

# UNIVERSIDAD NACIONAL DE UCAYALI



## FACULTAD DE MEDICINA HUMANA ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA PROYECTO DE INVESTIGACION CIENTIFICA

**“CARACTERIZACIÓN DE LESIONES PRE MALIGNAS Y  
MALIGNAS DE CUELLO UTERINO EN MUJERES ATENDIDAS  
EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO EN EL PERIODO 2017 – 2021”.**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MÉDICO CIRUJANO  
PRESENTADO POR EL ALUMNO (A):**

MARÍA JORDANA HUAMAN DEL ÁGUILA

FECHA DE INICIO : ENERO / 2022

FECHA DE CULMINACIÓN : ABRIL / 2022

PUCALLPA 23 DE MAYO DEL 2022

## **1. DATOS GENERALES**

1.1- Título de la Investigación:

1.2- Área de investigación

1.3- Autor

1.4- Asesor

1.5- Co-asesor

1.6- Instituciones y personas colaboradoras

1.7- Instituciones que financian

1.8- Fecha de presentación del proyecto

## **2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

### **2.1-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

2.1.1- Descripción del Problema

2.1.2- Formulación del Problema

### **2.2- JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

### **2.3- OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

2.3.1- Objetivo General

2.3.2- Objetivos Específicos

## **3. MARCO TEÓRICO**

### **3.1- ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

3.1.1- Investigaciones Extranjeras

3.1.2- Investigaciones Nacionales

3.1.3- Investigaciones Locales

### **3.2- PLANTEAMIENTO TEÓRICO DEL PROBLEMA**

### **3.3- DEFINICIÓN DE TERMINOS BÁSICOS**

## **4. HIPÓTESIS, VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

### **4.1- HIPÓTESIS**

#### **4.1.1- Hipótesis General**

#### **4.1.2- Hipótesis Específicas**

### **4.2- VARIABLES**

### **4.3- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1- Método de Investigación**

### **5.2- Población y Muestra**

### **5.3- Criterios de inclusión y exclusión**

### **5.4- Técnicas e instrumentos de la recolección de datos.**

### **5.5- Tratamiento de datos (pruebas estadísticas)**

### **5.6- Aspectos étnicos**

## **6. ADMINISTRACION DEL PROYECTO DE INVESTIGACION**

### **6.1- Cronograma de Actividades**

### **6.2- Presupuesto**

### **6.3- Bibliografía**

## **7.- ANEXOS**

### **7.1.- Instrumentos utilizados**

### **7.2.- Matriz de consistencia.**

## **CAPÍTULO I**

### **1. DATOS GENERALES**

**1.1. TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:** CARACTERIZACIÓN DE LESIONES PRE MALIGNAS Y MALIGNAS DE CUELLO UTERINO EN MUJERES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL AMAZÓNICO EN EL PERIODO 2017 – 2021.

**1.2. ÁREA DE LA INVESTIGACIÓN**  
GINECOLOGÍA – SALUD PÚBLICA.

**1.3. AUTOR:**  
MARÍA JORDANA HUAMAN DEL ÁGUILA

**1.4. ASESOR**  
Dr. ARTURO RAFAEL HEREDIA

**1.5. COASESOR**

**1.6. INSTITUCIONES Y PERSONAS COLABORADORAS**  
MARÍA JORDANA HUAMAN DEL AGUILA

**1.7. INSTITUCIONES QUE FINANCIAN**  
AUTOFINANCIADO

**1.8. FECHA DE PRESENTACION DEL PROYECTO**  
23 de mayo del 2022

## **CAPÍTULO II**

### **2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **2.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

##### **2.1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

En años recientes el cáncer ha llegado a convertirse en un problema de salud pública importante siendo más frecuente en la mujer peruana. La causa de cáncer de cuello uterino es considerada multifactorial, siendo la edad temprana de la relación sexual y la poliandria, reportadas como los factores de riesgo más importantes. Las mayores tasas de incidencias de cáncer se observan en los países industrializados, este problema es también importante para los países en vías de desarrollo, que poseen alrededor del 75% de la población mundial y en Latinoamérica representa aproximadamente el 12% de todas las neoplasias malignas de la mujer.

La realización de pruebas de detección de cáncer de cuello uterino en mujeres sexualmente activas actualmente o en el pasado, puede determinar si están en riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino. Esta determinación puede realizarse al examinar las células.

La técnica de Papanicolaou (frotis de papanicolaou) es un medio de diagnóstico para detectar cáncer cervical. Se realiza mediante la aspiración de líquido cervical de la vagina o mediante raspado directo del cuello uterino. El tejido o líquido se prepara y tiñe en un portaobjetos; allí se observa las variaciones en las poblaciones celulares a fin de detectar anaplasia, displasia y carcinoma.<sup>1</sup>

La inspección visual con ácido acético (IVAA) puede ser una alternativa a la citología o puede usarse con la detección mediante la prueba de PAP o una prueba de ADN del VPH (Virus de Papiloma Humano). La IVAA se realiza mediante un lavado de cuello uterino entre 3% y 5% de ácido acético durante 1min. Luego se observa directamente el cuello uterino sin ningún tipo de aparato. Si se observa las características áreas blancas bien definidas cerca de la zona de transformación, se considera que la prueba es positiva (+) para cambios celular pre cancerosos o cáncer invasivo en su estadio temprano.<sup>2</sup>

Una biopsia de cuello uterino es un procedimiento para extraer tejidos del cuello del útero y analizarlos para determinar si hay condiciones anormales o precancerosas, o cáncer de cuello de útero.<sup>3</sup>

## **2.1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **PROBLEMA PRINCIPAL.**

¿Cuáles son las características de lesiones pre neoplásicas y neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021?

### **PROBLEMAS SECUNDARIOS**

1.- ¿Cuáles son las características de lesiones pre neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021?

2.- ¿Cuáles son las características de lesiones neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021?

## **2.2. JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA**

Se estima que la prevalencia de infección por VPH es de 10.4%, de las cuales se estima que el 32% están infectadas por el tipo 16, 18 o por ambos. Globalmente, la infección por VPH es más frecuente en mujeres menores de 35 años, con un segundo pico después de los 45 años sólo en Europa, América y África.

Actualmente en nuestro país existen normas técnicas, guías prácticas clínicas, tanto para el manejo y prevención del cáncer del cuello uterino, en las que priorizan a mujeres mayores de 35 años en el programa de cáncer. Teniendo en cuenta que en un muestreo de 2247 mujeres de 17 a 79 años desarrollado por el INEN (Instituto Nacional de enfermedades Neoplásicas); 379 resultaron

positivas al Virus de Papiloma Humano (VPH) en el año 2011.

Un metaanálisis estimó que la infección por VPH 16 ó 18 en el Perú está presente en el 6.6% de mujeres con citología normal, en el 27.3% de mujeres con lesiones cervicales de bajo grado, en el 53.1% de lesiones de alto grado y en el 65.9% de cáncer de cuello uterino. En pacientes referidas al Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas - INEN entre el 2012-2014, los genotipos más frecuentes fueron 16 (23,8%) y 6 (11,9%).<sup>15</sup> Un estudio de casos y controles en 198 mujeres con cáncer de cuello uterino en dos hospitales de Lima, encontró que los tipos más comunes de VPH fueron 16, 18, 31, 52, y 35. En un estudio sobre tamizaje en 5435 mujeres de la Amazonía peruana, la prevalencia de VPH fue 12.6% y el tipo más frecuente de VPH fue el 16.<sup>17</sup> En un estudio en población urbana en Iquitos se encontró una prevalencia de VPH de 43.9% y de 35.4% en población nativa de la etnia amazónica Bora, obteniéndose una frecuencia de VPH de alto riesgo de 71.9% en Iquitos y 56.3% en la etnia Bora."

En un estudio en 754 mujeres en zonas rurales, el 77% reportó síntomas de infecciones del tracto reproductivo; y, 70% tuvo evidencia objetiva de una o más de estas infecciones, encontrándose infección cervical por VPH en 4.9%. De los 715 Papanicolaou considerados adecuados en el estudio, 7 fueron cáncer de cuello uterino, 4 lesiones intraepiteliales de alto grado y 15 de bajo grado."

Finalmente, en 2247 muestras de mujeres urbanas de 17 - 79 años, el 34.5% fue positivo al VPH, el 82.7% por un solo tipo de virus y el 17.3 % por más de un tipo. Los tipos más comunes fueron el VPH 16 (10.8%) y el 18 (2%).<sup>20</sup>

Un estudio en 200 trabajadoras sexuales en Lima encontró una prevalencia de VPH de 66.8%. Los tipos 16 y 18 fueron los más frecuentes.<sup>21</sup> En un estudio reciente en Ventanilla (García 2016), se tamizaron 2200 mujeres encontrándose una prevalencia de VPH de 12.5% (CareHPV).

Para el período 2006-2011, en el Perú la vigilancia epidemiológica de cáncer notificó un total de 14115 casos de cáncer de cérvix a nivel nacional lo que representó el 14.6% de los cánceres notificados. El cáncer de cérvix fue el más frecuente de los cánceres notificados, presentándose con mayor frecuencia en

mujeres entre los 40 y 59 años de edad (52.6%). 4

Entonces, existirá un porcentaje considerable en enfermedades pre neoplásicas en mujeres entre 18 y 30 años del Hospital Regional de Pucallpa de enero a diciembre del 2019. De acuerdo a los datos estadísticos mencionados nos muestra que hay una evidente relación considerables cifras de enfermedades pre neoplásicas de cuello uterino; este trabajo buscar determinar este porcentaje en nuestro medio y poder reducir, prevenir el cáncer de cuello uterino. Modificando factores de riesgo, un adecuado tamizaje periódicamente y mayor información y ayuda a las mujeres entre estas edades de riesgo.

## **2.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIACIÓN**

### **- Objetivo General.**

Determinar las características de lesiones pre neoplásicas y neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021.

### **- Objetivos Específicos.**

1.- Determinar las características de lesiones pre neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021.

2.- Determinar las características de lesiones neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021.



