

VI. Introducción

El Centro de Salud TII Santa María Nativitas ubicado en el pueblo de Nativitas delegación Xochimilco brinda los servicios de primer nivel de atención de lunes a viernes y fines de semana, cuenta con 4 consultorios para la consulta externa a cargo de médicos generales, donde se realiza control prenatal, control de niño sano, se da seguimiento de padecimientos crónico-degenerativos, entre otras cosas, también cuenta con el servicio de odontología, inmunizaciones, electrocardiograma y un módulo de nutrición al alcance de toda la población. Dicho centro de salud participa activamente en campañas para la realización de citologías cervicales como tamizaje en poblaciones expuestas y en caso de que el resultado lo amerite se da seguimiento de acuerdo al algoritmo de la secretaria de salud. Por lo mismo presentamos el siguiente trabajo de investigación titulado: Incidencia de lesiones intraepiteliales precursoras para cáncer cérvico uterino en mujeres de 25 a 64 años del Centro de Salud TII Santa María Nativitas en el periodo enero a junio de 2019 como trabajo final de servicio social.

VII. Objetivos

GENERAL

- Determinar la incidencia de lesiones intraepiteliales precursoras para cáncer cérvico uterino en mujeres de 25 a 64 años del centro de salud TII Santa María Nativitas en el periodo enero a junio de 2019

ESPECÍFICOS

- Identificar los factores de riesgo para cáncer cervicouterino
- Identificar el rango de edad más recurrente de aparición de lesiones tempranas precursoras para cáncer cérvico uterino
- Identificar la media de edad de inicio de vida sexual
- Clasificar resultados de citología cervical
- Identificar y diferenciar infecciones vaginales

VIII. Metodología

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal y descriptivo para conocer la incidencia de lesiones intraepiteliales precursoras para cáncer cérvico uterino en pacientes del centro de salud TII Santa María Nativitas en el periodo enero a junio de 2019, se realizará revisión del reporte de la citología cervical en las mujeres de 25 a 64 años con diagnóstico de sospecha de Ca Cu, en las cuales se identificará los factores de riesgo y su envío a clínica de colposcopia.

IX. Actividades realizadas

- Se otorgó información pertinente a pacientes en la sala de espera del centro de salud sobre la patología en cuestión para detección oportuna.
- se orientó a pacientes que reciban consulta por citología cervical, para que inviten a más mujeres a este programa de prevención, para promover la importancia de la Salud personal.

X.- Marco teórico

Antecedentes

Una de las principales causas de muerte a nivel mundial es el cáncer. En el año 2002 la organización mundial de la salud reportó que la mortalidad a causa de cáncer sin importar su tipo de 7.1 millones; lo que representa aproximadamente el 12.5 % de las muertes mundiales totales anuales. Los cánceres que más afectan a la mujer a nivel mundial son el de mama, el cervicouterino y el de ovario; El cáncer de cuello uterino es la séptima neoplasia más frecuente en la población mundial.³ En el año 2000 se reportaron más de 471 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino, con una mortalidad de 288 000 a nivel mundial, 80% de las cuales se presenciaron en países en vías de desarrollo.¹ En 2015 La incidencia varía desde 42.7 en África Oriental, hasta 4.4 por 100,000 mujeres en Asia occidental.¹⁸

Según la Organización Panamericana de la Salud en el 2008, más de 80,000 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer cervicouterino y casi el 36,000

fallecieron por esta enfermedad en países de América Latina. Actualmente el cáncer de cuello uterino ocupa el segundo lugar de los tumores malignos más comunes en el sexo femenino de Latinoamérica, con 68,818 casos anuales. La incidencia es de 21.2 casos por cada 100,000 mujeres, alcanzando valores mayores de 30 en algunos países. La mortalidad en la región es de 8.7 defunciones por cada 100,000 mujeres. El 75% de las 28,565 defunciones anuales por esta causa, ocurren en seis países: Brasil, México, Colombia, Perú, Venezuela y Argentina.¹⁸

En 2018, más de 72.000 mujeres fueron diagnosticadas de cáncer cervicouterino y casi 34.000 fallecieron por esta enfermedad en Latinoamérica.¹³

En México, el cáncer es la tercera causa de muerte, fallecen por esta enfermedad 14 de cada 100 mexicanos y la expectativa de vida de quienes la padecen es de alrededor de 63 años.¹⁹ Dentro de estos tipos de cáncer, el cérvico uterino, fue la primera causa de muerte por tumores malignos en la mujer hasta el año 2006; a partir de entonces, fue desplazado por el cáncer de mama.¹⁸ Sin embargo, en 13 estados de la República Mexicana sigue siendo la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. ²

En nuestro país se estima un aproximado de 13,960 casos anuales de cáncer cérvico uterino, con una incidencia de 23.3 casos por cada 100,000 mujeres. En el año 2013, se registraron 3,784 defunciones en mujeres las cuales presentaron una tasa cruda de mortalidad de 7.0 defunciones por 100,000 mujeres; con un rango de edad estimado a partir de los 25 años y con un promedio de edad a la defunción de 59.03 años. Las entidades con mayor mortalidad por cáncer de cuello uterino son: Morelos (18.6), Chiapas (17.2) y Veracruz (16.4).¹⁸

En la ciudad de México, la incidencia del cáncer cervicouterino en el último año fue de 7.31 por cada 100 000 mujeres; con un total de 316 fallecimientos por esta causa. En este mismo año se registraron 6 441 infecciones por el Virus del Papiloma Humano en la capital del país.²⁰

Dentro de la secretaría de salud se cuenta con 220 Centros de Salud, en donde se realizan programas para la detección temprana del cancer cérvico uterino, como la toma de Citología Cervical, que se realiza desde el inicio de la vida sexual hasta los 34 años de edad y la captura de híbrido para la detección del VPH a las mujeres de 35 a 64 años. Además de también contar con 16 Clínicas de Colposcopia, de las cuales una se ubica en la Clínica Especializada Condesa, para dar servicio a las mujeres VIH positivas.²⁰

Como antecedente de las actividades de detección se tiene que en los años 2014 a 2015 en tan solo los primeros 6 meses, se han realizado alrededor de 170 478 pruebas de detección del cáncer de cuello uterino, de los cuales 15 042 mujeres fueron referidas a las clínicas de la Red de Colposcopia de la SEDESA y los Servicios de Salud Pública de la CDMX para su valoración, debido a que presentaron en el cérvix lesiones intraepiteliales precursoras de cáncer cérvico uterino, detectando oportunamente 97 casos.²⁰

Debido a estudios realizados en diferentes países, se sabe que el cáncer cervicouterino se relaciona con factores de riesgo: biológicos, sociales y con la ingesta de alimentos. El poder controlar los factores de riesgo modificables podrían tener un efecto en la reducción de la incidencia del cáncer cervicouterino a largo plazo.²⁰

Actualmente se conoce que la infección por virus del papiloma humano es uno de los factores más importantes para presentar cáncer cérvico uterino, en muchos casos la infección es asintomática por lo que es ideal la toma de citología cervical para una detección oportuna.

En 1914 el doctor George Nicolas Papanicolaou (1883-1962) analizó, en Nueva York, el ciclo menstrual de animales mediante citologías. En 1920 inició las citologías en humanos y fue su esposa su primer sujeto de experimentación; en 1927 el doctor Aurel Babes (1886-1962) presentó ante la Sociedad de Ginecología de Bucarest su trabajo sobre el diagnóstico de cáncer del cuello uterino mediante frotis, el cual publicó en 1928.²⁴

A pesar del poco impacto que hasta entonces tuvieron los trabajos de George Papanicolaou, en 1940, publicó la identificación de células cancerosas del cérvix uterino y del endometrio en citologías vaginales con sospecha de cáncer.¹⁷

El primer programa de tamizaje poblacional de cáncer cervicouterino se realizó en países de medianos y altos recursos, y fue lanzado entre 1960 y 1980. Esto permitió una reducción del 50 al 80 % en la mortalidad por cáncer cervicouterino.²⁴

Justificación del proyecto

El cáncer cérvico uterino ocupa el segundo lugar de muerte por cáncer en la mujer mexicana en el grupo etario comprendido entre los 25 a 64 años y está considerado como un problema de salud pública.¹⁸

Por este motivo es importante realizar la prevención y diagnóstico inicial de las lesiones tempranas precursoras del cáncer por medio de la interpretación de la citología cervical debido a que es el método de tamizaje de elección para la detección oportuna a nivel mundial, con lo cual países de primer mundo han disminuido la incidencia y mortalidad de cáncer cérvico uterino con programas de cobertura y calidad establecidos.¹⁸

En nuestro país existen todavía diferencias en la atención médica de este problema, pero se ha mejorado en los últimos años, ya que se pone mayor énfasis en llevar a cabo acciones específicas y programas para el diagnóstico temprano y la referencia oportuna en el primer nivel de atención, contribuyendo a mejorar la vida de quienes padecen esta patología.¹⁵

En este proyecto se pretende identificar la incidencia en este centro de salud, para así poder ver la importancia que le da la población a esta patología y el aprovechamiento en la destinación de recursos para este tipo de programas. Así mismo comparar la incidencia local, nacional y mundial.¹⁵

Planteamiento del problema

El cáncer cervicouterino (CaCu), es un problema de salud pública, que pese a ser un modelo de prevención del cáncer, es la segunda causa de cáncer más común en México y la tercera causa de muerte en todo el mundo. Constituye el 9% (529,800) del total de nuevos casos de cáncer y el 8% (275,100) del total de muertes de mujeres por cáncer en el 2008. Desafortunadamente afecta a mujeres con desventaja económica, social y cultural y, por ende, es mucho más común en países en vías de desarrollo donde ocurre el 85%. En contraste en países desarrollados ocurre únicamente el 3.6% de nuevos casos.¹⁰

América Latina es una de las regiones del mundo con más alta incidencia de esta enfermedad. El relativo fracaso de casi todos los países latinoamericanos para prevenir y controlar el cáncer cervicouterino contrasta con la disminución de la incidencia y mortalidad por dicha enfermedad en países como Estados Unidos o Canadá, luego de la introducción de programas de prevención basados en el tamizaje con la citología cervical o test de Papanicolaou. En América Latina, los programas de tamizaje, cuando existen, se han implementado de manera fragmentada, con bajo nivel de organización, sin controles de calidad, y no han podido cumplir sus metas y objetivos.²³

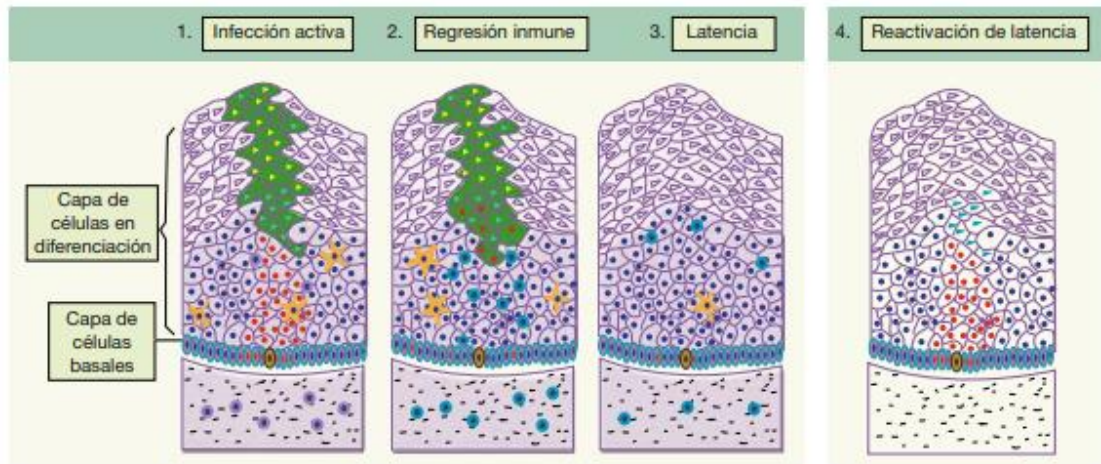
¿Es eficaz la estrategia de la secretaria de salud en la detección temprana de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino?

