

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA
INSTITUTO NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD**



**ESTUDIO DE LA RELACIÓN DE CÉLULAS ESCAMOSAS
ATÍPICAS (ASC) Y PATOLÓGICAS DE LESIONES
PRECURSORAS DE CÁNCER CÉRVICO-UTERINO POR
INTERVALO DE EDADES EN MUJERES DE LA PAZ Y EL ALTO,
CUYAS MUESTRAS FUERON REMITIDAS AL LABORATORIO
DE CITOLOGÍA APLICADA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
LABORATORIOS DE SALUD (I.N.L.A.S.A.) DURANTE LAS
GESTIONES 2004 - 2005**

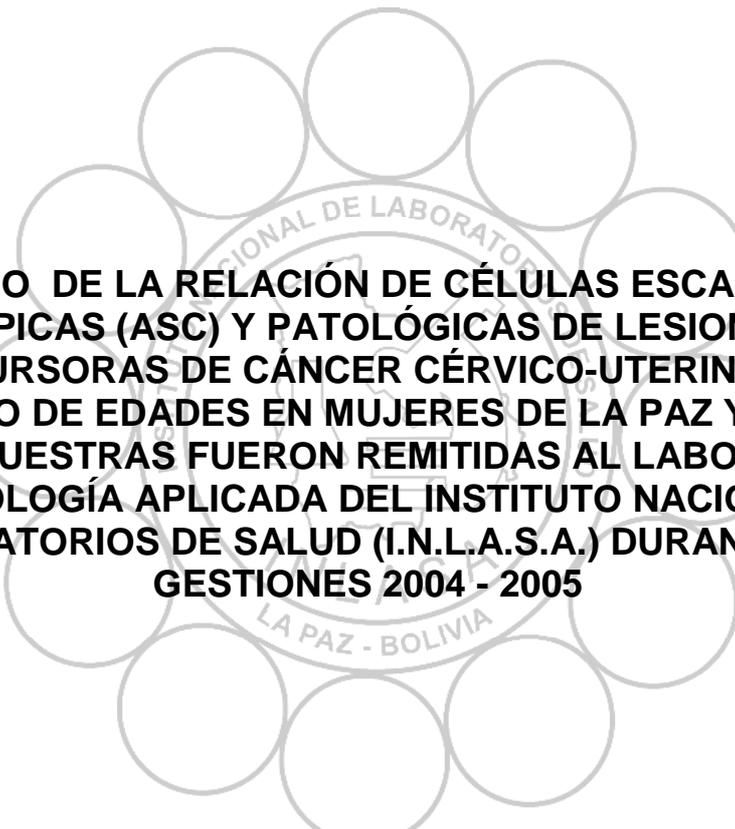
ELABORADO POR:

UNIV. YOHEL JIMENEZ VELARDE

TESINA PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA

**La Paz – Bolivia
2006**

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICAS
CARRERA DE BIOQUÍMICA
INSTITUTO NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD**



**ESTUDIO DE LA RELACIÓN DE CÉLULAS ESCAMOSAS
ATÍPICAS (ASC) Y PATOLÓGICAS DE LESIONES
PRECURSORAS DE CÁNCER CÉRVICO-UTERINO POR
INTERVALO DE EDADES EN MUJERES DE LA PAZ Y EL ALTO,
CUYAS MUESTRAS FUERON REMITIDAS AL LABORATORIO
DE CITIOLOGÍA APLICADA DEL INSTITUTO NACIONAL DE
LABORATORIOS DE SALUD (I.N.L.A.S.A.) DURANTE LAS
GESTIONES 2004 - 2005**

ELABORADO POR:

UNIV. YOHEL JIMENEZ VELARDE

ASESOR:

DR. CARLOS TRUJILLO

TESINA PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIATURA EN BIOQUÍMICA

**La Paz – Bolivia
2006**

ÍNDICE

	Pág.
AGRADECIMIENTOS	i
DEDICATORIA	ii
ÍNDICE	iii
ABREVIATURAS.....	iv
RESUMEN.....	v
INTRODUCCIÓN.....	1
1. JUSTIFICACIÓN.....	3
2. OBJETIVOS DEL TRABAJO.....	4
2.1. OBJETIVO GENERAL.....	4
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	4
CAPITULO I	
MARCO REFERENCIAL	
1. MODELO TEÓRICO.....	6
2. ANTECEDENTES.....	7
2.1. Historia Natural del Cáncer de Cuello Uterino.....	7
2.2. Incidencia de las neoplasias en Bolivia.....	8
3. DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO.....	9
3.1. Organización del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud.....	9
4. DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE TRABAJO.....	10
CAPITULO II	
MARCO TEÓRICO	
1. CUELLO UTERINO NORMAL.....	12
2. LESIONES PRECURSORAS DEL CARCINOMA CÉRVICO-UTERINO.....	15

3. EL HPV Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO.....	17
4. ROL DE LOS FACTORES LIGADOS A LA CÉLULA.....	18
4.1. Factores locales de exposición al virus.....	18
4.1.1 La carencia en Vitamina A.....	18
4.1.2 Contracepción.....	19
4.1.3 Tabaco.....	19
4.1.4 Dieta y factores nutricionales.....	20
5. EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.....	20
5.1. Generalidades del Papilomavirus Humano.....	20
5.2. Tipos Virales.....	22
5.3. Estructura del Virus.....	23
5.4. Organización del Genoma.....	24
5.5. Mecanismos Oncogénicos.....	26
5.6. Interacción Virus /Célula.....	28
5.6.1. Inmunidad Celular e Inmunidad Humoral.....	28
6. EL EXAMEN DE PAPANICOLAOU.....	30
7. NOMENCLATURA DE LA CITOLOGÍA CERVICAL (SISTEMA BETHESDA).....	33
7.1. Aspectos Generales.....	34
7.2. Anormalidades o Anomalías de Células Epiteliales.....	35
A. Células Escamosas.....	35
B. Resumen de algunos puntos esenciales.....	35
C. Células Escamosas Atípicas.....	36
D. Criterios Citológicos.....	36
E. Células Escamosa Atípicas, no se puede descartar una Lesión Intraepitelial de Alto Grado (ASC-H).....	37
7.3. Anomalías de Células Epiteliales Escamosas.....	38
7.3.1. Anomalías de Células Epiteliales.....	38
7.4. Células Escamosas.....	38
7.5. Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (L-SIL).....	38

7.6. Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (H-SIL).....	39
7.7. Lesiones Queratinizantes.....	40
CAPÍTULO III	
MARCO CONCEPTUAL	
CAPÍTULO IV	
MARCO METODOLÓGICO	
1. MATERIALES.....	43
2. MÉTODOS.....	43
2.1. TIPO DE ESTUDIO.....	43
2.2. MÉTODOS Y TÉCNICAS.....	43
2.3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44
2.4. MÉTODOS GENERALES DE INVESTIGACIÓN.....	44
3. POBLACIÓN.....	44
4. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	44
CAPITULO V	
RESULTADOS	
CAPÍTULO VI	
CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN	
DISCUSIÓN	
BIBLIOGRAFÍA	
ANEXOS	

AGRADECIMIENTOS

- ❖ *A la Dra. Gladys Quiroga Iporre, quien en los tiempos de mi formación universitaria me transmitió su gran calidad humana y amor al trabajo, además de brindarme su colaboración, su paciencia, su tiempo y su apoyo para la elaboración del presente trabajo.*
- ❖ *Al Dr. Carlos Trujillo e hijo, a quienes quiero expresar mi gratitud por ofrecerme todas las facilidades, consejos, apoyo y confianza de forma desinteresada.*
- ❖ *A la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés, donde me abrieron las puertas y me dieron el apoyo incondicional a lo largo de mi carrera.*
- ❖ *Sin ánimo de olvidar a nadie en particular, y a todas aquellas personas que de una u otra manera han compartido mi vida en el transcurso de estos últimos años, mis más sinceros agradecimientos a su comprensión, estímulo y ayuda, ya que todos son parte de mi vida.*

DEDICATORIA

Este trabajo lo dedico con todo mi amor y cariño:

A Dios, que me dio la oportunidad de vivir y de regalarme una familia maravillosa.

Con profundo amor y respeto, a mis padres Noel y Gladys, y a mi hermana Milenkita, quienes siempre estuvieron a mi lado apoyándome incondicionalmente e hicieron posible que llegue a esta meta.

Con admiración y respeto a la Dra. Gladys Quiroga, mi maestra, mi amiga y una madre.

A mis abuelitos Abraham y Esperanza por darme todo su amor y estar siempre conmigo.

Yohel

ABREVIATURAS

- **ASC** *Células Escamosas Atípicas*
- **ASC-H** *Células Escamosas Atípicas, no se puede descartar una Lesión Intraepitelial de Alto Grado*
- **Bcl-2** *Proto-oncogen (B-cell lymphoma -2)*
- **CACU** *Cáncer de Cuello Uterino*
- **CTL+8** *Linfocitos T Citotóxicos CD8 activados*
- **E2F** *Factor de transcripción*
- **EGF** *Factor de crecimiento epidérmico*
- **HLA** *Antígenos leucocitarios humanos (Complejo mayor de Histocompatibilidad)*
- **HPV** *Virus Papiloma Humano*
- **IL** *Interleuquinas*
- **KRF 1** *Factor 1 de transcripción específico de queratinocitos*
- **LIEBG** *Lesión Intraepitelial de Bajo Grado*
- **LIEAG** *Lesión intraepitelial de Alto Grado*
- **NF** *Factor Nuclear*
- **p (en minúscula)** *Se refiere a gen*
- **Región de la proteína viral E** *(del ingles early) Temprana*
- **Región de la proteína viral L** *(del ingles late) Tardía*
- **Rb** *Retinoblastoma*
- **URR** *Región reguladora*
- **VLP** *Partícula semejante a virus*

RESUMEN

Según datos del SNIS, actualmente, en Bolivia mueren 3 mujeres al día por cáncer cérvico-uterino invasivo, especialmente en el grupo de 35 a 64 años de edad. Un análisis comparativo realizado entre las ciudades de La Paz y El Alto revela que la incidencia de Cáncer de Cuello Uterino es, para La Paz de 32,2% y para El Alto de 43,8% por 100.000 mujeres respectivamente.

De un total de 21.434 frotis ginecológicos durante las gestiones 2004 – 2005, 2.364 frotis fueron inadecuados por diversas causas, representando el 24.02% para la gestión 2004 y 2.544 que representa el 21.93% de inadecuados durante la gestión 2005.

Para la presente investigación, 968 pacientes fueron seleccionadas por intervalo de edades a partir de los 15 hasta los 60 años en las ciudades de La Paz, El Alto y muestras privadas del Laboratorio de Citología del INLASA., con reportes ASC y Lesiones Patológicas Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino.

En este trabajo se expone la relación existente entre el total de Lesiones Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino por intervalo de edades, donde la frecuencia mayor se presenta en pacientes de 21 a 25 años con un porcentaje total de 22,14%, seguido de 19,71% en pacientes de 26 a 30 años.

Además se detalla la frecuencia de Lesiones Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino, donde se puede observar que la mayor frecuencia con relación al ASC, se presenta en la ciudad de El Alto con un porcentaje de 34,8% y en la ciudad de La Paz con 31.7%.

Asimismo, se puede evidenciar que la segunda mayor frecuencia en la ciudad de La Paz, con relación a LIEAG es de 29,3% y para la ciudad de El Alto, la segunda mayor frecuencia es LIEBG con el 25,8%.

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de cuello uterino constituye un problema de salud pública que confrontan las mujeres en todo el mundo, especialmente en países en vías de desarrollo en los que los índices de morbi – mortalidad son muy elevados y los recursos económicos destinados a problemas de salud limitados surgiendo imperativamente una disyuntiva en programas que buscan una cobertura demográfica mayor.

Según datos del SNIS, actualmente, en Bolivia mueren 3 mujeres al día por cáncer cérvico-uterino invasivo, especialmente en el grupo de 35 a 64 años de edad. Un análisis comparativo realizado entre las ciudades de La Paz y El Alto revela que la incidencia de Cáncer de Cuello Uterino es, para La Paz de 32,2% y para El Alto de 43,8% por 100.000 mujeres respectivamente¹. Este trastorno no queda confinado solamente a la mujer, sino que involucra a la familia y a la comunidad, por lo que las mejoras en esta lucha dependen en gran medida de las estrategias de prevención y los programas de detección precoz de cáncer de cuello uterino.

Este análisis, parecería tener un contenido lógico irrefutable; sin embargo, el proceso salud – enfermedad es un fenómeno dinámico y el idílico equilibrio se rompe por la intervención de incontrolables y todavía numerosos factores, aún en países desarrollados.

En este sentido y haciendo un frío análisis de la situación actual en nuestro país, el Laboratorio de Citología Aplicada del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud, desde sus inicios es un servicio destinado a reforzar el Programa Nacional de Lucha contra el Cáncer Cérvico – Uterino, para mejorar las estrategias y la calidad de los exámenes de Citología. También participa en la capacitación de recursos humanos ofreciendo programas de formación continua que comprende

¹ MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. *“Plan Nacional de Control de Cáncer de Cuello Uterino 2004 – 2008”*. Pág. 17.

talleres de actualización organizados a nivel nacional y local, capacitando al personal para el procesamiento y lectura de frotis, además de realizar el control de calidad y toma correcta de muestras que es uno de los requisitos más importantes e indispensables para una interpretación citológica precisa.

I. JUSTIFICACIÓN.

El cáncer cervical es una de las causas principales de muerte en mujeres en el país. Cada día se presentan 8 casos nuevos. Su incidencia es mayor en mujeres de recursos económicos bajos en edad productiva y de bajo nivel socioeconómico, afectando la calidad de vida de sus familias y frenando el desarrollo social de nuestro país.

La incidencia de cáncer cérvico – uterino ha disminuido casi imperceptiblemente de una tasa estandarizada de 54, 4 x 100,000 mujeres en los períodos 1978 – 1982 a 53,1 en los períodos 1988 – 1992, asimismo, el CACU ocupa el primer lugar en Bolivia dentro de defunciones por cáncer, siendo responsable de más de 25% del total de muertos por esta patología en los períodos 1995 – 2001².

Bolivia tiene una de las tasas más altas de incidencia de cáncer de cuello uterino en el mundo y la más alta de América Latina con 58.1/100,000, lo que significa según datos SNIS, un total de 987 muertes en el año 2002 atribuidas a este cáncer. Se calcula que del total de mujeres que mueren en Bolivia, un 25% lo hace por cáncer y de éstas, un 63% está relacionado con el Cáncer de Cuello Uterino.

Las actividades de detección precoz de cáncer de cuello uterino se iniciaron en el ámbito institucional a partir de 1984 y el componente de detección precoz de cáncer de cuello uterino, como Programa del Ministerio de Salud y Deportes, fue implementado en 1989. En 1996 en el marco de la norma boliviana de salud se instruyó el procedimiento para la recolección de citología cérvico uterina³.

Es indudable que la detección, el diagnóstico y la erradicación de las lesiones precursoras previenen el desarrollo del cáncer invasor de cuello uterino, por lo que

² MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. **“Componente de Detección Precoz de Cáncer de Cuello Uterino”**. Ref. Dr. Igor Pardo Zapata. 2006.

³ Ibidem

es necesaria la realización de pruebas de Papanicolaou, para detectar y tratar las lesiones en etapas iniciales, de esta forma disminuir las tasas de morbi-mortalidad en la mujer.

Esta patología demora de 8 a 10 años como término medio en progresar hacia el cáncer invasivo, característica que brinda grandes oportunidades para ofrecer los tratamientos oportunos y eficaces. Debido a esos largos períodos de progresión, la incidencia del CACU se incrementa en mujeres de 35 años y más.

Con el presente trabajo se pretende determinar la tasa de frecuencia por intervalo de edades de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino, principalmente en mujeres en edad reproductiva, siendo el grupo más vulnerable de riesgo de salud, contribuyendo con la detección y la prevención adecuada, efectiva y oportuna de esta patología.

II. OBJETIVOS.

2.1. OBJETIVO GENERAL.

Determinar la tasa de frecuencia por intervalo de edades de lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino, en las ciudades de La Paz y El Alto, cuyas muestras fueron remitidas al Laboratorio de Citología Aplicada del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (I.N.L.A.S.A.) durante las gestiones 2004 – 2005

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Identificar las lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y comparar las edades en las que se presenta con mayor frecuencia esta patología.

- Clasificar por intervalo de edades los resultados obtenidos, acorde al Sistema Bethesda, mediante la técnica de Papanicolaou según el grado de la lesión.

- Apoyar al Programa de Lucha contra el Cáncer Cérvico Uterino, a través de datos estadísticos obtenidos del presente trabajo, permitiendo la detección de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino.

CAPITULO I

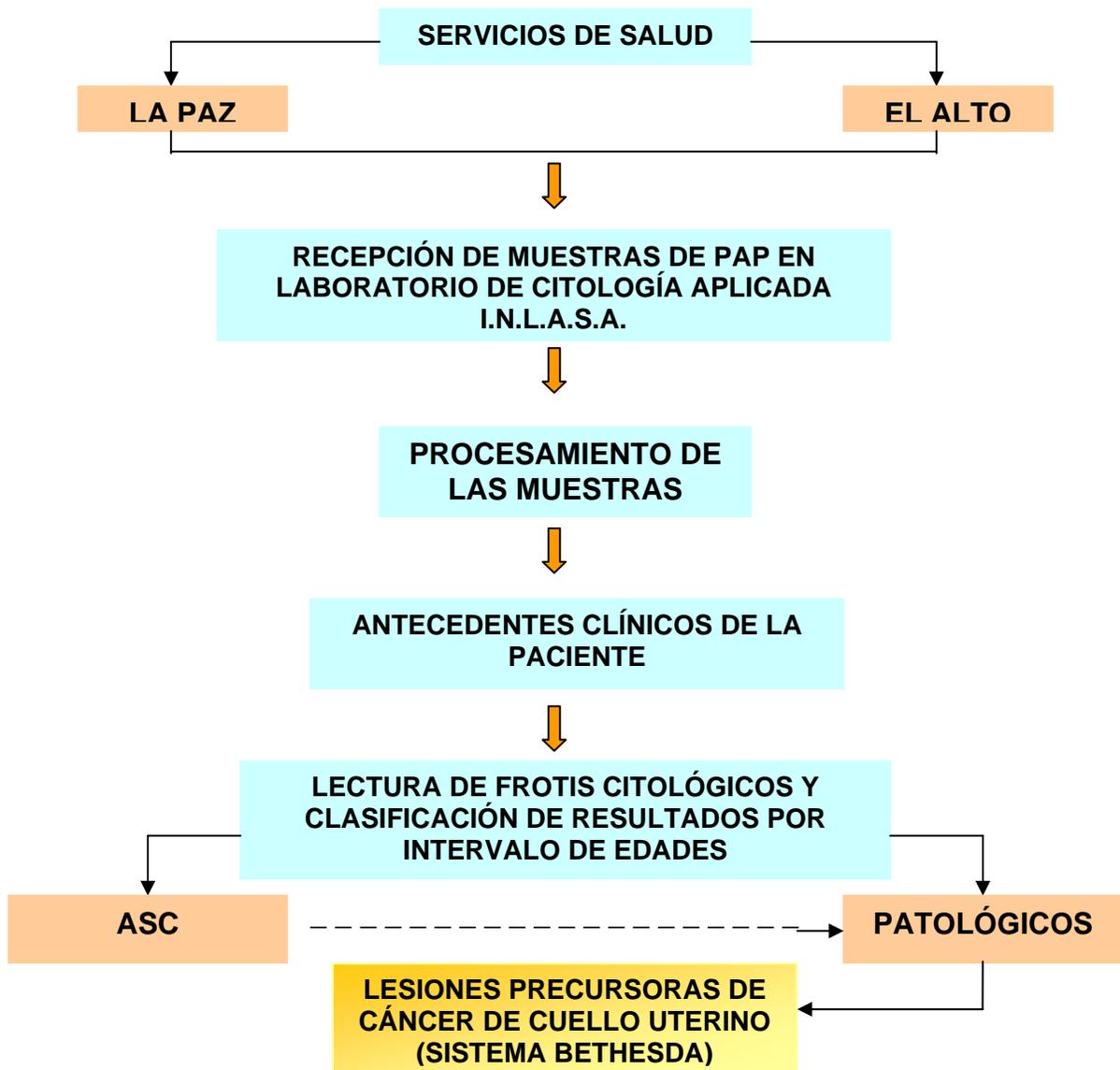
MARCO REFERENCIAL

*Quien medita en todo antes de dar
un paso, pasará su vida entera
parado sobre una pierna.*
(Proverbio Chino)

CAPÍTULO I

MARCO REFERENCIAL

1. MODELO TEÓRICO.



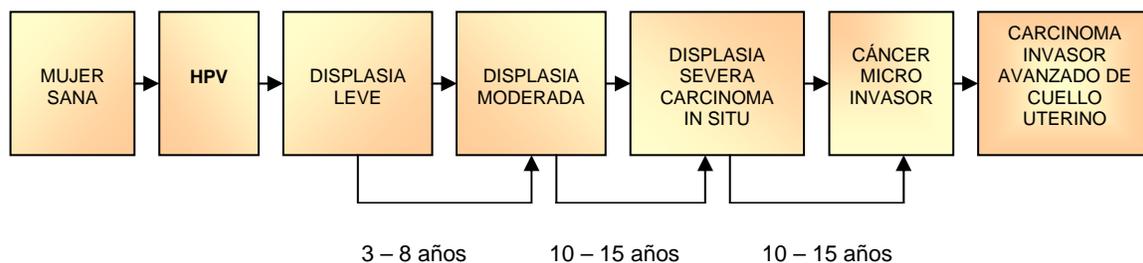
2. ANTECEDENTES.

