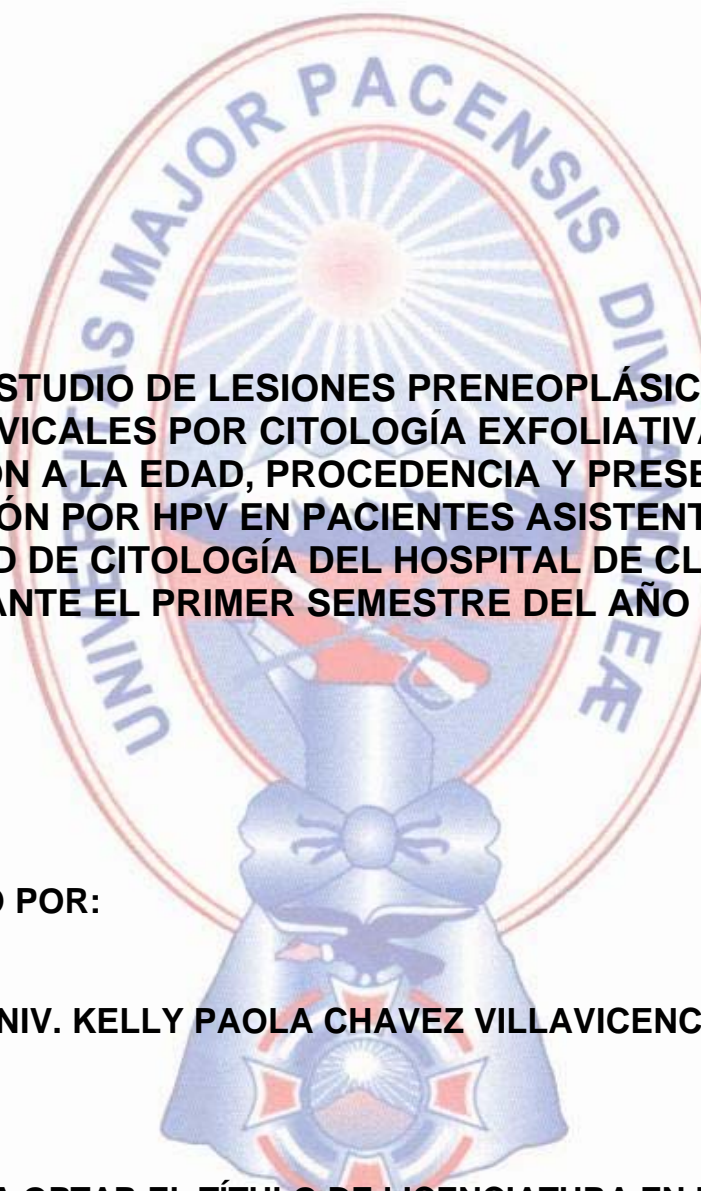


**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA**



**”ESTUDIO DE LESIONES PRENEOPLÁSICAS
CERVICALES POR CITOLOGÍA EXFOLIATIVA EN
RELACIÓN A LA EDAD, PROCEDENCIA Y PRESENCIA DE
INFECCIÓN POR HPV EN PACIENTES ASISTENTES A LA
UNIDAD DE CITOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS
DURANTE EL PRIMER SEMESTRE DEL AÑO 2005”**

ELABORADO POR:

UNIV. KELLY PAOLA CHAVEZ VILLAVICENCIO

TESINA PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA

**La Paz – Bolivia
2006**

I. JUSTIFICACIÓN

Diversas investigaciones han demostrado que la mayor parte de las neoplasias tienen un ciclo gradual, es decir, sus precursores (displasias) pueden existir durante años en una fase reversible de la enfermedad. Por lo general, es un cáncer de lento crecimiento y si se detecta de manera temprana puede tratarse con éxito. La realización de exámenes rutinarios de Papanicolao puede detectar en forma temprana los cambios celulares en el cuello uterino, lo que permite una detección a tiempo del cáncer cervical. El cáncer cervical es el tercer tipo de cáncer más común en las mujeres. Aproximadamente de 2 a 3% de todas las mujeres mayores de 40 años manifiesta una forma de cáncer cervical. Estas fases resultan detectables empleando los métodos de ayuda diagnóstica disponibles en la actualidad: Citología, Colposcopia y biopsia.

La displasia cervical es una lesión premaligna o precancerosa de las células del cuello uterino. Se pueden distinguir 3 formas de displasia: leve, moderada y severa. La displasia leve es la forma más corriente, se puede considerar una respuesta tisular a la agresión del virus y en el 70 % de los casos se cura sin ningún tratamiento. Sin embargo, la displasia leve puede transformarse en una lesión más grave. Las displasias moderada y severa son formas más graves que se deben tratar por el mayor riesgo de transformarse en lesiones cancerosas. El método diagnóstico para estas lesiones es la práctica de la citología que permite detectar las alteraciones celulares.

La citología cérvicovaginal es el método de tamizaje de elección para la detección temprana de estos padecimientos. Sin embargo, es importante destacar que aun cuando se realice con el material y técnica adecuados y su lectura sea la óptima se presentan resultados negativos falsos. Debido a ello, algunos autores cuestionan el uso único de esta prueba y sugieren el empleo simultáneo de otro método con el objeto de disminuir las fallas.



La prevención y detección temprana del cáncer cervicouterino es una prioridad en nuestro país ya que es uno de los principales problemas de salud pública. Actualmente constituye en una de las primeras causas de muerte por cáncer en la mujer a partir de los 25 años de edad, muy frecuente en mujeres de bajo nivel socioeconómico con vida sexual activa y alta multiparidad, se asocia con la edad temprana a la primera relación sexual y múltiples compañeros sexuales tanto en las mujeres como en sus parejas.

La efectividad de los exámenes citológicos practicados a intervalos regulares para detectar precozmente el cáncer cervical, ha sido demostrada mediante estudios epidemiológicos realizados en todo el mundo. La detección precoz por citología reduce efectivamente en un 60% la incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino infiltrante en las poblaciones que son sometidas a tamizaje sistemático. Por ello la presente investigación pretende responder a las siguientes preguntas:

1. Cual es el grado de lesión preneoplásica cervical de mayor frecuencia por medio de un estudio citológico por el método de papanicolao en relación a la edad, procedencia, y presencia de infección por HPV, en pacientes asistentes a la unidad de citología del Hospital de Clínicas durante el primer semestre del año 2005
2. Cual es la relación que existe entre la edad y el grado de lesión preneoplásica de cervix en pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semestre del año 2005
3. Cual es el grado de lesión preneoplásica de mayor frecuencia que se asocia a infecciones por HPV en pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semestre del año 2005



4. Cual es el porcentaje pacientes que desarrollaron una lesión preneoplásica en la ciudad de La Paz, El Alto y otros Municipios

II. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Determinar el grado de lesión preneoplásica cervical de mayor frecuencia por medio de un estudio citológico por el método de papanicolao en relación a la edad, procedencia, presencia de infección por HPV, en pacientes asistentes a la unidad de citología del Hospital de Clínicas durante el primer semestre del año 2005

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

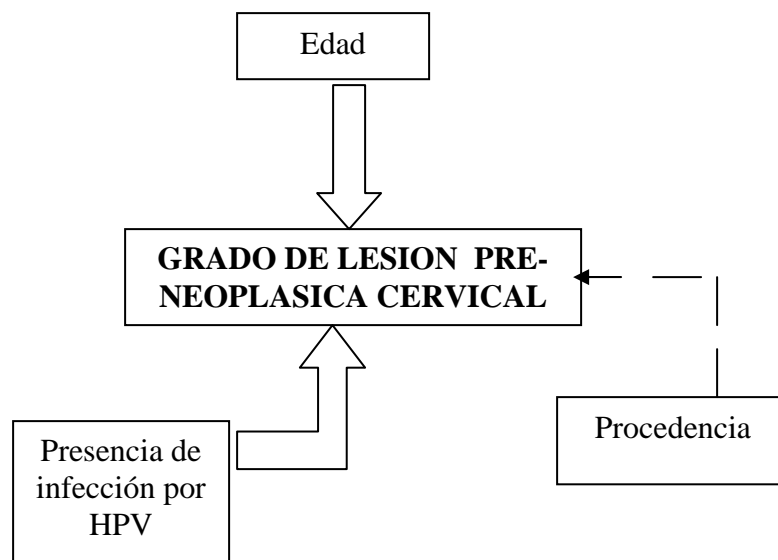
1. Determinar la relación que existe entre la edad y el grado de lesión preneoplásica de cervix en la población en estudio
2. Identificar el grado de lesión preneoplásica de mayor frecuencia que se asocia a infecciones por HPV en la población en estudio
3. Determinar el porcentaje de pacientes que desarrollaron una lesión preneoplásica en la ciudad de La Paz, El Alto y otros Municipios de la población en estudio.



III. DISEÑO TEORICO

A. MARCO REFERENCIAL

1. MODELO TEORICO

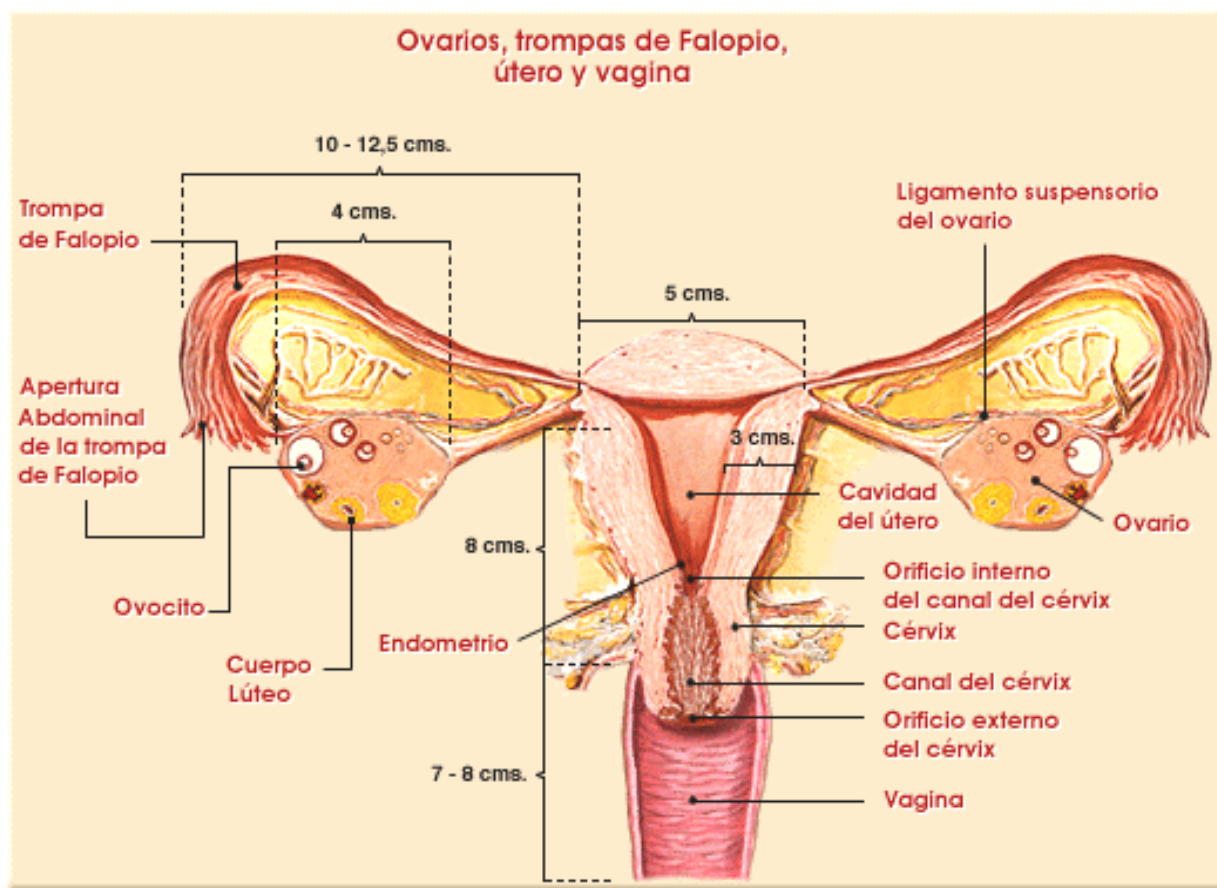


2. ANTECEDENTES GENERALES DEL PROBLEMA EN ESTUDIO

a. INTRODUCCION

La detección temprana del cáncer de cuello uterino corresponde al conjunto de actividades, intervenciones y procedimientos dirigidos a las mujeres entre 25 y 69 años o menores de 25 años con vida sexual activa, para la toma de muestra citológica cervico uterina.

La atención de lesiones preneoplásicas de cuello uterino, corresponde al conjunto de actividades, intervenciones y procedimientos dirigidos a las mujeres con diagnóstico de lesión preneoplásica, tendientes a incrementar las posibilidades de curación, minimizar los riesgos de complicación y aumentar el tiempo de sobrevida y su calidad.



El cuello uterino es la parte inferior y estrecha del útero (matriz) ubicada entre la vejiga y el recto. Forma un canal que desemboca en la vagina, la que a su vez conduce al exterior del cuerpo, por lo tanto es un centinela para las infecciones potencialmente graves de la parte superior del aparato genital como un órgano diana para los carcinógenos virales o químicos, que pueden dar lugar a carcinomas infiltrantes, sin embargo, la potencial amenaza del cáncer es



esencial para los programas de detección selectiva con frotis de Papanicolaou y para la interpretación histológica de las biopsias por parte del anatómo -patólogo. En todo el mundo el carcinoma del cuello uterino es responsable de alrededor del 5% de todas las muertes por cáncer en la mujer.¹



Si las células anormales en la superficie del cervix se propagan más profundamente adentro del cervix, o a otros tejidos u órganos, la enfermedad toma el nombre de cáncer cervical, o cáncer cervical invasor. El cáncer cervical ocurre con más frecuencia en las mujeres mayores de 40 años de edad.

La displasia, dependiendo de su severidad, puede resolverse sin tratamiento, particularmente en mujeres jóvenes. Sin embargo, con frecuencia evoluciona hasta un verdadero cáncer, llamado "carcinoma in situ" (CIS) cuando todavía no se ha extendido, o "microinvasivo" cuando lo ha hecho sólo unos pocos milímetros hacia el tejido circundante, sin haber penetrado en los vasos sanguíneos ni los canales linfáticos.

Puede tomar muchos años para que la displasia se convierta en carcinoma in situ o en cáncer microinvasivo, pero una vez que se presenta este proceso, el cáncer se puede extender

¹ CRUM, Christopher. Aparato genital Femenino. p 1091



rápidamente hacia el interior de los tejidos vecinos y hacia otros órganos como la vejiga, los intestinos, el hígado o los pulmones. Por lo general, los pacientes con cáncer cervical no experimentan problemas hasta que la enfermedad ha avanzado. Un frotis de Papanicolao puede detectar la displasia y las formas iniciales de cáncer cervical que aún no se ha diseminado.

Los factores de riesgo para cáncer cervical son:

- La infección con el virus que causa las verrugas genitales (virus del papiloma humano o VPH) puede aumentar el riesgo de desarrollar displasia y cáncer posteriormente. Afortunadamente, no todas las mujeres que han tenido una infección con el VPH o verrugas genitales desarrollan cáncer de cuello uterino. Algunos científicos consideran que otros factores como el fumar puede aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino en aquellas que han tenido VPH.
- Inicio temprano de las relaciones sexuales.
- Tener varios compañeros sexuales o una pareja que a su vez tiene varios compañeros.
- A comienzos de la década de los 70, se descubrió que las mujeres cuyas madres tomaron durante su embarazo un medicamento estrogénico llamado DES (dietilestilbestrol) están en riesgo de sufrir una forma rara de cáncer cervical y vaginal.
- Hay un riesgo ligeramente mayor de resultados anormales en el frotis de Papanicolao en mujeres que toman pastillas anticonceptivas. Se piensa que esto es debido a que estas mujeres son más activas sexualmente, menos proclives al uso de condones.
- Están igualmente en mayor riesgo las mujeres cuyo sistema inmunológico se ha debilitado, como es el caso de las que tienen infección por VIH o las que han recibido trasplantes de órganos y están tomando medicamentos inmunosupresores.