Sin duda es una respuesta que los estudios prospectivos tendrán que responder, lo cierto es que México aún es un país tercermundista y los programas sociales en este caso para la prevención de cáncer cervicouterino no están al alcance de toda la población que se podría beneficiar del mismo.²⁰

Lo que nos compete en la presente investigación es saber ¿cuál es la incidencia de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino en la población del centro de salud TII santa Ma Nativitas? Que tal vez nos señalen algún foco rojo que podamos mejorar en pro de la salud femenina, probablemente contrastemos con

otras series, debido a que desde que se implemento el tamizaje a nivel nacional no se han implementado las estadísticas como debiera ser pertinente.⁸

Cáncer cervicouterino



Modelo de ciclo viral del virus del papiloma humano

1. Infección activa. La infección activa del HPV involucra la expresión regulada de proteínas virales en las células que contienen los genomas virales integrados y que migran a través de la superficie epitelial. El establecimiento de la amplificación del genoma viral (azul claro) y la expresión de L1 (amarillo) facilita el ensamblaje y la liberación del virión de la superficie epitelial. En las capas superiores del epitelio, las células entran al ciclo celular, dirigidas por las proteínas E6 y E7. Las células del epitelio basal infectadas por el virus mantienen el genoma viral en forma episomal con un número de copias muy bajo y con muy baja expresión del virus. La persistencia, por largo tiempo, requiere del mantenimiento del genoma viral en un estado de “células madres” epiteliales (ilustrado en la capa basal). Los linfocitos T en reposo (café) y las células de Langerhans (naranja) se encuentran en las capas inferiores del epitelio y la dermis.⁴

2. Regresión inmune. Esta fase involucra la presentación de antígenos virales al sistema inmune, (probablemente vía células de Langerhans) y la subsecuente acumulación de linfocitos T CD4+ y CD8+ (células circulares azules) dentro y alrededor de la lesión. Durante la regresión, se acumulan linfocitos T activados dentro y debajo de la lesión.⁴

3. Latencia. La eliminación del virus involucra la supresión de la expresión de genes virales cuando los linfocitos infiltran, e involucra cambios en el patrón de citocinas y en las vías de señalización en el sitio de la regresión. La proliferación de las células basales que contienen al virus continúa, en ausencia de la expresión normal de genes virales, y parece subyacer a la

eliminación de la lesión. Los cambios en la expresión de los genes virales en las células basales en replicación pueden explicar el bajo descenso en el número de copias del genoma viral en el sitio de la infección previa. Actualmente se piensa que el genoma del HPV puede persistir largo tiempo en “células madres” de lento ciclaje o en células parecidas a las “células madres”.⁴

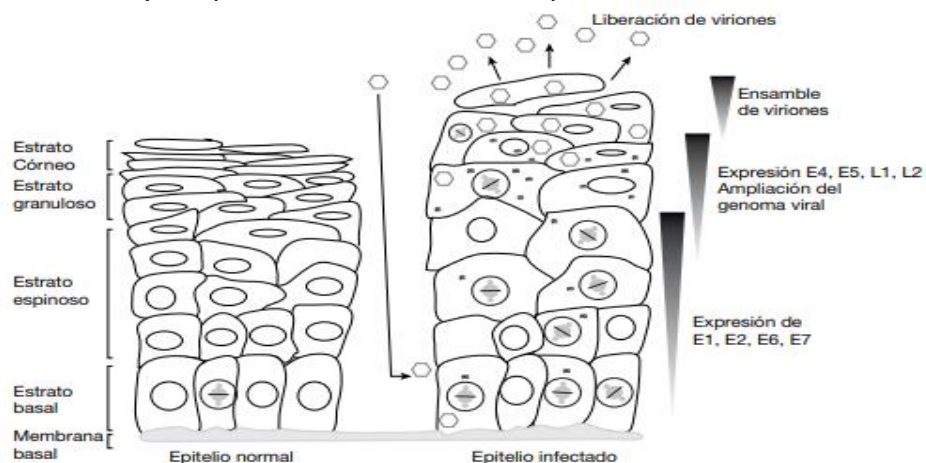
4. Reactivación de latencia. Este modelo puede explicar los cambios del número de copias virales que se piensa acompañan a la inmunosupresión. La presencia de linfocitos T circulantes en el epitelio previene una expresión de genes virales extensa y mantiene los genomas virales en la capa basal en un estado latente. Cambios en el estado inmune de la paciente podrían permitir aumentar el número de copias, y la posible reaparición de papilomas o lesiones del cérvix visibles.⁴

Patogénesis cervical

La mayoría de los casos de cáncer cervical se desarrolla en la zona de transformación, donde el epitelio columnar del endocervix se une al epitelio estratificado del exocervix.⁴

La infección de este tejido con HPV de alto riesgo induce verrugas planas cervicales, que normalmente son asintomáticas y regresan espontáneamente de manera frecuente.⁸

No obstante, una fracción de estas infecciones genera incremento en la población de células displásicas (conocidas como NIC), que pueden culminar en carcinoma in situ. El carcinoma cervical in situ puede ser fácilmente tratado de manera local, pero las lesiones que no son tratadas pueden progresar a cáncer invasor para el cual el tratamiento es limitado. La enfermedad invasora ocurre en una minoría de las mujeres infectadas por HPV-AR; el tiempo entre la infección inicial y la aparición del cáncer es típicamente 10 años.⁸



Los papilomavirus humanos ingresan a las células basales a través de microabrasiones en el epitelio cervical. Posterior a la infección, los genes tempranos E1-E7 son expresados y ocurre la replicación del genoma viral. En las capas superiores del epitelio, el genoma viral eleva su tasa de replicación, y los genes tardíos L1, L2 así como E4 y E5, son expresados. L1 y L2 encapsulan el DNA viral, con lo cual, los viriones pueden iniciar una nueva infección.

Figura 2 El ciclo viral en el epitelio estratificado.

La integración de genoma viral al genoma celular es un evento que interrumpe la expresión de los genes E1 y E2, previene la replicación de DNA viral y estimula el crecimiento celular.⁶

Aunque la proteína E2 es un factor de transcripción esencial, también puede funcionar como represor del principal promotor viral. En consecuencia, la pérdida de la función de E2 —debido a la integración del DNA viral— induce una liberación del promotor a partir del cual se expresan las proteínas E6 y E7, principales estímulos oncogénicos codificados por HPV.^{6,8}

En ausencia de la integración del genoma viral, la expresión de E6 y E7 puede incrementarse por otros mecanismos como, por ejemplo, mutaciones en los sitios de unión a E2.^{6,8}

La proteína E5 es considerada otro oncogén codificado por los HPV-AR, que se expresa en algunos de los casos de CaCu22,23. La comparación filogenética de los genes E5 de varios HPV genitales reveló una correlación entre la secuencia de E5 y el potencial carcinogénico de éste, lo cual sugiere que la proteína E5 pudiera jugar un papel en la carcinogénesis.⁹

La progresión ordenada de la historia natural de las lesiones de cérvix puede ser mimetizada en células transfectadas con el DNA de los HPV-AR.⁹

Los queratinocitos primarios provenientes de cérvix poseen un número limitado de divisiones en cultivo y pueden ser inmortalizados eficientemente por la co-expresión de E6 y E7 de los HPV-AR.⁶

Adicionalmente, las proteínas E6 estimulan la expresión de la subunidad catalítica de la telomerasa, una DNA polimerasa dependiente de RNA que mantiene los extremos cromosomales en las células somáticas proliferantes²⁸. La capacidad de las proteínas E6 y E7 de interferir con las funciones de p53 y pRb respectivamente, y de influir con la actividad de la telomerasa representan las bases de la inmortalización celular, pues estas mismas vías se encuentran alteradas en los procesos de inmortalización celular independiente a HPV.⁶

Las proteínas E6 y E7 también son capaces de interactuar y modular las actividades de otras proteínas celulares, con lo cual contribuyen al efecto carcinogénico.^{6,9,14}

Notablemente, las proteínas E6 de los HPV-AR se unen a ciertas proteínas que poseen dominios PDZ, incluidas las que supuestamente poseen actividad de supresión tumoral.⁶

Los genes E6 y E7 de los HPV-BR no poseen actividad inmortalizante y muestran una capacidad débil de interacción con los blancos celulares, lo cual demuestra que los efectos in vitro reflejan el potencial oncogénico observado en los pacientes.⁶

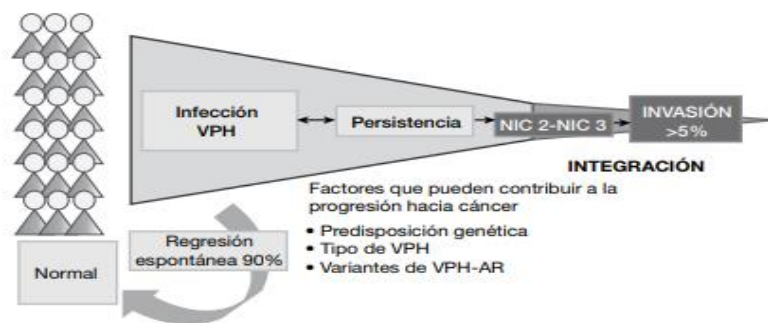
A pesar de que las células pueden ser inmortalizadas por secuencias del HPV, estas células no son tumorigénicas en principio.⁶

Sin embargo, el pasaje continuo de dichas células resulta en la adquisición de capacidad transformante debido a la inestabilidad genética derivada de la acción permanente de los oncogenes virales al eliminar varios puntos de control celular en la célula.¹⁴

Ello permite su replicación continua a pesar del daño al material genético, lo que resulta en la acumulación de mutaciones por la interferencia de las

proteínas virales con la maquinaria de reparación del DNA y, como consecuencia de estos efectos, la inestabilidad genómica y anomalías cromosómicas son un “hallmark” en los cánceres inducidos por HPV. Por lo tanto, algunas de las alteraciones genéticas pueden llevar a la activación de oncogenes celulares, inactivar genes supresores e interrumpir otros mecanismos de control con la final consecuencia de la adquisición del fenotipo tumorigénico en células infectadas con HPV.⁶

Eventos similares parecen tener lugar en células de lesiones que están en proceso de progresión en mujeres infectadas persistentemente con HPV-AR. La infección persistente por el HPV-AR es un factor fundamental en el establecimiento del CaCu; sin embargo, existen otros factores de riesgo que elevan la posibilidad de desarrollarlo (fig. 3).^{6,9}

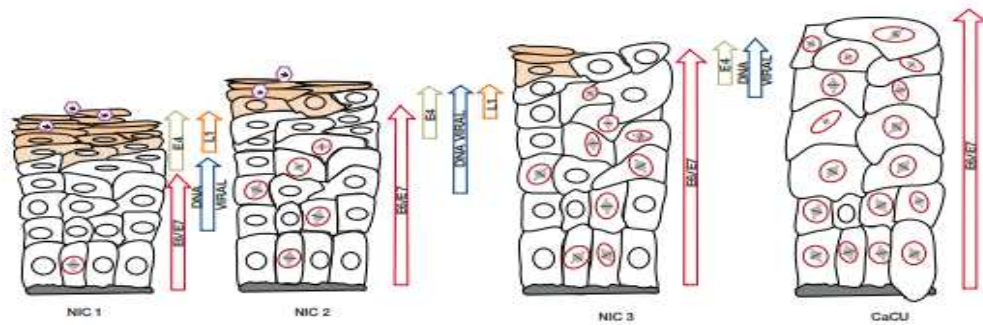


Normalmente, las infecciones por HPV son aclaradas por el organismo y sólo una pequeña fracción evoluciona hacia lesiones de alto grado (NIC 2/NIC 3) debido a la persistencia de la infección. La acumulación de daños al DNA permite la adquisición del fenotipo maligno con la consecuencia final de desarrollo del CaCu, el cual resulta afectado por diversos factores de riesgo.

