a producción ni protocolos

f) Atención sin calidad ni calidez

### **a. Situación Actual**

El Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante se brinda atención a la comunidad local y áreas cercanas, lo que determina que brinda servicios de atención gratuita: consultas de morbilidad, atención infantil, escolar y adolescente, atención a embarazadas, prevención y promoción de las enfermedades crónica, salud escolar, enfermedades de transmisión sexual, etc.

#### 1.3.- Contexto nacional, Regional, Local y/o Institucional

##### **Provincia de Los Ríos**

La provincia de Los Ríos está situada entre la vertiente occidental de los andes y la cuenca del río Guayas a 0 grados y treinta minutos norte, hasta los 2 grados 10 minutos sur, 79 grados 5 minutos este. Los 79 grados 52 minutos oeste

##### **Límites:**

La provincia limita

Al norte: **SANTO DOMINGO DE LOS TSACHILAS**

Al sur: **GUAYAS**

Al este: **COTOPAXI-BOLÍVAR**

Al oeste: **GUAYAS-MANABÍ**

**Extensión:** El área total de la provincia de Los Ríos sería: 7.176 Km<sup>2</sup> aproximadamente.

**Clima:** La provincia posee zona climática denominada tropical Amazónica de clima seco y temperatura fresca en verano y un invierno lluvioso y caluroso, que da un clima húmedo y cálido. La temperatura media oscila entre 20 y 33 grados centígrados, en verano desde junio a noviembre es seco y la temperatura es fresca El invierno de diciembre a junio es muy lluvioso caluroso.

**Comercio:** La Provincia riosense mantiene un movimiento comercial, por muy pocas provincias superado, puesto que resultó favorecida por la naturaleza con un suelo fecundo admirablemente aprovechado por las actividades agrícolas.

Cada uno de sus 13 cantones, poblaciones y recintos constituyen centros de comercio que verifican transacciones mercantiles de notable importancia.

La flora del bosque es esencialmente variable y complicada es más rica cuando se acerca a la cordillera, aquí encontramos el pambil, chonta, mocora, cadi, toquilla; maderas como el pechiche, guachapelí, moral, laurel, jagua, roble, naranjo, mate, etc., que son admirables para la construcción y ebanistería.

Entre los frutales podemos mencionar: la palma real o cocotero, el aguacate, el mamey, zapote, la naranja, el caimito, el mango, la pomarrosa, el marañón, el cauje. En los productos agrícolas de exportación y más el consumo interno tenemos: cacao, plátano, guineo, el mismo que se exporta en grandes cantidades por lo que hoy es considerado una respetable fuerza de riqueza en nuestra provincia, además tenemos el café, frejol, soya entre otros.

**Hidrografía:** La red fluvial de esta provincia es extensa, los ríos nacen en la cordillera occidental de los andes el principal es el río Babahoyo con sus afluentes en el San Pablo y el Caracol, también reciben las aguas de los ríos: Pueblo Viejo, Vinces, Zapotal y Yaguachi con los que se unen al Daule para formar el río Guayas. Los ríos de las provincias crean maravillas del paisaje y le dan a la tierra su fecundidad asombrosa, puesto que a lo largo de ella encontramos playas, vagas y bancos.

**Orografía:** Una gran parte del terreno es plano, las mayores elevaciones no superan los 500 metros sobre el nivel del mar, es un territorio que no ofrece mayores accidentes, casi todo el terreno es plano.

En las estribaciones de la cordillera de los andes hacia el noroeste encontramos elevaciones altas como el cerro de Samara, Mumbe, el Ramal de Sibimbe y el cerro Cacharí.

## **1.2.- Situación actual del Objetivo de la Investigación**

El Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante brinda atención a la comunidad local y áreas y provincias cercanas, lo que determina que brinda servicios de atención gratuita: consultas de morbilidad, atención materno- infantil, escolar y adolescente, atención al adulto mayor, prevención y promoción de las enfermedades crónica, enfermedades de transmisión sexual, infección de vías urinarias, etc.

En general, los pacientes que se atienden en el Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante es la población, de ambos sexos de las parroquias Urbanas Nicaragua, y Balzar de Vinces, parroquias rurales como Antonio Sotomayor, como hospital de referencia cantonal llegan los pacientes de los 2 cantones de la provincia, y da cobertura a las provincias del guayas..

La infección de por papiloma virus es una de las complicaciones médicas del embarazo; que acude a la consulta del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante, los cambios fisiológicos asociados al embarazo predisponen al desarrollo de complicaciones que pueden afectar significativamente a la madre y al feto.

La infección por papiloma virus en el embarazo es una de las complicaciones bastante peligrosa en las gestantes, además que desde un principio puede ser asintomática y producir las complicaciones en el último trimestre de la gestación, por esta razón la consulta de una mujer embarazada se debe enfocar siempre al diagnóstico precoz, tratamiento y prevención, e informar a la futura madre los riesgos y recomendaciones generales que debe tener con esta entidad.

### **1.3.- Formulación del Problema**

#### **1.3.1.-Planteamiento del problema**

En el contexto social e institucional del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante, se aprecia que los problemas de atención médica son similares que en los países en desarrollo. La salud de las embarazadas con infección de papiloma virus, su tratamiento oportuno es clave para el avance social, económico y político de nuestra ciudad y del país.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.- La citología vaginal (Papanicolaou), un procedimiento utilizado como método único de cribado para cáncer de cuello de útero, en nuestro medio tiene lecturas que no se enmarcan dentro del sistema de nomenclatura conocido como BETHESDA establecido por el National Cancer Institute, el mismo que permite al profesional tener un criterio clínico mucho más claro, a esto debe sumarse el alto porcentaje de falsos negativos y la inconsistencia de un programa de control, entonces vemos que el Papanicolaou dejó de ser el mejor método de cribado ( a pesar de ser el más económico) capaz de reducir significativamente por si solo tanto la incidencia como la mortalidad en nuestro medio, sobre todo en mujeres por encima de los 30 años, las mismas que están en riesgo de desarrollar neoplasias de alto grado y cáncer, ya que entre el 5%-10% de ellas pueden presentar infecciones persistentes por HPV de alto riesgo oncogénico, condición esencial para que esto ocurra. Es importante buscar nuevas alternativas de análisis, que conjuntamente con el Papanicolaou, permitan mejorar el diagnóstico de estas lesiones y disminuir los falsos negativos del mismo. Una alternativa podría ser la Cervicoscopia o también llamada Inspección Visual a Simple Vista con Acido Acético, por ser económico, de técnica e interpretación sencilla.

La infección persistente por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH) es el principal factor de riesgo de cáncer cervicouterino. Estos virus representan la causa más frecuente de infecciones víricas de transmisión sexual y afectan de

distinto modo a los hombres y a las mujeres. Otros factores de riesgo de cáncer cervicouterino conocidos son la paridad alta, el mayor número de parejas sexuales, la edad temprana en el momento de la primera relación sexual, el bajo nivel socioeconómico y los antecedentes de tabaquismo. En 2006, se comercializaron las vacunas contra el VPH preventivas del cáncer cervicouterino, que pueden empoderar a las mujeres para prevenir la infección por el VPH. Ello proporciona a la Región una oportunidad para elaborar una estrategia integral de prevención y control del cáncer cervicouterino. Sin embargo, hacer asequible la vacuna contra el VPH constituye un reto.

El cáncer cervicouterino también puede prevenirse si se somete a las mujeres asintomáticas a tamizaje de lesiones precancerosas del cuello uterino y se tratan estas antes de que progresen hacia un cáncer invasor. Desde hace unos treinta años, se lleva a cabo en las Américas el tamizaje mediante citología (prueba de Papanicolaou); no obstante, los países de América Latina Caribe no han experimentado las mismas disminuciones de las tasas de mortalidad que se han observado en Estados Unidos y Canadá.

La razón principal es la gran dificultad existente para establecer y mantener programas de tamizaje de alta calidad, en particular debido a:

- a) las dificultades para lograr una alta cobertura del tamizaje entre las mujeres del grupo de edad en riesgo (mayores de 30 años);
- b) la mal calidad de los resultados de la prueba de Papanicolaou; y
- c) el diagnóstico y tratamiento incompletos de las mujeres que obtienen resultados positivos en el tamizaje.

Los factores que han conducido a los fracasos de los programas de tamizaje en ALC ( América Latina Caribe) están relacionados con factores de los servicios de salud y con la situación sociocultural, económica y educativa de las mujeres, así como factores étnicos:

- La baja sensibilización entre las mujeres y los hombres sobre la importancia del tamizaje;
- El acceso limitado a los servicios de diagnóstico y tratamiento de las lesiones precancerosas;

- La insuficiente capacidad de tratamiento quirúrgico y radioterápico de las mujeres en las que se detecta cáncer invasor, y
- La falta de capacidad para garantizar y mantener servicios de calidad.

También contribuyen a acrecentar el problema los factores socioculturales, económicos, educativos y étnicos de las mujeres; la escasa coordinación y el mal desempeño del sistema de salud; la comunicación inadecuada entre proveedores y clientes; y la influencia negativa de la infección por el VIH.

Desde 1999, la OPS, en colaboración con la Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP) y con el apoyo financiero de la Fundación Bill y Melinda Gates, se ha dedicado a abordar este problema de salud pública. Se establecieron proyectos piloto sobre nuevos métodos de tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas en Perú, El Salvador y Suriname. También se proporcionó asistencia técnica y financiera a 10 países de la Región para fortalecer los programas de tamizaje ya existentes, y se estableció un programa subregional a través del Centro de Epidemiología del Caribe (CAREC). Con respecto al tratamiento del cáncer, la OPS se ha ocupado durante mucho tiempo de mejorar los servicios de radioterapia y fortalecer la capacidad de tratamiento en las Américas.

### **1.3.2.- Formulación**

¿Cómo establecer programas de control y prevención a los problemas de salud de las embarazadas con infección de papiloma virus que asisten al Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante de la ciudad de Vinces?

#### 1.3.2.1 Del problema de la Investigación

¿De qué manera controlar los problemas de salud de las embarazadas con infección por papiloma virus con el fin de reducir ésta incidencia en la comunidad que se atiende en el Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante de la ciudad de Vinces?

1.3.2.2 ¿De qué manera se reconocen los problemas de salud de las embarazadas que se atienden en el Hospital Nicolás Cotto Infante de la Ciudad de Vinces?

1.3.2.3 ¿Por qué no se han establecido programas de control y tratamiento de tal manera que se reduzca los problemas de salud de las embarazadas que se atienden en el Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante de la Ciudad de Vinces?

En la presente tesis tratamos acerca de las pacientes en estado de gestación que padecen de infección por papiloma virus que fueron atendidas al área de Gineco-obstetricia del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante en el periodo de septiembre del 2010 al 31 de marzo del 2011 en donde pudimos determinar que las pacientes no acuden con regularidad a sus respectivos controles prenatales.

Dentro del área de Gineco-Obstetricia se brinda el debido asesoramiento por parte de los médicos tratantes para que las mujeres en estado de gestación acudan a sus respectivos controles prenatales y tomen la medicación recomendada, por eso es necesario que las mujeres embarazadas que han tenido sintomatología de infección por papiloma virus acudan a los chequeos.

Se presentaron el periodo de septiembre del 2010 a marzo del 2011, 21 casos de los cuales 9 fueron adolescentes embarazadas.

### **1.3.3.- Problema General**

La relación entre infección por papiloma virus, parto prematuro y bajo peso al nacer está ampliamente documentada. Cerca de un 27% de los partos prematuros han sido asociados con algún tipo de infección por papiloma virus. En la población femenina general, las infecciones por papiloma virus ocupan el 3er lugar en frecuencia después de las infecciones respiratorias.

## **1.4.- Delimitación de la Investigación**

### **1.4.1.-Temporal**

Septiembre del 2010 – Marzo del 2011

### **1.4.2.- Espacial**

#### 1.4.2.1.- Institución

Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante

#### 1.4.2.2.- Ubicación

- Parroquia: Vinces
- Cantón: Vinces
- Provincia: Los Ríos
- País: Ecuador

### **1.4.3.- De las unidades de Observación**

#### 1.4.3.1.- Profesionales de la Salud

- Médicos: (5)
- Odontólogas: (2)
- Obstetrices: (3)
- Lcda. Enfermería: (4)
- Auxiliar de Odontología: (1)

1.4.3.2.- Pacientes (embarazadas adolescentes con condilomas) 9

1.4.3.3.- Población Asignada: 9

## **1.5. Justificación**

Pese a que los programas de detección oportuna de cáncer son considerados prioridad en salud, en nuestro País actualmente mueren aproximadamente 200 mujeres al año por cáncer cervical. La infección con el virus del papiloma humano es considerada como uno de los factores predisponentes más importantes para la aparición de cáncer genital y especialmente de cáncer de cérvix uterino. El diagnóstico temprano de HPV; es decir, antes de que se lleve a cabo la integración del virus en el genoma humano y se presenten alteraciones morfológicas y fisiológicas correspondientes sería lo ideal pero en nuestro medio sólo es posible mediante citología exfoliativa, colposcopia y biopsia lo cual detecta en estadio más avanzados al papiloma virus.

## **1.6.- Objetivos**

### **1.6.1.- Objetivo General**

#### **OBJETIVO GENERAL.-**

Diagnosticar oportunamente la condilomatosis en adolescentes embarazadas mediante la prueba PAP, y la implementación de una propuesta alternativa para un mejor diagnóstico y el tratamiento de las pacientes con papiloma virus.

### **1.6.2.- Objetivos Específicos**

- Identificar pacientes adolescentes con probable infección por HPV mediante la detección temprana de lesiones pre malignas
- Remitir a las pacientes positivas a colposcopia.
- Evaluar la eficacia de la IVAA como prueba de tamizaje.
- Evaluar la eficacia del tratamiento de las lesiones cervicouterinas precancerosas mediante la crioterapia aplicada por los médicos de atención primaria; y
- Evaluar el costo y la factibilidad de incorporar los métodos de tamizaje mediante inspección visual.

## **CAPITULO II**

### **2. Marco Teórico**

#### **2.1. Alternativa teórica**

##### **¿Qué son los condilomas y el HPV?**

Los condilomas son verrugas genitoanales que aparecen como consecuencia de infecciones por el virus HPV (de las siglas en inglés Human Papilloma Virus - Virus Papiloma Humano). En general provocan lesiones benignas que pueden en muchos casos curarse espontáneamente, pero casi siempre requieren tratamientos para su extirpación. La forma más frecuente de aparición es en forma de verrugas con apariencia de coliflor. En general son blanquecinas o grisáceas y a veces pueden sangrar por contacto o por rascado cuando provocan prurito local.

##### **¿Qué efectos produce sobre la embarazada y el RN.**

Los efectos que producen en la mujer pueden ser varios y merecen ser tratados por los siguientes motivos:

- **Motivos psicosexuales**

Debido a la aparición de estas verrugas en la vagina y en el ano.

- **Pueden provocar prurito y sangrado**

Los condilomas pueden provocar picazón y sangrado debido al rascado frecuente en la zona afectada.

- **Son contagiosas para la pareja**

No solamente afecta a las mujeres, sino también a hombres en zonas como el pene y el ano.

- **Son contagiosas para el recién nacido**

Son muy contagiosas para el recién nacido ya que no tiene defensas contra este virus. Si hay riesgo de contagio intrauterino durante el embarazo, y en el momento del parto.

### **¿Cuál es el tratamiento?**

Las técnicas de tratamiento son varias, pero todas proponen la eliminación de los síntomas y del virus para evitar recidivas. Ningún método disponible en la actualidad cumple con los requisitos antes mencionados, y la mayoría sólo cumplen con la desaparición de las lesiones visibles. No hay evidencias que los tratamientos actualmente disponibles alteren la historia natural de esta infección. Los tratamientos actuales comprenden:

- **Sustancias cáusticas de acción local**

Aplicación de ácido tricloro acético en la zona afectada.

- **Drogas citotóxicas**

Administración de podofilina o fluorouracilo.

- **Tratamientos quirúrgicos**

Resecciones de la lesión con anestasia local.

- **Láser**

Equipos especiales que provocan la vaporización con laser de dióxido de carbono y destruyen las lesiones.

- **Criocirugía**

Cirugía basada en el efecto del frío sobre las lesiones. Esto se logra mediante nieve carbónica o nitrógeno líquido, llegando a provocar temperaturas de entre -56 y -198 grados centígrados.

- **Inmunomoduladores**

Provocan una respuesta inmune local con aumento de las defensas propias para la destrucción de los condilomas.

Durante el embarazo puede utilizarse el ácido tricloro acético. Deben realizarse controles de por lo menos dos años después del tratamiento para comprobar la curación de estas lesiones. También es importante la revisión de la pareja y de toda persona que presente lesiones condilomatosas en la vulva y la región perianal, y descartar la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual.

### **¿Cuál es la importancia de hacer una detección temprana del cáncer de cérvix?**

Cada año mueren 231,000 mujeres en todo el mundo por cáncer cervicouterino, 80% de ellas provienen de países en vías de desarrollo, como Guatemala. Latinoamérica es un área geográfica que muestra tasas de incidencia de las más altas en el mundo. En Guatemala, el cáncer de cérvix ocupa la primera causa de muerte en mujeres en edad reproductiva, sin distinción de raza o nivel socioeconómico. La consecuencia de una inadecuada prevención y diagnóstico temprano determinan este impacto negativo que la enfermedad tiene en la salud de las mujeres. Justamente uno de los tipos de cáncer más prevenible, detectable y tratable.