- Las infecciones por herpes genital o infecciones crónicas por Clamidia, que son de transmisión sexual pueden aumentar el riesgo.

b. RESEÑA HISTORICA

En 1907 Schauenstein usa el término "carcinoma superficial" y poco más adelante el de carcinoma incipiente. En 1932 Broders describe e ilustra hallazgos histopatológicos de lesiones no infiltrantes adyacentes a zonas de carcinoma invasor, y establece relación topográfica entre ambas entidades. Designa a esta entidad como "carcinoma in situ".

En el carcinoma in situ o intraepitelial, el cáncer se confina estrictamente al epitelio de la mucosa, cualquiera que sea el compromiso de las glándulas cervicales, pero las autoridades no se han puesto de acuerdo sobre la entidad del carcinoma in situ. Algunas opiniones conservadoras postulan que su morfogénesis es una etapa transitoria del cáncer, es decir, una alteración displásica severa y se basan en los siguientes hechos: en ocasiones se obtienen curas o regresiones tras la escisión simple de tejido para biopsia; no todos los casos de carcinoma in situ se convierten en carcinoma invasor; la diferencia entre la edad media de las pacientes con carcinoma in situ y con carcinoma invasor parece ser demasiado grande y es raro ver carcinoma in situ clásico en los márgenes del carcinoma microinvasor de tipo espinocelular bien diferenciado.²

² TAKAHASHI, Masayoshi. Citología del Cáncer. p204



Con la progresiva introducción de la citología y biopsia sistemáticas se vio con claridad que el espectro de anomalías del epitelio cervical era mucho más amplio, siendo frecuentes otros cambios epiteliales menos severos que el CIS. En 1949, Papanicolaou introduce los términos de «displasia» en histopatología y «discariosis» en citología para designar dichos cambios.

La clasificación original de Papanicolaou menciona 5 clases, del I al V

- Clase 1 - "Negativo" o "Normal" Cuando las células son normales y no ha habido cambios en ellas.
- Clase 2 - "Irregular" o "Anormal". Cuando las células son ligeramente anormales. Una prueba "anormal" se debe muchas veces a una ligera inflamación del cuello del útero. Por lo general, no se indica ningún tratamiento porque muchas de estas células anormales vuelven a ser "normales" (clase 1) sin tratamiento médico. Con frecuencia, el médico recomienda que se haga una nueva prueba Pap a los tres o seis meses para ver si ha habido cambios en las células. Su médico podrá hacerle una biopsia para confirmar los resultados de la prueba Pap.
- Clase 3 - "Sospechoso" o Displasia. Cuando las células han cambiado de tal modo que es necesario continuar investigando para determinar el grado de cambio anormal. Es necesario tener en cuenta lo siguiente: La displasia no es cáncer. La evolución de la displasia es imprevisible: a veces mejora sin tratamiento médico; otras veces continúa o empeora. Por eso, es muy importante hacerse la prueba Pap con regularidad. Las mujeres entre 25 y 35 años de edad corren un riesgo mayor de tener esta enfermedad. Hay tres "etapas" en la displasia:



Displasia leve: Cuando hay células anormales en la superficie del cuello del útero, lo que puede indicar que hay una inflamación. Por lo general, se requiere que se repita la prueba Pap cada tres o seis meses. En el aspecto general del extendido la displasia leve se caracteriza por predominio de las células discarióticas superficiales e intermedias y con un fondo claro sin restos necróticos, aunque puede coexistir con eritrocitos y neutrófilos. La exfoliación de células discarióticas es menos pronunciada que en la displasia severa y en el carcinoma in situ. Cuando las células discarióticas se desprenden en aglomeraciones mediante raspaje, la distribución de los núcleos se presenta en laminas regulares. Los núcleos exhiben un agrandamiento moderado, aunque el citoplasma es maduro y esta bien preservado, son redondos y ovoides, el borde nuclear es delicado y liso pero en la displasia son notables las arrugas fisuradas que se ven en las células intermedias normales. La cromatina esta un poco aumentada, pero su distribución es finamente granular y de tinción pareja, tiene es aspecto en vidrio esmerilado. los nucleolos no son prominentes

Displasia moderada: Cuando hay una mayor concentración de células anormales en la superficie del cuello del útero. Es un tipo intermedio de displasia y esta representada por una población de células discarióticas con una atípia de severidad intermedia. El tratamiento indicado suele ser el congelamiento de las células anormales o la terapia con rayos láser. Se deberá hacer nuevas pruebas Pap después de estos tratamientos.

Displasia grave: predominan las células discarióticas de tipo parabasal, además de las células discarióticas superficiales e intermedias. La discariosis con relación N/C aumentada,



hipercromia y trama de cromatina anormal, es mucho mas severa y mas inmadura que en la displasia leve, ocurren serios cambios en las células de la superficie del cuello del útero. El tratamiento indicado suele ser la conización o biopsia de cono u otros métodos de tratamiento.

Clases 4 y 5 - Probabilidad de "Carcinoma in situ" o "Cáncer invasor". Las clases 4 y 5 corresponden a un resultado "positivo" de la prueba Pap, lo que indica la probabilidad de un carcinoma in situ o un cáncer invasor. Sólo mediante una biopsia (o sea, muestra del tejido para analizarlo en el laboratorio) se puede determinar qué tipo de células hay.

Posteriormente, en 1953, Reagan (Cleveland) consagra el término en histopatología cervical al denominar a estas lesiones, menos severas que el CIS, hiperplasias atípicas o displasias, señalando que la mayoría de ellas, dejadas a su evolución, regresan o permanecen inalteradas por mucho tiempo. Así pues, contrariamente a lo que se piensa y como bien señala Peluffo en su revisión del tema, es Papanicolaou y no Reagan el que introduce por primera vez el término «displasia» en patología cervical.³

En **1956** Reagen introduce los términos: "**Displasia**" y "**carcinoma in situ**" (CIS) y clasifica las displasias según el espesor de epitelio comprometido en:

- Displasia leve
- Displasia moderada
- Displasia severa o grave
- Carcinoma in situ (CIS)



En ese año **1960**, Sanmartino R. propone una Nomenclatura de las Alteraciones del epitelio cervical pavimentoso y cilíndrico

Epitelio Anómalos	Epitelio Pavimentoso Aglucogénico Regenerativo, hiperregenerativo Hipertrofia simple Hiperplasia de la basal Queratosis, Paraqueratosis	<i>Son lesiones que no cambian la arquitectura y biología de los epitelios originarios. Son de naturaleza benigna</i>
Epitelios Inquietos	Intermedios entre los anómalos y los atípicos.	<i>Son sospechosos y obligan a repetir el estudio</i>
Epitelios atípicos	Carácter anárquico con transformación esencial del tipo celular a la manera de una mutación de la especie	<i>Son potencial, posible y ciertamente malignos</i>

1961: En el Congreso Internacional de Viena de 1961 se define:

1. "**Carcinoma in situ**" como aquella lesión con pérdida de la diferenciación en todo el espesor del epitelio que puede extenderse a las glándulas,
2. "**Displasias**" como todos los otros disturbios en la diferenciación del epitelio escamoso superficial o endoglandular que sin ser carcinoma in situ pueden ser caracterizados como de alto o bajo grado



El Primer Congreso Internacional de Citología celebrado en Viena citológicamente las tres lesiones cervicales mayores como: carcinoma invasor, carcinoma in situ y **displasia**. Esta última fue graduada como **leve, moderada, y severa o grave**, a las que habría que añadir el **CIS** ya definido. La clasificación, utilizada tanto en material histológico como citológico, tuvo dos problemas fundamentales; por un lado, el gran desacuerdo respecto a cuándo una lesión debía ser considerada displasia grave o CIS, y por otro, el que muchos clínicos asumían que el CIS y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas e independientes, con distinto potencial maligno, no requiriendo tratamiento las lesiones displásicas.

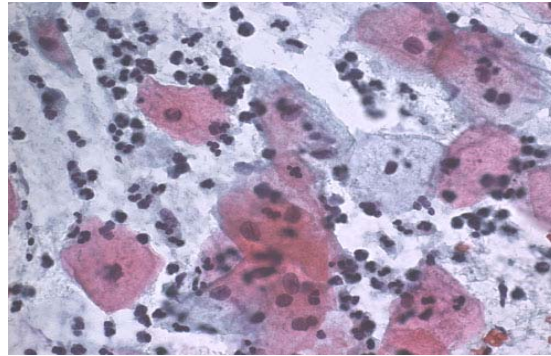
Para solventar estos problemas Richart (Nueva York), en 1967, propuso el término de **neoplasia intraepitelial cervical (NIC-CIN) con tres grados progresivos**, incluyéndose en el grado 3 la displasia grave y el CIS de la clasificación anterior.

CIN I corresponde a displasia leve

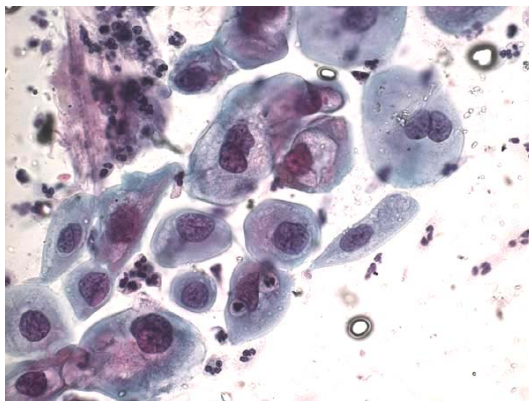
CIN II corresponde a displasia moderada

CIN III incluye a la displasia intensa y al CIS

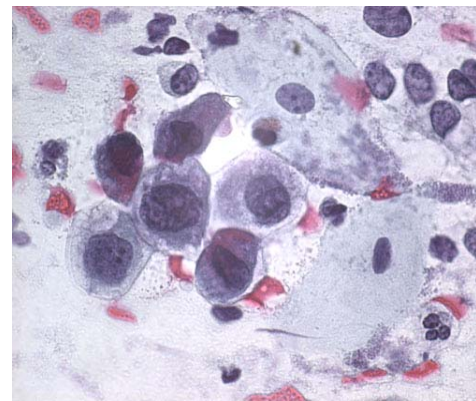
La ventaja principal, sobre esta, es el reconocimiento de la unidad del proceso patológico lo cual conlleva una relación con las técnicas terapéuticas.



*Citología Cérvico-vaginal – Neoplasia
Intraepitelial Cervical I - NIC I - (1.890X).*



*Citología Cérvico-vaginal - Neoplasia
Intraepitelial Cervical II – (NIC II)
(Papanicolaou, Objetiva: 63X).*



*Citología Cervico-vaginal - Neoplasia
intraepitelial Cervical III – (NIC III)
(Papanicolaou, objetivo: 3.780X)*

Esta clasificación ha sido considerada bastante adecuada durante más de 20 años y por lo tanto la más utilizada internacionalmente. No obstante, un número creciente de publicaciones señalaron el hecho de la sorprendentemente baja seguridad diagnóstica, tanto en material cito como histológico, en la parte menos severa del espectro. Se sugirió, por lo tanto, que este sistema de



gradación debía ser modificado y sustituido por un sistema binario que segregara los procesos con atípica celular muy discreta de aquellos con atípica franca.

En 1977 Meisels y Purola y Savia publican sus hallazgos con respecto al cuadro citológico, colposcópico e histopatológica de las lesiones condilomatosas y se vincula etimológicamente al HPV con el carcinoma escamoso, ubicándose en la evolución en la etapa previa al CIN I.

En 1990 Richart abolir la nomenclatura de los grados I, II y III de CIN propuesta en 1973, y reemplazar por el término de:

1. Neoplasia cervical de bajo grado, LSIL incluyendo a las lesiones de HPV y al CIN I
2. y neoplasia cervical de alto grado; HSIL, que incluye al CIN II Y III

En 1991 el Instituto Nacional del Cáncer reunido en Bethesda, Maryland, EEUU, resuelve que la clasificación de Papanicolaou en grados numéricos no reflejan las interpretaciones diagnósticas y propone el uso preciso de términos diagnósticos que no creen ambigüedades entre el citólogo y el clínico, por lo que propone los siguientes subgrupos:

1- células atípicas con significado indeterminado

2-lesiones epiteliales escamosas (SIL) que comprenden:

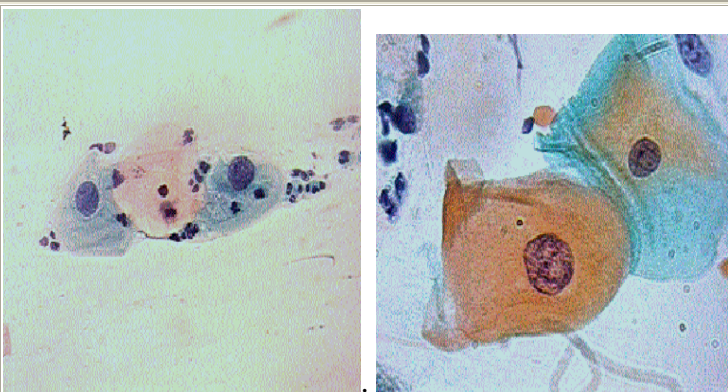
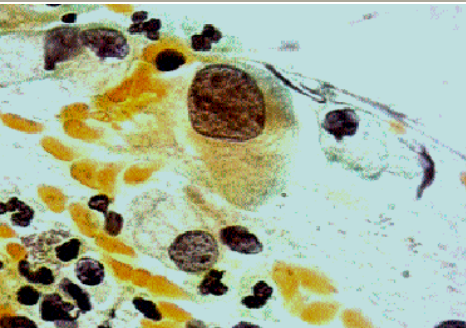
- SIL de bajo grado (HPV y CIN I- displasia leve-)
- SIL de alto grado (CIN II y CIN III - displasia moderada, intensa y CIS)

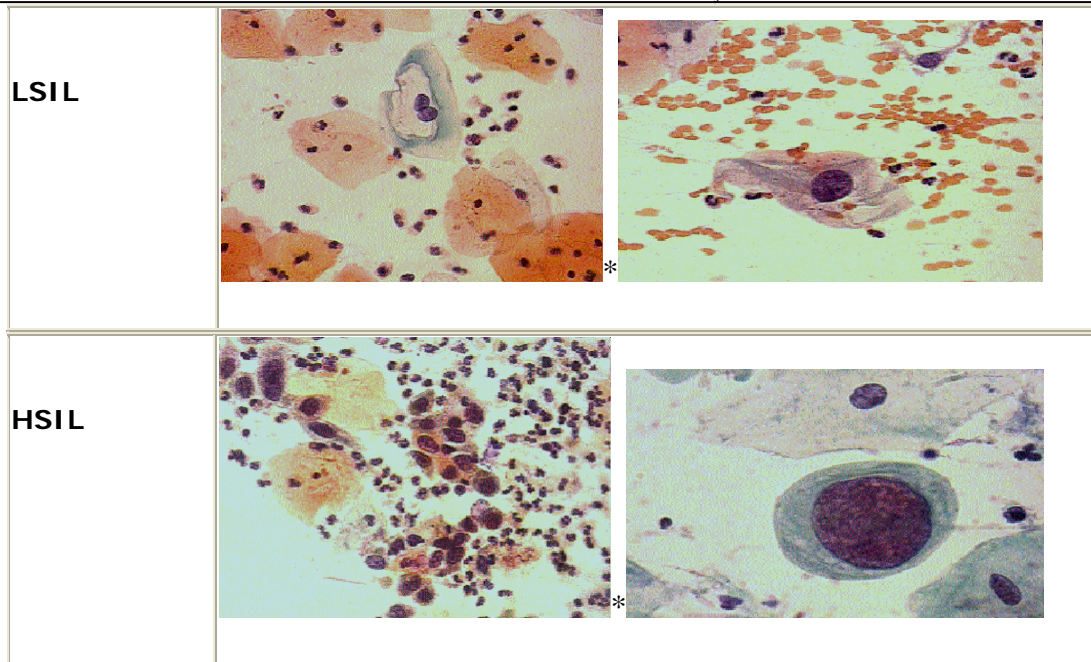


Las razones anteriormente expuestas, junto con los avances en el conocimiento de la carcinogénesis cervical y en el diagnóstico citológico, motivaron una reunión de representantes de organismos internacionales, científicos y profesionales, en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos en Bethesda (Maryland). Fruto de dicha reunión fue un nuevo sistema de nomenclatura para informes citológicos ginecológicos (Sistema o Clasificación de Bethesda), en el que se unificaron criterios y se adoptaron recomendaciones que la experiencia general acumulada. La parte fundamental de esta nueva clasificación fue la elaboración de un sistema binario para catalogar las anomalías celulares preneoplásicas en el extendido citológico, denominándolas **lesiones intraepiteliales escamosas de alto o bajo grado (L.I.E.-S.I.L.)**. El término «alto grado» incluye el CIN 2 y CIN 3 de la clasificación de Richardt, y el término «bajo grado» el CIN 1 y las alteraciones celulares producidas por papilomavirus (PVH). Esta clasificación fue difundida en 1988, mínimamente modificada en 1991, y actualizada recientemente en 2001.