2.1. Historia Natural del Cáncer de Cuello Uterino.

El cáncer de cuello uterino se inicia con la multiplicación anárquica de células con tendencia invasora cuyas alteraciones en un alto porcentaje se desarrollan a nivel de la Unión Escamo – Columnar o zona de Transformación. La acción del Virus del Papiloma Humano tiene un rol etiológico necesario pero no suficiente, a través de algunas genotipos de alto riesgo (16, 18, 31 y 45).

En la historia natural del cáncer del cuello uterino, éste pasa por alteraciones que van desde la Lesión intraepitelial (LIE – Nomenclatura Sistema Bethesda) hasta el cáncer invasor, en un período que dura entre 10 y 20 años. De ahí que la prevención a través de la citología cervical, comúnmente conocida como “PAP”, cobra un importante rol, sobre todo por su sensibilidad y especificidad.

HISTORIA NATURAL DEL CÁNCER DE CUELLO UTERINO



Sucesión típica de los fenómenos en la historia natural del carcinoma de cuello uterino

FUENTE: La detección citológica en la lucha contra el cáncer cérvico uterino; directivas técnicas. OMS, Ginebra, 1988.

La “sensibilidad” de la citología cervical se refiere a la capacidad de detectar lesiones o cambios citológicos en grupos de mujeres con lesiones cérvico-uterinas de diverso grado frente a mujeres que no tienen lesión.

De acuerdo a diferentes estudios, su sensibilidad global es de 80 - 87%, lo que sugiere que 13 - 20% de las mujeres objeto de estudio han tenido una citología falsamente negativa.

Según esos mismos autores, la especificidad de la citología cervical es de casi 99.8%⁴.

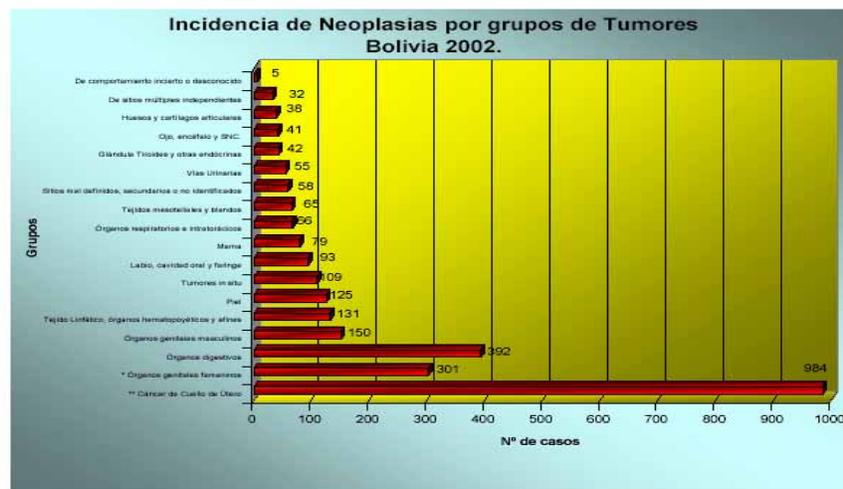
Debe tenerse en cuenta que un 60 a 70% de las lesiones de bajo grado regresan espontáneamente, en especial en mujeres menores de 30 años.

Por otro lado, debe mencionarse que, en mujeres con mucosa atrófica, hipotrófica –fisiológica o iatrógena, el virus no se expresa, por tanto, en esos casos, la sensibilidad de la técnica es mas baja.

2.2. Incidencia de las neoplasias en Bolivia.

El SNIS recogió la siguiente información, ordenada de acuerdo a los grandes grupos de tumores identificados en la clasificación Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la salud, en su décima revisión (CIE-10)

Gráfico N° 1



En la gráfica N° 1, se observa las neoplasias más frecuentes en Bolivia, las que afectan los órganos genitales femeninos, siendo la más frecuente el cáncer de cuello del útero que representa el 36% del total de las neoplasias reportadas en el

⁴ Ibidem. Págs. 16 – 17.

país (tasas de 30 y 23/100.000 respectivamente), luego están las neoplasias de los órganos digestivos (5/100.000) y los órganos genitales masculinos (3,5/100.000). Los tres grupos antes mencionados constituyeron el 66% de la patología maligna reportada en el 2002.

3. DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE ESTUDIO.

Este estudio se realizó en el Instituto Nacional de Laboratorios de Salud “Néstor Morales Villazón”, en la Unidad de Citología Aplicada, ubicado en la calle Zubieta Nº 1889 de la zona de Miraflores de la ciudad de La Paz, Provincia Murillo, Departamento de La Paz.

El Instituto Nacional de Laboratorios de Salud, cumpliendo con políticas nacionales para el apoyo al Programa Nacional de Lucha contra el Cáncer Cérvico Uterino, creó el Laboratorio de Citología Aplicada en abril de 2001, donde se realizan los exámenes de Papanicolaou para la detección oportuna de lesiones precursoras de Cáncer Cérvico Uterino.

3.1. Organización del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud.

Actualmente, el INLASA cuenta con Laboratorios organizados por Áreas, que se detalla a continuación:

1.	ÁREA DE CONTROL OFICIAL
	➤ ÁREA DE ALIMENTOS
I.	Laboratorio de Nutrición
II.	Laboratorio de Química de Alimentos
III.	Laboratorio de Microbiología de Alimentos
IV.	Laboratorio de Toxicología de Alimentos
	➤ ÁREA DE MEDICAMENTOS Y TÓXICOS
2.	ÁREA DE DIAGNÓSTICO CLINICO
I.	Laboratorio de Bacteriología
II.	Laboratorio de Análisis Clínicos
III.	Laboratorio de Parasitología
IV.	Laboratorio de Entomología
V.	Laboratorio de Virología
VI.	Laboratorio de Inmunología
VII.	Laboratorio de Citología Aplicada
3.	ÁREA DE PRODUCCIÓN
I.	Laboratorio de Producción de Biológicos
	✓ Vacunas
	✓ Antiveninas
II.	Laboratorio de Producción de Medios de Cultivo

4. DESCRIPCIÓN DEL ÁMBITO DE TRABAJO.

El Instituto Nacional de Laboratorios cuenta con la Unidad de Citología Aplicada que es una Sub Unidad del Programa de Control del Cáncer de Cuello Uterino, cuya función importante es el rastreo y la detección oportuna de lesiones precursoras de esta enfermedad, así mismo, también procesa e interpreta muestras no ginecológicas.

Otra de sus funciones, es mejorar las estrategias y la calidad de los exámenes de citología, también participa en la capacitación y formación de recursos humanos, a mediante convenios con la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la UMSA a través de la Mención de Citología Aplicada, además de ofrecer programas de formación continua que comprende talleres de actualización organizados a nivel nacional y local, capacitándolos para el procesamiento y lectura de frotis, asimismo de realizar la supervisión, el control de calidad, toma correcta de muestras que es uno de los requisitos más importantes e

indispensables para la interpretación citológica confiable, análisis de datos de información del SNIS, mediante acuerdos con algunos Distritos de El Alto, La Paz y con el Departamento de Pando.

Actualmente, el Laboratorio de Citología Aplicada cuenta con una sala de toma de muestras ginecológicas, un laboratorio de procesamiento e interpretación de muestras con un microscopio de enseñanza de cinco cabezas, un microscopio de imagen digital y dos microscopios ópticos de última generación, asimismo, cuenta con material completo de enseñanza, el cual es utilizado para la capacitación y fortalecimiento de recursos humanos.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

Estamos tan ocupados llevando a cabo lo urgente que no nos queda tiempo para hacer lo importante.

(Anónimo)

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

1. CUELLO UTERINO NORMAL.

El cuello uterino está tapizado por dos tipos de epitelio: el Exocervical, que es un epitelio plano escamoso o pavimentoso, no queratinizado que presenta una maduración ininterrumpida desde las células basales o de reserva (germinales) a las más maduras y diferenciadas de la superficie⁵ (Figura 1). Este proceso tiene una duración entre 4 y 5 días, y el Endocervical, que es cilíndrico mucosecretor. La localización de la unión de ambos epitelios es variable, depende de la actividad hormonal y de otros factores.

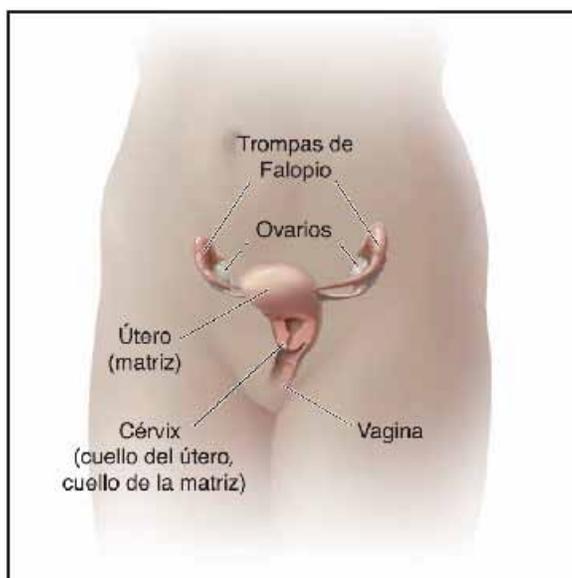


Figura 1

El sitio de unión de estos dos epitelios se denomina **Zona de Unión Escamo-columnar**, es un área dinámica, sujeta a cambios constantes relacionados con la acción de las hormonas ováricas como los estrógenos que estimulan el crecimiento de las diversas capas celulares de la mucosa, las células basales

⁵ ALONSO DE RUIZ, Patricia, LAZCANO, Eduardo, et. al. *“Cáncer Cervicouterino. Diagnóstico Prevención y Control”*. Editorial Médica Panamericana. UNAM – México 2000. Pág. 3.

maduran hasta células superficiales; por su parte la progesterona ejerce una acción menos directa sobre el crecimiento de las células epiteliales, ya que posee ligeras propiedades de maduración hasta las células de estratos intermedios, lo cual tiene una acción transformadora y descamativa, con aumento de depósito de glucógeno citoplasmático con cianofilia.

Las células escamosas observadas en una muestra citológica proceden predominantemente de la superficie. 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.

Las células descamadas del epitelio cervical o vaginal en forma espontánea o por la acción ejercida por instrumentos ideados para tal fin, tienen una serie de características que a continuación se señalaran:

Células basales: Células que proceden de la capa basal o germinal (la más profunda). A partir de éstas se origina por división (mitosis) el resto del epitelio (Figura 2).

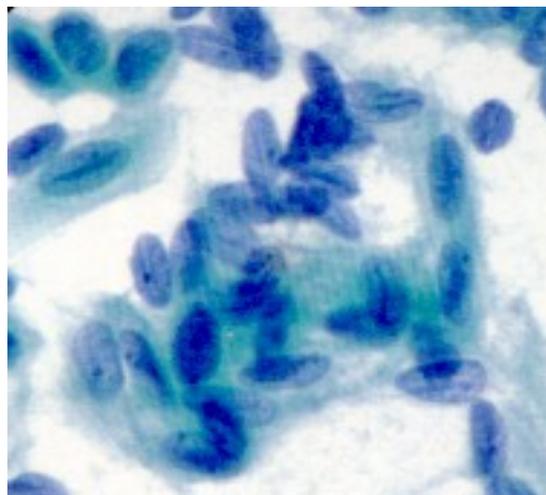


Figura 2

Células Parabasales: Células profundas situadas por encima de la capa basal o germinal. Cuanto más profundo es su origen, más pequeños son sus citoplasmas y mas grandes sus núcleos (la relación núcleo/citoplasma aumenta) (Figura 3).

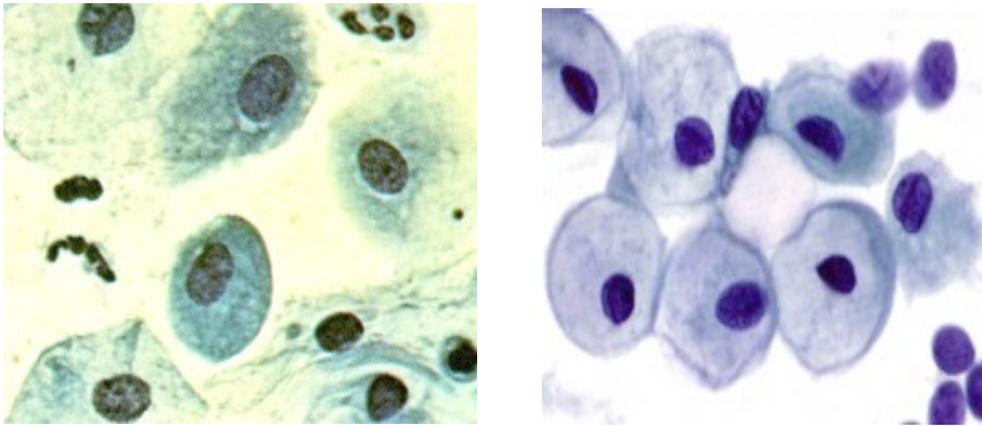


Figura 3

Células Intermedias: Células que proceden del estrato medio del epitelio cérvico-vaginal. Poseen citoplasmas ligeramente más pequeños que las superficiales y núcleos discretamente más grandes (Figura 4).

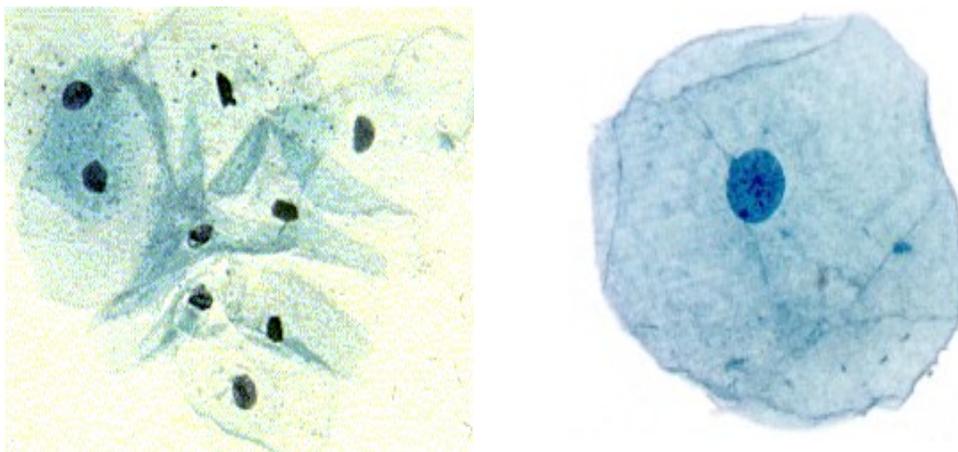


Figura 4

Células Superficiales: Células descamadas de la porción más superficial del epitelio. Poseen citoplasmas amplios y núcleos pequeños y picnóticos (oscuros) (Figura 5).

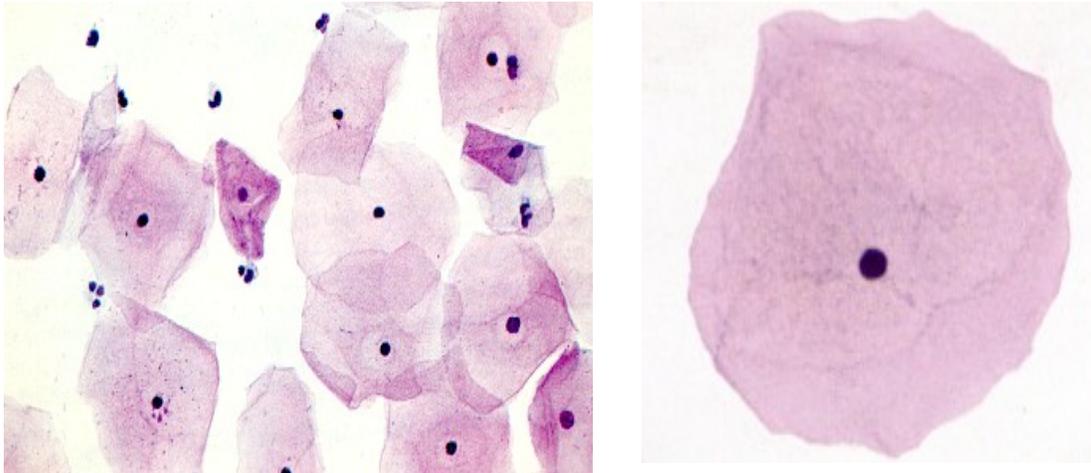


Figura 5

2. LESIONES PRECURSORAS DEL CARCINOMA CÉRVICO-UTERINO.

A este grupo de Lesiones Precursoras del Carcinoma Cérvico-uterino pertenecen una gama de lesiones intraepiteliales de la mucosa genital femenina que preceden generalmente a las neoplasias invasoras.

El término displasia fue enunciado inicialmente por Papanicolaou en 1949; posteriormente Reagan en 1953, lo reintrodujo con el objeto de identificar una variedad de lesiones morfológicamente diferentes al carcinoma *in situ* y que precedían a su aparición.

Estos conceptos se determinaron con base en numerosos estudios llevados a cabo en pacientes portadoras de lesiones previas al carcinoma invasor del cuello uterino; las observaciones más importantes derivadas de estos estudios son las siguientes:

- El carcinoma *in situ* y la displasia grave, se presenta en mujeres más jóvenes que las que tienen carcinomas invasores.
- No todas las lesiones precursoras necesariamente evolucionan a carcinoma invasor.
- Algunos de estos cambios pueden desaparecer espontáneamente, como se ha observado en los úteros o en los conos extirpados de pacientes con diagnóstico previo de displasia.
- La magnitud en cuanto al número de lesiones precursoras que se identificaron en estudios poblacionales, como los efectuados en Estados Unidos en los años cincuenta, es mucho más alta que el riesgo calculado que estas pacientes tienen de desarrollar carcinomas invasores en su vida futura.
- Además, hay diferencias entre las diversas lesiones precursoras.
- Aparentemente esta gama de lesiones epiteliales son facetas de una misma enfermedad en la cual hay un *continuum* en los cambios morfológicos⁶.

En cuanto a su conducta evolutiva, la literatura denota una gran cantidad de datos sobre observaciones de numerosos autores, Koss, entre muchos de ellos, señala sus hallazgos, productos del seguimiento de un grupo de pacientes con esta patología, mismas que fueron estudiadas durante meses y años, de las cuales 39% regresaron, 46% progresaron a patología más avanzada y 15% persistieron sin modificación.

Los datos de otros estudios, como el de Richart y Barrón en 1969, mostraron que 6% regresaron, 50% progresaron y 44% persistieron sin modificación morfológica. Además, en el análisis de este material se mostró que 50% de estas pacientes, al

⁶ Ibidem. Pág. 71.

cabo de 44 meses tenían carcinoma *in situ*, y que el lapso de progresión promedio fue de ochenta y cinco meses para las lesiones leves, cincuenta y ocho meses para las lesiones moderadas y doce meses para la displasia grave.

3. EL HPV Y SU RELACIÓN CON EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO.

Los datos actuales, que son concluyentes en cuanto al papel que el Virus del Papiloma Humano juega en el desarrollo de las lesiones precursoras y del carcinoma invasor del cuello uterino, han propiciado la emergencia de estudios que se ocupan de la conducta evolutiva de lesiones de neoplasia intraepitelial cervical y los genotipos virales presentes en cada tipo de lesión.

Si bien el rol del HPV es el factor necesario para el desarrollo del cáncer cérvico uterino, no es suficiente, a ello se suman otros factores o co – factores que influyen en la persistencia, recurrencia o en la transformación maligna de las lesiones potenciando la virulencia del virus y evadiendo el sistema de defensa del individuo. (Cuadro N° 1)

CUADRO N° 1	
Entre los factores de riesgo más importantes están:	
<input type="checkbox"/>	Edad temprana de inicio de relaciones sexuales.
<input type="checkbox"/>	Múltiples parejas sexuales (femeninas o masculinas).
<input type="checkbox"/>	Infecciones ginecológicas a repetición especialmente de tipo viral.
<input type="checkbox"/>	Nivel socio económico bajo.
<input type="checkbox"/>	Multigesta.
<input type="checkbox"/>	Tabaquismo.
<input type="checkbox"/>	Malnutrición.
<input type="checkbox"/>	Estados de inmuno – depresión.

Numerosos estudios han abordado la estructura, el mecanismo de acción y el poder oncogénico de los diferentes genotipos de VPH. Evidentemente, la influencia de un solo factor no transforma a una célula normal en una que prolifera sin restricción. Muchas evidencias indican que es necesario que sobre una célula

sucedan de 3 a 7 eventos mutacionales independientes para que ocurra la transformación maligna. Si bien el rol del HPV es la causa fundamental en la génesis del cáncer de cervix, la contribución de otros factores de riesgo asociados a la etiología de los tumores en esta localización, no ha recibido la debida atención, teniendo en cuenta que sólo pocas mujeres infectadas con VPH desarrollan lesiones intraepiteliales de alto grado y carcinoma intraepitelial.