¿**Quiénes** se deben practicar un estudio de detección temprana del cáncer de cérvix?

La población de mujeres que *debe* realizar un estudio diagnóstico de lesión pre canceroso incluye toda mujer que inició su vida sexual. Generalmente la

transmisión sexual es la vía más común de infección por el virus del papiloma humano.

¿Quién tiene el riesgo de contraer una infección genital por el virus del papiloma humano y cómo se contagia?

El riesgo de infección aumenta con el inicio temprano de las relaciones sexuales y con el número de compañeros sexuales. La infección por el virus a nivel del cuello uterino, generalmente no ofrece ninguna molestia a la paciente. Por ésta misma razón, NO debe esperar molestias para practicar un estudio diagnóstico.

¿Cómo se puede prevenir la infección genital del virus del papiloma humano?

- Tener relaciones sexuales con una sola pareja que no haya tenido o tenga otros contactos sexuales.
- No tener relaciones sexuales con personas que tengan verrugas genitales.
- El uso de preservativos ofrece una protección parcial, solamente de la zona cubierta.
- Gracias a un esfuerzo internacional actualmente ya existe la vacuna y con resultados alentadores para que logre la prevención de la infección por el virus del papiloma humano con potencial de ocasionar cáncer.

¿Cómo se detectan las lesiones pre cancerosas del cuello uterino?

Las lesiones pre cancerosas tienen distintas maneras de poder ser identificadas y tratadas:

- Detección del ADN del virus del papiloma humano.
- Visualización directa con ácido acético del cuello uterino.
- Papanicolaou
- Colposcopia.

### **ESTUDIO CITOLÓGICO.**

El examen citológico cervicovaginal se basa en la exfoliación espontánea o inducida de células normales o patológicas del cuello del útero.

La investigación se efectúa, además de pacientes sintomáticas, en campañas masivas en poblaciones asintomáticas, a modo de rastreo o screening de mujeres portadoras de carcinoma de cuello uterino y de sus precursores CIN (Neoplasia Intraepitelial Cervical).

La obtención de la muestra citológica debe ser efectuada preferentemente en fase intermenstrual, que no haya realizado en las 48 hrs., anteriores, lavados vaginales, terapia intravaginal ni haya mantenido relaciones sexuales.

La obtención de la muestra para el estudio citológico debe efectuarse previa a la consulta ginecológica o como primer paso del examen instrumental de la misma. La toma debe ser efectuada de la zona de transformación y fondo de saco vaginal posterior con espátula de Ayre clásica o modificada, para la toma exocervical.

La toma endocervical debe obtenerse posteriormente a la limpieza del exocervix con suero fisiológico o ácido acético al 5%, para evitar la contaminación del material. La misma puede efectuarse con hisopo, aunque preferentemente debe usarse el "cytobrush", pequeño cepillo de nylon que por su flexibilidad penetra con mayor facilidad en el canal cervical y haciéndolo girar en el mismo, se obtiene material endocervical adecuado. Según Dotters (6), solamente el 14% de los Frotis obtenidos con cytobrush no contiene células endocervicales, contra 19% de los obtenidos con hisopo de algodón.

La presencia de células endocervicales y/o moco con células metaplásicas de la unión escamo cilíndrica, condiciona la adecuación del Frotis para la interpretación cito-oncológica.

Se considera tolerable un 5% de material inadecuado. Las muestras del material recolectado se extienden sobre un portaobjeto y, deben ser rápidamente fijadas en alcohol etílico al 95% o una mezcla de alcohol y éter o con rocío fijador de cabello, manteniendo el chorro a una distancia de 10 cm del portaobjetos.

### **NOMENCLATURA CITOLÓGICA.**

La Nomenclatura en patología cervical ha variado notablemente con el correr del tiempo. Desde la primitiva clasificación de Papanicolaou en "clases", hasta la última propuesta en Bethesda, ha habido variaciones y se han usado todas a la vez.

**CUADRO COMPARATIVO DE LAS CLASIFICACIONES EN CITOPATOLOGÍA.**

<b>CLASE</b>	<b>HALLAZGO</b>	<b>CORRELACIÓN CITOISTOLÓGICA</b>	<b>CIN</b>	<b>BETHESDA</b>
I	NEGATIVO	NORMAL	NORMAL	NEGATIVO
II	NEGATIVO	INFLAMATORIO	DESCRIPTIVO	DESCRIPTIVO
III	SOSPECHOSO	DISPLASIA LEVE DISPLASIA MODERADA. DISPLASIA INTENSA	CIN I -CO CIN II CIN III	LG -SIL HG-SIL HG-SIL
IV	POSITIVO	CA. IN SITU	CIN III	HG-SIL
V	POSITIVO	CA. INVASOR	CÁNCER	CÁNCER

Abreviaturas: CO. Condiloma.

LG-SIL: Lesión interepitelial cervical de bajo grado.

HG-SIL: Lesión intraepitelial cervical de alto grado.

CIN: Neoplasia intraepitelial cervical.

CA: Carcinoma.

La lesión intraepitelial cervical de bajo grado (LG-SIL) corresponde al Condiloma e incluye al CIN I. Estas lesiones pueden presentar leve atipia en los estratos

basales por inducción viral, bajo índice de mitosis y ausencia de mitosis anómalas. Son lesiones diploides o poliploides (3).

El CIN III engloba a la Displasia intensa y el carcinoma in situ.

Es considerado excesivo el término Neoplasia intraepitelial cervical para referirse a la Displasia leve.

La Citología exfoliativa es un método de valor indiscutible en el rastreo de la neoplasia intraepitelial (CIN), siendo menor su sensibilidad en la detección de lesiones virales.

Los informes Falsos negativos de la Citología, son muy dispares, variando desde el 2 al 40% según Vierhout (4).

Para Vierhout la causa principal del alto índice de falsos negativos obedece a la ausencia, en los extendidos, de un material representativo de la zona de transformación. Según el mismo, un extendido ideal sería aquel que contuviera tanto células del ectocervix como del endocervix. Esto lo llevó a diseñar la multiespátula, instrumento regulable a las características de cada cuello.

A su vez, distintos autores (5) demuestran que los falsos negativos, son la consecuencia de errores en la técnica de la toma citológica.

De acuerdo con el II Informe Walton (1), las causas probables de los Falsos negativos en citología son los siguientes:

1. Errores en los datos del Frotis cervicovaginal cometidos por el personal de secretaría.
  - a. en el estudio donde se efectuó la obtención de la muestra.
  - b. en el laboratorio de citopatología
  - c. en la respuesta del laboratorio de citopatología

## 2-Obtención inadecuada de la muestra.

- a. selección de técnicas de obtención inadecuadas para el fin deseado
- b. material insuficiente
- c. material mal extendido

- d. ausencia de elementos de la zona de transformación en mujeres en edad pre menopáusicas (células cilíndricas endocervicales y/ o metaplásicas)
- e. lesiones de las cuales no es posible obtener muestras, ni aún con un método adecuado, porque:
  - 1. son muy pequeñas
  - 2. se encuentran en un sitio demasiado alto del endocervix
  - 3. se hallan demasiado fueratinizadas
  - 4. su superficie está alterada por necrosis, ulceración o sangre amiento
  - 5. existe la posibilidad de variaciones fisiológicas o biológicas de la descamación de células significativas.

### 3-Presencia de sustancias interpuestas.

- a. material celular mezclado con sangre y residuos celulares menstruales.
- b. material celular mezclado con sangre, cuya obtención resultaría demasiado traumática.
- c. material celular mezclado con lubricantes
- d. presencia de un exudado inflamatorio excesivo
- e. presencia de talco
- f. morfología celular alterada por acción bacteriana

### 4 - Problemas técnicos. Fijación inadecuada del Frotis

- a. secado al aire
- b. no fijado uniformemente
- c. coloración y montaje inadecuados

### 5. Errores en la lectura

- a. visión incompleta del portaobjetos
- b. subestimación de las anomalías celulares
  - 1. por preparación inadecuada y experiencia insuficiente
  - 2. por supervisión y control de calidad inadecuados.

Estudios actuales efectuados en Francia, a gran escala en lesiones de alto grado, han permitido demostrar la posibilidad de reducir considerablemente el número de Falsos negativos citológicos a través de la detección del HPV por captura de Híbridos. (6)

### **COLPOSCOPIA.**

Podemos definir la Colposcopia como un medio de investigación con el cual es posible reconocer, de limitar y diagnosticar los diferentes aspectos normales y anormales de exocervix, la vagina y la vulva.

La colposcopia nació en Alemania en 1925 por obra de Hans Hinselman, director de la Clínica Ginecológica de la Universidad de Hamburgo, quien diseñó y puso en funcionamiento un dispositivo óptico con el que podía ver el cuello uterino a gran aumento (7).

Al correlacionar los aspectos colposcópicos con los histológicos, dio origen a un nuevo concepto sobre la génesis de la neoplasia cervical, de gran utilidad en el diagnóstico precoz.

En líneas generales, en la historia de la Colposcopia se puede reconocer la existencia de tres períodos que, partiendo de la propuesta de Hinselman, se desarrollan en la búsqueda de una actualización de la impostación diagnóstica (II período) muy rico en iniciativas y propuestas para llegar, luego a la década de 1980 en la cual la adquisición de conocimientos sobre el virus de papiloma (HPV) y sobre la interferencia de éste en la morfología de los epitelios cervicales, está de nuevo modificando los esquemas de interpretación y definición colposcópica (III período) (1).

En 1939, Alfredo Jakob comenzó a difundir, a través de sus primeras publicaciones en la República Argentina, el uso de este método en la detección precoz de las lesiones cervicales, (8). Su importancia diagnóstica trascendió rápidamente a otros países de América Latina donde logra muchos adeptos. Entre ellos Yurvans (1933), Cova (1941), Goulart (1940) y otros.

Recién en 1950, superado el aislamiento originado por la Segunda Guerra Mundial, la Colposcopia alcanza gran difusión en Europa (9).

En el año 1965, Busch y Walter Friches realizaron la primera clasificación colposcópica en Argentina, luego Vázquez Ferro y Tatti, Miguel A., desarrollaron una similar, pero mejorada y ampliada que fue adoptada por la Sociedad Argentina de Patología Cervical como modelo de Gradiente de Sospecha Colposcópica.

A la manera de lo que hizo Papanicolaou con extendidos cervicales, de agruparlos en cinco clases y saber su grado de severidad, los autores agruparon las imágenes colposcópicas de acuerdo con sus características y ubicación respecto del orificio cervical externo, en cinco gradientes.

Así se determina que las clases III, IV y V siempre deben ser biopsiadas y la II, al existir pólipos. Actualmente con la aparición de imágenes satélites: spots, orificios glandulares cornificados producidos por HPV, también se biopsian algunas leucoplasias, mosaicos y puntillados alejados del canal cervical.

### **CLASIFICACIÓN DE LA SOSPECHA COLPOSCÓPICA**

E. Vázquez Ferro y M.A. Tatti)

**CLASE I: Mucosa originaria, ectopia, zona de transformación.**

**CLASE II: Procesos inflamatorios**, pólipos, leucoplasia marginal, base de caracteres no sospechosos, mosaico marginal por epitelización de reemplazo.

**CLASE III: Zona anómala de transformación**, imágenes epiteliales anómalas no definibles (leucoplasia, mosaico, base de caracteres llamativos pero no evidentes con contacto con el límite escamocolumnar ( OCE)

**CLASE IV: Imágenes epiteliales patológicas de caracteres sospechosos bien definidos.**

**Leucoplasia:** bordes esfumados, poco netos, superficie irregular, diferencia de tonalidad en la superficie y presencia de fisuras y zonas de erosión, zonas de

leucoplasia alternando con zonas de epitelio normal, zona de base con leucoplasia de penetración en el canal endocervical.

**Base:** bordes poco netos, base intercalada con leucoplasia, puntos vasculares bien netos, hemorragia fácil al toque, diferentes calibres de los vasos papilares.

**Mosaico:** campos irregulares, desiguales, dispersos, punteados de diferente altura y campos con participación glandular.

**Imágenes combinadas:** dos o más imágenes patológicas con las características descriptas.

**Base papilar:** papilas turgentes, prominentes, irregulares, vasos dilatados, vasos de diferentes calibres.

**Imágenes vasculares:** vasos dilatados, en virgola, en bastón, en tirabuzón, interrupciones vasculares, distribución irregular de los vasos.

**CLASE V: a) Sin pérdida de sustancia: tejido lardáceo, exofítico, aspecto de ectopia anárquica.**

**a. Con pérdida de sustancia: esfacelo, erosión, necrosis.**

En la última década, a dicha clasificación se le efectuó modificaciones por la aparición en forma creciente, de las infecciones por virus papiloma.

Actualmente, la Clase II incluye a la condilomatosis clínica o florida y las Clases II y III a la infección subclínica (SPI)

La estrecha relación entre estas infecciones y la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) ha convertido a la Clase II en biopsiable.

Con los trabajos publicados por Meisels y col., en Canadá en 1976/77 y Purola y Savia en Finlandia en 1977, la Colposcopia reafirmó su función como método de detección precoz, no sólo de lesiones premalignas y malignas del cérvix, sino también de la infección por HPV de todo el tracto genital inferior.

En 1983, el Prof. Giuseppe De Palo en Italia, describe las características colposcópicas de las infecciones clínicas y subclínicas por HPV. Estas fueron corroboradas por otros autores y por trabajos argentinos presentados en la

Sociedad Argentina de Patología Cervical Uterina y Colposcopía en el año 1987 en los que se utilizó la siguiente clasificación:

### **SEGÚN SU ASPECTO MORFOLÓGICO**

#### **A. Lesiones Clínicas:**

Se visualizan sin ácido acético al 3 ó 5% previo corresponden a condilomas papilomatosos, acuminados o arborescentes - CONDILOMATOSIS FLORIDA- (xx)

#### **B. Lesiones Subclínicas:**

Se visualizan con la aplicación de ácido acético al 3 ó 5%.

- a. Colpitis condilomatosa (xx)
  - b. Condiloma espiculado (en placas) (xx)
  - c. Lesión micro papilar: Condiloma inicial (xx)
  - d. Lesiones planas acetoblancas con bajo gradiente de sospecha colposcópica: condiloma -CINI (xx/xxx)
- 
- Manchas blancas o leucoplasivas o spots.
  - Mosaico tipo condiloma
  - Leucoplasia tipo condiloma
  - Puntillado tipo condiloma
- 
- e. Imágenes asociadas: mezcla de las anteriores (xxx)/ Zona de transformación irregular
  - f. Lesiones planas aceto- blancas con alta gradiente de sospecha colposcópica (CIN III - Micro invasión) (xxx)
- 
- Leucoplasia
  - Mosaico
  - Puntillado
  - Orificios glandulares engrosados
  - Erosión
  - Vascularización anómala

- Imágenes combinadas ( Zona de transformación anómala)
  - g. Ectopia anárquica, necrobiosis, pérdida de tejido (carcinoma invasor) (xxx)

LESIONES MIXTAS: Clínicas y Subclínicas

SEGÚN SU LOCALIZACIÓN:

**A - CERVIX:** preferentemente lesiones planas.

Se ubican en:

1. Zona de Transformación o centrales (con mayor frecuencia CIN)
2. Periféricas a la Zona de Transformación (con mayor frecuencia HPV)
3. En ambas o Complejo HPV (con mayor frecuencia CIN + HPV)

**B. VAGINA - VULVA y PERINE**

Las lesiones pueden ser únicas, generalmente son múltiples y se manifiestan en forma clínica (acuminada o arborescentes) o Subclínicas (planas en spot, espiculadas o micropapilares en placas) siendo frecuentes las formas mixtas (16)

Referencias: (xx)Clase II/ (xxx) Clase III/ (xxxx)IV/ (xxxxxx) Clase V/ (Vázquez - Ferro y Tatti).

En 1984 Richard Reid elaboró una clasificación colposcópica inspirada en un esquema de Coppelson de 1960 y de Stafil de 1976, en base a puntaje de 0 a 2, caracterizando las imágenes de acuerdo al aspecto de sus márgenes, color del epitelio, vascularización y test de shiller (17)

En Mayo de 1990, el Comité de la Federación Internacional de la Patología Cervical y Colposcopia aprobó una nueva "Nomenclatura Colposcópica" (18)

## **CLASIFICACIÓN COLPOSCÓPICA INTERNACIONAL**

### **A. HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS NORMALES**

Epitelio pavimentoso o originario

Epitelio cilíndrico

Zona de Transformación normal

**B. HALLAZGOS COLPOSCÓPICOS ANORMALES**

1. Dentro de la zona de transformación

Epitelio blanco plano

micropapilar o microcontorneado

Punteado/mosaico

Leucoplasia

Área yodo negativa

vasos atípicos

2. Fuera de la zona de transformación ( exocervix, vagina)

Epitelio blanco plano micropapilares o contorneado punteado mosaico leucoplasia  
área yodo negativa vasos atípicos.