Es preciso comentar aquí que el sistema Bethesda, aunque universalmente conocido y ampliamente utilizado, no ha sido adoptado en todos los países. Así, en Inglaterra, se sigue utilizando la nomenclatura «B.S.C.C.»; en los países de habla alemana, el «sistema Munich»; en Australia, una modificación del propio sistema Bethesda. Etc. La Sociedad Española de Citología (SEC), consciente de la necesidad de unificar criterios y considerando que son más las ventajas que aporta que los inconvenientes que suscita, adoptó esta clasificación como su nomenclatura oficial aconsejando su utilización a todos sus miembros.



<p>Bethesda 2001</p>	<p>Anormalidade em células glandulares</p> <p>Atipias</p> <p>células endocervicais</p> <p>células endometriais</p> <p>células glandulares</p> <ul style="list-style-type: none">- Células glandulares/endocervicais favorecendo neoplasia- AIS endocervical- Adenocarcinoma.
<p>ASC-US</p>	
<p>ASC-H</p>	



c. VALORACIÓN NEOPLÁSICA

La mucosa vaginal y ectocervical están constituidos por un epitelio plano escamoso multiestratificado no queratinizado que presenta una maduración ininterrumpida desde las células basales o de reserva (germinales) a las más maduras y diferenciadas de la superficie. Este proceso tiene una maduración entre 4 y 5 días. Las células escamosas observadas en una muestra citológica proceden predominantemente de la superficie, aunque también se pueden observar de las capas más profundas. El fundamento de la técnica está basado en dos conceptos básicos (desde un punto de vista simplista pero útil): La diferenciación escamosa de las células y la carcinogénesis, que se manifiestan por las características del citoplasma y del núcleo, respectivamente. La diferenciación escamosa (maduración citoplasmática) se divide arbitrariamente en cuatro capas: basal, parabasal, intermedia y superficial.



1. **Células Superficiales.-** se originan en la capa superficial del epitelio pavimentoso estratificado no queratinizante. Estas son las células epiteliales más comunes en la fase preovulatorio de las mujeres en edad de procrear. El citoplasma es fino, ancho (45 a 50 u de diámetro) y poliédrico. Los bordes citoplasmáticos son irregulares pero bien definidos y presentan unos pequeños arrollamientos. La reacción tintorial suele ser naranjofila o eosinófila y a veces cianofila. En ocasiones se ven en torno del núcleo unos pequeños gránulos puntiformes de queratohialina. El núcleo es pequeño (5 a 7u) retraído, redondo u oval y presenta cromatina condensada. La mayoría de las células superficiales contienen núcleos picnoticos. El criterio decisivo para la célula superficial es la picnosis de los núcleos, cualquiera que sea la reacción tintorial del citoplasma.

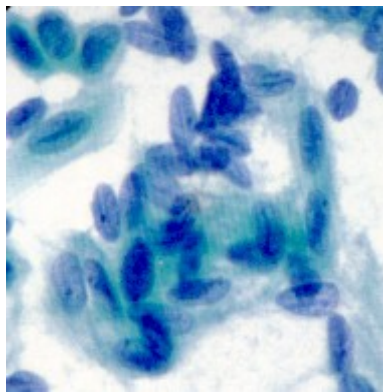
2. **Células Intermedias.-** se originan en el estrato medio de las células espinosas del epitelio pavimentoso estratificado. Estas células son las más comunes en la fase posovulatoria o progestagena de las mujeres en edad de procrear, el citoplasma es adecuado (40 a 50 u de diámetro) fino transparente y poligonal. Su reacción tintorial es verde azulada pálida. Su borde esta plegado. El núcleo es redondo y oval mas grande (9 a 11 u) que es de las células superficiales y de aspecto vesicular. Se caracteriza por un borde nuclear delicado y nítido, por una cromatina finamente granular y por algunos cariosomas perceptibles. En los bordes nucleares se distinguen las cromatinas sexuales.

3. **Células Parabasales.-** la descamación de las células parabasales provenientes de la capa profunda es infrecuente en mujeres normales en edad de procrear. Es fisiológica en la prepubertad, posmenopáusica y periodo lactacional. Estas células tienen un citoplasma más pequeño que las células superficiales e intermedias (15 a 30u de diámetro) y de borde bien



definido. Las células parabasales externas son transparentes, adquieren un color verde azulado claro con Papanicolaou y su forma es poliédrica. Las células Parabasales internas son elípticas, densas y se tiñen de verde azulado intenso. El núcleo es redondo u oval (8 a 12u) y un tanto hiper Cromico. La cromatina es finamente granular y de distribución pareja.

4. **Células basales.-** estas células provienen de una sola capa basal y no aparecen en los raspados ordinarios, el citoplasma es escaso y muy basófilo y el núcleo relativamente grande e hiper Cromico.



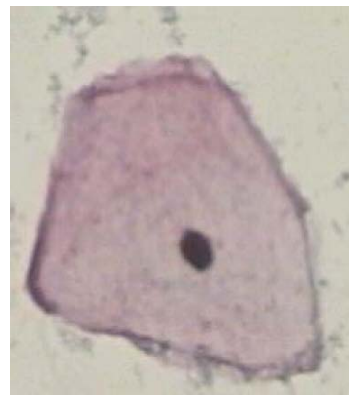
Célula basal



Célula Parabasal



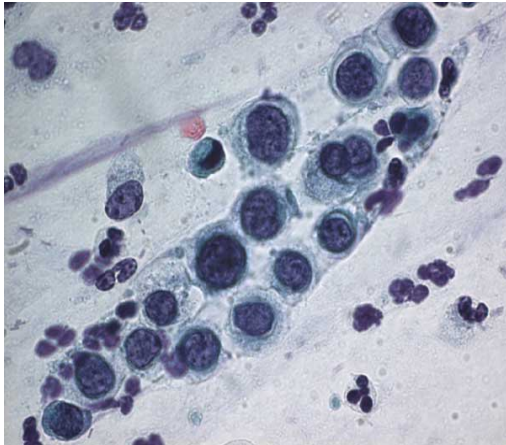
Célula intermedia



Célula Superficial



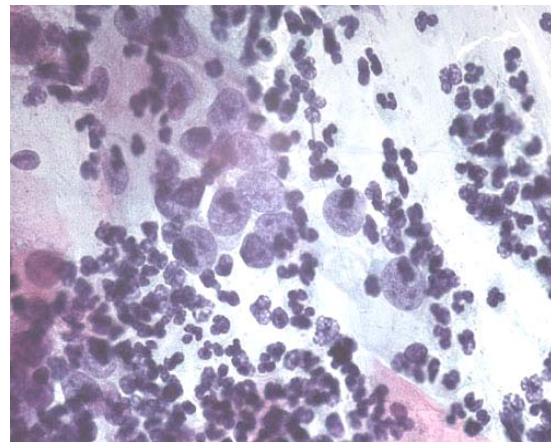
La carcinogénesis (cambios nucleares) pueden dividirse igualmente en cuatro niveles: normal, reacciones proliferativas benignas, neoplasia intraepitelial (displasia / carcinoma "in situ") y, finalmente, carcinoma (microinvasivo y francamente invasor).⁴



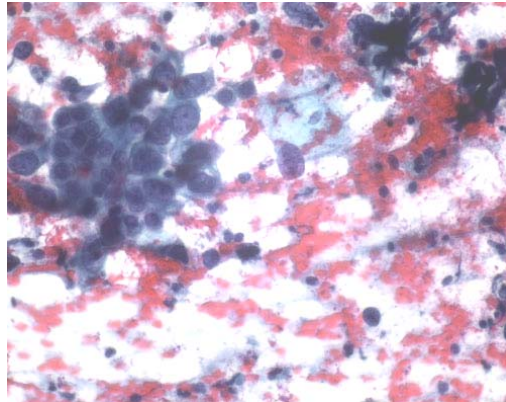
Citología Cérvico-vaginal - Neoplasia Intraepitelial

Cervical III (NIC III) Carcinoma In situ.

(Papanicolaou, Objetiva: 100X; Optovar: 1,25X).

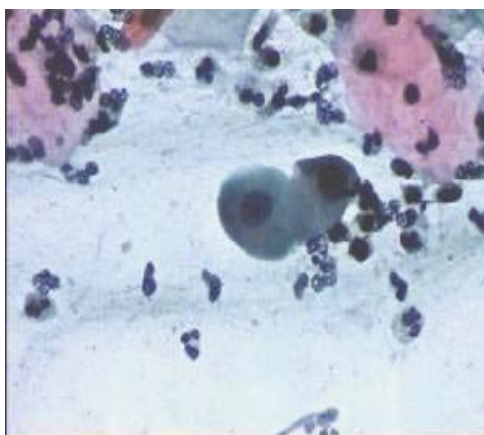


Citología Cérvico-vaginal – Carcinoma
microinvasor (2.400X).

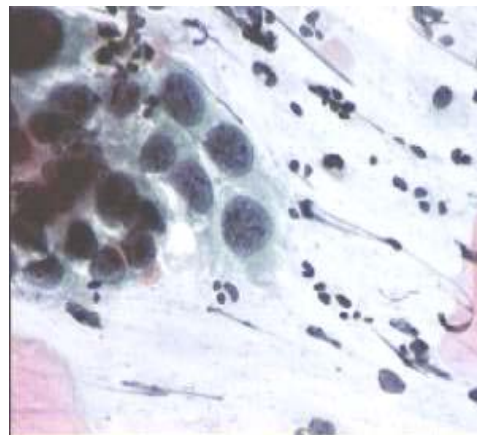


Citología Cérvico-vaginal - Carcinoma Invasor (1.500X).

DISPLASIA y CARCINOMA "IN SITU" forman un espectro morfológico también conocido como **Neoplasia Intraepitelial Cervical (CIN)** y, más recientemente, como **Lesión Escamosa Intraepitelial (SIL)**. Cuando se afecta el control de división celular y se pierden gradualmente el control de las funciones básicas celulares, tales como la división y la diferenciación, se produce la transformación neoplásica. Las células entonces retienen su capacidad mitótica, pero no se diferencian adecuadamente conforme ascienden en el epitelio, por lo que dicha proliferación es desordenada. Esto es en esencia la **displasia**.



Normal

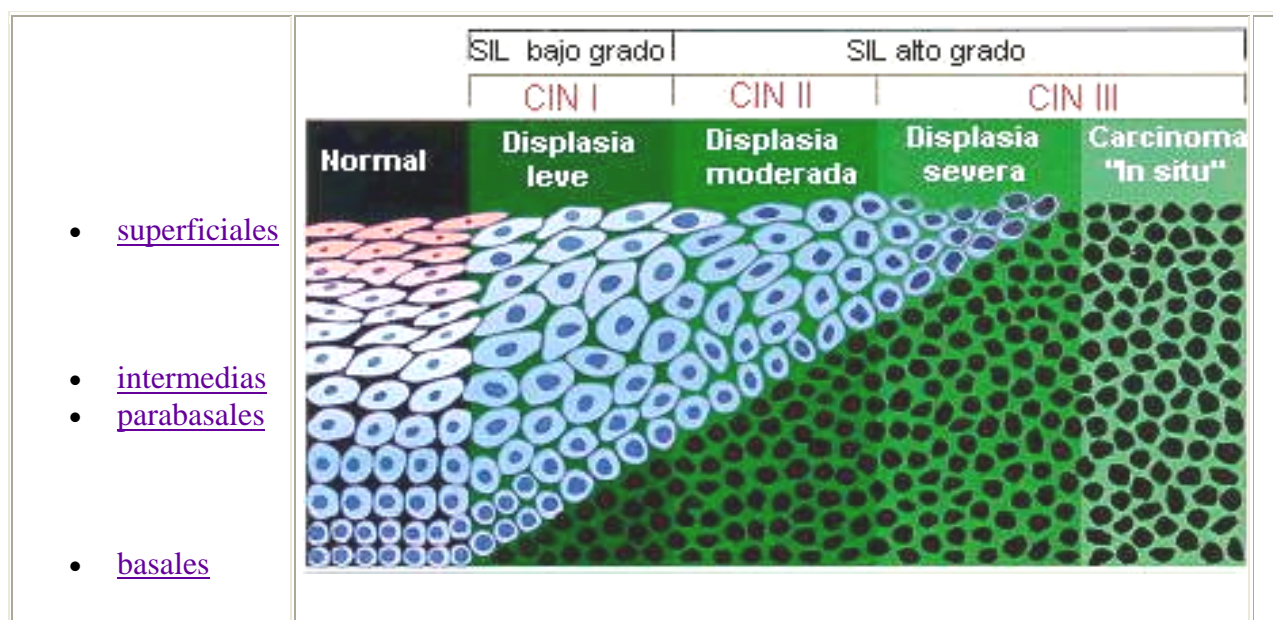


Displasia



Si esta alteración continúa progresando, las células cada vez se diferencian menos, perdiendo entonces sus características escamosas hasta que todo el espesor del epitelio está constituido por células indiferenciadas, atípicas, de morfología basaloide (**carcinoma "in situ"**). La diferencia esencial entre displasia y carcinoma "in situ" es la presencia o ausencia, respectivamente, de cualquier signo visible de diferenciación escamosa en las células anormales.

La intensidad de las alteraciones nucleares, la relación núcleo/citoplasma y las características citoplasmáticas nos permitirán clasificar la lesión como **displasia leve, moderada y severa (CIN I, CIN II Y CIN III)** y **carcinoma "in situ"**. Recientemente, según el sistema BETHESDA, las displasias se clasifican como **lesión escamosa de bajo grado** (SIL de bajo grado), que incluye las displasias leves y el condiloma y como **lesión escamosa de alto grado** (SIL de alto grado), que incluye las displasias moderadas y severas. Conforme se produce la transformación de carcinoma "in situ" a **microinvasor** y francamente **invasor**, el cuadro citológico va haciéndose cada vez más abigarrado, con mayores atipias y un fondo de aspecto necrótico (diátesis tumoral).





d. TRANSTORNOS PRECANCEROSOS DEL CANCER

Existe numerosas hipótesis sobre la génesis del carcinoma cervical, que contemplan aspectos como la promiscuidad, la higiene genital, hábitos alimenticios o dependencias de tabaco o incluso la infección vírica.⁵ Los trastornos precancerosos del cuello uterino se identifican como células que parecen ser anormales pero que en ese momento no son cancerosas. Sin embargo, el aspecto de estas células anormales podría ser la primera evidencia del cáncer que se desarrolla años más tarde. Los cambios precancerosos del cuello uterino generalmente no causan dolor y, en general no provocan síntomas. Se detectan al realizar un examen pélvico o una prueba de Papanicolao.