Figura 3 Esquema representativo del establecimiento del cáncer cervical.

Entre los determinantes de progresión están la ausencia de programas de screening y la poca accesibilidad a los recursos diagnósticos; aunque otros factores, como el genotipo viral, la persistencia de la infección, probablemente la carga viral, la integración del DNA viral en el genoma celular y periodos de inmunosupresión en el organismo contribuyen a la aparición de la enfermedad. La predisposición genética representa 27% del efecto de los factores subyacentes para el desarrollo del tumor. La herencia afecta la susceptibilidad a la infección por HPV, la capacidad para resolverla y el tiempo de desarrollo de la enfermedad.¹⁵

El cáncer cervical evoluciona a partir de lesiones premalignas no invasivas, referidas como NICs o lesiones intraepiteliales escamosas (LIEs) (fig. 4).¹⁴



El proceso carcinogénico inicia con la infección de la célula basal por virus de papiloma humano (HPV). Éste inicia la expresión de las oncoproteínas E6 y E7 y activa una proliferación celular desmedida (NIC 1). Durante la progresión del cáncer, el patrón de expresión de genes virales cambia. Una vez establecida la infección por HPV las células inician el proceso carcinogénico, el establecimiento de NIC 2 y 3 y la restricción de la producción de viriones infecciosos a áreas cada vez menores del epitelio (representadas en naranja). Finalmente la integración del genoma viral al genoma celular conlleva la sobreexpresión de E6 y E7 (y pérdida de las proteínas E1 y E2). La adquisición del fenotipo maligno implica la expresión de productos adicionales al tumor, tales como metaloproteasas que permiten la invasión de tejidos adyacentes. Adicionalmente, la degradación de proteínas con dominios PDZ por E6 contribuye al establecimiento de la enfermedad y los episomas virales usualmente se pierden.

Figura 4 Evolución de las lesiones intraepiteliales cervicales hacia cáncer y su relación con productos del HPV.

Histológicamente, las alteraciones precancerosas se gradúan de la siguiente forma:¹⁴

- NIC I: displasia leve
- NIC II: displasia moderada
- NIC III: displasia grave y carcinoma in situ

En las extensiones citológicas, las lesiones precancerosas se separan solo en dos grupos:¹⁴

- Lesión intraepitelial escamosa de bajo grado (LIEBG): corresponden a NIC 1 o condilomas planos
- Lesión intraepitelial escamosa de alto grado (LIEAG): corresponden NIC II o III

Manifestaciones clínicas

El cáncer de cuello uterino precoz suele ser asintomático, lo que subraya la importancia de la detección. Los síntomas más comunes en la presentación son:¹⁶

- Sangrado vaginal irregular o abundante.
- sangrado postcoital

Algunas mujeres presentan un flujo vaginal que puede ser acuoso, mucoso o purulento y maloliente. Este es un hallazgo inespecífico y puede confundirse con vaginitis o cervicitis.²²

La enfermedad avanzada puede presentarse con dolor pélvico o lumbar, que puede irradiarse a lo largo del lado posterior de las extremidades inferiores. Los síntomas intestinales o urinarios, como las quejas relacionadas con la presión, la hematuria, la hematoquecia o el pasaje vaginal de la orina o las heces, son poco frecuentes y sugieren enfermedad avanzada.¹⁵

En mujeres asintomáticas, el cáncer cervical se puede descubrir como resultado de la detección del cáncer cervical o de manera incidental, si se descubre una lesión visible en el examen pélvico.¹⁵

Métodos de detección oportuna del cáncer cervicouterino

Indicaciones de la citología cervicovaginal

La neoplasia cervical se desarrolla en respuesta a una infección por HPV de alto riesgo (oncogénico). Éste origina cambios en el epitelio de la zona de transformación, lo cual da lugar a una metaplasia escamosa que reemplaza al epitelio columnar (esta zona está muy activa durante la adolescencia y la edad adulta temprana).¹⁵

Actualmente, la evidencia propone que el tamizaje debe iniciarse a los 21 años de edad. Sin embargo, contrastan dos hechos notables, en las pacientes adolescentes sexualmente activas o adultas jóvenes la tasa de infección por HPV es alta (más de 80%) con grados variables de displasia, pero el carcinoma es muy raro, se presenta en 0.1% antes de los 21 años.¹⁵

El objetivo no es detectar cáncer, sino lesiones precursoras. En nuestro país, se desconocen datos estadísticos confiables y actuales de la prevalencia de infección por HPV en mujeres menores de 21 años, así como del porcentaje de las que progresan a cáncer. La única información que tenemos acerca de la incidencia de cáncer cervicouterino en México según GLOBOCAN 2008 es de 28 por 100 000 mujeres de 25 años y más.¹⁵

En consecuencia, consideramos relevante implementar un programa organizado, constituido por personal de salud comprometido y experimentado en el conocimiento de la prevención, detección, y seguimiento del CaCu. Las estrategias básicas para lograr la detección oportuna de CaCu incluyen cobertura de la población blanco, adecuado intervalo de la aplicación del tamizaje, capacitación, recapacitación y certificación de cada uno de los procesos, control de calidad interno y externo, estandarización de criterios morfológicos e implementación del sistema Bethesda 2001 para el reporte de la citología a nivel nacional y la correlación cito-colpo-histopatológica (tabla 1).²²

La Sociedad Americana contra el Cáncer recomienda que el tamizaje se interrumpa a la edad de 70 años en mujeres sin factores de riesgo y después de tres citologías consecutivas negativas. Pero si existen factores de riesgo, deben evaluarse para reiniciar el tamizaje. En pacientes con histerectomía por indicación benigna y sin historia clínica de lesión cervical de alto grado, se puede suspender. Si la histerectomía fue por presencia de NIC grado 2/3 o con historia clínica negativa para lesión intraepitelial que no se puede corroborar, en el programa debe continuar.²⁴

Consideraciones especiales

Las adolescentes o pacientes menores de 21 años pueden tener inmunodeficiencia por otras causas, tales como VIH, trasplante de órganos, uso de esteroides, etc. En ellas, la citología cervical deberá hacerse a los 6 y 12 meses del inicio del diagnóstico; posteriormente se realizará anualmente, de acuerdo con la particularidad de cada caso. Existen otros métodos de diagnóstico de lesiones precursoras y CaCu validados internacionalmente; sin embargo, en México no todos ellos se realizan de manera rutinaria debido a su alto costo. Los más utilizados son Captura de Híbridos 2 (Qiagen), PRC en Tiempo real (Aptima), PCR (Roche) y PCR (Cervista). Las características y ventajas de cada método se comparan en la tabla 2.²⁴

Recomendaciones

- Se debe considerar que cuando la infección por HPV es persistente, existe mayor riesgo de que las lesiones progresen a cáncer. (Recomendación 1, Evidencia A)^{22,24}
- El tamizaje cervical efectivo es el resultado de un programa organizado, alta cobertura de la población, repetición del tamizaje, capacitación y el control de la calidad del personal en todas las disciplinas, así como la eficacia del tratamiento de las anomalías detectadas. (Recomendación 1, Evidencia A).²²
- La estrategia para la óptima detección debe identificar lesiones precursoras de cáncer cervicouterino e identificar el factor viral oncogénico precursor de malignidad para evitar el sobre tratamiento de infecciones transitorias de lesiones benignas de bajo grado y virus no oncogénicos que no evolucionan a cáncer. (Recomendación 1, Evidencia A).²²
- Si la histerectomía fue por presencia de NIC grado 2/3 o con historia clínica negativa para lesión intraepitelial que no se puede corroborar, en el programa debe continuar¹⁴. (Recomendación 1, Evidencia A).^{15,22,24}
- En pacientes adolescentes o menores de 21 años (que pueden tener inmunodeficiencia por otras causas, tales como VIH, trasplante de órganos, uso de esteroides, etc.), la citología cervical deberá hacerse a los 6 y 12 meses del inicio del diagnóstico; posteriormente se realizará anualmente, de acuerdo con la particularidad de cada caso. (Recomendación 1, Evidencia A).^{15,22}

Población	Método	Variables	comentarios
Inicio: a. A los 21 años de edad b. A los 3 años del inicio de la actividad sexual, independientemente de la edad	Solo citología		Prueba de HPV no debe utilizarse para el tamizaje o la detección de ASC-US
De los 21 a los 25 años de edad	solo citología (toma adecuada), cada 2 años	Citología con ASC-US, LIEBG o mayor, realizar prueba de HPV y colposcopia HPV-positivo con citología negativa: Opción 1: 12 mo seguimiento con prueba conjunta Opción 2: detección de genotipos de HPV 16 o HPV 16/18 * si HPV 16 o HPV 16/18 positivo: referirse a colposcopia. * si HPV 16 o HPV 16/18 negativo: seguimiento a los 12 meses con prueba conjunta	Prueba de HPV no debe utilizarse para el tamizaje en este grupo de pacientes.
De los 26 a los 70 años de edad	HPV y citología (prueba conjunta)	HPV negativo con citología con ASC-US, enviar a colposcopia, si esta es negativa control citológico a los 12 meses, si la citología es negativa, control cada 3 años. Si se detecta LIEAG proceder según la norma. Si se detecta AGC en mujeres de 35 años o mayores se recomienda evaluaciones, cervical, endocervical y si está indicado, evaluación endometrial	La prueba de HPV por sí sola no es recomendable

Tabla adaptada de Cuzick J, Bergeron C, von Knebel Doeberitz M, et al. New technologies and procedures for cervical cancer screening. Vaccine 2012;Suppl 5:F107-116.