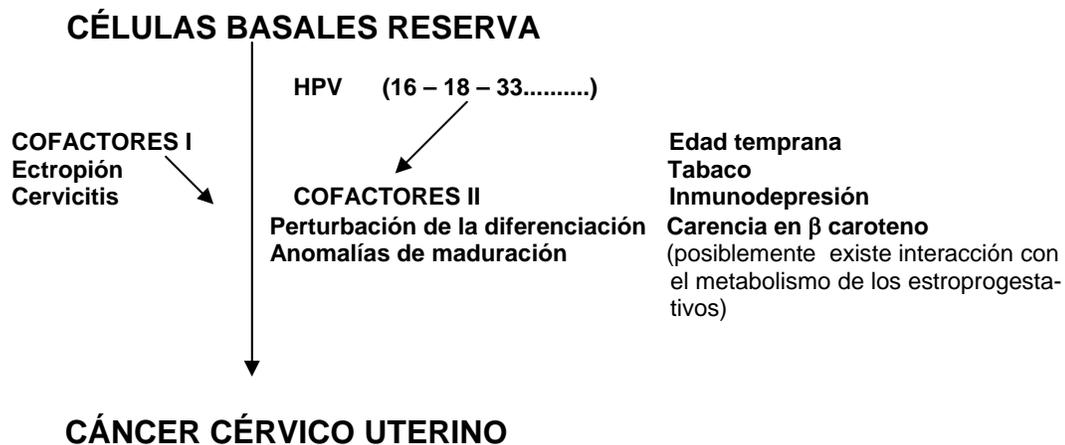
4. ROL DE LOS FACTORES LIGADOS AL HOSPEDERO

4.1. Factores locales de exposición al virus.

La penetración del HPV a nivel de las células basales de reserva se facilita por la existencia de un ectropión o de cervicitis específica o inespecífica⁷.

ECTROPIÓN

**+ COFACTORES I
+ COFACTORES II
= LESION INTRAEPITELIAL**



4.1.1 La carencia en Vitamina A.

Se sabe que los derivados de la vitamina A – los retinoides- tienen la propiedad de coadyuvar la diferenciación de las capas intermedias de los epitelios

⁷ QUIROGA, Gladys. “**ROL DE LOS FACTORES LIGADOS AL HOSPEDERO**”. 2001. La Paz – Bolivia.

pavimentosos. Esta diferenciación caracterizada por la formación de puentes intercelulares a nivel de las células de la capa intermedia se traduce por una regulación interna auto-mantenida que permite la inhibición de las mitosis.

Es posible que la carencia en vitamina A asociada a la presencia de virus agrave las lesiones retardando la diferenciación o anulándola. Cuanto menos diferenciada es la lesión, mayor es la multiplicación celular y menor la maduración.

4.1.2 Contracepción.

Los estrógenos a dosis elevada (superior o igual a 50 microgramos) inducen una eversión de la unión escamo-columnar con ectropión y un moco filante, mientras que los progestativos coagulan el moco. Ciertos estro-progestativos conducen a ectropiones de diverso grado, el mismo que va a cicatrizar según el proceso de metaplasia normal pero a veces con secuelas distróficas y con reacción inflamatoria y congestiva del estroma que fragilizan la mucosa haciéndola mas vulnerable y sirviendo de puerta de entrada a los virus en cuyo caso el proceso de reparación puede ser vicioso con la concurrencia de los cofactores y conducir a lesiones de diverso grado en función del genotipo de virus. Sin embargo, es necesario aclarar que esta hipótesis aún no está suficientemente probada, que otros estudios también muy serios afirman que en ausencia del temor de un embarazo no deseado el comportamiento sexual conduce a mayor promiscuidad y por lo tanto el riesgo de infección a todas las ITS incluyendo las virales aumentaría.

4.1.3 Tabaco.

Las lesiones cervicales y el CACU son mas frecuentes en las mujeres que fuman. Es posible que el tabaco tenga influencia en la micro-circulación local del cervix y particularmente a nivel del estroma conjuntivo y como consecuencia ocasionando un estado congestivo crónico que fragilice el órgano aunque algunos autores

afirman que existiría una acción directa. Estudios importantes han detectado cotinina y otras sustancias mutágenas en el moco cervical de mujeres que consumen tabaco. El rol inmunosupresor del tabaco podría permitir expresarse a otros carcinógenos. Para Zur Hausen, el tabaco actuaría como co-carcinógeno de agentes transmisibles.

4.1.4 Dieta y factores nutricionales.

El estado nutricional puede influir en la progresión de la infección por VPH. El patrón de metilación del ADN VPH in vitro se ha asociado con la actividad transcripcional viral pues la RNA polimerasa, enzima encargada de la transcripción, se une con menos afinidad al ADN metilado según escribe *Rawn DJ*.

Se conoce que los genes metilados ("imprinting" genómico) son inactivos, mientras que los hipometilados pueden ser transcritos para generar un producto proteico. La pérdida del "imprinting" en los fenómenos de carcinogénesis podrían vincularse con factores fisiológicos, ambientales y dietéticos, que poseen la capacidad de metilar al ADN, así el folato, la vitamina B6, la vitamina B12 y la metionina pueden tener su mecanismo de acción en la prevención del cáncer de cuello uterino a través de su rol en la metilación⁸.

5. EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.

5.1. Generalidades del Papilomavirus Humano.

El Virus Papiloma Humano fue descrito por Zur Hausen en 1975, quién lo describió como microorganismos ubicuos que causan infecciones productivas, latentes o ambas en una variedad amplia de especies y tejidos. Los Papilomavirus pertenecen a la familia ***Papovaviridae***, constituida por dos géneros ***Papilomavirus*** y ***Poliomavirus***. Los Papilomavirus, como los demás

⁸ Ibidem

componentes de la familia Papoviridae, poseen cápside icosaédrica y DNA de doble cadena circular.

El HPV es un virus que afecta principalmente las mucosas del aparato genital (tanto femeninas como masculinas).

Estos genotipos son diferentes, unos se instalan en la piel y producen las verrugas comunes, y los que se asientan en las mucosas del tracto genital inferior y producen los condilomas virales (Figura 6). Existen más de 100 tipos de este último grupo.



Condilomas Acuminados



Condiloma viral plano

Figura 6

Existen dos formas diferentes de presentación de las lesiones de HPV en el tracto genital:

- ❏ Lesiones planas, asintomáticas y sólo detectables por el examen médico.
- ❏ Lesiones sobreelevadas (acuminadas) que se presentan como verdaderas verrugas en vulva o región perineal; en estos casos la misma paciente puede hacer el hallazgo puesto que son fáciles de reconocer.

5.2. Tipos Virales.

Existen más de 100 tipos diferentes de HPV que afectan las mucosas del tracto genital inferior. Se clasifican en grupos de bajo, mediano o alto riesgo, según su asociación a lesiones de neoplasia genital.

- HPV de bajo riesgo: 6,11,41,42,43,44 etc.
- HPV de mediano riesgo: 31,33,35,45,51,52 etc.
- HPV de alto riesgo: 16,18 etc.

Sólo algunos de estos tipos virales son los que se asocian con la aparición de cáncer cervical, por lo que se las conoce como genotipos de alto riesgo.

Existen muchos tipos de este virus y frecuentemente se identifica uno nuevo gracias a la pericia científica para descubrirlos y clasificarlos. De hecho se conocen más de 150 genotipos virales. Unos 23 afectan las mucosas genitales. Sin embargo, no todos son de temer, pues, según el riesgo que entrañen de alterar el comportamiento celular, se clasifican en virus de **bajo o de alto riesgo**. Esto quiere decir que son sólo algunas de estas variantes virales las que se asocian con la aparición de cáncer cervical, por lo que se las conoce como **genotipos de alto riesgo**⁹.

Las lesiones del cuello uterino inducidas por HPV pueden evolucionar de tres modos diferentes:

⁹ <http://www.gineconet.com/articulos/700.htm>

PERSISTENCIA Puede permanecer en forma latente en las mucosas sin dar lesiones visibles.

REMISION Puede desaparecer en algunos casos en forma espontánea.

PROGRESION En algunas personas la presencia de genotipos virales de alto riesgo pueden iniciar ciertos cambios a nivel celular que favorece la evolución a cambios pre neoplásicos.

5.3. Estructura del Virus.

Debido a que las proteínas de la cápside viral son antigénicamente muy similares entre sí, los Papilomavirus no se clasifican por serotipos sino que atendiendo a las características de su ADN se clasifican como genotipos. Contienen una doble hebra de ADN de 7800 a 8000 pares de bases, el virión mide 55 – 60 nm y tiene una cápside icosaédrica compuesta por 72 capsómeros (Figura 7). Es un microorganismo con un genoma de tamaño limitado que no codifica enzimas limitantes de la replicación viral y por tanto depende de la maquinaria genética de la célula hospedera y de su replicación para reproducirse. Tiene preferencia por el epitelio inmaduro del cérvix (células metaplásicas y células del estrato basal o de reserva) el cual posee actividad mitótica, y éste se presenta con mayor frecuencia en mujeres jóvenes, en la zona de transformación cervical y una vez infectadas, con su proliferación favorecen la progresión e infección por el virus.

Figura 7
HPV16



5.4. Organización del Genoma.

El genoma del virus está constituido básicamente de tres regiones: Una región reguladora no codificante (URR), y las regiones que codifican los genes que se expresan en forma secuencial; los tempranos ("early") (E1-E7), cuya expresión se produce en las capas basales implicadas en la regulación y replicación viral, y 2 genes de expresión tardía (late) (L1, L2), cuya expresión se da en las capas superficiales del epitelio más diferenciado que genera las proteínas para el ensamblaje de la cubierta viral, la cápside. Los genes tempranos E6 y E7 son capaces de interferir con dos anti-oncogenes importantes y claves en la regulación del ciclo celular, la p53 y la pRb, produciéndose de esta forma la transformación y crecimiento incontrolado de las células infectadas (Figura 8).

- ☐ La Región Reguladora (URR) es un segmento de ADN de aproximadamente 400 pares de bases adyacente al punto de la replicación viral y no codifica proteínas virales pero contiene secuencias a las que se unen factores de transcripción tanto de tipo positivo como negativo. Entre ellos se incluye la proteína activadora 1 (AP 1), el factor 1 de transcripción específico de queratinocitos (KRF 1), un factor nuclear (NF-I/CTF), así como factores transcripcionales codificados por la región precoz. La región URR controla la transcripción y con ello la síntesis de proteínas de las regiones precoz y tardía. Debido a su capacidad de unir gran número de factores específicos de transcripción, juega un papel crítico determinando las posibilidades de infección y genotipos para un determinado huésped.

- ☐ La Región Temprana (early region: E) le sigue a la región URR y contiene seis regiones codificantes (E1, E2, E4, E5, E6, E7) de las cuales la E6 y E7 generan proteínas con alto poder oncogénico que se traduce en poder transformante y de inmortalización celular. El resto de segmentos sintetizan proteínas propias de la estructura y función del virus. E1 codifica dos

proteínas requeridas para la replicación extra-cromosómica del ADN viral y para completar su ciclo vital.

Algunos de los "cebadores de consenso" ("consensus primers") amplifican esta región como es el Cpl-CpIIIG. En E2 se codifican dos proteínas que en cooperación con las de E1 son necesarias para la replicación extra-cromosómica. La proteína que contiene toda su secuencia (full-length) actúa uniéndose a secuencias específicas de la región URR actuando como factor activador de la transcripción de la región precoz mientras que la proteína E2 de menor tamaño inhibe la transcripción de dicha región. La proteína E4 parece ser importante para la maduración y replicación viral; la proteína E4 del HPV 16 en queratinocitos humanos produce un colapso y acumulación de las queratinas citoplasmáticas que podría ser la causa del característico halo perinuclear de los "coilocitos", células características de la infección viral visibles en los cortes histológicos y en los extendidos citológicos. Del resto de componentes de la región precoz se conocen menos detalles: de la proteína de E5 se sabe que interacciona con receptores de membrana del tipo de EGF y PDGF, y de esta manera podría estimular la proliferación de las células infectadas por el HPV.

- ❏ La Región Tardía (late región: L) contiene dos regiones codificantes L1 y L2 y generan proteínas que forman parte de la cápside viral. L1 codifica la más importante de las proteínas que es una forma muy extendida entre los distintos virus específicos de especie. Tienen la capacidad de generar anticuerpos que pueden ser detectados en pacientes infectadas. De la región L2 se codifican proteínas de menor tamaño y mayor variabilidad inter-especies de la cápside viral. La transcripción de L1 y L2 está regulada por factores reguladores de transcripción que se producen únicamente en aquellas células epiteliales más diferenciadas de las capas superficiales del

cérvix; esto explica porqué la producción de viriones y el efecto citopático es más pronunciado en las lesiones histológicamente de más bajo grado¹⁰.

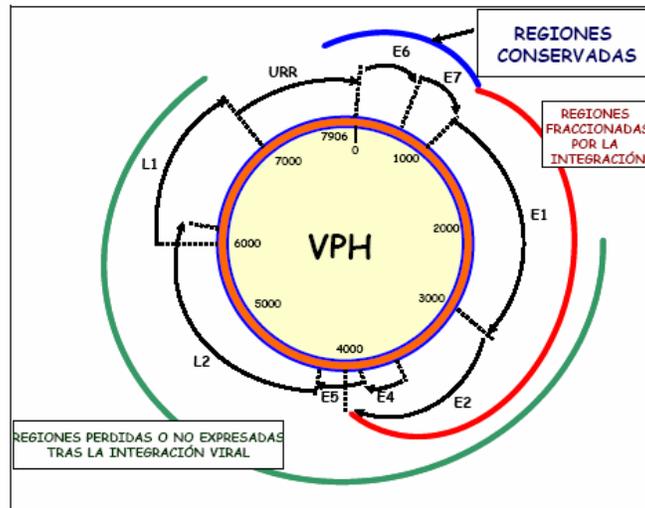


Figura 8

5.5. Mecanismos Oncogénicos.

La proteína E7 puede inmortalizar queratinocitos humanos en cooperación con las oncoproteínas ras; E6 no puede inmortalizarlos por si sola. Se ha observado una acción cooperativa entre E6 y E7. En cultivos celulares tridimensionales, queratinocitos infectados por HPV16 produce cambios morfológicos superponibles a los observados en lesiones histológicas de displasia.

El mantenimiento de estos cultivos y los sucesivos pasajes que se realizan incrementa este efecto citopático, lo que podría estar en relación con los estudios epidemiológicos que apuntan a un periodo de latencia largo entre la infección primera y los efectos lesionales.

¹⁰ MONSONÉGO, Joseph. **“DYSPLAISES DU COL UTÉRIN ET PAPILLOMAVIRUS HUMAINS”**. Edit. Maloine S.A. 1988. Paris – Francia. Págs. 33 – 36.

La proteína codificada por E6 del HPV 16 tiene aproximadamente 150 aminoácidos y une átomos de Zn, alterando el crecimiento celular al interferir con la proteína p53. E6 al unirse con p53 estimula la degradación lítica de ésta última en un proceso dependiente de ubiquitina y de la proteína asociada a E6 (E6-AP), lo que lleva consigo una disminución de la cantidad de p53 estimulación del ciclo celular y de la actividad mitótica. Recientemente se ha descrito otro mecanismo por el cual E6 puede inhibir la normal función reguladora de p53; E6 provocaría una disrupción del complejo p53-ADN y subsecuentemente disminuiría la transactivación transcripcional de p53 en un proceso independiente de ubiquitina.

En el caso de E7, que codifica una pequeña fosfoproteína nuclear de 98 aminoácidos también se une a un átomo de Zn. Contacta con la proteína del gen de retinoblastoma (Rb) y sus proteínas relacionadas p107 y p130 y con ello disocia el complejo E2F-Rb con la consiguiente liberación de E2F, que actúa de manera positiva sobre el ciclo celular.

Se sabe que la proteína E1 tiene actividad helicasa muy importante para la replicación viral mientras que E2 inhibe la expresión de E6 y E7 interfiriendo con los promotores de éstos dos últimos genes, suprimiendo la proliferación de las células tumorales. La integración viral ocurre dentro de la región E1-E2 de manera que la disrupción que lleva consigo interrumpe las funciones fisiológicas de las proteínas codificadas por dichas regiones del genoma viral, liberando así la expresión de E6 y E7. En la mayor parte de las lesiones de bajo grado el virus se encuentra en forma episomal (no integrado en el ADN celular) mientras que en un alto porcentaje de casos de carcinomas el virus está integrado.

El efecto de la integración viral provoca por una parte que la proteína E7 rompa los complejos fosforilados de Rb con E2F, liberando a éste último que activa de forma directa la transcripción de factores de crecimiento de tipo positivo. Por su parte E6 se une a p53 induciendo su degradación, y liberando al ciclo celular de uno de sus elementos represores y controladores. La sobre-expresión de E6 y de E7 puede

ponerse de manifiesto mediante el estudio del ARNm de cada una de ellas. Estas determinaciones se han puesto en relación con la severidad de las lesiones histológicas acompañantes aunque también se ha descrito su existencia en mujeres sin lesión alguna.

5.6. Interacción Virus /Célula.

La interrelación entre HPV y célula es compleja y variada. En el caso del Papilomavirus, no se ha encontrado un receptor celular específico que permita contener la infección por bloqueo del mismo, además, diferentes estudios han demostrado que dos moléculas de superficie celular pueden facilitar la unión del virus a células huésped, estas son: la Sub-unidad Integrina (alfa6) y el sulfato de heparán, que sirven de unión a los HPV y parecen tener otra serie de funciones celulares vitales que hacen imposible su utilización como diana para el bloqueo de la infección. Al contrario de lo que ocurre con otras especies virales, no parece que los receptores de superficie estén implicados en la especificidad de tejido y especie ni en el tropismo de los HPVs.

Tanto el reconocimiento de la infección viral por la célula hospedera como el tropismo específico de cada subtipo viral van a determinar los efectos citopáticos en los tejidos específicos.

5.6.1. Inmunidad Celular e Inmunidad Humoral.

La inmunidad celular está representada principalmente por los linfocitos T que actúan a nivel del tejido local mediante íntimo contacto célula a célula. La respuesta humoral, por el contrario, viene mediada por las células B bajo la inducción de las células T “helper”. Los productos biológicamente activos de los linfocitos B son los anticuerpos (Ac), quienes serán los efectores de la respuesta inmune. Tanto las células T como los anticuerpos tienen en común su actividad frente a los focos donde un antígeno extraño está presente, una de las diferencias

radica en que, mientras las células T reconocen ese antígeno asociado a moléculas de la superficie celular (HLA), los anticuerpos lo hacen tanto frente a antígenos presentados en superficie como frente a antígenos en forma soluble, en este último caso con mayor especificidad.

En términos generales, tras la primera infección de las células del epitelio cervical por HPV se desencadenan una serie de respuestas inespecíficas acompañadas de procesos inflamatorios, quimioatracción de neutrófilos, activación de macrófagos, intervención de células “natural killer” (NK), de anticuerpos naturales, e incluso del sistema del complemento, que formarán una primera barrera defensiva de inmunidad inespecífica. La prolongación de la respuesta en el tiempo y la protección frente a futuras infecciones requiere, sin duda, mecanismos de inmunidad específica.

En el epitelio cervical existen células específicas con capacidad de actuar como presentadoras de antígenos, son las células reticulares de Langerhans, aunque algunos queratinocitos también desarrollan esta capacidad. Estas células fagocitan las partículas virales para digerirlas en endosomas y comenzar un proceso de activación que incluye la presentación en superficie de cadenas polipeptídicas del antígeno junto con HLA de clase II, CD40 y B7, así como la migración a los ganglios linfáticos locales.

Estas células activadas serán reconocidas por linfocitos T CD4+, que serán activados, únicamente, si existe reconocimiento de todas y cada una de las moléculas de superficie implicadas: HLA de clase II a través del propio CD4, el polipéptido viral mediante el TCR, CD40 a través de CD40-ligando y B7 mediante CD28. Los linfocitos T CD4+ activados, evolucionarán hacia linfocitos “helper” (Th) en el contexto local de expresión de ciertas interleuquinas (IL), de modo que si predomina la de tipo IL-12, se promoverá la diferenciación hacia una vía Th1 que inducirá la activación y proliferación de los linfocitos T CD8+ citotóxicos específicos (CTL+8) y la producción de IL-2 e Interferón- γ fundamentalmente; por

el contrario si en el contexto local no se expresa IL-12, se promoverá la vía Th2 que inducirá la activación y expansión de linfocitos B, los cuales evolucionarán, diferenciándose, hacia células plasmáticas productoras de Ac frente a las proteínas virales; por otra parte, se inducirá expresión de interleuquinas del tipo IL4, IL5, IL6, IL10.....

Una vez activados, los linfocitos T y B deberán reconocer a las células infectadas, ahora en el contexto del HLA de clase I, de lo contrario no se producirá el proceso de expansión clonal necesario para la elaboración de una respuesta inmunológica eficaz.¹¹

Los CTL+8 tendrán la capacidad de actuar frente a la infección viral establecida mientras que las células B plasmáticas producirán anticuerpos que actuarán frente a los antígenos virales de origen externo que sean expuestos durante ésta y las sucesivas infecciones por HPV.