Las lesiones escamosas intraepiteliales (SIL) es un término que se refiere a los cambios anormales en las células de la superficie del cuello uterino.

- Las células escamosas son células planas que se encuentran en la superficie (del cervix)
- Intraepitelial significa que las células anormales sólo están presentes en la capa superficial de células.
- Lesión se refiere a un área de tejido anormal.

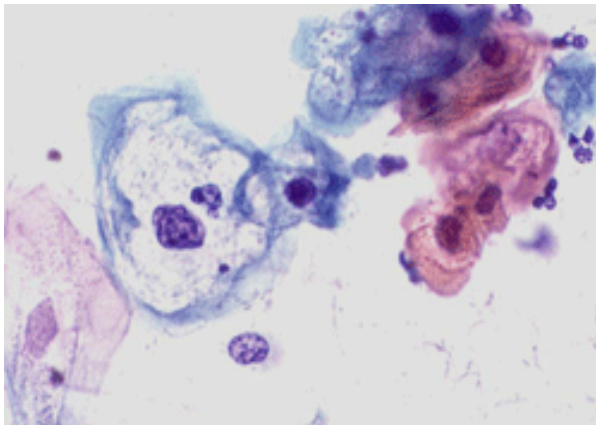
Según el Instituto Nacional del Cáncer (National Cancer Institute, NCI), los cambios en estas células pueden dividirse en dos categorías:

- **SIL de grado bajo** se refiere a los cambios tempranos en el tamaño, la forma, y el número de células que forman la superficie del cuello uterino o cerviz. Se pueden quitar por si solas, o al correr del tiempo pueden crecer o volverse anormales, formando una



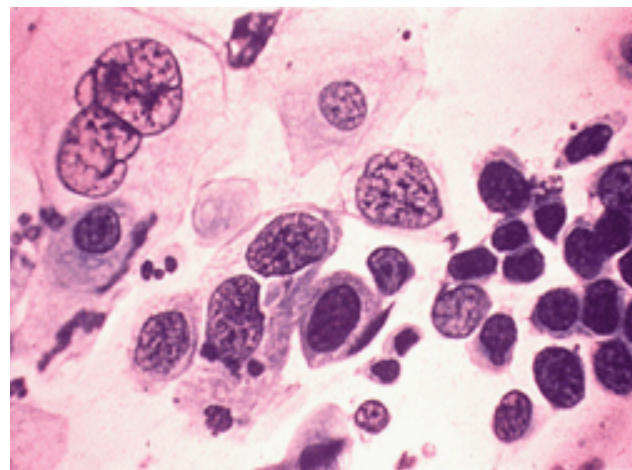
lesión de grado alto. A estas lesiones precancerosas de grado bajo se les puede llamar displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical 1 (CIN 1). Estos cambios tempranos pueden ocurrir con más frecuencia en mujeres entre los 25 y los 35 años de edad, pero pueden aparecer en cualquier momento.

- **SIL de alto grado** significa que hay un número alto de células precancerosas, y, así como las SIL de grado bajo, estos cambios precancerosos involucran únicamente a las células de la superficie del cuello uterino. Las células con frecuencia no se vuelven cancerosas por muchos meses, tal vez años. A las lesiones de grado alto también se les puede llamar displasia moderada o severa, CIN 2 ó 3 o carcinoma in situ. Estos cambios tempranos pueden ocurrir con más frecuencia en mujeres entre los 30 y los 40 años de edad, pero pueden aparecer en cualquier momento.



LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO

LESION INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO





e. **DIAGNOSTICO**

La información obtenida en la clínica ginecológica y obstétrica por intermedio de los extendidos vaginales se logra mediante la realización de técnicas simples que exigen el empleo de pocos materiales de laboratorio y solo algunos colorantes, la técnica de los extendidos vaginales consiste en los siguientes pasos⁶ :

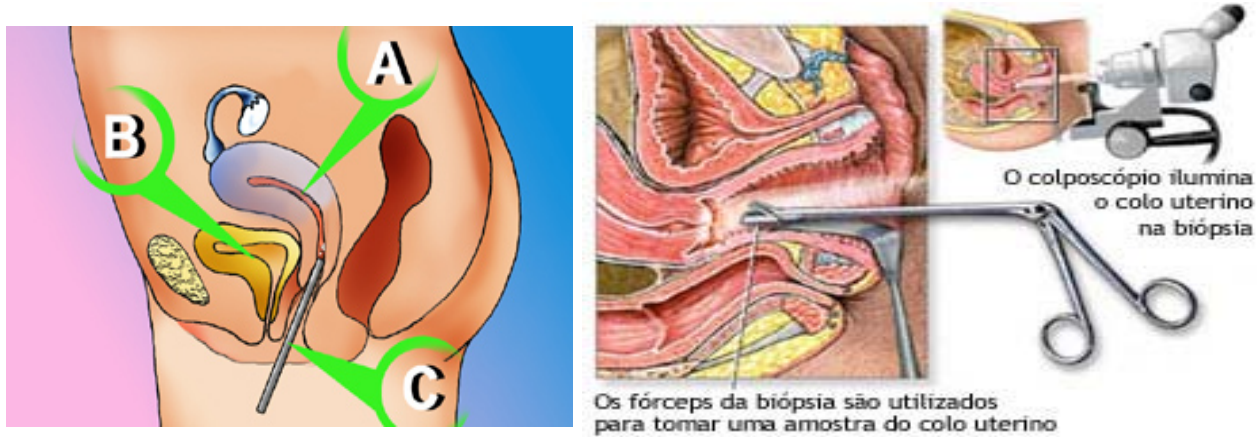
- Extracción
- Fijación
- Coloración y montaje
- Lectura al microscopio

Para la extracción se realiza del tercio superior de la vagina y de la cara externa de los fondos de saco laterales. El material de extracción es la pipeta de vidrio que mide alrededor de 17 cm de largo y 6 mm de diámetro, ligeramente curado en los últimos 4 cm de su extremidad distal. El orificio distal es biselado para evitar posibles desgarros de la pared vaginal. En el orificio proximal se aplica una pera de goma y que tiene por objeto aspirar contenido vaginal en la pipeta. También se usa la espátula de Ayre muy empleada para obtener extendidos cervicales en el citodiagnóstico del cáncer. Se utiliza el espejo para visualizar la zona exacta de la cual debe extraerse el material, este debe estar limpio y esterilizado y no poseer lubricantes o desinfectantes que pueden causar dificultades en la coloración.

Una vez colocado el espejo adecuado al tamaño de la vagina se introduce la pipeta en la misma mientras que con la mano se comprime la pera de goma. Se apoya el orificio distal del instrumento en la región del fondo de saco lateral en su pared externa y al mismo tiempo que



suavemente se lo desliza por dicha zona se suelta la pera con lo que se produce la aspiración del contenido vaginal



El material extraído debe colocarse sobre un portaobjeto evitándose las demoras que pueden conducir a la desecación de aquel dentro de la pipeta. Se proyecta sobre el portaobjeto el material contenido en la pipeta mediante fuertes contracciones de la pera de goma y extenderlo muy suavemente con la punta de la pipeta.

Para la fijación del material, el fijador más popular en citología exfoliativa consiste en partes iguales de alcohol etílico y éter etílico, de acuerdo con la recomendación de papanicolaou. Los extendidos se fijan 30 minutos o más. Los extendidos dejados en el fijador una semana o más también se prestan para citología, además de la solución de éter y alcohol, son excelentes fijadores el líquido de Gendre que consiste en ácido pícrico saturado en alcohol etílico (85 partes) formol (10 partes) y ácido acético glacial (5 partes) y el líquido de Carmoy que consiste en etanol al 95% (60 partes), cloroformo (30 partes) y ácido acético glacial (10 partes).



Coloración del Papanicolaou

El método que propuso Papanicolaou es el que da los resultados más satisfactorios. Aunque requiere una larga serie de pasos, el procedimiento es muy sencillo y se completa en 20 minutos. Inclusive se pueden examinar extendidos gruesos porque la tinción es transparente. Las características de esta coloración consisten en la acción policromática por la mezcla de colorantes cationicos, aniónicos y anfóteros. Cada capa de epitelio pavimentoso estratificado produce una gama de colores gradual desde el verde intenso en la capa basal hasta el anaranjado vivo en la superficial. La diferenciación cromática del citoplasma también es útil para tipificar células malignas, por ejemplo las células cancerosas tienden a ser naranjofilas de acuerdo a con su grado de queratinización.

Procedimiento

1. alcohol etílico al 80%
2. alcohol etílico al 70%
3. alcohol etílico al 50%
4. agua destilada
5. hematoxilina de Harris (6 minutos)
6. agua destilada
7. solución de HCl al 0,25% (6 inmersiones)
8. agua corriente (6 minutos)
9. agua destilada
10. alcohol etílico al 50%



11. alcohol etílico al 70%
12. alcohol etílico al 80%
13. alcohol etílico al 95%
14. naranja G6 (1 ½ minuto)
15. alcohol etílico al 95%
16. alcohol etílico al 95%
17. eosina azur 50 (1 ½ minuto)
18. alcohol etílico al 95%
19. alcohol etílico al 95%
20. alcohol etílico al 95%
21. alcohol etílico absoluto
22. alcohol etílico absoluto – xilol
23. xilol

Cuando se encuentran problemas cervicales durante un examen pélvico, o cuando se encuentran células anormales a través de un Papanicolao, se podría realizar una biopsia cervical. Hay varios tipos de biopsias cervicales que pueden usarse para diagnosticar el cáncer cervical y algunos de estos procedimientos, que pueden extirpar completamente las áreas de tejido anormal, pueden usarse para el tratamiento de las lesiones precancerosas. Algunos de los procedimientos para obtener las biopsias únicamente requieren anestesia local, mientras otros requieren anestesia general. Hay varios tipos de biopsias cervicales, los cuales incluyen:

- **Procedimiento de escisión electroquirúrgica (LEEP)** - es un procedimiento en el cual se usa un aro de alambre eléctrico delgado para obtener un pedazo de tejido.



- **Colposcopía** - es un procedimiento el cual utiliza un instrumento con lentes de aumento, llamado colposcopio, para examinar si el cuello uterino tiene anomalías. Si se encuentra tejido anormal, usualmente se realiza una biopsia (**biopsia colposcópica**).
- **Curetaje endocervical (ECC)** - procedimiento que consiste en raspar el revestimiento del canal endocervical con un instrumento estrecho llamado cureta. Este tipo de biopsia suele completarse con la biopsia colposcópica.
- **Biopsia en cono (También llamada conización.)** - biopsia que consiste en extraer una porción de tejido en forma de cono del cervix usando el procedimiento de escisión electroquirúrgica o el procedimiento de biopsia en cono con bisturí frío. El procedimiento de conización puede utilizarse como tratamiento de las lesiones precancerosas y del cáncer en etapas tempranas.
- **Biopsia en cono con cuchillo frío** - un procedimiento en el cual un bisturí quirúrgico o de láser se usa para extirpar un pedazo de tejido. Este procedimiento requiere el uso de anestesia general.

f. **PAPILOMAVIRUS Y SCREENING DE CANCER CERVICAL**

Papilomavirus es un grupo viral que infecta de manera primaria a células epiteliales humanas. Pertenece al género *Papillomavirus*, familia *Papovaviridae*. Se han identificado más de 70 genotipos de HPV. Un tercio de estos tipos se diseminan mediante contacto sexual y se localizan solo en tejidos genitales y cuya mayor prevalencia de infección se encuentra en mujeres entre 22 y 25 años, disminuyendo con el paso del tiempo.



Diferentes observaciones epidemiológicas señalaron cómo la elevada prevalencia de la infección entre hombres y mujeres, conlleva en la población femenina, un incremento en el riesgo de desarrollar cáncer de cérvix. Así mismo, el número de parejas sexuales que una persona ha tenido a lo largo de su vida, se correlaciona de manera directa con la mayor susceptibilidad a cáncer de cérvix. De las más de 70 cepas de HPV que han sido identificadas, la mitad poseen potencial oncogénico, y éstas pueden clasificarse de acuerdo a su capacidad para inducir cambios carcinogénicos en las células epiteliales del cérvix

Se considera que determinados subtipos de estos virus (por ejemplo HPV 16, 18) son los responsables fundamentales de la aparición del cáncer⁷. Cada cepa en particular se asocia con un riesgo relativo específico de transformación hacia lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer invasivo, que va desde 24.1% para las menos oncogénicas (6, 11, 42, 43, y 44), hasta 35.7% para las de riesgo oncogénico intermedio (30, 31, 33, 35) y las cepas de “alto riesgo” (subtipo 16 del HPV) son responsables de más de 80% de todos los casos de cáncer de cérvix.

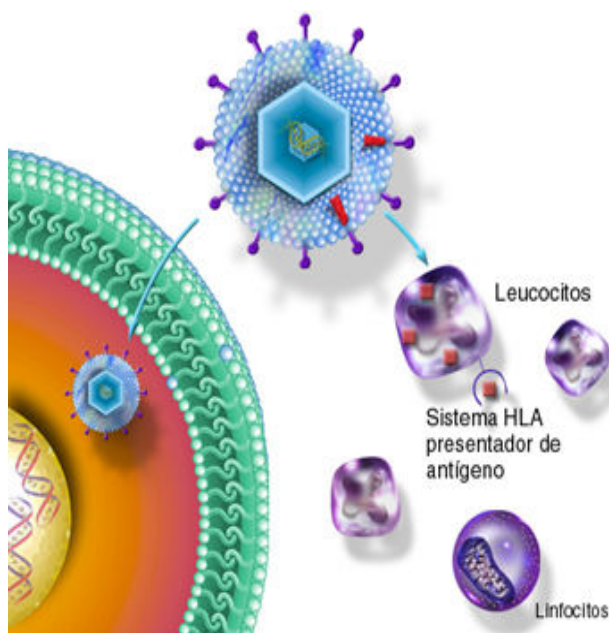
Riesgo oncogénico de los diferentes subtipos de HPV	
Riesgo	Subtipo de HPV
Bajo	6, 11, 42, 43, 44, 53, 54, 55
Intermedio	30, 31, 33, 35, 39, 51, 52, 58, 66
Alto	16, 18, 45, 56

Debido a lo anterior se explica que no todas las infecciones por HPV progresen a carcinoma; de hecho, hasta 1 de cada 3 casos experimenta regresión de los cambios, y sólo una cuarta parte evoluciona hacia cáncer. Del total de las lesiones que progresan, 10% lo hacen *in situ* y menos del 1% llegan a tumores invasivos.



Los determinantes de la evolución de la infección por HPV, tanto en hombres como en mujeres, hacia regresión espontánea, estado de portador crónico o progresión a neoplasia, son sujeto de investigación activa en el momento. La relevancia clínica del genotipo en particular implicado en cada caso es motivo de controversia; sin embargo, diversos estudios han demostrado como tumores en los cuales se demuestra la presencia de HPV18 tienen un riesgo incrementado de presentar invasión de ganglios linfáticos y recurrencia de la enfermedad, así como asociación con lesiones intraepiteliales de mayor grado y más rápido progreso. Lo anterior, en concordancia con la observación que el HPV18 posee mayor capacidad de inducir cambios en los queratinocitos que otras cepas, como el HPV16.

Las implicaciones pronósticas (sobrevivida a 5 años) de mujeres con infección por HPV18 no están claras, pero según concluyen algunos expertos, el genotipo 18 acarrea menor supervivencia que la infección por HPV16. Debido a esto, cobraría un especial valor la identificación temprana de la cepa viral comprometida, ya que no sólo constituye un factor pronóstico independiente, sino también podría constituir una importante herramienta de guía terapéutica.