### **CAPÍTULO III**

#### **3. MARCO TEORICO.**

##### **3.1.1.1 INVESTIGACIONES INTERNACIONALES**

**Doriam Camacho Rodríguez, en el 2013** en Colombia, realizó un estudio titulado “Lesiones neoplásicas de cuello uterino en mujeres de una universidad colombiana, enero-junio, 2013”, con el objetivo principal de identificar la incidencia de factores asociados a cáncer de cuello uterino de una institución universitaria colombiana, siendo la metodología de tipo transversal, descriptivo de corte cuantitativo. Y se llegó a la siguiente conclusión: La población universitaria presenta un alto riesgo de contagio de infecciones por virus del papiloma humano y de desarrollar cáncer de cuello uterino por exposición a los factores de riesgo, al desconocimiento del tema y a la no participación en los programas de detección temprana de cáncer de cuello uterino.<sup>5</sup>

**Mirella Consuelo Torres Vidal, en el 2014** en Ecuador, realizó un estudio titulado “Evaluación de los Resultados de Papanicolaou como Indicador de Cáncer de Cuello Uterino en las Mujeres de Edad fértil de 20 a 45 años, que acuden a consulta en el Sub Centro de Salud 29 de Noviembre” de la ciudad de Santa Rosa, 2014”, con el objetivo de realizar una evaluación de los resultados de Papanicolaou como indicador de cáncer, realizada a mujeres de edad fértil de 20 a 45 años que acuden a consulta en el Sub centro 29 de Noviembre de la ciudad de Santa Rosa, siendo la metodología de tipo Descriptivo-Correlacional. Y se llegó a las siguientes conclusiones: la mayoría de mujeres en edad fértil y reproductiva están conscientes del grado de riesgo que enfrentan, por tal motivo están dispuestas a acudir en forma periódica al Sub centro de Salud en búsqueda de orientación e información acerca del Papanicolaou por parte de los profesionales, también que la prevalencia de la positividad de NIC 1 es del 4,76%.<sup>6</sup>

**Antonio Moreno Docón, en el 2014** en España, realizó un estudio titulado “Infección por el virus del papiloma humano en mujeres con lesión intraepitelial cervical: aspectos virológicos y clinicopatológicos”, con el objetivo de determinar la prevalencia global de la infección por VPH y estudiar los genotipos en mujeres con lesión intraepitelial cervical en las distintas áreas de salud de nuestra comunidad. Y se llegó a la siguiente conclusión: la prevalencia de la infección por VPH aumento con el grado de severidad de la lesión citológica, pasando del 53.5%. Los genotipos 16 y 18 considerados responsables de hasta el 70 % de los casos de cáncer cervical, en el estudio representaron el 32.8 % de lesiones LSIL y del 50.4 % de lesiones HSIL.<sup>7</sup>

### **3.1.1.2 INVESTIGACIONES NACIONALES**

**Jhon Harold Beramendi Perez, en el 2017** en Huancayo – Perú, realizó un estudio titulado “Cáncer cérvico uterino en mujeres de edad fértil del Centro de Salud La Libertad 2017”, con el objetivo principal de determinar el nivel de actitudes, conocimientos y prácticas respecto a la neoplasia del cáncer de cérvix en las mujeres trabajadoras de edad fértil del centro de salud La Libertad en el año 2017, siendo la metodología de tipo básica, pura o fundamental. Y se llegó a las siguientes conclusiones: Se determinó que el nivel de actitudes, conocimientos y prácticas sobre la prevención de la neoplasia cervical en las mujeres trabajadoras de edad fértil del centro de salud La Libertad es medio. También se determinó que el nivel de conocimientos sobre la prevención de la neoplasia cervical en las mujeres trabajadoras de edad fértil del centro de salud La Libertad es medio.<sup>8</sup>

### **3.1.1.3 ANTECEDENTES LOCALES**

Hasta el momento no se evidenciaron estudios referentes a la “Incidencia de enfermedades pre neoplásicas de cuello uterino”, siendo este presente trabajo el primero en abordar dicho tema en nuestra localidad.

### **3.2 PLANTEAMIENTO TEÓRICO DEL PROBLEMA**

- **VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)**

Cada día se ha definido con mayor certeza la intervención causal de dicho virus en la génesis de prácticamente todas las neoplasias cervicouterinas y una porción variable pero importante de neoplasias vulvares, vaginales y anales. Se ha terminado por reconocer al HPV como un agente causal importante de diversos cánceres extragenitales como los de la cabeza y el cuello. El virus en cuestión causa en promedio 5% de todos los cánceres (D'Souza, 2007; Steben, 2007).

- **ASPECTOS VIROLÓGICOS BÁSICOS DEL VPH**

El virus del papiloma humano es un virus de DNA de doble cadena (bicatenario) simple con una cápside proteínica. Infecta predominantemente células del epitelio escamoso o metaplásico de mujeres. Los tipos y subtipos de HPV se diferencian por el grado de homología genética (Coggin, 1979; de Villiers, 2004). Se han identificado en promedio 130 tipos de HPV genéticamente diferentes y de ellos, 30 a 40 son los que infectan de forma predominante la porción inferior del aparato anogenital de la mujer.

#### **CICLO DE VIDA DEL VPH**

Ciclo de vida del HPV El genoma de HPV bicatenario y circular consiste solamente en 9 marcos de lectura abierta identificados (Southern, 1998; Stanley, 2010). Además de la región reguladora, los 6 genes “tempranos” (E) regulan las funciones durante las etapas iniciales del ciclo vital del virus, incluida conservación, replicación y transcripción del DNA. Los genes tempranos se expresan en las capas epiteliales bajas, en tanto que los dos genes “tardíos” codifican las proteínas de cápside mayor (L1) y menor (L2) que son expresadas en las capas más superficiales. Las proteínas recién mencionadas son necesarias en etapas posteriores del ciclo vital del virus para completar el ensamblado en nuevas partículas infectantes (Beurner, 1997). La expresión del

gen de HPV se hace de manera sincrónica con la diferenciación del epitelio escamoso y depende de ella. Por esta razón, completar el ciclo vital de un virus se produce únicamente dentro de epitelio escamoso intacto y totalmente diferenciado (Doorbar, 2005). Las partículas víricas ensambladas totalmente se “desprenden” por completo dentro de las escamas superficiales. El HPV no es un virus lítico y por esta razón su capacidad infectante depende de la descamación normal de las células epiteliales infectadas. Se inicia una nueva infección cuando las proteínas L1 y L2 de la cápside se unen a la membrana basal y al epitelio, a las células basales o a ambos elementos y permiten la entrada de las partículas de HPV en nuevas células del hospedador (Sapp, 2009).

#### TIPOS DE VPH

Desde el punto de vista clínico, se clasifican los tipos de HPV en riesgo alto (HR, high-risk) o riesgo bajo (LR, low-risk), con base en su carácter oncógeno y la potencia de asociación con el cáncer cervicouterino. Los tipos 6 y 11 de HPV de bajo riesgo ocasionan casi todas las verrugas en genitales y un corto número de infecciones subclínicas por HPV. Las infecciones de HPV de bajo riesgo en contadas ocasiones (si es que así ocurren) son oncógenas. A diferencia de lo comentado, la infección persistente por HPV de HR es una condición para que aparezca el cáncer cervicouterino. Los tipos de HPV de HR que incluyen 16, 18, 31, 33, 35, 45 y 58 y otros menos frecuentes son los vinculados con casi 95% de los cánceres cervicouterinos a nivel mundial (Bosch, 2002; Lorincz, 1992; Muñoz, 2003). El HPV 16 es el más carcinógeno de todos y ello se debe tal vez a su mayor tendencia a persistir en comparación con otros tipos de HPV (Schiffman, 2005). Explica el mayor porcentaje de lesiones de tipo CIN 3 (45%) y cánceres cervicouterinos (55%) a nivel mundial y de cánceres vinculados con HPV en cualquier punto del aparato anogenital y en la orofaringe (Schiffman, 2010; Smith, 2007). La prevalencia de HPV 18 es mucho menor que la de HPV 16 en la población general. Sin embargo, se le detectó en 13% de los carcinomas de células escamosas y también en una proporción todavía mayor de adenocarcinomas cervicales y en carcinomas adenoescamosos (37%) (Smith,

2007). En conjunto, HPV 16 y 18 son el origen de 70%, aproximadamente de los cánceres cervicouterinos. Los tipos de HPV detectados más a menudo en cáncer cervicouterino (HPV tipos 16, 18, 45 y 31) también son los más prevalentes en la población general. El HPV 16 suele ser el HPV más común en las lesiones de baja malignidad y en mujeres sin neoplasias (Herrero, 2000). La infección por HPV de tipo HR no causa neoplasia en muchas de las mujeres infectadas; ello indica que algunos factores del hospedador y ambientales que se agregan son los que rigen si dicho virus causará una neoplasia.

- **TRANSMISIÓN DE VPH**

La transmisión del HPV genital es consecuencia del contacto directo (por lo común sexual) con la piel, las mucosas o líquidos corporales de un compañero con verrugas o infección subclínica por HPV (Abu, 2005; American College of Obstetricians and Gynecologists, 2005). Son escasos los conocimientos en cuanto a la infecciosidad por HPV subclínico, pero se cree que son grandes en presencia de un gran número de virus. Suele aceptarse que el HPV penetra en la capa de células basales y la membrana basal por microabrasiones del epitelio genital durante el contacto sexual. Las células basales, una vez infectadas se convierten en “depósito” del virus. La infección por HPV de genitales es multifocal y abarca más de un sitio en la porción inferior del aparato genital en la mayoría de los casos (Bauer, 1991; Spitzer, 1989). Por lo tanto, la neoplasia en un sitio genital incrementa el riesgo de neoplasia en otra localización dentro de la porción inferior del aparato genital femenino, aunque al parecer el más vulnerable es el cuello de la matriz. También, es frecuente que la infección sea simultánea o seriada con múltiples tipos de HPV (Schiffman, 2010).

