

REPÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CIEGO DE ÁVILA

TÍTULO: Eficacia del diagnóstico cito-histológico en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

Autora: Dra. Luisa María Alemañy Jiménez.

CIEGO DE ÁVILA
2015

REPÚBLICA DE CUBA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CIEGO DE ÁVILA

TÍTULO: Eficacia del diagnóstico cito-histológico en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

**EN OPCIÓN AL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE PRIMER GRADO EN ANATOMIA
PATOLÓGICA**

Autora: Dra. Luisa María Alemañy Jiménez.
Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral

INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA: Hospital Provincial General Docente
“Capitán Roberto Rodríguez Fernández” de Morón.

TUTORA: MSc. Dra. Esther M Estrada Espinosa. Especialista de Segundo Grado en
Anatomía Patológica. Profesor Auxiliar.

ASESOR: MSc. Dr. Víctor Manuel Hernández Álvarez. Especialista de Primer Grado
en Obstetricia y Ginecología. Profesor Asistente.

CIEGO DE ÁVILA
2015

PENSAMIENTO

Si no puedes VOLAR entonces CORRE, si no puedes correr entonces CAMINA, si no puedes caminar entonces ARRÁSTRATE...

Pero sea lo que sea que hagas, sigue MOVIÉNDOTE hacia adelante.

Martin Luther King.

DEDICATORIA

A mi esposo por ser la persona que me ha impulsado en cada momento y que ha guiado mis pasos.

A mi hijo, mi gran tesoro, quien me da la fuerza para seguir adelante.

A mi madre por su ayuda incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A mis profesoras, por ayudarme en la formación profesional, por enseñarme que la derrota no es el camino y que se pueden lograr los sueños.

Al Departamento de Anatomía Patológica de los Hospitales de Ciego de Ávila y Morón, con todos sus integrantes, por darme el ánimo para seguir adelante.

A mi gran amigo Jacinto por toda su paciencia.

A todos los que de una forma u otra hicieron realidad mis aspiraciones.

RESUMEN

Se evaluó la calidad diagnóstica de la citología cérvico-vaginal comparándose sus resultados con el diagnóstico histológico de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino en el Hospital Provincial General Docente “Capitán Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, durante el período comprendido entre el 1º de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2014. Se realizó una investigación analítica-transversal de medio diagnóstico en pacientes con citología alterada. Los principales resultados obtenidos demostraron que el mayor porcentaje de las pacientes eran portadoras de una alteración citológica de Bajo Grado. Los grupos de edades más afectados fueron los comprendidos entre los 25 y 49 años, el 71,33 % de las mujeres habían tenido 3 o más parejas sexuales y más de las 3/4 partes de las pacientes tenían menos de 18 años al comenzar sus relaciones sexuales, más de la mitad eran fumadoras y el 65,54 % habían mantenido relaciones sexuales con compañeros de alto riesgo. La Clamidia fue el principal agente infeccioso encontrado. El estudio histológico reveló mayor diagnóstico de infección por el virus del papiloma humano (VPH), 83,13 % en relación con la citología. Se demostró una buena correlación entre el resultado de la citología cérvico vaginal y el estudio histológico, al realizar estudios estadísticos de concordancia entre observadores con un índice Kappa de 95,0 %, determinando la eficacia de la citología mediante el empleo de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve), con un área bajo la curva de 0,94.

Palabras claves: citología cérvico-vaginal, diagnóstico histológico, lesiones premalignas y malignas, virus del papiloma humano (VPH).

ÍNDICE

Acápites	Página
Introducción.....	1
Objetivos.....	4
Marco Teórico.....	5
Materiales y Métodos.....	20
Resultados y Discusión.....	26
Conclusiones.....	34
Recomendaciones.....	35
Referencias Bibliográficas.....	36
Anexos	

INTRODUCCIÓN

La mujer, motor impulsor de nuestra sociedad, madre, ama de casa, trabajadora, intelectual y dirigente, a la que la Revolución ha dado atención priorizada, padece de enfermedades propias de su sexo que en ocasiones cursan de forma asintomática o con síntomas leves que permiten su prevención, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno y adecuado, evitando graves complicaciones, y en ocasiones la muerte.

Desde la década del 60', el Ministerio de Salud Pública viene haciendo esfuerzos para el control del cáncer; y en 1986 se implementó el Programa Nacional de Control de Cáncer (PNCC), según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), agrupando los programas pre-existentes e incorporando un grupo de nuevos programas. Los objetivos de dicho programa son: disminuir la mortalidad por cáncer, disminuir la incidencia, aumentar la supervivencia y aumentar la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

El cáncer invasor del cuello uterino es uno de los problemas más grandes de la Salud Pública en América Latina y el Caribe. En esta región, a pesar de contar con una tecnología eficaz de prevención, tanto a nivel Primario como Secundario, más de 30 000 mujeres latinoamericanas mueren anualmente por esta causa. En este tipo de cáncer, hay dos elementos de extraordinaria importancia al implementar el PNCC, la edad a la que se debe iniciar la pesquisa y la frecuencia en que este examen citológico se debe realizar.

Este programa está centrado en mujeres de 25 -60 años que hayan tenido relaciones sexuales. Cada 3 años, hasta los 59 años de edad, se toma una muestra citológica. Toda mujer de más de 60 años, que se haya realizado la prueba citológica con la periodicidad establecida y se ha determinado que tiene tres citologías negativas sucesivas, saldrá del programa. Si es mayor de 60 años, y se realiza la prueba por primera vez en su vida con resultado negativo, se le repetirá al año y después a los 5 años, saliendo del programa si todos los resultados son negativos (1).

La piedra angular de estos programas es la labor de pesquisa y para ello es importante la concientización de pacientes y del personal de salud, para realizar periódicamente la citología cérvico-vaginal, y poder realizar un diagnóstico precoz en un periodo donde las lesiones son intraepiteliales, evitando su progresión al cáncer invasor. Aun cuando los programas de pesquisa hayan seleccionado diferentes frecuencias de evaluación, se debe tener en cuenta que existen factores de riesgo que señalan dentro de una determinada población a quienes debemos integrar al proceso de diagnóstico precoz (2).

El diagnóstico de estas lesiones se basa fundamentalmente en la tríada citología-colposcopia-biopsia, considerada esta última como "estándar de oro" en la patología neoplásica cervical, favorecido por la existencia de un PNCC (1).

El principal elemento que contribuye al incremento del número de casos de cáncer cérvico-uterino, es el comienzo cada vez más precoz de las relaciones sexuales, la promiscuidad, las enfermedades de transmisión sexual, y los hábitos dietéticos inadecuados (3).

El cáncer es considerado actualmente como una enfermedad prevenible y curable. A diferencia de criterios de antaño, hoy se sabe que un tercio de los casos de cáncer son prevenibles, un tercio es potencialmente curable y el restante tercio puede tener al menos, mejor calidad de vida (4).

Los cánceres invasores del cuello uterino vienen precedidos generalmente por una fase larga de enfermedades preinvasoras. Estas se caracterizan microscópicamente por una serie de manifestaciones, que van desde la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC o CIN, según sus siglas en inglés), antes de progresar a carcinoma invasor. Un buen conocimiento de la etiología, la fisiopatología y la evolución natural de la NIC proporciona una buena base para la inspección visual y el diagnóstico colposcópico (4, 5).

Uno de los descubrimientos más importantes en la investigación de la etiología del cáncer de los últimos 25 años ha sido la demostración de que el cáncer cérvico-uterino está causado por la infección del virus del papiloma humano (VPH). Aunque la mayoría de infecciones por VPH conllevan un curso benigno y se resuelven espontáneamente, la evidencia científica ha permitido describir que el cáncer de cuello de útero es una secuela a largo plazo de una infección persistente por ciertos genotipos del VPH (6).

Los subtipos de virus VPH que se relacionan en un 70% con el cáncer cérvico-uterino, son los subtipos de virus VPH 16 y 18; mientras que el 30% restante, que no son tan agresivos, se relacionan con los subtipos de virus VPH 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 (7).

En la provincia se mantiene el cáncer como la segunda causa de muerte dentro de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles, encontrándose el de cuello uterino como tercera causa de muerte por cáncer en la mujer, solo precedido por el cáncer de mama y el de pulmón (8, 9).

De aquí, la importancia que reviste tomar las estrategias correspondientes para el diagnóstico precoz de esta afección, sobre todo teniendo en cuenta aquellas personas con factores de riesgos identificados previamente. Teniendo en cuenta que el tema en cuestión constituye una prioridad del Sistema Nacional de Salud, y que ocupa el tercer lugar de mortalidad por cáncer en la mujer, dentro de las enfermedades crónicas no transmisibles, se hace necesario realizar estudios que contribuyan con su aporte práctico a elevar la eficacia en el diagnóstico de las patologías del Cérvix.

OBJETO DE ESTUDIO

Eficacia en el diagnóstico de las alteraciones premalignas y malignas del cuello uterino.

OBJETIVOS

Objetivo General: Determinar la eficacia del diagnóstico cito-histológico en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

Objetivos Específicos

1. Determinar la frecuencia por año de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino, según diagnóstico citológico.
2. Distribuir las muestras según:
 - Grupos de edad y diagnóstico citológico.
 - Características socio-demográficas.
 - Características clínicas de las pacientes atendidas en consulta.
 - Frecuencia diagnóstica de infección por Virus del Papiloma Humano.
3. Analizar la correspondencia entre citología cérvico-vaginal y el resultado histológico en las diferentes variedades de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Si conocemos la eficacia de la correlación cito-histológica en el diagnóstico de las alteraciones premalignas y malignas del cuello uterino se garantizará un mejor estudio de la enfermedad.

FUNDAMENTO METODOLÓGICO

En el Hospital Provincial General Docente “Capitán Roberto Rodríguez Fernández” de Morón, no se ha realizado con anterioridad un estudio de la eficacia del diagnóstico cito-histológico de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. Esta caracterización constituirá un referente teórico de valor, que permitirá a partir de sus resultados, evaluar la calidad de la citología cérvico-vaginal y demostrar lo provechoso de la toma de muestra histológica en el diagnóstico certero, para el posterior tratamiento de las mujeres afectadas por estas patologías.

MARCO TEÓRICO

Conceptualización

El concepto de precursores del cáncer cérvico-uterino se remonta al final del siglo XIX, cuando se reconocieron zonas de cambios epiteliales atípicos no invasores en muestras de tejidos adyacentes a cánceres invasores. Desde hace más de 20 años, diversos autores han señalado que el cáncer cervical se comporta como una enfermedad de transmisión sexual (10). Esto ha sido validado, tanto por múltiples estudios epidemiológicos, como por la evidencia molecular de que el ADN, ácido desoxirribonucleico, del VPH está integrado en las células neoplásicas en el 99% de los carcinomas cervicales. Steben y Duarte-Franco expresan que se hallan en el 99,7% de los cáncer cérvico-uterinos (6).

En 1800 se usó por primera vez el término de condiloma (redondeado), acuminado (puntiagudo) (11). El origen viral de las verrugas lo postuló Ciuffo en 1907 (12). Richard Shope (1933), aisló el primer virus del papiloma en conejos (13). Hoss y Durfel acuñaron el término de atipia “coilocítica” en 1956. Barret (1959), afirmó la transmisión sexual de las verrugas; un año después, Papanicolaou descubrió células originadas a partir de las verrugas con el término de halo perinuclear o imagen de célula hueca (14).

Rubin (1910), habla de cáncer incipiente para denominar el concepto de transformación neoplásica confinada al espesor del epitelio. Schottländer y Kermauner (1912), utilizan el término de carcinoma temprano para designar los cambios que observaban en el epitelio adyacente al carcinoma cervical invasor. Broders (1932), basándose en su experiencia en Dermatopatología, emplea el de carcinoma in situ (CIS), al describir este cuadro histológico. Otros términos utilizados fueron el de enfermedad de Bowen cervical por Lecéne (1932) y el de carcinoma intraepitelial no invasor por Galvin y Te Linde (1933). Pese a esta proliferación de sinónimos, el término acuñado por Broders es el que ha permanecido para designar

estas lesiones, caracterizadas por la completa sustitución del epitelio por células anómalas semejantes a las células del carcinoma invasivo (15).

