

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS  
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO  
COMISION DE TRABAJO DE GRADUACION**



**MONOGRAFIA MEDICA**

**PROTOCOLOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO EN MUJERES CON  
LESIÓN INTRAEPITELIAL CERVICAL POR INFECCIÓN DEL VIRUS DEL  
PAPILOMA HUMANO.**

**ESTUDIANTE:**

Karina Dalila Velásquez Ortega.

Carne: 201445732

Correo electrónico: karinavelasquez360@gmail.com

Tel: 58538212

**ASESOR:**

Dra. Andrea María Ochoa López

Ginecóloga y Obstetra

Colegiado: 15,784

**REVISOR:**

Dra. María de los Angeles Navarro Almengor

Ginecóloga y obstetra

Colegiado: 10,403

**COORDINADOR COTRAG:**

PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez

Col. No. 2,343

Experto en Investigación y Educación.

**“ID Y ENSEÑAD A TODOS**

**SAN MARCOS, MAYO 2024**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS  
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS  
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

**DIRECTOR:**

**SECRETARIO CONSEJO DIRECTIVO:**

**REPRESENTANTE DOCENTES:**

**REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:**

**REPRESENTANTE ESTUDIANTIL:**

MsC. Juan Carlos López Navarro

Licda. Astrid Fabiola Fuentes M

Ing, Agr. Roy Walter Villacinda M

Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón

Br. Luis David Corzo Rodríguez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS  
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA.**

PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Académico
Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales	Coordinador Carrera de Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con Orientación en Agricultura Sostenible.
Lic. Antonio Ethiel Ochoa López	Coordinador Carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.
Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruíz	Coordinadora Carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.
Ing. Víctor Manuel Fuentes López	Coordinador Carrera de Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.
Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández	Coordinadora Carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en ciencias Jurídicas y Sociales.
Dr. Byron Geovany García Orozco	Coordinador Carrera de Médico y Cirujano.
Lic. Nelson de Jesús Bautista López	Coordinador Pedagogía Extensión San Marcos.
Licda. Julia Maritza Gándara González	Coordinadora Extensión Malacatán.
Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez	Coordinadora Extensión Tejutla.
Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista	Coordinador Extensión Tacaná.

PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez	Coordinador Instituto Investigación
Lic. Mario René Requena	Coordinador de Área de Extensión
Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel	Coordinador Carrera de Ingeniería
Lic. Carlos Edelmar Velázquez González	Coordinador Carrera de Contaduría Pública y Auditoría.
Ing. Miguel Amílcar López López	Coordinador Extensión Ixchiguan.
Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo	Coordinador Carrera de Profesorado de primaria Bilingüe Intercultural.
Lic. Yovani Alberto Cux Chan	Coordinador Carrera Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS  
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO**

**COORDINADOR DE LA  
CARRERA**

Dr. Byron Geovany García Orozco

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS  
BÁSICAS**

Ing.Genner Alexander Orozco González

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS  
SOCIALES**

Licda. María Elisa Escobar Maldonado

**COORDINACIÓN DE  
INVESTIGACIÓN**

PhD.Dr. Juan José Aguilar Sánchez

**COORDINACIÓN DE CIENCIAS  
CLÍNICAS**

Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS  
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**

<b>PRESIDENTE</b>	PhD.Dr. Juan José Aguilar Sánchez
<b>SECRETARIA</b>	Licda. María Elisa Escobar Maldonado
<b>SECRETARIO</b>	Ing.Genner Alexander Orozco González
	Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz
	Dra. María Elena Solórzano de León
	Dra. María Rebeca Bautista Orozco
	Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez
	Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor
	Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez
	Ing. Roy Walter Villacinda Maldonado
	Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco
	Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco
	Dra. Jenny Vanessa Orozco Minchez
	Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez
	Dr. José Manuel Consuegra López
	Dr. Allan Cristian Cifuentes
	Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS  
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**

**TRIBUNAL EXAMINADOR**

<b>DIRECTOR</b>	MsC. Juan Carlos López Navarro
<b>COORDINADOR ACADÉMICO</b>	PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez
<b>COORDINADOR DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO</b>	Dr. Byron Geovany García Orozco
<b>ASESOR</b>	Dra. Andrea María Ochoa López
<b>REVISOR</b>	Dra. María de los Angeles Navarro Almengor

## **DEDICATORIA**

### **A DIOS**

Por brindarme la sabiduría y fuerza para poder caminar y culminar este camino llamado medicina que sin su ayuda nada de esto fuese posible, toda la honra y mérito de este logro sea para él en primer lugar.

### **A MIS PADRES**

A mi madre Nohemi Elizabeth Ortega una mujer a la cual admiro muchísimo y es el claro ejemplo de trabajo y dedicación, muchas gracias mami por siempre acompañarme en todo este proceso.

A mi Padre Ronaldo Valentin Mazariegos que sin duda para mí el claro ejemplo de protección y apoyo en todo momento

### **A MIS HERMANOS**

Melissa, Mariana, Ronaldo y Mariana por ser mis mejores amigos que Dios me pudo regalar por siempre apoyarme en mis momentos más difíciles platicando conmigo, haciéndome reír y acompañándome en este largo camino.

### **A MI FAMILIA**

Porque todos de alguna u otra manera me han apoyado desde el inicio de este camino, gracias abuelita por sus sabios consejos, tíos y primos.

### **A MIS AMIGOS**

Por esos momentos inolvidables y por cada desafío que compartimos, que nos han llevado a formar una amistad, a cada uno de ustedes les deseo todo lo mejor a lo largo de su vida.

### **A MI ASESOR Y REVISOR**

Dra. Andrea María Ochoa y Dra. María de los Angeles Navarro por compartir sus conocimientos, por brindarme su orientación que me han guiado en medio de las complejidades del trabajo.

### **A MIS DOCENTES**

A lo largo han formado parte fundamental del aprendizaje y crecimiento de mi conocimiento, y han contribuido con mi desarrollo académico y personal.

### **A MI CASA DE ESTUDIOS**

Universidad San Carlos de Guatemala y en especial de Ciencias Médicas del Centro Universitario de San Marcos, y a cada catedrático por ser parte de mi formación como profesional.



## ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	NÚMERO DE PÁGINA
1 TITULO DE LA MONOGRAFIA .....	12
2 RESUMEN.....	13
3 SUMMARY .....	14
4 INTRODUCCION.....	15
5 NOMBRE DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION. ....	17
6 ARBOL DE PROBLEMAS .....	18
7 OBJETIVOS.....	19
7.1 GENERAL.....	19
7.2 ESPECIFICOS .....	19
8 CUERPO DE LA MONOGRAFIA.....	20
8.1 CAPITULO I: ANATOMÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO E HISTOLOGÍA DEL CÉRVIX:.....	20
8.1.1 Vagina .....	20
8.1.2 Útero.....	21
8.1.3 Las trompas uterinas .....	23
8.1.4 Ovarios .....	26
8.1.5 Anatomía macroscópica del cuello del útero. ....	28
8.1.6 Epitelio estratificado no queratinizante .....	30
8.1.7 Epitelio cilíndrico.....	31
8.1.8 Unión escamoso-cilíndrica (UEC).....	32
8.1.9 Zona de transformación.....	33
8.2 CAPITULO II: EPIDEMIOLOGIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER CERVICOUTERINO .....	34
8.2.1 Epidemiología a nivel mundial .....	34
8.2.2 Epidemiología a nivel nacional .....	37
8.2.3 Mortalidad a nivel mundial y nacional .....	38
8.3 CAPITULO III: VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO .....	40
8.3.1 Virología .....	40
8.3.2 Tipos de virus del papiloma humano .....	41
8.3.3 Ciclo vital del virus del papiloma humano.....	41
8.3.4 Patogénesis.....	43

8.3.5	Historia natural de la infección.....	44
8.3.6	Procesos de carcinogénesis.....	45
8.3.7	Factores de riesgo para la infección y prevalencia del VPH.....	46
8.3.8	Factores que disminuyen el riesgo de transmisión y prevalencia del VPH	47
8.4	CAPITULO IV: CÁNCER CERVICOUTERINO.....	49
8.4.1	Etiología.....	51
8.4.2	Factores de riesgo para cáncer cervicouterino.....	52
8.5	CAPITULO V: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER CERVICOUTERINO.....	53
8.5.1	Síntomas comunes.....	53
8.5.2	Verrugas.....	54
8.5.3	Papilomatosis respiratoria.....	55
8.5.4	Síntomas en estadio temprano.....	58
8.5.5	Síntomas en estadio tardío.....	59
8.6	CAPÍTULO VI: LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES DE BAJO Y ALTO GRADO POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.....	60
8.7	CAPITULO VII: DIAGNOSTICO VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER CERVICOUTERINO.....	62
8.7.1	Tamizaje citológico (Papanicolaou).....	62
8.7.2	ADN del VPH.....	65
8.7.3	Inspección visual con ácido acético (IVAA).....	69
8.7.4	Colposcopia.....	71
8.8	CAPITULO VIII: TRATAMIENTOS.....	75
8.8.1	Inmunoterapia.....	75
8.8.2	Agentes citotóxicos.....	77
8.8.3	Crioterapia.....	79
8.8.4	Termoablacion o termocoagulacion.....	80
8.8.5	Métodos excisionales.....	81
	Seguimiento pos tratamiento de lesiones.....	87
8.9	CAPITULO IX: PREVENCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.....	90
8.9.1	Medidas generales.....	90
8.9.2	Prevención primaria: Vacunación.....	92
8.9.3	Prevención secundaria.....	95

8.9.4	Actualización de guías de cribado.....	96
8.9.5	Otras estrategias para prevenir la infección por el virus del papiloma humano.....	97
8.10	CAPITULO X: PROTOCOLOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LESIONES INTRAEPITELIAL CERVICALES Y CÁNCER CERVICOUTERINO ACTUALIZADOS.....	100
8.10.1	Componentes del protocolo.....	100
	Sospecha de cáncer cervicouterino:.....	100
8.10.2	Confirmación diagnóstica.....	101
8.10.3	Tratamiento casos confirmados.....	116
8.10.4	Criterios de egreso del protocolo:.....	116
9	CONCLUSIONES.....	122
10	RECOMENDACIONES.....	123
11	CRONOGRAMA.....	124
12	REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA.....	125
13	ANEXOS.....	135

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Árbol de monografía medica.....	7
Figura 2. Algoritmo Nuevos criterios para la prevención de lesiones intraepiteliales de bajo, alto grado y cáncer cervicouterino.....	91
Figura 3. Algoritmo Tamizaje según edad y técnica en Guatemala.....	92
Figura 4. Algoritmo Diferentes enfoques para el tamizaje.....	93
Figura 5. Algoritmo Plan nacional de detección temprana.....	94
Figura 6. Algoritmo de Tamizaje con colposcopia.....	95
Figura 7. Algoritmo Manejo y seguimiento de pacientes de acuerdo al resultado de citología cervical.....	96
Figura 8. Algoritmo Tamizaje basado en test de virus del papiloma humano.....	97
Figura 9. Algoritmo Manejo de las lesiones intraepiteliales, ya confirmadas según el plan nacional de detección temprana.....	98
Figura 10. Algoritmo Manejo de la sospecha de Cáncer cervicouterino.....	99
Figura 11. Algoritmo Tamizaje con VPH y tratamiento con crioterapia o LEEP...	100
Figura 12. Algoritmo Tamizaje con VPH, seguida de colposcopia.....	101
Figura 13. Algoritmo Tamizaje con IVAA y tratamiento ablativo con crioterapia...	102
Figura 14. Algoritmo de sospecha de cáncer cervicouterino.....	103
Figura 15. Algoritmo de confirmación diagnóstica.....	104
Figura 16. Algoritmo de tratamientos.....	106
Figura 17. Algoritmo de lesiones invasoras: Etapa I-II-III.....	107
Figura 18. Algoritmo de lesiones: Etapa: I-II.....	108
Figura 19. Algoritmo de Lesiones: Etapa IV.....	109
Figura 20. Algoritmo de seguimiento de lesiones precancerosas y cancerosas...	110
Figura 21. Algoritmo de citología.....	125

## INDICE DE TABLAS

Cronograma de actividades de monografía médica.....	113
-----------------------------------------------------	-----

## **1 TITULO DE LA MONOGRAFIA**

Protocolos de diagnóstico y tratamiento en mujeres con lesión intraepitelial cervical por infección del virus del papiloma humano.

## 2 RESUMEN.

El VPH es un virus que se transmite por medio de relaciones sexuales, en edades tempranas, con una prevalencia mayor en mujeres menores a 25 años, sin embargo, no hay que desestimarlos ya que puede desarrollar en algunos casos cáncer de cérvix. La metodología utilizada para el presente trabajo de investigación, se enmarca dentro de una revisión bibliográfica de tipo documental, ya que nos ocupamos de temas planteados a nivel teórico como es Virus del papiloma humano y su relación con el cáncer de cérvix y los protocolos de manejo y diagnóstico de los mismos.

El VPH infecta las células basales y células epiteliales escamosas. La replicación se intensifica durante la maduración y diferenciación de las células infectadas. Las células se transforman y aparecen manifestaciones clínicas de la infección por VPH en forma de lesiones exofíticas. La mayoría de las infecciones por VPH se resuelve de manera espontánea en 1-2 años, produciéndose una erradicación efectiva de la infección o el control inmunológico de la misma por debajo del nivel detectable (latencia). Las inmunodeficiencias celulares favorecen la proliferación del VPH, dificultan la erradicación espontánea de la infección y causan resistencia al tratamiento, recidiva de las lesiones, y aumentan el riesgo de desarrollo de neoplasias en caso de infección por cepas altamente oncogénicas.