#### FORMAS DE TRANSMISIÓN

Casi todas las infecciones de HPV genitales son consecuencia de relaciones sexuales. La infección cervicouterina por HPV de alto riesgo por lo común se centra en mujeres que han tenido contacto sexual penetrante. Las mujeres sin actividad sexual a veces muestran tipos no oncógenos en la vulva o la vagina tal vez por el uso de algún tampón vaginal o la penetración digital (Ley, 1991;

Rylander, 1994; Winer, 2003). En fechas recientes se ha señalado que las mujeres antes de tener relaciones sexuales pueden infectarse también por tipos de alto riesgo, aunque es una situación poco común (Doerfl er, 2009). La transmisión por objetos inanimados (fómites), que supuestamente se produce en el caso de verrugas no genitales no ha sido corroborada pero tal vez explique algunos de tales casos (Ferenczy, 1989). No hay certidumbre de la importancia de la transmisión extrasexual de HPV y en esta situación se necesitan más estudios. Existe la posibilidad de transmisiones de HPV boca/genitales y mano/genitales, pero al parecer son mucho menos frecuentes que en el caso de la transmisión genital/genital particularmente el contacto del pene que penetra en la vagina (Winer, 2003). Las mujeres que tienen sexo con otras a menudo señalaron que en lo pasado tuvieron experiencia sexual con varones; este subgrupo de personas tienen índices de positividad de HPV de HR, imagen citológica anormal del cuello uterino y neoplasias cervicouterinas de alta malignidad similar a la de mujeres heterosexuales, pero se someten con menor frecuencia a métodos de detección inicial (cribado) de cáncer cervicouterino (Marrazzo, 2000); las mujeres que nunca han tenido contacto con varones al parecer están expuestas a un riesgo similar y ello denota que los contactos digital, bucal y con objetos las coloca dentro de la categoría de riesgo de infección por HPV. En consecuencia, en toda mujer sexualmente activa se practicarán métodos de detección inicial (cribado) de cáncer cervicouterino con arreglo a las recomendaciones actuales sea cual sea su orientación sexual.

#### INFECCIÓN CONGÉNITA POR VPH

A pesar de la elevada prevalencia de infección por HPV de genitales, es rara salvo la colonización transitoria de la piel, la transmisión vertical (de la madre al feto o al neonato). Desde el nacimiento están presentes verrugas en conjuntivas, laringe, vulva o perineo, o las que aparecen en término de 1 a 3 años de nacido el producto y tienen mayor probabilidad de provenir de la exposición perinatal a HPV de la madre (Cohen, 1990). La infección no se vincula con la presencia de verrugas en las zonas genitales de la mujer y la vía del parto (Silverberg, 2003; Syrjanen, 2005). Sobre tal base por lo regular no se recomienda la extracción

por cesárea en casos de infección de HPV de la madre. Las excepciones pudieran incluir casos de grandes verrugas genitales que posiblemente obstruyan el conducto del parto o se desgarran y sangren con la dilatación cervicouterina o el parto vaginal. Las verrugas genitales que aparecen en niños después de la lactancia casi siempre constituyen un motivo para considerar, quizás, abuso sexual. Sin embargo, también es posible la infección por contacto extrasexual, la autoinoculación o la transferencia desde objetos inanimados, situación reforzada por señalamientos de tipos de HPV no genitales en una minoría importante de casos de verrugas genitales en niños y adolescentes (Cohen, 1990; Doerfler, 2009; Obalek, 1990; Siegfried, 1997).

- **RESULTADOS DE LA INFECCIÓN POR VPH**

La infección por HPV en genitales origina diversos desenlaces (fig. 29-7). La infección puede ser latente o expresa. Aún más, la expresión puede ser productiva y originar la formación de nuevos virus o de tipo neoplásico, que ocasione enfermedad pre invasora o cancerosa. Casi todas las infecciones productivas y neoplásicas son subclínicas y no clínicamente manifiestas, como se observa en las verrugas genitales o cánceres manifiestos. Por último, la infección por HPV puede ser transitoria o persistente con la aparición de neoplasias o sin ellas (displasia o cáncer). La neoplasia suele ser el último resultado en frecuencia, de la infección por HPV de genitales.

#### INFECCIÓN LATENTE POR VPH

La infección latente es aquella en que hay infección de la célula, pero el virus permanece en estado inactivo. El genoma vírico sigue siendo episómico, es decir intacto y no está integrado al genoma de las células del hospedador. No hay efectos detectables en tejidos porque el virus no se reproduce. Son pocos los conocimientos respecto a la incidencia, evolución natural e importancia de la evolución latente por HPV porque el virus no alcanza niveles detectables. Se desconoce si desde el punto de vista clínico la eliminación del HPV o el uso de

métodos actuales de identificación señalan la erradicación verdadera del HPV en tejidos infectados o si refleja una vuelta al estado de latencia.

#### INFECCIÓN PRODUCTIVA POR VPH

Las infecciones de este tipo se caracterizan porque el ciclo vital del virus queda completo y la población de partículas infectantes aumenta. Como se describió, la producción vírica se completa en sincronía con la diferenciación escamosa terminal que concluye con la muerte celular programada de células escamosas y la descamación desde la superficie epitelial. De este modo, las infecciones de este tipo tienen escaso o nulo potencial canceroso. Como ocurre en la infección latente, el genoma circular de HPV sigue siendo episómico y sus oncogenes se expresan en niveles pequeñísimos (Durst, 1985; Stoler, 1996). La producción abundante de partículas víricas infectantes se produce en un lapso cronológico de 2 a 3 semanas (Stanley, 2010). En el aparato genital de la mujer y del varón, las infecciones productivas por HPV generan verrugas genitales visibles llamadas condilomas acuminados o como una situación más frecuente ocasionan infecciones subclínicas, mismas que se identifican de manera indirecta en el estudio citológico en la forma de lesiones intraepiteliales escamosas de baja malignidad (LSIL), en la forma de anormalidades colposcópicas y en el estudio histológico por condilomas planos o CIN 1. Sin embargo, tales entidades diagnósticas son indirectas y no siempre reflejan con precisión la presencia o ausencia de HPV.

#### INFECCIÓN NEOPLÁSICA POR VPH

En el caso de CIN 3 y lesiones cancerosas el genoma circular de HPV se abre en segmentos y se integra en forma lineal en sitios aleatorios dentro del cromosoma del hospedador (fi g. 30-1, página 771). El siguiente paso es la transcripción irrestricta de los oncogenes E6 y E7 (Durst, 1985; Stoler, 1996). Los productos, que son las oncoproteínas E6 y E7 interfieren en la función y aceleran la degradación de p53 y pRB, que son las proteínas oncosupresoras decisivas para el hospedador (fi g. 30-2, página 772) y ello deja a la célula infectada, en una situación vulnerable para experimentar la transformación



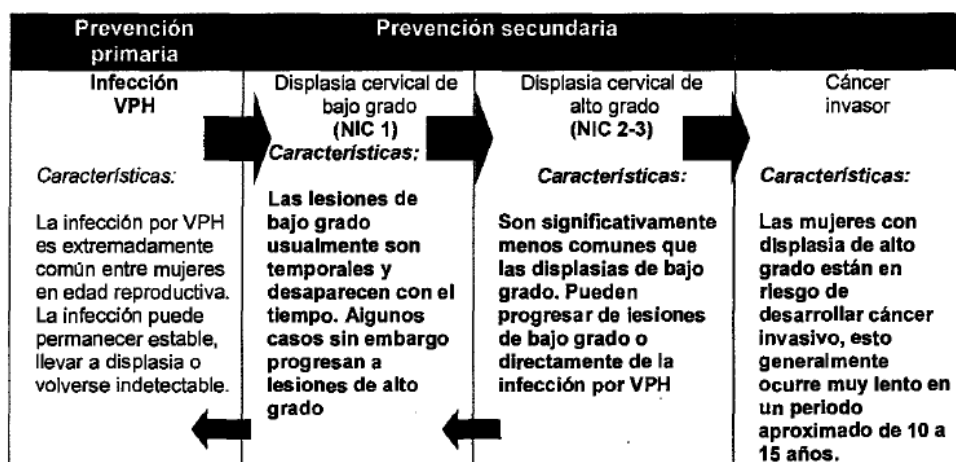
cancerosa por la pérdida del control del ciclo celular, la proliferación de células y la acumulación de mutaciones de DNA con el transcurso del tiempo (Doorbar, 2005). En las lesiones preinvasoras se interrumpe la diferenciación epitelial normal. El grado de maduración epitelial normal se utiliza para cuantificar histológicamente la lesión en displasia leve, moderada o grave o CIN (fi g. 29-1). El promedio de edad en la fecha del diagnóstico del trastorno cervicouterino de baja malignidad es menor del que muestran las lesiones de alta malignidad y los cánceres invasores. De este modo, desde hace mucho, se ha supuesto que existe un continuo de enfermedad con evolución que va de las lesiones leves a las de mayor grado, con el paso del tiempo. Otra teoría propone que las lesiones de baja malignidad por lo regular son transitorias y no oncógenas, en tanto que las de alta malignidad y los cánceres son monoclonales, surgen de novo sin que antes hubiera un trastorno de baja malignidad (Baseman, 2005; Kiviat, 1996); ello pudiera explicar el hecho de que algunos cánceres se diagnostican poco después de que el estudio citológico de detección inicial arrojó resultados negativos.