En 1969 Almeida señaló la heterogeneidad de los tipos de VPH y Meisels postuló al coilocito en la citología exfoliativa como patognomónico de infección por VPH. El Dr. Harald Zur Hausen fue el primero en demostrar, por medio de experimentos de hibridación, que las verrugas genitales y los tejidos de cáncer de cérvix contienen genomas del virus del papiloma humano (16), por lo que le fue concedido el Premio Nobel de Medicina en 2008 (17).

Con la progresiva introducción de citología y biopsia sistemáticas, se vio con claridad que el espectro de anomalías del epitelio cervical era mucho más amplio, siendo frecuentes otros patrones menos severos. En 1949, Papanicolaou introduce el término displasia en histopatología y discariosis en citología para designar los mismos. Posteriormente, Reagan (1953) consagra el término en histopatología cervical al denominar a estas lesiones, menos severas que el CIS, hiperplasias atípicas o displasias señalando que la mayoría de ellas, dejadas a su evolución, regresaban o permanecían inalteradas por mucho tiempo. En 1961, en el Primer Congreso Internacional de Citología celebrado en Viena, se acuerda que los términos para designar citológicamente las tres lesiones cervicales mayores sean: carcinoma invasor, carcinoma in situ y displasia. Posteriormente, las lesiones displásicas fueron graduadas como leve, moderada, y severa o grave, por la OMS. Esta clasificación utilizada tanto en material citológico como histológico, tuvo dos problemas fundamentales; por un lado, el gran desacuerdo respecto a cuándo una lesión debía ser considerada displasia grave o CIS, y por otro, el que muchos clínicos asumían que el CIS y la displasia eran dos lesiones biológicamente distintas e independientes, con distinto potencial maligno, no requiriendo tratamiento las lesiones displásicas (18).

La citología cérvico-vaginal ha pasado por varias etapas y diversas nomenclaturas. La nomenclatura de Papanicolaou no identificaba identidades clínico patológicas

existiendo muy escasa concordancia inter-observadores, a continuación la nomenclatura de la (O.M.S), consideraba una secuencia lineal en las lesiones precursoras del carcinoma invasor, sin tomar en cuenta la etiología de la neoplasia. Posteriormente, aparece la nomenclatura de Richart (NIC), la cual tuvo sus inconvenientes al considerar igual a la anterior una secuencia lineal en las lesiones precursoras del carcinoma invasor, sin incluir datos recientes sobre el VPH; además, de producir ansiedad en las pacientes y familiares el término “Neoplasia”. Es entonces que emerge el Sistema Bethesda como necesidad de regular el ejercicio de la citología, evitando así los falsos negativos, implementando una nomenclatura razonable y universal, que permite aplicar el conocimiento del avance científico del papel del VPH en la génesis del cáncer cervical, además de servir como medida de protección a las demandas de mala práctica en Estados Unidos. Este sistema fue creado en el Instituto Nacional del Cáncer en 1988, modificado en 1991 para aclarar puntos dudosos, y requirió de una nueva modificación en el año 2001, la última reunión se efectuó en el año 2014. Su objetivo consiste en crear un formato uniforme y estandarizar la nomenclatura citológica, aumentar la comunicación entre el ginecólogo y el patólogo, valorando la calidad del espécimen y adoptando conocimientos sobre el papel etiológico del VPH (19).

Nomenclaturas citológicas:

Papanicolaou	O.M.S.	Richart	Bethesda
Clase I	Negativo	Negativo	Negativo
Clase II	Cambios inflamatorios reactivos	Negativo	Negativo
Clase III	Sospechoso	NIC 1,2	L.E.I.B.G. (NIC I)
Clase IV	Cáncer	NIC 3	L.E.I.A.G. (NIC II, NIC III)
Clase V	Cáncer invasor	Cáncer invasor	Cáncer invasor

Es importante señalar que en la nomenclatura citológica ofrecida, Bethesda utiliza el término L.E.I.B.G, para designar las lesiones intraepiteliares de bajo grado y el de L.E.I.A.G como lesiones de alto grado. El término “lesión” en lugar de “neoplasia”, es utilizado para resaltar el potencial biológico incierto del proceso. Otras consideraciones son el término “ASC-US”, con siglas en inglés que significan “células escamosas atípicas de significado indeterminado o incierto”.

Aunque la clasificación Bethesda fue creada para informes citológicos, existe una fuerte tendencia en el mundo de su utilización para el material biopsico, denominándose lesión de Bajo Grado al NIC I y lesión de Alto Grado al NIC II y III, respectivamente (19).

Sobre la base de los resultados de algunos estudios de seguimiento de las mujeres con las lesiones ya mencionadas, fue progresivamente considerándose arbitrario clasificar separadamente la displasia y el CIS. Se observó, que algunos casos de displasia retrocedían, algunos persistían y otros progresaban a CIS. Mostrándose una correlación directa entre progresión y grado histológico (20).

Anatomía del cuello uterino

La vagina y el cuello uterino están tapizados por un epitelio plano pavimentoso no queratinizante. La porción endocervical del cérvix está revestido por un epitelio columnar simple mucosecretor. El lugar anatómico de unión entre ambos epitelios, denominado zona de unión escamocolumnar o de transformación, es asiento de constantes cambios proliferativos y de remodelación (4, 20).

El epitelio escamoso que tapiza el exocérnix y la vagina está constituido por tres zonas o capas cuyas células comparten similares características citomorfológicas. En la mujer sexualmente madura, se distingue en el epitelio escamoso de revestimiento una capa basal y parabasal, un estrato intermedio y uno superficial. La capa más profunda en la que se presentan constantes cambios de tipo regenerativo, está

constituida por células basales que representan la capa germinativa y que a través de su actividad mitótica contribuyen al mantenimiento e integridad del epitelio. Las células de esta capa revelan núcleos grandes con nucléolos y cromocentros y presentan frecuentes figuras de mitosis. A medida que las células más profundas maduran hacia la superficie, aumenta el citoplasma y el núcleo se reduce paulatinamente, volviéndose picnótico en las células superficiales. Este proceso se lleva a cabo en un periodo de cuatro días, pero puede verse acortado por la influencia de estrógenos y prolongado por la progesterona (21).

El epitelio está separado del estroma subyacente por la membrana basal, representada por una banda acidófila que se continúa a lo largo del epitelio endocervical y endometrial. La mucosa endocervical está revestida por una sola hilera de células cilíndricas mucosecretoras. El núcleo de estas células, localizado cerca de la membrana basal es ovoide, vesicular, de contornos lisos, con un pequeño nucléolo, la cromatina es finamente granular o reticular. Las células de reserva no son fácilmente visibles en las secciones histológicas, localizándose por debajo del epitelio columnar y tienen la capacidad de multiplicarse y diferenciarse produciendo la denominada metaplasia escamosa (4, 18).

Diagnóstico

Si en una prueba Papanicolaou se detectan cambios en las células que preocupan, el siguiente paso normalmente es una colposcopia y una biopsia de cualquier área anormal. La colposcopia es un procedimiento en el cual se utiliza un equipo llamado colposcopio para examinar la vagina y el cuello del útero (21, 22).

Desde hace más de 20 años, diversos autores han señalado que el cáncer cervical se comporta como una enfermedad de transmisión sexual (23). Esto ha sido validado, tanto por múltiples estudios epidemiológicos, como por la evidencia molecular de que el ADN del VPH está integrado en las células neoplásicas en el

99% de los carcinomas cervicales (24). Steben y Duarte-Franco expresan que se hallan en el 99,7% de los carcinoma invasivo del cuello uterino (CICU) (6).

La infección por VPH se expresa en forma clínica, subclínica y latente. La manifestación clínica habitual son los condilomas acuminados, que se evidencian mediante la observación a simple vista. El aspecto macroscópico de los condilomas acuminados es de lesiones exofíticas o de pequeñas formaciones sésiles, papilares, aisladas o múltiples en forma de pequeñas crestas (13, 25).

En la infección subclínica, las lesiones solo son visibles por colposcopia. Se diagnostican con la ayuda del colposcopio o de una lente de aumento y con la aplicación de ácido acético al 3-5 %. Esta forma de infección es muy importante, ya que al no ser aparentes las lesiones, se facilita el contagio (26).

La infección latente, sin evidencia clínica, ni histológica, sólo es posible revelarla con métodos de detección del ADN (27). Sólo se detecta mediante técnicas de hibridación molecular del ADN en material citológico. Se llega a su diagnóstico por medio de costosos exámenes de hibridación molecular en el estudio citológico realizado y nos permite identificar el tipo de virus causante de la infección, lo que resulta muy importante, por la acción oncogénica que se le atribuye a algunos de esos tipos del VPH (28).

Existen diferentes métodos de identificación del VPH (29).

- Citología. La presencia de coilocitos, disqueratocitos y la binucleación son los tres aspectos más característicos de la infección por VPH. Los coilocitos son células superficiales e intermedias que fueron descritas por Ayre (1949), el que las llamó células precancerosas en ese entonces, y se identifican por un gran halo perinuclear claro, que rechaza el citoplasma hacia la periferia, muy característico y se denomina halo coilocítico.

- Colposcopia. Es un método indispensable para el diagnóstico de la infección por el VPH subclínica en el cuello uterino y la vagina; la vulvoscopia para la vulva y el periné y la penoscopia o androscopia para el pene. Este método nos permite evaluar la extensión de la lesión y es de gran ayuda para decidir el lugar donde debe realizarse la biopsia.
- Histología. Los cambios morfológicos visibles por la microscopia convencional que ocurren son: crecimiento nuclear e hiperchromasia, aumento en la relación núcleo/citoplasma y halos perinucleares claros.
- Inmunohistoquímica. Por medio de la técnica llamada ABC (avidina-biotina), más un antisuero, se puede poner de manifiesto la presencia de un antígeno interno de la cápside viral al reaccionar con el antígeno de células infectadas; la limitación consiste en que no brinda la información sobre el tipo de virus infectante.
- Tipificación del ADN. Las pruebas de hibridación molecular son los únicos métodos capaces de determinar la presencia del VPH con alta sensibilidad y especificidad y posibilitan diferenciar cada tipo, reacción en cadena la polimerasa o sus siglas PCR, captura híbrida, hibridación in situ, secuenciación, Dot Blot, Southern Blot.

La citología orgánica del cérvix, la colposcopia y el estudio histológico de las displasias o de lesiones por VPH son las bases que sustentan el reconocimiento precoz o temprano de las NIC, y su correlación brinda un buen índice de diagnóstico para el VPH, mucho más asequible en los países en vías de desarrollo (5).

Actualmente, se conocen más de 120 genotipos (30), cada tipo muestra un tropismo particular por sitios anatómicos específicos, las más comunes pieles y mucosas del tracto oral, respiratorio y ano-genital (31). De todos ellos, más de 40 tipos se han aislado en el tracto genital inferior (32).

Las lesiones anogenitales incluyen las verrugas genitales (condiloma acuminado, cresta de gallo), que son formaciones carnosas con aspecto de coliflor que aparecen

en las zonas húmedas de los genitales. Las verrugas genitales, por lo común, son causadas por los tipos VPH 11 y VPH 16. También, estos tipos de VPH pueden producir verrugas en el cuello del útero, en la vagina, la uretra y el ano (32, 33).

Las formas clínicas son generalmente causadas por tipos de papiloma virus humano de bajo riesgo oncogénico (VPH 6 y 11), que provocan, en el 90% de los casos, proliferaciones benignas. Esta observación es un importante indicador para las infecciones por virus de alto riesgo (34).