6. EL EXAMEN DE PAPANICOLAOU.



Figura 9

La prueba de Papanicolaou (llamada también prueba de Pap o frotis de Pap) es una técnica para examinar las células que se recogen del cervix (el extremo

¹¹ REVISTA DE LA ASOCIACIÓN MEXICANA DE MEDICINA. **“VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO. VISIÓN ACTUAL EN BIOMEDICINA”**. Vol. 62 N° 6. Diciembre 2005. Edigraphic México.

inferior, estrecho, del útero). El propósito principal de la prueba de Papanicolaou es detectar cambios anormales en las células (Figura 9).

Este método fue desarrollado por el Dr. George N. Papanicolaou (médico griego radicado en EE. UU.) en 1928 y se universalizó a partir de 1950.

Los médicos y otros profesionales de la salud capacitados especialmente, tales como los asistentes médicos, las matronas y las enfermeras practicantes, pueden tomar muestras para el examen de Papanicolaou.

La prueba de Papanicolaou es simple, rápida, y no causa dolor; puede realizarse en el consultorio médico, en una clínica o en el hospital. Mientras la mujer está acostada en una mesa de examen ginecológico, el clínico introduce un espéculo y localiza el cuello uterino, recoge una muestra de células de la superficie del cervix con la espátula de Ayre y del canal endocervical con un cepillo (citobrush). El espécimen se extiende en un portaobjetos de vidrio, se fija con un aerosol y se envía a un laboratorio de citología especializado.

En el laboratorio, el material celular adherido a la superficie de la lámina de vidrio, se tiñe con colorantes (técnica de coloración de Papanicolaou) para luego ser observado al microscopio. De este examen surge el informe del Pap.



Deben realizarla todas las mujeres luego del inicio de las relaciones sexuales en forma periódica, de preferencia una vez por año

Figura 10

Esta prueba deben realizársela todas las mujeres luego del inicio de las relaciones sexuales en forma periódica, de preferencia una vez por año. Las mujeres que han sido sometidas a una histerectomía (cirugía en la que extrae el útero incluyendo el cuello uterino) por miomas (fibromas) o por otras razones, deben continuar realizando el examen a fin de descartar lesiones de la mucosa vaginal. El embarazo no es contraindicación para el examen. La prueba de Papanicolaou es eficaz durante toda la vida, motivo por el cual las mujeres mayores deben continuar realizando exámenes físicos con regularidad, entre ellos el examen pélvico y el Pap (Figura 10).

Según las directrices actuales, las mujeres deben someterse a una prueba de Papanicolaou al menos cada 3 años. Según muchos expertos, la primera prueba se debe realizar tres años después de la primera relación sexual. No existe peligro alguno si se espera 3 años, ya que, por lo general, el cáncer de cérvix se desarrolla lentamente. Este tipo de cáncer es poco común entre las mujeres menores de 25 años de edad.

Las mujeres entre 65 y 70 años no han tenido resultados anormales en los últimos 10 años, pueden optar por suspender las pruebas de Papanicolaou tras consultar con su médico.

Las mujeres deberán hacerse esta prueba cuando no estén menstruando; el mejor tiempo es de 10 a 20 días después del primer día del último período menstrual. Dos días antes de la prueba de Papanicolaou, la mujer debe evitar el lavado vaginal o usar medicamentos vaginales o espumas, cremas o gelatinas espermicidas (excepto cuando sea indicado por el médico). Estos podrían lavar o esconder las células anormales.

La muestra se obtiene durante el examen pélvico. Para obtener una muestra satisfactoria para el examen microscópico se recomienda que la mujer observe las siguientes indicaciones:

- ❏ No haber tenido relaciones sexuales 48 horas antes (si posible).
- ❏ No haber efectuado lavados vaginales 48 horas antes.
- ❏ No haber efectuado ecografía transvaginal 48 horas antes.
- ❏ No haberse colocado óvulos, cremas vaginales y/o espermicidas ocho días antes.
- ❏ De preferencia la muestra debe ser tomada en la mitad del ciclo menstrual o en su defecto 5 días antes o después de la menstruación (Figura 11).

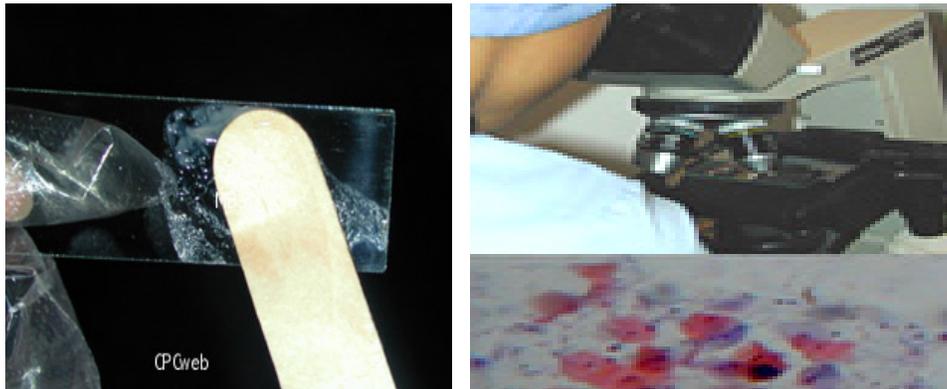


Figura 11

7. NOMENCLATURA DE LA CITOLOGÍA CERVICAL (SISTEMA BETHESDA).

La nomenclatura citológica cervical actual, el sistema Bethesda (TBS), es fruto del trabajo de un grupo de expertos que se reunió en 1988 bajo los auspicios del National Cancer Institute.

En el TBS, los tres niveles anteriores de displasia y carcinoma in situ fueron sustituidos con dos: lesión intraepitelial escamosa de grado bajo (LSIL) y de grado alto (HSIL). La designación de lesión intraepitelial escamosa (SIL) no se restringía específicamente al cuello uterino, sino que podía aplicarse a cualquier anomalía escamosa.

La justificación del término lesión intraepitelial escamosa (SIL) fue el alto índice de regresión espontánea de ciertas lesiones displásicas y el conocimiento insuficiente en ese entonces, del avance predecible de estas lesiones a carcinoma invasor.

Diferentes Tipos de Nomenclatura para la Clasificación de los Frotis

Sistema de Clases de Papanicolaou (1954)		Descriptivo (1968) O.M.S.	CIN (1978) Richart	Sistema Bethesda (1988)
Clase I	Normal	Negativo a cél. Malignas	Negativo	Dentro de los límites normales (NILM)
Clase II	Leve Atipia	Atipia Inflamatoria Atipia Escamosa		Cambios reactivos y reparativos Cél. Escamosas atípicas de significado indeterminado
Clase III	Displasia	Atipia Coilocítica Displasia Leve Displasia Moderada Displasia Grave	CIN 1 CIN 2 CIN 3	L-SIL o LIEBG incluye condiloma L-SIL o LIEBG incluye condiloma H-SIL o LIEAG H-SIL o LIEAG
Clase IV	Probable Cáncer	Carcinoma In Situ	CIN 3	H-SIL o LIEAG
Clase V	Definitivo Cáncer	Carcinoma Invasor	CA invasor	Carcinoma Invasor

ABREVIATURAS

NILM, negativo para lesión intraepitelial o malignidad
 CIN, neoplasia intraepitelial cervical
 SIL, lesión intraepitelial escamosa
 L-SIL, lesión escamosa intraepitelial de bajo grado
 H-SIL, lesión escamosa intraepitelial de alto grado

7.1. Aspectos Generales.

En la ciudad de Bethesda, Maryland, USA., en el año 1988 se estudiaron y analizaron las diferentes nomenclaturas conocidas y tomando en cuenta que el Virus del Papiloma Humano (VPH) del tipo 16 y 18, se asocia a las lesiones del cervix, se acordó una nueva nomenclatura conocida como “**Sistema Bethesda**”.

El espectro de anomalías escamosas no invasoras del epitelio cervical asociadas al Virus Papiloma Humano (HPV), que incluye desde cambios celulares asociados a la infección transitoria por HPV hasta cambios celulares anómalos que representan precursoras de alto grado hacia el carcinoma invasor de células escamosas, se denominan **lesiones escamosas intraepiteliales (SIL)**.

En el Sistema Bethesda (TBS), este espectro está dividido en dos categorías: de bajo grado (L-SIL) y de alto grado (H-SIL). Los cambios celulares denominados con gran variabilidad “efecto citopático por HPV” (**coilocitosis**), “displasia leve” o “neoplasia cervical intraepitelial (CIN o NIC I)”, designan **lesiones intraepiteliales de bajo grado** (Figura 12).

La displasia moderada, la displasia severa y el carcinoma *in situ*, (CIN o NIC II y III) se denominan **lesiones intraepiteliales de alto grado**.

7.2. Anormalidades o Anomalías de Células Epiteliales.

A. Células Escamosas.

- Células escamosa atípicas (ASC)
 - ✓ de significado indeterminado (ASC-US)
 - ✓ no se puede descartar H-SIL (ASC-H)
- Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL o LIEBG) (incluye HPV/ displasia leve/ CIN 1)
- Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (H-SIL o LIEAG) (incluye displasia moderada y grave/ CIN 2 y CIN 3)
 - ✓ con hallazgos sospechosos de invasión (si existe la sospecha de invasión).
- Carcinoma escamoso

B. Resumen de algunos puntos esenciales.

- El diagnóstico de ASCUS en el TBS o Sistema Bethesda de 1991 era muy subjetivo, poco reproducible y utilizado en exceso como parte de la práctica de la medicina defensiva. Más aún, creaba problemas de tratamiento al clínico, ansiedad a la paciente y un costo mayor para el sistema de atención de la salud.

- El TBS del 2001 eliminó la categoría ASCUS-FR. Los frotis de Papanicolaou que no fueran negativos pero que no cubrieran los criterios de SIL se denominarían células escamosas atípicas (ASC) y se subclassificarían como de significado indeterminado (ASC-US) o ASC-H sugestivos de SIL de alto grado.
- La mayoría de quienes participaron en el TBS de 2001 percibió que el nuevo agrupamiento de CIN 2 dentro de la categoría de L-SIL generaría gran confusión entre los clínicos y podría redundar en el tratamiento excesivo de lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (L-SIL). Por consiguiente, se conservó el sistema de dos niveles y se dejó CIN 2 como parte de la lesión intraepitelial escamosa de alto grado (H-SIL).

C. Células Escamosas Atípicas.

- Células escamosas atípicas (ASC)
- Células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US)
- Células escamosas atípicas, no se puede descartar una lesión intraepitelial de alto grado (ASC-H)¹².

D. Criterios Citológicos.

Células escamosas atípicas (ASC)

Para emitir la interpretación de ASC, es preciso que las células examinadas muestren tres características esenciales:

1. Diferenciación escamosa.

¹² SOLOMON, Diane y NAYAR, Ritu. ***“El sistema Bethesda para Informar la Citología Cervical. Definiciones, Criterios y Notas aclaratorias”***. Ed. Journal, Buenos Aires – Argentina 2005. Págs. 72 – 79.

2. Aumento de la relación existente entre el área nuclear y el área citoplasmática (N/C).
3. Hiperchromasia nuclear mínima, cromatina ligeramente irregular granular / condensada o multinucleación.

Criterios.

- Los núcleos tienen aproximadamente entre dos veces y media y tres veces el tamaño del área del núcleo de una célula escamosa intermedia normal (alrededor de 35 μ m).
- Leve aumento de la relación existente entre el área nuclear y el área citoplasmática (N/C).
- Hiperchromasia nuclear mínima e irregularidad de la distribución cromática o de la morfología nuclear / cromatina finamente granular.
- Anomalías nucleares asociadas a citoplasma eosinófilo denso (paraqueratosis atípica).

Nota aclaratoria

También entran dentro de esta categoría las células redondeadas u ovoides que tienen alrededor de un tercio del tamaño de las células superficiales y, por ende, se asemejan a células intermedias pequeñas o metaplásicas grandes.

E. Células Escamosa Atípicas, no se puede descartar una Lesión Intraepitelial de Alto Grado (ASC-H)

Criterios

- Las células ASC-H suelen ser escasas.
- Células pequeñas con relación N/C alta (Metaplasia atípica inmadura).

- Las células suelen estar aisladas o agrupadas en pequeños grupos de menos de 10 células, a veces, las células pueden observarse “en hilera” dentro del moco.
- Las células tienen el mismo tamaño que las células metaplásicas y un núcleo que es entre una vez y media y dos veces y media más grande de lo normal.
- La relación N/C puede ser similar a la del H-SIL o LIEAG.
- Cuando se contempla la posibilidad de interpretar el extendido como ASC-H o H-SIL, son signos representativos de H-SIL las anomalías nucleares tales como hiper cromasia, la irregularidad cromática y la morfología nuclear anómala con la irregularidad focal.

7.3. Anomalías de Células Epiteliales Escamosas.

7.3.1. Anomalías de Células Epiteliales.

7.4. Células Escamosas.

- **Lesión escamosa intraepitelial**
 - Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (L-SIL)
 - Lesión escamosas intraepitelial de alto grado (H-SIL)
 - De características sospechosas de invasión (si hay sospecha de invasión).*
- **Carcinoma de células escamosas**

7.5. Lesión Escamosa Intraepitelial de Bajo Grado (L-SIL).

Crterios citológicos

- Las células se observan aisladas o en láminas (aglutinaciones).
- Los cambios citológicos suelen estar limitadas a las células que tienen citoplasma “maduro” o superficial.

- Las células tienen un tamaño general grande y citoplasma “maduro”. Bastante abundante y bien definido.
- El agrandamiento nuclear que supera el triple de tamaño del área del núcleo de una célula intermedia normal genera un leve aumento de la relación núcleo-citoplasma.
- Se observan grados variables de hiperchromasia nuclear acompañados de variabilidad de tamaño, número y morfología nucleares.
- Es frecuente observar binucleación y multinucleación.
- La cromatina suele ser de distribución uniforme y granular, otra posibilidad es que la cromatina se observe condensada o densamente opaca.
- Los nucleolos suelen estar ausentes o ser en otros casos visibles o poco visibles si están presentes.
- El contorno de la membrana nuclear a menudo es algo irregular, pero también puede ser liso.
- Las células tienen bordes citoplásmicos bien definidos.
- Los halos perinucleares “**coilocitosis**”, que se presentan como una zona perinuclear clara bien delimitada y un borde periférico de citoplasma densamente teñido, es una característica propia pero no indispensable en las lesiones de bajo grado; otra posibilidad es que el citoplasma sea denso y eosinófilo (queratinizado).

7.6. Lesión Escamosa Intraepitelial de Alto Grado (H-SIL).

Crterios Citológicos.

- Los cambios citológicos afectan a células más pequeñas y menos “maduras” que las lesiones de bajo grado.
- Las células pueden estar aisladas, en láminas o en agregados pseudosinciciales.
- Los grupos hiperchromáticos deben ser evaluados minuciosamente.

- El tamaño general de las células es variable: pueden tener desde un tamaño similar al de las observadas en lesiones de bajo grado hasta el tamaño bastante pequeño de las células de tipo basal.
- La hiper cromasia nuclear se acompaña de variaciones de tamaño y morfología nuclear.
- La cromatina puede ser laxa o granular en grumos gruesos con distribución uniforme o irregular.
- El contorno de la membrana nuclear puede ser bastante irregular y suele mostrar indentaciones prominentes, o escotaduras.
- El aspecto del citoplasma es variable y puede parecer “inmaduro”, con aspecto de encaje, claro y transparente o ser denso, pero en ocasiones, es “maduro” y muy queratinizado.

7.7. Lesiones Queratinizantes.

Si bien la mayoría de las lesiones de alto grado (H-SIL) se caracterizan por contener células con relación N/C alta, algunas lesiones de alto grado están constituidas por células que tienen citoplasma más abundante pero con queratinización anómala.

Estas células pueden estar aisladas o dispuestas en grupos y tener el núcleo hiper cromático y agrandado, a menudo con cromatina densa que oculta las demás características nucleares. Además son a menudo bastante pleomorfas con gran variación de tamaño: **anisocariosis, anisocitosis**¹³.

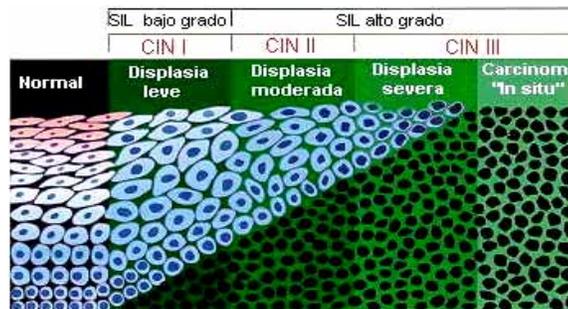


Figura 12

¹³ Ibidem. Págs. 93 – 116.

CAPITULO III

MARCO CONCEPTUAL

*Sí un hombre hace lo que es bueno,
déjalo hacerlo de nuevo; la
felicidad es el resultado de hacer el
bien.*
(Dhammopada)

CAPÍTULO III

MARCO CONCEPTUAL

Condiloma Acuminado: Papiloma con centro de tejido conectivo en estructura arboriforme, cubierta de epitelio, generalmente ubicado en la mucosa o la piel de los genitales externos o en la región peri-anal; aunque las lesiones suelen ser escasas, pueden conglomerarse y formar grandes masas semejantes a coliflor.

Condiloma Plano: Condiloma venéreo ancho y plano, situado en las áreas intertriginosas calientes y húmedas, especialmente alrededor del ano y en los genitales externos. Puede tornarse hipertrófico y erosionado y formar una masa blanda y roja con superficie húmeda.

Ectopia: Sufijo que significa «fuera de su lugar ».

Edad fértil o reproductiva: Etapa de la vida del hombre y de la mujer durante la cual se posee la capacidad biológica de la reproducción.

Estroma: Tejido o matriz de sostén de un órgano, en contraste con su elemento funcional o parénquima.

Factor de riesgo: Característica o circunstancia personal, ambiental o social de los individuos o grupos, asociada con un aumento en la probabilidad de ocurrencia de un daño.

Infeción de transmisión sexual: Enfermedad adquirida mediante el coito, intercambio de fluidos sexuales o contacto de mucosas genitales.

Coilocito: Célula intermedia-superficial con gran halo claro perinuclear citoplasmático y núcleos hiper cromáticos agrandados.

Lesión Escamosa de Bajo Grado: Clasificación según el sistema BETHESDA, de las displasias del cuello uterino, que incluyen las displasias leves y las lesiones debidas al virus del papiloma humano.

Lesión Escamosa de Alto Grado: 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 atípicas y un fondo de aspecto necrótico.

Metaplasia: Es la sustitución del epitelio glandular endocervical por otro de tipo escamoso en respuesta a diversos estímulos (pH, endocrinos, trauma, inflamación, etc.).

Prueba de Papanicolaou (PAP): Es un método mediante el cual se realiza la detección de células atípicas. En el caso del cuello uterino, consiste en extraer una muestra de células, de la unión escamo-columnar, y examinarla en el laboratorio para determinar la presencia de células anormales. El procedimiento también se llama citología exfoliativa o cervical.

Técnica: Sistema, pericia, conjunto de procedimientos de que se sirve una ciencia o arte. Habilidad para utilizar esos procedimientos.

Zona de transformación: Es la zona de metaplasia entre el epitelio original escamoso y el endocervical, sitio donde se origina la mayoría de los carcinomas escamosos. Hay que tener en cuenta que la localización de la zona de transformación se desplaza gradualmente según la edad, avanzando cada vez más hacia endocervix. Durante la edad reproductiva esta zona es distal al orificio cervical, por lo que es fácil obtener muestra. En la peri-menopausia en cambio, se retrae hacia el canal endocervical, siendo difícil obtener material representativo. La metaplasia, es tan común, que se considera un proceso fisiológico normal.

CAPITULO IV

MARCO METODOLÓGICO

Podemos arrojar piedras, quejarnos de las piedras, tropezarnos con las piedras, escalar sobre las piedras, o construir con ellas.
(William Arthur Ward)

CAPÍTULO IV

MARCO METODOLÓGICO

1. MATERIALES.

La presente investigación ha tomado como fuente de referencia las muestras ginecológicas remitidas de los diferentes Centros de Salud de las ciudades de La Paz y El Alto durante las gestiones 2004 – 2005, al INLASA, donde 968 pacientes fueron seleccionadas según la Nomenclatura del Sistema Bethesda. Dichas muestras fueron procesadas mediante la técnica de tinción de Papanicolaou, para luego realizar la lectura de los frotis y reportar los resultados mediante la clasificación del Sistema Bethesda.

2. MÉTODOS.

2.1. TIPO DE ESTUDIO.

El tipo de estudio del trabajo de investigación será de carácter comparativo – descriptivo, porque se tomarán los resultados de las muestras registradas en los Archivos del Laboratorio de Citología por Centros de Salud de las ciudades de La Paz y El Alto, de acuerdo al intervalo de edades en mujeres que presentan lesiones precursoras de cáncer de cuello uterino y, será descriptivo porque tiene como objeto describir las características, condiciones y causas que ocasionan esta patología.

2.2. MÉTODOS Y TÉCNICAS.

Los datos obtenidos en el Laboratorio de Citología Aplicada del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud (INLASA.), fueron procesados según la Técnica de Coloración de Papanicolaou para el estudio citológico, posteriormente se

analizaron y reportaron los resultados según la Nomenclatura del Sistema Bethesda.