**C. CARCINOMA INVASOR SOSPECHOSO**

**A. COLPOSCOPIA INSATISFACTORIA**

Unión escamocilíndrica no visualizada inflamación grave o atrofia grave cérvix  
no visible.

**E) VARIOS**

Micropapilas no acetor reactivas

Condiloma exofítico

Inflamación

Atrofia

Otros

**F. ESPECIFICAR EL GRADO**

Grado I

Epitelio acetoblanco delgado

Mosaico regular

Punteado regular

Leucoplasia tenue

Vasos atípicos

## **GRADO II**

Epitelio blanco engrosado

Mosaico irregular

Punteado irregular

Leucoplasia gruesa

Vasos atípicos

En 1995 los Dres. Miguel A. Tatti y Carlos A. Hermansson diseñaron una nueva clasificación que, tomando como base la de gradiente de Sospecha, Colposcópica de Vázquez Ferro y Tatti, ampliaron a la vagina y la vulva.

## **CLASIFICACIÓN COLPOSCÓPICA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR**

LOCALIZACIÓN:

- A. Cuello Uterino
- B. Vagina
- C. Vulva

COMPATIBILIDAD:

### 1. **IMÁGENES NORMALES**

Epitelios Normales

Modificaciones Fisiológicas

2- **IMÁGENES ANORMALES**

Procesos inflamatorios

Infecciones virales

Misceláneas

Tumores Benignos

Lesiones Intraepiteliales de Bajo Grado

Malformaciones

3- **IMÁGENES SOSPECHOSAS**

Lesiones Intraepiteliales de Alto Grado

Microinvasión

Invasión

4- **COLPOSCOPIA INSATISFACTORIA**

Imposibilidad de establecer Compatibilidad

**CONCLUSIONES:**

Las imágenes con COMPATIBILIDAD I, no se biopsian por corresponder a epitelios normales o con modificaciones fisiológicas (A1, B1 y C1).

Las imágenes con COMPATIBILIDAD II sólo se biopsian para confirmar el diagnóstico negativo o de certeza, por ejemplo lesiones intraepiteliales de bajo grado, pólipos, condilomas, endometrosis, etc. (A2, B2 y C2).

Las imágenes con Compatibilidad 3 se biopsian en todos los casos sin excepción (A3, B3 y C3). La Compatibilidad 0, corresponde a Colposcopia Insatisfactoria en A, B y C debido a las causas que se exponen.

Las imágenes clínicas y exofíticas del condiloma acuminado o papilomatoso, no ofrecen dificultades diagnósticas. La colposcopia con ácido acético al 3 ó 5%, permite observar

Con mayor detalle los racimos de papilas pequeñas, cada una de ellas centrada por un vaso capilar. Pueden asentar en la zona de Transformación o bien ubicarse en la periferia. Por lo general, lesiones de aspecto similar se observan en vagina, vulva y región perianal. Con frecuencia éstas se hallan acompañadas por lesiones subclínicas que sólo se visualizan luego de la topicación con ácido acético al 3% ó 5% y magnificación colposcópica. Se presentan como imágenes acetoblancas planas o levemente sobre elevadas, de bordes netos y, a veces festoneados, con o sin presencia de trayectos vasculares ordenados, cuya orientación paralela o perpendicular a la superficie, les imprime el aspecto de mosaico o puntillados regulares. Las leucoplasias pueden presentarse en placas o spots de superficies lisa, brillante o con fino granulado blanco. Es frecuente observar orificios glandulares cornificados por el reemplazo glandular e imágenes mixtas, mezcla de las anteriores.

Dada la frecuente asociación entre la infección por HPV y el CIN, resulta imprescindible localizar y diferenciar cada una de las lesiones. Por lo general el CIN asienta sobre la Zona de Transformación, en el epitelio metaplásico inmaduro, mientras que la infección subclínica se localiza más frecuentemente en la periferia, sin vinculación con la zona de transformación en forma de lesiones satélites.

En vagina y vulva fueron descritas, además de las imágenes floridas, las acetoblancas o infecciones subclínicas, en placas, espiculadas en forma de empedrado, colpitis y vulvitis condilomatosa.

El estudio colposcópico y citohistológico del canal endocervical y del resto del tracto genital inferior es fundamental debido a la naturaleza multicéntrica de las lesiones por HPV. Más recientemente, en los últimos años surgió una nueva utilidad de la Colposcopía, la Penescopía, con el fin de descubrir lesiones subclínicas que asientan en la mucosa y submucosa del pene.

El examen de la pareja masculina de mujeres infectadas es importante, ya que presentan lesiones en el 65% de los casos. La infección endouretral fue detectada por la citología en el 13% de los casos.

## **HISTOPATOLOGÍA**

El control histológico de la patología cervical se efectúa mediante la obtención de muestras para biopsia: el diagnóstico final o de certeza, de malignidad o benignidad depende, en consecuencia del examen histológico.

La biopsia puede ser de dos tipos:

- **EXOCERVICAL**

Biopsia guiada con colposcopía

Biopsia guiada con pinza para biopsia

Biopsia múltiple con pinza para biopsia en los cuatro cuadrantes

Biopsia en cono

- **ENDOCERVICAL**

Raspado del canal cervical

La biopsia guiada por colposcopía es el método más seguro ya que, permite biopsiar zonas francamente neoplásicas o sospechosas colposcopicamente, respetando zonas no sospechosas durante el método.

Para este tipo de biopsia se utilizan pinzas a pistola, que permiten la extracción de piezas pequeñas y finas, bajo observación y guía colposcópica. Existe una amplia variedad de pinzas para biopsia exocervical. Es importante elegir la pinza que, para diferentes tipos de lesiones, asegure la prensión fácil, el corte neto, la obtención de una muestra de biopsia válida y suficiente para el diagnóstico con el mínimo traumatismo. Entre las que reúnen estas condiciones, las más utilizadas son: Schubert, Schumacher, Tischler, Minitischler, Kevourkian, Alexander, etc.

La fijación de la pieza histológica puede hacerse con formol, pero mejor aún con Fijador de Bovin, que permite la eventual aplicación de técnicas inmunohistoquímicas y son las que menos perjudican el tejido conectivo. Si se piensa utilizar técnicas de hibridación molecular o la técnica PCR en los casos de

infecciones por HPV, es necesario congelar con nitrógeno líquido el fragmento que se va a examinar (1).

La biopsia guiada con colposcopia presenta algunas limitaciones que derivan del hecho de que el CIN puede estar localizado también, o solamente, aunque esto es raro, en el canal cervical y, por lo tanto, no puede ser explorado colposcopicamente. En el caso de discordancia entre el examen citológico y el examen colposcópico, es necesario, por lo tanto, proceder siempre al raspado del canal cervical o, cuando se dispone de instrumental, a la extracción de la muestra de ese sitio mediante Microcolpohisteroscopia. Si aún, con el uso de estos métodos no se puede llegar a un diagnóstico de certeza se debe efectuar una biopsia ampliada que es la CONIZACIÓN.

Ésta puede efectuarse con bisturí frío, Leep o Láser.

LAS INDICACIONES DE LA CONIZACIÓN SON:

1. Adeno CIS
2. Microcolpohisteroscopia: más de 5 mm
3. Discordancia Cito - Colpo - Histológica
4. Microcolpohisteroscopia que no es segura
5. LEEP que no aclara la patología existente
6. Anatomía Patológica que informa mayor patología
7. Cuando después de un 2do. LEEP o criocirugía hay persistencia o recidiva de la lesión.
8. Paciente con dificultad de control pos tratamiento
9. Cuando la lesión es mayor de 2 cuadrantes
10. CIN III exocervical
11. Microinvasión en la biopsia dirigida
12. CIN en el legrado endocervical
13. Citología repetidamente positiva para CIN, colposcopia negativa para cuello y vagina y legrado endocervical negativo.

## LEGRADO ENDOCERVICAL.

### INDICACIONES.

- a. Colposcopia y Citología positivas para infección por HPV, condilomatosis o CIN Carcinoma invasor.
- b. Colposcopia negativa y Citología positiva para HPV, CIN o CARCINOMA INVASOR.
- c. Sospecha de CIN, Carcinoma in Situ o Invasor Endocervical
- d. Previo a tratamientos destructivos locales.
- e. Seguimiento de Biopsia o de los Tratamientos Destructivos Locales

### DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO

La utilización del microscopio electrónico a partir de 1940, permitió observar la morfología de las partículas virales en muestras de tejidos obtenidos por biopsia.

Strauss y col., en 1949, identificaron a los viriones en los papilomas de la piel y Dunn y Gilvie en 1968, los hallaron en condilomas genitales.

Esta técnica no permite diferenciarlos, ya que la forma de los viriones es idéntica en todos los virus Papilomas. En general, con excepción de las verrugas plantares, son muy pocas las lesiones que alcanzan una cantidad suficientemente alta de partículas virales. Este inconveniente y el hecho de que los viriones sólo pueden ser observados en coilocitos y células disqueratóticas, reducen la sensibilidad diagnóstica del método. Esta es variable y en algunas lesiones es mucho menor que la sensibilidad de las técnicas citohistológicas (10 -50%).

### INMUNOHISTOQUÍMICA

En 1978 Ortlu y col. demostraron que el suero del conejo doméstico obtenido por implante de papilomas desarrollados en el conejo silvestre (variedad Cotton Tail), reaccionaba con verrugas plantares humanas. Con posterioridad, Yenson y col., en 1980 comprobaron que los anticuerpos obtenidos al inocular conejos con viriones de verrugas plantares, previamente tratadas y disociadas por acción del calor y detergentes, reaccionaban específicamente con todos los virus papilomas conocidos.

Con esta experiencia quedó demostrada la existencia de un determinante antígeno interno que es compartido por todos los Papillomavirus.

Se trata de la proteína mayor de la cápside viral, que se encuentra expresada en las células de las capas más superficiales y diferenciadas de los tejidos epiteliales.

En 1980 Shah y col., en Baltimore desarrollaron la técnica de la Inmunoperoxidasa, utilizando anticuerpos específicos de origen animal. Esta técnica se fundamenta en la reacción entre el antígeno viral interno (común de género) presente en la muestra, y el anticuerpo específico ligado a una enzima (peroxidasa).

Este método ha permitido demostrar la presencia del antígeno viral en extendidos celulares y cortes histológicos (incluidos en Parafina), provenientes de lesiones verrugosas de piel y mucosas.

Su baja sensibilidad (55% aproximadamente), se debe a que el antígeno sólo se expresa en células diferenciadas y en el momento del ensamble completo del virión. Por lo tanto depende de la etapa replicativa del virus.

### **IDENTIFICACIÓN DE LOS DIFERENTES TIPOS DE PAPILOMA VIRUS HUMANO**

En los últimos 20 años, los avances en el conocimiento de la Virología molecular, se han producido como consecuencia del desarrollo de la Ingeniería Genética y de los métodos de diagnóstico molecular.

Hasta fines de la década de los años 60, se creía que todas las lesiones verrugosas de piel y mucosas, ya sea condilomatosas o planas juveniles, eran causadas por un sólo tipo de HPV y que las diferencias en su aspecto clínico morfológico se debían a su localización. La heterogenicidad de los HPV, fue postulada por Almeida y col., en 1969, quien observó reacciones serológicas diferentes entre individuos que presentan lesiones de piel y aquellos con lesiones genitales.

A principios de 1970 Zur Hausen comenzó a estudiar a los virus Papilomas humanos, y su posible relación con el desarrollo del carcinoma pavimentoso del cérvix.

En 1976 se reconoció la heterogenicidad genética de los HPV. Orth y col., confirmaron la pluralidad de los HPV al tipificar al tipo 1 en verrugas plantares y al tipo 2 en verrugas vulgares de las manos.

Estos resultados sustentaron la hipótesis de que las diferentes formas clínicas estarían asociadas a tipos virales específicos. Zur Hausen y col., caracterizaron en 1977, cuatro tipos distintos y en 1980 identificaron al HPV tipo 6 en condilomas acuminados genitales.

En 1983 Gissmann y col., detectaron al HPV tipo 11 en papilomas laríngeos y en algunos cánceres cervicales, mientras que Durst y col., caracterizaron a los tipos 16 y 18 en displasias y neoplasias del cérvix.

Las técnicas de hibridación molecular han permitido caracterizar el DNA de diferentes tipos de HPV, en base al estudio de su organización genética y secuencias nucleotídicas e identificarlos en muestras clínicas, independientemente de la diferenciación celular o del grado de severidad de la lesión.

La diferencia entre las técnicas de hibridación que se utilizan actualmente radican en las características de las muestras a estudiar (células o tejidos, frescos o fijados, parafinados o congelados), necesidad de extracción del DNA, información que brindan, sensibilidad y especificidad. La técnica de Southern - Blot basada en la extracción del DNA de la muestra fresca o conservada a -70° C, es considerada la técnica patrón. Es la más sensible y específica, permite identificar tipos y subtipos e informar sobre el estado episomal o integrado en que se halla el DNA viral.

Su utilización ha logrado detectar DNA de HPV en el 90% de las células escamosas del cérvix.

El Northern -Blot y el Dot - Blot, son similares pero menos específicos. Estas técnicas son sensibles pero sumamente laboriosas y costosas, no considerándose adecuadas para estudios de rutina de una población grande.

La Hibridación in situ sobre filtros (FISH) es más rápida que el Dot - Blot ya que no se realiza la extracción de DNA. Es poco específica, pero es útil para estudiar con gran número de muestras. La Hibridación in situ es una técnica relativamente rápida y accesible a los laboratorios de diagnóstico si se utilizan sondas no

radiactivas. En este caso, se obtiene una coloración específica en los núcleos positivos, fácilmente observable en un microscopio óptico de rutina.

Esta técnica permite trabajar con pequeños fragmentos de tejidos. Si bien no distingue subtipos ni permite caracterizar nuevos tipos virales, es el único método que hace posible observar en forma conjunta la arquitectura del tejido y la presencia y distribución del DNA viral. Es también de gran utilidad en diagnósticos retrospectivos de muestras histológicas de archivo

A pesar de las múltiples ventajas que aportaron al diagnóstico virológico las técnicas moleculares anteriormente descritas, en todas ellas, existía un límite de detección, impuesto por el número de copias del genoma viral presente en la muestra a analizar.

Este inconveniente fue superado cuando en 1985 se desarrolló una técnica que hace posible obtener una cantidad virtualmente ilimitada de copias de cualquier secuencia nucleotídicas de interés (secuencia blanco). Se trata de la amplificación "in vitro" de ácidos nucleicos mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR: Polymerase Chain Reaction). Partiendo de una única copia de la secuencia blanco (en este caso sería una región del genoma de HPV) , por PCR pueden generarse billones de moléculas similares en pocas horas.

Cuando se desea confirmar y/ o aumentar la sensibilidad, se puede recurrir a la hibridación posterior a la PCR.

En cualquiera de los casos, la muestra a analizar no presenta restricciones ni en cuanto a su calidad ni su tamaño (células o tejidos en fresco o fijados y embebidos en parafina)

Este método presenta dificultades de orden técnico y es muy costoso, pero es de gran utilidad para examinar aquellas muestras que contienen muy bajo número de copias de genoma viral y, por lo tanto, da positivo también en infecciones latentes.

Las técnicas inmunológicas para detectar infección por HPV ofrecen actualmente grandes perspectivas como método alternativo. Estos métodos se centrarían en el estudio de la respuesta inmune en la población normal, en los casos de infección

y/o reinfección y en la utilización de la proteína E6 y E7 de HPV 16 y 18 como marcadores de oncogenicidad.

### **CONCLUSIONES:**

El diagnóstico en la patología del tracto genital inferior se basa en tres pilares fundamentales y al alcance de la mayoría de los consultorios ginecológicos.

Son ellos la Citología, como método de rastreo, la Colposcopia, como método de rastreo y como instrumento que dirige la biopsia y la Histopatología como diagnóstico de certeza.

A medida que vamos avanzando en la complejidad de nuestra infraestructura, lo hacemos en nuestra capacidad diagnóstica.

La incorporación de la Microcolpohisteroscopia nos permite el acceso visual del conducto endocervical, pasando de la observación panorámica a través del Endoespéculo de Kogan con el Colposcopio, a la visión microscópica del cervix.

Con este método podemos localizar los límites exactos de la lesión, determinar multifocalidad y efectuar biopsias dirigidas logrando, de esta manera, un diagnóstico más exacto que con otras técnicas (legrado y/o cepillado endocervical).

El uso de Asa diatérmica (LEEP), como método alternativo de diagnóstico, ofrece excelente material para el estudio anatomopatológico. Con este instrumento, la extensión y la profundidad de la resección son regulables y, en ocasiones, permite la extirpación completa de la lesión.

Por último, el diagnóstico virológico, a través de la Captura de Híbridos, nos permite determinar la carga viral, factor fundamental en la oncogénesis del HPV, como método de rastreo, en especial en las lesiones intraepiteliales de alto grado (HG -SIL), como complemento de la citología, en el tamizaje del Cáncer de Cuello Uterino. .

En síntesis, es de esperar que con todos los métodos diagnósticos a nuestro alcance, las mujeres de todo nuestro país se acerquen a los consultorios ginecológicos para poder efectuarles un DIAGNÓSTICO PRECOZ y que, las

autoridades sanitarias desplieguen sistemas de rastreo que alcancen a todas ellas para prevenir el CÁNCER DE CUELLO UTERINO.