La técnica de la recolección de datos está constituida por materiales electrónicos, estos últimos como Google Académico, PubMed, entre otros, apoyándose para ello en el uso de descriptores en ciencias de la salud o terminología MESH.

La información obtenida fue revisada para su uso. En base a la bibliografía consultada y analizada, si existe una relación directa entre el cáncer de cérvix con el VPH, sin embargo, esto no quiere decir que toda mujer que padezca VPH, se le va a desarrollar un cáncer de cuello uterino u otra patología maligna asociada al mismo, y esto en base a que el VPH generalmente no tiene sintomatología, solo en aquellos casos en donde la citología como prueba rutinaria de la mujer que acude a consulta ginecológica, le pueden aparecer o detectar ciertas verrugas, que asociadas a otras pruebas, pueden confirmar la presencia del VPH, sin embargo a pesar que este virus no tiene una cura en algún tratamiento, ya que el cuerpo entre un 80 y 90% suele resolverlo de manera espontánea, es posible que en aquellos casos donde el organismo no pueda desecharlo, se tiene que mantenerlo controlado para que no evolucione a algo más delicado como el cáncer.

Palabras clave: Cérvix, Transmisión Sexual, Uterino, Mujer, Verruga.

### 3 SUMMARY

HPV is a virus that is transmitted through sexual relations, at an early age, with a higher prevalence in women under 25 years of age; however, it should not be underestimated since it can develop cervical cancer in some cases. The methodology used for this research work is framed within a documentary-type bibliographic review, since we are going to deal with topics raised at a theoretical level such as the human papillomavirus and its relationship with cervical cancer.

HPV infects basal cells and squamous epithelial cells. Replication intensifies during maturation and differentiation of infected cells. The cells transform and clinical manifestations of HPV infection appear in the form of exophytic lesions. Most HPV infections resolve spontaneously within 1-2 years, resulting in effective eradication of the infection or immunological control of it below the detectable level (latency). Cellular immunodeficiencies favor the proliferation of HPV, hinder the spontaneous eradication of the infection and cause resistance to treatment, recurrence of lesions, and increase the risk of development of neoplasms in case of infection by highly oncogenic strains.

The technique for data collection consists of electronic materials, the latter such as Google Scholar, PubMed, among others, relying on the use of descriptors in health sciences or MESH terminology.

The information obtained here will be reviewed for subsequent use. Based on the bibliography consulted and analyzed, there is a direct relationship between cervical cancer and HPV; however, this does not mean that every woman who suffers from HPV will develop cervical cancer or another pathology. malignancy associated with it, and this is based on the fact that HPV generally does not have symptoms, only in those cases where cytology as a routine test of the woman who goes to a gynecological consultation, can appear or detect certain warts, which associated with others. tests can confirm the presence of HPV, however, although this virus does not have a cure in any treatment, since the body usually resolves it spontaneously between 80 and 90%, it is possible that in those cases where the body does not can be discarded, it must be kept under control so that it does not evolve into something more delicate such as cancer.

Keywords: Cervix, Sexual Transmission, Uterine, Woman, Wart.

## 4 INTRODUCCION.

Actualmente, en Guatemala el cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar en incidencia en cáncer ginecológico, con un número estimado de 1,503 nuevos casos anuales y un primer lugar en mortalidad causando 793 muertes al año según Globocán 2,018. Esta enfermedad está identificada como uno de los cinco problemas principales de salud pública y una de las cinco causas de mortalidad potencialmente prevenibles.

La causa de las lesiones precancerosas y del cáncer de cérvix, es la infección persistente o crónica de uno o más de los tipos de “alto riesgo” (oncogénicos) de virus de papiloma humano (VPH). Hasta un 80% de la población se infecta con VPH, la infección remitirá espontáneamente, pero una minoría de infecciones persiste y esto puede conducir a lesiones precursoras de cáncer de cérvix que, si no se las tratan, evolucionara a un cáncer en un periodo de 10 a 20 años.

El virus del papiloma humano es un virus de transmisión sexual y el contagio es bastante común. Ochenta de cada cien personas se infectan en algún momento de sus vidas. De hecho, la mayoría de las personas que tienen relaciones sexuales con personas que tienen la infección se contagian, pero la mayoría no tiene síntomas y no sabe que son portadores, contribuyendo a esto la poca educación sobre la realización de pruebas de tamizaje anuales hace mucho más difícil la detección temprana en Guatemala.

La infección por el virus del papiloma humano es considerada la infección de transmisión sexual (ITS) más frecuente. Afecta especialmente a mujeres y hombres jóvenes, estando su incidencia directamente relacionada con la actividad sexual. Existen más de 200 genotipos distintos de virus de papiloma humano, agrupándose desde un punto de vista clínico en de bajo y alto riesgo oncogénico. Los primeros (VPH 6 y 11) son responsables de las verrugas anogenitales, lesiones benignas muy comunes. Los de alto riesgo oncogénico (VPH 16 y 18) originan lesiones displásicas, consideradas el precursor directo de gran cantidad de neoplasias, especialmente de cuello de útero, ano y orofaringe.

La infección por VPH, así como las lesiones que originan, pueden detectarse mediante diferentes técnicas de PCR, citología y colposcopia. La alta incidencia de la neoplasia cervical, y la existencia de una lesión precursora claramente establecida, llevó hace más de 4 décadas a la implantación de programas de cribado que han permitido una importante reducción de la incidencia del cáncer cervical.

En la última década, la introducción de la vacunación sistemática en las niñas con vacunas que incluyen los genotipos (6,11,16,18) más frecuentes ha permitido reducir aún más el riesgo de infección por VPH y el desarrollo tanto de verrugas como de lesiones malignas<sup>3</sup>. Sin embargo, la evidencia de que persisten grupos de



alto riesgo para estas infecciones (especialmente pacientes inmunodeprimidos y con frecuentes contactos sexuales), y el incremento de otras neoplasias asociadas al VPH, obliga a plantearse nuevas estrategias de prevención:

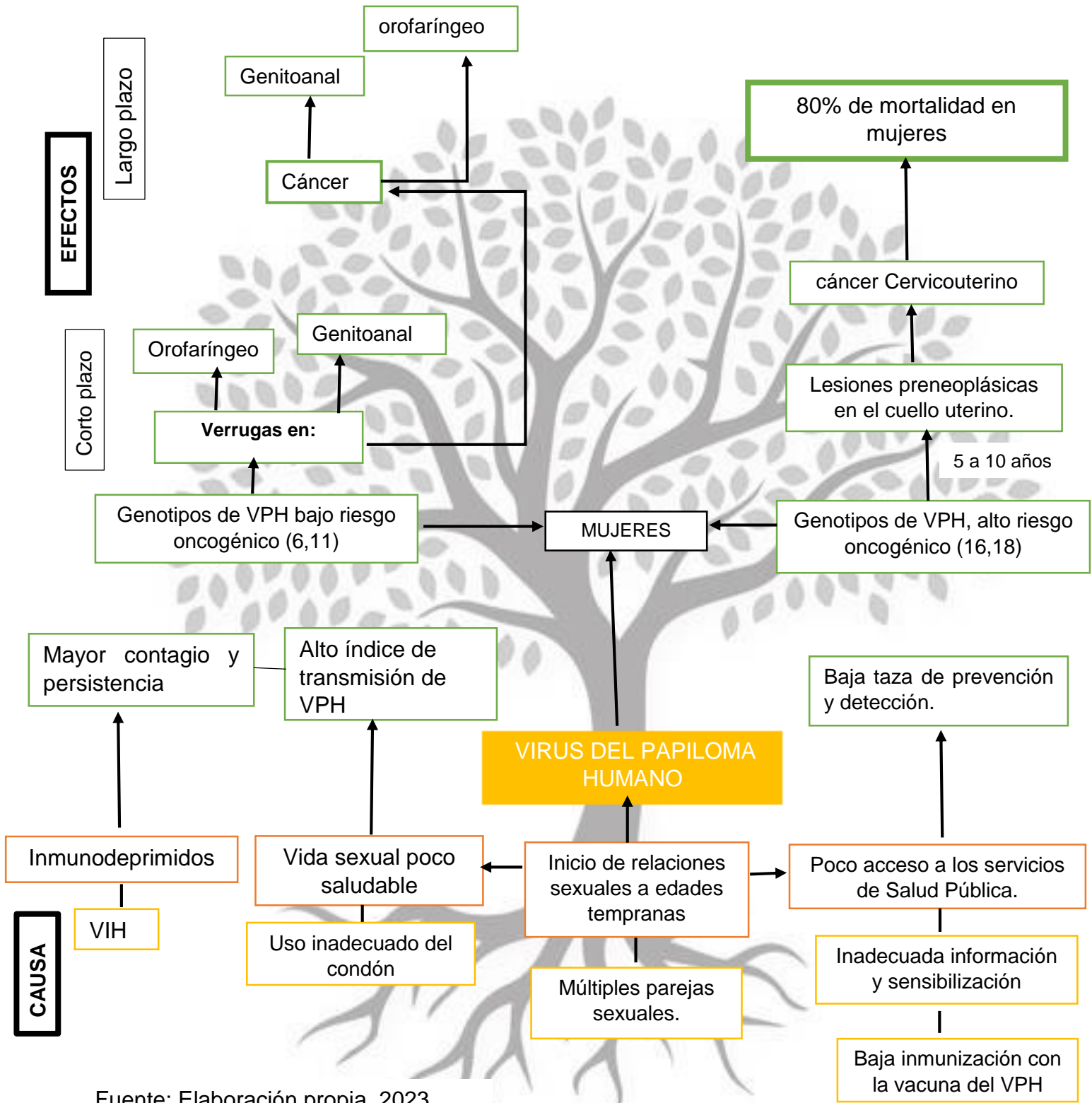
En la presente monografía se realizó una compilación de la información actual sobre conceptos, estadísticas, epidemiología, incidencia y prevalencia, factores de riesgo, métodos para la prevención, consecuencias, los diversos tratamientos y protocolos de diagnóstico y tratamiento sobre lesiones intraepiteliales por el VPH que existen en la actualidad a nivel mundial y los que se aplican en Guatemala. Con la finalidad de poder brindar una mejor atención a las mujeres de nuestra población y evitar tardanzas en el tratamiento oportuno, así poder disminuir la tasa de morbilidad y mortalidad en mujeres.

**5 NOMBRE DEL PROBLEMA DE INVESTIGACION.**

Virus del papiloma humano

## 6 ARBOL DE PROBLEMAS

Figura 1: Árbol de problemas de la monografía médica.



Fuente: Elaboración propia, 2023

## **7 OBJETIVOS**

### **7.1 GENERAL**

Describir los protocolos de diagnóstico y tratamiento en mujeres con lesión intraepitelial cervical por infección del virus del papiloma humano.

### **7.2 ESPECIFICOS**

- 7.2.1** Analizar los aspectos clínicos y patológicos de las pacientes con lesión intraepitelial cervical por el virus del papiloma humano.
- 7.2.2** Definir las actualizaciones en el manejo y tratamiento de pacientes con lesión intraepitelial cervical.
- 7.2.3** Detallar el grado de afección de cáncer cervicouterino por infección del virus del papiloma humano, según actualizaciones bibliográficas.

## 8 CUERPO DE LA MONOGRAFIA

### 8.1 CAPITULO I: ANATOMÍA DEL APARATO REPRODUCTOR FEMENINO E HISTOLOGÍA DEL CÉRVIX:

Los órganos genitales femeninos incluyen la vagina, el útero, las trompas uterinas y los ovarios. Veámoslos de forma más detenida.

#### 8.1.1 Vagina

Es un tubo musculomembranoso que se extiende desde el cuello del útero hasta el vestíbulo de la vagina (hendidura entre los labios menores en la cual también se abre la uretra). El extremo superior rodea al cuello del útero y el extremo inferior pasa anteroinferiormente a través del suelo de la pelvis para abrirse en el vestíbulo

La vagina: Sirve como conducto excretor para el líquido menstrual, forma la porción inferior del canal pélvico (o del parto), recibe el pene y el eyaculado durante el coito.

La vagina perfora la membrana perineal. Normalmente se encuentra colapsada excepto en el extremo inferior donde el cuello uterino las mantiene abiertas, en esta parte se describen las porciones anterior, posterior y lateral. La porción posterior del fondo de saco es la más profunda y está íntimamente relacionada con el fondo de saco rectouterino. Esta porción es muy distensible, y permite acomodar el pene erecto. Cuatro músculos comprimen la vagina y actúan como esfínteres: Pubovaginal, esfínter externo de la uretra, esfínter uretrovaginal y bulboesponjoso. Las relaciones de la vagina son: anteriormente, la base de la vejiga y la uretra. lateralmente el músculo elevador del ano, la fascia pélvica visceral y los uréteres, posteriormente el canal anal, el recto y el fondo de saco rectouterino.

Vasculatura de la vagina: Para hablar de la vasculatura vaginal dividimos esta en dos porciones: Porción superior: a través de las arterias uterinas. Porción media e inferior: a través de las arterias vaginales que derivan de la arteria rectal media y de la arteria pudenda interna. Las venas forman los plexos venosos vaginales a lo largo de las caras laterales de la vagina y dentro de la mucosa vaginal, estas comunican con los plexos venosos vesical, uterino y rectal y drenan en las venas ilíacas internas. Vasos linfáticos: -Porción superior: en los ganglios linfáticos ilíacos internos y externos. Porción media: en los ganglios linfáticos ilíacos internos. Porción inferior en los ganglios linfáticos sacros, ilíacos comunes y ganglios inguinales superficiales<sup>1</sup>.