2.3. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Solicitud de Exámenes.- Tendrá como contenido datos generales de la paciente, datos clínicos, que permitirán corroborar entre ellas los datos obtenidos, y estará dirigida a la población seleccionada.

2.4. MÉTODOS GENERALES DE INVESTIGACIÓN

Se utilizarán como técnicas de investigación el recuento estadístico de todas las muestras remitidas al Laboratorio de Citología del INLASA, con reportes de ASC, ASC – H, LIEBG y LIEAG, clasificado por intervalo de edades y ciudades.

3. POBLACIÓN.

De un total de 21.434 frotis ginecológicos durante las gestiones 2004 – 2005, 2.364 frotis fueron inadecuados por diversas causas, representando el 24.02% para la gestión 2004 y 2.544 que representa el 21.93% de inadecuados durante la gestión 2005.

Para presente investigación, 968 pacientes fueron seleccionadas por intervalo de edades a partir de los 15 hasta los 60 años en las ciudades de La Paz, El Alto y muestras privadas del Laboratorio de Citología del INLASA., con reportes ASC y Lesiones Patológicas Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino.

4. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.

En la presente investigación, los datos fueron obtenidos a partir de las solicitudes de exámenes de pacientes, cuyas muestras fueron remitidas de los Centros de

Salud de las ciudades de La Paz y El Alto al INLASA. y cuyos reportes ASC y Lesiones Precancerosas fueron reportados según la Nomenclatura Bethesda.

Los resultados obtenidos fueron procesados en el programa Epi-info 3.3.2. Se aplicó una estadística descriptiva y se realizó la distribución de frecuencia de las variables estudiadas, en la cual el principal indicador es el intervalo de edades.

CAPITULO V

RESULTADOS

CAPÍTULO V RESULTADOS

**TABLA Nº 2
PORCENTAJE DE MUESTRAS DE LESIONES PRECURSORAS
DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO POR CIUDAD**

CIUDADES	Nº DE PACIENTES			
	2004	%	2005	%
LA PAZ	82	17	78	16
EL ALTO	411	83	397	84
TOTAL	493	100	475	100
TOTAL GENERAL	968			

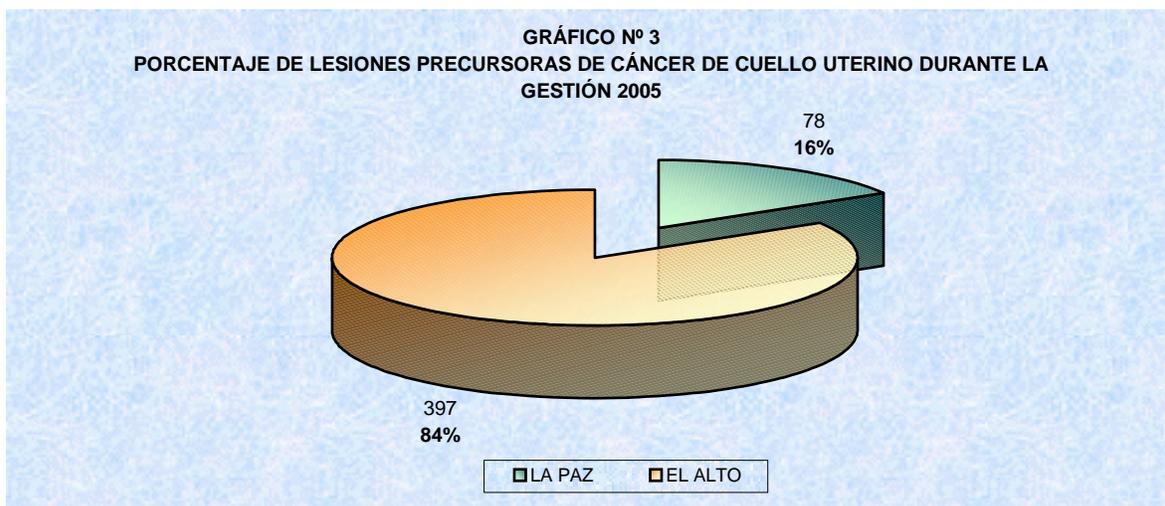
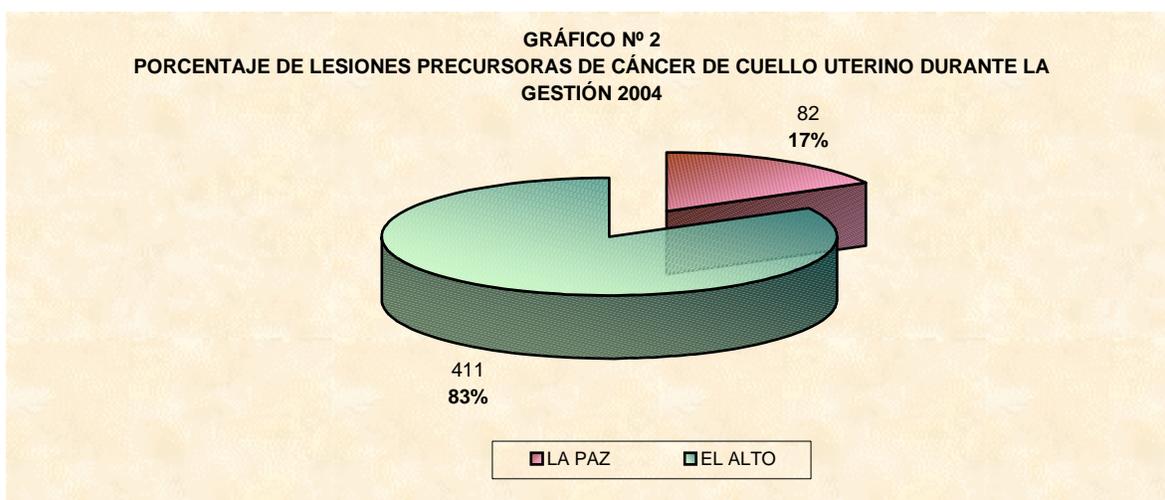


TABLA Nº 3
FRECUENCIA DE LESIONES PRECURSORAS
DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO POR CIUDAD DURANTE LA GESTIÓN 2004

LESIONES PRECURSORAS CACU	LA PAZ	% PORCENTAJE	EL ALTO	% PORCENTAJE	TOTAL
ASC	26	31,7	143	34,8	169
ASC – H	11	13,4	60	14,6	71
LIEBG	21	25,6	106	25,8	127
LIEAG	24	29,3	102	24,8	126
TOTAL	82	100,0%	411	100,0%	493

En la Tabla Nº 3, se detalla la frecuencia de Lesiones Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino, donde se puede observar que la mayor frecuencia con relación al ASC, se presenta en la ciudad de El Alto con un porcentaje de 34,8% y en la ciudad de La Paz con 31.7%.

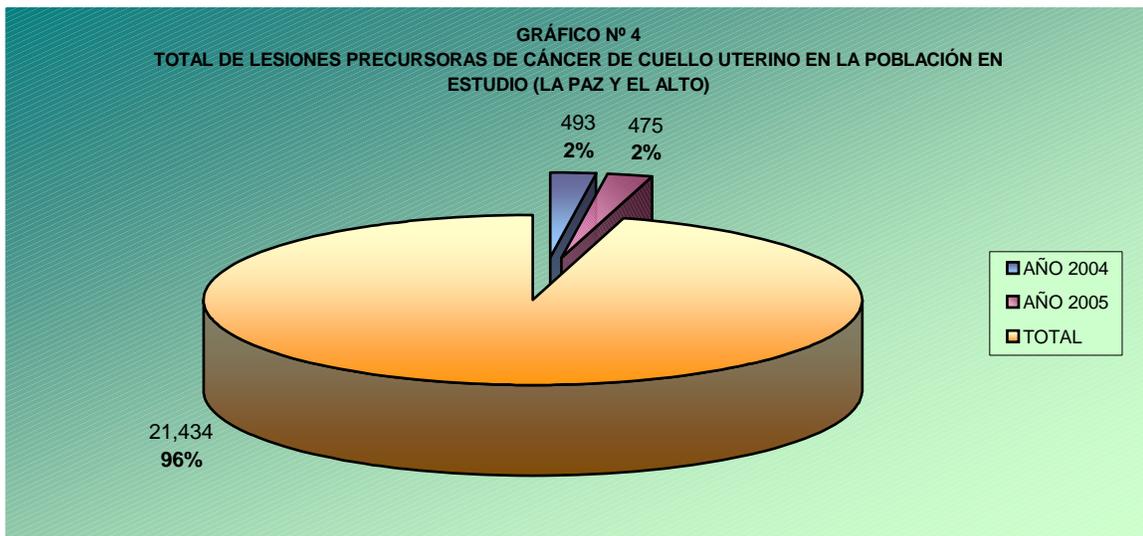
Asimismo, se puede evidenciar que la segunda mayor frecuencia en la ciudad de La Paz, con relación a LIEAG es de 29,3% y para la ciudad de El Alto, la segunda mayor frecuencia es LIEBG con el 25,8%.

TABLA Nº 4
FRECUENCIA DE LESIONES PRECURSORAS
DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO POR CIUDAD DURANTE LA GESTIÓN 2005

LESIONES PRECURSORAS CACU	LA PAZ	% PORCENTAJE	EL ALTO	% PORCENTAJE	TOTAL
ASC	39	50,0	188	47,4	227
ASC – H	6	7,7	46	11,6	52
LIEBG	23	29,5	97	24,4	120
LIEAG	10	12,8	66	16,6	76
TOTAL	78	100,0%	397	100,0%	475

La Tabla N° 4, detalla la frecuencia de Lesiones Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino, donde se puede observar que la mayor frecuencia con relación al ASC, se presenta en la ciudad de La Paz con un porcentaje de 50,0% y en la ciudad de El Alto con 47,4%.

Asimismo, se puede evidenciar que la segunda mayor frecuencia en la ciudad de La Paz, con relación a LIEBG es de 29,5% y para la ciudad de El Alto, la segunda mayor frecuencia es LIEAG con el 16,6%.

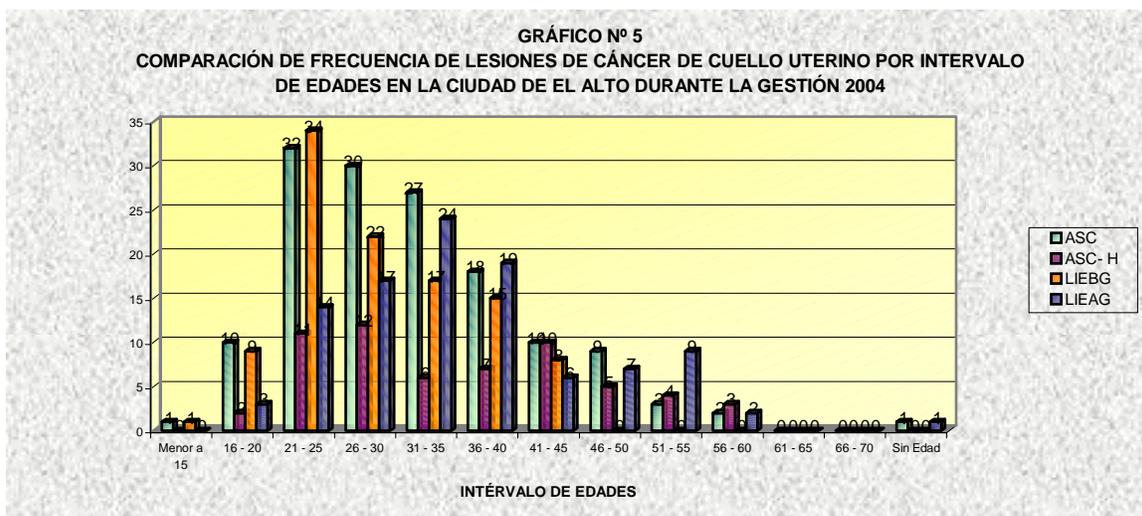


De un total de 21.434 frotis ginecológicos durante las gestiones 2004 – 2005, 2.364 frotis fueron inadecuados por diversas causas, representando el 24.02% para la gestión 2004 y 2.544 que representa el 21.93% de inadecuados durante la gestión 2005.

Para presente investigación, 968 pacientes fueron seleccionadas por intervalo de edades a partir de los 15 hasta los 60 años en las ciudades de La Paz, El Alto y muestras privadas del Laboratorio de Citología del INLASA., con reportes ASC y Lesiones Patológicas Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino.

TABLA Nº 5
COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE LESIONES PRECURSORAS
DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN LA CIUDAD DE EL ALTO DURANTE LA
GESTIÓN 2004

INTERVALO DE EDADES	ASC		ASC – H		LIEBG		LIEAG		TOTAL	
	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%
< – 15	1	0,24	0	0,00	1	0,24	0	0,00	2	0,49
16 – 20	10	2,43	2	0,49	9	2,19	3	0,73	24	5,84
21 – 25	32	7,79	11	2,68	34	8,27	14	3,40	91	22,14
26 – 30	30	7,30	12	2,92	22	5,35	17	4,14	81	19,71
31 – 35	27	6,57	6	1,46	17	4,14	24	5,89	74	18,00
36 – 40	18	4,38	7	1,70	15	3,65	19	4,62	59	14,36
41 – 45	10	2,43	10	2,43	8	1,95	6	1,46	34	8,27
46 – 50	9	2,19	5	1,22	0	0,00	7	1,70	21	5,11
51 – 55	3	0,73	4	0,97	0	0,00	9	2,19	16	3,89
56 – 60	2	0,49	3	0,73	0	0,00	2	0,49	7	1,70
61 – 65	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
66 – 70	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
SIN EDAD	1	0,24	0	0,00	0	0,00	1	0,24	2	0,49
TOTAL	143	34,79	60	14,61	106	25,79	102	24,81	411	100,00



En la Tabla Nº 5, se expone la relación existente entre el total de Lesiones Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino por intervalo de edades, donde la frecuencia mayor se presenta en pacientes de 21 a 25 años con un porcentaje total de 22,14%, seguido de 19,71% en pacientes de 26 a 30 años.

TABLA Nº 6
COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE LESIONES PRECURSORAS
DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN LA CIUDAD DE LA PAZ DURANTE LA
GESTIÓN 2004

INTERVALO DE EDADES	ASC		ASC – H		LIEBG		LIEAG		TOTAL	
	FREC.	%								
< – 15	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
16 – 20	0	0,00	1	1,22	0	0,00	0	0,00	1	1,22
21 – 25	3	3,66	1	1,22	2	2,44	2	2,44	8	9,76
26 – 30	7	8,54	0	0,00	8	9,76	6	7,32	21	25,61
31 – 35	2	2,44	1	1,22	6	7,32	8	9,76	17	20,73
36 – 40	3	3,66	4	4,88	1	1,22	2	2,44	10	12,19
41 – 45	2	2,44	1	1,22	0	0,00	5	6,09	8	9,76
46 – 50	3	3,66	1	1,22	3	3,66	0	0,00	7	8,54
51 – 55	3	3,66	1	1,22	0	0,00	1	1,22	5	6,09
56 – 60	1	1,22	1	1,22	0	0,00	0	0,00	2	2,44
61 – 65	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
66 – 70	1	1,22	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,22
71 – 75	1	1,22	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	1,22
SIN EDAD	0	0,00	0	0,00	1	1,22	0	0,00	1	1,22
TOTAL	26	31,72	11	13,42	21	25,62	24	29,27	82	100

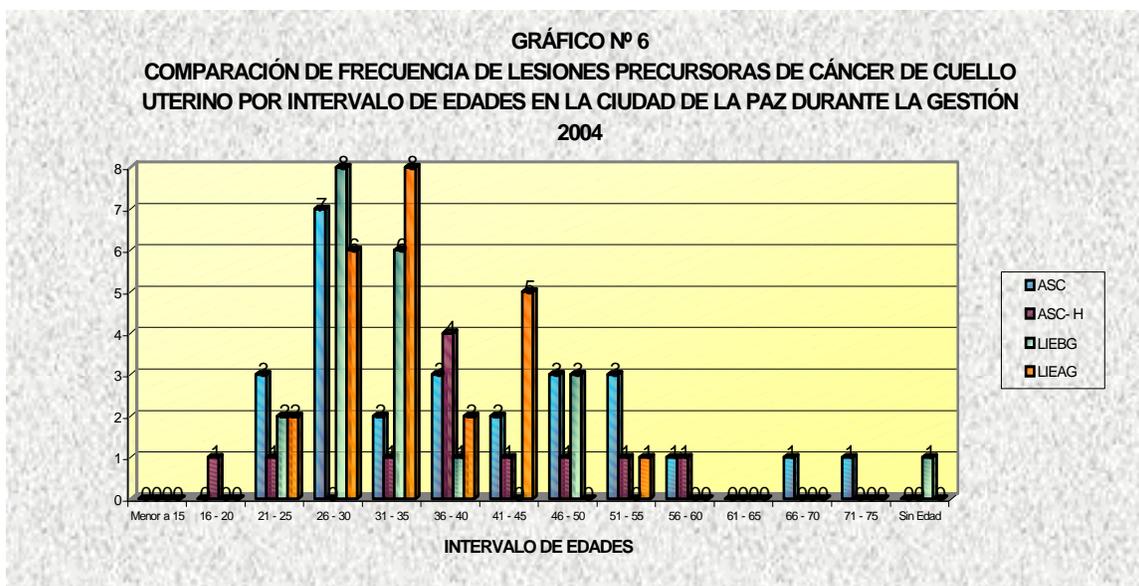


TABLA Nº 7
COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE LESIONES PRECURSORAS
DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN LA CIUDAD DE EL ALTO DURANTE LA
GESTIÓN 2005

INTERVALO DE EDADES	ASC		ASC – H		LIEBG		LIEAG		TOTAL	
	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%
< – 15	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
16 – 20	19	4,76	6	1,51	15	3,78	2	0,50	42	10,58
21 – 25	32	8,06	11	2,77	30	7,56	9	2,27	82	20,66
26 – 30	43	10,83	8	2,01	20	5,04	10	2,52	81	20,40
31 – 35	22	5,54	9	2,27	18	4,53	13	3,27	62	15,62
36 – 40	22	5,54	4	1,00	7	1,76	16	4,03	49	12,34
41 – 45	17	4,28	6	1,51	3	0,76	7	1,76	33	8,31
46 – 50	15	3,78	0	0,00	4	1,00	7	1,76	26	6,56
51 – 55	7	1,76	1	0,25	0	0,00	2	0,50	10	2,52
56 – 60	6	1,51	0	0,00	0	0,00	0	0,00	6	1,51
61 – 65	1	0,25	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	0,25
66 – 70	0	0,00	1	0,25	0	0,00	0	0,00	1	0,25
SIN EDAD	4	1,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	4	1,00
TOTAL	188		46		97		66		397	100,00

GRÁFICO Nº 7
COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO POR
INTERVALO DE EDADES EN LA CIUDAD DE EL ALTO DURANTE LA GESTIÓN 2005

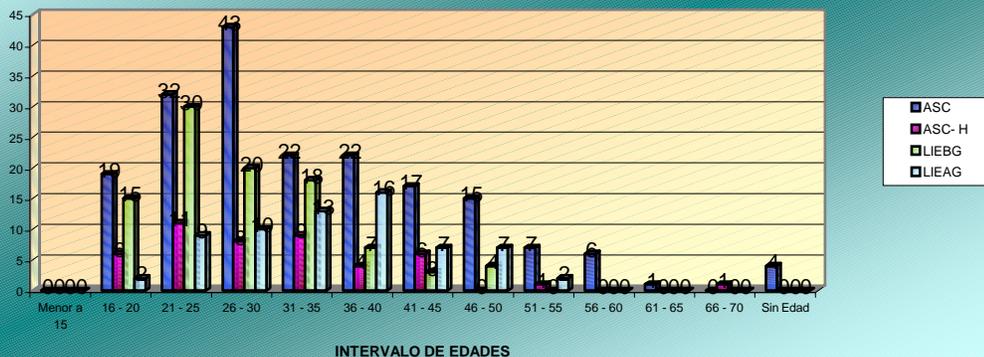


TABLA Nº 8
COMPARACIÓN DE FRECUENCIA DE LESIONES PRECURSORAS
DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN LA CIUDAD DE LA PAZ DURANTE LA
GESTIÓN 2005

INTERVALO DE EDADES	ASC		ASC - H		LIEBG		LIEAG		TOTAL	
	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%	FREC.	%
< - 15	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
16 - 20	4	5,13	0	0,00	2	2,56	0	0,00	6	7,69
21 - 25	7	8,97	0	0,00	3	3,85	2	2,56	12	15,38
26 - 30	6	7,69	0	0,00	7	8,97	2	2,56	15	19,23
31 - 35	4	5,13	2	2,56	6	7,69	3	3,85	15	19,23
36 - 40	5	6,41	2	2,56	2	2,56	3	3,85	12	15,38
41 - 45	4	5,13	0	0,00	1	1,28	0	0,00	5	6,41
46 - 50	4	5,13	2	2,56	2	2,56	0	0,00	8	10,26
51 - 55	2	2,56	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	2,56
56 - 60	3	3,85	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3	3,85
TOTAL	39	50,02	6	7,68	23	29,47	10	12,82	78	100,00