Prueba	Tipo de muestra	Uso	Sensibilidad	Especificidad	Lesión asociada
papanicolaou	Raspados vaginales	Detección de anomalías	50-84%	91.25%	Lesión cervical
Colposcopia	Revisión directa y biopsia	Detección de lesiones visibles	95%	63.75%	NIC-ca in situ
Virapap/viraType	DNA-HPV	Detección de 7 HR-HPV	79%	79%	CIN 3- Ca invasor
PCR-restriction	DNA-HPV	Detección y genotipificación	99.5%	97.5%	Cervical cancer
Hybrid capture II (HC2)	DNA-HPV	Detección de 13 HR-HPV Y 5LR-HPV	93.3-98.7%	44.9-85.4%	NIC2/3+
Cervista (genotipo 16/18)	DNA-HPV	Detección de 12 HR-HPV Y 1LR-HPV TIPOS 16 Y 18	90-100%	47%	NIC2/3+
INNO-LiPA	DNA-HPV	Detección de 14 HPV	98.4%	79.4%	HSIL
Linear array/genotipificación	DNA-HPV	Detección de 25 HR-HPV Y 11LR-HPV	10-100 COPIES/PCR		Prevalencia de HPV infections multiples
AMPLICOR HPV test	HPV DNA	Detección de 13 HR-HPV	95.2%	96.7%	NIC 2/3
COBAS 4800 HPV	DNA- HPV	Detección de 12 HR-HPV tipos 16/18	97.5%	84.5%	NIC 2+
Abbott tiempo real	HPV DNA	Detección de 12 HR-HPV genotipificados	94.7-95%	31.5-87.2%	NIC2/NIC3+
Gene prob APTIMA	RNA-HPV	E6/E7 14 HR-HPV	97.5%	90.2%	NIC2/3+
PreTect HPV	RNA-HPV	E6/E7 5HR-HPV	71.4%	95.2%	NIC2/3+

Tabla adaptada de Cuzick J, Bergeron C, von Knebel Doeberitz M, et al. New technologies and procedures for cervical cancer screening. Vaccine 2012;Suppl 5:F107-116.

Detección oportuna y diagnóstico

La Secretaría de Salud en México en 2005 presentó la Modificación a la Norma Oficial Mexicana NOM-014- SSA2-1994, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer cervicouterino, aceptada y publicada en el Diario Oficial de la Federación en 2007.¹⁵

En esta modificación se definen algunos conceptos importantes como son:

Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (LEIBG): Incluye los cambios celulares asociados al efecto citopático de la infección por virus del papiloma humano (conocida como atipia coliocítica), restringida generalmente a las capas superficiales. Se incluye en estas lesiones a la displasia leve/NIC.²⁴

Lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LEIAG): Cambios celulares que abarcan dos tercios o más del espesor del epitelio escamoso. Corresponden a este tipo de lesiones las identificadas como displasia moderada, grave y cáncer in situ/NIC 2-3.²⁴

Cáncer in situ: De acuerdo con la definición de la OMS, es una lesión en la que todo el epitelio o la mayor parte de él muestra el aspecto celular de carcinoma. No hay invasión del estroma subyacente.²⁴

Cáncer microinvasor: Invasión del estroma cervical con una medida máxima de profundidad de 5 mm y una extensión horizontal máxima de 7 mm.²⁴

Cáncer invasor: Cualquiera de las etapas de carcinoma invasivo, desde aquellos diagnosticados sólo por microscopio, hasta las lesiones de gran magnitud con invasión al estroma, extensión a todo el órgano, órganos adyacentes y propagación a órganos distantes. Estipulando que la prevención primaria y secundaria se llevará a cabo por medio de la vacunación y de la citología cervical, respectivamente, éstas serán gratuitas en las unidades médicas de las instituciones públicas del Sistema Nacional de Salud. El diagnóstico presuntivo de cáncer cervicouterino se puede establecer por examen clínico, citología de cuello o colposcopia.²⁴

El diagnóstico definitivo se establece únicamente con el examen histopatológico por medio de biopsia dirigida o pieza quirúrgica. De acuerdo con esta norma, el CaCu se clasificará de acuerdo con el cuadro I.²⁴

Cuadro I. Cáncer cervicouterino

Displasias

- Displasia de cuello uterino
Excluye: Carcinoma in situ del cuello del útero
Displasia cervical leve.
Neoplasia intraepitelial cervical (NIC), grado I.
Displasia cervical moderada
Neoplasia intraepitelial cervical (NIC), grado II.
Displasia cervical severa, no clasificada en otra parte
Displasia cervical severa SAI
Excluye: Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC), grado III con o sin mención de displasia severa
Displasia del cuello del útero, no especificada.

Carcinoma in situ del cuello uterino

- Carcinoma in situ del cuello uterino
Incluye: Neoplasia intraepitelial cervical (NIC), grado III con o sin mención de displasia severa.
Excluye: displasia severa del cuello sal.
Melanoma in situ del cuello.
Carcinoma in situ del endocervix
Carcinoma in situ del exocervix
Carcinoma in situ de otras partes especificadas del cuello del útero

Tumor maligno del cuello del útero

- Tumor maligno del cuello del útero
Tumor maligno de endocervix
Lesión de sitios contiguos del cuello del útero
Tumor maligno sin otra especificación.

Cuadro adaptado de Hirschowitz L, Nucci M, Zaino RJ. Problematic issues in the staging of endometrial, cervical and vulval carcinomas. *Histopathology* 2013;62(1):176-202.

Cuadro II. Resultados de citología de acuerdo con el sistema de clasificación Bethesda.

Calidad de la muestra

Adecuada

1. Presencia de células de la zona de transformación.
2. Ausencia de células de la zona de transformación.
3. 50-75% de hemorragia, inflamación, necrosis y/o artificios.

Inadecuada

1. Por artificios, inflamación, hemorragia y/o necrosis de más del 70% del extendido.
2. Información clínica insuficiente.
3. Laminillas rotas o mal identificadas, otros.

Interpretación / resultados

Negativo para lesión intraepitelial y/o maligno

1. Organismos:
 - a. *Trichomonas vaginalis*
 - b. Microorganismos micóticos, morfológicamente compatibles con *Candida* sp.
 - c. Cambio de flora sugestivo de vaginosis bacteriana
 - d. Microorganismos morfológicamente con *actinomicetes* sp.
 - e. Cambios celulares compatibles con infección de virus del herpes simple.
2. Cambios celulares reactivos:
 - a. Inflamación (incluye reparación atípica)
 - b. Radioterapia
 - c. Dispositivo intrauterino
 - d. Células glandulares post- histerectomía

e. Atrofia

Anormalidades en epitelio plano/escamoso

1. Anormalidades en el epitelio plano (ASC)
 - 1.1 Células escamosas atípicas de significado indeterminado ASC-US
 - 1.2 Células escamosas atípicas, no se puede descartar lesión
2. Lesión intraepitelial de bajo grado (VPH, displasia leve, NIC1).
3. Lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, displasia severa, carcinoma in situ, NIC2, NIC3).
4. Carcinoma epidermoide

Anormalidades en epitelio glandular

1. Células glandulares endocervicales atípicas (AGC).
2. Células glandulares endometriales atípicas
3. Células glandulares atípicas
4. Adenocarcinoma in situ
5. Adenocarcinoma

Otros

1. Presencia de células endometriales (no atípicas) en mujeres de 40 años o mayores.

Cuadro adaptado de Hirschowitz L, Nucci M, Zaino RJ. Problematic issues in the staging of endometrial, cervical and vulval carcinomas. *Histopathology* 2013;62(1):176-202.

La prevención primaria establece premisas de educación en salud para reducir conductas sexuales de alto riesgo e incluye el uso del condón, promoción de relaciones sexuales monogámicas y el uso de las vacunas profilácticas contra los VPH's asociados más frecuentemente al cáncer cervicouterino.⁷

El uso, aplicación, dosis, indicaciones y periodicidad serán establecidos de acuerdo con la NOM-36-SSA2-2002. Los métodos de tamizaje para la detección oportuna de cáncer del cuello uterino son: Citología Cervical y Visualización Directa con Ácido Acético (sólo cuando no se cuente con infraestructura para realizar la citología cervical). Las pruebas biomoleculares como Captura de Híbridos y RPC (Reacción de la Polimerasa en Cadena), pueden ser utilizadas como complemento de la citología. El resultado citológico se reporta de acuerdo con el Sistema de Clasificación Bethesda, como se indica en el cuadro II.¹¹

De acuerdo con la norma, las especificaciones establecidas para la realización de pruebas de tamizaje de detección oportuna son:

- Se realizará en todas las mujeres entre 25 a 64 años, en especial en aquellas con los factores de riesgo mencionados, así como a quien lo solicite independientemente de su edad.^{15,22}
- Se debe localizar a las mujeres con muestra citológica inadecuada para el diagnóstico en un lapso no mayor a cuatro semanas.^{15,22}
- En mujeres con dos citologías anuales consecutivas con resultado negativo a lesión intraepitelial o cáncer, se debe realizar la detección cada tres años.^{15,22}
- Cuando el resultado citológico reporte lesión intraepitelial o cáncer se debe informar a las pacientes que el resultado no es concluyente y que se requiere de

un diagnóstico confirmatorio. Para ello se enviarán a una clínica de colposcopia. Cuando sean dadas de alta, se continuará con el manejo establecido. ^{15,22}

Los métodos de diagnóstico confirmatorios indicados por la Secretaría de Salud se encuentran resumidos en el cuadro III. ^{15,22}

Cuadro III, Métodos de Diagnóstico confirmatorios	
Método diagnóstico	Indicaciones principales
Colposcopia	Citología positiva para LEIBG (infección por VPH, displasia leve o NIC 1). LEIAG (displasia moderada y grave o NIC 2 y 3 o cáncer). En caso positivo a LEIBG o LEIAG se realizará biopsia dirigida
Biopsia dirigida	Citología con LEIBG, colposcopia satisfactoria y existe evidencia de lesión. Citología reportada como LEIAG, la colposcopia es satisfactoria, con evidencia de lesión. Si la biopsia dirigida es reportada como LEIBG se podrá dar tratamiento conservador: criocirugía, electrocirugía o laserterapia o se podrá mantener a la paciente en vigilancia con colposcopia y estudio citológico cada seis meses, durante 24 meses. Citología con cáncer invasor, la colposcopia sea satisfactoria y se encuentre otro tipo de lesión. Biopsia positiva a LEIAG, se debe realizar tratamiento conservador (electrocirugía o laserterapia) dependiendo del caso. Y en mujeres posmenopáusicas, en caso necesario, tratamiento quirúrgico (histerectomía extrafascial). Biopsia dirigida con cáncer microinvasor o invasor, el manejo de la paciente se hará por un Centro Oncológico.
Cepillado endocervical	Citología con LEIBG y colposcopia no satisfactoria. Biopsia negativa y lesión evidente, Citología con LEIAG y la colposcopia no satisfactoria. Si el cepillado endocervical reporta LEIBG se tratará a la paciente con métodos conservadores escisionales y revalorar con resultado histopatológico. Resultado positivo para LEIAG. Se realizará conización (cilindro o cono diagnóstico) y revaloración. Positivo para cáncer microinvasor o invasor. Estas pacientes deben ser manejadas en un Centro Oncológico.
Excisión con lazo eléctrico (LEEP)	Si la evaluación colposcópica no es satisfactoria o concluyente, es necesaria una biopsia por conización cervical que se realice mediante excisión con lazo eléctrico láser o con bisturí frío.

Cuadro adaptado de Hirschowitz L, Nucci M, Zaino RJ. Problematic issues in the staging of endometrial, cervical and vulval carcinomas. *Histopathology* 2013;62(1):176-202.