El plexo uretrovaginal es una extensión del plexo hipogástrico inferior. Sólo del 20% al 25% inferior de la vagina es somático en términos de inervación. La inervación de esta porción inferior proviene de la rama perineal profunda del nervio pudendo. Sólo esta parte de la vagina con inervación somática simpática es sensible al tacto y la temperatura<sup>1</sup>

### 8.1.2 Útero

El útero es un órgano muscular hueco piriforme y de pared gruesa, situado en la pelvis menor, normalmente en anteversión con el extremo hacia delante en relación con el eje de la vagina y flexionado anteriormente en relación con el cuello uterino. La posición del útero cambia con el grado de plenitud de la vejiga y el recto. El útero se divide en dos porciones principales: El cuerpo: forma los dos tercios superiores y tiene dos porciones, el fondo la porción redondeada del cuerpo situada por encima de los orificios de las trompas uterinas y el istmo la región del cuerpo relativamente contraída inmediatamente por encima del cuello uterino.

El cuello: la porción inferior estrecha que protruye en la parte superior de la vagina. El cuerpo del útero está situado entre las capas del ligamento ancho y es libremente móvil. Tiene dos caras, la vesical y la intestinal. Los cuernos uterinos son las regiones superolaterales donde entran las trompas uterinas. El cuello del útero está dividido en las porciones vaginal y supravaginal, esta última está separada de la vejiga por tejido conectivo laxo y del recto posteriormente por el fondo de saco rectouterino.

El ligamento del ovario se fija al útero posteriormente a la unión uterotubárica. El ligamento redondo del útero se fija anteroinferiormente a esta unión. La pared del cuerpo uterino consiste en tres capas: Perimetrio: túnica serosa externa, consiste en peritoneo sostenido por una capa delgada de tejido conectivo. Miometrio: túnica muscular media, es una capa gruesa que se distiende mucho durante el embarazo, las ramas principales de los vasos sanguíneos y los nervios del útero se localizan aquí. Endometrio: túnica mucosa interna, se adhiere firmemente al miometrio<sup>1</sup>.

Los principales soportes del útero son las fascias pélvicas y la vejiga urinaria. El cuello uterino es la porción menos móvil del útero porque se mantiene en posición por ligamentos que son condensaciones de la fascia endopélvica: Ligamentos cervicales transversos: desde el cuello uterino y las porciones laterales del fondo de saco hasta las paredes laterales de la pelvis. Ligamentos rectouterinos: pasan por encima y ligeramente detrás de las caras laterales del cuello del útero hacia el centro del sacro, son palpables en el examen rectal.

El ligamento ancho del útero: es una doble capa de peritoneo que se extiende desde las caras laterales del útero hasta las paredes laterales y el suelo de la pelvis, ayuda a mantener el útero relativamente centrado en la pelvis, pero contiene sobre todo los ovarios, las trompas uterinas y la vasculatura que las irriga. Las dos capas del ligamento se continúan entre sí en un borde libre que rodea a la trompa uterina. Lateralmente, el peritoneo del ligamento ancho se prolonga superiormente sobre los vasos ováricos como el ligamento suspensorio del ovario. La porción del ligamento ancho por la cual se suspende el ovario es el mesovario, la porción del ligamento ancho que forma el mesenterio de la trompa uterina es el mesosálpinx y la principal porción del ligamento ancho o mesometrio está por debajo del mesosálpinx y el mesovario<sup>1</sup>.

El peritoneo cubre al útero por delante y por encima, excepto por la porción vaginal del cuello uterino. El peritoneo se repliega anteriormente del útero sobre la vejiga y posteriormente sobre la porción posterior del fondo de saco vaginal sobre el recto. El cuerpo uterino inferior (istmo) y el cuello se sitúan en contacto directo con la vejiga sin peritoneo interpuesto. Posteriormente, el cuerpo y la porción supravaginal del cuello uterino están separados del colon sigmoideo por una capa de peritoneo y la cavidad peritoneal u del recto por el fondo de saco rectouterino<sup>1</sup>.

Vasculatura: La irrigación deriva principalmente de las arterias uterinas (rama de la división anterior de la iliaca interna). Las venas uterinas discurren en el ligamento ancho, drenando en el plexo venoso uterino a cada lado del útero y la vagina, y estas venas a su vez drenan en las venas ilíacas internas. Linfáticos: Fondo uterino: la mayoría pasan a los ganglios linfáticos lumbares, algunos a los ganglios linfáticos ilíacos externos o discurren a lo largo del ligamento redondo del útero hasta los ganglios linfáticos inguinales superficiales.

Cuerpo uterino: pasan dentro del ligamento ancho hasta los ganglios linfáticos ilíacos externos. Cuello uterino: pasan hacia los ganglios linfáticos ilíacos internos y sacros. Inervación: Proviene principalmente del plexo uterovaginal que se extiende hasta las vísceras pelvianas desde el plexo hipogástrico inferior<sup>1</sup>. Fibras simpáticas, parasimpáticas y aferentes viscerales pasan a través de este plexo. -Inervación simpática: se origina en la médula espinal torácica inferior y atraviesa los nervios espláncnicos lumbares. -Inervación parasimpática: se origina en los segmentos medulares S2 a S4 y atraviesa los nervios espláncnicos pélvicos hasta el plexo hipogástrico inferior.

Embriología en la vida embrionaria del feto femenino, al cabo de la quinta semana los conductos de wolff o mesonefricos, han alcanzado el seno Urogenital para abrirse en el mismo. A las 7 - 8 semanas comienzan a fusionarse entre sí los conductos de muller o paramesonefricos, para formar una sola estructura que llega al seno Urogenital. Los conductos fusionados de muller originan: el cuello uterino. La vagina deriva enteramente de seno urogenital. Los conductos de muller se fusionan y terminan en forma ciega en el tubérculo de muller (origen mesodérmico) el cual entra en contacto con el seno urogenital (origen endodérmico). Este sitio de unión ha planteado controversias en la mujer adulta y sería la zona de Transformación Cervical (Z-T), que encontramos en el cérvix en la edad reproductiva.

Estudios experimentales han sugerido que los eventos que ocurren en esta unión SenoUrogenital —Tubérculo de muller (Endodermo – Mesodermo) pueden ejercer una influencia potencial en la susceptibilidad del epitelio cervical a lesiones neoplásicas. En la recién nacida y bajo influencia de las hormonas maternas, suele desplazarse la zona de transformación hacia la porción vaginal del cuello uterino, encontrándose una zona de eversión o ectropión al nacimiento. (Erosión Congénita)<sup>1</sup>

### 8.1.3 Las trompas uterinas

La trompa uterina [trompa de Falopio, oviducto] es un conducto bilateral, extendido desde la extremidad tubárica del ovario (lateralmente), hasta el cuerno del útero (medialmente). Este conducto muscular, tapizado por una mucosa, conduce al ovocito hacia la cavidad uterina.

**Generalidades Descripción** La trompa uterina ( salpinx ) mide de 10 a 12 cm de largo al finalizar el crecimiento. Tiene forma de cilindro hueco con un extremo dilatado (tuba: trompa). Su dirección general es de lateral a medial. Describe primero una curva que rodea al ovario, luego posee un trayecto transversal, rectilíneo hasta el útero, cuya pared atraviesa. Se describe: una parte lateral con el infundíbulo y la ampolla, y una parte medial con el istmo y una porción intramural o uterina.<sup>1</sup> El infundíbulo es el extremo lateral de la trompa uterina. Tiene la forma de un orientado hacia abajo, atrás y me embudo dialmente. Es móvil. Su cara lateral continúa a la superficie lateral de la ampolla de la trompa.

La pared externa del infundíbulo está tapizada por el peritoneo La base. es irregular, está erizada por las fimbrias (franjas), con aspecto de digitaciones radiadas, orientadas hacia la cara medial del ovario. La fimbria 126 unirse con el ovario, es la fimbria ovárica, que se encuentra aplicada sobre un refuerzo fibroso: el ligamento infundibuloo várico. Estas fimbrias Neal. La cara medial del infundíbulo, su superficie interna, está tapizada por una.

El Ampolla [cuerpo] flotan libremente en la cavidad perito que es continuación de la que mucosa tapiza el resto del interior de la trompa uterina y está des provista de peritoneo. El interior de la trompa uterina está abierto a la cavidad peritoneal: es el único ejemplo de comunicación entre una cavidad serosa (peritoneo) y una cavidad mucosa fondo del infundíbulo (o vértice) se comunica con la trompa uterina a través del orificio abdominal de la trompa uterina.

La ampolla de la trompa uterina está interpuesta entre el infundíbulo y el istmo, corresponde a los dos tercios laterales de la trompa. Su parte lateral es más ancha, correspondiente al calibre del infundíbulo; hacia su parte medial se va estrechando, para continuarse con el istmo<sup>1</sup>. Es la porción más larga de la trompa uterina. Los ovocitos secundarios expulsados por los ovarios suelen ser fecundados en esta porción.

Istmo más larga y desarrollada llega a Útero Lig. ancho del útero Lig. propio del ovario Porción intramural de la trompa uterina Istmo Mesovario El istmo de la trompa uterina corresponde a su tercio me dial.<sup>1</sup> Es la parte rectilínea y menos móvil de la trompa. Su calibre es estrecho y sus paredes, anchas. Hacia el cuerno del útero, el istmo se ubica entre la salida del ligamento redondo del útero y el ligamento propio del ovario, pero en un plano más elevado.



Porción uterina [intramural] La porción uterina de la trompa es intraparietal, está alojada en el espesor de la pared del útero, a nivel del cuerno. Su orientación es oblicua hacia abajo y medialmente. Atraviesa el músculo uterino (miometrio) y se abre en el ángulo superior de la cavidad uterina mediante el orificio uterino de la trompa cuyo diámetro es de 1 mm, término medio. Medios de fijación La trompa uterina Esta formación está contenida en el peritoneal ligamento ancho está tendida desde la pared pelviana hasta el borde lateral del útero.

Está rodeada por el peritoneo, cuyas dos hojas, anterior y posterior, constituyen el mesosálpinx. La trompa uterina queda, sin embargo, móvil a pesar del ligamento propio del ovario en relación con el ovario y el útero, y también con las paredes pelvianas, en lo cual sigue los desplaza del útero: embarazo, retroversión.

Relaciones: Ampolla Infundíbulo Orificio abdominal de la trompa uterina Fimbria ovárica Canal longitudinal de la fimbria ovárica Prolongación de la fimbria ovárica<sup>1</sup>.

Vasos y nervios: Arterias Proviene de dos orígenes: Superolateral, por las ramas tubáricas, laterales, ramas de la arteria ovárica. Medial, por la rama tubárica, medial, rama de la arteria uterina. Las dos arterias llegan a la trompa uterina por sus dos extremidades. Se describe a veces una arteria tubárica media, rama de la arteria uterina que llega a la mitad del mesosálpinx.

Estas diferentes arterias se reúnen en el mesosálpinx para formar un arco tubario donde se originan numerosas ramas para las paredes de la trompa uterina, que está, por lo tanto, bien vascularizada. Este arco reúne la arteria ovárica y la arteria uterina. Venas La trompa uterina forma con el mesosálpinx el alerón superior del ligamento ancho, situado detrás del relieve del ligamento redondo del útero y delante y encima del ligamento propio del ovario. Entre la trompa uterina y el ligamento redondo, ambos divergen lateralmente y adelante, delimitan la fosa preovárica [Waldeyer].<sup>1</sup>

En el mesosálpinx se encuentran los vasos y nervios de la trompa uterina y, a veces, vestigios embrionarios: epoóforo en la porción más lateral y paraóforo en la más medial. Lateralmente al mesosálpinx, la trompa uterina está debajo de las asas delgadas y del colon sigmoide. La ampolla y el infundíbulo están aplicados contra la pared pelviana, delante del ovario y debajo de los vasos ilíacos: fosa tuboovárica.<sup>1</sup>

La parte lateral de la trompa forma con el ovario la fosa tuboovárica. Originadas de redes capilares de las capas muscular y de la mucosa, se dirigen hacia el mesosálpinx, donde se disponen en plexos que siguen a las arterias y se dividen en dos corrientes: medial o uterina y lateral u ovárica (plexo pampiniforme). Linfáticos Originados en las paredes de la trompa uterina, alcanzan a los linfáticos ováricos y uterinos<sup>1</sup>.

Anatomía funcional: La trompa uterina conduce al ovocito secundario desde el ovario hasta el útero. Es una vía contráctil, cuya secreción favorece la vitalidad del ovocito secundario. Este puede ser fecundado y fijarse en la trompa uterina, dando origen a un embarazo tubario (ectópico) que no llega a término. Este último hace estallar las paredes de la trompa: rotura de embarazo tubario, lo que Trompa del útero Cánula provoca una hemorragia intraperitoneal que puede ser mortal y exige una intervención quirúrgica de urgencia.

Histología: Las paredes de la tuba uterina están constituidas por tres capas principales: La mucosa, la túnica muscular, la túnica serosa. La mucosa está cubierta de pliegues longitudinales, más pronunciados a nivel del infundíbulo. Posee una única capa de epitelio cilíndrico alto. Existen tres tipos de células cilíndricas dentro del epitelio: ciliadas, secretoras e intercaladas. Las células ciliadas son más predominantes en la porción distal de la tuba y desarrollan más cilios en la primera mitad del ciclo ovárico.