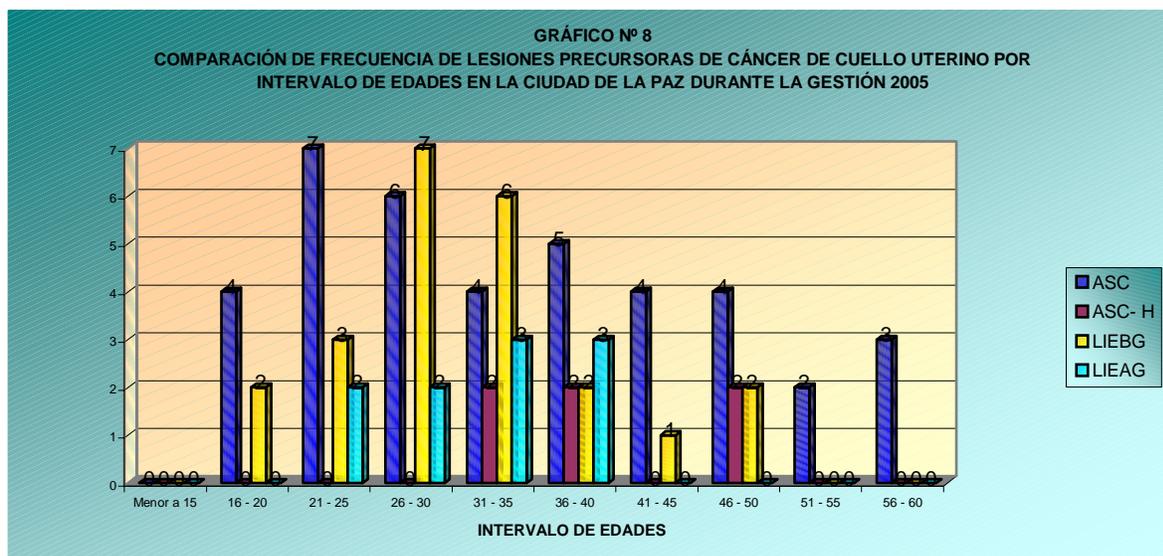


GRAFICO Nº 9
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE ASC Y ASC - H POR INTERVALO DE EDADES EN RELACION A LA FRECUENCIA DE PACIENTES CON DICHO REPORTE EN LA CIUDAD DE LA PAZ DURANTE LA GESTIÓN 2004

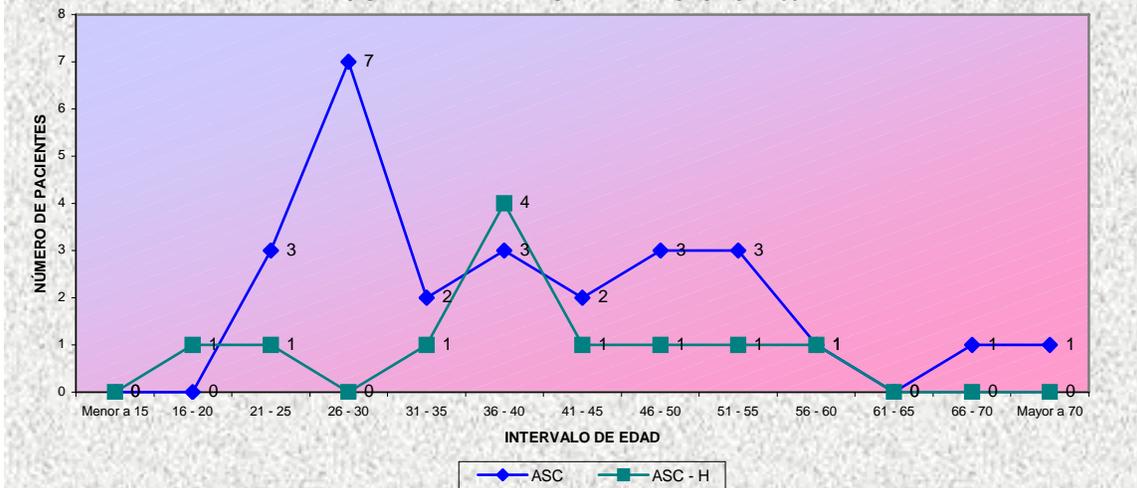


GRÁFICO Nº 10
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE ASC Y ASC - H POR INTERVALO DE EDADES EN RELACIÓN A LA FRECUENCIA DE PACIENTES CON DICHO REPORTE EN LA CIUDAD DE EL ALTO DURANTE LA GESTIÓN 2004

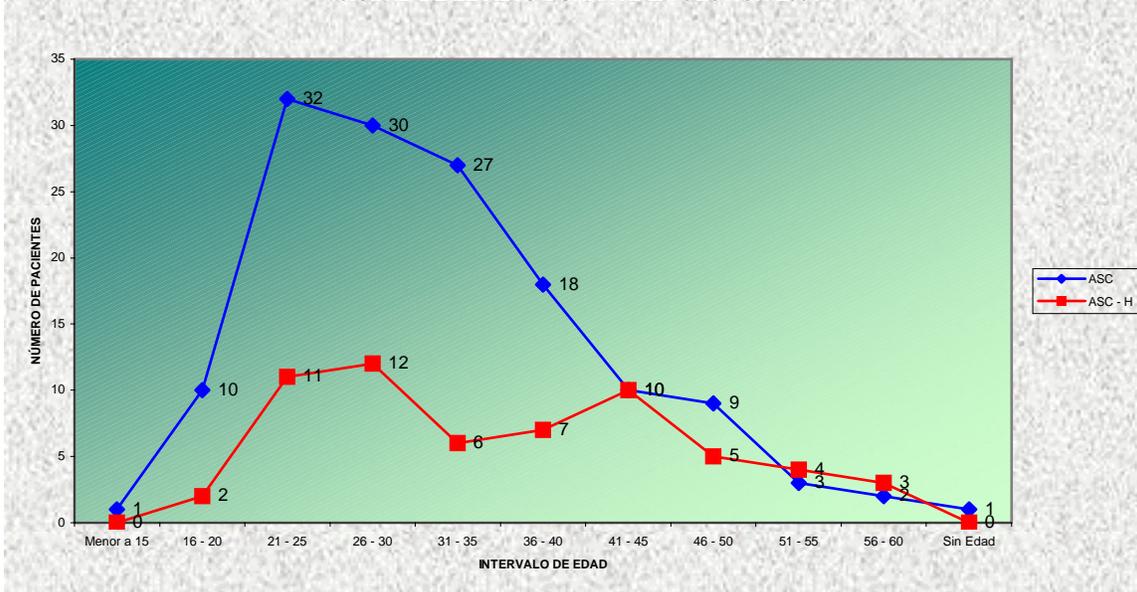


GRÁFICO Nº 11
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE ASC Y ASC - H POR INTERVALO DE EDADES EN RELACIÓN A LA FRECUENCIA DE PACIENTES CON DICHO REPORTE EN LA CIUDAD DE LA PAZ DURANTE LA GESTIÓN 2005

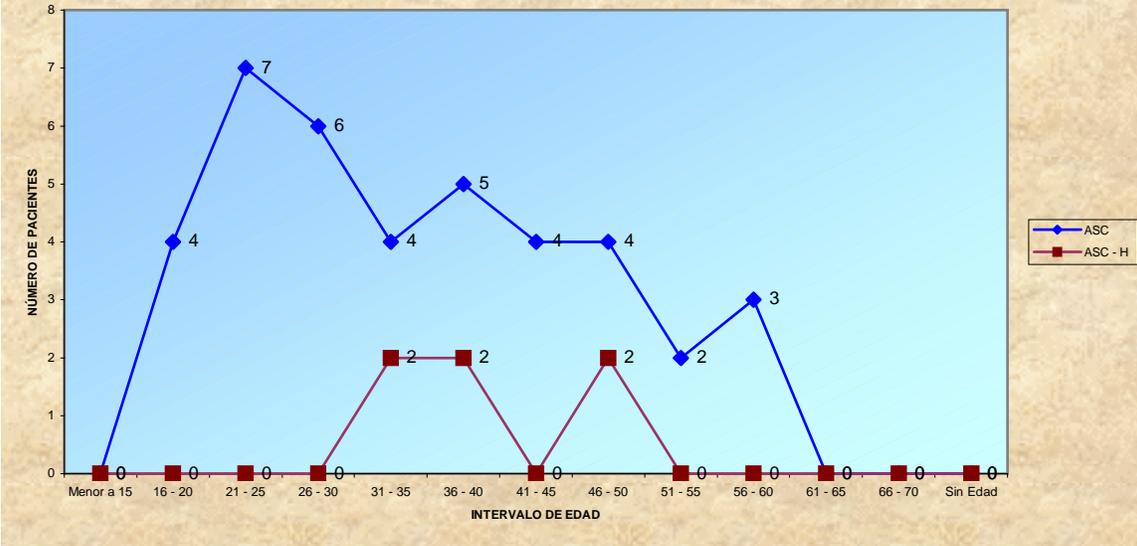


GRÁFICO Nº 12
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE ASC Y ASC - H POR INTERVALO DE EDADES EN RELACIÓN A LA FRECUENCIA DE PACIENTES CON DICHO REPORTE EN LA CIUDAD DE EL ALTO DURANTE LA GESTIÓN 2005

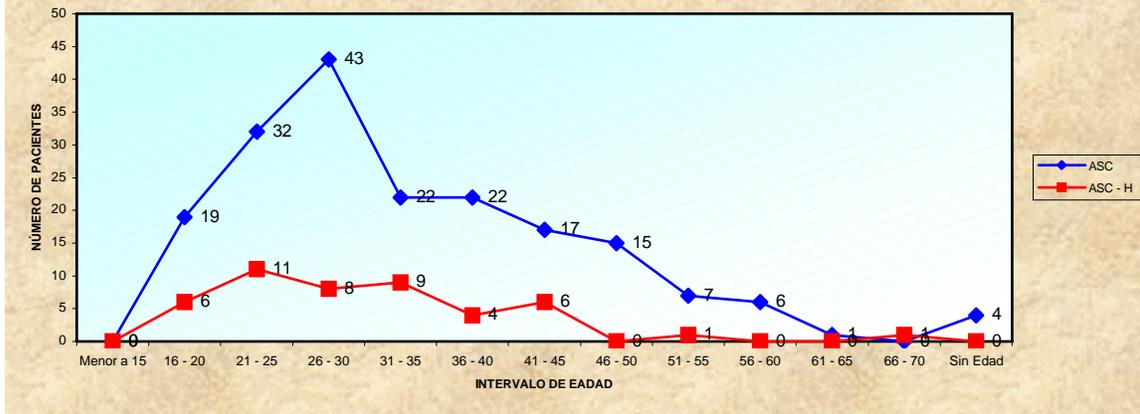


GRÁFICO Nº 13
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE LIEBG Y LIEAG POR INTERVALO DE EDADES EN RELACIÓN AL NÚMERO DE PACIENTES CON DICHO REPORTE EN LA CIUDAD DE LA PAZ DURANTE LA GESTIÓN 2004

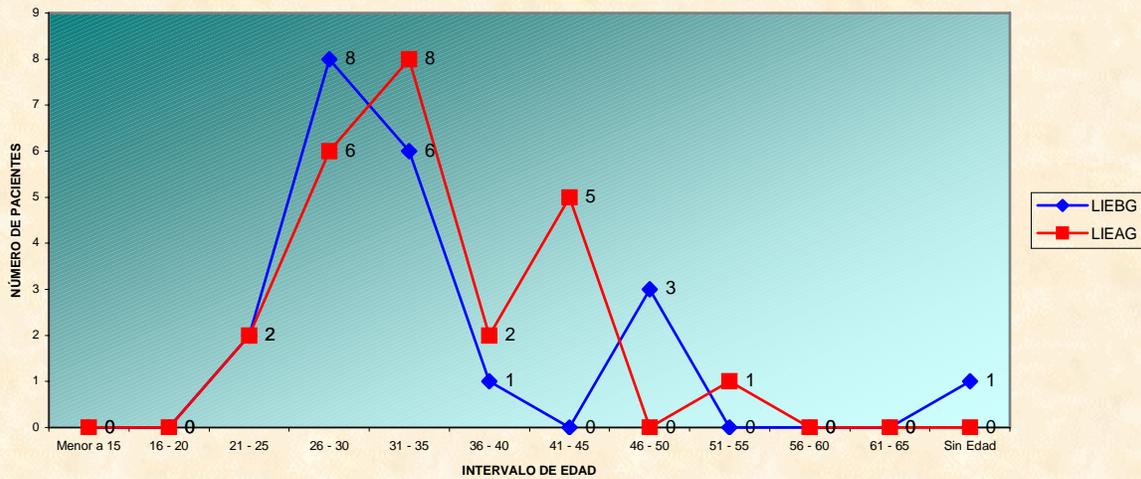


GRÁFICO Nº 14
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE LIEBG Y LIEAG POR INTERVALO DE EDADES EN RELACIÓN AL NÚMERO DE PACIENTES CON DICHO REPORTE EN LA CIUDAD DE EL ALTO DURANTE LA GESTIÓN 2004

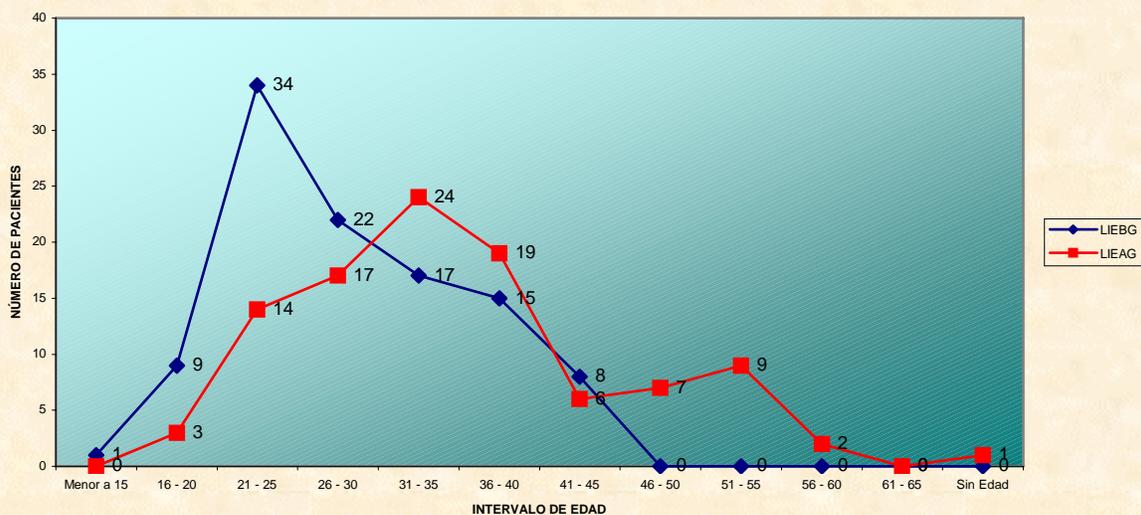


GRÁFICO Nº 15
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE LIEBG Y LIEAG POR INTERVALO DE EDADES
EN RELACIÓN AL NÚMERO DE PACIENTES CON DICHO REPORTE EN LA CIUDAD DE LA PAZ
DURANTE LA GESTIÓN 2005

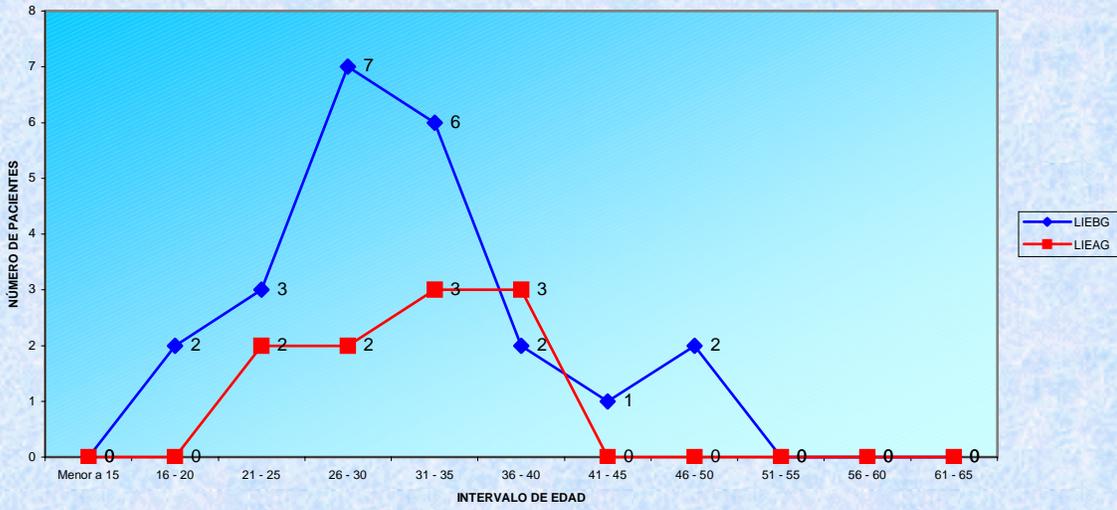


GRÁFICO Nº 16
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE LIEBG Y LIEAG POR INTERVALO DE
EDADES EN RELACIÓN AL NÚMERO DE PACIENTES CON DICHO REPORTE EN LA CIUDAD
DE EL ALTO DURANTE LA GESTIÓN 2005

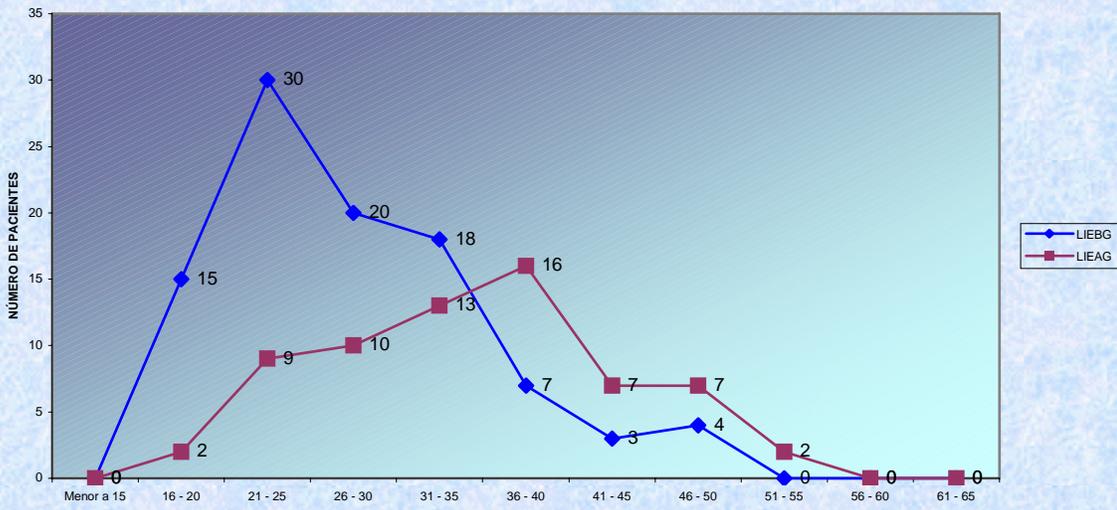


GRÁFICO Nº 17
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE DE LESIONES PRECURSORAS DE
CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN RELACIÓN AL NÚMERO DE FROTIS POR MESES EN LA
CIUDAD DE LA PAZ DURANTE LA GESTIÓN 2004

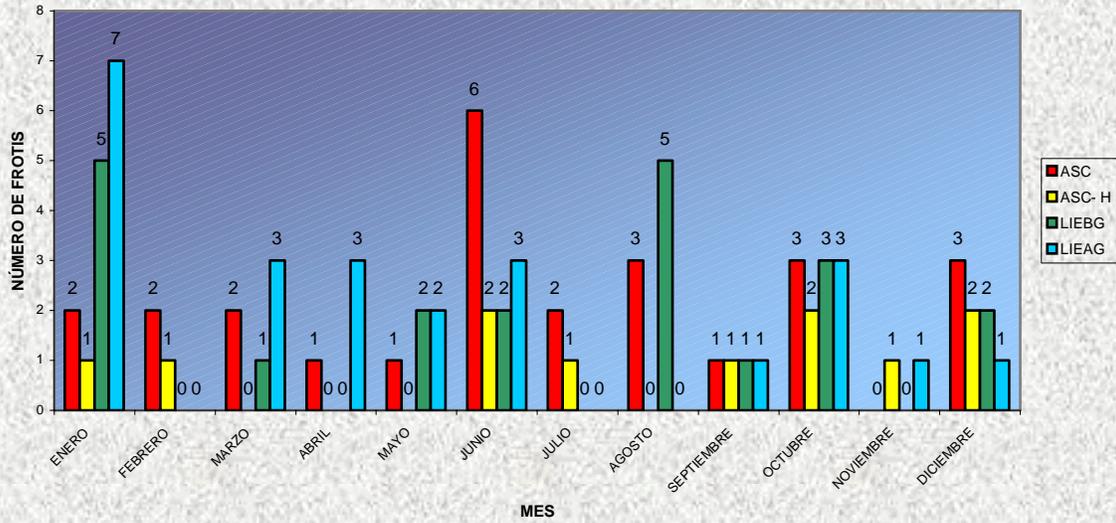


GRÁFICO Nº 18
CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTE DE LESIONES PRECURSORAS DE
CÁNCER DE CUELLO UTERINO POR MESES EN RELACIÓN AL NÚMERO DE FROTIS EN LA
CIUDAD DE EL ALTO DURANTE LA GESTIÓN 2004