- **EVOLUCIÓN NATURAL DE LA INFECCIÓN POR VPH**

La infección por HPV y predominantemente por los tipos HR es muy frecuente poco después de que la persona comienza su actividad sexual (Brown, 2005; Winer, 2003). Collins et al. (2002) realizaron un estudio longitudinal de 242 mujeres reclutadas en un plazo de 6 meses de haber tenido su primera relación sexual y que permanecían monógamas es decir tenían un solo compañero sexual. Durante 3 años de vigilancia, 46% de ellas tuvieron una infección cervicouterina por HPV. La mediana de lapso hasta la infección fue menos de 3 meses; de este modo, la infección por HPV es marcador del inicio de actividad sexual y no necesariamente signo de promiscuidad. Casi todas las lesiones por HPV, clínicas o subclínicas, muestran regresión espontánea, en particular en adolescentes y mujeres jóvenes (Ho, 1998; Moscicki, 1998). Algunos estudios indican que las infecciones por HPV de tipo LR muestran una resolución más rápida que aquellas en que interviene HPV de tipo HR (Moscicki, 2004; Schlecht,

2003; Woodman, 2001). Las mujeres más jóvenes suelen mostrar cambios en los tipos de HPV y ello refleja el carácter transitorio de la infección y la reinfección “seriada” con nuevos compañeros sexuales y no persistencia (Ho, 1998; Rosenfeld, 1992). Las estimaciones de riesgo a corto plazo de evolución desde la infección “casual” de HPV hasta la neoplasia de gradación alta en mujeres jóvenes varían de 3 a 31% (Moscicki, 2004; Wright, 2005). El riesgo de que la lesión evolucione y llegue a ser una neoplasia de alta malignidad se intensifica

**Figura 1: Historia natural del cáncer cervical**



*Adaptado de Herdman C, Sherris J. Planning appropriate cervical cancer control programs, Seattle (WA): PATH; 2000*

con la edad, y por ello la infección por HPV en mujeres de mayor edad y en ancianas, muy probablemente sea una infección persistente (Hildesheim, 1999).

#### FIGURA 1.

#### PREVALENCIA DE VPH

El HPV genital es la infección de transmisión sexual observada con mayor frecuencia. En Estados Unidos los Centers for Disease Control and Prevention (2002) estiman que el riesgo de que una mujer se contagie de HPV de genitales a los 50 años excede de 80%. Casi todas las infecciones incidentales por HPV aparecen en mujeres menores de 25 años. La prevalencia puntual en las estadounidenses de 14 a 59 años, según datos de una sola prueba de cribado

de HPV en genitales es de 27%. Alcanza su máximo entre los 20 y los 24 años de edad (45%) y muestra mayor prevalencia conforme la mujer tiene más años (Dunne, 2007). En comparación, la prevalencia de verrugas en genitales es de aproximadamente 1% y la de anormalidades citológicas, menos de 10%. Los datos anteriores indican que la infección subclínica o no manifiesta es mucho más frecuente que la infección clínica manifiesta (Koutsky, 1997).

#### FACTORES DE RIESGO DE ADQUIRIR LA INFECCIÓN POR VPH

Los factores más importantes de riesgo de contagiarse de una infección en genitales por HPV incluyen el número de compañeros sexuales de toda la vida y recientes y la edad temprana en que ocurrió el primer coito (Burk, 1996; Fairley, 1994; Franco, 1995; Melkert, 1993).<sup>9</sup>

- **SIGNOS Y SÍNTOMAS**

#### INFECCIÓN POR EL VPH

Esta es totalmente asintomática, pero puede producir lesiones de bajo grado, que luego la mayoría regresiones.

#### LESIONES PREMALIGNAS Y CÁNCER EN ESTADIO TEMPRANO

Las lesiones premalignas no producen sintomatología, incluso el cáncer invasor en estadio temprano presenta escasa sintomatología.

#### CÁNCER DE CUELLO UTERINO EN ESTADIO AVANZADO

Los síntomas del cáncer de cuello uterino avanzado incluyen:

- Sangrado anormal por la vagina o cambios en el ciclo menstrual que no son explicables.
- Sangrado cuando existe contacto con el cérvix, por ejemplo, durante el coito o el uso de diafragma.
- Dolor durante el coito.
- Con el crecimiento lateral de los parametrios, los uréteres pueden obstruirse y si ambos uréteres son obstruidos puede presentarse anuria y uremia. El compromiso de la pared pélvica puede causar dolor ciático y, menos común,

linfedema de miembros inferiores. El crecimiento anterior del tumor en estadios avanzados de la enfermedad puede ocasionar dolor vesical y hematuria. Por extensión directa a la vejiga puede ser causa de retención urinaria y eventualmente llegar a una fístula vesico-urinaria. La extensión posterior puede ocasionar dolor lumbar, tenesmo y la formación de fístulas recto vaginales. Al examinar el cérvix se puede apreciar rojo, friable, exofítico o una lesión ulcerada. En la palpación recto vaginal en lesiones avanzadas, puede detectarse induraciones o nódulos en los parametrios.<sup>4</sup>

- **DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VPH**

Es posible entrever la presencia de infección por HPV por el aspecto de las lesiones clínicas y los resultados de estudios citológicos, histológicos y colposcópicos, todos los cuales generan datos subjetivos y a menudo inexactos. Además, tampoco es fiable el método serológico y con ello es imposible diferenciar una infección pasada de otra actual (Carter, 2000; Dillner, 1999). Por esa razón, el diagnóstico seguro se podrá hacer únicamente por la detección directa del DNA del HPV, situación que se realiza por técnicas histológicas como la hibridación in situ, por estudios de amplificación de ácido nucleico, por la reacción de cadena de polimerasa (PCR) o por otras técnicas (Molijn, 2005). En Estados Unidos en la actualidad la Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado dos productos para uso en humanos. La prueba de DNA de HPV de alto riesgo llamada Digene HC2 utiliza una mezcla de sondas de RNA para detectar los trece tipos de HPV oncógeno. El método nuevo Cervista para identificar HPV de tipo HR usa la amplificación de DNA para identificar los mismos trece tipos oncógenos de HPV tal como hace Digene HC2 y además un tipo más de HPV de alto riesgo (HPV 66). Los dos métodos detectan la infección por HPV de tipo HR causado por uno o más de los tipos de los virus incluidos en el conjunto de prueba, pero no identifican de manera específica cuál de los tipos de HPV de HR está presente. Sin embargo, cabe utilizar otra prueba llamada Cervista HPV 16/18, después de que una prueba Cervista HPV HR resultó positiva para identificar de manera específica la presencia de los tipos 16 y 18

de HPV. Para realizar todos los estudios mencionados se reúnen células en un medio líquido para estudios citológicos que es la Solución PreservCyt (Prueba Th in Pap Test). Con Digene HC2 también es posible reunir material en un tubo de reunión específico. Si se detectan las típicas verrugas genitales en una mujer joven o si se identifica una neoplasia cervicouterina de alta malignidad o un cáncer invasor, por estudios citológicos o histológicos, se supondrá que existe infección por HPV y no se necesitan métodos confirmatorios respecto al virus. No está indicada la práctica sistemática de métodos para identificar HPV fuera de algunas situaciones como: método de cribado inicial de cáncer cervicouterino en mujeres de 30 años o más; selección o vigilancia de algunos resultados citológicos anormales y también vigilancia después de tratamiento. Tampoco están indicados los métodos de detección primaria de HPV en mujeres menores de 30 años o para cualquier indicación de las que tienen menos de 21 años ante los altos índices de prevalencia y las cifras de eliminación vírica en dichos grupos. En Estados Unidos, la FDA no ha aprobado la práctica de métodos para detectar HPV en mujeres después de histerectomía total. No existe ya indicación clínica alguna para practicar métodos en caso de HPV de bajo riesgo pues si se realizan pueden surgir gastos inapropiados, necesidad de más valoraciones y tratamiento innecesario. <sup>9</sup>

- **EXÁMENES AUXILIARES**

#### CITOLOGÍA CERVICAL O PAPANICOLAOU (PAP)

Es un examen para detectar cáncer de cuello uterino, en el que se "raspan" con un cepillo o espátula la zona de transformación (abertura del cuello uterino), que puede ser realizado por médico o personal de la salud entrenado. La muestra se coloca en una lámina y luego de fijarla se realiza una coloración especial para examinar las células bajo un microscopio. Es importante explicar a la paciente que dentro de las 24 horas anteriores al examen no tenga duchas vaginales (en general no se recomiendan en ningún caso), no use cremas vaginales y no tenga relaciones sexuales. Evitar programar la citología durante la menstruación.

Siendo una prueba relativamente sencilla, son muchos los pasos que pueden fallar: la toma de la muestra, la coloración y la lectura. La sensibilidad del PAP se estima en alrededor del 50%, Además el otro grave problema en nuestro medio es que la lectura de las muestras requiere personal muy entrenado, toma tiempo, las pacientes frecuentemente no recogen su resultado y se pierden oportunidades valiosas de tratar tempranamente.

#### INSPECCIÓN VISUAL CON ÁCIDO ACÉTICO (IVAA)

Es un examen visual realizado con espéculo, en el que se usa ácido acético al 5% aplicado en el cérvix. Con este procedimiento el epitelio anormal (displásico) se toma blanco y puede ser detectado fácilmente. La sensibilidad del IVAA varía de acuerdo al entrenamiento y práctica y se ha encontrado entre el 70% al 80% para detectar NIC 2 y lesiones más severas.

Las ventajas del IVAA son las siguientes: su sencillez, se puede enseñar a obstetras, enfermeras, y otros trabajadores de la salud; menor costo que otros enfoques en el uso rutinario, permite acción inmediata evitando así la necesidad de una visita de retomo para recoger los resultados o recibir tratamiento con crioterapia.

Existen estudios en el Perú sobre el potencial beneficio del IVAA, especialmente cuando se usa la estrategia "VER Y TRATAR", usando crioterapia. La inspección visual debe ser realizada por personal de la salud entrenado.

#### PRUEBAS MOLECULARES PARA LA DETECCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO (VPH)

Otra alternativa para el despistaje es la detección del ADN de VPH de alto riesgo. Estudios han mostrado que las pruebas de VPH moleculares son más efectivas que el IVAA y el PAP.

Sin embargo, el costo de las pruebas moleculares para el diagnóstico de VPH y su complejidad puede significar una limitación. Las ventajas de las pruebas moleculares VPH en los países desarrollados incluyen una buena correlación

inter e intra observador; se puede realizar controles de calidad, y tienen muy alta sensibilidad.

Existen también hoy pruebas moleculares del VPH que son menos costosas, requieren menos equipo y podrían ser manejadas por personal con un entrenamiento mínimo. Además, el uso de muestras autocolectadas (autotoma por la misma paciente) para la prueba del VPH podría mejorar significativamente la cobertura y ha demostrado ser muy bien aceptada por las mujeres.