La aplicación masiva de los métodos de detección o screening permitiría, tratar solamente lesiones iniciales, y no tener que seguir tratando el CÁNCER DE CUELLO UTERINO, en estadios avanzados, como ocurre en la actualidad.

## **2.2. Categoría de análisis**

Hospital Nicolás Cotto Infante

### **2.2.1 Ubicación contextual geográfica**

Provincia de Los Ríos, Cantón Vinces, ciudad Cabecera Cantonal Vinces.

La provincia de Los Ríos se encuentra en la Región Costa, ubicada al sur de la capital de la república y al noroeste de la ciudad de Guayaquil. Por su ubicación de privilegio centro de las regiones costa y sierra, sus habitantes se pueden desplazar fácilmente tanto a los balnearios de la costa como a los nevados de la serranía.

La provincia de Los Ríos tiene una superficie de 7.150 Km<sup>2</sup> y una densidad poblacional de 103.8 Km<sup>2</sup>. Los Ríos representa el 279% de la superficie del territorio nacional y es después de Guayas y Pichincha la provincia más densamente poblada.

El cantón Vinces, tiene una superficie de 1.076.1 Km<sup>2</sup> y una densidad poblacional de 140.6 habitantes por Km<sup>2</sup>.

Ubicación del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante está ubicado en la parroquia urbana Vinces perteneciente al cantón Vinces provincia de Los Ríos ubicado al norte de la Ciudad en la ciudadela del mismo nombre.

Demografía:

Grupo poblacional de la comunidad del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante para el periodo de estudio 2010-2011 son 9 embarazadas controladas.

## **2.3.- Planteamiento de Hipótesis**

### **2.3.1.- Hipótesis General**

Construyendo programas para disminuir los problemas de salud, mejoraríamos la incidencia y el tratamiento de las infecciones por papiloma virus en las embarazadas adolescentes del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante.

#### **HIPOTESIS.-**

¿Los métodos Papanicolaou mas IVAA utilizados simultáneamente tienen mayor sensibilidad y mayor valor predictivo que el método citológico sólo y colposcópicos convencionales en lesiones pre-malignas del cáncer cérvico uterino?.

### **2.3.2 Hipótesis Específicos**

2.3.2.1 Conociendo las causas relacionados con la salud de las embarazadas con infección de papiloma virus; estaríamos en capacidad de mejorar su comportamiento socio-cultural.

2.3.2.2 Determinando programas actuales de tratamiento de las infecciones por papiloma virus de las embarazadas adolescentes, propondríamos establecer pautas para su ejecución.

2.3.2.3 Construyendo programas para la capacitación de embarazadas adolescentes, para que acudan al Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante lograríamos un mejor control y tratamiento.

## **2.4 VARIABLES**

### **2.4.1. Variables Independientes**

Variable Independiente General: Programas para disminuir los problemas de salud de la embarazada.

Variable Independiente 1: Causas relacionadas con la salud de las embarazadas.

Variable Independiente 2: Programas actuales de tratamientos.

Variable Independiente 3: Programas para la capacitación de las embarazadas.

### **2.4.2. Variables Dependientes**

Variable Dependiente General: Mejoraríamos la Incidencia y el tratamiento de las infecciones por papiloma virus en embarazadas adolescentes del hospital Nicolás Cotto.

Variable Dependiente 1: Estaríamos en capacidad de mejorar su comportamiento Socio-Cultural.

Variable Dependiente 2: Propondríamos pautas para su ejecución.

Variable Dependiente 3: lograríamos un mejor control y tratamiento.

### **VARIABLE INDEPENDIENTE.-**

El método del IVAA

### **VARIABLES DEPENDIENTES.-**

Lesiones pre malignas

### **VARIABLE INDETERMINADA.-**

Aceptación del método del IVAA simultáneamente con Papanicolaou

### **PREGUNTA**

¿Cuál sería la mejor alternativa para detección precoz de PAPILOMA VIRUS en mujeres con vida sexual activa?

### **SUBPREGUNTAS**

- 1.- ¿Cuál es la importancia de hacer una detección temprana de citología grado III?
- 2.- ¿Quiénes se deben practicar un estudio de detección temprana del cáncer de cérvix?
- 3.- ¿Quién tiene el riesgo de contraer una infección genital por el virus del papiloma humano y cómo se contagia?
- 4.- ¿Cómo se puede prevenir la infección genital del virus del papiloma humano?
- 5.- ¿Cómo se detectan las lesiones pre cancerosas del cuello uterino?

### 2.4.3.- Operacionalización de las Hipótesis Específicas

CATEGORIA	VARIABLES	INDICADOR	SUBINDICADOR
<b>Programas. Disminuir. Salud. Embarazadas. Hospital.</b>	VIG: Programas para disminuir los problemas de Salud de las embarazadas del Hospital Nicolás Cotto.	Proyecto. Disminuir	Designio o pensamiento de ejecutar algo.
<b>Causas. Salud. Embarazadas.</b>	VI1: Las causas relacionadas con la salud de las embarazadas .	Causa.	Lo que se considera fundamento u origen de algo.
<b>Programas. Tratamientos. Enfermedades. Embarazadas.</b>	VI2: Programas Actuales de Tratamientos de las Enfermedades de las embarazadas.	Tratamientos. Infecciones por papiloma virus .	Alivio de las enfermedades Embarazada Proyecto ordenado de actividades.
<b>Programas Capacitación. Embarazadas.</b>	VI3: Programas para la capacitación de las embarazadas.	Capacitación. Embarazadas.	Proyecto ordenado de actividades.

### 2.4.4. Variables Dependientes.

CATEGORIA	VARIABLES	INDICADOR	SUBINDICADOR
<b>Incidencia. Tratamiento. Embarazada Hospital Nicolás Cotto</b>	VDG: Mejoraríamos la incidencia y el tratamiento de las infecciones por papiloma virus en embarazadas adolescentes del hospital Nicolas Cotto.	Disminución de los casos de Infección por papiloma virus en embarazadas.	Embarazadas que lo ejercen.
<b>Mejorar comportamiento Sociocultural de las embarazadas del hospital Nicolás Cotto</b>	VD1: Estaríamos en capacidad de mejorar el comportamiento socio-cultural.	Capacidad	Aptitud o suficiencia para hacer alguna cosa.
<b>Programas. Proponer. Pautas. Ejecución.</b>	VD2: Propondríamos establecer pautas para su ejecución.	Programas.	Idear y ordenar las acciones para realizar un proyecto.
<b>Captación Tratamiento.</b>	VD3: Lograr un mejor control y Tratamiento.	Controles. Tratamientos.	Regulación manual o automática sobre un sistema.

## CAPITULO III

### 3. Diseño Metodológico de la Investigación

#### 3.1 Métodos

Los métodos a utilizarse están relacionados con hechos reales que los detectamos en las pacientes embarazadas adolescentes que acuden a la consulta externa de área de toma de muestra para PAP en el Hospital Nicolás Cotto de Vinces, a realizarse el control del Papanicolaou.

Tipo de investigación de campo por que se ejecutara en el mismo lugar de los hechos y en forma directa con los involucrados, es propositivo porque consiste en la observación presente y pasado en base a la recolección y tabulación de datos existentes para generalización de los resultados.

##### **3.1.1 Método científico**

El método científico nos permite a través de la conceptualización ubicar estratégicamente en la determinación de objetos, metas y valores que nos ayudará a adquirir mayor información sobre los problemas de salud en la embarazada.

##### **3.1.2 Método Histórico Lógico**

La aplicación de este método permitirá descubrir el devenir y desarrollo de los fenómenos centrándome en los aspectos fundamentales y apoyándose en dos procedimientos:

Procedimiento Histórico: estará relacionado con el estudio de las estadísticas reales de las enfermedades más frecuentes de las embarazadas en el devenir de una etapa o periodo

Procedimiento Lógico: Se ocupará de investigar las causas generales de las enfermedades de las embarazadas.

Lo Lógico e Histórico se complementan y vinculan mutuamente, para descubrir cómo se suscitan las causas. El Método Lógico se basará en los datos estadísticos que proporciona el Método Histórico, de manera que no constituirá un simple enunciado sobre las causas generales de las enfermedades de las embarazadas.

### **3.1.3 Método Hipotético - deductivo**

Se aplicará este método en la presente investigación para reconocer que a través de la hipótesis planteada conocer los problemas de salud en las embarazadas.

### **3.1.4 Método inductivo deductivo**

Con el método Inductivo aplicaremos la forma de razonamiento a través del cual se obtendrá conocimientos particulares a un conocimiento más general que nos hará conocer los problemas de salud en las embarazadas.

La deducción se la hará en forma de razonamiento general mediante el cual pasamos a otra de menor generalidad, en este caso el hecho permitiría comprender que un conocimiento verdadero nos garantiza un diagnóstico real.

### **3.1.5 Método descriptivo**

Se aplicará este método en la investigación para clasificar y ordenar estadísticamente la información obtenida, y de cómo se presentan los problemas de salud en el adolescente.

## **3.2.-Tipo de Estudio:**

Estudio descriptivo. Serie de Casos.

## **Área de estudio:**

Sala de Gineco- obstetricia de la consulta externa del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante de la ciudad de Vinces, durante el período comprendido entre 1ro de Septiembre del 2010 al 31 de Marzo del 2011.

### 3.4.- Técnicas y Procedimientos

- Observación.- Registro visual de lo que ocurre en una situación real. Con la aplicación del ácido acético.
- Revisión de las Historias clínicas únicas.
- Seguimiento a las usuarias.

### 3.5.- Factibilidad y recursos para la ejecución

Se realizara en la Provincia de Los Ríos, Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante de la ciudad de Vinces. La información que analizaremos del año 2010, la revisión de 21 historias clínicas, para determinar la incidencia de HPV en cáncer de cérvix.

La propuesta para este estudio investigativo es la realización simultanea del Papanicolaou y el método de IVAA a 9 pacientes en los meses de 1 de septiembre del 2010 al 31 de Marzo del 2011.

Colaboración del personal médico, quién autorizara la realización de los procedimientos.

Con el propósito de obtener una ponderada calidad de la muestra se tomara en cuenta la preparación del profesional que realiza la toma y del que colabora en la preparación de las usuarias para la toma de la muestra y la aplicación del ácido acético.

#### A) TIPO DE ESTUDIO.- Descriptivo - correlacional

- **Según la Profundidad u Objetivo: Descriptiva y Explicativa** porque se orienta al establecimiento de relaciones de causalidad, descripción y relación de los hechos.
- **De Acuerdo al Alcance Temporal:** corte transversal, porque permite hacer un abordaje del problema en el estudio en un período de tiempo determinado.

B) **UNIDAD DE ANALISIS.-** Consulta externa área de toma de muestra para PAP. Hospital Nicolás Cotto de Vinces..

C) **DEFINICION Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES E INDICADORES.-** Para la elaboración de los instrumentos de recolección de

información y para abordar las respuestas a los interrogantes planteados en el proyecto, se esbozan las principales variables a partir de las cuales se diseñaron los instrumentos y cuadros de salida para el análisis de indicadores, cifras y opiniones.

- Características de la demanda.- Predisposición y necesidades que determinan la demanda por servicios de salud. Estas variables serán utilizadas para analizar los determinantes de los mercados de salud.
- Realización del PAP e IVAA, para determinar la existencia de lesiones premalignas.

#### **D) FUENTES E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE LA INFORMACION.-**

La elaboración de los instrumentos definitivos para recolectar la información primaria y secundaria hace parte de las actividades previstas para el desarrollo de la investigación:

- La fuente principal de información fue el departamento estadística del Hospital de Vinces, basándose en el registro de la HCU, año 2010.
- Los datos conseguidos por el investigador (información primaria).

### **3.6 Población y muestra**

Se trata de determinar mediante una muestra la opinión de las embarazadas adolescentes con infección por papiloma virus que se atendieron en el Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante, para lo cual se ha diseñado una encuesta.

#### **3.6.1.- Universo:**

Se realizara en la Provincia de Los Ríos, de la ciudad de Vinces. La información que se analizara será HCU del 1 de Septiembre del año 2010 al 31 de Marzo del 2011.

### **3.6.2. Población**

La población o universo de investigación lo conforman el personal del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante, las pacientes embarazadas atendidas.

### **3.6.3.- Población de Estudio:**

En el Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante durante el período comprendido entre 1ro de Septiembre del 2010 al 31 de Marzo del 2011 se atendieron 21 pacientes con infección por papiloma virus en consulta externa, y se selecciono a las 9 Embarazadas adolescentes que se hizo necesario controlarla para evitar complicaciones mayores, durante el período de estudio y que presentaban dos o más de los siguientes Criterios de Inclusión a este estudio:

- Presencia de verrugas
- Malestares en la embarazadas
- Evolución del cuadro en el tiempo.

### **3.6.4.- Muestra**

Para determinar la población a investigarse no fue necesario utilizar ninguna fórmula estadística:

Para la propuesta se realizaran simultáneamente a 9 usuarias a las que se les diagnostico condilomas. En los meses de septiembre 2010 a marzo del 2011..

## **3.7.- Técnicas e instrumentos**

### **3.7.1. -Técnicas**

#### **3.7.1.1.- Observación.**

Es el registro visual de lo que ocurre en una situación real, clasificando y consignando los acontecimientos pertinentes de acuerdo con un esquema previsto

y según el problema que se estudia

### **3.7.1.2.- Entrevistas**

Es la comunicación interpersonal establecida entre el investigador y el o las sujetas de estudio, en este caso, médicos, enfermeras y mujeres embarazadas, a fin de obtener respuestas verbales a las interrogantes planteadas sobre el problema propuesto.

### **3.7.1.3.- Encuestas**

Este método consiste en obtener información de los sujetos de estudio, proporcionada por ellos mismos, sobre opiniones, actitudes o sugerencias. Las encuestas son medidas estadísticas que nos permiten conocer la preferencia, opinión de una parte de la población a través de una muestra técnicamente seleccionada a partir de un universo definido.

## **3.7.2. Instrumentos**

3.7.2.1. Observación: Se medirán a través de lo existente, es decir  
Historias clínicas bien realizadas (Registros Específicos)  
Estadísticas internas

3.7.2.2. Entrevista ( x ) : Se efectuarán entrevistas dirigidas a embarazadas, Médicos, enfermeras, sobre la infección por papiloma virus, mediante la aplicación de un formulario previamente elaborado.

3.7.2.3. Encuesta ( X ) : Se efectuarán encuestas dirigidas a Médicos, Enfermeras, las preguntas se formularán por escrito, siendo ejecutadas por un encuestador.

### **3.8.- Procesamiento de la información**

La información e investigación será elaborada, procesada y sistematizada considerando los siguientes pasos:

- Recopilación bibliográfica.
- Construcción del marco contextual de la investigación.
- Determinación del marco teórico de la investigación.
- Definición del diseño metodológico de la investigación.
- Presentación preliminar de lo anteriormente enunciado.
- Aplicación de instrumentos de investigación.
- Tabulación y procesamiento de datos.
- Presentación final de la investigación.
- Defensa y exposición del tema.

### **3.9.- Recolección y manejo de la Información.**

A todas las pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión del estudio, se procedió primero a realizar una entrevista estructurada para llenar el instrumento de recolección de datos.

Dicho instrumento contenía (Anexo No. 2).

- Datos demográficos
- Datos obstétricos
- Signos y sintomatología clínica de Infección de Papiloma virus.

### **3.10.- Técnicas de recolección de la información.**

Las técnicas de recolección de la información serán:

Para realizar esta actividad lo haremos en base a las siguientes reglas:

- ◆ ¿Se identificaran, y explicaran los objetivos y contenidos de la investigación?
- ◆ Revisión de 21 historias clínicas.

- ◆ Llenado de la tarjeta (datos de filiación y estadística) de PAP, con número de orden, que significa ambulatoria y con número de HCU, para las pacientes del servicio.
- ◆ Prueba del PAP y método IVAA.
- ◆ Diagnostico
- ◆ Resultados.

### **3.11.- Técnicas de procesamiento, análisis y presentación de resultados**

#### **3.11.1.- Tabulación de resultados**

La tabulación de datos y obtención de los resultados se realizaron por medio de los siguientes programas informáticos:

1. General como el Excel

Nuestro objetivo es entregar la información debidamente sistematizada y procesada para el análisis correspondiente en función de los problemas, los objetivos y la hipótesis.

#### **3.11.2.- PROCEDIMIENTOS.**

1.- Se solicitó la respectiva autorización al director del área de Ginecología del Hospital Nicolás Cotto de Vinces..

### **3.12.- Recursos**

#### **3.12.1 Humanos**

#### **3.12.2.- Investigadoras**

Karen León Rivera

Alba Padilla Macías

### **3.12.3.- Asesor del Proyecto de Investigación**

Dr. Hugolino Orellana

### **3.12.4. Materiales**

#### 3.12.5.- Bibliográficos.

- Libros
- Diccionarios
- Folletos
- Revistas
- Periódicos
- Documentos
- Planes y programas de HPV
- Internet

#### 3.12. 6- De escritorio

- Esferográficos.
- Marcadores
- Lápices
- Papel Bond a4
- Resaltadores
- Fichas.
- Carpetas.