El mecanismo molecular implicado sugiere una compleja interrelación entre factores de transcripción intracelulares y elementos de control en la región viral reguladora, responsables de tumores biológicamente más agresivos, diferencias en la regulación de la transcripción, así como en la habilidad del



huésped para responder a la infección (determinado por la presentación de antígenos virales a través del sistema HLA (*Human Leukocyte Antigen*), cuentan por diferencias en la capacidad oncogénica observadas aún entre cepas virales similares. Diferencias en la regulación de la transcripción viral, así como capacidad individual del huésped para organizar una respuesta inmune, explican por qué algunas infecciones (por cepas similares) progresan hacia cáncer y otras no. Otra observación relevante a la cepa implicada tiene que ver con el predominio de algunas (como HPV18) en malignidades con compromiso principalmente a nivel glandular (adenocarcinoma), mientras que HPV16 se relaciona con histología escamosa. Sin embargo, hasta el momento no es claro el por qué de dicha asociación.

La asociación entre el virus del papiloma humano (HPV) y el cáncer de cuello uterino es completa. La gran mayoría de los casos de cáncer cervical está causado por HPV y la mayoría de los investigadores piensan que la infección por HPV es necesaria para el desarrollo de cáncer cervical. Al menos en el 92 % de los carcinomas cervicales invasivos se detecta DNA de HPV genital.

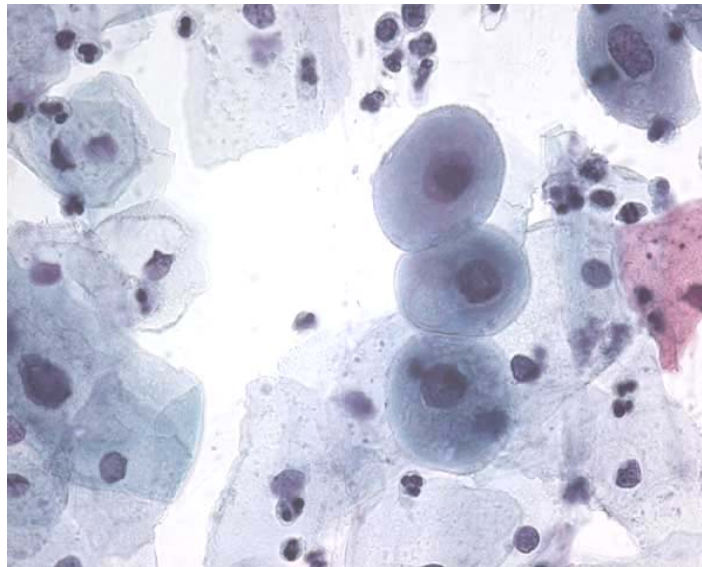
g. ASPECTOS DE LA INFECCIÓN POR PAPILOMAVIRUS

La infección por HPV suele ser silente y no causa síntomas. Entre las mujeres con citología normal la prevalencia de HPV cervical por PCR es del 10-25 %. Muchas de las infecciones cervicales por HPV son transitorias, con una duración media de al menos 12 meses, sobre todo en mujeres jóvenes. Solo una minoría de pacientes será positiva de manera continua. El sistema inmune celular parece ser importante en la regresión de la enfermedad por HPV. Estas

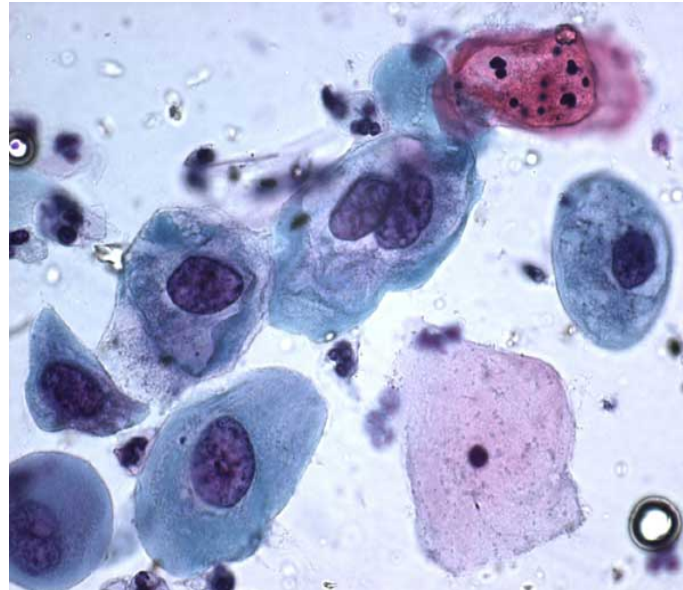


infecciones transitorias no poseen riesgo de neoplasia cervical. La infección cervical por HPV es más frecuente que la neoplasia intraepitelial (CIN) y un gran número de mujeres infectadas por HPV de alto riesgo no desarrolla CIN de alto grado.

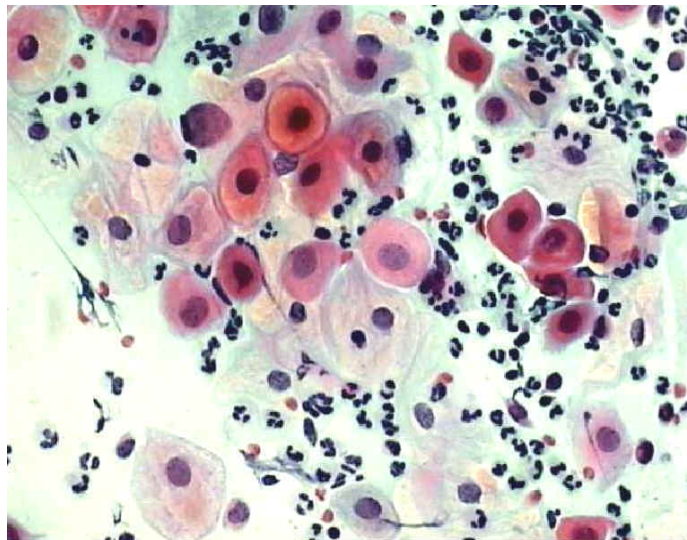
Además de una replicación activa del virus la infección por HPV puede resultar en latencia y transformación maligna. En la latencia los cambios histopatológicos son ausentes y ninguna partícula viral es producida. La integración del DNA del HPV en el genoma de la célula huésped se asocia con la progresión de una neoplasia intraepitelial de alto grado a cáncer. La integración es rara en lesiones benignas o premalignas.



Citología Cérvico-vaginal - Neoplasia Intraepitelial Cervical I - NIC I. Epitelio Citopático; Vírus Papiloma Humano (HPV) (Papanicolaou, Objetiva: 40X; Optovar: 2,0X).



Citología Cérvico-vaginal - Epitelio Citopático; Virus do Papiloma Humano (HPV); Neoplasia Intraepitelial Cervical II - NIC II - (Papanicolaou, Objetiva: 63X; Optovar: 1,6X).



ALTERACIONES CITOPÁTICAS SUGESTIVAS DE HPV



Los factores de riesgo de infección y enfermedad por papilomavirus genital son:

- Contacto con pareja con verrugas genitales
- Contactos sexuales a edad temprana
- Múltiples parejas

- Historia de enfermedad de transmisión sexual
- Fumadoras
- Inmunosupresión
- Transplantado
- Infección por HIV

**h. POSIBILIDADES EN EL ESTUDIO DE HPV EN LA PREVENCIÓN DE
CANCER CERVICAL**

1) La presencia de células atípicas de significado desconocido (ASCUS) en la citología requiere un seguimiento de la mujer que puede ser evitado dependiendo del resultado de estudio de HPV y su tipado. La ausencia de HPV sobre el frotis cervical presenta un riesgo bajo de desarrollo de CIN (10 % en el seguimiento de 4 años) aunque todavía hay mucha incertidumbre sobre el valor predictivo negativo y la seguridad de una vigilancia reducida en la mujer HPV-negativa.

2) La interpretación del Papanicolao es muy variable. El estudio de HPV y tipado puede servir como un control de calidad. Los frotis citológicos negativos que son HPV positivo deben volver



a reexaminarse. Sin embargo el estudio de HPV no puede recomendarse de manera general en todas las mujeres para el screening del cáncer cervical.

La citología sigue siendo actualmente considerada por los especialistas el punto de partida en el screening del cáncer cervical a pesar de que reconocen que posee una sensibilidad muy baja como método de screening. Una sensibilidad del 80 % y una especificidad del 99,4% hace de la citología un producto imperfecto para el screening del cáncer cervical

Actualmente se publican trabajos donde se señala el desarrollo de cáncer cervical en mujeres con citología negativa pero positivas para HPV de alto riesgo. El factor fundamental en estos casos es la cronicidad de la infección por HPV, con desarrollo del cáncer cervical tras el mantenimiento del mismo tipo de HPV durante 5-6 años. Para detectar esta cronicidad se ha sugerido la repetición del estudio de HPV a los 6 meses o al año en la mujer positiva para HPV de alto riesgo. Estos trabajos están aún en proceso de confirmación. La investigación en este campo es actualmente muy activa con la adquisición continua de nuevos datos sobre este tema de tal manera que la literatura actual rápidamente quedará obsoleta.

3) Vigilancia post-tratamiento de CIN y cáncer para monitorización de una escisión completa.

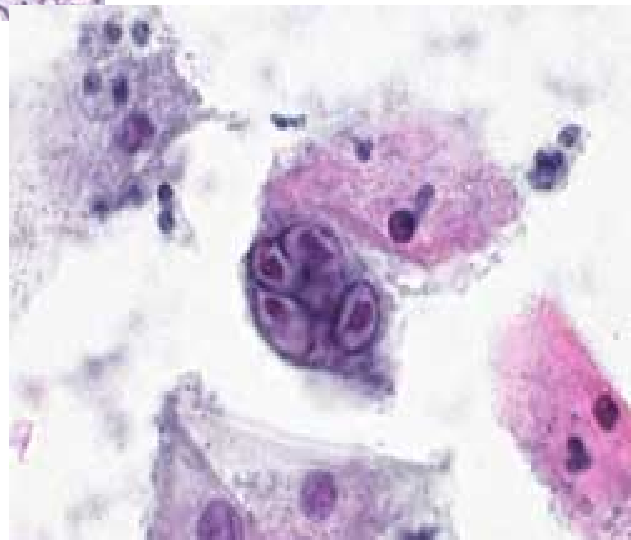
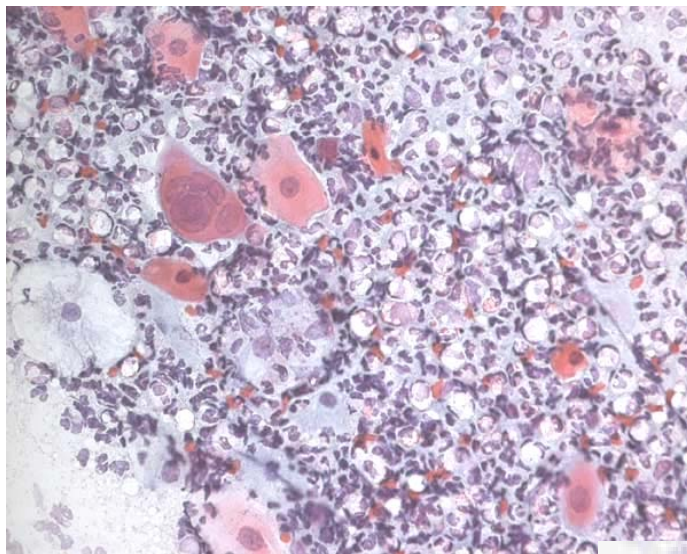
Los primeros estudios parecen muy prometedores en este aspecto.

i. OTROS AGENTES INFECCIOSOS

Virus Herpes: Puede ser asintomático o presentarse como vesículas dolorosas. Se asocia con morbilidad y mortalidad neonatal, por lo que es muy importante tenerlo en cuenta en mujeres embarazadas. Las células infectadas presentan multinucleación con moldeamiento y núcleos de

aspecto deslustrado. Puede simular displasias severas / carcinoma "in situ". La paciente con infección por virus herpes deben encuadrarse dentro del grupo de mujeres de alto riesgo. Los cambios más característicos de las células alteradas durante el ataque viral son:

- Pequeñas vacuolas intranucleares a menudo asociadas con partículas pequeñas y basófilas
- Inclusión intranuclear eosinófila única rodeada por un gran halo
- Multinucleación y aspecto vítreo del núcleo⁸



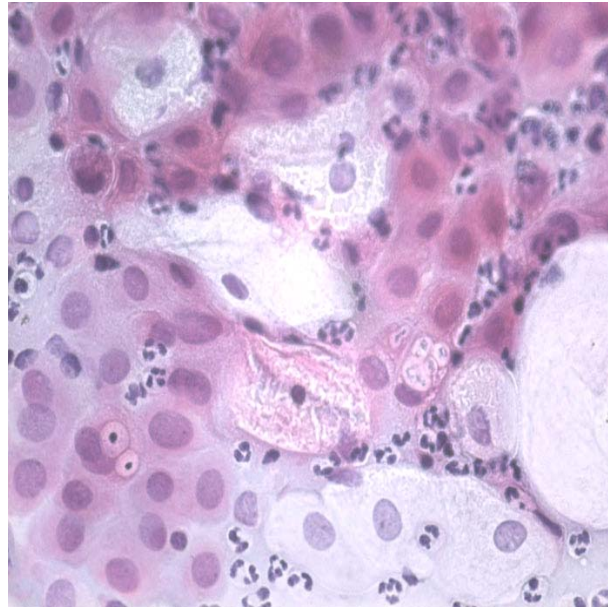


Clamydia Trachomatis: Bacteria intracelular obligada que se asocia con inclusiones granulares intracitoplasmáticas. Estructuralmente contiene DNA, RNA, proteínas, lípidos y carbohidratos; son capaces de sintetizar ácido fólico, lisina y ácido murámico. No tienen mecanismos generadores de energía por ello son obligadamente intracelulares.

Si exceptuamos la gonocócica, es la causa más común de uretritis / cervicitis. Es la causante del 20-30% de los casos de inflamación pélvica, pudiendo resultar en infertilidad y embarazos ectópicos. Frecuentemente es asintomática. Se infectan las células endocervicales y metaplásicas. Desgraciadamente el valor de la citología en el diagnóstico de Clamidias es incierto y poco específico. Puede simular también cambios de displasia leve.

Las células más frecuentemente afectadas son las células columnares endocervicales y las de metaplasia escamosa endocervical, en ellas se puede encontrar crecimiento nuclear, hipercromasia y multinucleación, esto último sobre todo en las metaplásicas, las células pueden aparecer aisladas o en agrupamientos laminares. El fondo de la preparación es habitualmente de tipo inflamatorio con leucocitos polimorfonucleares e histiocitos o linfocitos en diferentes estadios de maduración.

Las clamidias aparecen como finas estructuras intracitoplasmáticas “cocoides” cianófilas y/o eosinófilas de tamaño uniforme -cuerpos elementarios- de localización perinuclear, las que se organizan para constituir cuerpos reticulados de color café grisáceo, los que posteriormente se desarrollan más – “cuerpos intermediarios”- tomando un aspecto semejante a centros de tiro al blanco con notable moldeamiento y franca distribución perinuclear. Es en este estadio cuando ocasionan la muerte y ruptura de las células, reiniciando su ciclo vital.



Citología Cérvico-vaginal - *Chlamydia sp* (1.920X).

j. SINTOMAS

Los síntomas del cáncer cervical usualmente no aparecen hasta que las células cervicales anormales se vuelven cancerosas e invaden los tejidos vecinos.

- El síntoma más común es el sangrado anormal, el cual puede:
 - Comenzar y parar entre los periodos menstruales regulares.
 - Ocurrir después de las relaciones sexuales, los lavados vaginales o un examen pélvico.

- Otros síntomas pueden incluir:
 - Sangrado menstrual más pesado, el cual puede durar más de lo usual.
 - Sangrar después de la menopausia.