La infección manifiesta está asociada en un 20% a 30% de los casos, a lesiones cervicales o anales (35), y es frecuente su coexistencia con formas subclínicas; estas últimas, suelen ser causadas por tipos de VPH de alto riesgo oncogénico (36). La incidencia de infección con tipos virales oncogénicos parece ser más alta que con tipos virales no oncogénicos (37, 38).

El principal problema de esta enfermedad es la incapacidad para curar la infección viral en sí misma. Un tratamiento eficaz, permite reducir el tamaño de las lesiones visibles, pero no reduce el riesgo de transmisión ni de transformación a malignidad (39).

Los VPH, miembros de la familia Papovaviridae, son clasificados en géneros, especies y tipos (40). Son pequeños virus de estructura isocaédrica de 55 micrómetros de diámetro con un núcleo central denso de ADN de doble banda. El virus consta de varios genes u “opening reading frames” (ORF), de dos tipos diferentes: hasta 8 genes de expresión temprana (E1-E8), responsables de la replicación del ADN, regulación transcripcional y transformación del ADN de la célula infectada, y dos genes de expresión tardía (L1 y L2).

Los productos de los genes tempranos actúan como oncoproteínas, las que expresadas en todos los tumores, inactivan a los productos génicos celulares supresores de tumores p53 y prb y causan proliferación celular descontrolada (41).

Los VPH se han subclasificado, según el material oncogénico, en de bajo y alto riesgo (42). Otros autores añaden los de riesgo intermedio (35). La International Agency For Research Cancer (IARC) de la OMS, los clasifica en oncogénicos (tipos 16, 18, 31, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56) y “probablemente oncogénicos” (tipos 26, 53 y 66). Los VPH 6 y 11 son considerados de bajo riesgo, sus lesiones son casi siempre benignas, o se asocian a grados discretos de displasia cervical, y causan el 90% de los condilomas acuminados (43, 44).

En términos de salud pública, el descubrimiento de que el cáncer cervical es una rara consecuencia de la infección por el papiloma virus humano, es equiparable en importancia al descubrimiento de la asociación entre el tabaco y el cáncer de pulmón o entre infecciones crónicas con virus de la hepatitis C y riesgo de cáncer de hígado (45).

Su período de incubación es difícil de precisar, se estima entre pocas semanas y varios meses (46). La infección ocurre cuando las células basales del huésped se exponen a la infección viral a través de una barrera epitelial dañada, como sucede durante el acto sexual o como producto de otras abrasiones dérmicas menores. El modo de transmisión del VPH es generalmente por vía sexual (47).

El mayor riesgo de adquisición del papiloma virus humano se relaciona con el inicio temprano de las relaciones sexuales, el elevado número de compañeros sexuales a lo largo de la vida, el cambio frecuente de compañero sexual, no uso de condón o el contacto sexual con una persona con historia de promiscuidad, o con varones que tienen contactos con mujeres que ejercen la prostitución (48).

A pesar de ser la infección por VPH la causa necesaria del cáncer de cérvix, no es de ninguna manera suficiente para el desarrollo de este tumor. La persistencia del virus en el epitelio cervical es el factor más importante de riesgo de desarrollo de lesiones displásicas y de cáncer de cuello (49). Los factores que influyen en la persistencia del virus están ligados al hospedero (estado inmunitario), al virus (genotipo, carga viral) y a los medio ambientales (50).

Los principales cofactores de progresión medio ambientales en las mujeres son: la edad temprana del primer coito, el número de parejas sexuales, el tabaquismo, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales y otras infecciones de transmisión sexual, ITS (50, 51). La inmunodepresión inherente a la coinfección por VIH es un factor determinante de progresión neoplásica (52). Además, otros autores señalan el estado nutricional, higiene deficiente (43), laceraciones, traumatismos durante el parto y cervicitis (22).

Los estudios de parejas sexuales muestran claramente la importancia del hombre en la carcinogénesis cervical. El riesgo para una mujer de ser infectada y desarrollar un cáncer de cérvix, depende no sólo de su comportamiento sexual, sino también del de su compañero. El riesgo de cáncer de cuello uterino está significativamente aumentado en las mujeres que viven con hombres que tengan o hayan tenido numerosas parejas sexuales (53).

El diagnóstico precoz del cáncer cérvico-uterino constituye una línea priorizada en el Programa de Salud Reproductiva (antiguamente Programa Nacional de Atención Materno Infantil), que el Ministerio de Salud Pública desarrolla desde 1968 (54).

Este programa para el diagnóstico precoz del cáncer del cuello de útero en el país, tiene como objetivo general disminuir la mortalidad y conocer la morbilidad por cáncer del útero, mediante su detección en su etapa más temprana posible, lo que permite una terapéutica precoz y eficaz (1, 54).

La población objeto de este programa es (1):

- Mujeres de 25 a 59 años de edad, que hayan tenido relaciones sexuales.
- Mujeres de 60 años o más, que nunca se han hecho la prueba citológica.
- Mujeres de 60 años de edad o más, que en la década de 50 a 59 años tienen solamente una ó dos citologías orgánicas negativas.

Los grupos de riesgo incluyen a todas las otras mujeres, y dentro de este, se identifican subgrupos de alto riesgo (1):

- Aquellas mujeres que han comenzado las relaciones sexuales antes de los 20 años, de manera marcada, las que comenzaron antes de los 18 años.
- Aquellas mujeres que han tenido múltiples compañeros sexuales.
- Mujeres que han padecido enfermedades de transmisión sexual, especialmente producidas por los llamados oncovirus: papiloma virus humano (condiloma) y herpes simple genital.

Se considera oportuno destacar, que el herpes simple genital no es un oncovirus, sino un cofactor medio ambiental para la persistencia del VPH, mientras que el VPH es el agente causal de esta neoplasia. Se señala que existe una fuerte asociación entre *Trichomonas Vaginalis* y el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino, y que la *Gardnerella Vaginalis* es detectada en el 50% de las pacientes con tumores malignos del cérvix (55).

En dos estudios previos sobre los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer cérvicouterino, uno en pacientes con el diagnóstico de condilomas acuminados y otro en pacientes con el diagnóstico de CCU, se encontró que un 57,4% y un 43,0% respectivamente, tenían ITS asociadas, con predominio de la Clamidia y la Gardenellosis en la primera, mientras que en la segunda prevaleció la Candidiasis vaginal (56). Además, en las enfermas con cáncer cérvico-uterino se halló que el hábito de fumar, la cervicitis, el cambio frecuente de parejas sexuales, la multiparidad y el uso prolongado de anticonceptivos orales, estuvieron presentes como factores

para la persistencia del papiloma virus humano. Rojas Rivero y col. (2014), en un estudio a adolescentes, demostraron que las que presentaban una infección activa o pasada por *Trichomonas Vaginalis* tenían más posibilidades de contraer una infección por VPH que las que no tenían esta condición (55).

En otra investigación precedente en mujeres con condilomas acuminados, se encontró que el 98% de las pacientes estudiadas había iniciado las relaciones sexuales antes de los 20 años de edad, con un predominio del grupo de 16 a 19 (57%), seguido del de 12 a 15, 41% (57).

El consumo de cigarrillo aumenta el riesgo de NIC II-III en 2,6 veces, con efecto dosis dependiente (58). El hábito de fumar se considera un desencadenante, ya que la acumulación de la nicotina y de su producto de degradación, la cotinina, en las células de vigilancia inmunológica de las glándulas productoras de moco, interfieren con el funcionamiento normal de esas células (20,45). Valentín Martínez y Torrientes Hernández añaden que este hábito, por más de 15 años en la mujer climatérica, influye doblemente por estar demostrado que es consumidor de estrógeno, que a esta edad está disminuido (59).

Suárez Gonzáles (22), determinó en 112 varones con infección por VPH, que 50 eran sintomáticos y 62 asintomáticos. El problema era desconocido por los mismos y por tanto eran potenciales transmisores de la enfermedad a la pareja o parejas sexuales. Este autor señala una investigación en hombres, compañeros de mujeres con lesiones cervicales VPH, en la que se demostró que el 88% tenían signos histológicos de condilomas, de los cuales el 72% eran formas subclínicas; apunta que otros estudios han demostrado que el 66% o más de las parejas sexuales de mujeres con neoplasias intraepiteliales cervicales tienen infecciones subclínicas en el pene y que hasta el 80% de las parejas de mujeres que presentaron alteraciones en la prueba de Papanicolau pueden presentar algún tipo de lesión o infección.

Por lo general, el cáncer del cuello uterino es una enfermedad progresiva, comienza con cambios neoplásicos intraepiteliales que pueden transformarse en un proceso invasor en un promedio de 10 a 20 años, de ahí la extraordinaria importancia de lograr un diagnóstico temprano, en sus etapas pre-invasoras cuando es posible lograr una tasa de curación cercana al 100% (4).

Recientemente, se ha reportado la aplicación de dos tipos de vacunas que son profilácticas. Una bivalente (Cervarix), contra los VPH 16 y 18, elaborada por la Glaxo, y una tetravalente (Gardasil), elaborada por la Merck, dirigida contra los VPH 6, 11, 16 y 18 (60). Las vacunas no tienen efecto terapéutico en aquellas mujeres que estaban previamente infectadas y deben administrarse antes de las primeras relaciones sexuales (61).

Se dice que la vacuna Gardasil es una tetravalente porque protege contra cuatro tipos de VPH: 6, 11, 16 y 18. Gardasil se administra en una serie de tres inyecciones en tejido muscular por un período de 6 meses. Gardasil fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), para su uso en mujeres con el fin de prevenir el cáncer de cuello uterino y algunos cánceres vulvares y vaginales causados por los tipos 16 y 18 de los VPH; así también, fue aprobada para su uso en hombres y mujeres para la prevención de verrugas genitales causadas por los tipos 6 y 11 de los VPH. La vacuna ha sido aprobada para estos usos en hombres y mujeres de 9 a 26 años de edad.

La vacuna Cervarix se dice que es bivalente porque está dirigida a dos tipos de VPH: 16 y 18. También, se administra en tres dosis por un período de 6 meses. La FDA ha aprobado Cervarix para usarse en mujeres de 10 a 25 años de edad para la prevención del cáncer cervical causado por los tipos 16 y 18 de los VPH.

Ambas vacunas, se basan en tecnología desarrollada en parte por científicos del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), que forma parte de los Institutos Nacionales de la

Salud (NIH). Esta institución otorgó la licencia de esta tecnología a dos compañías farmacéuticas, Merck y GSK, para producir las vacunas contra VPH para distribución general (62, 63).

Las personas que decidan llevar una vida sexual activa, pueden reducir su riesgo de contraer el VPH si utilizan condones. Para que protejan más, los condones se deben usar en todas las relaciones sexuales, desde el inicio hasta el final. Los condones también pueden disminuir el riesgo de contraer otras enfermedades relacionadas con el VPH, como las verrugas genitales y el cáncer de cuello uterino. Pero el VPH puede infectar las áreas que no queden cubiertas por el condón, por lo que los condones no protegen completamente contra el VPH (64).

Una persona puede reducir la probabilidad de contraer el VPH si permanece en una relación con una sola pareja, limita el número de parejas sexuales o escoge una pareja que no ha tenido parejas sexuales o ha tenido muy pocas. Sin embargo, hasta las personas que han tenido solo una pareja sexual en la vida pueden contraer el VPH. Puede que no sea posible determinar si está infectada actualmente una pareja que ha sido sexualmente activa en el pasado. Por esta razón, la única forma segura de prevenir el VPH es abstenerse de toda actividad sexual (65).