El movimiento ondulante de los cilios ayuda en el desplazamiento del ovocito a través de la tuba. Las células secretoras son más activas durante la ovulación y, a diferencia de las células ciliadas, son más predominantes en la mitad proximal de las tubas. Estas células secretan un líquido que es impulsado por los cilios hacia el útero junto con el ovocito y que proporciona un medio nutritivo para el ovocito fertilizado, y también ayuda en la capacitación (uno de las etapas de maduración) de los espermatozoides. Después de la menopausia, el epitelio disminuye su altura debido a una disminución en la cantidad de células ciliadas.

La túnica muscular está dispuesta en dos capas: una circular interna y una longitudinal externa. La inervación de estas capas da como resultado las contracciones peristálticas de las tubas uterinas, que ayudan en la propulsión del ovocito fecundado. Función Las tubas uterinas tienen como función el transporte del ovocito desde el ovario hacia el útero. Esto es facilitado por las contracciones peristálticas de las capas musculares de las tubas y por el movimiento ondulante de las células ciliadas. Durante la ovulación las fimbrias aumentan su volumen, lo cual ayuda al movimiento del ovocito liberado desde el ovario hasta la tuba uterina. Los espermatozoides viajan a lo largo de la tuba hacia el ovocito y la fecundación frecuentemente ocurre dentro de la ampolla.<sup>1</sup>

Una vez que ocurre la fecundación, las tubas además proporcionan nutrición al ovocito fecundado.

#### 8.1.4 Ovarios

El ovario es la glándula sexual femenina que por su secreción interna (endocrina) asegura los caracteres sexuales femeninos y por su secreción externa elabora los ovocitos primarios y secundarios, gametos femeninos. generalidades: Situación recto Existen dos ovarios, derecho e izquierdo, situados en la pelvis menor, por debajo del estrecho superior, adelante y laterales al, por detrás del ligamento ancho del útero.

Se encuentran a unos 15 o 20 mm por delante de la articulación sacroilíaca, de 8 a 10 mm por debajo del estrecho superior y a 1 o 2 cm por encima y delante del borde superior del músculo piriforme. Esta situación es el resultado de la migración que, como la del testículo, comienza en la región lumbar, medialmente al mesonefros, pero que se detiene en la pelvis menor, donde la glándula encuentra su posición definitiva, por lo común al 9.º mes de la vida intrauterina. Las ectopias ováricas son excepcionales. Después de varios embarazos, el ovario puede descender más en la pelvis. Vasos ováricos Vasos ilíacos externos y el ovario tiene forma ovoide, algo aplastada, con una longitud de 2,5 a 4,5 cm y un espesor de 0,5 a 1 cm, con: y una cara medial.

Un borde libre, posterior y delgado, y un borde mesoovárico, anterior e hiliar. Dos extremidades, superior, tubárica e inferior, A. mesentérica inferior Colon sigmoide Uréter Recto Fondo de saco rectouterino Trompa uterina Fondo del útero Lig. redondo del útero Vejiga urinaria Uraco (lig. umbilical mediano) Fondo de saco Ovario Mesometrio vesicouterino A. umbilical (porción obliterada) uterina.<sup>2</sup>

El eje mayor del ovario es oblicuo de lateral a medial, de arriba hacia abajo y de adelante hacia atrás. La glándula es de color blanco rosado y su superficie está levantada por el desarrollo regular de los folículos ováricos. Los ovarios son muy pequeños antes del desarrollo puberal y, posteriormente, aumentan de tamaño hasta la edad adulta. El ovario sufre una regresión después de la vida reproductiva).

Medios de fijación Cuatro ligamentos fijan al ovario: uno a la pared lumbopelviana y tres a otros órganos genitales internos Ligamento suspensorio del ovario [infundíbulo-pélvico] Es el medio de fijación más eficaz del ovario. Está formado por un meso que contiene fibras conectivomusculares, los vasos principales del ovario y una envoltura peritoneal. Fijado a la fosa ilíaca por arriba y atrás, llega a la extremidad tubárica del ovario, y al mismo tiempo se fija en el infundíbulo de la trompa uterina y en el peritoneo del ligamento ancho, solidarizando esos tres elementos que quedan unidos al estrecho superior de la pelvis.

Mesosálpinx menopausia Se extiende desde el borde mesoovárico, anterior, al infundíbulo de la trompa uterina, asegurando un contacto íntimo entre la trompa uterina y el ovario.<sup>2</sup> Es un ligamento de coaptación y no un medio de sostén. Mesoovario (fin de la Ligamento propio del ovario [útero-ovárico] Es un cordón

redondeado, que une el borde anterior del ovario con el ángulo del útero, donde se inserta, por detrás y por encima de la trompa uterina. Está tapizado por el peritoneo de la hoja posterior del ligamento ancho. Se relaciona con la rama ovárica de la arteria uterina. Asegura la orientación del ovario y lo hace solidario del útero. Está formado por la hoja peritoneal posterior del ligamento ancho, con el cual une al ovario.<sup>2</sup>

El peritoneo se detiene alrededor del hilio del ovario, donde se interrumpe bruscamente en contacto con el epitelio ovárico, siguiendo la [línea de Farre-Waldeyer]. Esta disposición es tal que el ovario es un órgano intraperitoneal no tapizado por peritoneo. Está, pues, desperitonizado, en contacto con los órganos intraabdominales tapizados por peritoneo. Las hemorragias que pueden originarse en su superficie caen directamente en la cavidad peritoneal.

Las células cancerosas pueden partir de esa superficie o fijarse en ella provenientes de otros cánceres abdominales: estómago, intestino grueso. En el mesoovario se encuentran los vasos y los nervios del ovario. Estos diferentes ligamentos dejan al ovario móvil, pues convergen hacia su hilio. El ovario acompaña al útero grávido cuando este asciende hacia la cavidad abdominal y vuelve a su lugar después del parto. Quirúrgicamente, la tracción sobre el ovario permite llevarlo bastante lejos de su posición normal.

Lateralmente El ovario se relaciona de forma directa con la pared de la pelvis menor a la altura de la fosa ovárica [Krause], tapizada por el peritoneo y limitada atrás, por los vasos ilíacos internos y el uréter. Adelante, por la inserción parietal del ligamento ancho. Arriba, por los vasos ilíacos externos. Abajo, por los vasos umbilicales. El área de esta fosa está atravesada por el nervio obturador. Luego de los embarazos, el ovario se ubica en una fosa [de Claudius] situada entre el borde lateral del sacro por atrás, los vasos uterinos y el uréter adelante. En ella, el ovario se relaciona con los vasos y los nervios glúteos y se corresponde con el borde superior del músculo piriforme. Medialmente El ovario está cubierto por la trompa uterina y su mesoperitoneo, el mesosálpinx, que lo ocultan en parte.<sup>2</sup>

El infundíbulo tubario con su fimbria se encuentra en relación con la cara medial del ovario y alcanza su extremidad tubárica, superior. La glándula, bastante libre, entra en contacto con las asas delgadas o el colon sigmoide, libres en la pelvis menor. Adelante Es el hilio del ovario el que adhiere al ligamento ancho, mesoovario, y el peritoneo se detiene en el borde del mesoovario: [línea de Farre-Waldeyer].<sup>2</sup>

### **8.1.5 Anatomía macroscópica del cuello del útero.**

La comprensión profunda de la anatomía y la fisiología del cuello uterino es totalmente esencial para la práctica colposcópica eficaz. Este capítulo trata la anatomía macroscópica. El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero. De forma cilíndrica o cónica, mide de 3 a 4 cm de largo y 2,5 cm de diámetro. Lo sostienen el ligamento redondo y los ligamentos uterosacros, que van de las partes laterales y posterior del cuello uterino a las paredes de la pelvis ósea; la mitad inferior del cuello uterino, llamada hocico de tenca o porción vaginal, penetra en la vagina por su pared anterior, mientras la mitad superior queda por encima de la vagina.

El conducto cervical desemboca en la vagina por el llamado orificio cervical externo. El tamaño y la forma del cuello uterino varían según la edad, el número de partos y el momento del ciclo hormonal de la mujer. El de las mujeres que han tenido algún hijo es voluminoso, y el orificio externo se presenta como una ancha hendidura transversal. El orificio cervical externo de las nulíparas presenta el aspecto de una pequeña abertura circular en el centro del cuello uterino.

La porción supravaginal se une al cuerpo muscular del útero en el orificio cervical interno. La porción del cuello uterino exterior al orificio externo se llama exocérvix.<sup>6</sup> Es la parte más fácilmente visualizable en la exploración con espéculo. La porción del cuello uterino interior al orificio externo se denomina endocérvix, para cuya visualización es preciso estirar o dilatar el orificio externo. El conducto cervical, que atraviesa el endocérvix, conecta la cavidad uterina con la vagina y se extiende del orificio interno al externo, por el que desemboca en la vagina.

Su longitud y anchura varían según la edad y el momento del ciclo hormonal de la mujer. Es más ancho en las mujeres en edad fecunda: alcanza de 6 a 8 mm de anchura. El espacio de la cavidad vaginal que rodea el cuello uterino se denomina fondo de saco vaginal, y se subdivide anatómicamente en fondos de saco laterales, fondo de saco anterior y fondo de saco posterior. El estroma del cuello uterino consiste en un tejido denso, fibromuscular, atravesado por la compleja trama de un plexo vascular, linfático y nervioso.

La vascularización arterial del cuello uterino procede de las arterias ilíacas internas, a través de las divisiones cervical y vaginal de las arterias uterinas. Las ramas cervicales de las arterias uterinas descienden por las paredes laterales del cuello uterino en posición de las 3 y las 9 del reloj. Las venas del cuello uterino discurren paralelamente a las arterias y desembocan en la vena hipogástrica. Los vasos linfáticos del cuello uterino desembocan en los ganglios ilíacos comunes, externo e interno, obturador y parametriales.

La inervación del cuello uterino procede del plexo hipogástrico. El endocérvix tiene muchas terminaciones nerviosas, que son escasas en el exocérvix. En

consecuencia, la mayoría de las mujeres toleran bien procedimientos como la biopsia, la electrocoagulación y la crioterapia sin anestesia local. Como en el endocérvix también abundan las fibras simpáticas y parasimpáticas, el legrado endocervical puede a veces producir una reacción vasovagal. El cuello uterino está recubierto por epitelio escamoso estratificado no queratinizante y por epitelio cilíndrico. Estos dos tipos de epitelio confluyen en la unión escamoso-cilíndrica.<sup>6</sup>

La comprensión profunda de la anatomía y la fisiología del cuello uterino es totalmente esencial para la práctica colposcópica eficaz. Este capítulo trata la anatomía macroscópica y microscópica del cuello uterino y la fisiología de la zona de transformación. El cuello uterino es la parte fibromuscular inferior del útero. De forma cilíndrica o cónica, mide de 3 a 4 cm de largo y 2,5 cm de diámetro.

Lo sostienen el ligamento redondo y los ligamentos uterosacros, que van de las partes laterales y posterior del cuello uterino a las paredes de la pelvis ósea; la mitad inferior del cuello uterino, llamada hocico de tenca o porción vaginal, penetra en la vagina por su pared anterior, mientras la mitad superior queda por encima de la vagina. El conducto cervical desemboca en la vagina por el llamado orificio cervical externo.

El tamaño y la forma del cuello uterino varían según la edad, el número de partos y el momento del ciclo hormonal de la mujer. El de las mujeres que han tenido algún hijo es voluminoso, y el orificio externo se presenta como una ancha hendidura transversal. El orificio cervical externo de las nulíparas presenta el aspecto de una pequeña abertura circular en el centro del cuello uterino. La porción supravaginal se une al cuerpo muscular del útero en el orificio cervical interno. La porción del cuello uterino exterior al orificio externo se llama exocérvix. Es la parte más fácilmente visualizable en la exploración con espéculo.

La porción del cuello uterino interior al orificio externo se denomina endocérvix, para cuya visualización es preciso estirar o dilatar el orificio externo. El conducto cervical, que atraviesa el endocérvix, conecta la cavidad uterina con la vagina y se extiende del orificio interno al externo, por el que desemboca en la vagina. Su longitud y anchura varían según la edad y el momento del ciclo hormonal de la mujer. Es más ancho en las mujeres en edad fecunda: alcanza de 6 a 8 mm de anchura.

El estroma del cuello uterino consiste en un tejido denso, fibromuscular, atravesado por la compleja trama de un plexo vascular, linfático y nervioso. La vascularización arterial del cuello uterino procede de las arterias ilíacas internas, a través de las divisiones cervical y vaginal de las arterias uterinas. Las ramas cervicales de las arterias uterinas descienden por las paredes laterales del cuello uterino en posición de las 3 y las 9 del reloj.<sup>6</sup>

### **8.1.6 Epitelio estratificado no queratinizante**

Normalmente el exocérnix está recubierto en gran parte por epitelio escamoso estratificado no queratinizante que contiene glucógeno. Es opaco, tiene muchas capas celulares y es de color rosado pálido. Este epitelio puede corresponder al de origen, formado durante la vida embrionaria, o ser una neoformación metaplásica de los primeros años adultos. En las mujeres premenopáusicas el epitelio escamoso original es rosado, mientras que el de nueva formación presenta un aspecto rosado blanquecino a la exploración.