#### 3.12.7.- De Informática

- \_ Computadoras
- \_ Equipo de impresión reproducción, impresoras, xerocopia, escáner.
- \_ Equipo de audio, grabadora, flash memory, data show.

### 3.12.8.- Económicos

<b>RUBROS</b>	<b>INVERSIÓN</b>
Alimentación	80
Alquiler de equipo de informática	50
Material de escritorio	120
Material de impresión y copia	50
Movilización y transporte	100
Videogradora	30
Imprevistos	100
<b>TOTAL</b>	<b>530</b>



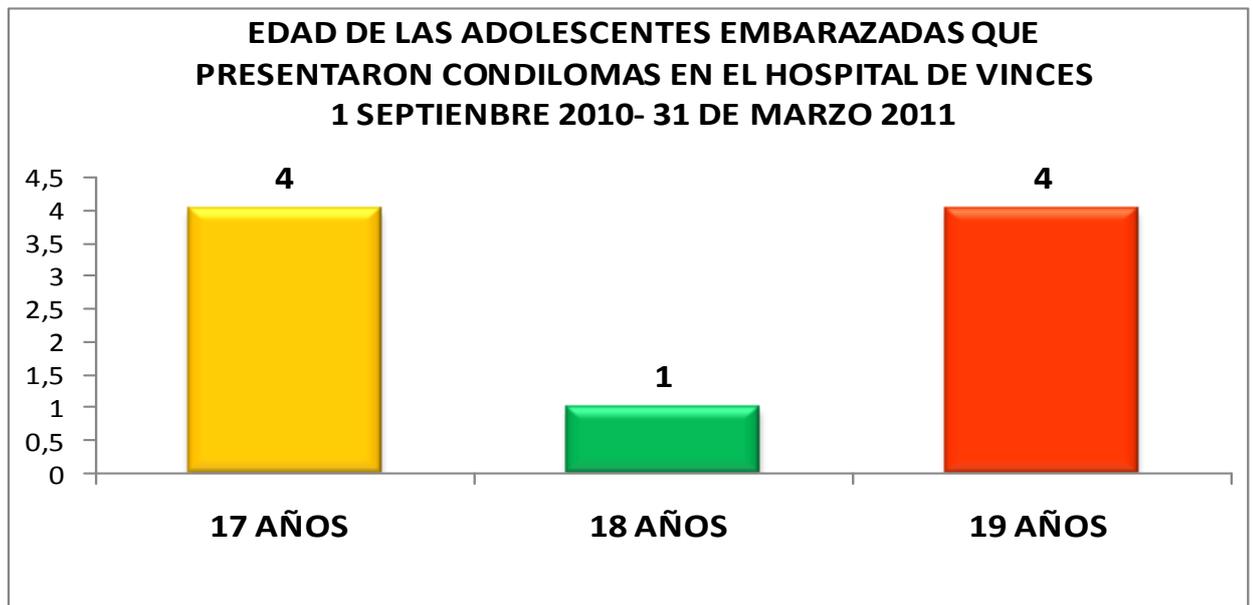
## CAPITULO IV

### 4.- ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

#### 4.1.- Tabulación e Interpretación de Datos

Nº	HISTORIA	EDAD	INSTITUCION		PROCEDENCIA		ESTADO CIVIL			FECHA DE ATENCION	FUM	SEMANAS DE GESTACION	ATECEDENTES OBSTRETICOS				CONDILOMAS	PAP	TRATAMIENTO		
			Primaria	Secundaria	Urbano	Rural	Soltera	Casada	Union Libre				Gestas	Paras	Abortos	Cesareas			Clotrimazol	A. Tricloroacetico	Cirugia
1	36864	18	X			X	X			07/09/2010	17/01/2010	34	2	1			X		1	1	
2	108736	17	X			X		X		02/09/2010	16/06/2010	11	1				X	X	1		
3	112017	17	X		X				X	10/02/2010	20/05/2010	38	1				X				1
4	108068	17		X	X				X	12/12/2010	27/03/2010	37	1				X			1	1
5	110877	19	X			X	X			07/10/2010	10/02/2010	35	1				X			1	
6	111338	17	X			X			X	17/03/2010	28/06/2010	38	1				X				1
7	111034	19	X		X				X	07/09/2010	03/02/2010	36	3			2	X			1	
8	99894	19		X	X				X	20/09/2010	04/01/2010	38	3			2	X			1	
9	91499	19	X		X				X	21/10/2010	21/07/2010	12	3			2	X	X		1	
<b>TOTAL</b>		<b>9</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>6</b>				<b>16</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>3</b>

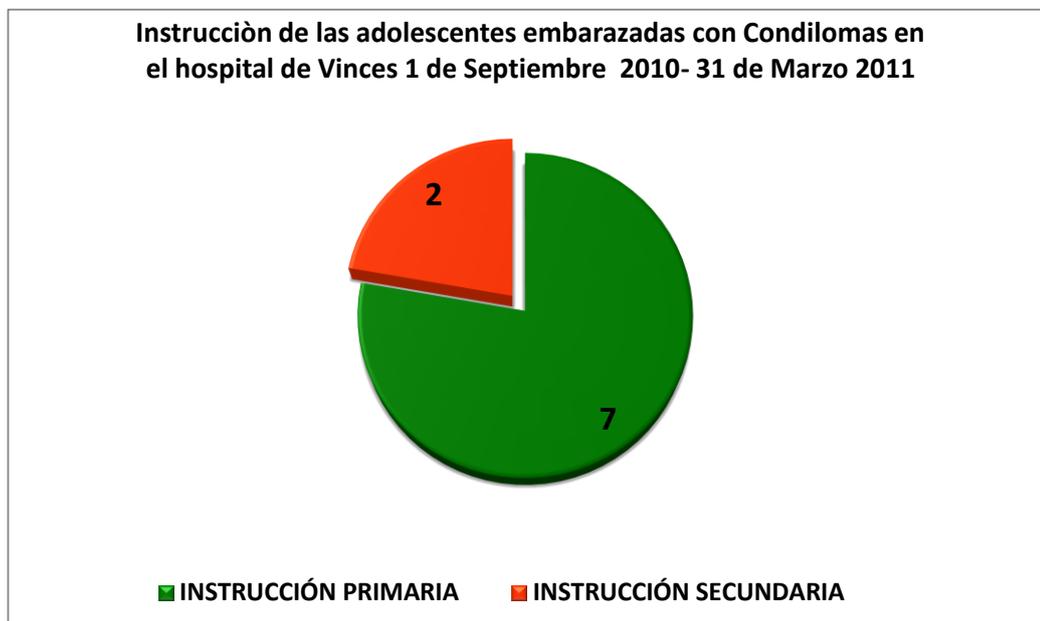
**Grafico 1**



**Edad de pacientes adolescentes embarazadas atendidas en:** Consulta externa.

El 90% de 17 y 19 años, el 10% 18 años

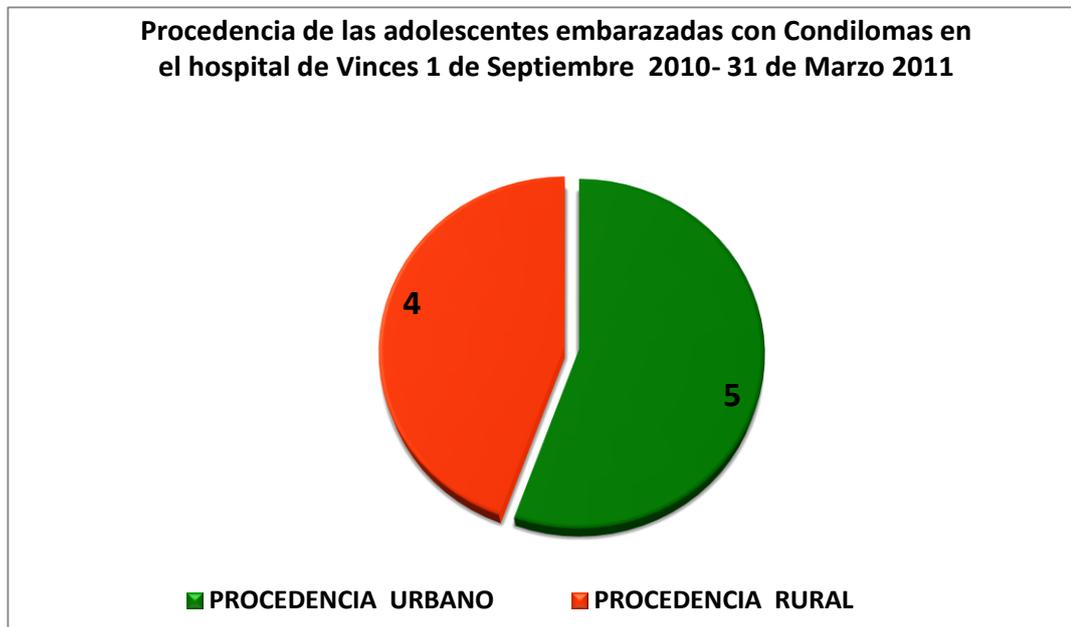
**Grafico 2**



**Instrucción de las adolescentes embarazadas atendidas en:** Consulta externa el

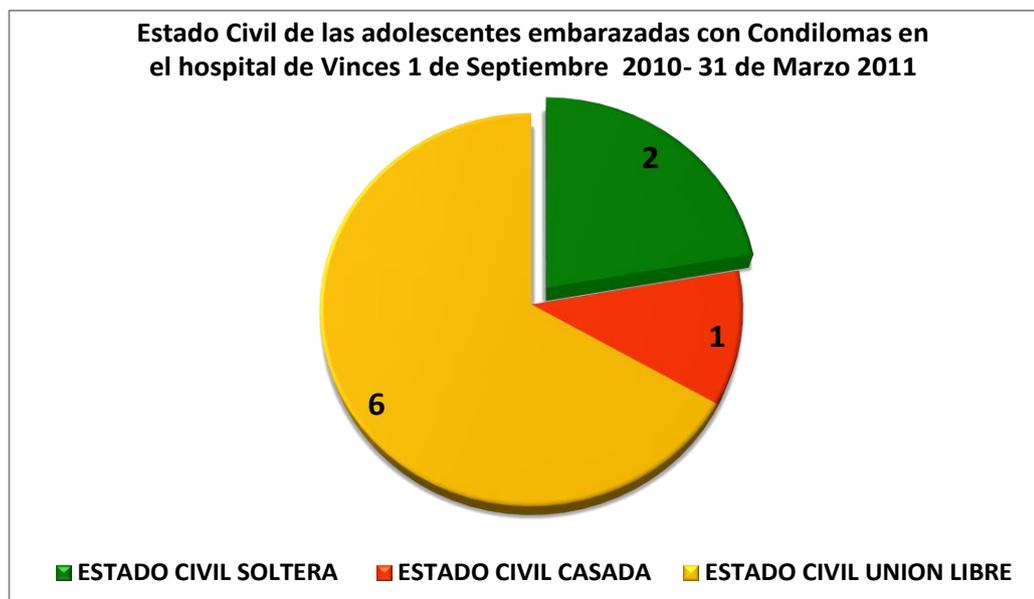
77,8% tienen instrucción primaria, el 22,2 % instrucción secundaria.

**Grafico 3**



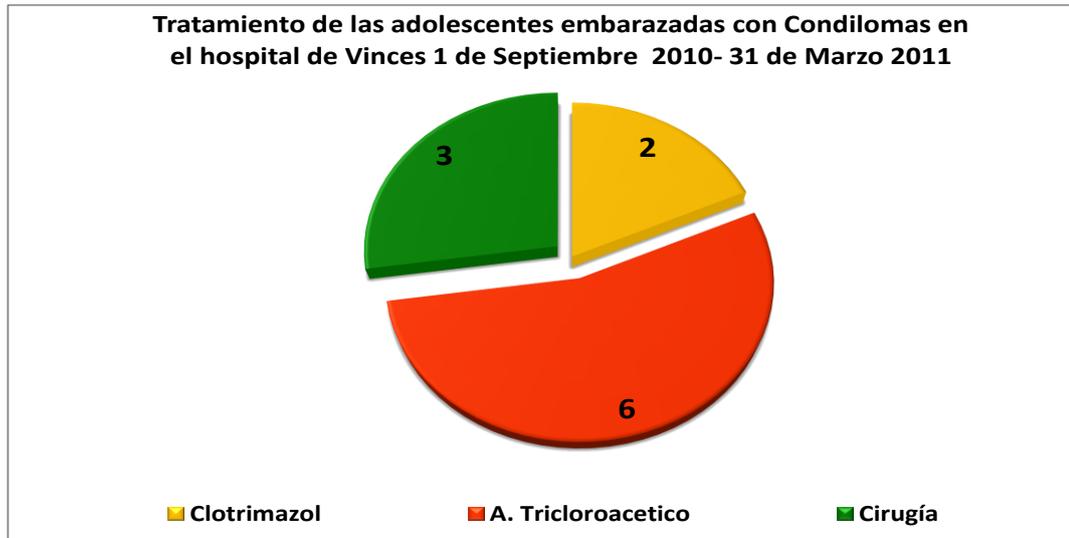
**Procedencia de las adolescentes embarazadas atendidas en:** Consulta externa el 44,4% proceden del área rural, y el 55,6 % del área urbana.

**Grafico 4**



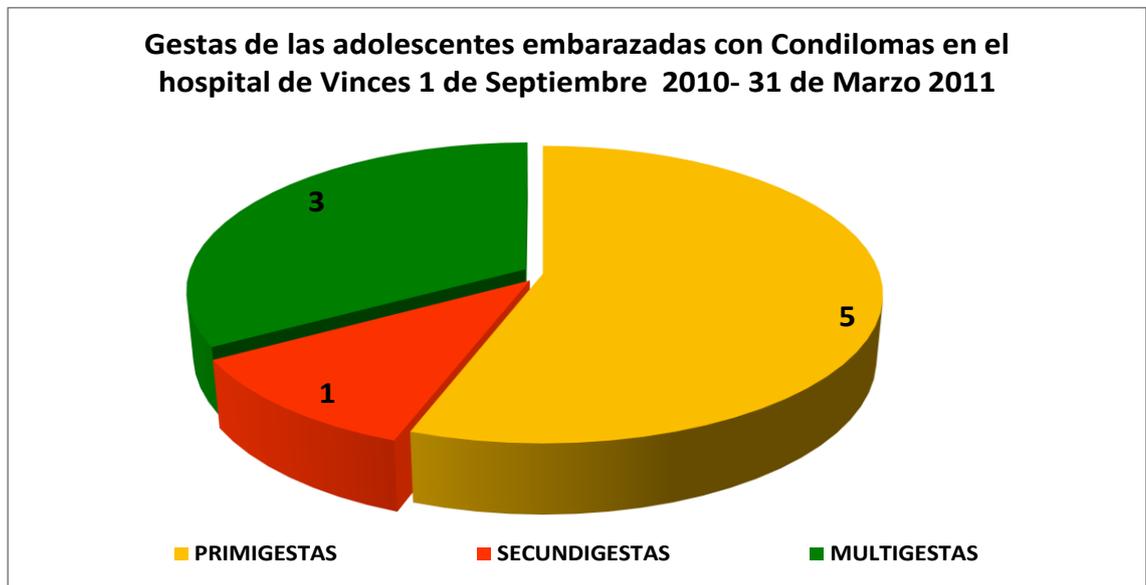
**Estado civil de las adolescentes embarazadas atendidas en:** Consulta externa el 66,7% de unión libre, el 22,2% solteras y el 11,1 % casadas,.

**Grafico 5**



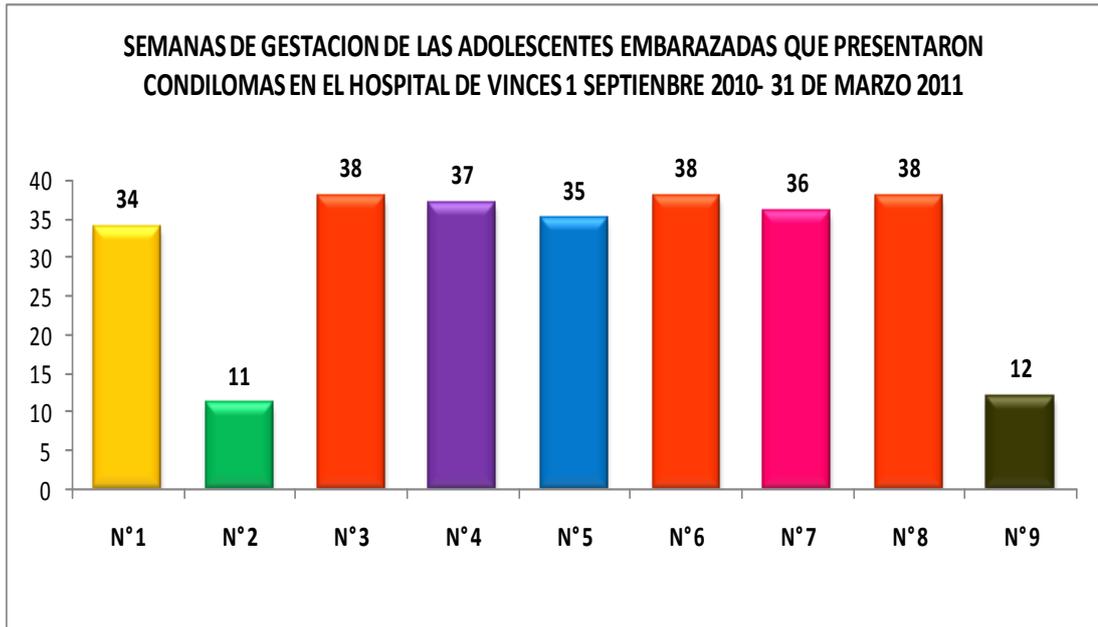
**Tratamiento de gestación de pacientes adolescentes embarazadas atendidas en:** Consulta externa. 6 recibieron tratamiento solo con ácido tricloroacetico, 2 personas tratamiento con clotrimazol y a 3 se les realizo cirugía.