Un aspecto importante es que estas pruebas se recomiendan hacer a partir de los 30 años. Lo que buscan es detectar infecciones por VPH persistentes que son las que se asocian con cáncer cervical. También se ha estudiado su uso como parte de la estrategia "TAMIZAR y TRATAR" con excelentes resultados.

#### COLPOSCOPIA

Procedimiento de diagnóstico en el que un colposcopio (instrumento que emite un haz de luz con varias lentes de aumento) se utiliza para proporcionar una vista ampliada e iluminada del cuello uterino, vagina y vulva.

La evaluación colposcópica del cuello uterino y la vagina se basa en el que las lesiones del epitelio malignas y premalignas tienen características macroscópicas específicas relacionadas con contorno, color y patrón vascular, reconocibles por colposcopia.

La visualización mejorada de las superficies epiteliales aumenta la capacidad del colposcopista para distinguir lo normal de áreas anormales y obtener biopsias dirigidas de tejido sospechoso.

La sensibilidad de la colposcopia tampoco es óptima ya que el diagnóstico colposcópico detecta 70-80% de las lesiones de alto grado. El objetivo principal de la colposcopia es identificar lesiones precancerosas y cancerosas de modo que puedan ser tratadas temprano.

La colposcopia puede ser realizada por personal de la salud entrenado para ello. También se recomienda la estrategia de "VER Y TRATAR", usando crioterapia siempre que sea posible.

- **TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR VPH**

Las indicaciones para tratar trastornos de la porción inferior de la zona genital del aparato femenino por HPV son verrugas sintomáticas que originan molestias físicas o psicológicas, neoplasias de alta malignidad o cáncer invasor. No es necesario emprender apresuradamente el tratamiento de una infección por HPV diagnosticada por la impresión clínica, datos de estudios citológicos, histológicos o detección de DNA de dicho virus.

Se cuenta con diversas modalidades terapéuticas contra las verrugas y se las selecciona con arreglo al tamaño, sitio y número de ellas. Cabe utilizar la eliminación o destrucción mecánica, inmunomoduladores tópicos o coagulación química o térmica (cuadro 3-21). No existe un tratamiento eficaz contra la infección subclínica por HPV. En los intentos imprácticos de erradicar infecciones por HPV se puede hacer daño físico innecesario a la porción inferior del aparato genital de la mujer porque tales cuadros ceden por sí solos. La exploración del varón compañero de la mujer no beneficia a ella, porque no influye en la reinfección ni modifica el curso clínico o los resultados del tratamiento en el caso de verrugas genitales o neoplasias de la porción inferior del aparato genital de la paciente (Centers for Disease Control and Prevention, 2002).

- **PREVENCIÓN DE LA INFECCIÓN POR VPH**

**INTERVENCIONES CONDUCTUALES**

Entre las estrategias lógicas para evitar o limitar la infección genital por HPV y sus efectos adversos están la abstinencia sexual, retrasar la fecha de inicio de los coitos y limitar el número de compañeros sexuales. Sin embargo, no se



cuenta con datos de estudios de orientación y modificación de prácticas sexuales.

- *Preservativos*: Es recomendable utilizar preservativos para evitar infecciones de transmisión sexual (STI, sexually transmitted infections) en términos generales, pero no hay tanta certeza en cuanto a su eficacia, para evitar de manera específica la transmisión de HPV. Los preservativos para uso del varón son más eficaces para impedir STI que se transmitan por medio de líquidos corporales y las superficies mucosas y son menos eficaces para evitar STI propagadas del contacto de la piel con otra piel como ocurre en casos de HPV. Además, los preservativos no cubren toda la piel anogenital que puede estar infectada (Centers for Disease Control and Prevention, 2010b). Winer et al. 2003, realizaron el primer estudio prospectivo del uso de preservativos por el varón y el riesgo de HPV en mujeres jóvenes y señalaron disminuciones en las cifras de infección por HPV incluso si no se utilizaron constantemente los preservativos.
- *Vacunas contra VPH*: La obtención reciente y constante de vacunas constituye el elemento promisorio de mayor importancia para evitar la infección por HPV y tal vez para limitar o revertir sus secuelas en personas infectadas. Las vacunas profilácticas desencadenan la producción de anticuerpos humorales que neutralizan al HPV antes de que infecte las células del hospedador (Christensen, 2001). No evitan la positividad transitoria de HPV ni ocasionan la resolución de infecciones preexistentes. A pesar de ello, evitan el establecimiento de alguna infección nueva y persistente y el surgimiento ulterior de neoplasias. En Estados Unidos, la FDA ha aprobado el uso de dos vacunas para evitar las infecciones incidentes por HPV y la neoplasia cervical. Utilizan tecnologías de bioingeniería para la generación sintética de las proteínas de cápside L1 de cada tipo HPV incluidos en la vacuna. Las partículas similares a virus resultantes son fuertemente inmunógenas, pero no son infecciosas porque no poseen el DNA del virus (Stanley, 2006b). La respuesta inmunitaria a ambas vacunas es mucho más potente y constante que la que surge en reacción a las infecciones naturales (Stanley, 2006a; Villa, 2006). Gardasil es la vacuna cuadrivalente contra los tipos 6, 11, 16 y 18 de HPV. Cervarix es una vacuna bivalente contra los tipos 16 y 18

de dichos virus. Cada una contiene un complemento diferente que induce la respuesta inmunitaria del receptor de los antígenos de la vacuna. Las dos vacunas son muy seguras y toleradas satisfactoriamente si se aplican en tres dosis intramusculares en un lapso de seis meses (cuadro 1-1, pág. 8), (Harper, 2006; Mao, 2006). Las estrategias de vacunación deben enfatizar en administrar las vacunas antes de que comience la actividad sexual, etapa en que es máximo el beneficio potencial. Sin embargo, el antecedente de actividad sexual previa o una enfermedad por HPV no constituyen contraindicación de la administración de la vacuna; ello se debe a que la exposición previa y la magnitud de la respuesta inmunitaria natural contra los tipos de HPV en que actúan las vacunas no se puede conocer para una persona en particular. Sobre tal base no se ha recomendado antes de la vacunación la identificación de HPV (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2010b). En Estados Unidos, The Advisory Committee on Immunization Practices recomienda en la actualidad administrar sistemáticamente cualquiera de las vacunas a niñas de 11 a 12 años (incluso desde los 9 años). La vacunación es recomendable para personas de 13 a 26 años, en circunstancias óptimas, antes de la posible exposición a través del contacto sexual (CDC, 2010a). Es posible administrar la vacuna a mujeres que amamantan a su hijo, pero no se les aplicará durante el embarazo (categoría B) (American College of Obstetricians and Gynecologists, 2010b). Las mujeres con inmunodeficiencia son elegibles para recibir la vacuna, pero en teoría tal vez no generen títulos de anticuerpos lo suficientemente altos como los de las mujeres con buena función inmunitaria. Es importante orientar a las pacientes de que se espera que con las vacunas mencionadas se eviten en promedio 70% de los cánceres cervico uterinos, pero no protegerán del 30%, aproximadamente causados por los tipos oncógenos de HPV que no cubre la vacuna. Por estas razones, la vacunación contra HPV no elimina la necesidad de técnicas de detección sistemática del cáncer cervicouterino. Las dos vacunas poseen una eficacia cercana al 100% para evitar la infección incidente y las neoplasias cervicales de alta malignidad de los tipos 16 y 18 de HPV (Future II Study Group, 2007; Paavonen, 2009). El debate en cuanto a la superioridad de una u otra

vacuna gira alrededor de: 1) la variedad de infecciones por HPV y lesiones clínicas que previenen; 2) la protección cruzada contra los tipos de HPV que no cubre la vacuna, y 3) la fuerza y duración de la respuesta inmunitaria provocada (Bornstein, 2009). En primer lugar, con el Gardasil se obtiene protección adicional contra HPV de tipos 6 y 11 que causan casi todas las verrugas congénitas y también una fracción importante de anormalidades citológicas de baja malignidad que obligan a la valoración. En Estados Unidos se ha aprobado al Gardasil para evitar las verrugas genitales en varones y en mujeres. También lo aprobó la FDA en ese país para impedir la aparición de neoplasias en vagina, vulva y ano (Centers for Disease Control and Prevention, 2010a). El Cervarix no impide las verrugas genitales y no ha recibido aprobación para evitar enfermedades extracervicales de la porción inferior del aparato genital de la mujer. En lo que se refiere al segundo punto de debate, con Cervarix se ha demostrado protección cruzada contra los tipos 45, 31 y 52 de HPV en tanto que Gardasil presenta reactividad cruzada solamente con el tipo 31 de HPV (Brown, 2009; Jenkins, 2008). El tipo 45 de HPV es causa importante de adenocarcinoma cervicouterino; estos tumores son más difíciles de detectar y evitar que las lesiones escamosas y su incidencia va en aumento (Huh, 2007); esta protección cruzada respecto a tipos de HPV en los cuales no tiene acción específica una u otra vacuna podría proteger contra 10 a 20% adicionales de cánceres cervicouterinos. Si se compara la inmunogenicidad las dos vacunas probablemente sean muy inmunógenas y han generado protección que dura como mínimo 5 años después de la vacunación. Los fabricantes de Cervarix afirman que su carácter complementario induce la aparición de concentraciones de anticuerpos más altas y más sostenidas que el caso del Gardasil. A pesar de ello, las concentraciones de anticuerpos no necesariamente se correlacionan con la duración de la protección clínica, y las dos vacunas tienen excelentes propiedades de memoria inmunitaria (Bornstein, 2009). En ninguno de los estudios clínicos publicados hasta la fecha se ha comparado la eficacia de las dos vacunas. Se sabe que las dos disminuyen extraordinariamente la “intensidad” de la enfermedad por HPV pero no se ha corroborado que disminuya

la incidencia ni los índices de mortalidad del cáncer cervicouterino, en comparación con los métodos corrientes de detección citológica inicial (cribado). La *obtención de vacunas terapéuticas* eficaces para mitigar o erradicar la enfermedad establecida por HPV incluyendo las verrugas genitales, lesiones preinvasoras y cáncer invasor presenta problemas mucho más formidables. Los mecanismos inmunitarios mediados por células, del HPV son más complejos y no se tienen tantos conocimientos en comparación con la inmunidad de tipo humoral. La infección persistente por el virus en cualquier forma constituye una indicación de que la interacción entre él y el hospedador ha evadido una reactividad inmunitaria de la persona. Padilla-Paz (2005) fueron los últimos en revisar estudios de investigaciones clínicas, y hasta la fecha han señalado índices pequeñísimos de buenos resultados obtenidos con las vacunas terapéuticas.<sup>9</sup>

#### **En el Perú:**

- **PREVENCIÓN PRIMARIA**

- A) Vacuna contra el virus del Papiloma humano

Existen tres tipos de vacunas contra el virus papiloma humano (VPH): La tetravalente y la bivalente que son altamente efectivas para prevenir infecciones por los tipos de VPH16, VPH18, que causan la mayoría de los cánceres cervicales. La vacuna tetravalente también protege contra VPH6, VPH11 que se asocian a verrugas genitales. La tercera vacuna es la nonavalente que incluye protección contra VPH 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, y 58, pero aún no se encuentra disponible en el mercado.