La arquitectura histológica del epitelio escamoso del cuello uterino presenta, en el fondo, una única capa de células basales redondas, con núcleos grandes de coloración oscura y poco citoplasma, pegadas a la membrana basal, que separa el epitelio del estroma subyacente. La unión epitelioestromal suele ser rectilínea. A veces es ligeramente ondulada, con cortas proyecciones de estroma a intervalos regulares denominadas papilas.

Las partes del epitelio introducidas entre las papilas se denominan invaginaciones. Las células basales se dividen y maduran para formar las siguientes capas celulares, llamadas parabasales, que también tienen núcleos relativamente grandes y oscuros, y citoplasma basófilo de color azul verdoso. Estas células siguen diferenciándose y madurando hasta constituir capas intermedias de células poligonales con citoplasma abundante y núcleos redondos pequeños que forman un entramado como una cesta. Al proseguir la maduración, se forman las células grandes y sensiblemente planas, de núcleo pequeño, denso y picnótico y citoplasma transparente, de las capas superficiales.

En términos generales, de la capa basal a la superficial, estas células aumentan de tamaño mientras se reduce el de su núcleo. Las células de las capas intermedia y superficial contienen glucógeno abundante en su citoplasma, que se tiñe intensamente de color pardo-caoba o negro tras aplicar la solución yodoyodurada de Lugol con ácido peryódico de Schiff en los cortes histológicos. La presencia de glucógeno en las capas intermedia y superficial es signo de maduración normal y de desarrollo del epitelio escamoso. La maduración anormal o alterada se caracteriza por la ausencia de glucogénesis.

La maduración del epitelio escamoso del cuello uterino depende de la presencia de estrógeno, la hormona femenina. En ausencia de estrógeno no se producen maduración ni glucogénesis totales. En consecuencia, después de la menopausia, las células no maduran más allá de la capa parabasal y no se acumulan en capas múltiples de células planas. El epitelio se vuelve delgado y atrófico. A la inspección visual aparece pálido, con manchas petequiales subepiteliales, por ser muy propenso a los traumatismos.<sup>6</sup>

### **8.1.7 Epitelio cilíndrico**

El conducto cervical está recubierto de epitelio cilíndrico (a veces denominado epitelio mucíparo o glandular). Está compuesto de una única capa de células altas, con núcleos oscuros, cerca de la membrana basal. Por tratarse de una única capa celular, su altura es mucho menor que la del epitelio escamoso estratificado del cuello uterino.

A la inspección visual su color es rojizo, pues una sola y delgada capa celular permite que aparezca la coloración de la vascularización subyacente del estroma. En su límite distal o superior se fusiona con el epitelio endometrial en la parte inferior del cuerpo del útero. En su límite proximal o inferior se fusiona con el epitelio escamoso en la unión escamosocilíndrica. Cubre un grado variable del exocérvis según la edad, el número de partos y el momento hormonal de la mujer, fecunda o menopáusica.

El epitelio cilíndrico no forma una superficie aplanada en el conducto cervical, sino que forma pliegues longitudinales múltiples que sobresalen en la luz del conducto, dando lugar a proyecciones papilares.<sup>7</sup> También forma invaginaciones en el estroma cervical, dando lugar a la formación de criptas endocervicales (a veces llamadas glándulas endocervicales). Las criptas pueden llegar a tener entre 5 y 8 mm desde la superficie del cuello uterino. Esta arquitectura compleja, con pliegues mucosos y criptas, da al epitelio cilíndrico una apariencia granular a la inspección visual.

El crecimiento localizado del epitelio cilíndrico endocervical puede verse a veces como una masa rojiza que sobresale por el orificio externo. Esto es lo que se llama un pólipo cervical. Empieza generalmente con el engrosamiento localizado de una única papila cilíndrica, que se presenta como una masa conforme aumenta de volumen. Está compuesto por una parte central del estroma endocervical revestida de epitelio cilíndrico con sus criptas subyacentes.

A veces pueden surgir pólipos múltiples del epitelio cilíndrico. En el epitelio cilíndrico no se produce glucogénesis ni mitosis. Debido a la falta de glucógeno citoplasmático, el epitelio cilíndrico no cambia de color tras aplicación de Lugol, o retiene una leve capa de la solución yodoyodurada.<sup>7</sup>



### 8.1.8 Unión escamoso-cilíndrica (UEC)

La unión escamoso-cilíndrica se presenta como una línea bien trazada con un escalón, por la diferente altura del epitelio pavimentoso y del cilíndrico. La ubicación de la unión escamosocilíndrica con relación al orificio cervical externo varía en la vida de una mujer y depende de factores como la edad, el momento del ciclo hormonal, los traumatismos del parto, el uso de anticonceptivos orales o el embarazo.

La unión escamoso-cilíndrica visualizable en la niñez, perimenarquia, pospubertad y primeros tiempos del período reproductivo se denomina UEC original, pues representa el empalme entre el epitelio cilíndrico y el epitelio pavimentoso 'original' de la embriogénesis y la vida intrauterina.<sup>7</sup> Durante la niñez y la perimenarquia, la UEC original se encuentra en el orificio cervical externo, o muy cerca de él. Tras la pubertad y durante el período reproductivo, los genitales femeninos crecen por influencia estrogénica.

El cuello uterino se hincha y agranda y el conducto cervical se alarga. Esto conlleva la eversión del epitelio cilíndrico de la parte inferior del conducto cervical hacia el exocérnix. Esto es lo que se llama ectropión o ectopia, visualizable como un exocérnix francamente rojizo. A veces se le llama 'erosión' o 'úlceras' que son nombres poco apropiados y no deben usarse para esto. Así, la UEC original está ubicada en el exocérnix, muy lejos del orificio externo.

El ectropión se hace mucho más pronunciado durante el embarazo. La acción del tampón del moco que cubre las células cilíndricas se perturba cuando el epitelio cilíndrico del ectropión se ve expuesto al entorno vaginal ácido. Esto conduce a la destrucción y, en último término, al reemplazo del epitelio cilíndrico por epitelio escamoso metaplásico neoformado. Por metaplasia entendemos el cambio o reemplazo de un tipo de epitelio por otro. El proceso metaplásico suele comenzar en la UEC original y desplazarse centrípetamente hacia el orificio externo durante el período reproductivo hasta la perimenopausia.

De este modo se forma una nueva UEC entre el epitelio escamoso metaplásico neoformado y el epitelio cilíndrico persistente en el exocérnix. Conforme la mujer se acerca a la menopausia, la nueva UEC va avanzando en el exocérnix hacia el orificio externo y se va posicionando a distancias variables del mismo, como resultado de la formación progresiva del nuevo epitelio escamoso metaplásico en las zonas expuestas del epitelio cilíndrico en el exocérnix.<sup>7</sup>

A partir del período perimenopáusicos, el cuello uterino va reduciéndose por la falta de estrógeno, con lo cual se acelera el desplazamiento de la nueva UEC por el conducto cervical hacia el orificio externo. En las mujeres posmenopáusicas, la nueva UEC suele no poderse visualizar. A esta nueva UEC es a la que nos referiremos de aquí en adelante en este manual cuando hablemos simplemente de

unión escamoso-cilíndrica (UEC). Para referirnos a la UEC original la mencionaremos explícitamente como UEC original<sup>7</sup>.

### **8.1.9 Zona de transformación**

La zona del cuello uterino donde el epitelio cilíndrico ha sido reemplazado o está reemplazándose con el nuevo epitelio escamoso metaplásico se denomina zona de transformación (ZT). Corresponde al área del cuello uterino limitada distalmente por la UEC original y proximalmente por el límite más lejano del epitelio metaplásico, definido por la nueva UEC. En las mujeres premenopáusicas, la zona de transformación está plenamente ubicada en el exocérvix. A partir de la menopausia, el cuello uterino se reduce de tamaño, conforme descienden los niveles de estrógeno. En consecuencia, la zona de transformación puede desplazarse, primero parcialmente y luego plenamente, al conducto cervical.

La zona de transformación puede considerarse normal cuando presenta metaplasia escamosa, incipiente o evolucionada, junto con zonas o islotes de epitelio cilíndrico, sin signos de carcinogénesis cervical. Se denomina zona de transformación anormal o atípica (ZTA) cuando en ella se observan signos de carcinogénesis cervical, como cambios displásicos. Identificar la zona de transformación tiene gran importancia en la colposcopia, pues casi todas las manifestaciones de carcinogénesis cervical ocurren en esta zona.

La zona de transformación del cuello uterino es una región crucial en la salud ginecológica y la detección de enfermedades. El cuello uterino, que es la parte inferior del útero que se abre hacia la vagina, está compuesto por dos tipos de tejido: el epitelio escamoso, que recubre la vagina y la parte exterior del cuello uterino (exocérvix), y el epitelio columnar, que recubre el canal cervical y la parte interior del cuello uterino (endocérvix). La zona de transformación se refiere al área donde estos dos tipos de tejido se encuentran y cambian de uno a otro, un proceso conocido como metaplasia escamosa.

La localización de la zona de transformación puede variar a lo largo de la vida de una mujer, dependiendo de factores como la edad, la etapa del ciclo menstrual, el uso de anticonceptivos hormonales y la paridad. Durante la pubertad, la zona de transformación se sitúa generalmente en el exocérvix. Sin embargo, con el tiempo, este punto se desplaza hacia el interior del canal cervical.

La zona de transformación es de particular interés en la medicina debido a su asociación con el desarrollo de enfermedades cervicales, incluyendo la displasia cervical y el cáncer de cuello uterino. Estas enfermedades son a menudo el resultado de una infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH), que se cree que se dirige preferentemente a la zona de transformación.<sup>7</sup>

## **8.2 CAPITULO II: EPIDEMIOLOGIA DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER CERVICOUTERINO**

Los estudios epidemiológicos realizados en la última década sobre el VPH han demostrado que es la enfermedad de transmisión sexual más común y diseminada en el mundo. Chesson y col. estimaron que la mujer y el hombre tienen una probabilidad del 49,1% de adquirir el VPH desde su inicio de la actividad sexual hasta los 44 años, teniendo un solo compañero y hasta un 99,9% de probabilidad cuando el número de parejas sexuales es mayor de 5, con un promedio de 80,9% para las mujeres y un 89,1% para los hombres.

Los mismos autores <sup>2</sup> reportaron que el riesgo promedio de adquirir una infección por VPH desde su debut sexual hasta los 70 años es del 82,2% al 86,2% en las mujeres y del 89,9% al 92,2% en los hombres; siendo un 100% de probabilidad en aquellas personas que tuviesen más de 15 parejas sexuales durante el año. Sin embargo, muchas de estas infecciones son transitorias y no presentan ningún impacto clínico; en las mujeres se estima que el 90% de las infecciones por el VPH son eliminadas o aclaradas en un 90% en un término de 2 a 3 años. Ochoa-Carrillo<sup>2</sup> ha mencionado que el 42,5% de las mujeres en el mundo tienen la presencia del VPH en cualquier momento de su vida. Bruni y col.

### **8.2.1 Epidemiología a nivel mundial**

La prevalencia del VPH en las mujeres con CCV negativa está muy asociada a la edad. Bruni y col. han reportado que hay 3 patrones de distribución de la infección por el VPH de acuerdo a la edad; en el primer patrón, muy similar en casi todos los países desarrollados del mundo, ocurre una elevación de la prevalencia dentro del primer año del comienzo de la actividad sexual, generalmente durante la adolescencia y la década entre 20 a 30 años, generalmente en personas de 25 o menos años, para comenzar a descender y estabilizarse, formando una meseta o plateau a partir de los grupos etarios de edad mediana.

El otro patrón de comportamiento de la infección por VPH es aplanado a través de todos los grupos etarios, y se observa en los países asiáticos en especial India. El tercer patrón bimodal consiste en una primera elevación de la prevalencia en el primer año del comienzo de la actividad sexual, seguido de una meseta en las edades medias de la vida de la mujer y una segunda elevación o repunte de la prevalencia de la infección después de los 40 años; este patrón se observa sobre todo en el continente americano y africano.

Alrededor del mundo, el pico de la infección por VPH se observa en mujeres jóvenes, menores de 25 años, y comienza a declinar hasta que llegan a la madurez

cuando se alcanza el plateau o meseta de la infección; sin embargo, en Centro y Suramérica, se observa un segundo pico en mujeres alrededor de los 40 años y en África Occidental alrededor de los 55 años. Este segundo repunte es menos acentuado en el Sur-Este asiático, Sur de Europa, y Sur de África; en el resto de las regiones del mundo no se observa este repunte<sup>2</sup>.

Como se mencionó anteriormente para el año 2019, la prevalencia de la infección del VPH en mujeres con CCV negativas era 11,7% (rango: 11,65% a 11,7%): para los países o regiones subdesarrollados es 11,8% (rango: 11,6% a 12,0%) y para los países o regiones desarrollados es 11,3% (rango: 11,2% a 11,3%). Para el continente africano la prevalencia es 21,1% (rango: 20,2% a 22,0%), siendo la región del África del Este la que presenta la mayor prevalencia con 33,6% (rango: 30,2% a 37,1%).

El continente asiático presenta una prevalencia de 9,4% (rango: 9,2% a 9,6%), el sureste asiático presenta la prevalencia más elevada de la región con 14,0% (rango: 13,0% a 15,0%) y la parte occidental del continente como Turquía, Bahrein, y Emiratos Árabes Unidos presenta la prevalencia más baja del mundo con 1,7% (rango: 1,1% a 2,5%). Europa presenta una prevalencia del 14,2% (rango: 14,1% a 14,4%). Europa del Este presenta la prevalencia más elevada del continente europeo con 21,4% (rango: 20,1% a 22,7%).