**Grafico 6**



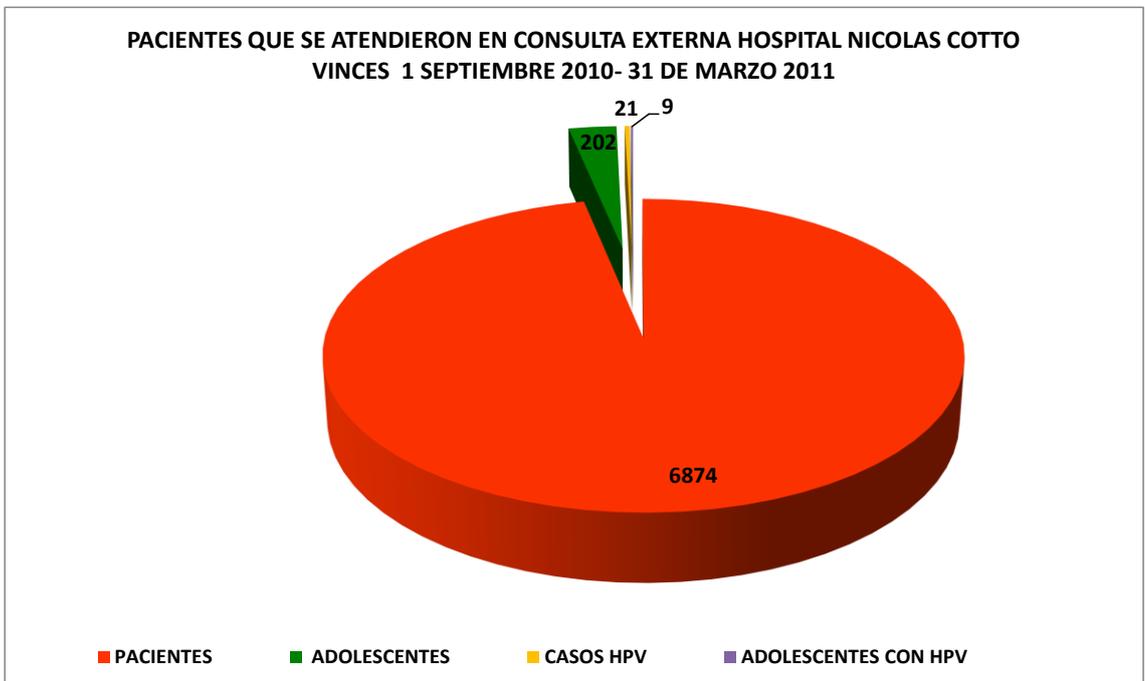
**Gestas de pacientes adolescentes embarazadas atendidas en:** Consulta externa. El 55,6% son primigestas, el 33,3% multigestas, y el 11,1% son secundigestas..

**Grafico 7**



**Semanas de gestación de pacientes adolescentes embarazadas atendidas en:** Consulta externa. Las semanas de gestación fluctúan entre 11 a 38 semanas.

**Grafico 8**



Los adolescentes que acuden a consulta externa son 202, de las cuales solo 9 presentaron HPV

#### **4.2-1 CONCLUSIONES**

Las adolescentes embarazadas, diagnosticadas con infección por papiloma virus, si recibieron algún tipo de tratamiento, solo a dos se le realizo el PAP. Siendo beneficiarias de la ley de maternidad gratuita, no existen medicamentos específicos para el tratamiento del papiloma virus, pero si para prevenir el desarrollo del cáncer de cérvix.

#### **4.2.2. RECOMENDACIÓN**

Implementar el uso del acido acético, para detección pronostica de la presencia del papiloma virus, dar el tratamiento especifico a todas las pacientes que presenten la enfermedad, realizar el PAP a todas las mujeres con vida sexual activa.

## **CAPITULO V**

### **5.- PROPUESTA ALTERNATIVA**

#### **5.1.- PRESENTACION**

En el Hospital Nicolás Cotto de la ciudad de Vinces, una de las causas de consulta son las infecciones por papiloma virus en las embarazadas. Las enfermedades de transmisión sexual ocupan el tercer lugar dentro del perfil epidemiológico de la provincia.

El presente trabajo pretende Normatizar la búsqueda activa de las infecciones por papiloma virus en su inicio, el diagnostico temprano y el tratamiento oportuno para no hacerlo como ha sido costumbre de un tratamiento de forma empírica y no se ha tenido en cuenta los que tienen efectos tóxicos sobre el feto de modo de iniciar el tratamiento con otras opciones terapéuticas. Además la implementación del método del IVAA, y el uso frecuente del PAP.

#### **5.2.- OBJETIVOS.**

##### **5.2.1.- Objetivo General**

Implementar un programa de prevención, control y atención de las infecciones por papiloma virus que afectan a la población de mujeres embarazadas adolescentes que acuden a la consulta del Hospital Dr. Nicolás Cotto Infante de Vinces.

### **5.2.2.- Objetivos Específicos**

1. Diseñar métodos de diagnóstico más sensibles y accesibles para la certeza del agente infeccioso. IVAA
2. Identificar factores que favorecen las complicaciones y evitar el cáncer de cérvix y las muertes.
3. Incidir en la disminución de morbilidad y mortalidad por infección por papiloma virus en embarazadas adolescentes.

### **5.3.- CONTENIDOS**

#### **Tratamiento:**

#### Detección del ADN del virus del papiloma humano:

Para que se desarrolle el cáncer de cérvix, es necesaria la presencia del virus del papiloma humano de alto riesgo. El Papanicolaou muchas veces no tiene la capacidad de identificar adecuadamente el virus. La prueba de ADN del virus, permite detectar con mayor sensibilidad la presencia del mismo y poder así identificar aquella paciente con mayor riesgo de desarrollar cáncer de cérvix.

#### Visualización directa con ácido acético:

Esta es una alternativa de diagnóstico que en nuestro medio debe implementarse y difundirse más ampliamente especialmente en contextos en los cuales no es factible cualquiera de los otros métodos diagnósticos mencionados. La visualización directa del cuello uterino con ácido acético, consiste en la aplicación del mismo en el cuello del útero. La presencia de lesiones precancerosas se traduce en un cambio en la coloración del cuello, por lo que la paciente de ésta manera es seleccionada para recibir un estudio más profundo como lo es la colposcopia.

### **Papanicolaou:**

El Papanicolaou es posiblemente el estudio más conocido. Ciertamente tiene la capacidad de detectar la mayoría de lesiones pre cancerosas, aunque puede existir falla diagnóstica por arriba del 50% debido a que hay muchos factores que intervienen para que la muestra y la interpretación sean óptimas para estudio. Por eso es muy importante que la paciente cumpla con los siguientes requisitos antes de hacer un Papanicolaou:

- NO practique ninguna ducha vaginal
- No use ningún medicamento de uso intravaginal
- Evite tener relaciones sexuales 24 horas previo al examen y
- Preséntese al examen sin menstruación y de preferencia a mitad del ciclo menstrual.

Los resultados generalmente se dividen en:

- a. Resultado negativo para malignidad.
- b. Resultado benigno con algunas condiciones de inflamación asociadas.
- c. Resultado que sugiere hallazgos pre-cancerosos.
- d. Resultado que sugiere cáncer.

Con un resultado benigno (a), se le recomienda a la paciente practicar un estudio anual de manera periódica.

El seguimiento de c y d debe hacerse con un estudio que se denomina colposcopia, aunque pueden haber otras razones que ameriten el estudio colposcópico, como lo es: la simple visualización de hallazgos clínicos anormales en los labios, vagina o cérvix.

### **Colposcopia:**

La Colposcopia es un método altamente eficaz para la detección temprana del cáncer de cérvix. La Colposcopia es un procedimiento en el cual se utiliza un microscopio especial (Colposcopio) para mirar dentro de la vagina y examinar el cuello del útero para ayudar a detectar el sitio de anormalidad. Si se encuentran imágenes que sugieran cambios celulares pre cancerosos o cáncer se toma una biopsia (extracción de una pequeña muestra de tejido) para confirmar el diagnóstico.

Las molestias que se experimentan con una colposcopia son similares a las de un Papanicolaou.

Se deben tomar en cuenta las mismas recomendaciones de preparación descritas previamente para el Papanicolaou.

### **Conclusiones**

Se demostró que es seguro, factible y asequible incorporar la prueba de la IVAA y el Papanicolaou a los servicios de salud regulares de la mujer en atención primaria. Aunque el programa no logró su objetivo total en cuanto a cobertura, incluyó a muchas mujeres que anteriormente nunca habían sido atendidas y consiguió una mayor sensibilidad de las pruebas y un mayor número de tratamientos finalizados en comparación con el programa basado en la citología.

Es posible ejecutar un programa sostenible de tamizaje del cáncer cervicouterino en un entorno con recursos limitados, y sería factible reproducir en otras regiones del país un programa basado en el tamizaje mediante la IVAA.

Aprendimos que las actividades de promoción comunitaria pueden lograr un cambio en esta nueva iniciativa de salud pública. Además de estos resultados cuantificables, los equipos promocionales notificaron cambios en la equidad de las relaciones con sus compañeros, un renovado sentimiento de respeto por los miembros de la comunidad, y que habían empezado a asumir un papel activo en la política de la comunidad. Esto se ilustra en un vídeo sobre "Cambios en las vidas

de las mujeres a través de la participación comunitaria" que muestra las experiencias de tres miembros del equipo de promoción comunitaria<sup>7</sup>.

#### **5.4.- DESCRIPCION DE LOS ASPECTOS OPERATIVOS DE LA PROPUESTA**

##### **5.4.1.- Sistemas de vigilancia para la detección temprana y control de las infecciones por papiloma virus en embarazadas adolescentes.**

Elaboración de los algoritmos, aplicación de los mismos en cualquier mes del embarazo.

###### **A. Algoritmo para la selección del tratamiento antibiótico**

1. Determinar la existencia de infección (anamnesis, exploración física completa y exploraciones complementarias).
2. Conocer los microorganismos posiblemente implicados.
3. Determinar la necesidad o no de tratamiento viral.
4. Adecuar el tratamiento viral a la situación del paciente (alergias, edad, peso, función renal y hepática, embarazo, antecedentes de hospitalización o cirugía reciente) y a la gravedad del proceso.
5. Valorar la necesidad de remitir al hospital.
6. Informar al paciente sobre el proceso infeccioso y el tratamiento prescrito.
7. Controlar el cumplimiento y la eficacia del tratamiento.

##### **5.4.2.- Estrategias efectivas de prevención**

- Educación e información de a las embarazadas sobre los riesgos de las infecciones por papiloma virus.
- **¿Existen pasos que pueda tomar para prevenir una infección por papiloma virus?** Elija una sola pareja sexual, usar preservativos para evitar contaminación, abstinencia sexual. Tomar el tratamiento viral específico.

### **5.4.3.- Capacitación del Recurso Humano:**

Sistemas de vigilancia, algoritmos, nuevos esquemas de tratamiento.

- Médicos
- Obstetrices
- Auxiliares de enfermería
- Camilleros

### **5.4.4.- Nuevos Esquemas de tratamiento para la prevención**

#### **Vacuna contra el VPH Información para los médicos**

##### **Antecedentes**

- En la actualidad, cerca de 20 millones de personas están infectadas por el virus del papiloma humano genital (VPH) en los Estados Unidos (EE. UU.). Cerca de la mitad de las infecciones ocurren en adolescentes y adultos jóvenes entre los 15 y 24 años de edad. El virus del papiloma humano es tan frecuente que la mayoría de los adultos sexualmente activos sufren de la infección en algún momento de sus vidas.
- La mayoría de las infecciones generadas por los más de 40 tipos del VPH que infectan las superficies mucosas de las personas no presentan síntomas y son pasajeras. Sin embargo, algunos tipos oncogénicos pueden causar cáncer de cuello uterino y de otros tipos menos frecuentes como los cánceres anogenitales, entre los que se encuentran el de ano, pene y vulva. Otros tipos de VPH no oncogénicos pueden causar verrugas genitales y, en raras ocasiones, verrugas en las vías respiratorias de los niños.
- Anualmente en los Estados Unidos cerca de 12,000 mujeres reciben un diagnóstico de cáncer de cuello uterino y aproximadamente 4,000 mueren por causa de esta enfermedad. Cerca del 1% de los hombres y mujeres sexualmente activos presentan alguna vez verrugas genitales.<sup>4</sup>
- La vacuna cuadrivalente contra el virus del papiloma humano (HPV), Gardasil®, es la primera vacuna creada para proteger contra la mayoría de

los cánceres de cuello uterino y las verrugas genitales. Se recomienda, por lo general, administrar esta vacuna de tres dosis a niñas de 11 a 12 años de edad. La serie de vacunación puede comenzar a administrarse a partir de los 9 años de edad. Se recomienda que las mujeres, entre los 13 y 26 años de edad, que aún no han recibido la vacuna o completado todas las dosis se pongan al día con su vacunación.

- Esta vacuna profiláctica ayuda a la prevención de cuatro tipos de VPH: los VPH 16 y 18, que causan el 70% de los cánceres de cuello uterino y los VPH 6 y 11 que causan el 90% de las verrugas genitales. La vacuna no tiene efectos terapéuticos en las enfermedades asociadas al VPH, por lo que no sirve para el tratamiento de enfermedades o afecciones existentes causadas por el VPH.
- La vacuna se elabora a partir de partículas no infecciosas similares al VPH (VLP, por sus siglas en inglés). No contiene tiomersal o mercurio como conservantes.

### **Recomendaciones sobre la administración de la vacuna contra el VPH**

- **Se recomienda, por lo general, administrar esta vacuna a niñas de 11 y 12 años de edad. La serie de vacunación puede comenzar a administrarse a partir de los 9 años de edad. Se recomienda que las mujeres, entre los 13 y 26 años de edad, que aún no hayan recibido la vacuna o completado todas las dosis de la vacuna se pongan al día con su vacunación.<sup>6</sup>**
- Lo ideal sería que las mujeres se vacunaran antes de comenzar su actividad sexual, cuando podrían estar expuestas al VPH. No obstante, las mujeres sexualmente activas también se pueden beneficiar de la vacuna ya que pocas mujeres jóvenes están infectadas con todos los cuatro tipos de VPH contra los que protege la vacuna (6, 11, 16, 18). Las mujeres que ya están infectadas por uno o más tipos de VPH aún pueden recibir protección contra los tipos con que no han sido infectadas. En la actualidad, no se dispone de pruebas de uso clínico para determinar si la mujer ha sido

infectada por alguno o todos los cuatro tipos de VPH contra los que protege la vacuna.

**La vacuna contra el VPH puede administrarse a mujeres que:**

- Estén amamantando.
- Tengan enfermedades agudas leves, como diarrea o infecciones menores de las vías respiratorias superiores con o sin fiebre.
- Han recibido resultados anormales o ambiguos a las pruebas de Papanicolaou, un resultado positivo a la prueba del VPH de alto riesgo Hybrid Capture II® o tienen verrugas genitales. Sin embargo, se debe advertir a las mujeres que los datos obtenidos en estudios no indican que la vacuna tendrá algún efecto terapéutico en las anomalías detectadas por la prueba de Papanicolaou, en la infección por el VPH o en las verrugas genitales.
- Están inmunodeprimidas, ya sea por motivo de una enfermedad o medicamento. Sin embargo, la respuesta inmunitaria a la vacunación y la eficacia de la vacuna pueden ser menores en mujeres inmunodeprimidas.

**La vacuna contra el VPH no debe administrarse a mujeres que:**

- Estén embarazadas. Aunque no se ha indicado que esta vacuna ha causado resultados adversos en embarazos o problemas en fetos en desarrollo, los datos disponibles sobre vacunación durante el embarazo son muy limitados.
- Tienen antecedentes de hipersensibilidad inmediata a la levadura o a cualquier componente de la vacuna.
- Padecen de enfermedades agudas de intensidad moderada o grave. En estos casos, las niñas o mujeres deben esperar a vacunarse hasta que se mejoren de la enfermedad.

## **Seguridad de la vacuna contra el VPH**

- Se han realizado estudios sobre la vacuna contra el VPH en miles de mujeres (de 9 a 26 años de edad) en los Estados Unidos y en muchos países del mundo. Estas investigaciones indican que la vacuna contra el VPH es segura y no causa efectos secundarios graves. El resultado adverso más frecuente ha sido dolor en el sitio de la inyección, que fue una reacción frecuente pero leve.
- Desde que se autorizó la vacuna, se han recibido reportes de síncope después de la vacunación. El síncope después de la aplicación de la vacuna es más frecuente entre adolescentes. Los proveedores deberían solicitar a las personas que reciben la vacuna que se queden 15 minutos después de su aplicación.