La evidencia de los ensayos clínicos, los reportes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Food Drugs Administration (FDA) y los reportes post-licencia han demostrado que estas vacunas tienen un buen perfil de seguridad, no se han registrado efectos secundarios graves causados por las vacunas. Los efectos secundarios presentados son leves, principalmente locales y

autolimitados.<sup>37</sup> 38 La NTS N° 080-MINSA/DGIESP-V.04: "Norma Técnica de Salud que establece el Esquema Nacional de Vacunación" vigente o la que haga sus veces, establece las indicaciones para la vacunación contra el VPH y dispone que para las niñas que inician el esquema de vacunación con 2 dosis de 0.5 cc por vía intramuscular, el intervalo sea 6 meses entre dosis. Las niñas que ya han iniciado vacunación con el esquema anterior (3 dosis) continuarán y completarán el esquema.

- PREVENCIÓN SECUNDARIA

- B) Tamizaje en población general

De acuerdo a las Guías Prácticas Esenciales de Control Integral del Cáncer Cervical, elaboradas por la OPS-OMS, deben tomarse en cuenta las siguientes recomendaciones:

- El cáncer cervical suele ser de evolución lenta: Las lesiones premalignas tempranas tardan de 10 a 20 años en convertirse en un cáncer invasor, de manera que esta enfermedad es rara antes de los 30 años de edad. El tamizaje de mujeres más jóvenes detectará muchas lesiones que nunca se convertirán en cáncer y dará lugar a tratamientos innecesarios, por lo que no es eficaz en función de los costos.
- La detección precoz, mediante el tamizaje de todas las mujeres del grupo etario previsto, seguida del tratamiento de las lesiones pre malignas detectadas, permiten prevenir la mayoría de los cánceres de cuello uterino.
- Las pruebas moleculares del VPH, los PAP y la IVAA pueden ser usados como métodos de tamizaje.
- En el enfoque de "TAMIZAJE y TRATAMIENTO" o "VER Y TRATAR", la decisión sobre el tratamiento se basa en una prueba de tamizaje, y el tratamiento se dispensa con prontitud o, idealmente, de inmediato tras una prueba de tamizaje positiva.
- Este enfoque reduce la pérdida de pacientes para el seguimiento y puede reducir el retraso de inicio del tratamiento de las mujeres.

- En las mujeres con resultados negativos en la prueba de IVAA o en el PAP, el nuevo tamizaje deberá realizarse en tres años.
  - En las mujeres con resultados negativos en la prueba de tamizaje de VPH, se debe proceder a un nuevo tamizaje tras un intervalo mínimo de cinco años.
- Recomendaciones sobre tamizaje.
- El tamizaje para cáncer de cuello uterino se recomienda a partir de los 30 años. La implementación de las recomendaciones planteadas será progresiva de acuerdo a la capacidad resolutive de los establecimientos de salud.
- En el tamizaje en mujeres de 30 a 49 años, se recomienda de acuerdo a la capacidad resolutive del establecimiento de salud:
1. Tamizaje de cáncer cervical con prueba molecular de detección del VPH (recomendable autotoma).
    - En caso el resultado sea negativo se realizará el seguimiento con una nueva prueba molecular cada 5 años.
    - En mujeres, VPH positivas con colposcopia negativa, se realizará un control al año con una nueva prueba molecular para VPH acompañada de una nueva IVAA.
    - Las mujeres VPH positivas con IVAA negativa o positiva o colposcopia positiva, deberán ser tratadas con terapia ablativa (crioterapia, termocoagulación, entre otras), siempre y cuando cumplan los siguientes criterios: Lesión y unión escamo columnar visible y La lesión no cubre más de las tres cuartas partes del exocervix.
    - Si la lesión se extiende más allá del alcance de la criosonda, o dentro del conducto endocervical o si existe la sospecha de cáncer invasor, la paciente no satisface las condiciones para la crioterapia y deberá ser referida a un establecimiento con mayor capacidad resolutive para su tratamiento (LEEP u otro). Es responsabilidad del personal de salud asegurarse de la referencia y manejo de la paciente.
    - El control postterapia, se realizará con IVAA y/o PAP, al año de haber sido realizado el procedimiento.

- Si en el control anual (IVAA y/o PAP) se obtiene al menos una prueba positiva (falla de tratamiento) se referirá a la paciente para colposcopia y nuevo tratamiento.
  - Si los resultados son negativos, se recomienda realizar prueba molecular VPH en 3 años y manejo según resultado.
2. Tamizaje de cáncer de cuello uterino con IVAA en mujeres de 30 a 49 años, cuando no hay disponibilidad de prueba molecular de VPH.
- En caso el IVAA sea negativo se realizará el tamizaje en 3 años.
  - En caso de IVAA positivo se realizará tratamiento con terapia ablativa si tiene los criterios y sino referirla para LEEP u otro.
  - El control postterapia se realizará con IVAA y/o PAP al año de haber sido realizado el procedimiento.
  - Si en el control anual (IVAA y/o PAP) se obtiene al menos una prueba positiva (falla de tratamiento) se referirá a la paciente para colposcopia y nuevo tratamiento (ablativo, LEEP).
  - Si los resultados son negativos, se recomienda controles cada 3 años con IVAA y manejo según resultados.
- Manejo de lesiones pre malignas encontradas en el tamizaje.
- Existen 2 formas de manejo de lesiones premalignas, que a continuación se detallan, la terapia por ablación (crioterapia y termo coagulación) y la escisión electro quirúrgica con asa de la zona de transformación (LEEP).
- *Ablación*
- De acuerdo a las Guías Prácticas Esenciales de Control Integral del Cáncer Cervical elaboradas por la OPS-OMS, 41 la crioterapia elimina las áreas precancerosas del cuello uterino mediante congelación (un método ablativo). Consiste en aplicar un disco metálico extremadamente frío (criosonda) sobre el cuello uterino y congelar las áreas anormales (junto con áreas normales) cubiertas. Se realiza el superenfriamiento de la criosonda utilizando un tanque con dióxido de carbono (CO2) comprimido o con óxido nitroso (N2O) comprimido.

Lleva cerca de 15 minutos, generalmente es bien tolerada y se asocia con un malestar leve solamente. Por consiguiente, se puede realizar sin anestesia. Después de la crioterapia, el área congelada se regenera como epitelio normal.

Las mujeres con resultado positivo en el tamizaje (por ejemplo mediante IVAA o con prueba molecular de VPH positivo) o aquellas a las que se ha confirmado histológicamente una NIC2+ reúnen los requisitos para la crioterapia si toda la lesión y la unión escamoso-cilíndrica son visibles y si la lesión no cubre más de las tres cuartas partes del exocérnix.

Si la lesión se extiende más allá del alcance de la crioonda, o dentro del conducto endocervical, o si la lesión es sospechosa de cáncer invasor se considera que la crioterapia no es una buena alternativa y se recomienda otra forma de tratamiento, incluyendo la posibilidad de cono LEEP.

El tejido cervical tarda un mes en regenerarse y se recomienda seguimiento al mes. Se debe notificar a la paciente que durante ese tiempo puede tener una descarga acuosa profusa y debe evitar el coito hasta que hayan terminado todas las pérdidas o utilizar un condón.

La crioterapia debe ser realizada por personal de la salud entrenado en este procedimiento.

Existen además otras técnicas de ablación del tejido cervical como la termo coagulación, la cual utiliza electricidad generando temperaturas suficientes para la ablación de las lesiones cervicales.

- *Escisión electro quirúrgica con asa de la zona de transformación (LEEP)*

La escisión electro quirúrgica con asa es la remoción de las áreas anormales del cuello uterino utilizando un asa hecha de un alambre delgado accionado por una unidad electro quirúrgica. El asa corta y coagula al mismo tiempo, después de lo cual se utiliza un electrodo de bola para completar la coagulación.



Mediante la escisión electro quirúrgica con asa se procura extraer la lesión y toda la zona de transformación. El tejido extirpado puede enviarse al laboratorio de histopatología para su examen, lo que permite evaluar el grado de la lesión.

Por lo tanto, esta técnica tiene un doble fin: Extraer la lesión (es decir tratar la lesión precancerosa) y producir una muestra para su examen patológico. El procedimiento puede realizarse con anestesia local en forma ambulatoria y lleva generalmente menos de 30 minutos.

Sin embargo, después de la escisión electro quirúrgica con asa la paciente debe permanecer en el establecimiento de salud unas pocas horas para verificar que no haya hemorragia.