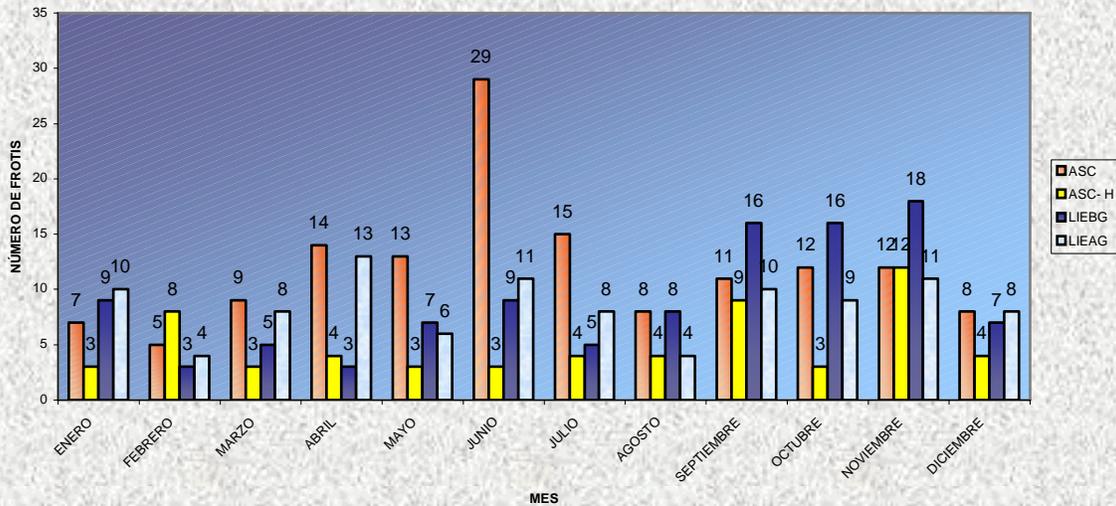


GRÁFICO Nº 19
CUADRO COMPARATIVO: ASC- PATOLÓGICOS POR INTERVALO DE EDADES EN RELACIÓN
AL NÚMERO DE PACIENTES DURANTE LA GESTIÓN 2004

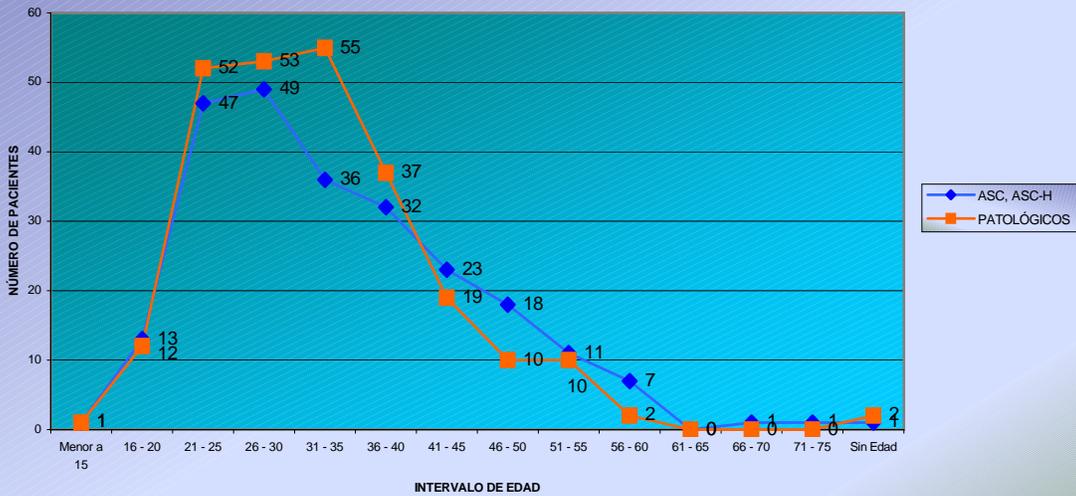


GRÁFICO Nº 20
CUADRO COMPARATIVO: ASC - PATOLÓGICOS POR INTERVALO DE EDADES EN RELACIÓN
AL NÚMERO DE PACIENTES DURANTE LA GESTIÓN 2005

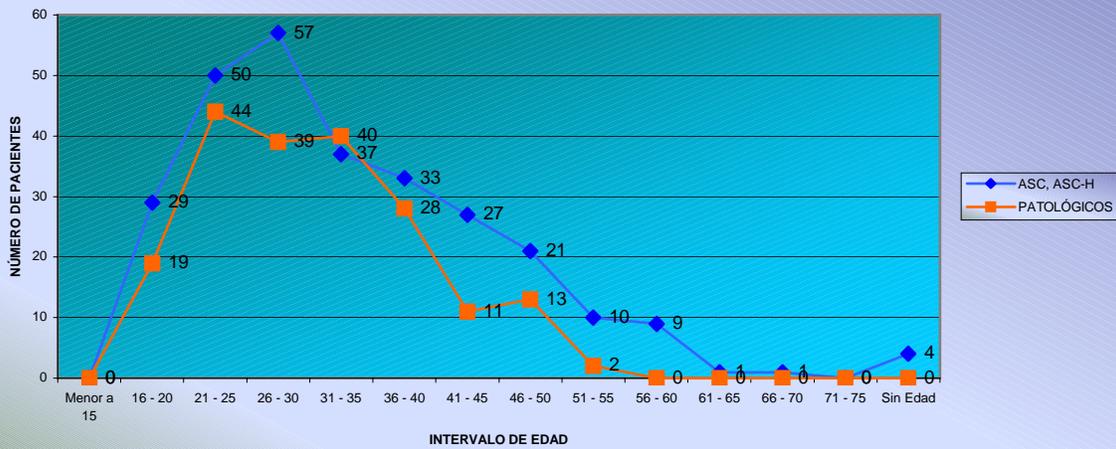


GRÁFICO Nº 21
DISTRIBUCIÓN DE MUESTRAS CON REPORTE DE LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE
CUELLO UTERINO EN LA CIUDAD DE LA PAZ DURANTE LA GESTIÓN 2004

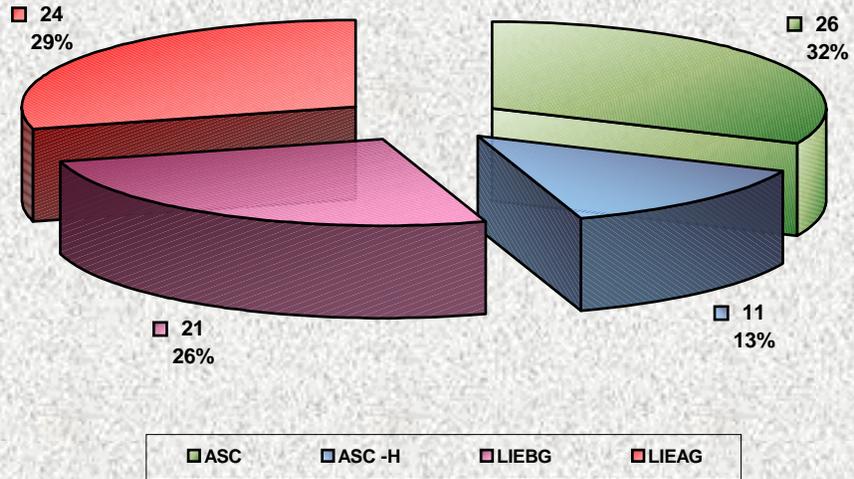
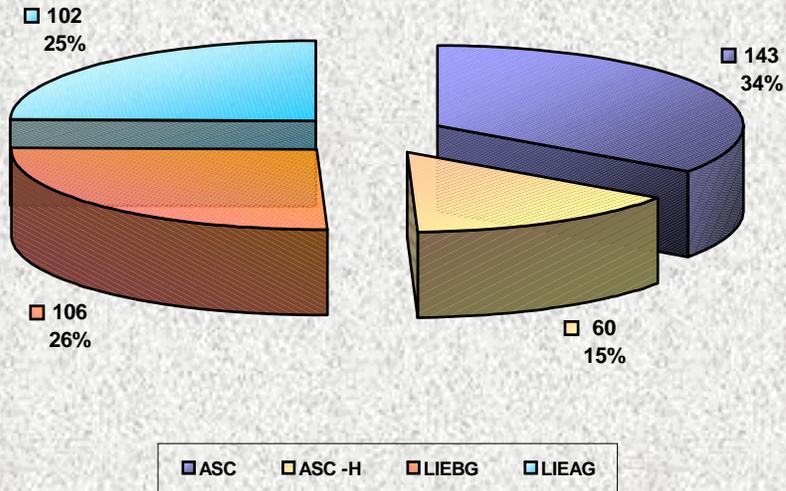


GRÁFICO Nº 22
DISTRIBUCIÓN DE MUESTRAS CON REPORTE DE LESIONES PRECURSORAS DE CÁNCER DE
CUELLO UTERINO EN LA CIUDAD DE EL ALTO DURANTE LA GESTIÓN 2004



CAPITULO VI

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

Es indudable que gran parte de las actitudes y decisiones humanas tienen que ver con la gran influencia que ejerce el ambiente externo y en el que están inmersos una gran variedad de factores sociales, culturales, biológicos, económicos y políticos, que hacen de esta enfermedad un grave problema socio-cultural y de salud pública. Sin embargo, esta patología es totalmente prevenible y curable, a bajo costo y con un bajo riesgo, cuando se cuenta con métodos para tamizaje oportuno en mujeres asintomáticas, junto con un diagnóstico, tratamiento y seguimiento apropiados. No obstante, los programas de prevención en Bolivia han tenido poco o ningún éxito debido, entre otros a la insuficiente cobertura que beneficia a las mujeres, al seguimiento no controlado de las lesiones detectadas, etc.

De un total de 21.434 frotis ginecológicos durante las gestiones 2004 – 2005, 968 pacientes fueron seleccionadas por intervalo de edades a partir de los 15 hasta los 60 años en las ciudades de La Paz, El Alto y muestras privadas del Laboratorio de Citología del INLASA., con reportes ASC y Lesiones Patológicas Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino y Cáncer invasivo.

Este estudio revela que la frecuencia de Lesiones Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino durante la gestión 2004, se presenta con mayor frecuencia el ASC, en la ciudad de El Alto con un porcentaje de 34,8% y en la ciudad de La Paz con 31.7%.

Asimismo, se puede evidenciar que la segunda mayor frecuencia en la ciudad de La Paz, con relación a LIEAG es de 29,3% y para la ciudad de El Alto, la segunda mayor frecuencia es LIEBG con el 25,8%.

El total de Lesiones Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino por intervalo de edades, muestra que la frecuencia mayor se presenta en pacientes de 21 a 25 años con un porcentaje total de 22,14%, seguido de 19,71% en pacientes de 26 a 30 años para la gestión 2004 en la ciudad de El Alto. En la gestión 2005, la frecuencia mayor se presenta al igual que en la ciudad de El Alto, en pacientes de 21 a 25 años con un porcentaje total de 20,66%, seguido de 20,40% en pacientes de 26 a 30 años.

No obstante en la ciudad de La Paz durante la gestión 2004, la frecuencia mayor de Lesiones Precursoras de Cáncer de Cuello Uterino, se presentó en pacientes de 26 a 30 años, con un porcentaje total de 25,61%, seguido de 20,73% en paciente de 31 a 35 años. De igual forma en la gestión 2005, el porcentaje mayor fue de 19,23%, tanto para pacientes de 26 a 30 años, como de 31 a 35 años respectivamente.

En conclusión, es preciso decir que no toda infección por el Virus Papiloma Humano, conducen a Cáncer.

DISCUSIÓN

El impresionante progreso en la comprensión de la respuesta inmune celular y de otros aspectos de la respuesta inmune del hospedero contra la infección del HPV, han sido la pauta para realizar estudios que dirijan la respuesta inmune para prevenir la infección celular tanto hacia células infectadas no transformadas como hacia células modificadas por el virus con resultados favorables y han permitido un futuro prometedor para implementar medidas terapéuticas que involucran la respuesta.

Los efectos de este padecimiento se reflejan a nivel social, económico, familiar pero sobretodo en el sufrimiento de las mujeres que lo padecen. El cuadro es más dramático cuando sabemos que esta enfermedad se puede prevenir o diagnosticar en forma oportuna, lo cual permite la curación, por esta razón y debido a que se requieren varios años para que una lesión inicial provocada por HPV progrese a cáncer, tenemos el tiempo suficiente para detectar las lesiones precursoras y instituir un tratamiento adecuado para de esta forma disminuir el índice de morbi – mortalidad de esta patología.

ANEXOS

**CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTES DE ASC Y ASC – H
EN LA CIUDAD DE EL ALTO POR CENTROS DE SALUD, DURANTE LA
GESTIÓN 2004**

CENTROS DE SALUD	ASC	ASC- H
CENTRO DE SALUD 16 DE FEBRERO	2	
CENTRO DE SALUD 1º DE MAYO	8	7
CENTRO DE SALUD ALTO LIMA	1	
CENTRO DE SALUD AVAROA	2	1
CENTRO DE SALUD CALAMA	2	
CENTRO DE SALUD CESIM	22	10
CENTRO DE SALUD COSMOS 79	1	
CENTRO DE SALUD CRA	14	11
CENTRO DE SALUD UDSEA	1	1
CENTRO DE SALUD GERMAN BUSCH	5	1
HOSPITAL MATERNO INFANTIL LOS ANDES	15	3
CENTRO DE SALUD JAKAÑA UTASA	4	
CENTRO DE SALUD LOTES Y SERVICIOS	7	2
CENTRO DE SALUD MERCEDES	3	3
CENTRO DE SALUD PUERTO MEJILLONES	3	1
HOSPITAL MUNICIPAL BOLIVIANO – HOLANDES	22	12
CENTRO DE SALUD ROSAS PAMPA	2	
CENTRO DE SALUD SANTIAGO I	5	1
CENTRO DE SALUD VILLA DOLORES	4	1
CENTRO DE SALUD VILLA EXALTACIÓN		2
CENTRO DE SALUD SAN JOSÉ DE YUNGUYO	1	
CENTRO DE SALUD SANTIAGO II	1	2
CENTRO DE SALUD KENKO	2	
CENTRO DE SALUD SAN ROQUE	1	
CENTRO DE SALUD VILLA COOPERATIVA	3	
CENTRO DE SALUD VILLA TUNARI	5	2
CENTRO DE SALUD VILLA ADELA	6	1
TOTAL	143	60

CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTES DE LIEBG, LIEAG EN LA CIUDAD DE EL ALTO POR CENTROS DE SALUD, DURANTE LA GESTIÓN 2004

CENTROS DE SALUD	LIEBG	LIEAG
CENTRO DE SALUD 16 DE FEBRERO	1	2
CENTRO DE SALUD 1º DE MAYO	8	3
CENTRO DE SALUD ALTO LIMA		1
CENTRO DE SALUD AVAROA	3	3
CENTRO DE SALUD CALAMA		1
CENTRO DE SALUD CESIM	14	17
CENTRO DE SALUD COSMOS 79	1	
CENTRO DE SALUD CRA	17	13
CENTRO DE SALUD UDSEA		1
CENTRO DE SALUD GERMÁN BUSCH		2
HOSPITAL MATERNO INFANTIL LOS ANDES	19	19
CENTRO DE SALUD JAKAÑA UTASA	4	2
CENTRO DE SALUD LOTES Y SERVICIOS	4	4
CENTRO DE SALUD MERCEDES		1
CENTRO DE SALUD PUERTO MEJILLONES	1	2
HOSPITAL MUNICIPAL BOLIVIANO – HOLANDÉS	7	16
CENTRO DE SALUD ROSAS PAMPA	2	1
CENTRO DE SALUD SANTIAGO I	3	
CENTRO DE SALUD VILLA DOLORES	8	4
CENTRO DE SALUD VILLA EXALTACIÓN	2	
CENTRO DE SALUD 12 DE OCTUBRE	3	
CENTRO DE SALUD SANTIAGO II	1	1
CENTRO DE SALUD KENKO	1	
CENTRO DE SALUD SAN ROQUE	1	
CENTRO DE SALUD LUIS ESPINAL	1	1
CENTRO DE SALUD VILLA TUNARI		5
CENTRO DE SALUD VILLA ADELA	4	3
CENTRO DE SALUD SAN MARTÍN	1	
TOTAL	106	102

**CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTES DE ASC Y ASC – H
EN LA CIUDAD DE EL ALTO POR CENTROS DE SALUD, DURANTE LA
GESTIÓN 2005**

CENTROS DE SALUD	ASC	ASC- H
CENTRO DE SALUD 16 DE FEBRERO	1	3
CENTRO DE SALUD 1º DE MAYO	9	2
CENTRO DE SALUD ALTO LIMA	3	1
CENTRO DE SALUD ATIPIRIS	3	
CENTRO DE SALUD AVAROA	3	2
CENTRO DE SALUD CALAMA	7	2
CENTRO DE SALUD CESIM	29	5
CENTRO DE SALUD COSMOS 79	1	
CENTRO DE SALUD CRA	5	2
CENTRO DE SALUD UDSEA	1	
CENTRO DE SALUD GERMAN BUSCH	2	
HOSPITAL MATERNO INFANTIL LOS ANDES	24	3
HOSPITAL COREA	7	
CENTRO DE SALUD JAKAÑA UTASA	8	2
CENTRO DE SALUD LOTES Y SERVICIOS	13	4
CENTRO DE SALUD MERCEDES	3	
CENTRO DE SALUD NUEVOS HORIZONTES	2	1
CENTRO DE SALUD PUERTO MEJILLONES	1	
CENTRO DE SALUD 12 DE OCTUBRE	3	1
HOSPITAL MUNICIPAL BOLIVIANO – HOLANDÉS	15	3
CENTRO DE SALUD ROSAS PAMPA	10	4
CENTRO DE SALUD SANTA ROSA	1	1
CENTRO DE SALUD SANTIAGO I	5	1
CENTRO DE SALUD VILLA DOLORES	6	1
CENTRO DE SALUD VILLA EXALTACIÓN	2	3
CENTRO DE SALUD SAN JOSÉ DE YUNGUYO	3	
CENTRO DE SALUD SANTIAGO II	2	
CENTRO DE SALUD SENKATA 79	3	2
CENTRO DE SALUD SAN ROQUE	3	
CENTRO DE SALUD VILLA COOPERATIVA	2	
CENTRO DE SALUD VILLA TUNARI	6	1
CENTRO DE SALUD VILLA ADELA	4	2
CENTRO DE SALUD 3 DE MAYO	1	
TOTAL	188	46

**CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTES DE LIEBG, LIEAG EN
LA CIUDAD DE EL ALTO POR CENTROS DE SALUD, DURANTE LA GESTIÓN
2005**

CENTROS DE SALUD	LIEBG	LIEAG
CENTRO DE SALUD 16 DE FEBRERO	1	1
CENTRO DE SALUD 1º DE MAYO	9	6
CENTRO DE SALUD ALTO LIMA		1
CENTRO DE SALUD ATIPIRIS	5	1
CENTRO DE SALUD AVAROA	4	
CENTRO DE SALUD CALAMA	1	1
CENTRO DE SALUD CESIM	8	8
CENTRO DE SALUD CRA	4	1
CENTRO DE SALUD UDSEA	1	
CENTRO DE SALUD GERMAN BUSCH		1
HOSPITAL MATERNO INFANTIL LOS ANDES	15	11
HOSPITAL COREA		2
CENTRO DE SALUD JAKAÑA UTASA	2	1
CENTRO DE SALUD LOTES Y SERVICIOS	2	4
CENTRO DE SALUD MERCEDES	2	1
CENTRO DE SALUD NUEVOS HORIZONTES	5	3
CENTRO DE SALUD PUERTO MEJILLONES		2
CENTRO DE SALUD 12 DE OCTUBRE	6	2
HOSPITAL MUNICIPAL BOLIVIANO – HOLANDÉS	6	6
CENTRO DE SALUD ROSAS PAMPA	7	4
CENTRO DE SALUD SANTIAGO I	3	1
CENTRO DE SALUD VILLA DOLORES	2	1
CENTRO DE SALUD VILLA EXALTACIÓN	1	
CENTRO DE SALUD SAN JOSÉ DE YUNGUYO	1	4
CENTRO DE SALUD SANTIAGO II	1	
CENTRO DE SALUD SAN MARTÍN		1
CENTRO DE SALUD SENKATA 79	4	2
CENTRO DE SALUD SAN ROQUE		1
CENTRO DE SALUD VILLA TUNARI	4	
CENTRO DE SALUD VILLA ADELA	3	
TOTAL	97	66

**CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTES DE ASC Y ASC – H
EN LA CIUDAD DE LA PAZ POR CENTROS DE SALUD, DURANTE LA
GESTIÓN 2004**

CENTROS DE SALUD	ASC	ASC- H
SONODA	9	6
CENTRO DE ORIENTACIÓN FEMENINA (COF)	1	
CENTRO DE SALUD EL TEJAR	8	2
INLASA		1
HOSPITAL DE CLÍNICAS	1	
CENTRO DE SALUD TIPUANI	4	1
CENTRO DE SALUD CHULUMANI	1	
CENTRO DE SALUD FLORIDA	2	1
TOTAL	26	11

**CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTES DE LIEBG, LIEAG EN
LA CIUDAD DE LA PAZ POR CENTROS DE SALUD, DURANTE LA GESTIÓN
2004**

CENTROS DE SALUD	LIEBG	LIEAG
SONODA	9	10
CENTRO DE ORIENTACIÓN FEMENINA (COF)	2	6
CENTRO DE SALUD EL TEJAR	9	4
INLASA	1	1
CENTRO DE SALUD TIPUANI		
CENTRO DE SALUD CHULUMANI		
CENTRO DE SALUD FLORIDA		3
TOTAL	21	24

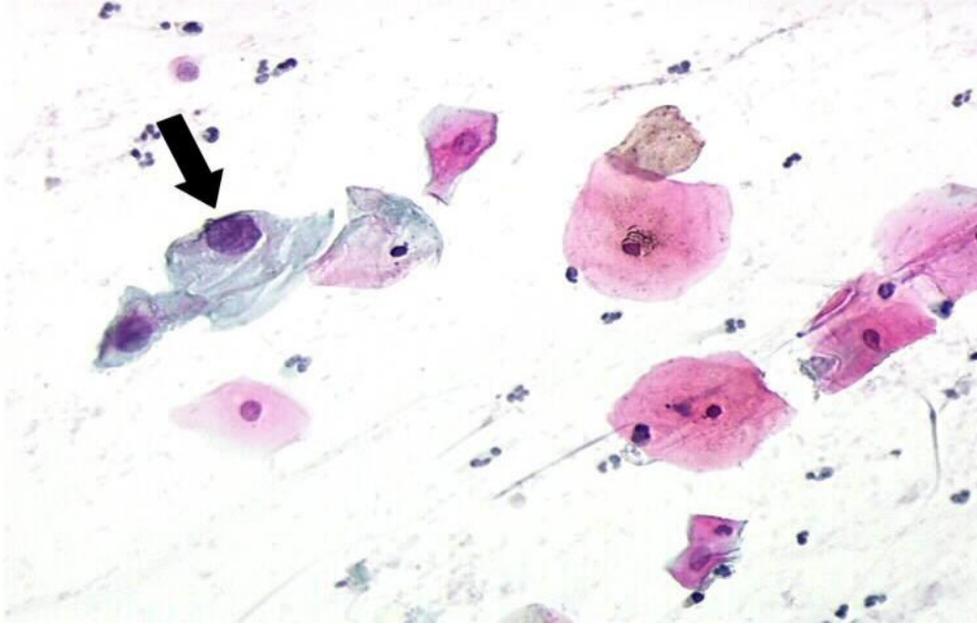
**CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTES DE ASC Y ASC – H
EN LA CIUDAD DE LA PAZ POR CENTROS DE SALUD, DURANTE LA
GESTIÓN 2005**

CENTROS DE SALUD	ASC	ASC- H
SONODA	3	1
CENTRO DE SALUD BELLA VISTA	19	1
CENTRO DE SALUD CHAMOCO CHICO	3	
CENTRO DE SALUD EL TEJAR	7	2
INLASA	2	
CONTROL DE CALIDAD	1	
CENTRO DE SALUD COPACABANA	1	1
CENTRO DE SALUD CHULUMANI	4	
TOTAL	39	6

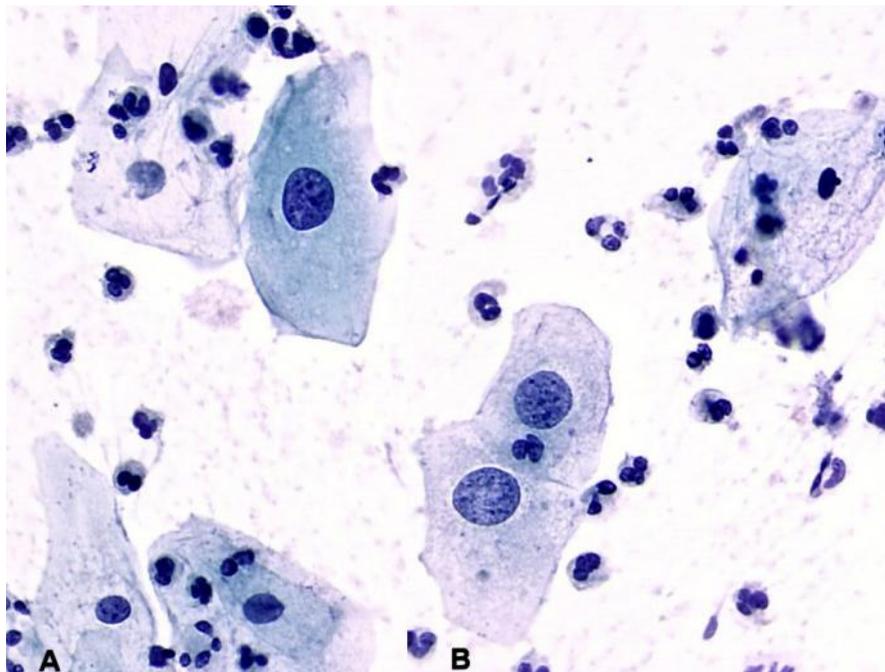
**CUADRO COMPARATIVO DE FROTIS CON REPORTES DE LIEBG, LIEAG EN
LA CIUDAD DE LA PAZ POR CENTROS DE SALUD, DURANTE LA GESTIÓN
2005**

CENTROS DE SALUD	LIEBG	LIEAG
SONODA	4	1
CENTRO DE SALUD BELLA VISTA	11	4
CENTRO DE SALUD CHAMOCO CHICO	2	1
CENTRO DE SALUD EL TEJAR	1	1
INLASA	1	
CONTROL DE CALIDAD	2	
CENTRO DE SALUD CHULUMANI	2	3
TOTAL	23	10

CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS (ASC)

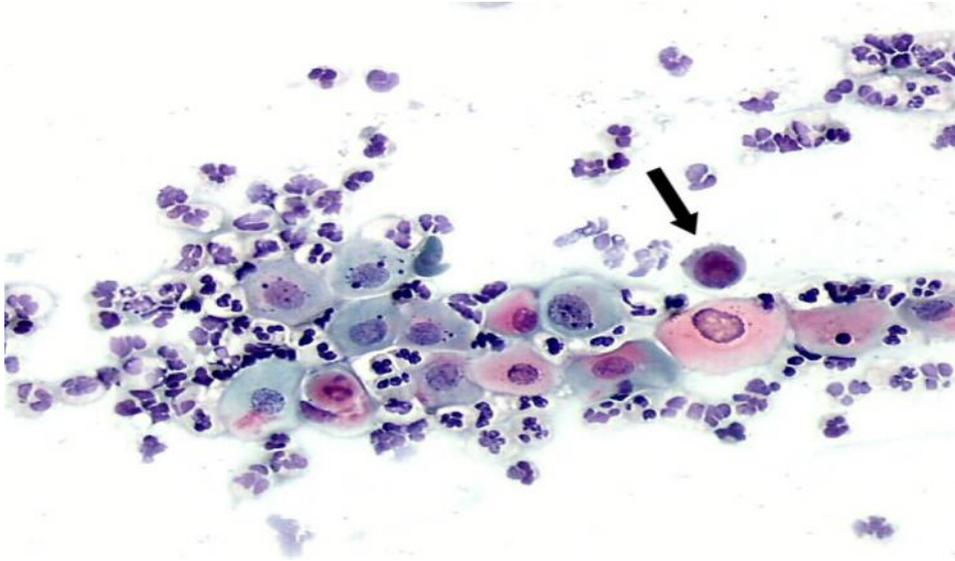


A : Células escamosas con citoplasma eosinófilo y núcleo ligeramente discariótico con cromatina finamente granular homogéneamente distribuida: ASC. (A : obj. 20x)

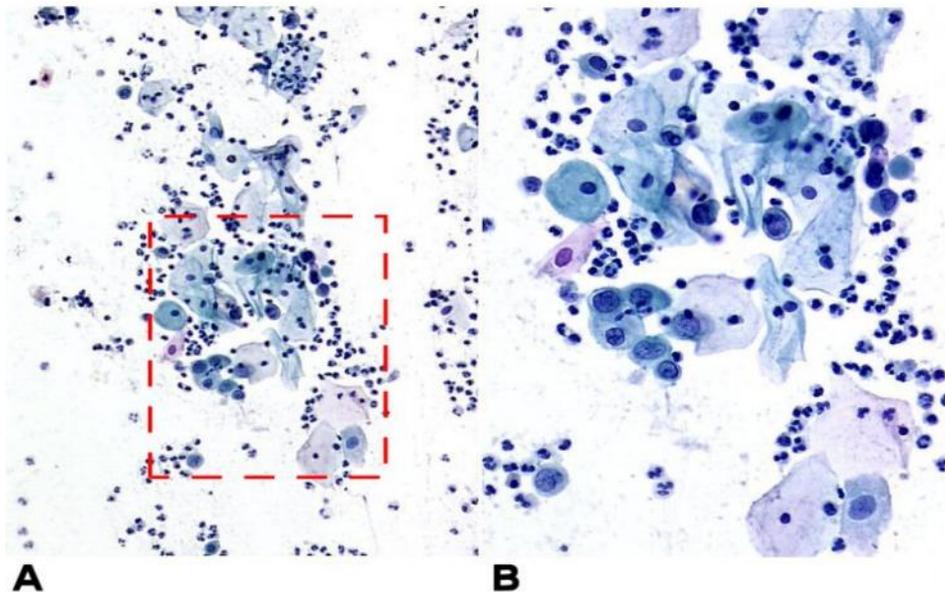


Frotis exocervical inflamatorio: células intermedias con núcleos ligeramente aumentados de volumen, donde la cromatina no es prácticamente densa: ASC. (mismo frotis A y B: obj. 40x)

CÉLULAS ESCAMOSAS ATÍPICAS , NO SE PUEDE DESCARTAR UNA LESIÓN INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (ASC-H)

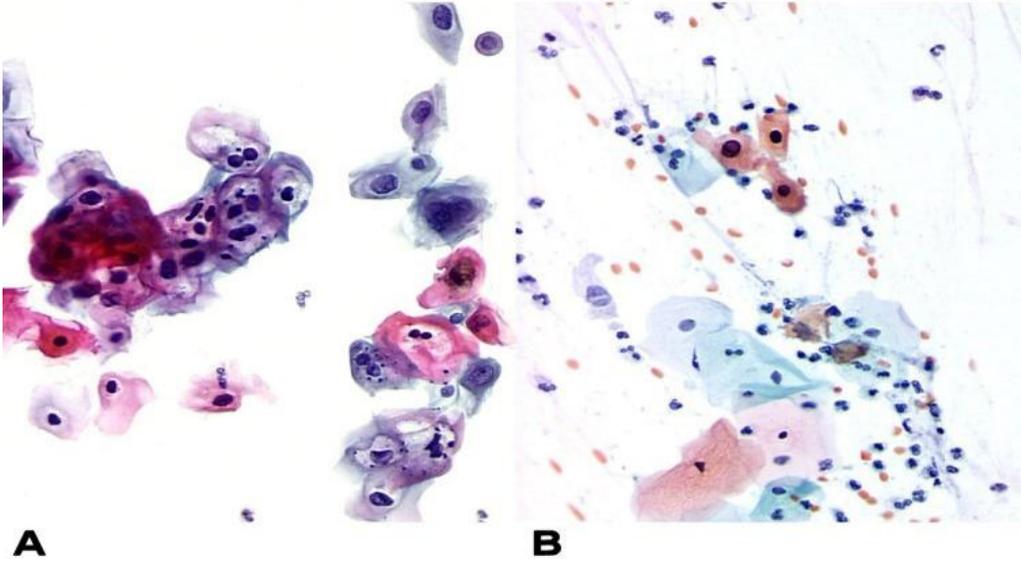


Algunas células parabasales con núcleos ligeramente voluminosos, con cromatina granular e irregular y leve hiperchromasia . ASC-H (obj. 20x)

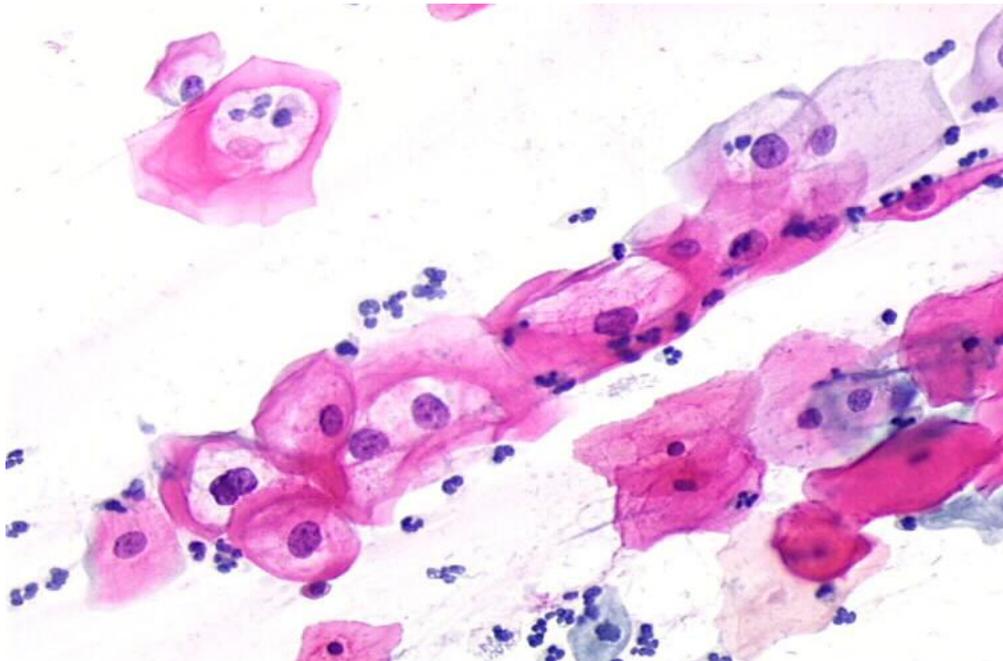


ASC-H : Frotis inflamatorio con grupos e células parabasales con núcleos aumentados de volumen , con leve hiperchromasia. Un aspecto de metaplasia inmadura: (A : obj. 10x, B : obj. 20x).

LESIÓN INTRAEPITELIAL DE BAJO GRADO (LIEBG)

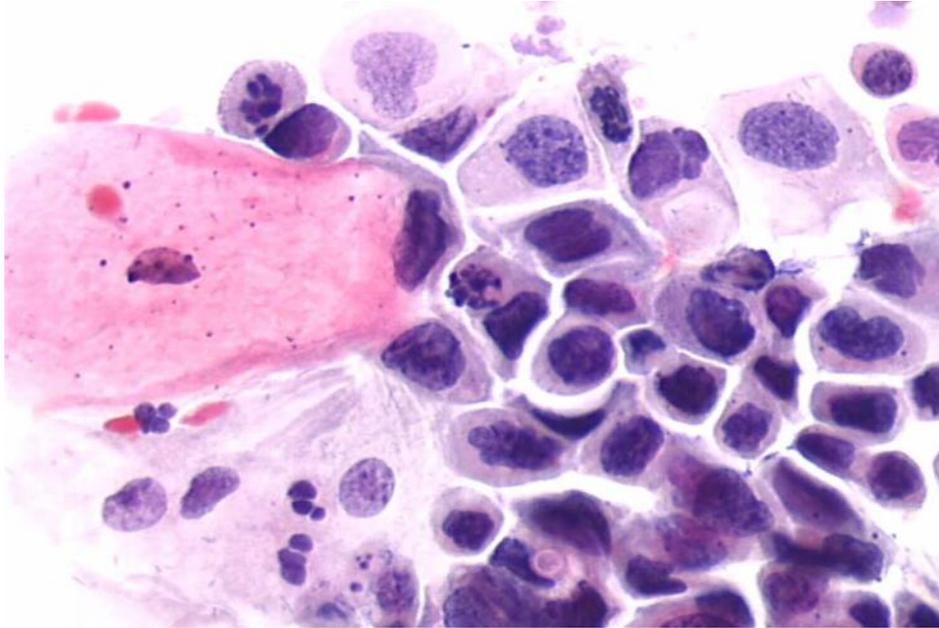


A Y B : Lesión Intraepitelial de Bajo G rado (LIEBG) con coilocitosis.

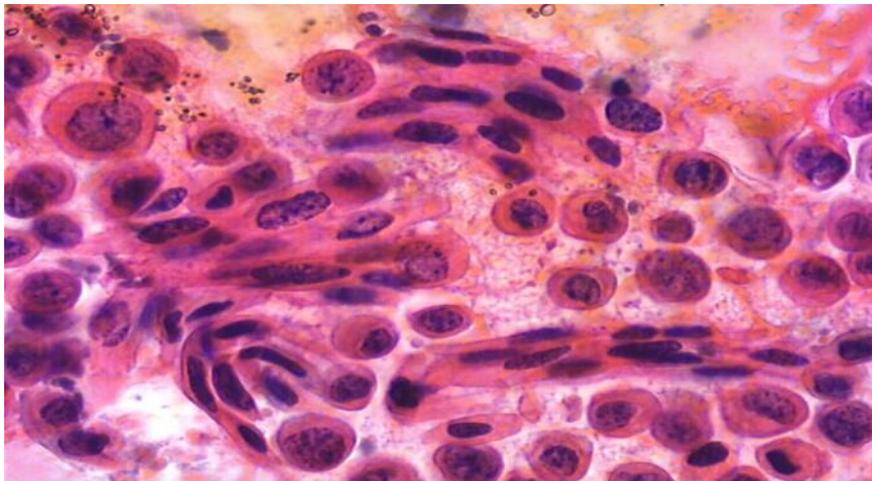


LIEBG : Células escamosas eosinófilas con una zona perinuclear ópticamente visible y un aumento moderado de la talla del núcleo : coilocitos típicos. (obj. 20x)

LESIÓN INTRAEPITELIAL DE ALTO GRADO (LIEAG)



LIEAG : Células parabasales y basales en grupos, con núcleos discarióticos con cromatina densa y contorno irregular., hiper Cromasia acentuada (obj. 40x)



LIEAG : Células parabasales y basales con núcleos discarióticos, con cromatina es densa y el contorno irregular, hiper Cromasia acentuada. Note la abundancia de células fusiformes. (obj. 40x)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

LIBROS

1. ALONSO DE RUIZ, Patricia, LAZCANO PONCE, Eduardo. **“CÁNCER CÉRVICO-UTERINO. Diagnóstico, Prevención y Control”**. Editorial Panamericana. México, 2000.
2. APGAR S, Bárbara, BROTZMAN Gregory. **“COLPOSCOPIA. Principios y Práctica”**. Editorial McGraw –Hill. México, 2003.
3. ÁLVAREZ Santin C, SICA A, Rodríguez MC, FEIJÓ A, Garrido G. **“MICROGLANDULAR HYPERPLASIA OF THE UTERINE CERVIX”**. *Cytologic diagnosis in cervical smears*. Acta Cytol 1999; 43: 110-113.
4. ESCUDERO M., Herraiz M, GUADALIX F. **“DIAGNÓSTICO PRECOZ DEL CARCINOMA CERVICAL UTERINO, EN BOTELLA LLUSIÁ. EL UTERO. FISIOLOGÍA Y PATOLOGÍA”**. Madrid, 1997.
5. JIMÉNEZ Ayala, M. **“GLANDULAR CYTOPATHOLOGY OF THE FEMALE GENITAL TRACT. Proceedings XIII International Congress of Cytology”**. Tokio 1998.
6. MONSONÉGO, Joseph. **“DYSPLAISES DU COL UTÉRIN ET PAPILOMAVIRUS HUMAINS”**. Edit. Maloine S.A. 1988. Paris – Francia.
7. SOLOMON, Diane et. al. **“EL SISTEMA BETHESDA PARA INFORMAR LA CITOLOGÍA CERVICAL. Definiciones, criterios y notas aclaratorias”**, Ed. Journal, Buenos Aires – Argentina 2005.
8. WILKINSON E. **“FROTIS DE PAPANICOLAOU Y DETECCIÓN DE NEOPLASIA CÉRVICO-UTERINA”**. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Edición 4ª. McGraw Hill. 1990.

ARTÍCULOS DE REVISTAS

1. FEDERACIÓN INTERNACIONAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA (FIGO)/OPS/OMS. **“MANUAL DE REPRODUCCIÓN HUMANA”**. The Parthenon Publishing Group. 1994.
2. MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. **“COMPONENTE DE DETECCIÓN PRECOZ DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO”**. Ref. Dr. Igor Pardo Zapata. 2006.

3. MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. “**PLAN NACIONAL DE CONTROL DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO 2004 –2008**”. La Paz – Bolivia, 2004.
4. MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES. SISTEMA NACIONAL DE INFORMACIÓN EN SALUD “**VIGILANCIA DEL CÁNCER EN BOLIVIA**”. Bolivia, 2002.
5. QUIROGA Gladys. “**ROL DE LOS FACTORES LIGADOS A L HOSPEDERO**”. La Paz – Bolivia, 2001.

INTERNET

1. <http://bethesda2001.cancer.gov/terminology.html>
2. <http://www.prevencion.org>
3. <http://www.sns.gov.bo>
4. http://www.eccce.cervical-cancer.org/B5_Prevention/index.lang=es
5. <http://www.gineconet.com/articulos/700.htm>