## **Eficacia de la vacuna contra el VPH y la respuesta de los anticuerpos**

- La eficacia de esta vacuna se ha estudiado principalmente en mujeres jóvenes (de 16 a 26 años de edad) que no han estado expuestas anteriormente a los tipos de VPH específicos contra los cuales está dirigida la vacuna. Estos estudios clínicos indicaron una eficacia de la vacuna de cerca del 100% en la prevención de precánceres de cuello uterino, de vulva y de vagina, así como de verrugas genitales, afecciones causadas por los cuatro tipos de virus contra los que protege la vacuna. En mujeres que ya estaban infectadas por algún tipo de VPH contra el que protege la vacuna, no se previno la enfermedad causada por ese tipo de VPH en particular, pero sí se protegió contra los otros tipos de VPH para los que se usa la vacuna.
- También se han realizado estudios de la capacidad inmunógena en niñas entre los 9 y 15 años. Más del 99% de las niñas vacunadas en estos estudios generaron anticuerpos después de la vacunación. Los valores de concentración fueron más altos en estas niñas más jóvenes en comparación con mujeres de mayor edad en los estudios clínicos de eficacia (entre las edades de 16 a 26 años).

- Aunque es posible que la vacunación de los hombres con la vacuna cuadrivalente pueda ofrecer beneficios de salud directos a los hombres y beneficios de salud indirectos a las mujeres, actualmente no existen datos sobre su eficacia para respaldar el uso de la vacuna contra el VPH en los hombres. Se están realizando estudios de su eficacia en los hombres y en los próximos años habrá información disponible al respecto.

La vacuna ofrece un enfoque nuevo y prometedor para la prevención del VPH y las afecciones asociadas a este virus. Sin embargo, no reemplazará a otras estrategias de prevención ya que las vacunas no sirven para todos los tipos de VPH.

<sup>i</sup> Estos estudios apoyan la noción de que los datos sobre la eficacia de las vacunas se pueden extrapolar de una población a otra; en este caso de las mujeres adultas jóvenes (en edades de 16 a 26 años) a niñas y jóvenes (en edades de 9 a 15 años).

### **Duración de la protección que ofrece la vacuna**

- Los estudios indican que la protección que ofrece la vacuna es de larga duración. Los estudios actuales (con datos de seguimiento de cinco años aproximadamente) indican que la vacuna es eficaz durante al menos cinco años, y no hay evidencia de que la inmunidad disminuya). Esta información se actualizará en cuanto se disponga de datos adicionales relacionados con la duración de la inmunidad.

### **Administración de la vacuna contra el VPH**

- **La vacuna se debe administrar en una serie de tres inyecciones intramusculares en un periodo de seis meses. La segunda y tercera dosis se deben aplicar dos y seis meses después de la primera dosis.**
- La vacuna puede administrarse en la misma consulta en que se aplican otras vacunaciones recomendadas para esa edad como la vacuna contra el tétanos, la difteria y la tos ferina acelular (Tdap), la vacuna contra el tétanos y la difteria (Td), la vacuna antimeningocócica conjugada (MCV4), la vacuna antigripal y la vacuna contra la hepatitis B.

- Los proveedores deberían solicitar a las personas que reciben la vacuna que se queden 15 minutos después de su aplicación.

Las recomendaciones para que las mujeres se realicen pruebas de detección del cáncer de cuello uterino no han cambiado para quienes reciben la vacuna contra el VPH.

**Los proveedores de vacunas deberán notificarles a las mujeres vacunadas que:**

- Es importante que reciban las tres dosis de la vacuna para obtener los beneficios máximos.
- Las mujeres todavía deberán someterse a pruebas periódicas de detección del cáncer de cuello uterino, a partir de los 21 años o en los tres años después de haber empezado a tener relaciones sexuales, ya que la vacuna **no** protege contra todos los tipos de VPH que causan cáncer de cuello uterino.
- Las mujeres deben continuar practicando abstinencia sexual o siguiendo conductas sexuales sin riesgo (como que su pareja sexual use condón), debido a que la vacuna **no** las protege contra las infecciones de transmisión sexual (ITS). Aunque los condones puede que no protejan del todo contra el VPH, si se usan durante cada relación sexual y en forma adecuada, sí pueden disminuir la probabilidad de que la persona contraiga el VPH y las enfermedades relacionadas con este virus. Además, las mujeres pueden reducir la probabilidad de contraer el VPH al permanecer en relaciones mutuamente monógamas con una pareja que no ha tenido o ha tenido pocas parejas sexuales, o al limitar el número de parejas sexuales.

Los CDC han diseñado otros recursos que pueden ser de utilidad para los proveedores de vacunas en la educación y consejería de padres y pacientes jóvenes, entre los que se incluyen folletos sobre el VPH, afiches y volantes sobre la vacuna contra el VPH, información dirigida a mujeres jóvenes sobre la vacuna contra el VPH y consejos para los padres de menores que pueden recibir la vacuna



### **Otras vacunas en desarrollo**

- En la actualidad, la Administración de Drogas y Alimentos (FDA) está evaluando la autorización de una vacuna bivalente contra el VPH. Esta vacuna podría brindar protección contra los dos tipos de VPH que causan el 70% de los cánceres de cuello uterino. No protegerá contra las verrugas genitales. En estudios clínicos realizados en mujeres entre los 15 y 25 años de edad se ha demostrado una alta eficacia de la vacuna en la prevención de los precánceres de cuello uterino causados por el VPH 16 y 18.

### **5.5.- Recursos**

- **Humanos:**
  - Profesionales de obstetricia
  - Personal medico
  - Personal de limpieza
- **Materiales:**
  - Papelería
  - Computadora laptop
  - Infocus
- **Económicos:**
  - Considerar dentro del presupuesto 2010 esta actividad

## 5.6.-Presupuesto

ACTIVIDADES	VALOR
REVISION BIBLIOGRAFICA	10
USO DE INTERNET	20
TIPIADO DE DOCUMENTOS	150
TABULACION DE DATOS	40
MATERIALES DE OFICINA	60
<b>TOTAL</b>	<b>280</b>

Son: Doscientos ochenta dólares, los mismos que será, financiados con aporte personal de los investigadores.

## 5.7.- CRONOGRAMA DE EJECUCION DE LA PROPUESTA

TEMA	METODOLOGÍA	PARTICIPANTES	RECURSO humano	RECURSO material	COSTOS/ duración
<b>Sistemas de vigilancia para la detección temprana y control de las infecciones por papiloma virus en embarazadas adolescentes .</b>	Elaboración de los algoritmos, aplicación de los mismos en cualquier mes del embarazo.	Obstetrices y tutora	Para aplicación de Obstetrices, médicos y Jefes Departamentales	Computadora	2 horas
<b>Estrategias efectivas de prevención</b>	Conferencias demostrativas	Para las embarazadas	Obstetrices, médicos y Jefes Departamentales	Pizarra acrílica Tiza líquida Folleto de apoyo	2 horas
<b>Nuevos Esquemas de Tratamiento</b>	Conferencias demostrativas	Para el personal que labora en emergencia, Gineco-obstetricia	Obstetrices, médicos y Jefes Departamentales	Infocus Pizarra acrílica Tiza líquida Folleto de apoyo	2 horas
<b>Capacitación en Sistemas de vigilancia</b>	Conferencias demostrativas	Para el personal que labora en emergencia, Gineco-obstetricia	Obstetrices, médicos y Jefes Departamentales	Infocus Pizarra acrílica Tiza líquida Folleto de apoyo	2 horas
<b>Costo total</b>	4 días de duración				<b>\$ 600,00</b>

## CAPITULO VI

### 6.- BIBLIOGRAFÍA

#### 6.1.- BIBLIOGRAFÍA.

1. De Palo, G. Colposcopia y Patología del Tracto Genital Inferior. 1ra. Edición. Buenos Aires. Editorial Panamericana (1992) 41-97.
2. Dalbert, D; Mural, Y; Batt, O, et al., Uso de la Citología en el Diagnóstico Precoz de las lesiones cervicales, aplicación de Técnicas Viroológicas en extendidos y biopsias, para evaluar grupos de riesgo de Cáncer Cervical - Trabajo presentado a Premio Academia Nacional de Medicina (1993) 10-32.
3. Clavel, C; Bor y Y.P.; Rihets, et al., Comparative analysis of Human Papillomavirus detection by Hybrid Capture Assay and Routine Cytologic. Screening To Detect High - Grade Cervical Lesions. Int. J. Cancer (1998) 75, 525 -528.
4. Stafli, A; and Wirbanks, G.; An international terminology of Colposcopy. Vol 77 n° 2 February 1991
5. Tatti, M.A., Hermansson C..A., Colposcopia (Revista de la STGI y C) Vol. 6 N°3. 104-110 (1995)
6. Zur Hausen H; Herpes simplex virus in human genital cancer internat. Rev. Of experimental pathology Vol. 25: 307 -326 (1983)
7. Mural J., Teysié A.R., Baistrochi C.A. y Alfonsín A.E.; El Virus papiloma en la pareja humana. 37-53. 1ra. Edición. Edit. Ascune (1993)
8. Guglielminetti, A; Jakob D.H.; Farids y col.; Metodología diagnóstica del CIN, VAIN y VIN- Revista de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia - Vol. 2 N° 1. 31-35 (1994)
9. Organización Panamericana de la Salud (OPS). *Protocolo proyecto tamizaje y tratamiento inmediato de lesiones cérvicouterinas*. Washington: OPS;

2000.

<sup>5</sup> Gage JC, Ferreccio C, Gonzales M, Arroyo R, Huivin M, Robles S. Follow-up care of women with an abnormal cytology in a low-resource setting. *Cancer Detect Prev* 2003; 27 (6): 466-471.

**10.** Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino (ACCP). *Planificación y aplicación de los programas de prevención y control del cáncer cervicouterino: manual para gestores*. Seattle: ACCP; 2006.

**11.** Miguel A Sánchez-Alemán, QFB, M en C,<sup>(1)</sup> Felipe Uribe-Salas, MC, MSP, M en C,<sup>(1)</sup> Carlos J Conde-González, QBP, M en C, Dr. en C.<sup>(1)</sup> [www.google](http://www.google)

académico

## CAPITULO VII

### 7.- ANEXOS

#### 7.1 ARTICULOS BREVES SOBRE HPV

##### Artículo 1

##### **La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios**

Sánchez-Alemán MA, Uribe-Salas F, Conde-González CJ.

La infección por el virus del papiloma humano, un posible marcador biológico de comportamiento sexual en estudiantes universitarios.

Salud Publica Mex 2002;44:442-447.

El texto completo en inglés de este artículo está disponible en:  
<http://www.insp.mx/salud/index.html>

La presencia de anticuerpos contra el virus del herpes simple tipo 2 (VHS-2) ha sido considerada como el marcador biológico óptimo para estudiar el comportamiento sexual en poblaciones humanas, ya que relaciona los comportamientos sexuales con la existencia de anticuerpos contra el virus.<sup>1,2</sup> Sin embargo, el desarrollo de métodos moleculares para diagnosticar diferentes infecciones de transmisión sexual (ITS) presentes en el momento, ha posibilitado la utilización de otros agentes como marcadores biológicos, potencialmente útiles para evaluar en estudios epidemiológicos el comportamiento sexual.

La ITS producida por el virus del papiloma humano (VPH) presenta dos características importantes. En primer lugar, puede identificarse mediante técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) y la captura de híbridos (CH).<sup>3</sup> Segundo, la papilomatosis tiene una prevalencia alta de acuerdo

con estimaciones hechas por la Organización Mundial de la Salud, al reconocer que en 1995 se presentaron 30 millones de casos nuevos en el mundo.<sup>4</sup> Esta alta frecuencia se debe en parte a que dicho virus se compone de más de 85 genotipos, de los cuales 30 son transmitidos por contacto sexual y de éstos, al menos 13 se han asociado con el desarrollo de cáncer cervicouterino.<sup>5</sup>

Los estudiantes universitarios son un grupo compuesto en su mayoría por jóvenes de 18 a 25 años de edad y es generalmente en esta etapa de la vida cuando inician sus relaciones sexuales<sup>6</sup> y comienzan a exponerse a las ITS, como la originada por el VPH. El presente trabajo tiene como objetivos estimar la prevalencia de infección por el VPH en estudiantes universitarios, y utilizar dicha frecuencia como un marcador biológico para evaluar el comportamiento sexual en este grupo poblacional de riesgo desconocido.

### **Material y métodos**

Se realizó un estudio transversal con un muestreo por conveniencia en alumnos de uno u otro sexo de las facultades de medicina, farmacia, derecho, educación, administración, psicología y biología, de la Universidad Autónoma del estado de Morelos (UAEM), durante el periodo de noviembre de 2000 a mayo de 2001. Previo consentimiento informado, los estudiantes proporcionaron muestras genitales y contestaron una encuesta autoaplicada sobre características socio demográficas y de comportamiento sexual. Las muestras genitales se tomaron con el "Specimen Collection Kit" [Digene, Maryland, Estados Unidos de América (EUA)]. La muestra de las mujeres se obtuvo por autotoma de células vaginales, y para ello cada participante recibió instrucción verbal de un miembro del equipo de investigación para que, mediante un hisopo estéril, tomaran una muestra del introito vaginal por medio de un frotamiento vigoroso de las paredes. En los hombres un miembro del equipo de investigación previamente entrenado colectó células exfoliativas del surco balano-prepucial y el glande, utilizando un hisopo estéril para hacer un frotamiento vigoroso del área mencionada. En ambos casos, el hisopo con el material colectado se depositó en un tubo con medio de

mantenimiento que, de inmediato, se transportó al laboratorio y fue congelado a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta su procesamiento.

La identificación de la infección por los VPH oncogénicos o de alto riesgo se hizo mediante la técnica de CH de acuerdo con las instrucciones del fabricante (Digene HPV test Hybrid Capture II), la cual busca ADN del VPH. Este procedimiento desnaturaliza el ADN de la muestra para hibridarlo con una mezcla de sondas de ARN de 13 diferentes VPH oncogénicos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68). El híbrido (ADN:ARN) se retiene mediante un anticuerpo a una microplaca de 96 pozos; posteriormente se adicionan anticuerpos IgG anti-híbridos conjugados a fosfatasa alcalina; se agrega el sustrato y se detecta la reacción mediante quimioluminiscencia, cuantificada ésta en un luminómetro al compararla con los controles respectivos. El análisis estadístico exploratorio, univariante, bivariante y estratificado se realizó con el paquete SPSS 10.0; se emplearon pruebas de  $\chi^2$  y razones de momios (*RM*), estas últimas con intervalos de confianza (IC 95%).

## **Resultados**

Participaron en el estudio 233 alumnos, de los cuales 39 no habían iniciado su vida sexual (30 mujeres y nueve hombres). En ninguno de estos últimos se detectó ADN del VPH. Para los análisis posteriores se consideró sólo a los individuos que habían iniciado su vida sexual al momento de la encuesta, 71 hombres y 123 mujeres. La prevalencia del VPH en esta población fue de 14.4%; la frecuencia de la infección fue mayor en mujeres que en hombres: 17.9 vs 8.5%, respectivamente (*RM*=2.4; IC 95% 0.9-6.1).

Las relaciones sexuales con parejas ocasionales mostraron un comportamiento contrastante, pues aumentó la prevalencia del VPH en los hombres y disminuyó para las mujeres. Las relaciones con parejas del mismo sexo se asociaron con un incremento en la presencia del virus en los varones. No se encontró significancia estadística en ninguna de las variables anteriores ([cuadro I](#)).

En las mujeres se detectaron tres asociaciones significativas: haber tenido dos o más parejas sexuales en toda la vida, haber tenido dos o más parejas sexuales durante el último año, y haber utilizado en la última relación sexual anticonceptivos hormonales o espermicidas. En hombres sólo el consumo de cocaína se asoció de manera significativa con la presencia del VPH (cuadro I).

El uso de cocaína en varones estuvo asociado con la frecuencia en el consumo de alcohol, el número de parejas sexuales en diferentes periodos de tiempo y el haber tenido relaciones sexuales con parejas ocasionales (cuadro II).

### **Discusión**

La prevalencia global del VPH (14.4%) es alta en comparación con la frecuencia de anticuerpos contra el VHS-2 (5.9%) reportada en estudiantes del mismo universo poblacional.<sup>7</sup> Estos resultados son contrarios a lo esperado, si se consideran otros grupos poblacionales, como trabajadoras sexuales de la Ciudad de México (43% VPH vs 65.1% VHS-2)<sup>8,9</sup> y mujeres mexicanas de muestras poblacionales (14.5% VPH vs 29.8% VHS-2);<sup>10,11</sup> en ambos casos la seroprevalencia del VHS-2 es mayor que la prevalencia del VPH. La frecuencia del VPH en la muestra de universitarios podría ser aún mayor, debido a que sólo se identificaron 13 de los 30 genotipos virales que infectan el tracto genital y a que no se corroboró la calidad de las muestras biológicas a través de la determinación en ellas del gen de  $\alpha$ -globina. No obstante, este estudio muestra que aun evaluando solamente los tipos oncogénicos del VPH, su frecuencia es alta en población joven y por ello se plantea utilizarla como un marcador biológico para evaluar el comportamiento sexual.