Vacunas para proteger de la infección por virus de papiloma humano

Los tipos de HPV 16 y 18 son responsables de alrededor de 70% de los casos de cáncer cervical invasor, así como de una alta proporción de cáncer anogenital y un menor porcentaje de neoplasias en cuello y cabeza ¹⁸. Recientemente, en México y muchos países latinoamericanos, se introdujeron programas universales de inmunización con alguna de las dos vacunas disponibles para la profilaxis de las infecciones por VPH (Tabla III): ^{11,12,15}

- Vacuna bivalente, con dos proteínas antigénicas no infecciosas, para HPV 16 y 18. ^{11,12,15}
- Vacuna tetravalente, con cuatro proteínas antigénicas para HPV 16, 18, 6 y 11. Las dos últimas para la prevención de verrugas genitales y/o papilomatosis respiratoria recurrente. ^{11,12,15}

Canadá en primera instancia y México posteriormente han propuesto que el empleo de un esquema extendido de vacunación inicial (con dos dosis, 0 y 2 meses o 0 y 6 meses) y una tercera dosis a los 60 meses, en niñas de 9-11 años, puede ofrecer:

- a) mejoras en la respuesta inmune a mediano y largo plazo, además de la máxima protección alrededor del periodo de inicio de relaciones sexuales, y

b) ventajas en su administración, ya que es más sencilla la organización de estos esquemas en el marco de las escuelas y, en consecuencia, una mejor oportunidad de equidad, al poder obtener mayor cobertura y adherencia a esquemas completos en población cautiva antes de abandonar la escuela.

En este contexto, el Consejo Nacional de Vacunación en México comisionó al Instituto Nacional de Salud Pública para realizar una evaluación cuidadosa de un esquema de vacunación ampliado: 0, 6 y 60 meses mediante el desarrollo de un ensayo clínico aleatorizado de inmunogenicidad.^{11,12} Los resultados apuntan a la posibilidad de no ofrecer la tercera dosis si los niveles de inmunogenicidad a los 60 meses así lo permiten.

En México en 2012, se adoptó un esquema universal extendido de vacunación contra el HPV que se enfocó en las niñas con edades entre 10 y 11 años con un programa de vacunación de 0-6-60 meses.¹⁵ El objetivo fue lograr el máximo nivel de protección justo antes de comenzar la actividad sexual, con la hipótesis de que la demora en la administración de la tercera dosis puede permitir que aumente el nivel de anticuerpos. Mientras tanto, el Sistema Nacional de Vacunación en México (en sesión del 28 de abril de 2014) aprobó el esquema de 2 dosis de vacunación (0-6 meses) en niñas de 11 años de edad.^{10,21} Este hecho permitirá reducir los costos asociados con la vacunación, aumentar la accesibilidad y en el futuro se puede incrementar la cobertura de vacunación contra el HPV en otros grupos de edad. Este esquema de dos dosis en proceso de aprobación en más de 52 países sólo será implementado en niñas entre 9 y 14 años. Mujeres de 15 años en adelante, recibirán un esquema de 3 dosis.¹⁵ Las evaluaciones de distintos esquemas de vacunación y distintas estrategias de aplicación conjunta con otras vacunas en adolescentes podrían sustentar la reducción de los esquemas a dos o a una dosis, lo que facilita la introducción de la vacunación universal contra la infección por HPV en países de la región.²³

Tabla III. Principales resultados de protección a eventos primarios de estudios de fase III de vacunas contra VPH			
	Tetraivalente	Bivalente	Comentarios
Eficacia NIC 2+ (VPH 16/18)	Probada	Probada	Protección 95%-100%
Eficacia NIC 3+ (VPH 16/18)	Probada	Probada	Protección cercana al 100%. Estimación de la prevención del cáncer cervical del 70%.
Eficacia NIVulvar/Nlvaginal (VPH 16/18)	Probada	Comunicado	Protección 95%-100%
Eficacia verrugas genitales femeninas (VPH 6/11)	Probada	Tipos virales no incluidos en la vacuna	Sugerencia de protección de grupo en varones de la misma población tras vacunación femenina masiva (>70% hasta 26 años) en Australia.
Eficacia verrugas genitales masculinas (VPH 6/11)	Probada	Tipos virales no incluidos en la vacuna	

tabla adaptada de Hirschowitz L, Nucci M, Zaino RJ. Problematic issues in the staging of endometrial, cervical and vulval carcinomas. *Histopathology* 2013;62(1):176-202.

Recomendaciones de vacunación para proteger de la infección por HPV (Recomendación 1, Evidencia A)

Las siguientes conclusiones y recomendaciones vigentes fueron tomadas del Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) acerca de inmunizaciones de la OMS (emitida el 23 de mayo de 2014) y de la Sociedad Americana de Cáncer. Debe considerarse que estas todas responden a la necesidad de establecer políticas públicas, y no necesariamente son aplicables en las decisiones sobre casos individuales, en donde pueden utilizarse criterios más amplios:⁵

- Debido a la magnitud del cáncer cervical y otras enfermedades relacionadas con la infección con HPV, se recomienda que la vacunación se incluya en los programas nacionales de inmunización, ya que la prevención del cáncer cervical constituye un problema de salud pública prioritario.²¹
- La introducción de las vacunas debe ser factible, sustentable y tener un financiamiento asegurado para alcanzar la más alta cobertura posible, por lo que debe considerarse la relación costo-efectividad de las estrategias.¹⁵
- Deben utilizarse estrategias que sean compatibles con la infraestructura de abasto y la capacidad de la red fría.¹⁵
- La vacunación debe introducirse como parte de las estrategias coordinadas de prevención del CaCu y otras enfermedades relacionadas con infección por HPV. Estas incluyen la educación para reducir conductas que incrementan el riesgo de infectarse, la detección y tratamiento del cáncer cervical, así como el diagnóstico y tratamiento de las lesiones precursoras.^{15,23}
- Las recomendaciones para el escrutinio del cáncer cervical deben seguir siendo las mismas en las mujeres vacunadas.^{15,23}
- La vacunación es más eficaz en las mujeres que no han estado expuestas al HPV, por lo que se sugiere que el grupo blanco primario sean las niñas y adolescentes entre los 9 y 13 años de edad. Las decisiones finales deben basarse en los datos de edad de inicio de las relaciones sexuales y la factibilidad de brindar la vacuna en escuelas, servicios de salud y comunidad.^{15,23}
- Es recomendable la vacunación de adolescentes de mayor edad como segundo grupo prioritario para vacunación siempre que sea factible económicamente, sustentable y costo-efectivo, además de no ser causa de una menor inversión de recursos para vacunar al primer grupo prioritario.^{15,23}

Recomendaciones del esquema extendido de vacunación para proteger de la infección por HPV en los meses 0, 6 y 6, adoptado en México en abril de 2014 (Recomendación 1, Evidencia B)

- La vacunación como política de salud pública debe promoverse en niñas entre 9 y 13 años, antes del inicio de su vida sexual.^{5,7}
- Dos dosis con un intervalo al menos de 6 meses para niñas hasta ≤ 14 años. Si por alguna razón, el intervalo de la primera y segunda dosis es ≤ 5 meses, una tercera dosis debe administrarse al menos 6 meses después a la primera dosis.^{5,7}
- Se recomiendan tres dosis (0, 1-2, 6 meses) para ≥ 15 años, individuos inmunocomprometidos y aquellos con HIV.^{5,7}
- El esquema de dos dosis es recomendado para vacunas bivalente y tetravalente.^{5,7}
- Este esquema incrementará la cobertura de prevención primaria en la cohorte de niñas vacunadas.
- El esquema de 2 dosis a los 0, 6 meses no se recomienda en adolescentes ≥ 15 años.^{5,7}
- La vacunación debe integrarse al fortalecimiento de las acciones de prevención y control de CaCu mediante de la detección y el tratamiento oportunos y de calidad.⁵
- Se debe incorporar un sistema de vigilancia epidemiológica mediante un laboratorio central, que cuantifique niveles de anticuerpos contra HPV 16 y 18 en la población intervenida, y permita además evaluar la respuesta inmune con dos dosis y estimar el posible efecto de protección.^{5,7}
- Los ahorros generados deberán fortalecer la detección secundaria del CaCu.⁷

Metas

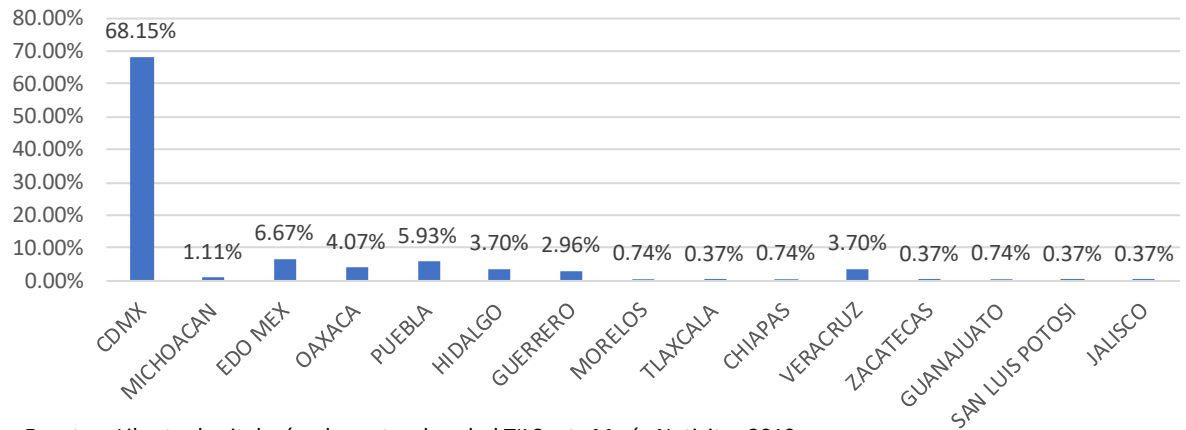
1. Realizar 40 citologías mensuales en el periodo de enero a junio en mujeres de 25 a 65 años con la finalidad de contribuir en la reducción de incidencia y mortalidad por cáncer cervicouterino a través de la prevención, control y manejo oportuno, con la participación de la comunidad para contribuir en el mejoramiento de sus condiciones de vida.
2. Contribuir para fortalecer los servicios de salud y acciones para aumentar la captación y cobertura del tamizaje en población blanco: 25 – 64 años.
3. Contribuir en el proyecto de contar en la Unidad de Salud TII de Nativitas con un Módulo especializado y dedicado a la Detección temprana de lesiones precursoras de cáncer cervicouterino, con toma de citología cervical, PCR para VPH, así como hacer promoción de la salud y vacunación profiláctica con vacuna bivalente o tetravalente a la población diana, también contar con la valoración de médicos especialistas que puedan dar tratamiento y seguimiento en caso de ser necesario

XI.- Resultados y conclusiones

RESULTADOS

El total de la población evaluada fueron 270 pacientes de 25 a 64 años las cuales se realizaron toma de citología cervical entre el periodo de enero a junio de 2019 en el centro de salud TII santa maría Nativitas de las cuales provenían 184 de la ciudad de México que eran el 68.15% de las totales, en menor medida se situaban pacientes provenientes del estado de México (6.6%) y Puebla (5.9%).