El Médico Alemán Hans Hinselmann inicia en 1921 los estudios para observar mejor el tejido cervical con la principal finalidad de descubrir las formas iniciales del cáncer. Inventa así, un aparato consistente en una lente binocular de 10 aumentos, utilizando un microscopio de disección Leitz, provisto de una fuente de iluminación (uso de lámpara de von Eicken), al que nombró “colposcopio” utilizándose como tal, en diciembre de 1924. En 1925 publica su primer artículo sobre colposcopia (26).

De sus minuciosas observaciones deriva el reconocimiento de las lesiones precursoras del carcinoma preclínico, posibilitando así el poder llevar a cabo una profilaxis de la enfermedad, al tratar oportuna y conservadoramente una gran parte

de estas lesiones precancerosas. Dichos descubrimientos constituyen hasta la fecha actual la base propedéutica de las múltiples clasificaciones y nomenclaturas colposcópicas que han surgido; así como, el auxiliar diagnóstico indispensable del especialista en el tracto genital bajo (66).

La incidencia del cáncer endocervical se ha duplicado en las últimas cinco décadas y este hecho exige nuevas estrategias. El diagnóstico precoz o inicial del adenocarcinoma de esta localización es, por lo general, más difícil de realizar por lo que se requiere de una buena técnica citológica con utilización de cepillos y espátulas especialmente diseñadas para ello. Esto permite una visión más amplia y completa de la citología endocervical que se extiende desde el adenocarcinoma hasta sus precursores, junto con aquellos procesos no neoplásicos relacionados con la presencia de atipia glandular (18).

En las proyecciones para el 2015 de la salud pública en Cuba, se establecieron ocho áreas prioritarias, de las cuales forman parte las enfermedades transmisibles, no transmisibles y los grupos especiales (54). En 1972 se constituyó el Programa Nacional de Epidemiología y Control de Enfermedades Venéreas (65).

A pesar de los conocimientos adquiridos sobre la patogenia de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino y los programas instrumentados para el diagnóstico precoz de estas lesiones, existen dificultades a nuestro nivel para su diagnóstico preciso a nivel de laboratorio en cuanto a exámenes inmunohistoquímicos y de genética molecular. Con el presente estudio, se pretende suplir estas deficiencias demostradas utilizando técnicas de citología cérvico-vaginal, como método de tamizaje no agresivo y de aceptable valor predictivo, correlacionadas con exámenes histológicos, con la idea de mejorar la calidad diagnóstica. Será de importancia fundamental en esta labor la preparación previa, individual y colectiva, de todos los implicados en este trabajo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Método. Diseño general.

Se realizó una investigación analítica-transversal de medio diagnóstico, para demostrar la eficacia del estudio cito-histológico para el diagnóstico de forma precoz y el seguimiento de las pacientes. Se evaluó el proceso, la ejecución y el impacto de este proceder en la población estudiada del área territorial norte de la provincia de Ciego de Ávila, en el período comprendido entre el 1ero de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2014.

Métodos de la investigación: Se trata de una investigación analítica-transversal de medio diagnóstico. La información obtenida se organizó y se procesó a través de estudios estadísticos.

Del nivel teórico:

- Histórico-lógico, para analizar el desarrollo en el tiempo del conocimiento médico relacionado con infecciones por VPH y cáncer cérvico-uterino.
- Análisis crítico de documentos, para la valoración de las fuentes documentales empleadas.

Del nivel empírico:

- Observación estructurada y no estructurada, para recoger información primaria acerca de las pacientes y su atención. Anexo II.
- Encuestas, como técnicas de recolección de la información primaria, para recoger información importante que no se recogen en los registros oficiales. Anexo III.
- Análisis de documentos mediante historias clínicas, tarjetas de citologías y libro de control de biopsias, con el fin de completar la información secundaria requerida. Anexo IV.

Métodos de procesamiento, análisis de la información y técnicas a utilizar.

La obtención de información secundaria se obtuvo a través de Historias Clínicas, los modelos oficiales 54-01-1 o 54-03-1, las tarjetas de citología modelo oficial 66-02 y el libro control de biopsias. Se aplicaron encuestas a las pacientes estudiadas para conocer los antecedentes, buscando factores de riesgo y síntomas asociados.

Métodos de procesamiento estadístico.

Toda la información estadística se llevó a una base de datos confeccionada en el programa SPSS, versión 18.0, resumida en frecuencias absolutas y porcentajes. Se calcularon medidas de resúmenes para variables cuantitativas: media, desviación estándar, valor máximo y valor mínimo. Para determinar la utilidad diagnóstica de la citología, se empleó la curva ROC (Receiver Operating Characteristic Curve), considerando los pacientes de bajo riesgo cuyas citologías eran de NIC I y de alto riesgo las citologías con NIC II y III-carcinoma in situ y enfermos los que tuvieran carcinoma epidermoide.

Concordancia entre dos observadores con dos o más categorías:

Nivel de confianza: 95,0%

Número de categorías: 2

Acuerdo observado: 0,9036

Acuerdo esperado: 0,5937

Kappa	EE	IC (95,0%)	
-----	-----	-----	
0,7628	0,0352	0,6938	0,8318

La mayor exactitud diagnóstica de una prueba se traduce en un desplazamiento "hacia arriba y a la izquierda" de la curva ROC. Esto sugiere que el área bajo la curva ROC se puede emplear como un índice conveniente de la exactitud global de la

prueba: la exactitud máxima correspondería a un valor de 1 (prueba perfecta) y la mínima a uno de 0.5 (prueba inútil). Anexo V.

Definición del universo y la muestra de estudio

Universo: constituido por 1414 pacientes de la población femenina del área territorial norte de la provincia de Ciego de Ávila, a la que se les realizó el examen citológico según lo previsto por el PNCC, en el período comprendido entre el 1^{ro} de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2014.

Muestra: constituida por 415 pacientes de la población femenina que siguieron los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión

1. Personas femeninas del área territorial norte de la provincia de Ciego de Ávila que acudieron a la Consulta de Patología de Cuello del Hospital Provincial General Docente “Capitán Roberto Rodríguez Fernández” con citología alterada y dentro del Programa Nacional de Detección Precoz del Cáncer Cérvico Uterino, con examen colposcópico positivo y seguimiento con biopsia dirigida.
2. Firmar el consentimiento informado. Anexo I.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que teniendo citología alterada no se les realizó estudio histológico, o que no quisieron participar en el estudio.

Variables de medición de respuestas, su operacionalización y definición de las escalas

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	25 – 29 30 – 34 35 – 39 40 – 44 45 – 49 50 – 54 55 – 59 60 – 64 +65	Edad en años según registro de tarjetas citológicas	Número y porcentaje según grupo de edad.
Número de parejas sexuales	Cuantitativa discreta	1 2 3 o más	Número de parejas con las que se ha tenido relaciones sexuales	Número y porcentaje según número de parejas sexuales
Edad de las primeras relaciones sexuales	Cuantitativa discreta	Menor de 18 años Mayor de 18 años	Según encuesta	Número y porcentaje según edad de las primeras relaciones sexuales
Hábito de fumar	Cualitativa nominal dicotómica	Fuman No fuman	Según encuesta	Número y porcentaje según hábito de fumar

Variables de medición de respuestas, su operacionalización y definición de las escalas (continuación)

Antecedentes de infecciones de transmisión sexual	Cualitativa nominal politómica	gonorrea, clamidias, trichomonas, condiloma, acuminado	Según encuesta	Número y porcentaje según infecciones de transmisión sexual
Varón de alto riesgo *	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según encuesta	Número y porcentaje según antecedentes de esposas con citología sospechosas
Antecedentes obstétricos	Cualitativa nominal politómica	Nulípara Primípara Multípara	Según encuesta	Número y porcentaje según Número de partos
Infección por VPH	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según su presencia o no en la observación	Número y porcentaje según infección por VPH
Resultado de la citología	Cualitativa nominal politómica	NIC 1 bajo grado NIC 2 alto grado NIC 3- Carcinoma in situ alto grado Carcinoma invasivo	Resultado citológico	Número y porcentaje según grupo de pertenencia

Variables de medición de respuestas, su operacionalización y definición de las escalas (continuación)

Resultado de la biopsia	Cualitativa nominal politómica	NIC 1 bajo grado NIC 2 alto grado NIC 3- carcinoma in situ alto grado carcinoma epidermoide	Resultado de la biopsia	Número y porcentaje según resultados
-------------------------	--------------------------------	---	-------------------------	--------------------------------------

* Varón de alto riesgo: hombres que tengan o hayan tenido numerosas parejas sexuales.

Aspectos éticos

Las pacientes fueron informadas de los fines de la investigación y formalizaron el consentimiento informado previamente a su incorporación al estudio (anexo 1). El estudio se realizó según se encuentra normado para estos casos. Al divulgar los resultados de la investigación se garantiza no revelar datos personales de los pacientes, como nombres, direcciones, etcétera.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla 1. Distribución de la muestra según años de estudio y diagnóstico citológico.

Diagnóstico citológico	Año 2012	%	Año 2013	%	Año 2014	%
NIC I	93	70.99	115	77.18	102	75.56
NIC II	21	16.03	16	10.74	17	12.59
NIC III- carcinoma in situ	15	11.45	17	11.41	15	11.11
carcinoma invasivo	2	1.53	1	0.67	1	0.74
Total	131	100.00	149	100.00	135	100.00

Fuente: Registro estadístico.

Según estos resultados, la distribución de la muestra por años de estudio y diagnóstico citológico, no presentó una variación significativa, siendo las lesiones de bajo grado o NIC I las de mayor porcentaje, con un 70.99%, un 77.18% y un 75.56% respectivamente, que se corresponde con el estudio de Moré Vega (67) y otros autores consultados (39, 68, 69).

La doctora Gladys Ciri3n y el doctor Miguel 3ngel Herrera del Hospital Universitario" Abel Santamaría Cuadrado" de la provincia de Pinar del Rio, en un estudio realizado con 9418 pacientes del programa nacional y fuera de este, realizado durante 5 a3os, encontraron una estabilidad diagn3stica de las lesiones de bajo grado o NIC I (76).

Tabla 2. Distribución de la muestra según grupo de edad y diagnóstico citológico.

Grupos de edad	NIC I	%	NIC II	%	NIC III- carcinoma in situ	%	carcinoma invasor	%
25-29	63	20.39	6	11.32	8	16.33	0	0.00
30-34	32	10.36	12	22.64	3	6.12	0	0.00
35-39	64	20.71	10	18.87	15	30.62	1	25.00
40-44	47	12.21	7	13.21	6	12.24	2	50.00
45-49	31	10.03	0	0.00	8	16.33	1	25.00
50-54	28	9.07	7	13.21	6	12.24	0	0.00
55-59	23	7.44	4	7.55	3	6.12	0	0.00
60-64	15	4.85	6	11.32	0	0.00	0	0.00
Más de 65	6	1.94	1	1.88	0	0.00	0	0.00
Total	309	100.00	53	100.00	49	100.00	4	100.00

Fuente: Registro estadístico.

La tabla refleja que el grupo de edad más afectado en las lesiones de bajo grado es el comprendido entre 25 y 39 años, y en las lesiones de alto grado el comprendido entre 30 y 39 años; comportamiento que coincide con la literatura revisada (39, 53, 66).

Es importante resaltar el aumento de lesiones de alto grado en edades más tempranas (25 a 34 años), con un 33.96 % para los NIC II; y un 22.45 % para los NIC III-carcinoma in situ, respectivamente. La literatura consultada al respecto coincide con nuestros resultados con porcentajes por encima del 20 % para las mujeres de 25 a 34 años (66, 70, 71).

Tabla 3. Distribución de la muestra según el número de parejas sexuales.

Número de parejas sexuales	Número	%
1	32	7.71
2	87	20.96
3 o más	296	71.33
Total	415	100.00

Fuente: Encuesta

Estos resultados evidenciaron que la mayor cantidad de mujeres habían tenido 3 o más parejas sexuales para un 71.33 %, lo cual se corresponde con lo estudiado acerca de la importante influencia de este factor en la aparición de alteraciones del cérvix, muy distante en sentido descendente, las que refirieron una sola pareja con un 7.71 %.