La prevalencia por el VPH fue mayor en mujeres con el 17.9% y en hombres con 8.5%. En mujeres, el riesgo de infección por el VPH se asoció con el aumento en el número de parejas sexuales en diferentes periodos de tiempo. Por otra parte, en mujeres, la utilización de anticonceptivos hormonales o espermicidas en la última relación sexual se asoció con la presencia del VPH; dicha relación ha sido reportada en universitarias de Canadá<sup>18</sup> y EUA.<sup>19</sup> Así, el uso de métodos

anticonceptivos, hormonales o espermicidas, podría ser un reflejo de la no utilización del condón.

En hombres, la infección por el VPH se asoció con el consumo de cocaína; el uso de esta droga se ha relacionado con otras ITS en diversos estudios.<sup>21,22</sup> La cocaína por sí misma no tiene efecto sobre la prevalencia del VPH, sin embargo, su utilización aumentó de manera directamente proporcional con respecto a algunos comportamientos sexuales de riesgo para adquirir ITS en los universitarios estudiados; esta misma relación la reportó Hser al asociar el consumo de cocaína con el haber tenido más de una pareja sexual durante el último año, y la no utilización de condón en la última relación sexual.<sup>23</sup>

La prevalencia del VPH es alta en la población universitaria estudiada; en mujeres existe una asociación entre la infección por el VPH y comportamientos sexuales de riesgo para adquirir ITS, por lo cual se pone de manifiesto la pertinencia de la utilización del VPH como un marcador biológico de comportamiento sexual en mujeres. En hombres es necesario ampliar la muestra para obtener conclusiones, ante su limitada participación en esta

## **Artículo 2**

### **Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino**

#### **Virus del papiloma humano (VPH)**

Los virus oncogénicos desempeñan un papel etiológico de extrema importancia en varios de los tumores malignos que afectan al hombre.<sup>8</sup> Como fue anteriormente mencionado, el VPH ha sido identificado como el factor etiológico fundamental en el desarrollo del cáncer de cuello uterino. En el 90-100 % de los casos diagnosticados con cáncer cervicouterino se ha identificado el ADN transcrito y los productos proteicos de este virus, con una prevalencia del 5-20 %.<sup>9</sup> Han sido

aislados, secuenciados y clonados al menos 100 tipos, y de ellos, 50 están asociados con el tracto genital femenino.<sup>10</sup> Este virus ha sido clasificado según el grado de transformación maligna que ocasiona en la célula infectada. en VPH de alto riesgo y/o de bajo riesgo

Los VPH comprenden un grupo de virus no envueltos, de ADN pequeño, con simetría icosaédrica, que inducen verrugas o papillomas en una gran variedad de vertebrados superiores, incluyendo al hombre. Cada tipo es asociado preferentemente con una lesión clínica específica y con un sitio anatómico preferencial por cada epitelio escamoso, mucosal o cutáneo.

Entre los más comunes que representan al grupo de bajo riesgo se incluyen los tipos 6 y 11 que usualmente causan verrugas benignas y que ocasionalmente, se asocian con lesiones no invasivas; mientras que los tipos VPH-16 y VPH-18, se corresponden con los de "alto riesgo" por su gran potencial carcinogénico. El VPH-16 es el tipo que aparece, fundamentalmente en los tumores invasivos y en los de alto grado de malignidad; el VPH-18 se relaciona con el carcinoma pobremente diferenciado y con un mayor compromiso de los ganglios linfáticos. Tanto el genoma del VPH-18 como el del VPH-16 pueden encontrarse como viriones, integrados en el ADN celular o de forma episomal.<sup>10-12</sup>

La infección por VPH es inicialmente asintomática y la transmisión puede ocurrir antes de que la expresión del virus se manifieste.<sup>13</sup> El epitelio diferenciado es necesario para el completo desarrollo y crecimiento del virus, fenómeno conocido como tropismo celular que es evidenciado por la restricción de funciones de replicación viral. La severidad de traumas o erosiones epiteliales<sup>9</sup> y la inducción de hiperplasias epidérmicas antes de la infección, son factores locales importantes que favorecen el crecimiento viral. El proceso de infección ocurre fundamentalmente, a través de receptores de integrinas presentes en las células basales. Sin embargo, la lesión puede ser iniciada por lesiones epiteliales pequeñas, siendo poco el acceso a las células basales, donde produce un amplio espectro de cambios morfológicos una vez infestadas.

En el núcleo de la célula hospedera el virus se replica en una relación 25-50 genoma /células, mediado por la actividad de 4 proteínas multifuncionales: E1/E2, E6 y E7.

- E1/E2: región que generalmente se rompe cuando el genoma viral se integra en el genoma hospedero. La disrupción de E2 libera los promotores virales de las oncoproteínas E6 y E7 e incrementa la expresión de estos genes transformantes.
- E6: oncoproteína que se une al producto génico del gen supresor de tumor: p53 (proteína activada por la fosforilación de proteínas sensibles al daño del ADN), formando un complejo E6-p53 que es blanco posterior para la degradación, y provoca fallos en los mecanismos de proliferación y apoptosis.<sup>14</sup>

La E6 sintetizada por los VPH-6 y VPH-11 muestran una significativa disminución en la capacidad de unión a la p53, lo que podría explicar la asociación menos transformante de estos para la célula.<sup>12-16</sup>

- E7: esta oncoproteína promueve la transcripción viral por 2 vías.
  1. Se une al producto génico del gen del retinoblastoma (Rb), liberándose el factor de transcripción E2F, fundamental en la promoción de la síntesis del ADN, tanto del virus como de la célula (figura 1).
  2. Se une y activan determinados complejos de ciclinas, como la p33-dependiente de quinasa 2, la cual controla la progresión del ciclo celular. La respuesta de las células infestadas ante este fenómeno es la producción de un inhibidor de ciclina quinasa: la proteína p21cip1, que es transcrita a partir de un ARN secuestrado que existe en las células basales y parabasales. La proteína p21cip1 es típicamente producida por transcritos estimulados por p53, por lo que, si p53 es inactivada, p21cip1 no puede transcribirse. Interesantemente, gran cantidad de E7 puede unirse y bloquear la actividad del inhibidor. Las cantidades relativas de E7 y

p21cip1 determinan cuándo la célula entra en fase S del ciclo celular y replica el ADN viral o cuándo bloquea la producción del virus. La célula donde E7 se une a p21cip1 se convierte en koilocito y produce partículas virales<sup>9</sup> (figura 1).

Normalmente la proteína p53 activada es requerida para detener el ciclo celular en la fase G1 como resultado de la estimulación directa a p21cip1. Una ausencia o inhibición de esta propiedad conduce a inestabilidad genómica.<sup>12</sup> Alternativamente, cuando los daños en el ADN son más severos o cuando hay una gran replicación viral, p53 puede activar la vía apoptótica (figura 1).

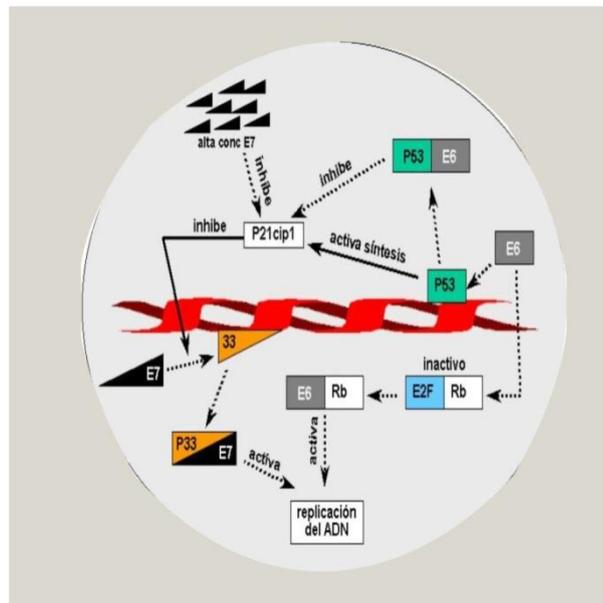


Fig. 1

En las lesiones persistentes, el genoma viral continúa estimulando a las células basales a ignorar el daño en el ADN, que por consiguiente, se van acumulando. La estimulación por E6 y E7 de los VPH de alto riesgo produce clones con una larga vida media, pasando al punto conocido como de mortalidad 1 o M1, donde aún las células no son inmortales. Un importante paso en la inmortalización lo constituye la liberación de los telómeros.

Normalmente los telómeros se acortan tras cada generación celular. Cuando alcanzan un tamaño determinado se produce una señal de muerte para las células.

El largo y la estabilidad de los telómeros es mantenido por las telomerasas. La oncoproteína E6 puede activar las telomerasas y mutaciones adicionales pueden estabilizar los telómeros, promoviendo el paso de la célula a la fase de mortalidad 2 o M2. No se conocen en detalles cómo mutaciones adicionales e independientes promueven la transición de las células inmortalizadas a células malignas.<sup>9</sup>

La integración del genoma viral implica, tanto la destrucción del genoma de la célula hospedera como la del propio virus. Las alteraciones genéticas resultantes de la interacción célula-virus están relacionados, directa o indirectamente con la inmortalización de la célula 16 (figura 2).

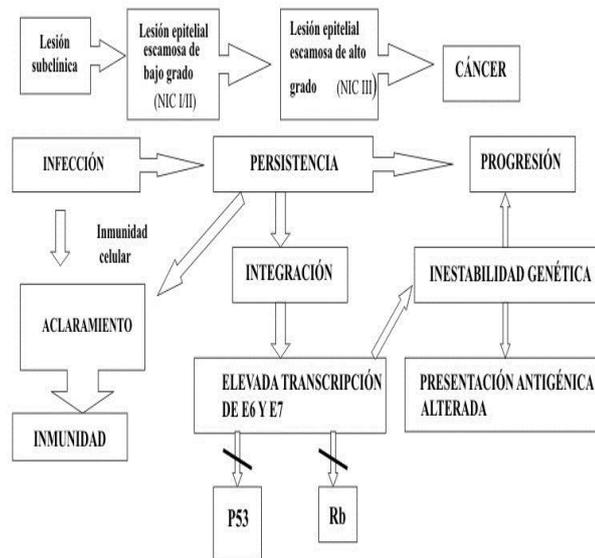


Fig. 2

Después de la infección sólo un pequeño número de genes virales persisten en la membrana basal. Se acumula el ADN del virus en la superficie epitelial con aumento de su replicación y son expresados diferentes mensajeros. Las proteínas virales son sintetizadas y el ADN replicado es empacado en las proteínas de la capsida viral, liberándose así las partículas de infección a la superficie de la epidermis. Todo esto constituye el período de incubación viral, que tiene una duración de 3 a 4 meses.<sup>10</sup> Muchas mujeres infestadas no desarrollan signos o

síntomas clínicos pero son reservorios del virus por períodos variables de tiempo (Protocol, IARC,1997).

### **Hipótesis alternativa**

Estudios genéticos-moleculares han sugerido 3 mecanismos diferentes para la inducción del cáncer de cérvix:

1. Mecanismo relacionado con el VPH: los efectos de E6 y E7 en las proteínas de regulación del ciclo celular de la célula hospedera.
2. Consecuencias de la integración viral: impacto específico en los sitios de integración.
3. Acumulación de daños genéticos necesarios para el desarrollo del fenotipo que puede o no estar relacionado con el virus.

La existencia de este mecanismo se sustenta en hallazgos de pérdida de heterocidad.

Los 2 primeros mecanismos han sido explicados el tercero se basa en la existencia de un pequeño porcentaje de casos donde el diagnóstico de carcinoma de cérvix no está relacionado con la infección por VPH. Se han comparado los factores etiológicos descritos para el desarrollo de la afección, tanto en los casos VPH negativos como en los positivos, y existe similitud en edad pico de incidencia, número de patrones sexuales, edad de comienzo de las relaciones sexuales, tiempo de consumo de anticonceptivos orales, paridad, etc., por lo que la explicación a esta hipótesis sólo se sustenta en el hecho de que: 1) las células epiteliales son capaces de desarrollar cáncer y que el cáncer crece en todos los tejidos humano por causa viral o no, así las células del útero también tienen esta capacidad; 2) y/o los genes celulares que están envueltos en la carcinogénesis relacionada con VPH podían ser capaces de generar o inducir espontáneamente mutaciones que dieran lugar al cáncer en ausencia de VPH.

Estos casos son considerados como una verdadera entidad biológica.<sup>9</sup>

## **Conducta sexual**

La infección por VPH de las células del epitelio cervicouterino es considerada, en términos biológicos, como una enfermedad de transmisión sexual a través del contacto con el epitelio anogenital infestado, poco después de iniciada la relación sexual (Protocolo IARC, 1997). El número de parejas sexuales, no es más que el reflejo de la probabilidad de exposición al VPH y demás agentes infecciosos,<sup>9</sup> así la vida sexual incrementa la frecuencia del padecimiento de forma importante, sobre todo en aquellas mujeres que la inician antes de los 16 años de edad.

En la adolescencia y durante los primeros embarazos se produce la migración fisiológica de la unión escamocolumnar hacia el endocérvix. En este proceso el epitelio cilíndrico es reemplazado por el epitelio plano estratificado originando la llamada zona de transición, donde la susceptibilidad al riesgo de transformación maligna/célula blanco es probablemente mayor que en cualquier otro tejido sujeto al cáncer.<sup>17</sup> Estos cambios son más activos precisamente en etapas tempranas de la vida, donde también la vida sexual es más activa, pero declinan después de la menopausia.

## **Agentes de transmisión sexual**

Las enfermedades ginecológicas pueden afectar el crecimiento de la flora bacteriana vaginal.<sup>6</sup> Existe una fuerte asociación entre *Trichomonas vaginalis* y el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino (se incrementa en 3 veces).<sup>7</sup>

Por otra parte, la *Gardnerella vaginalis* es detectada en el 50 % de las pacientes con tumores malignos del cérvix, lo que sugiere que puede estar fuertemente asociada con el cáncer de cuello uterino.<sup>6</sup> El complejo N-cadherina/catenina es un componente estructural importante en la adhesión de las células epiteliales. Bajo determinadas condiciones, la -catenina puede ser liberada de este complejo, luego de lo cual se une a determinados factores de transcripción en el núcleo de las células. Este mecanismo estimula la expresión de genes que regulan la apoptosis y el ciclo celular. En estudios *in vitro* se ha demostrado que la clamidia rompe el complejo provocando el secuestro de la N-cadherina con la inclusión de la

clamidia. Este puede ser el mecanismo por el cual esta última altera la función de las células epiteliales<sup>18</sup> y contribuye a la transformación maligna de la célula.

### **Paridad y edad del primer embarazo**

Mujeres portadoras del ADN del VPH, con 7 o más embarazos a término, tienen un riesgo de padecer la enfermedad de 4 veces más que mujeres nulíparas o con menor número de hijos.<sup>9</sup> Como se mencionó anteriormente la puerta de entrada del VPH es el epitelio erosionado, lo cual es muy frecuente tras los partos. Sin embargo, sólo en aquellas mujeres con menos de 16 años, donde el epitelio está en fase de transición este es más susceptible a las lesiones. En los embarazos a término y partos naturales la probabilidad de traumas en la zona de transición en el cuello uterino no es frecuente, por lo que la influencia de este factor es cuestionable.

Los estudios relacionados con la etiología de cáncer de cuello uterino han experimentado importantes progresos. Se ha demostrado que la presencia del ADN del VPH y sus precursores es la causa fundamental para el desarrollo, mantenimiento y progresión de las neoplasias malignas del cuello uterino y del cáncer de cérvix, además, que la transmisión sexual es la principal vía de adquisición de este virus.

El cáncer de cuello uterino continúa siendo la segunda causa de muerte por tumores malignos en la mujer, por lo que el seguimiento de la población femenina mediante el programa de prevención precoz con la realización de las citologías vaginales y el testaje del VPH para la clasificación en grupos de riesgos de las mujeres infestadas, debe ser considerado y evaluado como una alternativa de detección primaria

## **ANEXOS**

### **7.2 PREGUNTAS A PROFESIONALES Y RESPUESTAS**

1.- ¿Cuál es el porcentaje de mujeres con condilomas que acuden a la consulta externa?

Respuesta: Un 30% aproximadamente.

2.- ¿Y de ese porcentaje cuantas son adolescentes?

Respuesta: Casi un 10%

3.- ¿Cuál es la edad más frecuente de adolescentes que presentan condilomas?

Respuesta: Acuden de todas las edades, pero la mas frecuente son 16 años.

4.- ¿Cuál es el método de diagnóstico que emplean para detectar condilomas?

Respuesta: Con la inspección visual.

5.- ¿Normalmente con que frecuencia realizan el PAP?

Respuesta: La realizamos cada 6 meses.

6.- ¿Cuál es el tratamiento diagnóstico que utilizan para las mujeres con condilomas?

Respuesta: En lo personal utilizo el ácido tricloroacetico para visualizar los condilomas (se ponen Blancos).

7.- ¿Qué tiempo se demora en llegar los resultados del PAP?

Respuesta: 15 días.

## ANEXOS

### 7.3 FOTOS



**Examinando a embarazada adolescente**



## Mesa para examen ginecológico