El continente americano presenta una prevalencia de 11,5% (rango: 11,4%-11,6%) y el área o región del Caribe presenta la prevalencia más elevada de la región con 35,4% (rango: 29,0% a 42,2%) y la región de Norteamérica presenta la prevalencia más baja del continente con un 4,7% (rango: 4,6% a 4,7%). En Venezuela, Núñez-Troconis y col.<sup>32</sup> reportaron una prevalencia del 14,6% de infección del VPH en CCV negativas, sin embargo, en el 2017, Toro y López<sup>2</sup> reportaron una presencia de la infección del VPH en el 28,5% en mujeres con CCV negativas para malignidad.<sup>5</sup>

El VPH puede llegar a afectar hasta 20% de la población en un momento dado; la incidencia de la infección varía dependiendo del tipo de VPH, del grupo etario de la población y la predilección del virus por el tejido mucoso o el tejido cutáneo<sup>2,3</sup>. Este tipo de infección afecta al 10,4% de la población femenina, alrededor del mundo. Diferentes autores<sup>5,6</sup> han mencionado que los VPH que afectan el área ano-rectal también están asociados a lesiones verrugosas no malignas en piel y mucosa.

Basados en su capacidad oncogénica los VPH se han clasificado en bajo y alto riesgo. Entre los de bajo riesgo (BR) tenemos que los VPH: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81, y CP6108 se asocian con el condiloma acuminado, la neoplasia intraepitelial de bajo grado y las infecciones asintomáticas. Entre los de alto riesgo (AR) tenemos los VPH: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 y 82. Hay tres tipos de VPH de probable alto riesgo: 26, 53 y 66 que se relacionan con el cáncer del cuello uterino, vagina y vulva<sup>2</sup>.

Los genotipos de BR más comunes en el continente americano y europeo son el 6 y el 11, aunque son menos frecuentes en África y Asia el VPH 6 es el más común de los tipos de BR en el continente americano: 0,9% en Latinoamérica y 2% en Norteamérica; es menos frecuente en Asia con un 0,2%. Los tipos de VPH más comunes a nivel mundial, en mujeres con CCV normal son los tipos de AR o de mayor capacidad oncogénica, tales como los tipos 16, 18, 52, 31, 58, 39, 51, y 56. McQuillan y col. reportaron en EEUU que la prevalencia de los VPH-AR fue de 22,7% en adultos en edades comprendidas entre los 18 y 59 años: 25,1% de prevalencia en los hombres y 20,4% en las mujeres.

A nivel mundial, se estima que el 22,5% (95% intervalo de confianza: 21.9% a 23.2%) de las infecciones producidas por el VPH, es a causa del VPH-16. Las regiones del mundo que tienen menor incidencia de infecciones por el VPH-16 son África del Sur con 13,7%, África del Este con 11,3% y África del Oeste con 11,1%; le siguen Norteamérica con 24,3%, Oeste de Europa con 24,4%, el Sur de Europa con 28,9% y el Sureste Asiático con el porcentaje más alto con 32,3%<sup>31</sup>. El VPH de AR más frecuente después del VPH-16 a nivel internacional es el 18 y, el VPH-45 es el menos frecuente con un 0,5% entre los VPH-AR. El VPH-31 es especialmente más frecuente en Europa con un 2,3%; el VPH-52 se encuentra en un 2,3% en Norteamérica, un 2,4% en África y en un 0,7% en Asia.

El V.P.H, es la enfermedad de transmisión sexual más común del mundo y la más frecuente en los Estados Unidos de América. La incidencia en el mundo aproximadamente es 10% y durante toda la vida el riesgo de exposición a la infección es de un 50 a 80%, esto varía de acuerdo a edad, localización geográfica y la frecuencia de tamizaje, dicho de otra manera; casi el 80% de la población mundial está.

Tanto el hombre como la mujer pueden ser portadores asintomáticos y vehículos de infección por el VPH. Aunque la prevalencia de la infección varía en las distintas zonas geográficas, se concluye que, al menos, el 80 % de las mujeres se habrán infectado por lo menos con un tipo de VPH a lo largo de toda su vida.<sup>6</sup>

## 8.2.2 Epidemiología a nivel nacional

Globocan, también indica, que en Guatemala el cáncer de cérvix ocupa el segundo lugar en incidencia de cáncer ginecológico, con 1,503 nuevos casos al año, y un primer lugar en mortalidad, causando hasta 793 muertes anuales, así como un número estimado de casos prevalentes a 5 años de 3,630 casos.<sup>4</sup> En los últimos 30 años, la incidencia y mortalidad de cáncer de cérvix han descendido en los países donde se ha mejorado la situación social y económica. Guía de atención integral - Prevención, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras de Cáncer Cervicouterino.

Esto es el gran resultado de actividades de prevención secundaria implementadas. Las estadísticas presentadas reflejan un descuido de las mujeres de los países de ingresos bajos y medianos, por lo que es imperioso establecer servicios eficaces para todas las mujeres.

Sin embargo, este estudio determinó la presencia de los tipos VPH16 y VPH18 en muestras de lesiones intraepiteliales de alto grado (LEIAG) y/o cáncer de cérvix (CC). Este es uno de los escasos estudios realizados en Guatemala en donde se determinó la prevalencia de VPH16 y VPH18 los cuales son los más prevalentes en el país. La prevalencia de VPH16 y/o VPH18 en LEIAG fue de 27.17% e Informe final proyecto de investigación 2022 Dirección General de Investigación DIGI24 para CC fue de 20%. Se determinó que el serotipo más prevalente en LEIAG y CC fue el VPH16. Por el contrario, VPH18 se determinó en una muy baja prevalencia en LEIAG y se encontró totalmente ausente en CC.

Estos resultados coinciden parcialmente con los de un estudio realizado durante el 2018 en el Instituto Nacional de Cancerología de Guatemala en donde se determinó la prevalencia de serotipos de alto riesgo de VPH en mujeres libres de cáncer cervical. Los resultados de este estudio determinaron una prevalencia del 22% para VPH16 y 11% para VPH18. Sin embargo, estos resultados no coinciden con los presentados en múltiples estudios realizados en Guatemala.

Durante un estudio realizado en Guatemala durante el 2018 se determinó que en 112 mujeres con cáncer cervical positivas para VPH presentaron una prevalencia de 39% para VPH16 y 16% para VPH18. Las prevalencias reportadas en el informe del virus del papiloma humano y enfermedades relacionadas del 2021 para Guatemala en donde se encontró que las mujeres que presentaban lesiones cervicales de alto grado positivas para VPH 16 y/o VPH 18 representaron el 56.9% y 68.2% de mujeres con cáncer cervical fueron positivas para VPH 16 y/o VPH 18. Las discrepancias entre las prevalencias de VPH16 y VPH18 en lesiones de alto grado y/o cáncer cervical reportadas en estos estudios y la reportada en la presente investigación pueden explicarse a las diferencias entre el número de muestras analizadas.<sup>4</sup>

### 8.2.3 Mortalidad a nivel mundial y nacional

Las muertes por CaCU ocupan el tercer lugar de la mortalidad por cáncer en la mujer en el mundo, con un total de 31 712 defunciones, lo cual representa el 8.22% de las muertes ocurridas por neoplasias malignas, con una tasa de mortalidad estandarizada de 7.8 x 100 mil mujeres.<sup>5</sup> Las tasas de mortalidad son coincidentes con la incidencia reportada para países en el área de las Américas. Las tasas de mortalidad más elevadas por arriba de 20 x 100 mil mujeres se observaron en Jamaica, Guyana y Nicaragua, mientras que las más bajas, menores a 7 defunciones x 100 mil mujeres se reportaron en Uruguay, Chile y Puerto Rico.

En los países en desarrollo la mayor importancia del CaCU se debe a las altas tasas de mortalidad reportadas, las cuales están relacionadas con el diagnóstico tardío en etapas avanzadas de la enfermedad. En México, de acuerdo con la OMS (2008), la frecuencia de casos nuevos de CaCU fue de 10 186, lo cual representa una tasa estandarizada a nivel mundial de 19.2 x 100 mil mujeres; esto implica un riesgo acumulado de 1.94 x 100 mujeres.<sup>1</sup> El CaCU ocupa el segundo lugar en frecuencia de morbilidad por neoplasias malignas en la mujer, después del cáncer de mama (27.2 x 100 mil mujeres), a diferencia de las mujeres hispanas residentes en Estados Unidos, donde el CaCU ocupa el séptimo lugar de las neoplasias, mientras que el cáncer de mama se mantiene en la primera posición.

La tasa de mortalidad en México disminuyó aproximadamente 2.5 % por año en la década de los noventa y aproximadamente 5 % por año en la última década, con un estimado en el 2008 de 9.7 x 100 mil mujeres (5061 defunciones), el cual se considera todavía excesivamente alto. En relación con la población derechohabiente del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), institución de salud que atiende a cerca de la mitad de la población en México, se reporta que la tendencia de la mortalidad continúa disminuyendo, con una tasa de 13.3 defunciones x 100 mil mujeres en el año 2000 y de 5.3 x 100 mil en el año 2011.

Se prevé que en el 2030 más de 1,6 millones de personas morirán por cáncer, debido a los cambios demográficos y a una mayor exposición a los factores de riesgo. La Organización Mundial de la Salud (OMS), en su informe Anual de Salud del año 2008 (basado en datos del 2002), declara que en ese año murieron 7 108 769 personas por cáncer y estimó que la tasa bruta de mortalidad por este problema de salud a nivel mundial fue de 114,4 x 100 000 habitantes.<sup>3</sup>

Aunque esta enfermedad es más frecuente en el hombre, en el grupo de edad de 25 a 50 años, las mujeres tienen la tasa de incidencia más alta, debido fundamentalmente a los cánceres ginecológicos, entre ellos, el cáncer cervicouterino o carcinoma de cuello uterino es el más frecuente del aparato genital

femenino y ocupa el segundo lugar dentro de todos los tipos de cánceres entre las mujeres en el mundo, precedido por el de mama.<sup>4</sup>

El cáncer cervicouterino incluye las neoplasias malignas que se desarrollan en la porción fibromuscular inferior del útero que se proyecta dentro de la vagina. Su aparición está determinada por la existencia de algunas lesiones cervicales consideradas con poder carcinogénico y por tanto preinvasoras. A nivel mundial, se producen alrededor de 500 000 nuevos casos de cáncer cervicouterino y cerca del 80 % corresponde a los países en vías de desarrollo. Se estima que actualmente existen unos 14 millones de personas enfermas por esta causa y sus consecuencias económicas lo convierten en un problema de salud importante para la humanidad.

Mueren anualmente 272 000 mujeres por esta causa. En Europa el cáncer cervicouterino es la tercera causa de muerte por cáncer en la mujer y en Latinoamérica es la más frecuente, con aproximadamente 30 000 defunciones por año. En los Estados Unidos anualmente se diagnostican aproximadamente 16 000 nuevos casos y alrededor de 4 800 mujeres mueren por esta enfermedad. En Cuba, según datos del Anuario Estadístico de Salud del año 2005, a pesar del programa nacional vigente de detección de cáncer cervicouterino, su tasa de incidencia por 100 000 habitantes en mujeres de 15 a 19 años es de 1,1; de 20 a 24 años es de 1,8 y de 25 a 29 años es de 19,5, lo que demuestra que el control de la enfermedad, aunque constituye un propósito deseado, todavía no ha logrado los objetivos propuestos.

En el ámbito mundial, el cáncer de cuello uterino es el cuarto cáncer más común en la mujer, con una incidencia de 604 000 nuevos casos en 2020. Alrededor del 90% de las 342 000 muertes causadas por el cáncer de cuello uterino se produjeron en países de ingreso bajo y mediano. Las tasas de incidencia y mortalidad por cáncer de cuello uterino más elevadas se registran en África Subsahariana, América Central y Asia Sudoriental.

Las diferencias regionales en la carga de cáncer de cuello uterino se relacionan con las desigualdades en el acceso a los servicios de vacunación, cribado y tratamiento, los factores de riesgo, como la prevalencia del VIH, y determinantes sociales y económicos como el sexo, los sesgos de género y la pobreza. Las mujeres con VIH tienen una probabilidad seis veces mayor de padecer cáncer de cuello uterino en comparación con la población general, y se calcula que el 5% de todos los casos de cáncer de cuello uterino son atribuibles al VIH. La contribución del VIH al cáncer de cuello uterino afecta de manera desproporcionada a las mujeres más jóvenes y, a consecuencia de ello, el 20% de los niños que pierden a su madre a causa del cáncer lo hacen debido al cáncer de cuello uterino<sup>4</sup>.



### 8.3 CAPITULO III: VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

V.P.H, es un virus ADN de doble cadena circular con 8000 pares de bases, el cual no cuenta con envoltura si no con un núcleo cápside proteica icosaédrica con 72 capsómeros, que proviene de la familia Papovaviridae que afecta células escamosas del epitelio del tracto genital bajo (como vagina, vulva, cuello uterino y ano), así como epitelio oral y nasal.

#### 8.3.1 Virología

El VPH forma parte de la familia Papillomaviridae, integrados en diversos géneros (Alpha-, Beta-, Gamma-, Nu- y Mupapillomavirus) en los que se agrupan especies denominadas con números correlativos (por ejemplo, Alphapapillomavirus tiene 15 especies)<sup>5</sup>. En cada especie se distinguen genotipos, tal como se denominan los VPH de forma más habitual, de los que se han identificado más de 200. La clasificación se realiza de acuerdo con la estructura del genoma viral y el tropismo a tejidos epiteliales humanos.