Los estudios de Sarduy (2008), se asemejan bastante a estos resultados obtenidos, con un 20 % de las mujeres con 3 o más parejas sexuales (58).

Tabla 4. Distribución de la muestra según edad de las primeras relaciones sexuales.

Edad de las primeras relaciones sexuales	Número	%
Menor de 18 años	323	77.83
Mayor de 18 años	92	22.17
Total	415	100.00

Fuente: Encuesta

Muy similar a la variable anterior, fue el hallazgo relacionado con la edad de las primeras relaciones sexuales, factor que igualmente influye marcadamente en la incidencia de las alteraciones del cérvix uterino, pues de las 415 mujeres objeto de

estudio en el trabajo, 323 de ellas para un 77.83 %, habían comenzado sus relaciones sexuales antes de los 18 años.

Prácticamente, toda la literatura consultada al respecto, coincide con nuestros resultados con porcentajes por encima del 60 % para las mujeres menores de 18 años (Salvent y col., 2012, Lau y col., 2012, Graciela Tamayo y col., 2011), no así el estudio de Moré y col. (2013), que reportó solo un 26 % de mujeres que iniciaron las relaciones sexuales antes de los 18 años de edad (70, 71, 66, 67).

Tabla 5. Distribución de la muestra según hábitos tóxicos.

Hábito de fumar	Número	%
Fuman	245	59.04
No fuman	170	40.96
Total	415	100.00

Fuente: Encuesta

En relación con los hábitos tóxicos de estas pacientes, se puede observar que más de la mitad de ellas fumaban (59.04 %), lo que se aviene perfectamente con lo señalado de la influencia de esta adicción, a la aparición de lesiones neoplásicas en el cuello uterino, agregado a los factores ya mencionados, como la edad de comienzo de las primeras relaciones sexuales y el número de parejas sexuales (20, 45, 51).

No coincidente con nuestros resultados, fueron los obtenidos por Sarduy (2008), que obtuvo un 12,7 % de mujeres sin hábitos tóxicos, considerándose este resultado un porcentaje bajo (58).

Tabla 6. Distribución de la muestra según antecedentes de varón de alto riesgo.

Varón de alto riesgo	Número	%
Sí	272	65.54
No	143	34.46
Total	415	100.00

Fuente: Encuesta

Cuando se analiza el factor de algo riesgo varón, se puede precisar que el mantener relaciones sexuales con un varón de alto riesgo continúa teniendo una influyente incidencia en la aparición de alteraciones cervicales, puesto que según este estudio, el mayor porcentaje de mujeres, el 65.54 %, habían mantenido relaciones sexuales con un varón de alto riesgo. Los resultados de Casanova (2010), quien estudió 750 pacientes, reportó en su publicación porcentajes discretamente por debajo de esta investigación. Estos datos no reflejan la veracidad de la problemática estudiada pues siempre existe el factor subjetivo en la recolección de la información (73).

Tabla 7. Distribución de la muestra según antecedentes de infecciones de transmisión sexual (multirrespuesta)

Antecedentes de infecciones de transmisión sexual	Número	%
Condiloma acuminado	27	6.51
Gardnerella	40	9.64
Clamidias	77	18.55
Trichomonas	30	7.23
Mycoplasma	62	14.94
No antecedentes	116	27.95

Fuente: Historia clínica

Como se aprecia en estos resultados, el 18.55 % presentó infección por Clamidias, siguiendo en orden de frecuencia la infección por Micoplasma con el 14.94 %. Sólo el 27.95 % correspondió a las que no tenían antecedentes.

Moré (2013), refleja en su estudio que un 22.35 % de las mujeres eran portadoras de Condilomas Acuminados, lo que difiere de los resultados obtenidos en este estudio, donde solo aparecen en un 6.51 %. Tirado y col. (2005), relaciona la alta prevalencia de infección por Clamidias y Micoplasma en las mujeres de su estudio (45).

Tabla 8. Distribución de la muestra según antecedentes obstétricos.

Antecedentes obstétricos	Número	%
Nulípara	78	18.79
Primípara	155	37.35
Multípara	182	43.86
Total	415	100.00

Fuente: Historia clínica

En los antecedentes obstétricos, el mayor porcentaje correspondió a las pacientes con multiparidad (43.86 %). Salvent y col. (2012), en su trabajo coincide con el éste estudio con un 61,80 %; de igual manera coincidió Sarduy y col. (2008), con un 61,80 %.

Una vez más se pone en evidencia, que el factor multiparidad está ligado la aparición de las alteraciones cervicales, puesto que estas pacientes generalmente tienen un comienzo más precoz de las relaciones sexuales, al igual que múltiples compañeros sexuales (58).

Tabla 9. Distribución de la muestra según frecuencia diagnóstica de lesión por virus del papiloma humano.

Diagnóstico	Con VPH	%	Sin VPH	%	Total de pacientes	%
Citológico	125	30.12	290	69.88	415	100.00
Histológico	345	83.13	70	16.87	415	100.00

Fuente: Tarjeta citología, registros de Anatomía Patológica.

Según se observa, el diagnóstico de la lesión por la infección del VPH se realiza con mayor frecuencia por la histología (83.13%), que por la citología. Salvent y col. en el 2012 (70) obtuvo similares resultados con un 73,7 %, Lau y col. en el 2012 (71) con 75,5 %; así como, Albuquerque y col. en el 2012 (74) con un 84,6%. En ocasiones en estos resultados, tiene influencia algunos factores subjetivos como puede ser la pericia del observador y otros factores objetivos como la correcta toma de la muestra citológica y su posterior preparación.

Tabla 10. Distribución de la muestra según correlación entre citología cérvico vaginal y estudio histológico.

Medios diagnósticos	NIC I		NIC II		NICIII- carcinoma in situ		carcinoma epidermoide		Total
	No	%	No	%	No	%	No	%	No.
Citología	309	74.46	53	12.77	49	11.81	4	0.96	415
Histología	287	69.16	64	15.42	58	13.98	6	1.44	415

Fuente: Tarjeta citología, registros de Anatomía Patológica.

Se determinó la concordancia entre observadores, mediante el coeficiente Kappa (K) y un nivel de significación estadística alfa = 0,05; la que se consideró como muy Buena, con valores superiores a 0,75.

Al evaluar la eficacia de la citología en el diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino mediante el empleo de la Curva ROC, considerando las pacientes de bajo riesgo con resultado por citología NIC I, de alto riesgo los NIC II y III-carcinoma in situ y enfermos los que se diagnosticaron con carcinoma epidermoide, se comprobó que es buena, con un área bajo la curva de 0.94 en el diagnóstico de las lesiones premalignas y malignas. Se tuvo en cuenta para su confección el grado de la lesión que a medida que aumenta, aumenta la positividad, comparándola con la regla de oro, "la histología". Anexo V.

CONCLUSIONES

Se estudiaron 415 pacientes portadores de lesiones premalignas y malignas localizadas en el cuello uterino. El mayor porcentaje de estos eran portadoras de una lesión citológica de Bajo Grado. Se demostró que los grupos de edades más afectados se encontraban entre los 25 y 49 años; que el mayor número de pacientes habían tenido tres o más parejas sexuales, e iniciaron las relaciones sexuales antes de los 18 años y que más de la mitad de las pacientes eran fumadoras y habían mantenido relaciones sexuales con compañeros de alto riesgo. La Clamidia fue el principal agente infeccioso encontrado en exudados vaginales. El diagnóstico de infección del VPH se realiza, con mayor frecuencia, por la histología que por la citología. Los estudios estadísticos de concordancia mostraron que existe una buena correlación entre el resultado de la citología cérvico-vaginal y el estudio histológico, con un índice Kappa de 95,0 %. Se demostró la eficacia de la citología con un área bajo la curva ROC de 0,94.

RECOMENDACIONES

Realizar sistemáticamente la capacitación a licenciados en cito-histología, especialistas de anatomía patológica, médicos y enfermeras de la familia, sobre la utilidad del uso de la citología cérvico-vaginal en el diagnóstico y seguimiento de patologías de cuello, elevando de esta forma el nivel de su formación docente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- 1- Cabezas Cruz E, Camacho Canino T, Santana Martínez A, Forrajero Martínez I, Aguilar Vela de Oro F. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvicouterino. La Habana: Ecimed; 2001.
- 2- Rodríguez Salvá A. Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer Cérvico Uterino ¿Qué hacer y por qué? Rev Cubana de Med Gral Integral. 1994; 10(3):220-224.
- 3- Cabezas E. Edad al inicio de las relaciones sexuales y carcinoma de cuello uterino. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2005;11(1):97-104.
- 4- Cotran Ramzi S, Kumar V, Robbins AL. Robbins. Patología Estructural y funcional. 7th ed. Nueva York: Interamericana; 2005.
- 5- Organización Mundial de la Salud. 10 datos sobre el cáncer[Internet]. © OMS 2015[citado 25 mar 2015]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/features/factfiles/cancer/facts/es/index4.html>
- 6- Steben M, Duarte-Franco E. Human papillomavirus infection: epidemiology and pathophysiology. Gynecol. Onco. 2007; 107(2 Suppl):2 - 5.
- 7- Carrillo A, Mohar A, Meneses A, Frías-Mendivil M, Solorza G, Lizano M. Utilidad en la combinación de oligonucleótidos universales para la detección del virus del papiloma humano en cáncer cérvicouterino y lesiones premalignas. Salud pública Méx.[Internet]. 2004 [citado 9 Ago 2014];46(1):7 - 15.[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.unam.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342004000100002&lng=es&nrm=iso
- 8- Anuario estadístico cubano[Internet]. 2010[citado 29 Ago 2014]:[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://files.sld.cu/dne/files/2011/04/anuario-2010-e-sin-graficos1.pdf>
- 9- Organización Mundial de la Salud. Cáncer [Internet]. Feb 2012[citado 12 Abr 2012]. Nota descriptiva N°297[aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>

- 10-Castañeda Iñiguez MS. El cáncer cervical como problema de salud pública en mujeres mexicanas y su relación con el virus de papiloma humano[Internet]. 2003 [citado 9 Ago 2014]: [aprox 9 p.]. Disponible en: http://www.tesisexarxa.net/TESIS_UAB/AVAILABLE/TDX-1125105-175123/msci1de1.pdf
- 11-López Saavedra A, Lizano Soberón M. Cáncer cérvico uterino y el virus del papiloma humano: la historia que no termina. [Internet]. 2005 [citado 12 Jul 2014]:[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.cuautitlan.unam.mx/comunidad/uc2005/pdfs/com25feb.pdf>
- 12-Herrero R, Hildesheim A, Bratti C, Sherman M E, Hutchinson M, Morales J, et al. Population-based study of human papillomavirus infection and cervical neoplasia in rural Costa Rica. J Natl Cancer Inst. 2012;92 (6):464 - 74.
- 13- Zur Hausen H, Villiers EM. Human papillomaviruses. Annu Rev Microbiol. 2012;48:427-447.
- 14-Kresge KJ. Cervical cancer vaccines: introduction of vaccines that prevent cervical cancer and genital warts may fore-shadow implementation and acceptability issues for a future AIDS vaccine. /AV/ Rep [Internet]. 2005 [citado 9 Mar 2014];9(5):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.aegis.org/pubs/IAVI/2005/IAVI0511-01-EN.htm/>
- 15-Tamayo Acevedo LS. Asociación y predicción del riesgo de lesión intraepitelial escamosa y cáncer cérvicouterino en función de los factores: infección por el virus del papiloma humano, ginecobstétricos, comportamiento sexual, sociodemográficos y antecedentes genético en mujeres mayores de 15 años, Estado de Colima [Internet]. México; 2014[citado 12 Jul 2014]:[aprox 32 p.]. Disponible en: http://www.tesisexarxa.net/TESIS_UAB/AVAILABLE/TDX-1125105-175123/msci1de1.pdf
- 16-Aubin F, Pretet C, Mougin D.Infection a papillomavirus humains. Ann Dermatol Venereol. 2012;134(1):94 - 9.
- 17-Sociedad Española de Ginecología. La infección por papilomavirus. España: SEGO; 2002.