- Aumento de la secreción vaginal

- Dolor durante el coito

k. TRATAMIENTO

El tratamiento específico del cáncer será determinado por su médico basándose en lo siguiente:

- El estado general de salud y los antecedentes médicos
- Qué tan avanzada está la enfermedad.
- La tolerancia a determinados medicamentos, procedimientos o terapias.

El tratamiento puede incluir lo siguiente:

- Cirugía, incluyendo:
 - Criocirugía - es el uso de nitrógeno líquido, o de una sonda que está muy fría, para congelar y matar las células del cáncer.
 - Cirugía con rayo láser - es el uso de una emisión poderosa de luz, la cual puede dirigirse a partes específicas del cuerpo sin hacer una incisión grande, para destruir células anormales.
 - Histerectomía - es la cirugía para extirpar el útero, incluyendo el cuello uterino. En algunos casos, la histerectomía puede ser necesaria, particularmente si las células anormales se encuentran dentro de la abertura del cuello uterino.

- Radioterapia

- Quimioterapia



I. PREVENCIÓN

La detección temprana de los problemas cervicales es la mejor forma de prevenir el cáncer cervical. Los exámenes de rutina, los exámenes pélvicos anuales y los Papanicolaos pueden detectar condiciones precancerosas que frecuentemente pueden ser tratadas antes de que el cáncer se desarrolle. Así, será más probable encontrar el cáncer invasor si este ocurre, en un estado más incipiente. Los exámenes pélvicos y los Papanicolaos son los métodos usados para determinar si hay problemas de cáncer cervical. Las mujeres que son o han sido activas sexualmente, o que tienen 18 años de edad o mayores, deberían tener exámenes físicos completos regularmente, incluyendo un examen pélvico y un Papanicolaos. De acuerdo con los Institutos Nacionales de la Salud:

- Un examen pélvico y un Papanicolaos permiten que el médico detecte cambios anormales en el cervix. Si una infección está presente, es tratada y el Papanicolaos se repite en el futuro. Si el examen o el Papanicolaos sugieren algo diferente a una infección, el Papanicolaos se repite y se realizan otros exámenes para determinar cual es el problema.
- Las mujeres que han tenido una histerectomía (la cirugía para extirpar el útero, incluyendo el cervix) deberían consultar con su médico acerca de los exámenes pélvicos y las pruebas de Papanicolaos.



3. DESCRIPCION DEL AMBITO DE ESTUDIO

El lugar para el estudio fue realizado en el hospital de Clínicas que se encuentra ubicado en la avenida Saavedra, zona Miraflores, el director de dicho hospital es el Doctor Guido Arostegui.

El hospital de Clínicas ofrece los siguientes servicios:

Anestesiología, cardiología, cirugía general, consulta externa, dermatología, diabetología, diálisis, epidemiología, estomatología, farmacia, imagenología, infectología, laboratorio clínico, medicina interna I, medicina interna II, neurocirugía, nutrición y dieta, oncología, ortopedia y traumatología, otorrinolaringología quirófano, radioterapia, rehabilitación, salud mental, terapia intensiva, trabajo social, urgencias, urología, planificación, almacenes, lavanderaza y mantenimiento, auditorio y capilla.

4. DESCRIPCION DEL AMBIENTE DE TRABAJO

El procesamiento de las muestras se realizara en instalaciones de la unidad de citología del Hospital de Clínicas a cargo del doctor Wilge Panoso, dicho lugar es considerado como un laboratorio de tercer nivel.

B. MARCO TEORICO

Durante los años 1994 y 1995 en el Servicio de ginecología del Hospital J.R.Vidal de Corrientes y centros periféricos de salud estudiaron 2.400 pacientes asintomáticas de sexo femenino, procedentes de áreas suburbanas, menores de 50 años. Se excluyeron aquellas pacientes que tuvieran diagnóstico previo citológico, y pacientes embarazadas. En pacientes menores de 20



años se observó una diferencia significativa en los resultados a 5 años post tratamiento de lesiones preinvasoras del cérvix con otras series llevadas a cabo en nuestro país ($p > 0,001$) que se atribuyó a la alta asociación con infección por HPV de este grupo. Se obtuvo similitud con otras series en cuanto a detección de 1,1 % de carcinomas infiltrantes. Los hallazgos citológicos sobre un total de 2.400 estudios se obtuvo:

2.132 (88,5 %) estudios normales

201 (8,37 %) SIL de bajo grado

39 (1,63 %) SIL de Alto grado

28 (1,16 %) Carcinoma infiltrante

Según estudios realizados en “The University of North Carolina at Chapel Hill” sugieren que se puede encontrar el VPH en casi todos los tumores de cáncer cervico-uterino. Sin embargo de los 70 tipos o más de VPH, sólo 16 han sido asociados con un riesgo moderado o alto para el cáncer cervico-uterino. Cuatro tipos de virus son responsables por más del 75% de estos tumores.

Datos sobre cada comportamiento que aumenta el riesgo se comentan a seguir:

- Existe una relación directa entre el número de parejas sexuales que una mujer tiene o ha tenido y la probabilidad de infección con VPH. La misma relación se observa entre el comportamiento sexual de varones y la tasa de infección de VPH en mujeres en esas poblaciones.
- El inicio precoz de las relaciones sexuales y el primer embarazo a temprana edad aumenta el riesgo de cáncer cervico-uterino. Las células del cuello uterino se transforman rápidamente durante la adolescencia, lo cual las hace susceptibles a cambios pre-neoplásicos.



- La falta del uso de condones. Como el condón no cubre la vulva, introito o escroto, no ofrece una protección completa. Sin embargo, el uso de los métodos de barrera está asociado con una reducción en el riesgo de cáncer cervical.

C. MARCO CONCEPTUAL

- ❖ **Mecanismo molecular:** compleja interrelación entre factores de transcripción intracelulares y elementos de control en la región viral reguladora, responsables de tumores biológicamente más agresivos
- ❖ **Cáncer microinvasivo:** cuando la infiltración de cáncer lo ha hecho sólo unos pocos milímetros hacia el tejido circundante, sin haber penetrado en los vasos sanguíneos ni los canales linfáticos.
- ❖ **Displasia:** anomalía en el desarrollo de un órgano
- ❖ **Neoplasia :** formación de un tejido nuevo que da origen a un tumor
- ❖ **Adenocarcinoma:** carcinoma que se produce en órgano glandular y mucosas.



IV. HIPOTESIS

A. HIPOTESIS GENERAL

Por medio del estudio citológico empleando en método de papanicolao se constato que la lesión intraepitelial de bajo grado es la lesión preneoplásica de mayor frecuencia en mujeres de 21 a 26 años asociados a infecciones por HPV y el mayor porcentaje de pacientes que sufre dicha afección se encuentra mas que todo en el área urbana del departamento de La Paz

B. HIPOTESIS ESPECIFICAS

1. Las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semetres del año 2005 presentan neoplasia intraepitelial cervical ligera (NIC I) y la mayor parte de ellas tenían entre 21 a 26 años
2. Menos del 40% de las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semetres del año 2005 presentan una infección por HPV que se asocia a las lesiones preneoplásicas.
3. Mas del 50% de las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semetres del año 2005 que presentan lesiones preneoplásicas pertenecen a la ciudad de La Paz.



V. OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

<i>VARIABLE</i>	<i>DEFINICION</i>	<i>DIMENSION</i>	<i>TIPO DE ESCALA</i>	<i>CLASIFICACION</i>	<i>INDICADOR</i>	<i>INSTRUMENTO</i>
GRADO DE LESION PRE-NEOPLASICA CERVICAL	crecimiento anormal de células en la superficie del cuello uterino	cito patológico	ordinal	NIC I NIC II NIC III	%	Hoja de registro
EDAD	Tiempo de vida en años cumplidos	Biologica	intervalo	15 - 20 21 - 26 27 - 33 34 - 39 40 - 46 47 - 53 54 - 60	- x	Hoja de registro
INFECCION POR HPV	Desarrollo y penetración del virus patógeno en los tejidos orgánicos de un huésped, ocasionando efectos nocivos.	Cito - Patológico	Nominal	Asociado a HPV No asociado a HPV	%	Hoja de registro
PROCEDENCIA (según data de residencia)	Lugar de nacimiento	social	ordinal	Ciudad de La Paz El Alto Otros municipios	%	Hoja de registro



VI. DISEÑO METODOLOGICO

A. POBLACION EN ESTUDIO

La población en estudio esta comprendida por todas las mujeres entre 15 y 60 años con vida sexual activa procedentes del departamento de La Paz con diagnostico citológico de presencia de lesiones preneoplásicas, cuyas muestras de secreciones cervicouterinas han sido remitidas al laboratorio de Citología del Hospital de Clínicas durante el primer semestre del año 2005

B. METODOS DE INVESTIGACION

1. TIPO DE INVESTIGACION

El tipo de estudio aplicado en el presente trabajo es correlacional – descriptivo, además de retrospectiva – transversal para poder medir con precisión el tema de estudio, además de describir claramente todos los conceptos relacionados:

- **Correlacional:** Consiste en medir dos o mas variables, para observar si están relacionadas, es decir si una variable tiene o no relación con la otra o las demás variables.
- **Descriptivo:** Mide conceptos, indaga ciertas características del objeto de estudio que se esta planteando.



2. METODOS GENERALES DE INVESTIGACION

La trabajo de investigación consistió en el diseño no experimental que es aquella que se realiza sin manipular la variable independiente, y se trabajó sobre la base de las variables que ya se dieron u ocurrieron en la realidad, sin la participación de estímulos (tratamiento) ni la intervención directa del investigador.

La investigación es de campo realizado mediante un recuento estadístico de todas las muestras remitidas al laboratorio de citología durante el primer semestre del año 2005

C. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

1. RECOLECCION

Se obtuvo datos a partir de la hoja de registros y las estadísticas de la unidad de Citología, se revisó los frotis citológicos y se analizó los datos sobre la base de las variables citadas en el cuadro de operacionalización de las variables. La tabulación y el manejo de datos se trabajó con tarjetas tomando referencias respecto a fecha, edad, tipo de lesión pre-neoplásica o diagnóstico, procedencia y presencia de infección

2. ELABORACION

a. revisión.- los instrumentos sirvieron para obtener los resultados que se describen en el capítulo correspondiente. Se procedió a la revisión de datos de laboratorio que fue útil para evitar errores o datos extraños.



b. clasificación.- Las variables en estudio se clasificaron de acuerdo al cuadro de operacionalización de las variables.

c. recuento.- Se realizó un recuento manual

d. resumen.- Se realizó un resumen en cuadros y gráficos

Cuadro 1 pacientes según tipo de lesión pre-neoplásica cervical, edad, procedencia, tipo de infección asociada, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.

Cuadro 2 Pacientes según tipo de lesión pre-neoplásica y edad, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.

Cuadro 3 pacientes según lesiones preneoplásicas asociadas a infecciones por HPV, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.

Cuadro 4 porcentaje de pacientes de la ciudad de La Paz, El Alto y otros Municipios que desarrollaron lesiones preneoplásicas, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.

3. ANÁLISIS

Los datos fueron procesados con el objetivo de identificar los indicadores necesarios, una vez procesado los datos se resumió la información obtenida en cuadros correspondientes



VII. RESULTADOS

A. RESULTADOS GENERALES

Por medio del estudio citológico empleando en método de papanicolao se constato que la lesión intraepitelial de bajo grado es la lesión preneoplásica de mayor frecuencia en mujeres de 21 a 26 años, dicha lesión esta asociadas a infecciones por HPV y cuyo porcentaje de pacientes que sufre dicha afección se encuentra mas que todo en la ciudad de La Paz

ENERO

Procedencia	Numero de pacientes
CIUDAD DE LA PAZ	696
EL ALTO	156

MUNICIPIOS	
ACHACACHI	9
ACHOCALLA	18
ARAPATA	4
CAJUATA	11
CALAMARCA	5
CHUMA	3
CORIPATA	21
COROICO	57
ESCOMA	24
HOSPITAL CARANAVI	44
MECAPACA	6
PACAJES	5
PALOS BLANCOS	152
PATACAMAYA	21



PUERTO PEREZ	5
SICA SICA	12
SORATA	7
TIAHUANACU	9
TOTAL	413

Se realizaron un total de 1328 citologías en la ciudad de LA Paz, El Alto y otros municipios en el mes de enero de 2005 donde 13 muestras fueron positivas para lesiones preneoplásicas

CIUDAD LA PAZ

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
36	48	06/01/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II DISPLASIA SEVERA
56	41	06/01/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I DISPLASIA LEVE HPV
103	34	11/01/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III DISPLASIA SEVERA
164	23	14/01/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I DISPLASIA LEVE HPV
314	23	25/01/2005	NIC I DISPLASIA LEVE DE CERVIX UTERINO
32	46	03/01/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I ASOC HPV
63	26	03/01/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
367	58	17/01/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III ASOC HPV

EL ALTO

Nº	NOMBRE	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
115	P. SALGUEIRO	25	24/01/2005	LESION DE BAJO GRADO POR HPV NIC I

OTROS MUNICIPIOS

Nº	NOMBRE	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
33	E. CABEZA	42	07/01/2005	LESION DE BAJO GRADO POR HPV NIC I
102	G. CORI	21	14/01/2005	LESION INTRAEPITELIAL ESCAMOSA NIC III
227	B. LOPEZ	45	19/01/2005	LESION DE BAJO GRADO NIC I
267	E. PERSONA	25	19/01/2005	LESION DE BAJO GRADO POR HPV NIC I

**FEBRERO**

procedencia	Numero de pacientes
CIUDAD DE LA PAZ	646
EL ALTO	523

MUNICIPIO	
ACHACACHI	41
ACHOCALLA	12
CAJUATA	5
CALAMARCA	5
CARABUCO	16
CARANAVI SERVIR	7
CHUMA	4
COPACABANA	18
CORIPATA	8
COROICO	55
DESAGUADERO	11
ESCOMA	9
GUAQUI	11
HUAJCHILLA	2
HUATAJATA	16
LAJA	7
MAPIRI	12
MECAPACA	16
PALOMAR	8
PATACAMAYA	4
PUCARANI	8
PUERTO PEREZ	2
SANTIAGO DE CALLAPA	2
SANTIAGO DE HUATA	7
SICA SICA	13
TIAHUANACU	9



VIACHA	14
VILLA PUCHUNI	1
VILLA REMEDIOS	8
WARISATA	8
TOTAL	339

Se realizaron un total de 1589 citologías en la ciudad de LA Paz, El Alto y otros municipios en el mes de febrero del 2005 donde 14 muestras fueron positivas para lesiones preneoplásicas

CIUDAD LA PAZ

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
511	39	11/02/2005	CARCINOMA INTRAEPITELIAL NIC III
621	23	17/02/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I DISPLASIA LEVE
644	35	18/02/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
744	19	25/02/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I DISPLASIA LEVE
1307	38	28/02/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II
121	24	01/02/2005	LIE DE BAJO GRADO NIC I
1113	28	21/02/2005	SIL DE ALTO GRA. NIC III DISP. SEVERA

EL ALTO

Nº	NOMBRE	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
182	P. CHOQUE V.	33	02/02/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II POR HPV
304	A. CHAMBI F.	35	11/02/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II POR HPV
215	S. CRUZ F.	36	02/02/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I
456	J. CHOQUE	35	15/02/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I POR HPV

OTROS MUNICIPIOS

Nº	NOMBRE	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
682	N. SALAZAR E.	42	22/02/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II
489	D. ROJAS ALVAREZ	33	09/02/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II
640	S CONDORI CHURA	22	16/02/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I