ENTIDAD FEDERATIVA DE NACIMIENTO DE MUJERES ESTUDIADAS



Fuente : Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

ENTIDAD DE NACIMIENTO DE MUJERES ESTUDIADAS	FRECUENCIA
CDMX	184
MICHOACAN	3
EDO MEX	18
OAXACA	11
PUEBLA	16
HIDALGO	10
GUERRERO	8
MORELOS	2
TLAXCALA	1
CHIAPAS	2
VERACRUZ	10
ZACATECAS	1
GUANAJUATO	2
SAN LUIS POTOSI	1
JALISCO	1
TOTAL	270

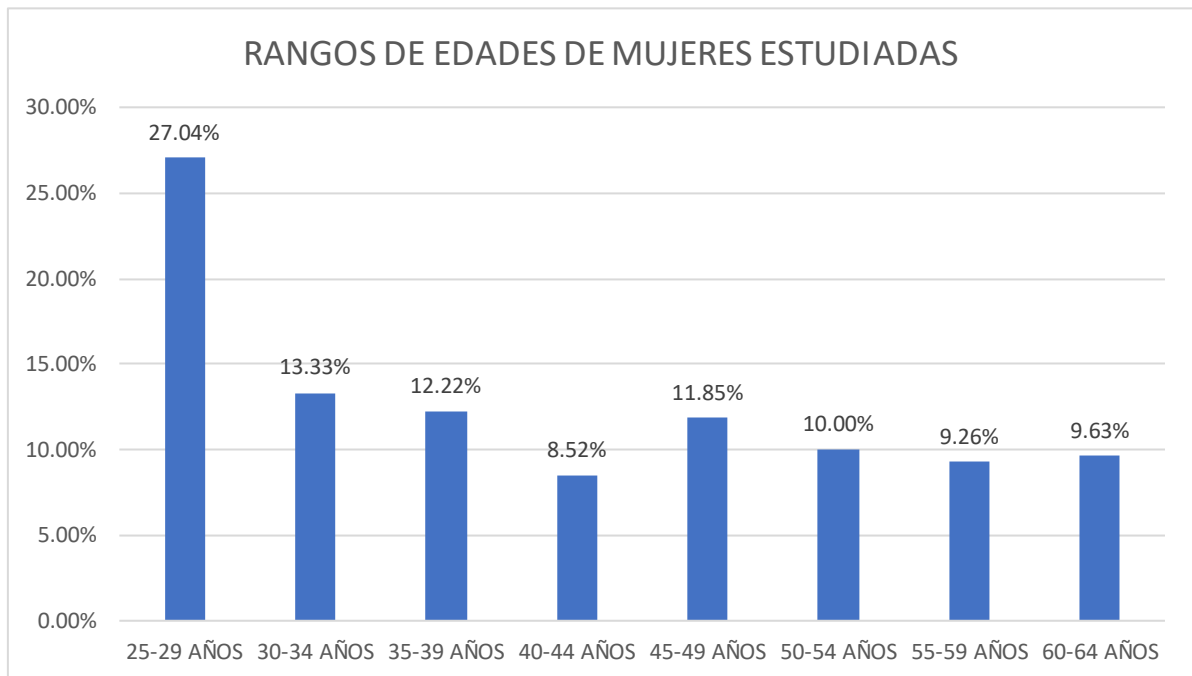
En menor medida se encuentran el resto de los estados de donde eran originarias nuestras pacientes, como se muestra en la tabla de la izquierda. Siendo los estados de Tlaxcala, Jalisco, San Luis Potosí y Zacatecas los que menor frecuencia aparecieron.

Fuente_ : Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

Como ya se había mencionado antes la población estudiada se encontraba entre los 25 y los 64 años de edad de los cuales los dividimos en rangos de edades de 5 años cada uno para tener una mejor comprensión.

RANGOS DE EDADES DE MUJERES ESTUDIADAS	FRECUENCIA
25-29 AÑOS	68
30-34 AÑOS	36
35-39 AÑOS	33
40-44 AÑOS	23
45-49 AÑOS	32
50-54 AÑOS	27
55-59 AÑOS	25
60-64 AÑOS	26

Fuente_ : Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

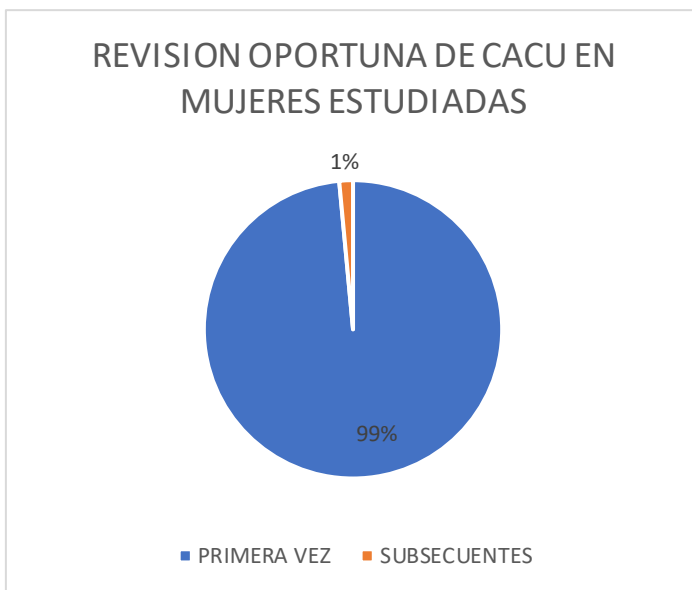


Fuente_ : Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

Dentro de los diversos rangos de edad propuestos encontramos que en las pacientes que más se realizaron pruebas de tamizaje para cáncer cervicouterino de manera oportuna fueron las más jóvenes con un total de 27.04% en el rango de 25 a 29 años. En contraste con esto el rango de edad que se realizaron menos

detecciones fueron las mujeres comprendidas entre los 40 a 44 años con un total de 8.52%.

A su vez se identificó que del total de mujeres que acudían a realizarse la prueba citológica, la inmensa mayoría lo hacía por primera vez con un 99%. Esto demuestra que existe una mejor aceptación por parte de la población del centro de salud ya que recibieron una adecuada información repartida por el personal de este primer nivel y aceptaron la invitación a la realización de la detección oportuna para cáncer cervicouterino.



REVISION OPORTUNA DE CACU EN MUJERES ESTUDIADAS	FRECUENCIA
PRIMERA VEZ	266
SUBSECUENTES	4
TOTAL	270

Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

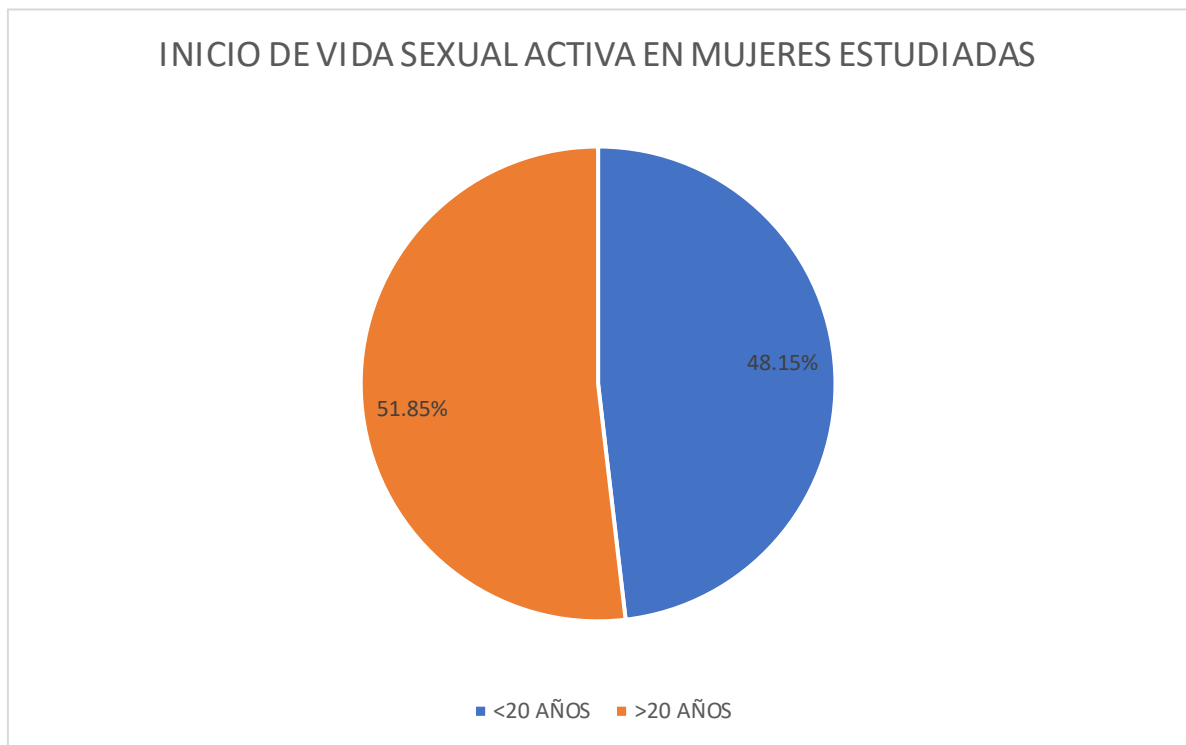
De las 270 pacientes preguntamos factores de riesgo para desarrollar esta patología cervical los cuales fueron el inicio de la vida sexual activa y el número de parejas sexuales.

Para valorar el inicio de vida sexual se toma como punto de corte la edad de los 20 años, pues, aunque el rango de inicio de vida sexual abarcaba desde los 15 hasta 25 años, el factor de riesgo toma en cuenta a las que iniciaron antes de los 20 años.

INICIO DE VIDA SEXUAL ACTIVA DE MUJERES ESTUDIADAS	FRECUENCIA
<20 AÑOS	130
>20 AÑOS	140

Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

Teniendo en cuenta estos datos se obtiene que la media de inicio de la vida sexual es de 19.77 años

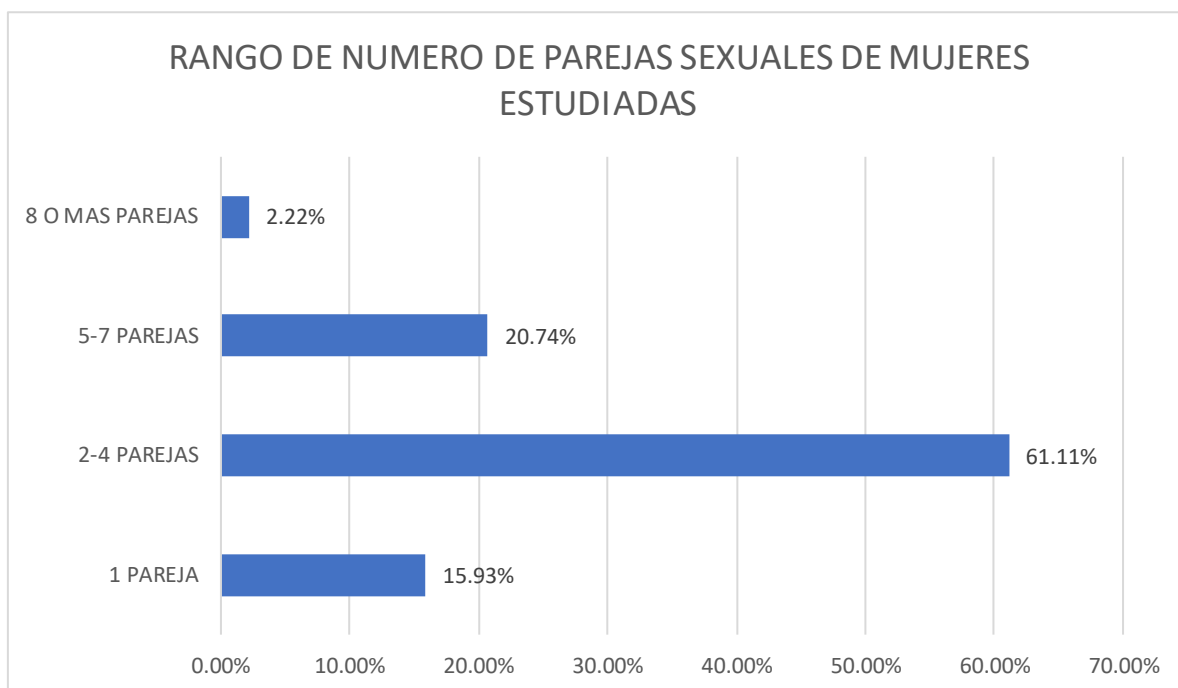


Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

Como se puede apreciar en la gráfica el 48.1% del total de la población estudiada presentaba este factor de riesgo.