- 18-Lacruz Pelea C, Fariñas González J. Citología Ginecológica de Papanicolaou a Bethesda. España:Complutense; 2001.
- 19-Portillo López A. El virus del papiloma humano y el cáncer cérvico uterino.[Internet]. 2007 [citado 19 Ago 2014]:[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://gaceta.cicese.mx/print.php?topico=articulos&ejemplar=116&id=225>
- 20-Alliance for Cervical Cancer Prevention Members. Factores de riesgo de cáncer cérvico uterino: indicios hasta la fecha [Internet]. 2004 [citado 12 Jul 2014]:[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.path.org/files/RH_questions_asked_fs_sp.pdf
- 21-Sanabria Negrín JG, Fernández Montequín ZC. El cáncer cérvicouterino y las lesiones precursoras: revisión bibliográfica Rev Ciencias Méd. 2011; 15(4):123-129.
- 22-Suárez Gonzáles JA, Figueroa Verdecía D, Gálvez Puyuelo AF. Algunos factores biosociales relacionados con la aparición de citología alterada En: UNNINET. VI Congreso virtual de Anatomía patológica, 1 – 31 marzo 2004, Trinidad [Internet]. 2004 [citado 12 Jul 2014]: [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://conganat.uninet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T331>
- 23-Lantero Abreu MI, Torres Peña R, Joanes Fiol J, Alonso Gómez ME, Abreu Daniel A, Lobio Cárdenas Z, et al. Infecciones de transmisión sexual. Pautas para su tratamiento. La Habana: MINSAP; 2004.
- 24-Vargas Hernández VM. Virus del papiloma humano. Aspectos epidemiológicos, carcinogenéticos, diagnósticos y terapéuticos. Ginecol. Obstet. México. 1996; 64: 411 - 6.
- 25-Hernández Menéndez M, Ríos Hernández MA, Aguilar Vela de Oro O, Torres Chávez A. Actualización de la terapéutica del papilomavirus humano. Terapia convencional. Rev Cubana Med[Internet]. 2004 [citado 7 Sep 2014];43(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232004000100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es

- 26-Sellors JW, Sankaranarayanan R. La Colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical. Publicado por el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer; Julio/ 2008
- 27-Guerrero J, Rivas J, Linares P, Rodríguez J. Red neuronal artificial para detectar lesiones precancerosas en el cuello uterino. Rev Ingeniería UC. 2008; 15(1):12-19.
- 28-Baseman J, Kulasingam S, Harris T, Hughes J, Kiviat N, Mao C, et al. Evaluation of primary cervical cancer screening with an oncogenic human papillomavirus DNA test and cervical cytologic findings among women who attended family planning clinics in the United States. Am J Obstet Gynecol. 2008; 199:26.e1-26.e8.
- 29-Méndez Rodríguez A, Saíñz Rivero ER. Consideraciones sobre el virus del papiloma humano Virus del papiloma humano[Internet]. 2011 [citado 4 Ene 2014]: [aprox. 7 p.];15(3):[aprox. 8 p]. Disponible en: <http://medicentro.vcl.sld.cu/paginas%20de%20acceso/Sumario/ano%202011/v15n3a11/001virus40arreglado.htm>
- 30-D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. New England Journal of Medicine. 2011; 356(19):1944–1956.
- 31-Vázquez-Corzo S, Trejo-Becerril C, Cruz-Valdez A, Hernández-Nevarez P, Esquivel-Guadarrama FR, Gutiérrez-Xicotencatl ML. Asociación entre la presencia de anticuerpos anti-Ras y anti-VP16 E4/E7 y lesiones intraepiteliales del cérvix. Salud pública Méx. [Internet]. 2003 [citado 9 Ago 2014];45(5):335-45.[aprox 10 p.]. Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342003000500002&lng=en&nrm=iso
- 32-Bouscarat F, Dupin N, Javier M, Drobacheff C, Milpied B, Vexiau D. Maladies sexuellement transmissibles recommandations diagnostiques et thérapeutiques. Verrues génitales (condylomes) externes. Ann Dermatol Venereol. 2011;133: (8/9):2536 - 8.

- 33-Cutts FT, Franceschi S, Goldie S, Castellsague X, de Sanjose S, Garnett G. Human papillomavirus and HPV vaccines: a review. Bull World Health Organ. 2012; 85(9):719
- 34-Cabsllero TL. Papillomes viraux cutanés et condylomes. Ann Dermatol Venereol. 2011; 130(10): 134 - 9.
- 35-Bernard Hu, Calleja-Macias IE, Duna ST. Genome variation of humanpapilloma virus types: phylogenetic and medical implications. Int. J. Cancer. 2006; 118: 1071 - 6.
- 36-Albarrán Y, Carvajal A, de la Garza A, Cruz Quiroz BJ, Vázquez Zea E, Díaz Estrada I, et al. MVA E2 recombinant vaccine in the treatment of human papillomavirus infection in men presenting intraurethral flat condyloma: a phase I/II study. Bio Drugs. 2012;21(1):47 - 59.
- 37-Woodhall S, Ramsey T, Cai C, Crouch S, Jit M, Birks Y, et al. Estimation of the impact of genital warts on health-related quality of life. Sex. Transm Infect. 2012; 84(3):161 - 6.
- 38-Cabezas Cruz E. Lesiones malignas del útero. En: Rigol Ricardo O, editor. Obstetricia y ginecología. La Habana: Ecimed; 2004. p.297-312.
- 39-Borges Laffita M, Sanamé Columbié O, Hartmann Guilarte A, Terán Palermo S. Estudio epidemiológico de las displasias epiteliales de cuello uterino y la infección por H.P.V. en el Hospital General Docente de Baracoa, Guantánamo, Cuba en el año 2002. [Internet]. Baracoa:Hospital general Docente 2003 [citado 18 Jul 2014]: [aprox. 42 p.]. Disponible en:<http://conganat.sld.cu/autores/trabajos/T164/index.html>
- 40-Premoli G, González A, Villarreal J, Percoco T, Pietrocino P, Aguilera L. Virus del papiloma humano; visión actual en biomedicina. Rev Asoc Dental Mex 2005(nov-dic); 62(6): 213-224.
- 41-Rivera ZR, Aguilera TJ, Larraín HA. Epidemiología del virus papiloma Humano. Rev Chil Obstet Ginecol. 2002; 67(6): 5073.

- 42-Muñoz N, Franceschi S, Bosseti C. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: IARC multicentric case-control study. *Lancet*. 2011;359 (9312): 1093-1101.
- 43-Rodriguez Salva A. Factores de riesgo para desarrollar cáncer del cérvix. [Internet]. 2002 [citado 2 Oct 2014]: [aprox. 2 p.]. Disponible en: http://www.drscope.com/pac/gineobs/g8/g8_pag31.htm
- 44-Montero Varela M del P, Batallán Jerez MP, Batista Muño N, Pager Haber A. Condiloma acuminado gigante. Presentación de un caso. *Correo Científico Médico de Holguín* 2004. [Internet]. 2004 [citado 10 Feb 2014];30(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://articulos&ejemplar=116&id.hlg.sld.cu>
- 45-Tirado Gómez LL, Mohar Betancourt A, López Cervantes M, García Carrancá A, Franco Marina F, Borges G. Factores de riesgo del cáncer cérvicouterino invasor en mujeres mexicanas. *Salud Pública Mex*[Internet]. 2005 [citado 7 Mar 2014];47(5):[aprox. 21 p.]. Disponible en: http://www.insp.mx/salud/47/475_3.pdf
- 46-León Cruz G, Bosques Diego OJ. Infección por el virus del papiloma humano y factores relacionados con la actividad sexual en la génesis del cáncer de cuello uterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2005 [citado 26 Sep 2014];31(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2005000100010&lng=es&nrm=iso
- 47-Cutié E. Infecciones de transmisión sexual. En: Rigol Ricardo O, editor. *Obstetricia y ginecología*. La Habana: Ecimed; 2004. p. 391 - 9.
- 48-Ferrá Torres TM, Estrada Abreu DR, Bermejo Bencomo W. Factores de riesgo medio ambientales del Cáncer Cérvico Uterino. *Arch Méd Camagüey*[Internet].2009 [citado 12 Ene 2014];12(3). [aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://www.cmw.sld.cu/amc/v12n6-2/322.htm>
- 49-Rodriguez A. Infecciones de transmisión sexual [Internet].2005 [citado 12 Mar 2014]: [aprox. 4 p.]. Disponible en:

<http://www.dynabizvenezuela.com/images/dynabiz/ID3749/siteinfo/Enfermedades%20de%20Transmisi%F3n%20Sexual.pdf>

- 50-Kjellberg L, Hallmans G, Ahren A, Johansson R. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infections. *Br J Cancer* 2006; 82(7):1332-8.
- 51-León Cruz G, Bosques Diego O, Silveira Pablos M, de la Torre AI, Soto P, Rodríguez B. Incidencia de los factores de riesgo en mujeres cubanas con diagnóstico de lesiones oncológicas de cérvix. *Rev cubana Med* [Internet]. 2009 Mar [citado 09 Oct 2014];48(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232009000100006&lng=es
- 52-Wienecke R, Brockmeyer NH, Kreuter A. Human papilloma virus-induced disease in HIV-positive patients. *Hautarzt*. 2012; 57(11): 994 - 8.
- 53-Lau Serrano D, Millán Vega MM, Fajardo Tornés Y, Sánchez Alarcón C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2012 Sep[citado 9 Ene 2015];38(3):366-377. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300009&lng=es
- 54-Cuba. Ministerio de Salud Pública. Proyecciones de la Salud Pública en Cuba para el 2015. La Habana; 2006. p. 11 - 63.
- 55-Rojas Rivero L, Izquierdo Cirer A, Sarría Pérez C, Sariego Ramos I, Fraga Nodarse J. Comportamiento de la trichomoniasis vaginal en un grupo de adolescente. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2003 Dic[citado 26 Sep 2014]; 55(3):179-184.[aprox 5 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602003000300008&lng=es&nrm=iso
- 56-Sarduy Nápoles C. Miguel Control de la calidad en los programas de pesquisa de cáncer cérvicouterino *Rev Cubana Obst Ginecol*. 2012; 38(3)389-399.
- 57-Ferrá Torres TM, Del Río Ysla MB, Carrazana Hernández GB. Relación de las Verrugas Ano- Genitales con lesiones precursoras de cáncer cérvico uterino.