El género Alphapapillomavirus incluye genotipos que han sido descritos como causantes de cáncer, mientras que los Betapapillomavirus y Gammapapillomavirus producen infecciones generalmente asintomáticas, pero estados de inmunosupresión (trasplantes, infección por VIH, epidermodisplasia verruciformis, entre otros) pueden provocar que estos tipos produzcan papiloma cutáneo o aumenten la predisposición al cáncer de piel. Doce genotipos (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 y 59), también conocidos como genotipos de alto riesgo, han sido clasificados como cancerígenos para los seres humanos según la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer.

Los genotipos de bajo riesgo, incluidos el VPH 6 o el VPH 11, generalmente causan enfermedades benignas, mientras que otros genotipos clasificados como probables o posiblemente cancerígenos rara vez se encuentran en los estudios con la frecuencia necesaria para establecer una correlación evidente<sup>7</sup>. Es un virus no envuelto y con 55 nm de diámetro. La cápside es icosaédrica y compuesta por 72 capsómeros. Se pueden producir formas filamentosas y tubulares por maduración defectuosa. Los viriones son resistentes a éter, ácido y al calor (50 °C, 1 h). A pesar de que la familia Papillomavirus representa un grupo de virus notablemente heterogéneo, comparten la misma estructura y organización del genoma.<sup>9</sup>

Un genoma de ADN bicatenario circular de aproximadamente 8 kb se estructura en 3 regiones principales: a) La región (E) temprana codifica genes que son necesarios para el ciclo viral y con un papel importante en la transformación celular (E1, E2, E4, E5, E6 y E7). b) La región tardía (L) codifica las proteínas de la cápside L1 y L2. c) La región de control larga (LTR) no codificante, que contiene el origen de la replicación y los sitios de unión al factor de transcripción.<sup>9</sup>

### **8.3.2 Tipos de virus del papiloma humano**

Existen más de 100 diferentes tipos de VPH. Estos difieren en cuanto a los tipos de epitelio que infectan. Algunos infectan sitios cutáneos, mientras otros infectan superficies mucosas. Más de 40 tipos infectan las superficies mucosas, incluido el epitelio anogenital (por ejemplo, el cuello uterino, la vagina, la vulva, el recto, la uretra, el pene y el ano). Para la mayoría de estos tipos de VPH, existen suficientes datos para clasificarlos como tipos de “alto riesgo” (por ejemplo, oncogénicos o asociados con el cáncer) y tipos de “bajo riesgo”.

### **8.3.3 Ciclo vital del virus del papiloma humano**

El ciclo de vida del HPV está ligado al programa de diferenciación de la célula huésped infectada, el queratinocito, pero la expresión de altos niveles de proteínas virales y el ensamblaje viral ocurren exclusivamente en las capas superiores, es decir, en el estrato espinoso y en el epitelio granuloso del epitelio escamoso<sup>9</sup>. Las células en la capa basal consisten en células troncales y células en tránsito que se están dividiendo continuamente y proveen un reservorio de células para las regiones suprabasales. La infección de estas células por el HPV conduce a la activación de la expresión en cascada de los genes virales que provoca la producción de aproximadamente 20 a 100 copias extracromosómicas del ADN viral por célula. Este promedio de número de copias es establemente mantenido en las células basales indiferenciadas a través del curso de la infección.

La integración viral es más común que ocurra en las células que contienen este número de episomas. En los episomas, la expresión de genes virales es mínima y en particular, la expresión de los oncogenes E6 y E7 está bajo un control muy estricto, y sus proteínas son discretamente detectables. Cuando el queratinocito infectado entra al compartimento de diferenciación, sale del ciclo celular, hay una regulación positiva de la expresión de los genes virales, ocurre la replicación del ADN viral y entonces el número de copias virales aumenta al menos a 1000 copias/célula, y se observa abundante expresión de los genes tempranos E6 y E7 y de los genes tardíos.

**Fisiopatología:** El ciclo de infección del VPH va en estrecha relación con la forma de diferenciación de su hospedador natural, el queratinocito. El VPH penetra las células supra basales del epitelio cervical donde por transcripción y represión viral de sus genes tardíos L1 y L2 que son los inmunogenes más poderosos que el VPH sintetiza, esta represión es la que permite al virus escaparse del reconocimiento y la vigilancia inmune del huésped.<sup>11</sup>

Como el VPH infecta queratinocitos no puede alcanzar los órganos linfoides regionales y las células de Langerhans a cargo de la inducción de la inmunidad de células T dependientes una vez infectadas con VPH no demuestran la expresión

genética viral, la impresión de células T antivirales dependen de la presentación cruzada de antígenos virales por la célula de Langerhans. Un número alto del aclaramiento de infecciones por VPH y lesiones premalignas VPH positivos; indica en general, que la respuesta inmune producida por las células de Langerhans como presentación de células antigénicas en el epitelio es capaz de producir una respuesta inmune eficiente contra el VPH.

La ignorancia del huésped por la infección de VPH permite que este virus replique su ciclo y de paso a VPH persistente, mientras el VPH progresa su programa de replicación también progresa. Las proteínas tempranas E6 y E7 que son elementos para el proceso de transformación, causan que las células epiteliales no hagan la apoptosis.<sup>10</sup> Estas proteínas son producidas en todas las fases del ciclo de vida del VPH, mientras que las proteínas tardías L1 y L2 no son producidas hasta que el virus se encuentre en la mayor parte de la superficie del epitelio, estas células infectadas se liberan al descamarse la superficie epitelial.

Algunas de las proteínas producidas por el VPH han demostrado ser inmunosupresoras, la E6 inhibe la interacción de la célula epitelial con la célula dendrítica el cual es un componente vital para la defensa contra agentes infectocontagiosos y el cáncer; la E6 y la E7 bloquean la producción de interferon1 en las células infectadas el cual es un mecanismo de defensa contra los virus; la E6 y la E7 también inhiben la actividad de la proteína quimiotáctica. Si bien es cierto que el VPH es causante de múltiples lesiones a nivel de tracto genital y otros además de cáncer cervical, la mayoría de las infecciones por dicho virus van a ser eliminadas o aclaradas por el sistema inmune.

En un estudio donde un grupo de mujeres VPH ADN positivas fueron valoradas, se vio que un 80.7% de estas mujeres se aclaró la infección en un periodo aproximado de 19 meses, pero para aquellas con infección por VPH 16 el periodo aproximado de aclaramiento fue de 22 meses. Aquellos subtipos de VPH no oncogénicos son aclarados en un periodo aproximado de 5 meses, los subtipos oncogénicos son aclarados en un periodo de 8 a 12 meses. La edad no influyó en la eliminación del virus; sin embargo, se vio que la etnia, la coinfección con *Clamidia trachomatis*, y una historia previa de frotis de PAP fueron asociados con mayor aclaramiento de la infección con VPH como se explicara más adelante.

El VPH pertenece a la familia Papillomaviridae y se ha clasificado en 5 géneros; alfa, que incluyen la mayoría de los virus de alto riesgo, beta, gamma, mu y nu. El virus tiene 55 nanómetros de diámetro y posee una cápside icosaédrica compuesta por 72 capsómeros pentaméricos. Es un virus desnudo, lo que lo hace menos antigénico. Tiene cadena doble de ADN en forma circular con aproximadamente 8.000 pares de bases. El genoma del VPH contiene dos clases de genes: tempranos y tardíos.<sup>10</sup>

### 8.3.4 Patogénesis

Patogenia: El VPH infecta las células basales y células epiteliales escamosas. La replicación se intensifica durante la maduración y diferenciación de las células infectadas. Las células se transforman y aparecen manifestaciones clínicas de la infección por VPH en forma de lesiones exofíticas.<sup>11</sup> La mayoría de las infecciones por VPH se resuelve de manera espontánea en 1-2 años, produciéndose una erradicación efectiva de la infección o el control inmunológico de la misma por debajo del nivel detectable (latencia).

Las inmunodeficiencias celulares favorecen la proliferación del VPH, dificultan la erradicación espontánea de la infección y causan resistencia al tratamiento, recidiva de las lesiones, y aumentan el riesgo de desarrollo de neoplasias en caso de infección por cepas altamente oncogénicas. Los distintos tipos de VPH demuestran predilección por determinadas partes del cuerpo, por lo que las lesiones por VPH se dividen en cutáneas: se presentan por fuera de los órganos genitales externos (verrugas), localizadas alrededor de los órganos genitales externos y el ano y en las mucosas (orofaríngea o de la laringe).

Los tipos de baja oncogenicidad (6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72) son responsables de la aparición de verrugas en la piel y los genitales.<sup>10</sup> Algunos tipos del VPH tienen la capacidad de integrarse con el ADN humano y son responsables de la transformación neoplásica de las células infectadas (tipos altamente oncogénicos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59). >70 % de las neoplasias asociadas a la infección por VPH es causado por los tipos 16 y 18.

Se ha demostrado una relación entre la infección por VPH y el desarrollo de neoplasias de pene, vulva, vagina, ano, cérvix, y también con neoplasias de cabeza y cuello (carcinomas de células escamosas de cavidad bucal, faringe, laringe y senos paranasales).<sup>10</sup> Se sospecha que el VPH también participa en la etiopatogenia del carcinoma de células escamosas de esófago y de pulmón. Tipos de VPH altamente oncogénicos: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59; tipos de riesgo bajo: 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 72. Los tipos 6 y 11 causan verrugas genitales.

El virus se integra al genoma de células con características de célula madre, lo cual le permite establecer una infección persistente que puede eventualmente progresar hacia una lesión intraepitelial de alto grado o un carcinoma. Hasta el momento es imposible predecir con certeza cuáles lesiones premalignas van a evolucionar a un cáncer, por lo tanto, la mayoría de las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado son tratadas, aunque algunos grupos no están de acuerdo con esto, ya que solo una minoría de ellas se transformarán en un cáncer invasor.<sup>10</sup>

### 8.3.5 Historia natural de la infección.

La infección comienza con la llegada del VPH a la capa basal a través de microtraumas que comprometen la barrera epitelial.<sup>10</sup> El genoma del VPH se mantiene en un número bajo de copias en las células basales del huésped infectadas. Tras la diferenciación de las células epiteliales, el virus se replica a un alto número de copias y expresa los genes de la cápside (L1 y L2), lo que resulta en la producción de nuevos viriones de progenie que se liberan desde la superficie epitelial.

La mayoría de las infecciones son transitorias y se eliminarán en una media de 8 meses, sin embargo, se puede hacer persistente cuando la infección se prolonga durante más de 2 años. Para la persistencia, el VPH necesita infectar células basales que muestran características similares a las células madre que aún son capaces de proliferar. Este fenómeno es mucho menos común en los tipos de bajo riesgo de VPH. Las zonas de transición epitelial, como el endo/ectocervix y las uniones anorrectales, son regiones más susceptibles a la carcinogénesis por los tipos de VPH de alto riesgo.

Los genotipos de alto riesgo son más propensos a activar la proliferación celular en capas basales y diferenciadas que promueven la transición de una infección productiva a una infección, que no puede completar el ciclo replicativo viral, pero puede activar varias vías esenciales para la transformación epitelial. El aumento de la capacidad oncogénica de los genotipos de alto riesgo, y particularmente del tipo VPH 16, reside en la actividad de las oncoproteínas E6 y E7.

Aunque la actividad E6 y E7 está presente en los tipos de alto y bajo riesgo, su papel en los tipos de bajo riesgo se limita a aumentar la capacidad y la producción viral y es en gran medida insuficiente para desencadenar el desarrollo de lesiones preneoplásicas y cáncer<sup>11</sup>. Los genotipos de VPH de alto riesgo han desarrollado varios mecanismos para evitar la respuesta inmune del huésped, que es importante para la persistencia viral y la progresión a enfermedades neoplásicas asociadas al VPH. Una de las primeras estrategias para evitar la detección es mantener un perfil muy bajo. El ciclo del VPH es exclusivamente intraepitelial y no lítico, por lo que evita la señal proinflamatoria asociada.

Como resultado, el reclutamiento de células presentadoras de antígenos, como las células de Langerhans, y la liberación de citoquinas que median la respuesta inmune están ausentes o son muy bajas después de la infección por VPH. Otros mecanismos de la evasión inmunológica del VPH incluyen la regulación de la señalización del interferón, la inhibición de las células de Langerhans por la actividad de E6 y E7, la inhibición de las moléculas de adherencia, como la CDH1, y la modulación de las vías de señalización intracelular.<sup>13</sup>

### 8.3.6 Procesos de carcinogénesis

Las proteínas tempranas E6 y E7 desempeñan su papel principal en el proceso carcinogénico a través de la inhibición de los supresores de tumores p53 y pRB. Las funciones de E6 incluyen también la activación de la actividad de la telomerasa y la desregulación de las vías involucradas en la respuesta del sistema inmune, la diferenciación epitelial, la proliferación celular y la señalización de apoptosis. Además de la desregulación y proliferación del ciclo celular, E7 aumenta la inestabilidad genómica y promueve la acumulación de anomalías cromosómicas. La desregulación del ciclo celular, la activación de la actividad de la telomerasa y la inestabilidad genómica crean un entorno favorable para la transformación de las células epiteliales.