El siguiente factor de riesgo evaluado fue el número de parejas sexuales, lo ordenamos de acuerdo a rangos, como se muestra en la siguiente tabla, donde se puede observar que el 61.1 % de nuestra población ha tenido entre 2-4 parejas sexuales

RANGO DE NUMERO DE PAREJAS SEXUALES DE MUJERES ESTUDIADAS	FRECUENCIA
1 PAREJA	43
2-4 PAREJAS	165
5-7 PAREJAS	56
8 o MAS PAREJAS	6



Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

Entre los resultados que se pueden obtener de la evaluación por citología son los diferentes microorganismos que pueden infectar el área genital, de entre ellos el más peligroso es el virus del papiloma humano por ser un predisponente para el desarrollo de cáncer cervicouterino, el cual no apareció en las pruebas de PCR que se realizaron a las citologías, solo una paciente subsecuente tenía el antecedente de haber tenido VPH, pero en el nuevo control el resultado fue negativo.

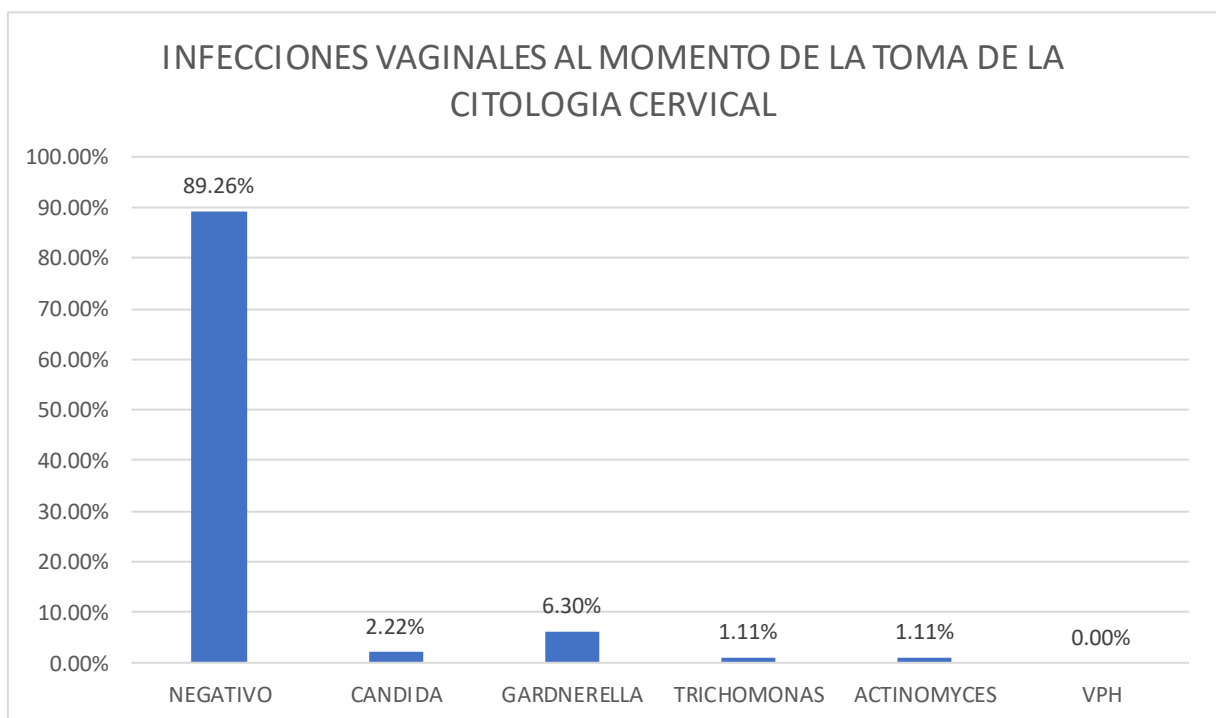
INFECCIONES VAGINALES AL MOMENTO DE LA TOMA DE LA FRECUENCIA CITOLOGIA CERVICAL

NEGATIVO	241
CANDIDA	6
GARDNERELLA	17
TRICHOMONAS	3
ACTINOMYCES	3
VPH	0
TOTAL	270

En los demás resultados evaluados se puede observar que en la mayoría no se presentaron infecciones con un total de 241 pacientes (89.26%); la infección que más se encontró con frecuencia fue la vaginosis bacteriana, producida por *Gardnerella vaginalis* con un total de 17 pacientes (6.30%) la cual suele confundirse con candidiasis y por lo mismo se encuentra subdiagnosticada; en segundo lugar se encuentra el hongo *Candida albicans* con un total de 6 pacientes (2.22%).

En menor medida se encontró una bacteria del tipo gran positivo, la cual es *Actinomyces israelii* que se identifica con frecuencia asociado a dispositivo intrauterino, pudiendo causar Enfermedad pélvica inflamatoria. Esta infección es poco común al igual como se demuestra en los resultados de este estudio con un 1.1% del total de nuestra población evaluada.

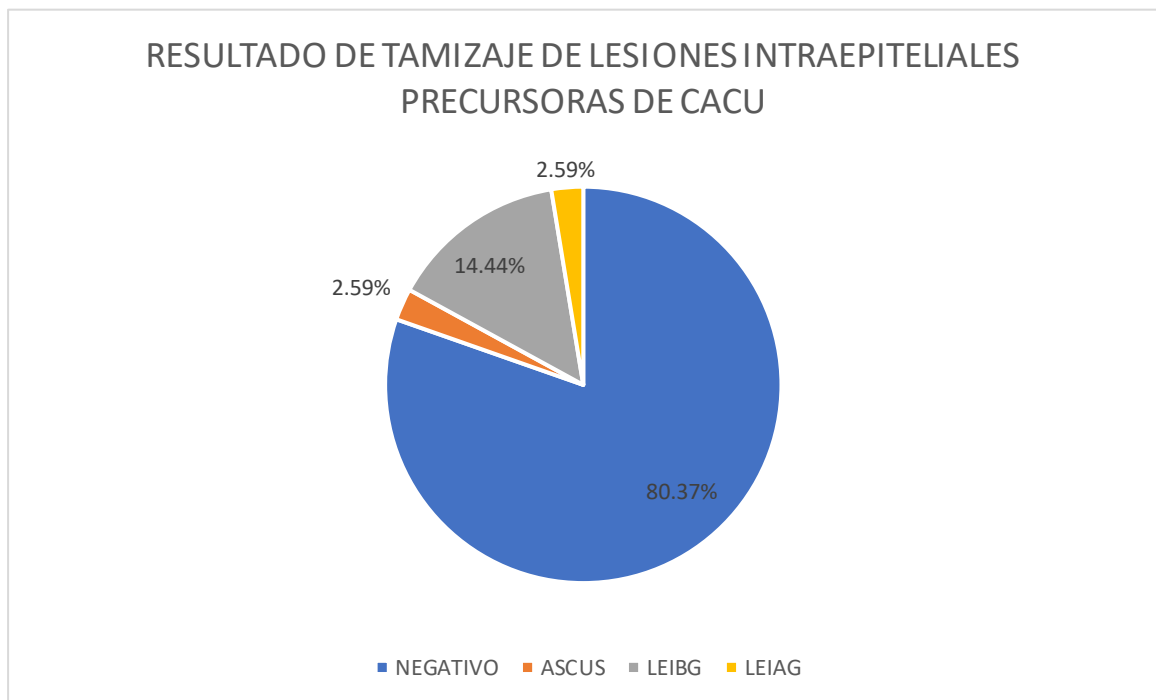
Finalmente expresado en el 1.1% tenemos al parásito *Trichomonas vaginalis*, que es una infección común transmitida por vía sexual.



Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

Para valorar nuestro objetivo general se recabaron los resultados del tamizaje para lesiones intraepiteliales precursoras para cáncer cérvico uterino de los cuales se reportó que de las 270 pacientes evaluadas 217 fueron negativas a lesiones intraepiteliales obteniendo un 80.3%; esto nos indica que las 53 pacientes restantes pertenecientes al 19.7% fueron positivas a lesiones intraepiteliales precursoras de cáncer cervicouterino, por lo tanto, fueron referidas a una clínica de colposcopia.

RESULTADO DE TAMIZAJE DE LESIONES INTRAEPITELIALES PRECURSORAS DE CACU		FRECUENCIA
NEGATIVO		217
ASCUS		7
LEIBG		39
LEIAG		7
TOTAL		270



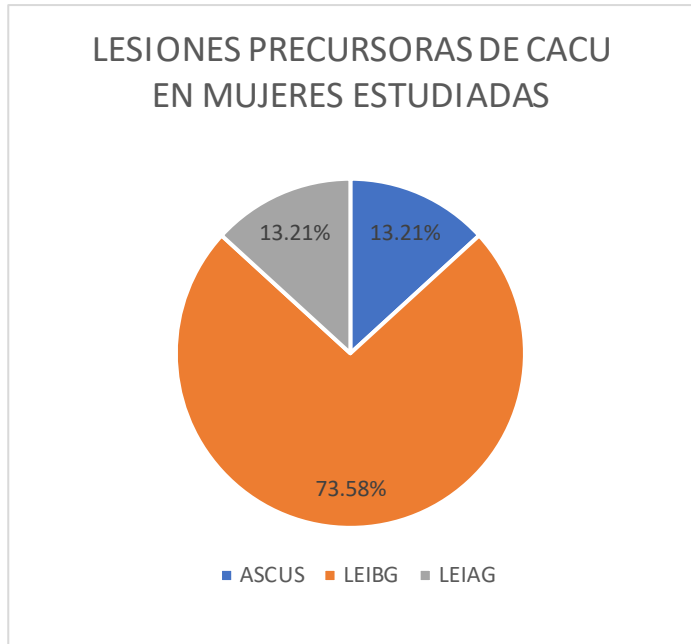
Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

De las 53 pacientes positivas 7 fueron clasificadas con ASCUS dando un 13.2% al igual que lesiones escamosas intraepiteliales de alto grado (LEIAG) con el mismo porcentaje. Del total de pacientes la mayoría se encontró clasificada con lesiones escamosas intraepiteliales de bajo grado (LEIBG) con un total de 39 pacientes dando un 73.5%.