El LEEP debe ser realizada por médicos entrenados en este procedimiento. En general:

La ablación o la escisión electro quirúrgica con asa (LEEP) pueden proporcionar un tratamiento eficaz y apropiado a la mayoría de las mujeres con resultado positivo en el tamizaje de cáncer de cuello uterino.<sup>4</sup>

### 3.3 DEFINICIONES DE TÉRMINOS BÁSICOS

- **AGC:** Nomenclatura citológica de Bethesda que equivale a células atípicas glandulares de significado indeterminado.
- **Áreas con poblaciones de Alto riesgo:** Son las mujeres (>30 años) en las que se registra altas tasas de prevalencia, incidencia o mortalidad por cáncer de cuello uterino y/o áreas con bajas coberturas de detección de cáncer de cuello uterino.
- **ASC:** Nomenclatura citológica de Bethesda que equivale a células escamosas atípicas.
- **ASC-H:** Nomenclatura citológica de Bethesda que equivale a células atípicas escamosas de significado indeterminado que no excluyen lesión de alto grado.

- **ASC-US:** Nomenclatura citológica de Bethesda que equivale a células atípicas escamosas de significado indeterminado.
- **Cáncer de Cuello Uterino:** El término designa la proliferación maligna, autónoma y desregulada de células del epitelio del cuello uterino.
- **Carcinoma In Situ:** Estadío de lesión pre maligna que afecta todo el espesor de la capa de revestimiento o epitelio del cuello uterino, pero no penetra en la membrana basal.
- **Caso probable:** Paciente con resultado de citología anormal, IVAA positivo, Test de identificación de ADN para VPH positivo.
- **Citología anormal (PAP positivo):** Resultado del estudio citológico informa infección por VPH, ASC-US, ASC-H, AGC, LIE BG, LIE AG o carcinoma.
- **Citología Negativa:** Citología negativo para lesiones intra epiteliales de cuello uterino.
- **Citología Convencional o Papanicolaou (PAP):** Método de estudio citológico utilizado para detectar alteraciones celulares relacionadas con lesiones pre malignas y malignas.
- **Citología en base líquida:** Método automatizado de estudio citológico utilizado para detectar alteraciones celulares relacionadas con lesiones pre malignas y malignas. Se toma la muestra del cuello uterino con un citocepillo especial y se coloca en un vial con un líquido fijador especial, esto luego se va a centrifugar y se hace un extendido muy pequeño.
- **Colposcopia:** Examen de la vagina y del cuello uterino utilizando un instrumento endoscópico de aumento, el colposcopio, que permite la observación directa y el estudio de los tejidos del cuello uterino, vagina, después de la aplicación de solución de ácido acético al 5%. Puede ser colposcopia básica, donde solo se observa y describe los hallazgos colposcópicos sin ningún procedimiento de biopsia o tratamiento.
- **Confirmación diagnóstica:** La paciente detectada o con sospecha clínica de Cáncer Cuello uterino con evaluación y procedimientos diagnósticos positivos (biopsia dirigida por colposcopia).

- **Cono Frío:** Procedimiento quirúrgico excisional para extraer una muestra de tejido del cuello uterino en forma de cono para efectuar el análisis histopatológico, se realiza con bisturí. Puede ser diagnóstico o terapéutico.
- **Cono LEEP:** Procedimiento quirúrgico excisional para extraer una muestra de tejido del cuello uterino en forma de cono para efectuar el análisis histopatológico. Se realiza con asa LEEP. Puede ser diagnóstico o terapéutico.
- **Crioterapia:** Método de tratamiento ablativo ambulatorio que emplea temperaturas sumamente bajas (<20 grados Celsius bajo cero es temperatura letal celular) para congelar y destruir el tejido anormal. Se utiliza de preferencia el CO<sub>2</sub>.
- **Detección Temprana:** Comprende el diagnóstico temprano en las poblaciones sintomáticas y el tamizaje en las poblaciones asintomáticas, pero en riesgo.
- **Displasia:** Lesión con pérdida de la estructura del epitelio con alteraciones en la morfología de sus componentes celulares que no penetra la membrana basal. Término utilizado según la clasificación histológica descriptiva recomendada por la OMS, para las lesiones precursoras del cáncer cuello uterino. Incluye la displasia leve, displasia moderada y la displasia severa. Otros términos son neoplasia intra epitelial cervical (NIC) o lesión intraepitelial escamosa (LIE).
- **Inspección Visual con ácido ascético (IVAA):** Método de estudio visual directo del cuello uterino utilizando el ácido acético al 5%. Se aplica como tamizaje de lesiones pre malignas de cuello uterino.
- **IVAA Negativo:** Ausencia de imagen acetoblanca en la inspección del Cuello uterino, luego de la aplicación de ácido acético al 5% en el Cuello Uterino.
- **IVAA Positivo:** Presencia de imagen acetoblanca en la inspección del Cuello uterino, luego de la aplicación de ácido acético al 5% en el Cuello Uterino.
- **LIE:** Nomenclatura citológica de Bethesda que equivale a lesión intra epitelial escamosa.
- **LIE Alto Grado:** Nomenclatura citológica de Bethesda que equivale a lesión escamosa intra epitelial de alto grado incluye a la displasia moderada y severa (NIC II, NIC III) y carcinoma in situ.

- **LIE Bajo Grado:** Nomenclatura citológica de Bethesda que equivale a lesión escamosa intra epitelial de bajo grado incluye la infección por VPH, displasia leve o NIC I.
- **Muestra no satisfactoria:** Muestra inadecuada para la detección de anormalidades epiteliales cervicales. Cuando una muestra se considera no satisfactoria, la razón debe ser incluida en el diagnóstico final, por ejemplo, celularidad baja, inflamación, muestra rechazada debido a que se recibió sin identificar o la laminilla estaba rota. Según Bethesda 2001.
- **Muestra satisfactoria:** Muestra apropiada, con número adecuado de células epiteliales de la zona de transformación y de la unión escamo columnar bien conservadas. Según Bethesda 2001.
- **NIC:** Afectación del espesor del epitelio puede ser NIC1 si afecta 1/3 inferior, NIC2 si afecta 2/3 y NIC 3 si afecta todo el espesor epitelial.
- **Prevención de Cáncer de Cuello Uterino:** Diversas actividades dirigidas a evitar la aparición de lesiones pre malignas y malignas de cáncer de cuello uterino, así como la detección temprana, oportuna y manejo de estas lesiones.
- **PAP:** Examen de citología exfoliativa con técnica de Papanicolaou.
- **Población con alta incidencia de cáncer de cuello uterino:** Población que se encuentra en el cuartil superior de acuerdo a la matriz de priorización según la frecuencia/tasa de incidencia, severidad/tasa de mortalidad regulado anualmente.
- **Sospecha Clínica de Cáncer de Cuello Uterino:** Visualización a la especuloscopia de una lesión exocervical proliferativa sangrante y/o friable, con o sin antecedentes de sangrado vaginal. Así mismo al tacto rectal se puede encontrar un cuello uterino aumentado de volumen y/o afectación de parametrios.
- **Tamizaje positivo:** Resultado de citología anormal, IVAA e identificación de ADN para VPH positivo.
- **Tamizaje Negativo:** Resultado de citología negativo, IVAA e identificación de ADN para VPH negativo.

- **Test de Identificación de ADN para VPH:** Las pruebas para la detección del VPH analizan la presencia de secuencias de ADN viral. Mediante PCR (reacción en cadena de polimerasa) permite identificar el tipo específico de VPH.
- **Test de Identificación de ADN para VPH (Prueba rápida):** Es la prueba capaz de detectar ADN para VPH de alto riesgo cuyo resultado está disponible entre dos a dos horas y media. Se utiliza específicamente a población con alta incidencia de cáncer, difícil acceso, falta de oportunidad de cita para el nivel con capacidad resolutoria y que no acuden a los establecimientos de salud para tamizaje.
- **Vacuna contra virus del Papiloma Humano (VPH):** Es una vacuna contra ciertas variedades de enfermedades de transmisión sexual del VPH, asociado con el desarrollo del cáncer cervical (o cáncer del cuello del útero).
- **VPH:** Virus del Papiloma humano, agente relacionado a la presencia de cáncer de cuello uterino. <sup>10</sup>

## **CAPITULO IV**

### **4. HIPÓTESIS, VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

#### **4.1. HIPÓTESIS**

**Hipótesis general:** no lleva por ser un estudio de tipo descriptivo.

**Hipótesis específicas:** No lleva por tratarse de un estudio descriptivo.

#### **4.2. VARIABLES**

Lesiones preneoplásicas de cáncer de cérvix.

Lesiones neoplásicas del cérvix.

#### 4.3.- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSI ONES	INDICAD ORES	TIPO DE VARIABLE	ESCALA
<b>LESIONES PRENEOPL ÁSICAS Y NEOPLÁSIC AS DEL CERVIX</b>	Lesiones que comprometen el epitelio cervical infiltrado por células atípicas según grado de afectación del epitelio y se divide en NIC1, NIC2 y NIC3	Displasia leve NIC1	Citología Histología	LIE bajo grado ASCUS Compro miso de 1/3 del epitelio	Cualitativo	nominal
		Displasia Moderada NIC2	Citología Histología	LIE alto Grado Compro miso 2/3 del epitelio.	Cualitativo	nominal
		Displasia Severa NIC3	Citología Histología	LIE alto grado Compro miso de todo el epitelio	Cualitativo	Nominal
		Displasia Glandular	Citología Histología	Compro miso de epitelio glandular	Cualitativo	Nominal
		Carcinoma de células escamosas	Citología Histología	Células escamos	Cualitativa	Nominal
		Adenocarcinoma				

			Citología Histología	as atípicas Perlas córneas  Lesión en epitelio glandular	Cualitativa  cuantitativa	Nominal  numérica
		Edad	Años	Años		
		Características clínicas	Signos y síntomas	Hemorra gia, dolor		
		Estado civil	Soltera Casada Convivien te Viuda  Divorciad a	Soltera Casada Convivien te Viuda  Divorciad a	Cualitativo  Cuantitativa	Nominal  Numérica
		Grado de instrucción	Años	años	cuantitativa	numérica
		Edad de inicio de las relaciones sexuales	Años	años		

		Número de parejas sexuales	numero	numero		
		Método anticonceptivo	Tipo de método	Barrera Hormona I definitivo	cualitativa	nominal



## **CAPITULO V**

### **5. METODOLOGÍA**

#### **5.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN. Tipo de estudio**

El presente trabajo de investigación es de tipo observacional, descriptiva, retrospectivo, transversal.