**MARZO**

Procedencia	Numero de pacientes
CIUDAD DE LA PAZ	937
EL ALTO	827

MUNICIPIO	
ACHACACHI	83
ACHOCALLA	90
APOLO	14
ASUNTA	53
AYO AYO	4
BATALLAS	13
CAJUATA	9
CARANAVI	97
CARANAVI SERVIR	147
CHULUMANI	44
COLQUENCHA	6
COROICO	46
ESCOMA	24
GUAQUI	6
HUATAJATA	20
ICHOCA	2
INQUISIVI	25
IRUPANA	74
IXIAMAS	28
MAPIRI	75
MECAPACA	27
PATACAMAYA	10
PUCARANI	19
QUIME	9
SAN BUENA VENTURA	5



SANTIAGO DE MACHACA	10
SICA SICA	15
TACACONA	6
TIAHUANACU	12
TIQUINA	6
VIACHA	23
TOTAL	

Se realizaron un total de 2766 citologías en la ciudad de LA Paz, El Alto y otros municipios en el mes de marzo de 2005 donde 26 muestras fueron positivas para lesiones preneoplásicas

CIUDAD DE LA PAZ

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
861	20	07/03/2005	SIL DE BAJO GRADO POR HPV
928	34	10/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III CARCINOMA IN SITU
1108	35	24/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II
1142	23	24/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II
1179	29	30/03/2005	LIE BAJO GRADO NIC I
1521	63	04/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
2140	31	24/03/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I
2146	38	24/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II
1418	34	02/03/2005	NIC III IN SITU DISPLASIA SEVERA
1740	23	11/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II AGUDO POR HPV

EL ALTO

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
791	48	01/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1209	40	21/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1225	55	21/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1262	51	21/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
797	44	01/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II DISPLASIA MODERADA
1060	23	15/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II SUGESTIVO POR HPV
807	31	02/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III CARCINOMA IN SITU

**OTROS****MUNICIPIOS**

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
885	42	03/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
952	35	04/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1217	58	14/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1222	63	14/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1424	21	28/03/2005	LESION INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO
1516	28	28/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II DISPLASIA MODERADA
1018	30	08/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III CA IN SITU
1418	31	28/03/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III DISPLASIA SEVERA
1442	19	28/03/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I

ABRIL

Procedencia	Numero de pacientes
CIUDAD DE LA PAZ	947
EL ALTO	701

MUNICIPIO	
ACHACACHI	14
ACHOCALLA	29
ANCORAIMES	20
CALAMARCA	7
CALAMARCA	3
CARANAVI	144
CARANAVI SERVIR	15
CHULUMANI	58
CIRCUATA	4



CORIPATA	99
CORO CORO	7
COROICO	70
DESAGUADERO	15
HUARINA	6
HUATAJATA	10
IRUPANA	8
LA ASUNTA	19
LAJA	9
MAPIRI	15
MECAPACA	28
PALOS BLANCOS	66
PATACAMAYA	12
PUCARANI	8
PUERTO PEREZ	9
SANTIAGO DE HUATA	6
SICA SICA	15
VIACHA	8
WARISATA	7
YANACACHI	25
TOTAL	736

Se realizaron un total de 2384 citologías en la ciudad de LA Paz, El Alto y otros municipios en el mes de abril del 2005 donde 16 muestras fueron positivas para lesiones preneoplásicas

CIUDAD LA PAZ

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
1330	26	06/04/2005	LESION DE BAJO GRADO NIC I POR HPV
1776	38	22/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II DISPLASIA MODERADA
1252	40	01/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1245	43	01/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III DISPLASIA SEVERA
1250	40	01/04/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I DISPLASIA LEVE HPV
2852	45	18/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
2378	22	01/04/2005	LIE BAJO GRADO NIC I POR HPV

**EL ALTO**

Nº	NOMBRE	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
1518	M. LUCHO	29	04/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1868	N. ALCON	54	18/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1529	E. TICONA CHOQUE	33	05/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II DISPLASIA MOD.

OTROS MUNICIPIOS

Nº	NOMBRE	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
2411	T. MACHACA	49	27/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
2291	J. CONDORI	46	25/04/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1821	T. TICONA	37	08/04/2005	LESION DE BAJO GRADO NIC I
1842	C. MAMANI	21	08/04/2005	LIE ESCAMOSA DE BAJO GRADO
2331	A. HUMEREZ	35	27/04/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I
1770	V. MAMANI	32	05/04/2005	SUGESTIVO DE HPV NIC III

MAYO

Procedencia	TOTAL
CIUDAD DE LA PAZ	569
EL ALTO	516

MUNICIPIO	
ACHACACHI	14
ACHOCALLA	29
CARABYCI	20
CARANAVI SERVIR	7
COPACABANA	3
CORIPATA	144
CORO CORO	15
COROICO	58
GUAQUI	4



HUATAJATA	99
LA ASUNTA	7
LAJA	70
MECAPACA	15
PUCARANI	6
PUERTO PEREZ	10
QUIME	8
SICA SICA	19
TACOMA	9
VIACHA	15
WARISATA	28
YANACACHI	66
PATACAMAYA	12
TOTAL	736

Se realizaron un total de 321 citologías en la ciudad de LA Paz, El Alto y otros municipios en el mes de mayo del 2005 donde 12 muestras fueron positivas para lesiones preneoplásicas

CIUDAD DE LA PAZ

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
1881	21	03/05/2005	LESION DE BAJO GRADO NIC I POR HPV
1905	30	03/05/2005	LIE DE BAJO GRADO POR HPV NIC I ASOC HPV
2028	34	13/05/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1877	35	03/05/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I DISPLASIA LEVE HPV
3334	26	03/05/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III POR HPV
3512	33	11/05/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
3514	26	11/05/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II
3654	49	18/05/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III

EL ALTO

Nº	NOMBRE	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
2400	T. MAYDANA	44	06/05/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II ASOC HPV
2654	FL. QUISPE	32	17/05/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC II

**OTROS MUNICIPIOS**

Nº	NOMBRE	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
2777	J. LOPEZ	47	17/05/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
2470	S. AVILA	32	03/05/2005	LIE DE BAJO GRADO NIC I POR HPV

JUNIO

Procedencia	Numero de pacientes
CIUDAD DE LA PAZ	538
EL ALTO	308

MUNICIPIO	
ASUNTA	65
CARABUCO	11
CARANAVI	54
CARANAVI SERVIR	80
CHULUMANI	19
CORIPATA	15
HUATAJATA	10
IRUPANA	8
LAJA	8
SANTIAGO DE HUATA	10
TIAHUANACU	8
TOTAL	288



Se realizaron un total de 1134 citologías en la ciudad de LA Paz, El Alto y otros municipios en el mes de junio del 2005 donde 9 muestras fueron positivas para lesiones preneoplásicas

CIUDAD DE LA PAZ

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
2235	55	20/06/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I ASOCIADO HPV
2369	27	23/06/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I ASOCIADO HPV
2412	23	27/06/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I ASOCIADO HPV
3846	47	15/06/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
4078	24	21/06/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I ASOC HPV

EL ALTO

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
2831	31	22/06/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
2980	36	27/06/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III Y/O C. IN SITU

OTROS MUNICIPIOS

Nº	EDAD	FECHA	DIAGNOSTICO
3058	40	24/06/2005	SIL DE ALTO GRADO NIC III
1992	39	12/04/2005	SIL DE BAJO GRADO NIC I DISPL. LEVE



Cuadro 1 pacientes según tipo de lesión pre-neoplásica cervical, edad, procedencia, tipo de infección asociada, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.

EDAD	NIC I				NIC II				NIC III			
	La Paz	El Alto	Área rural	HPV	La Paz	El Alto	Área rural	HPV	La Paz	El Alto	Área rural	HPV
15-20	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
21-26	9	1	5	8	3	1	0	2	2	0	1	1
27-33	4	0	0	2	0	3	2	1	2	3	3	1
34-39	1	3	2	2	4	1	0	1	5	2	1	0
40-46	3	0	2	4	0	2	1	1	3	2	2	1
47-53	0	0	0	0	1	0	0	0	2	2	2	
54-60	1	0	0	1	0	0	0	0	2	2	2	1
TOTAL	20	4	10	18	8	7	3	5	16	11	11	4

Podemos observar en el cuadro N° 1 que las pacientes sometidas al estudio citológico empleando en método de papanicolao presentan la lesión intraepitelial de bajo grado (NIC I) que es la lesión preneoplásica de mayor frecuencia en mujeres de 21 a 26 asociada a su vez por infecciones de HPV y el mayor porcentaje de pacientes que sufre dicha afección se encuentra mas que todo en el área urbana del departamento de La Paz

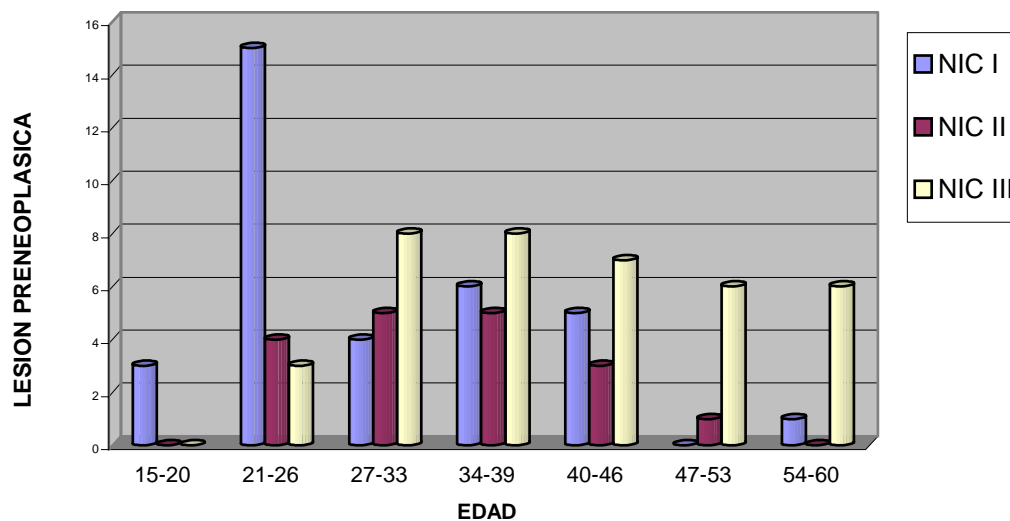


B. RESULTADOS ESPECIFICOS

Cuadro N° 2 Pacientes según tipo de lesión pre-neoplásica y edad, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.

EDAD	NIC I	NIC II	NIC III
15-20	3	0	0
21-26	15	4	3
27-33	4	5	8
34-39	6	5	8
40-46	5	3	7
47-53	0	1	6
54-60	1	0	6
TOTAL	34	18	38

Grafico N° 1 Pacientes según tipo de lesión pre-neoplásica y edad, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.



Podemos observar en el cuadro N° 2 y Grafico N° 1 que las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semestre del año 2005 presentan neoplasia intraepitelial cervical ligera (NIC I) y la mayor parte de ellas tenían entre 21 a 26 años



Cuadro N° 3 pacientes según lesiones preneoplásicas asociadas a infecciones por HPV, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005

	NIC I	NIC 2	NIC 3
ASOCIADO AL HPV	18	5	4
NO ASOCIADO AL HPV	16	13	34

Grafico N° 2 pacientes según lesiones preneoplásicas asociadas a infecciones por HPV, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005

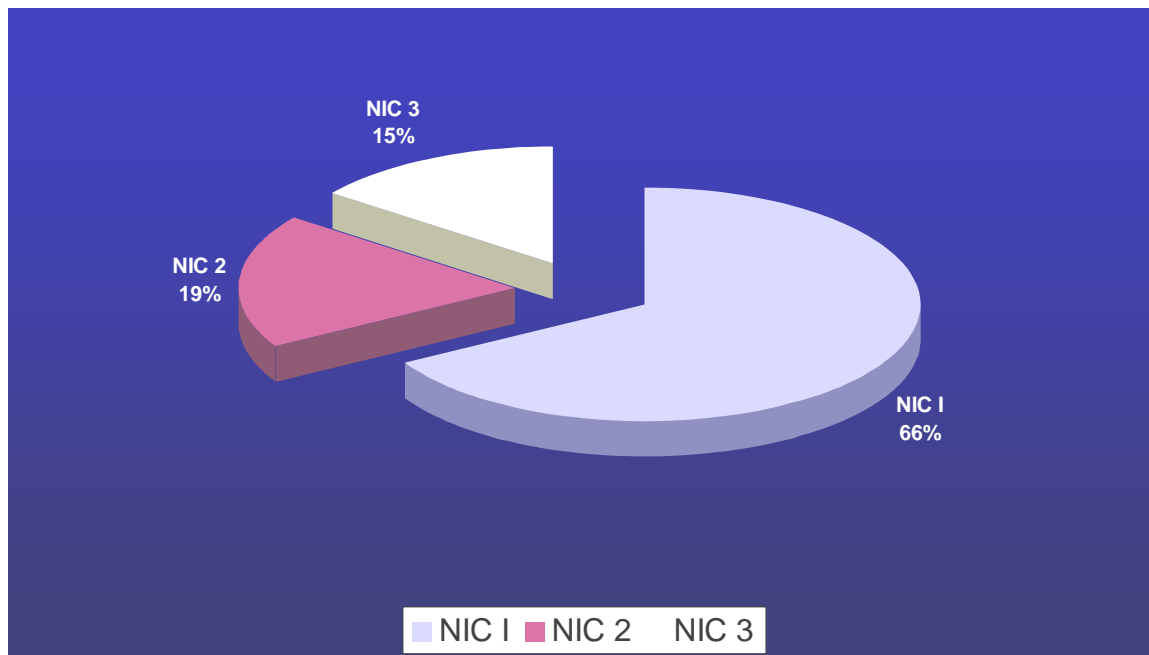
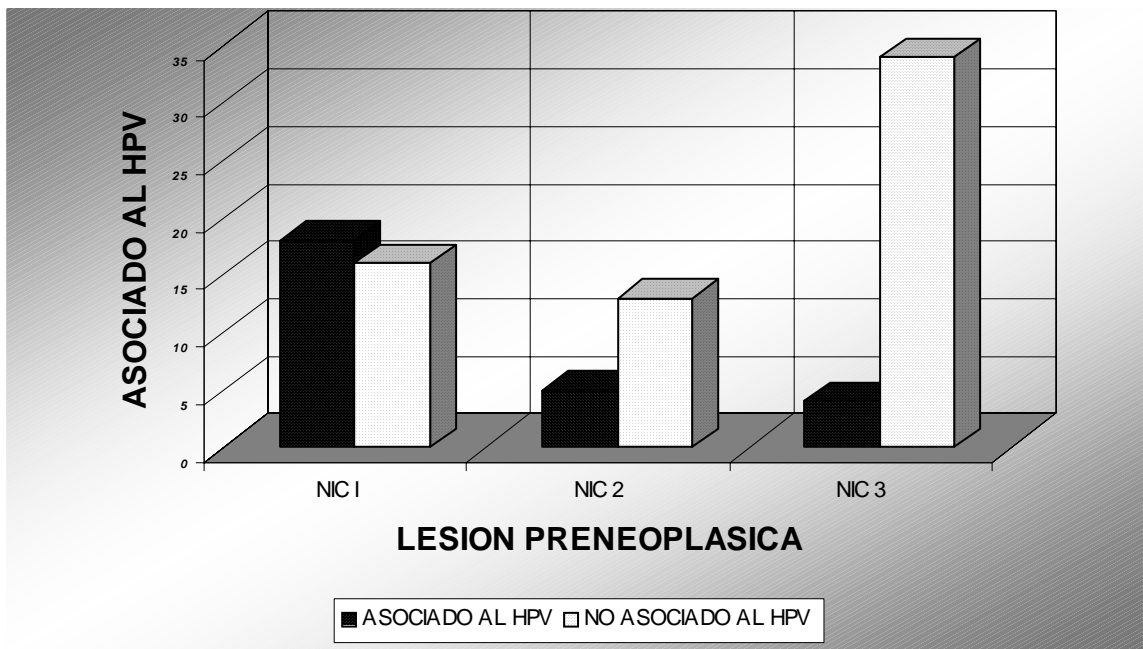