LESIONES PRECURSORAS DE CACU EN MUJERES ESTUDIADAS FRECUENCIA

ASCUS	7
LEIBG	39
LEIAG	7
TOTAL	53

Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019



Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019

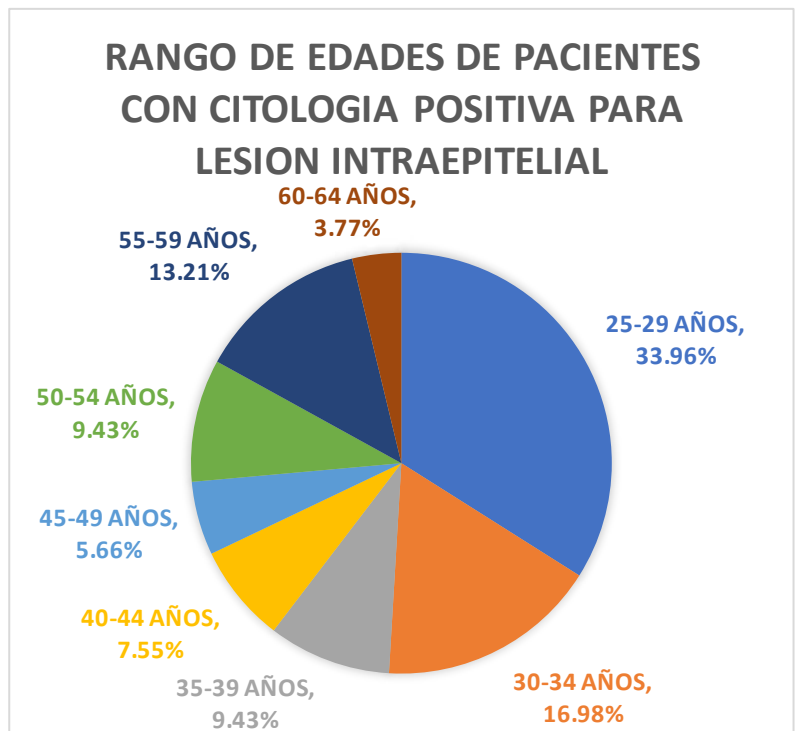
Los resultados nos indican que en el periodo de enero a junio de 2019 existe una tasa de incidencia de lesiones intraepiteliales precursoras de cáncer cérvico uterino de 19.6 por cada 100 citologías realizadas.

De las 53 pacientes positivas a lesión intraepitelial se encontró que el rango de edad en el que más se registraron estas lesiones abarcaba de los 25 a los 29 años.

RANGO DE EDADES DE PACIENTES CON CITOLOGIA POSITIVA PARA LESION INTRAEPITELIAL FRECUENCIA

25-29 AÑOS	18
30-34 AÑOS	9
35-39 AÑOS	5
40-44 AÑOS	4
45-49 AÑOS	3
50-54 AÑOS	5
55-59 AÑOS	7
60-64 AÑOS	2
TOTAL	53

Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas 2019



Fuente_: Libreta de citologías de centro de salud TII Santa María Nativitas

Conclusiones

En la presente investigación se confirmó la asociación de promiscuidad referido por el número de parejas sexuales más de 2 como lo define la OMS e inicio de relaciones sexuales a temprana edad con infecciones vaginales, infecciones de transmisión sexual y lesiones precursoras de cáncer. También se encontró la presencia de actinomicas israelí que se ha vinculado al uso de dispositivos intrauterinos y causante de la enfermedad inflamatoria pélvica.

Los resultados de este estudio demostraron que la tasa de incidencia de lesiones precursoras de cáncer aparece en 2 de cada 10 citologías realizadas, aunque no son un dato definitivo en la aparición de cáncer, se deben tener en cuenta para dar un seguimiento de forma temprana por colposcopia. Es cierto que desconocemos que porcentaje de estas lesiones se diagnostican como malignidad y debido a eso se abre la posibilidad de continuar con un nuevo trabajo a partir de este punto. Basado en estos puntos se ratifica la importancia de una atención oportuna.

En los últimos años la tendencia a darle importancia a las enfermedades de mayor morbimortalidad en la mujer se ha visto reflejada en más participación en los diversos programas de tamizaje principalmente por mujeres jóvenes menores de 40 años las cuales desde la educación básica han tenido acceso a información acerca del ejercicio de su sexualidad y salud sexual, también desde el 2012 las niñas de quinto de primaria hasta los 14 años tienen acceso a la vacuna contra el VPH, que se espera se extienda el rango de edad y en un futuro también a la población masculina con la finalidad de reducir la mortalidad por Cáncer cervicouterino.

El diagnóstico definitivo de CaCu es histopatológico. Los diferentes métodos de tamizaje mejoran cada día para detectar tempranamente y manejar oportuna y adecuadamente a las pacientes con esta enfermedad. La prevención por medio de vacunas como la bivalente en la secretaria de salud y tetravalente en IMSS e ISSSTE y consejería para disminuir los factores de riesgo en la población deberán tener un impacto sobre la morbimortalidad de esta enfermedad.

XII.- Recomendaciones y consideraciones finales

La investigación realizada en el centro de salud denota la importancia que tienen estos programas para prevención, ya que se demostró la incidencia lesiones precursoras de CaCu, sin embargo, esto da lugar a una posible continuación de la investigación en el siguiente nivel de atención, como lo son las clínicas de colposcopia, para poder saber qué porcentaje de estas lesiones premalignas terminaran en cáncer cérvico uterino.

Nuestra estancia en este centro de salud durante el servicio social fue aprovechada al máximo, gracias a la colaboración de todo el personal que fungieron como la base para desempeñar nuestro papel en el primer nivel de atención y con ello participar en los programas de prevención de diversas patologías que aquejan a nuestro sistema de salud.

XIV.- Bibliografía

1. Antecedentes y marco teórico, departamento de ciencias químico-biológicas, UDLAP
2. Arellano Ceballos Aideé C., Chávez Méndez Ma. Guadalupe El cáncer cervicouterino: el nivel de conocimiento, el autocuidado de la salud y las estrategias de prevención en las jóvenes de 18 a 29 años del estado de Colima, México.VIII congreso Iberoamericano de Ciencia, tecnología y género abril 2010
3. Bruni L, Diaz M, Castellsagué X, et al. Cervical human papillomavirus prevalence in 5 continents: meta-analysis of 1 million women with normal cytological findings. *J Infect Dis* 2010;202(12):1789-1799.
4. . Buck CB, Day PM, Trus BL. The papillomavirus major capsid protein L1. *Virology* 2013; 445:169-174.
5. Bzhalava D, Guan P, Franceschi S, et al. A systematic review of the prevalence of mucosal and cutaneous human papillomavirus types. *Virology* 2013; 445:224-231.

6. Carozzi F, Gillio-Tos A, Confortini M, et al. NTCC working group. Risk of high-grade cervical intraepithelial neoplasia during follow-up in HPV-positive women according to baseline p16-INK4A results: a prospective analysis of a nested substudy of the NTCC randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2013;14(2):168-176.
7. Cuzick J, Bergeron C, von Knebel Doeberitz M, et al. New technologies and procedures for cervical cancer screening. *Vaccine* 2012;Suppl 5:F107-116.
8. Gutiérrez-Xicoténcatl L, Plett-Torres T, Chihu-Ampan L, et al. Nuevos biomarcadores para la detección de neoplasia cervical. En *Diplomado SALUD DE LAS MUJERES: Cáncer, biología molecular, genómica y proteómica*. Eds. Elisa Azuara Liceaga, Elizabeth Álvarez Sánchez y Patricio Gariglio Vidal. Ed. Universidad Autónoma de la Ciudad de México 2010. ISBN: 978-607-7798-45-3. Tomo II: pp. 189-204.
9. Hirschowitz L, Nucci M, Zaino RJ. Problematic issues in the staging of endometrial, cervical and vulval carcinomas. *Histopathology* 2013;62(1):176-202.
10. INEGI 2012. Estadísticas de mortalidad. Cubos dinámicos y CONAPO 2012. Proyecciones de la población de México, 2012- 2050.
11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Cervical Cancer. Version 2. 2013.
12. Meeting of the immunization Strategic Advisory Group of Experts, May 23, 2014—conclusions and recommendations. *Wkly Epidemiol Rec* 23 May 2014, No.21 2014, 89, 221-286.
13. Organización panamericana de la salud. (2018). Recuperado en mayo de 2019, de https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5420:2018-cervical-cancer&Itemid=3637&lang=es
14. Peralta-Rodríguez R, Romero-Morelos P, Villegas-Ruíz V, et al. Prevalence of human papillomavirus in the cervical epithelium of Mexican women: meta-analysis. *Infect Agent Cancer* 2012;7(1):34.
15. Poljak M, Cuzick J, Kocjan BJ, et al. Nucleic acid tests for the detection of alpha human papillomaviruses. *Vaccine* 2012;30(Suppl 5):F100-106.

16. Rector A, Van Ranst M. Animal papilomaviruses. *Virology* 2013; 445:213-223.
17. Romero N. Reseña histórica de la citopatología y los orígenes del Papanicolaou. *An Fac Med Peru*. 2001;62(4):342-6.
18. Secretaría de salud (08 de septiembre de 2015). *Gobierno de México*. Recuperado en abril de 2019, de <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/informacion-estadistica>
19. Secretaría de salud (08 de agosto de 2017). *Gobierno de México*. Recuperado en mayo de 2019, de <https://www.gob.mx/salud/prensa/318-cancer-tercera-causa-de-muerte-en-mexico>
20. Secretaría de salud (s/f). *Gobierno del Distrito Federal*. Recuperado en mayo de 2019, de <http://data.salud.cdmx.gob.mx/portal/index.php/comunicados/534-sedesa-encabeza-la-semana-de-sensibilizacion-en-la-cdmx-para-prevenir-y-detectar-el-cancer-cervicouterino>
21. Siegel R, Jiemin Ma, Zou Zhaochui. et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9-29.
22. Tao K, Yang J, Yang H, et al. Comparative study of the cervista and hybrid capture 2 methods in detecting high-risk human papillomavirus in cervical lesions. *Diagn Cytopathol* 2013 (En prensa).
23. Torres LA, Bustamante JR, Torres RA, et al. Cáncer cervicouterino. Perfil epidemiológico en 1217 pacientes. "SEGURO POPULAR" *Ginecol Obstet Mex*. 2013; 81:71-76.
24. Yelda A. Herrera, a. P.-S. (2015). Historia de la evolución de las pruebas de tamizaje en el cáncer cervicouterino. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 670-677.

XV.- Anexos

Determinantes de salud a fortalecer

A pesar de existir un programa de prevención de cáncer cervicouterino hay poca difusión del tamizaje para CaCu por lo cual aún hay casos diagnosticados en un estadio avanzado.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Abril	Mayo	Junio	Julio
Elaboración de proyecto de intervención				
Obtención de datos				
Presentación de resultados				
Entrega de proyecto				