- MediCiego[Internet]. 2008 [citado 12 Ene 2014];14(1):[aprox. 13 p.]. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/rvistas/mciego/v14-supl1-08>
- 58-Sarduy Nápoles MR. Neoplasia Intraepitelial Cervical: Preámbulo del cáncer cérvicouterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2008 Ago [citado 09 Oct 2015]; 34(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2008000200004&lng=es
- 59-Valentín Martínez C, Torrientes Hernández B. Neoplasia cervical en la mujer climatérica. Rev Cubana Obstet Ginecol[Internet]. 2006 [citado 18 Jul 2014]; 43(1):[aprox. 18 p.]. Disponible en:http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol32_1_06/gin01106.htm
- 60- Boletín al Día. La vacuna frente al Virus del Papiloma Humano, segura en mujeres y varones [Internet]. 2015[citado 12 Ago 2015]. [aprox. 2 pantallas]. Disponible en:<http://boletinaldia.sld.cu/aldia/2015/07/01/la-vacuna-frente-al-virus-del-papiloma-humano-segura-en-mujeres-y-varones/>
- 61-Huang CM. Human papillomavirus and vaccination. Mayo Clin Proc. 2008; 83(6): 701-6.
- 62-Simon P, Dupond I. Anti-HPV vaccination: preventing cervical cancer. Rev Med Brux. 2011; 27(4): 338-40.
- 63-Foerster V, Murtagh J. Human papillomavirus (HPV) vaccines: a Canadian update. Issues Emerg Health Technol. 2007; (109):1 - 8.
- 64-Steinbrook R. The Potencial of humanpapilloma virus vaccines. Perspective. 2006; 354 (11): 1109 - 12.
- 65-Ruiz de Zárate S. Actualización del Programa de Control de Enfermedades Venéreas. Rev Cub Hig Epid.1975;13(1-2): 65 - 67.
- 66-Tamayo Lien G, de la Torre T, Varona Sánchez AI, Borrego J, López J, Areces Delgado G. Relación colpohistológica en lesiones de cuello de alto grado. Ginecología y Salud Reproductiva; 2011.
- 67-Moré Vega A, Moya Toneut C, Pino Pérez FV, Gálvez Castellón AM, Espinosa Fuentes ML, Ávalos Arbolaes JL. Comportamiento de las lesiones

intraepiteliales de alto grado en la consulta de patología de cuello. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2013 Dic [citado 9 Ene 2015]; 39(4):354-367. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000400005&lng=es

68-Varela Álvarez A, Lorenzo Valladares R, Ferrá Torres TM, Durruthy W, Córdova Dalacio D, Mendoza del Pino M. Cáncer cérvico uterino. Comportamiento durante el quinquenio 2002 – 2006 en la provincia Camagüey. MediCiego [Internet]. 2008[citado 25 Oct 2014]. [aprox. 6 p.]. Disponible

en:http://bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol14_02_08/articulos/a5_v14_0208.htm

69-Sarduy Nápoles M. Correlación citohistológica en las neoplasias intraepiteliales cervicales y en la identificación del VPH en esas lesiones. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2009 Mar [citado 09 Ene 2015];35(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000100007&lng=es

70-Salvent Tames A, Rodríguez Lara O, Leyva Lambert M, Gamboa Rodríguez M, Columbié Gámez M. Comportamiento del cáncer cérvicouterino en el municipio San Antonio del Sur de Guantánamo. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2012 Jun [citado 9 Ene 2015]; 38(2):190-198. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000200006&lng=es

71-Lau Serrano D, Millán Vega MM, Fajardo Tornés Y, Sánchez Alarcón C. Lesiones preinvasivas del cuello uterino. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2012 Sep[citado 09 Oct 2014]; 38(3):366-377. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000300009&lng=es

- 72-Puig-Tintoré LM, Alba Menéndez A. Documento de Consenso. Infección por Papiloma Virus. Coordinación técnica y editorial: Meditex, Grupo Saned. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia S.E.G.O. mar; 2008.
- 73-Casanova Fonticiella FJ, Rodríguez Santos IC, Alemán Ramírez PE, Borges Echevarría P. Concordancia citocolpohistológica en pacientes con lesión intraepitelial escamosa cérvicouterino de bajo grado. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2010 Sep [citado 09 Oct 2014];36(3): 399-408. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000300010&lng=es
- 74-Zair Benedita Pinheiro AZ. Mulheres com atipias, lesões precursoras e invasivas do colo do útero: condutas segundo as recomendações do Ministério da Saúde. Rev Bras.Ginecol Obstet.2012; 34(6):248-253.
- 75-Ríos Hernández MA, Hernández Menéndez M, Aguilar Vela de Oro FO, Silveira PM, Amigó de Quesada M, Aguilar Fabré K. Tipos de papilomavirus humanos más frecuentes en muestras cubanas de cáncer cervical. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2010 Jun [citado 09 Oct 2015];36(2):104-111. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000200009&lng=es
- 76-Cirión Martínez GR, Herrera Pérez MÁ, Sanabria Negrín JG. Correlación citohistológica de las lesiones premalignas y malignas de cuello uterino. Rev Cienc Med Pinar del Rio [Internet]. 2010 [citado 12 Ago 2014];14(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/587>
- 77-Fernandes Rodrigues de OZ. Comparação do desempenho entre a citopatologia-colposcopia e os achados da histopatologia nas lesões do colo uterino. Rev Bras Ginecol Obstet, 2008;30(9):32-47.
- 78-Balestena JM, Suárez BC, Piloto MM, Batista CR. Correlación entre el diagnóstico citológico, colposcópico y biopsia dirigida con el diagnóstico histológico por conización. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2004;30(3):16-30.

79-Katz Correia LM. Concordancia entre citología, colposcopia e histopatología cervical. Rev Bras Ginecol Obstet[Internet]. 2010[citado 12 Ago 2015];32(8):368-373. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v32n8/a02v32n8.pdf>

ANEXO I

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA HOSPITAL GENERAL DOCENTE MORÓN “CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo-----, estoy de acuerdo a ser incluido en la investigación, “Eficacia del diagnóstico cito-histológico en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino”, en el Hospital General Docente Morón “Roberto Rodríguez Fernández” y se me han explicado las bases del estudio.

He podido hacer preguntas sobre la investigación.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

Cuando quiera

Sin tener que dar explicaciones

Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en la investigación.

Fecha_____

Firma del participante_____

ANEXO II
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL GENERAL DOCENTE MORÓN
“CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ”

Título: Eficacia del diagnóstico cito-histológico en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

GUÍA DE OBSERVACIÓN

Objetivo: Recoger información primaria acerca de las pacientes y su atención.

Fecha: Enero 2012- Diciembre 2014

Día de la semana: martes y jueves

Hora: A partir de las 9.00 a.m.

Lugar: Consulta Patología de Cuello

Tipo de observación: Participante y estructurada

Contexto de la observación: Durante la realización de la consulta en el departamento de patología de cuello durante los tres años que duró la investigación en la consulta perteneciente al municipio Morón.

Formas de recoger la información: Notas.

Condiciones indispensables para la realización de la observación: existe un local con todas las condiciones creadas para este tipo de departamento, iluminación y climatización además de contar en el mismo con las historias clínicas y tarjetas de citología necesarias para recoger las notas para la información que se necesita.

Guía de observación:

1. Edad

25 – 29

30 – 34

35 – 39

40 – 44

45 – 49

50- 54

55- 59

60- 64

65 y +

2. Antecedentes Obstétricos

Nulípara

Primípara

Multípara

3. Grado de alteración citológica según citología

NIC I

NIC II

NIC III

CIS

Carcinoma epidermoide

4. Presencia de HPV en citología

Presente

Ausente

5. Presencia de HPV en histología

Presente

Ausente

6. Resultado entre Citología e Histología

Coincide

No coincide

Escala Valorativa:

Útil: cuando un elevado por ciento de los resultados de citología, y biopsias coinciden.

No Útil: cuando la mayoría de los porcentajes de los resultados no coinciden.

ANEXO III

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA HOSPITAL GENERAL DOCENTE MORÓN “CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ”

Guía de Encuesta.

Título: Eficacia del diagnóstico cito-histológico en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

Objetivo: Recoger información importante que no se encuentra en los registros oficiales.

Fecha: Enero 2012- Diciembre 2014.

Lugar: Consulta Patología de Cuello.

Selección de la muestra: Estuvo constituida por todas las pacientes con el diagnóstico de citología alterada dentro del programa que acudieron a consulta de patología de cuello y con estudio histológico.

Formas de recoger la información: Escalas valorativas.

Consigna:

En el hospital general docente Roberto Rodríguez de Morón y en particular en la consulta de Patología de Cuello del mismo, el equipo formado por el especialista responsable de la consulta y la residente realizan una investigación para evaluar la correlación entre la citología cérvico vaginal y la histología en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino. El equipo de investigadores les garantiza discreción con la información que aporte su información y a su vez le agradece su contribución y el tiempo dedicado.

Muchas gracias

Guía de la encuesta

1.- ¿Cuántas parejas sexuales ha tenido?

1 pareja ____ 2 parejas ____ 3 ó mas ____

2. ¿A qué edad tuvo sus primeras relaciones sexuales?

Antes de los 18 años ____

Después de los 18 años ____

3. ¿Usted Fuma?

Sí ____ No ____

4. ¿Ha presentado en alguna ocasión infecciones de transmisión sexual?

Gonorrea Sí ____ No ____

Clamidias Sí ____ No ____

Trichomonas Sí ____ No ____

Condiloma Acuminado Sí ____ No ____

Gardnerella Sí ____ No ____

5. ¿Ha tenido como pareja sexual, un hombre con varias compañeras sexuales anteriores?

Sí ____ No ____

Escala Valorativa:

Útil: cuando un elevado por ciento los resultados de citología y biopsias coinciden.

No Útil: cuando la mayoría de los porcentajes de los resultados no coinciden.

ANEXO IV

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA HOSPITAL GENERAL DOCENTE MORÓN “CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ”

Guía de Estudio de documentos.

Título: Eficacia del diagnóstico cito-histológico en las lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

Objetivo: Caracterizar las historias clínicas individuales de cada paciente, tarjetas de citologías y biopsias.

Universo: historias clínicas pertenecientes a las pacientes atendidas en la consulta de patología de cuello del hospital general docente de Morón, así como, las tarjetas de citologías y sus biopsias.

Tipo de estudio documental: Análisis de contenido.

Tipo de documentos: Escritos oficiales. Historias clínicas, modelo oficial 54-01-1 ó 54-03-1, tarjetas de citología, modelo oficial 66-02 y libro control de biopsias.

Unidades de análisis: Citologías y Biopsias

Formas de recoger la información: Escalas valorativas.

Contexto del estudio: Departamento de Anatomía Patológica, archivo y estadística del hospital y Consulta de Patología de Cuello.

Explicación a los especialistas que realizarán el estudio:

En el hospital del municipio Morón se desarrolla una investigación para demostrar la correlación existente entre la citología Cérvico vaginal y el estudio histológico en las pacientes portadoras de lesiones premalignas y malignas del cuello uterino.