#### **5.2. POBLACIÓN, MUESTRA.**

##### **5.2.1. POBLACION.**

Conformada por un total de 120 pacientes atendidas en el programa de cáncer en ese periodo de tiempo.

##### **5.2.2. MUESTRA**

Se trabajará con la población total que son 120 pacientes.

#### **5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

##### **5.3.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

Se incluirá a toda paciente que acuda al programa del Hospital Amazónico  
Historias clínico materno perinatal con datos completos.

##### **5.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Se excluirá a todas las pacientes que no acudieron al programa de cáncer.  
Historias clínico materno perinatal con datos incompletos.

#### **5.4. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

##### **5.4.1. TÉCNICA**

Revisión documental de las historias clínico materno perinatal de las

Pacientes que acudieron al programa en el periodo indicado.

#### **5.4.2. INSTRUMENTO**

El En instrumento que se utilizara para la investigación es una ficha de recolección de datos considerando las variables de estudio.

La presente ficha solicita en la parte inicial datos generales de las pacientes, como numero de ficha y numero de historia clínica, es anónima.

##### **5.4.2.1. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Para llevar a cabo el proyecto de investigación se seguirán las siguientes pautas:

- Se van a codificar la base de datos de los dos hospitales en Excel 2013.
- Las fichas de recolección de datos que carecen de información serán depuradas dentro de la base Excel 2013.
- Posteriormente se codificarán las bases dentro del programa estadístico SPSS 21.0.
- las variables de interés serán codificadas con valor 1 y las de comparación con valor 0.
- El análisis univariado en base a sus frecuencias y porcentajes.
- El análisis bivariado busca encontrar el valor p, RP y el IC 95%.

#### **5.5. TRATAMIENTOS DE DATOS**

El análisis descriptivo utilizó frecuencias y porcentajes para las variables categóricas, además, de medianas y rangos de cada variable cuantitativa. Prueba ji cuadrado, también en el análisis bivariado y multivariado se obtuvo las razones de prevalencias crudas (RPc), las razones de prevalencias ajustadas (RPa), intervalos de confianza al 95% (IC95%) y valores p; todos estos mediante el uso de los modelos lineales generalizados, con la familia Poisson, función de enlace log y ajustando por cada sede de encuestado. Se consideró como

estadísticamente significativo a los valores  $p$  menores de 0,05.

#### **5.6. ASPECTOS ÉTICOS**

Este trabajo no presentaba riesgos para los sujetos de estudio. Se solicitará los permisos correspondientes al Hospital Amazónico para el acceso a la base de datos de las historias clínicas, respetando la identidad de los pacientes manteniendo la fidelidad y confiabilidad de sus datos ya que se presentarán los resultados de forma global.

## CAPITULO VI

### 6. ADMINISTRACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

#### 6.1. CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	2021			
	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL
1.- Elección del problema	X			
2.- Revisión de la literatura especializada	X			
3.- Formulación de la matriz de consistencia	X			
4.- Redacción del marco teórico	X			
5.- Elaboración y presentación del plan de investigación	X			
6.- Aprobación del plan de investigación.		X		
7.- Recolección de datos.			X	

8.- Tratamiento estadístico de los datos			X	
9.- Redacción del informe.			X	
10.- Presentación del informe				X
11.- Levantar observaciones al informe				X
12.- Sustentación de la tesis.				X

## 6.2. PRESUPUESTO

### 6.2.1. RECURSOS HUMANOS

Autor : MARÍA JORDANA HUAMAN DEL AGUILA

Asesor : Arturo Rafael Heredia.

El estudio que realizaremos está conformado por un material humano que lo conforman docentes de nuestra casa de estudios y autor de la tesis. Además, que cada docente ocupara el cargo de Asesor y Co – Asesor.

Bienes y Servicios	Concepto	Cantidad	Costo unitario (\$/.)	Costo Total (\$/.)
Bienes	Lapiceros	10 unidades	2.00	20.00
	Papel bond	1 millar	15.00	15.00
	Impresión y copias	1 millar	0.20	200.00
	Laptop	1 unidad	2.500	2500
Servicios	Movilidad	65	15.00	975.00
PRE TOTAL				3710
Estadístico, asesorías y otros servicios				2129
TOTAL				5839

### 6.3. BIBLIOGRAFÍA.

- 1) Leslie P. Gartner y James L. Hlat. Sistema Reproductor Femenino. En: Marco Tobar, Camilo Heras. Texto Atlas de Histología. 3° ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2008. P.478.
- 2) PATH. 2016 [citado 30 nov 2019]. Disponible en: <http://www.rho.org/aps/learn-screening.htm>
- 3) Enciclopedia CareFirst [citado el 30 de nov del 2019]. Disponible en: <http://carefirst.staywellsolutionsonline.com/spanish/Encyclopedia/92,P09281#>.
- 4) Resolución Ministerial Lima 29 de diciembre del 2016. Guía Técnica: Guía De Práctica Clínica Para La Prevención Y Manejo Del Cáncer De Cuello Uterino
- 5) Camacho Rodriguez D. Lesiones neoplásicas de cuello uterino en mujeres de una universidad colombiana, enero-junio, 2013[tesis para licenciatura]. Colombia: 2013.
- 6) Torres Vidal M. Evaluación de los Resultados de Papanicolaou como Indicador de Cáncer de Cuello Uterino en las Mujeres de Edad fértil de 20 a 45 años, que acuden a consulta en el Sub Centro de Salud 29 de Noviembre” de la ciudad de Santa Rosa, 2014[ tesis de Maestría]. Ecuador: 2014
- 7) Moreno Docón A. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres con lesión intraepitelial cervical: aspectos virológicos y clinicopatológicos [tesis Doctoral]. España: 2014.
- 8) Meramendi Perez J. Cáncer cérvico uterino en mujeres de edad fértil del Centro de Salud La Libertad 2017[tesis de Bachillerato]. Perú: 2017
- 9) Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, et al. Williams Ginecología. 2° edición. Capítulo 29: Lesiones Preinvasoras de la porción inferior del aparato genital femenino. Pág. 730 -763. The McGraw-Hill Companies, Inc. México
- 10) Seguro Social de Salud – Essalud. Resolución de Gerencia General n° 179. Lima 09 de febrero del 2016. Detección Temprana del Cáncer de Cuello Uterino en Essalud.

## 7. ANEXOS

### ANEXO 1: Instrumentos utilizados.

#### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

##### HOSPITAL AMAZÓNICO

Fecha:

Hoja De Recolección:

#### 1. NUMERO DE HISTORIA CLINICA:

2. Edad: marca con una (x)

donde corresponda.

- <13 ☐
- 15-19 ☐
- 20-24 ☐
- 25-29 ☐
- 30-34 ☐
- >35 ☐

#### 3. PROCEDENCIA

Urbano	
Rural	

#### 5. Estado civil

Soltera	
Casada	
Viuda	
Divorciada	
Conviviente	

#### 6. Grado de instrucción

No estudios	
Primaria	
Secundaria	
Superior	

#### 7. Ocupación

Ama de casa	
Estudia	
Trabaja	

#### 8. VIOLENCIA:

SI ☐ NO ☐



**9. controles prenatales**

Controlada ☐

No controlada ☐

**10. Paridad**

Nulípara ☐ Multípara

☐ Gran multípara ☐

**11. Abortos previos**

-Con antecedentes de aborto ☐

- Sin antecedentes de aborto ☐

**12. Periodo intergenésico**

- Menor de 2 años ☐

- Mayor de 5 años ☐

VARIABLES					LLENAR
<b>LESIONES PRENEOPLÁSICAS Y NEOPLÁSICAS DEL CERVIX</b>	Lesiones que comprometen el epitelio cervical infiltrado por células atípicas según grado de afectación del epitelio y se divide en NIC1, NIC2 y NIC3	Displasia leve NIC1	Citología Histología	LIE bajo grado ASCUS Compromiso de 1/3 del epitelio	
		Displasia Moderada NIC2	Citología Histología	LIE alto Grado Compromiso 2/3 del epitelio.	
		Displasia Severa NIC3	Citología Histología	LIE alto grado Compromiso de todo el epitelio	
		Displasia Glandular	Citología Histología	Compromiso de epitelio glandular	
		Carcinoma de células escamosas	Citología Histología	Células escamosas atípicas Perlas córneas	
		Adenocarcinoma	Citología Histología	Lesión en epitelio glandular	
		Edad	Años		
		Características			

		clínicas	Signos y síntomas	Años  Hemorragia, dolor	
		Estado civil	Soltera Casada Conviviente	Soltera Casada Conviviente	
		Grado de instrucción	Viuda Divorciada	Viuda Divorciada	
		Edad de inicio de las relaciones sexuales	Años	años	
		Número de parejas sexuales	numero	numero	
		Método anticonceptivo	Tipo de método	Barrera Hormonal definitivo	

**ANEXO 2: Matriz de consistencia.**

<b>FORMULACION DEL PROBLEMA</b>	<b>OBJETIVO GENERAL</b>	<b>OBJETIVO ESPECIFICO</b>	<b>HIPOTESIS GENERAL Y ESPECÍFICAS</b>	<b>VARIABLES</b>
<p><b>PROBLEMA PRINCIPAL.</b></p> <p>¿Cuáles son las características de lesiones pre neoplásicas y neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021?</p> <p><b>PROBLEMAS SECUNDARIOS</b></p> <p>1.- ¿Cuáles son las características de lesiones pre neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021?</p> <p>2.- ¿Cuáles son las características de lesiones neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021?</p>	<p>-Determinar las características de lesiones pre neoplásicas y neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021.</p>	<p>1.- Determinar las características de lesiones pre neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021.</p> <p>2.- Determinar las características de lesiones neoplásicas de cuello uterino en mujeres atendidas en el hospital amazónico en el periodo 2017 – 2021.</p>	<p>No lleva por ser un estudio descriptivo</p>	<p>- Lesiones preneoplásicas del cérvix</p> <p>- Lesiones neoplásicas del cérvix.</p>