Grafico N° 3 pacientes según lesiones preneoplásicas asociadas a infecciones por HPV, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005



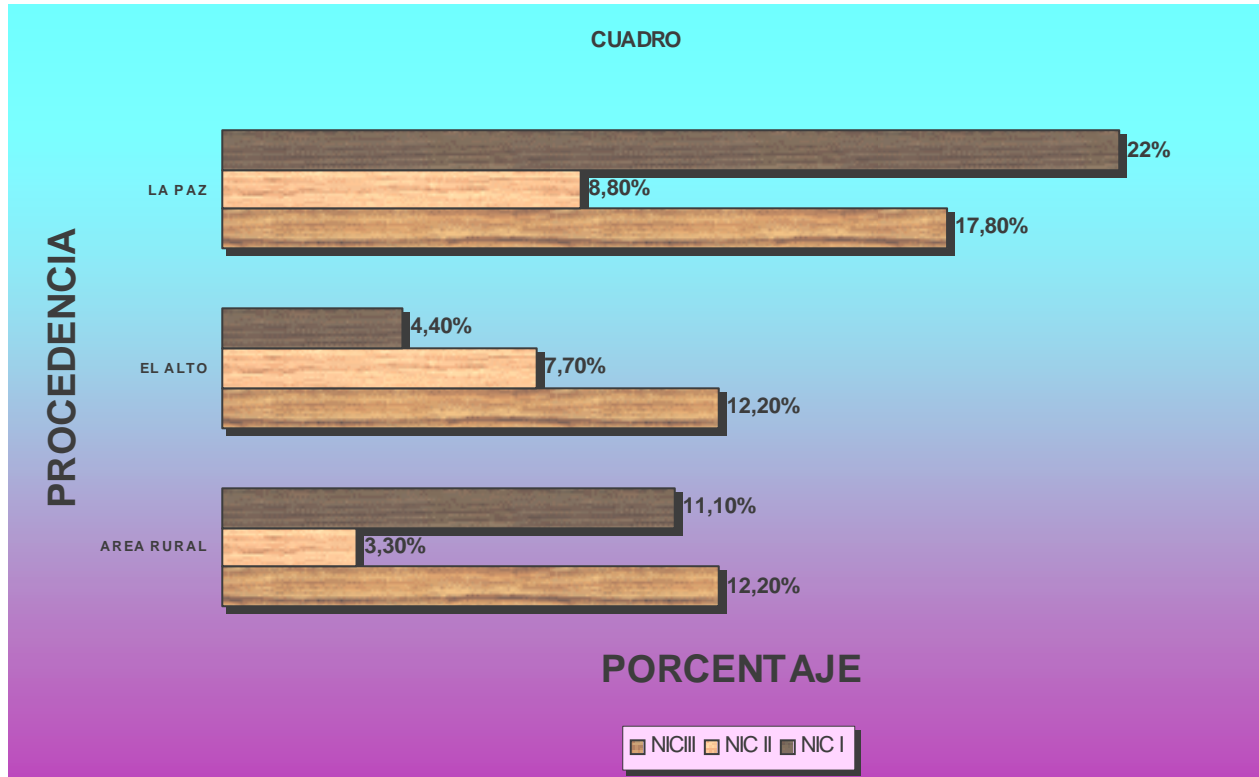
Podemos observar en el cuadro N° 3 y Grafico N° 2 y 3 que el 30% de las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semestre del año 2005 presentan una infección por HPV que se asocia a las lesiones preneoplásicas.

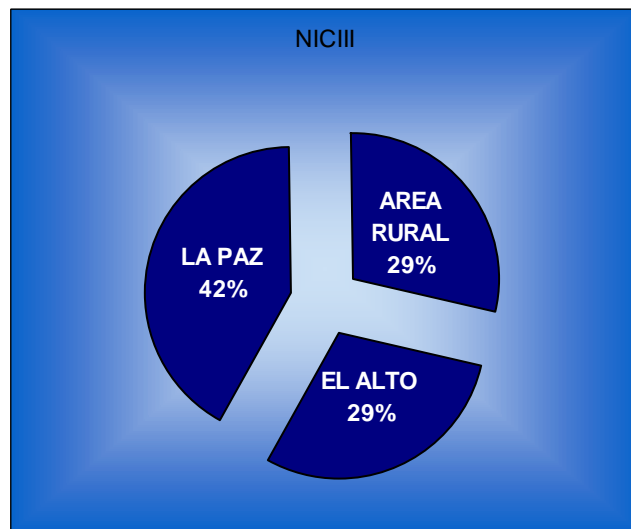
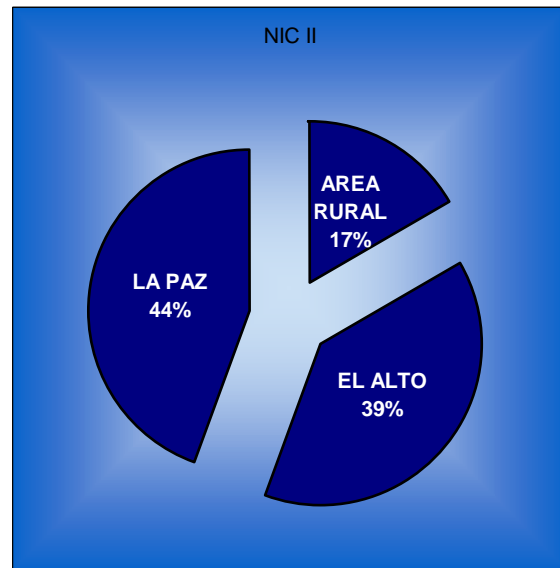
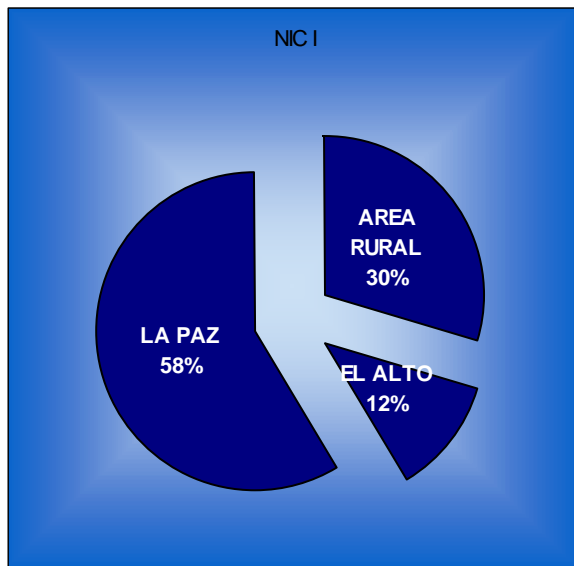


Cuadro 4 porcentaje de pacientes de la ciudad de La Paz, El Alto y otros Municipios que desarrollaron lesiones preneoplásicas, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.

	NICIII	NIC II	NIC I
AREA RURAL	12,20%	3,30%	11,10%
EL ALTO	12,20%	7,70%	4,40%
LA PAZ	17,80%	8,80%	22%

Grafico N° 4 porcentaje de pacientes de la ciudad de La Paz, El Alto y otros Municipios que desarrollaron lesiones preneoplásicas, Citología, Hospital de Clínicas, LP-BOL, enero-junio 2005.





Podemos observar en el cuadro N° 4 y Grafico N° 4 que mas del 40% de las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semetres del año 2005 que presentan lesiones preneoplásicas pertenecen a la ciudad de La Paz



VIII. CONCLUSIONES

A. CONCLUSION GENERAL

De acuerdo a los resultados del cuadro N° 1 se verifica la hipótesis general que decía: La lesión intraepitelial de bajo grado es la lesión preneoplásica de mayor frecuencia en mujeres de 21 a 26 años asociados a infecciones por HPV y el mayor porcentaje de pacientes que sufre dicha afección se encuentra mas que todo en el área urbana del departamento de La Paz

B. CONCLUSIONES ESPECIFICAS

1. De acuerdo a los resultados del cuadro N° 2 y Grafico N°1 (ver pagina 43) queda comprobada la hipótesis numero uno que decía: Las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semetres del año 2005 presentan neoplasia intraepitelial cervical ligera (NIC I) y la mayor parte de ellas tenían entre 21 a 26 años
2. De acuerdo a los resultados del cuadro N° 3 y Grafico N°2 (ver pagina 44) queda comprobada la hipótesis numero uno que decía: Menos del 40% de las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semetres del año 2005 presentan una infección por HPV que se asocia a las lesiones preneoplásicas.
3. De acuerdo a los resultados del cuadro N° 4 y Grafico N°4 (ver pagina 45y 46) queda comprobada la hipótesis numero uno que decía: Mas del 50% de las pacientes asistentes a la unidad de citología del hospital de Clínicas durante el primer semetres del año 2005 que presentan lesiones preneoplásicas pertenecen a la ciudad de La Paz



IX. DISCUSION

Durante el primer semestre de la gestión 2005 en la unidad de citología del Hospital de Clínicas se estudio una población de 9522 mujeres, entre 15 y 60 años con vida sexual activa procedentes tanto de la ciudad de La Paz, el Alto y otros municipios del departamento de La Paz, cuyas muestras de secreciones cervicouterinas han sido remitidas a dicho laboratorio, de las cuales 90 pacientes tuvieron un diagnóstico positivo para lesiones preneoplásicas, es decir, presentaban una lesión intraepitelial de bajo grado o una lesión intraepitelial de alto grado.

Se encontró que las pacientes entre los 21 a 26 años de edad tienen una mayor frecuencia de presentar una lesión intraepitelial de bajo grado (NIC I) debido al inicio precoz de las relaciones sexuales y el primer embarazo a temprana edad aumentando el riesgo de cáncer cervico-uterino, además que las células del cuello uterino se transforman rápidamente durante la adolescencia, lo cual las hace susceptibles a cambios pre-neoplásicos.

Las pacientes entre los 27 a 39 años de edad son más susceptibles a presentar Lesión intraepitelial de alto grado (NIC II) y las pacientes entre los 27 a 60 años presentan lesión intraepitelial de alto grado (NIC III) donde existe una relación directa entre el número de parejas sexuales que una mujer tiene o ha tenido y la probabilidad de infección con VPH, además de la alta paridad que es un factor de riesgo para desarrollar el cáncer pero esta asociación no tiene una explicación clara y aun continua bajo investigación.



Los exámenes de citología cervical también sirvieron para diagnosticar infecciones cervicales inaparentes, en la población en estudio se detectó la presencia del virus HPV que aumenta la susceptibilidad al cáncer cérvicouterino y sus lesiones pre-cancerosas, sin embargo, no todas las mujeres infectadas con VPH desarrollan un cáncer cervical.

Se tuvo un porcentaje del 30% que desarrolló una lesión preneoplásica en presencia de la infección por HPV en el total de la población en estudio a diferencia de los estudios realizados en “The University of North Carolina at Chapel Hill” donde sugieren que se puede encontrar el VPH en casi todos los tumores de cáncer cervico-uterino.

Obtuvimos un porcentaje del 66% de la población infectada por HPV que presentó una lesión intraepitelial de bajo grado (NIC I), un 19% presentó una lesión intraepitelial de alto grado (NIC II) y un 15% presentó una lesión intraepitelial de alto grado (NIC III)

El virus puede estar en reposo hasta durante 20 años, por lo cual no siempre se puede relacionar la displasia con un contacto sexual reciente. Por lo tanto el riesgo de displasia persiste durante muchos años y por tanto la vigencia de la práctica de citología es cada vez más importante ante el riesgo de displasia y/o cáncer. La eliminación del virus es muy difícil a pesar de la cirugía y otras técnicas aplicadas directamente sobre el cuello uterino. El sistema inmune es el responsable de la eliminación del virus y para ello es importante suprimir el tabaquismo, consumir vitaminas y las medidas aconsejadas por un ginecólogo experto.

Desgraciadamente se desconoce los factores que participan en la latencia, reactivación, infección subclínica sin enfermedad aparente, y los mecanismos requeridos para la transformación en un cáncer. La prevención de la transmisión del VPH requiere estrategias de información, educación



y comunicación para que los hombres y las mujeres se enteren del riesgo de infección asociado con la falta del uso de los métodos de barrera.

En cuanto a la procedencia y relacionada al diagnóstico de lesiones preneoplásicas observamos que la ciudad de la La Paz presenta el mayor porcentaje de desarrollar dichas lesiones en sus diferentes estadios. Haciendo una comparación entre la Ciudad del Alto y el área rural del departamento de La Paz se obtuvo un porcentaje similar en ambas poblaciones que desarrollaron lesión intraepitelial de alto grado (NIC III) pero a diferencia de la población procedente de El Alto, el área rural presenta una mayor frecuencia de desarrollar lesión Intraepitelial de bajo grado (NIC I).

Por lo tanto atribuyo dichos resultados a las siguientes causas:

- Contacto con pareja con verrugas genitales
- Contactos sexuales a edad temprana
- Múltiples parejas
- Historia de enfermedad de transmisión sexual
- Fumadoras
- Inmunosupresión

La prueba de Papanicolaou y el examen pélvico forman parte importante del cuidado de la salud rutinario de una mujer, ya que con ellos se pueden detectar anomalías que pueden conducir a cáncer invasor. Estas anomalías pueden ser tratadas antes de que el



cáncer se desarrolle. La mayoría de los cánceres invasores del cuello del útero se pueden prevenir si la mujer se hace pruebas de Papanicolaou y exámenes pélvicos con regularidad. Además, al igual que otros tipos de cáncer, el cáncer del cuello del útero puede ser tratado con mayor éxito cuando se detecta temprano.

X. RECOMENDACIONES

La citología cervicovaginal es sólo una prueba de "screening", aunque es fundamental en la detección del cáncer cervical, no es el único método. El clínico debe evitar la falsa sensación de seguridad ante un resultado negativo de la citología. No debe reemplazar totalmente la evolución clínica, aunque la citología sea totalmente normal. Se cree que el 5-10% de los cánceres cervicales no se detectan. Desgraciadamente, algunas mujeres desarrollarán un cáncer a pesar de ser sometidas a un cribado (generalmente por no haberlo seguido adecuadamente). Por todo ello, hay que tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- La mujer debe realizarse regularmente estudios citológicos, incluso si tiene historia de normalidad.
- Se debe informar a las mujeres de la fiabilidad de la prueba.
- Seguimiento estrecho de las pacientes de alto riesgo (infecciones múltiples, inflamaciones marcadas, citologías previas anormales).
- Las lesiones sospechosas deben ser sometidas a biopsia y los síntomas investigados, incluso si las citologías han sido negativas.



El número de falsos negativos, en el mejor de los casos, estará en torno al 5-10%. Aunque puede parecer alarmante, tiene escasa significación clínica, ya que, si tiene estudios citológicos repetidos, rara vez se desarrollará una lesión invasiva potencialmente grave para la paciente. Los falsos positivos, aunque también pueden ocurrir, tienen menor significado, ya que las lesiones displásicas graves deben confirmarse por biopsia.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. CRUM, Christopher. *Aparato genital Femenino*. 1 ed. México:1999. 2550p
2. CONDE de Vargas, Blanca y Eustolia Quiñones. *Principios de citopatología ginecológica*. 2 ed. México: 1994. 480p
3. LENCIONI, Leo Julio. *El colpocitograma*. 1 ed. México: 1999. ed: medica panamericana. 669p
4. NAUTH, Hans. *Citopatología Ginecológica*. España: Marban. 1996. 1229p
5. PALAORO, Luis Alberto. *Citología Exfoliativa*. 1 ed. Buenos Aires: 1997. 783p
6. TAKAHASHI, Masayoshi. *Citología del cáncer*. 2 ed. Buenos aires: Panamericana. 1985. 5531p
7. <http://www.opolanco.es/Apat/Boletin2/CITOLOGIA.html>
8. http://www.neoplasia.cervix_sijtel/Ddo/citopatologia.html