ANEXO V

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
HOSPITAL GENERAL DOCENTE MORÓN
“CAPITÁN ROBERTO RODRÍGUEZ FERNÁNDEZ”

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Típica
Edad	415	25,00	67,00	40,6458	11,1089
N válido (según lista)	415				2

[2] Concordancia entre dos observadores con dos o más categorías

Nivel de confianza: 95,0%

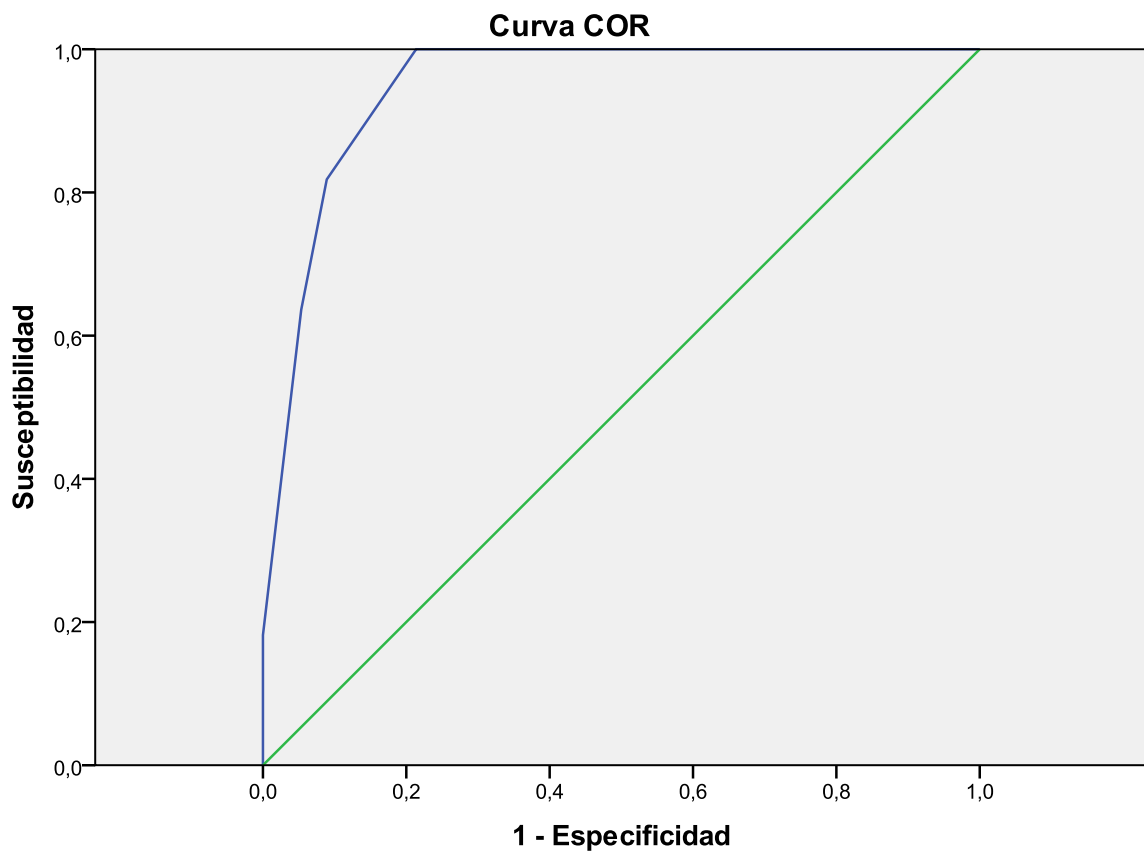
Número de categorías: 2

Acuerdo observado: 0,9036

Acuerdo esperado: 0,5937

Kappa EE IC (95,0%)

0,7628 0,0352 0,6938 0,8318



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Área bajo la curva

Variables resultado de contraste		Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
dimensi on0	Histología	1,000	,000	,000	1,000	1,000
	Citología	,947	,014	,000	,920	,975

ANEXO VI

LAMINARIO

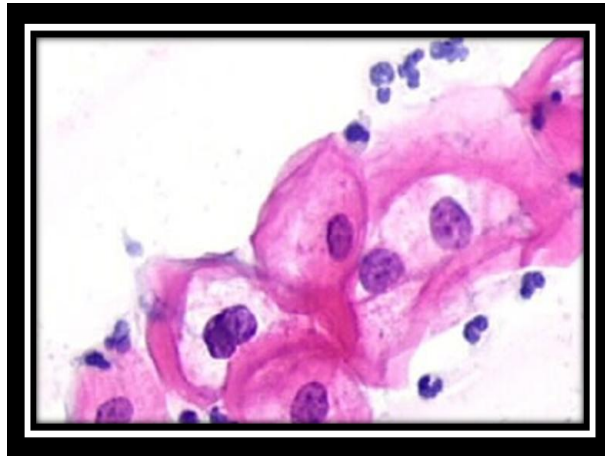


Fig. 1: Collocito en citología.

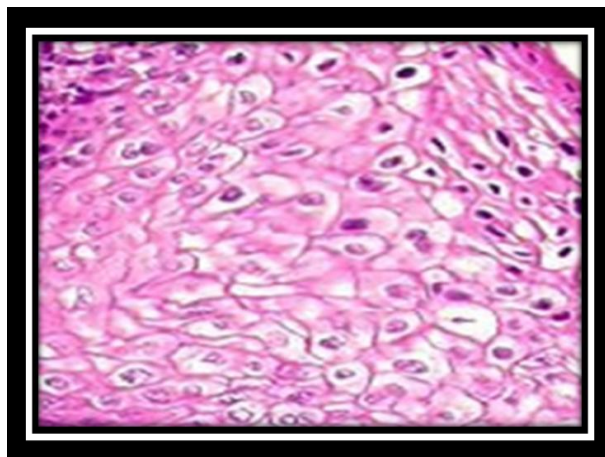


Fig. 2: Collocito en histología.

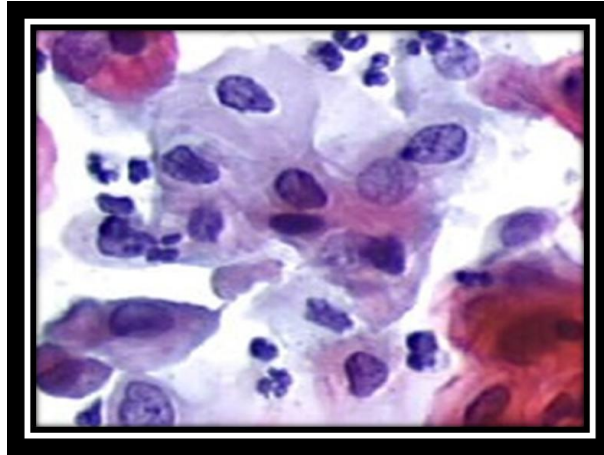


Fig. 3: NIC I en citología.

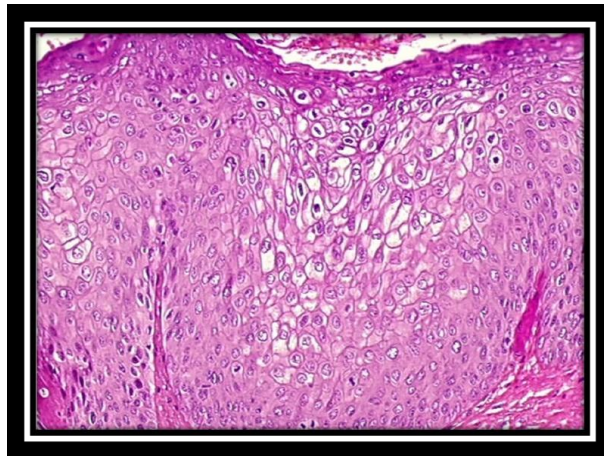


Fig. 4: NIC I en histología.

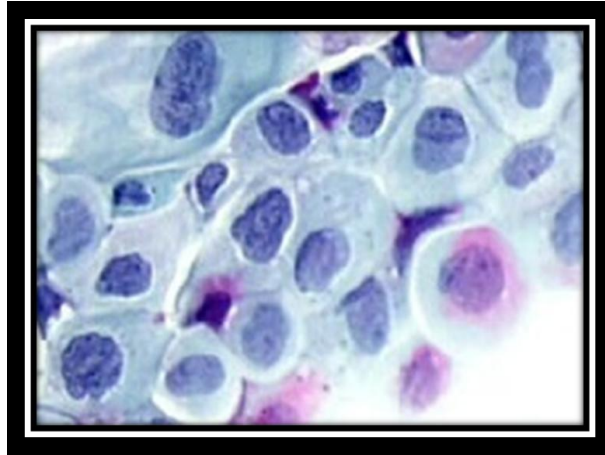


Fig. 5: NIC II en citología.

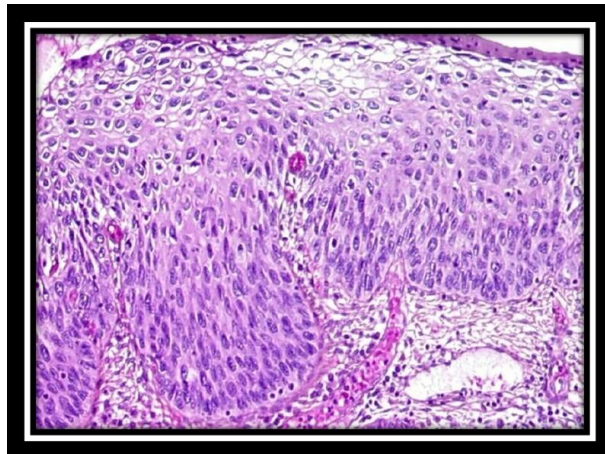


Fig. 6: NIC II en histología.

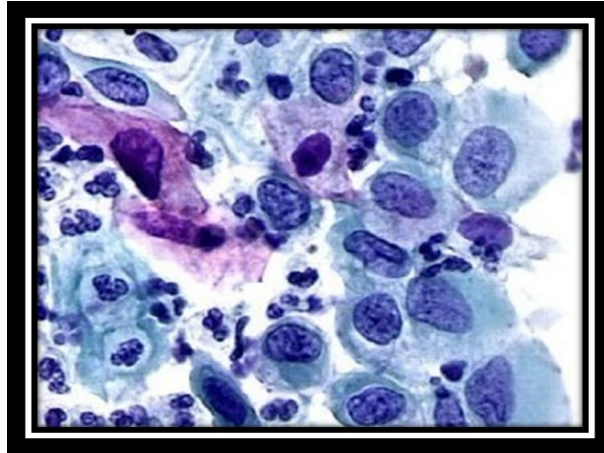


Fig. 7: NIC III en citología.

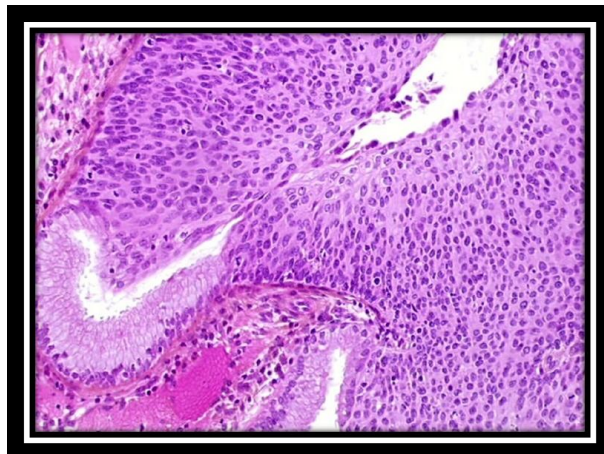


Fig. 8: NIC III en histología.

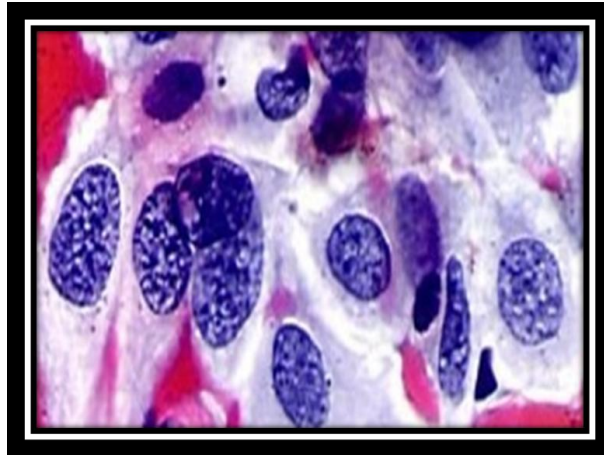


Fig. 9: carcinoma invasor en citología.

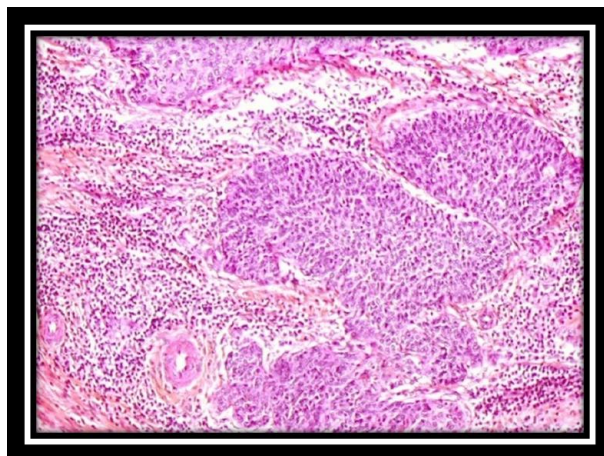


Fig. 10: carcinoma epidermoide en histología.