La integración del VPH también puede impulsar el proceso carcinogénico a través de la inactivación de la expresión de E2, el principal inhibidor de E6 y E7, y la interrupción de los genes del huésped debido a la inserción de la secuencia viral en el cromosoma de la célula. El proceso carcinogénico, iniciado con la activación de E6 y E7, debe complementarse con la acumulación de alteraciones adicionales en el gen huésped para conducir al fenotipo invasivo del cáncer. Las mutaciones identificadas pueden mostrar un patrón compatible con la actividad de APOBEC, un sistema inmunitario innato que puede unirse y editar el ADN viral, restringiendo la infección viral.

APOBEC3B puede activarse, a su vez, por las oncoproteínas E6 y E7. Por lo tanto, APOBEC podría ser una fuente importante de mutagénesis en los cánceres asociados al VPH, como se ha informado en múltiples cánceres humanos<sup>14</sup>. La variación genética viral, más allá del genotipo del VPH, podría explicar en parte las diferencias en el aclaramiento, la persistencia y el riesgo de desarrollar cáncer entre infecciones positivas para el mismo tipo. Los aislamientos de VPH del mismo genotipo se clasifican en linajes y sublinajes que están asociados con el riesgo de cáncer. Alteraciones epigenéticas, que no implican mutación en los genes, como la metilación de genes supresores de tumores, relacionadas directa o indirectamente con la actividad E6 y E7, son eventos comunes durante los primeros pasos de la malignización epitelial y se han descrito como biomarcadores potenciales para el cáncer cervical.

Los VPH 16 y 18 se encuentran asociados con el 70% de todos los casos de cáncer cervical en el mundo. El cáncer de cérvix ocupa el cuarto lugar de frecuencia a nivel mundial en las mujeres y continúa siendo un problema de salud pública a pesar de los programas de tamización y vacunación. Son numerosos los estudios que han confirmado que la presencia de un VPH de alto riesgo es el principal factor de riesgo para la detección de lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado y cáncer, y la posibilidad de progresión depende en gran parte del tipo de VPH infectante. Las lesiones intraepiteliales de bajo grado, que son un reflejo del estado

de la infección y alcanzan remisión espontánea sin tratamiento hasta en un 70% a 80%.<sup>10</sup>

### **8.3.7 Factores de riesgo para la infección y prevalencia del VPH**

Factores de riesgo que parecen asociarse con la persistencia de la infección por el VPH, así como con la progresión hacia el cáncer de cuello uterino. El factor más importante que por sí solo se asocia con el cáncer de cuello uterino invasivo es nunca o rara vez haberse sometido a pruebas de detección del cáncer de cuello uterino.<sup>15</sup> Los Institutos Nacionales de la Salud de los Estados Unidos (NIH, por sus siglas en inglés) estiman que la mitad de las mujeres diagnosticadas con cáncer de cuello uterino jamás se habían sometido a pruebas de detección del cáncer de cuello uterino y que un 10% adicional no lo había hecho durante los cinco años previos.

Se conoce que la inmunodepresión, por cualquier causa, incluida la infección por el VIH, aumenta la persistencia del VPH y se asocia con un mayor riesgo de contraer cáncer de cuello uterino invasivo. El tabaquismo ha sido asociado con la persistencia del VPH y el riesgo de contraer cáncer de cuello uterino. Múltiples estudios de casos y controles muestran una asociación moderada y estadísticamente significativa entre el tabaquismo y el cáncer de cuello uterino, aun después de ajustarse teniendo en cuenta los efectos del VPH.<sup>15</sup>

Otros factores epidemiológicos asociados con el riesgo de contraer cáncer de cuello uterino incluyen el uso a largo plazo de los anticonceptivos orales,<sup>16</sup> las coinfecciones como clamidia, el número de partos y ciertos factores nutricionales.<sup>15.16.17</sup> Sin embargo, en poblaciones en que se realizan pruebas de detección, como sucede en los Estados Unidos, el cáncer de cuello uterino se presenta rara vez en las mujeres, aun cuando presenten una infección persistente por el VPH. Esto ocurre porque las mujeres con lesiones precursoras de alto grado por lo general se identifican mediante estudios citológicos de detección y el cáncer puede prevenirse con la detección y el tratamiento tempranos.

El comportamiento inadecuado en la adolescencia puede tener repercusiones durante toda la vida, el acceso de información sexual dispersa, la mayor libertad y el desconocimiento de las consecuencias de una actividad sexual sin protección llevan a los adolescentes a incurrir en prácticas de riesgo para la salud. El uso incorrecto del preservativo o la ausencia del mismo en todas las relaciones sexuales predisponen al contagio del VPH y otras ITS. Una de las medidas de prevención que puede disminuir ese fenómeno es promoviendo un mayor conocimiento de los beneficios que proporciona su correcta utilización<sup>18</sup>. Nuestro estudio observó que un alto porcentaje la población estudiada no uso preservativos en sus relaciones sexuales.

### **8.3.8 Factores que disminuyen el riesgo de transmisión y prevalencia del VPH**

Dado que el VPH es un virus tan común, es difícil de evitar por completo. Sin embargo, hay pasos que puede tomar para reducir su riesgo. Tenga pocas parejas sexuales, evite las relaciones sexuales con personas que han tenido muchas parejas sexuales, use condones de forma constante y correcta, a pesar de que no pueden cubrir todas las áreas de la piel donde vive el virus.

**Vacúnese:** El VPH no presenta síntomas. A veces los síntomas aparecen semanas o meses después de haber sido infectado. Esto hace que sea más difícil para usted no propagar la infección. Es menos común que los hombres de desarrollen complicaciones por VPH. Sin embargo, pueden transmitir el virus a las mujeres, en las que el cáncer a casa del virus es más común. Es importante hacer su mejor esfuerzo para evitar el VPH.

**Vacuna contra el VPH:** Hay una vacuna contra el VPH disponible que puede proteger contra las enfermedades causadas por el VPH, incluido el cáncer. Está aprobada por la FDA. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) dice que niñas y niños de 11 y 12 años deben recibir la vacuna. Es más eficaz cuando la persona se vacuna antes de ser sexualmente activa. Los adolescentes y adultos jóvenes también pueden recibir la vacuna. Está aprobada para cualquier persona entre los 9 y 26 años.

Los CDC también recomiendan la vacuna para hombres menores de 26 que tienen sexo con otros hombres o son seropositivos. La vacuna se administra en dosis múltiples (inyecciones) durante 6 a 12 meses. Los niños de 9 a 14 años reciben 2 dosis. Los mayores de 15 años reciben 3 dosis. Es importante recibir todas las dosis para asegurarse de que usted o su hijo están recibiendo la mayor protección frente a la infección por VPH.

Existen dos maneras de prevenir el VPH. Una opción es la vacuna contra el VPH, y la otra manera de prevenir el VPH o cualquier otra ITS es a través de la abstinencia sexual. Si mantienes relaciones sexuales, reduce el riesgo de contraer una ITS siguiendo los pasos que se detallan a continuación:

**Usar preservativos.** Cuando se mantienen relaciones sexuales, los preservativos son la mejor alternativa para prevenir una ITS. Aunque el VPH puede aparecer en las áreas genitales tanto femeninas como masculinas sin protección, las investigaciones revelan que el uso de preservativo está vinculado a un menor índice de cáncer de cuello uterino. La vacuna contra el VPH no reemplaza al preservativo ni reduce la necesidad de usarlo. Asegúrate de poner el preservativo antes de que el pene toque la vagina, la boca o el ano. Otros métodos anticonceptivos, como las píldoras anticonceptivas, las inyecciones, los implantes o los diafragmas, no actúan como protección contra las ITS.<sup>20</sup>



La investigación para desarrollar vacunas contra el herpes genital y el VIH está avanzada y se están empezando a realizar estudios clínicos con varias vacunas experimentales. Cada vez hay más evidencias que indican que la vacuna para prevenir la meningitis (MenB) confiere protección cruzada contra la gonorrea. Es necesario seguir investigando sobre las vacunas contra la clamidiosis, la gonorrea, la sífilis y la tricomoniasis.

Existen otras intervenciones biomédicas para prevenir algunas ITS, como la circuncisión médica masculina voluntaria, el empleo de microbicidas y el tratamiento de la pareja. Siguen en curso los ensayos para evaluar el beneficio de la profilaxis anterior y posterior a la exposición en relación con las ITS y su potencial inocuidad con respecto a la resistencia a los antimicrobianos (RAM).

Hacerse la prueba. Asegúrate de que tanto tú como tu pareja se hagan la prueba para descartar cualquier ITS. Compartan los resultados de las pruebas antes de mantener relaciones sexuales. Practicar la monogamia. Practicar sexo con la misma persona puede reducir el riesgo de contraer una ITS. Después de haberse hecho una prueba de detección de ITS, sean fieles. Esto significa que tendrán exclusividad mutua para las relaciones sexuales.

Limitar la cantidad de parejas sexuales. El riesgo de contraer una ITS aumenta en proporción con la cantidad de parejas sexuales que tienes. No realizarse duchas vaginales. Las duchas vaginales eliminan algunas de las bacterias que se encuentran normalmente en la vagina, cuya función es protegerte de las infecciones. Esto puede aumentar el riesgo de contraer una ITS. No consumir alcohol o drogas en exceso. Tomar demasiado alcohol o usar drogas aumenta las posibilidades de que tengas un comportamiento riesgoso y puede ponerte en riesgo de abuso sexual y de una potencial exposición a las ITS.

Educación sexual: La especialista advierte que otra manera importante y efectiva también de prevenir el contagio del virus de Papiloma es mediante la estrategia de educación sexual, la cual puede provenir de distintas partes. “La idea es que la educación venga siempre de los adultos, tutores responsables, padres o apoderados de los niños que en el futuro se van a iniciar sexualmente, de modo que puedan tener, por ejemplo, herramientas sobre métodos de anticoncepción de barrera como es el condón femenino, de estar disponible o condón masculino”, señala. Igualmente, importante es que la población conozca que mientras más parejas sexuales se tenga el riesgo de contagio de VPH o de cualquier otra infección de transmisión sexual aumenta.<sup>21</sup>

## 8.4 CAPITULO IV: CÁNCER CERVICOUTERINO.

Mundialmente, el cáncer de cérvix es la segunda causa de muerte en pacientes de sexo femenino, con un 80% de pacientes provenientes de países subdesarrollados, debido a los bajos recursos destinados a la salud pública en estos países y a la prevención de este cáncer. La edad media establecida mundialmente es 47 años, sin embargo, no olvidar otros grupos de edad ya que bastantes pacientes provienen de esos grupos y a su vez los mismos influyen a otro tipo de estadísticas, teniendo en cuenta que la enfermedad también aparece en mujeres mayores de 55 años y está aporta de manera negativa en la mortalidad porque presentan casos mucho más avanzados al momento de su diagnóstico (Camacho Zambrano & Pezantes Orellana, 2020).<sup>22</sup>

Tipos histológicos de cáncer cervicouterino La Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos. Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos.

Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou. Carcinoma de células escamosas del cérvix estos son a su vez clasificados a su vez en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros.

Adenocarcinoma cervical Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor. Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical.

Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix. Además, existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometrioide, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición in utero al dietilelbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.<sup>24</sup>

Carcinoma adenoescamoso Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia. Tumores neuroendocrinos del cérvix Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo.<sup>25</sup>

Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares.<sup>26</sup>

Tipos histológicos de cáncer cervicouterino La Organización Mundial de la Salud (WHO) reconoce dos tipos histológicos principales de cáncer invasivo: Carcinoma de células escamosas, que constituye cerca del 75% de todos los casos y el adenocarcinoma que constituye cerca del 15-25% de todos los casos.<sup>27</sup> Otros tipos de carcinoma como el carcinoma adenoescamoso, carcinoma adenoide quístico y carcinoma metastásico constituyen el restante 3-5% de casos. Las técnicas de detección oportuna han disminuido la mortalidad principalmente debidas al carcinoma de células escamosas; sin embargo, la prevalencia del adenocarcinoma no ha tenido un impacto significativo por la realización de Papanicolaou.

Carcinoma de células escamosas del cérvix Éstos son a su vez clasificados a su vez en queratinizados o no queratinizados. Los carcinomas queratinizados pueden ser bien diferenciados o moderadamente diferenciados y están compuestos de grandes células tumorales. Los carcinomas no queratinizados (carcinomas pobremente diferenciados) pueden ser de tipo de células grandes o de células pequeñas. Los cánceres verrucosos verdaderos del cérvix son raros.<sup>28</sup> Adenocarcinoma cervical Son menos frecuentes y a pesar que cada tipo es diferente histológicamente no es infrecuente que dos o más formas histológicas de adenocarcinoma se encuentren en el mismo tumor.

Típicamente surgen del endocérvix, pueden ser más difíciles de detectar por inspección visual del cérvix. El tipo de adenocarcinoma más frecuentemente encontrado en el cuello uterino es el adenocarcinoma mucinoso de tipo endocervical. Estos tumores pueden infiltrar de manera profunda hacia el estroma del cérvix, algunas veces con extensión parametrial y metástasis a ganglios sin una destrucción importante del exocérvix.<sup>28</sup>

Además, existen otras variantes histológicas que incluyen el carcinoma endometriode, villoglandular, mesonéfrico seroso, tipo intestinal y en anillo de sello. El adenocarcinoma de células claras del cérvix es asociado con la exposición in

utero al dietilestilbestrol (DES), diagnosticado en mujeres jóvenes, se ha asociado a células de apariencia benigna, tiende a ser recurrente.<sup>30</sup>

Carcinoma adenoescamoso Consiste en un componente glandular maligno y un componente escamoso maligno, ocupando aproximadamente la tercera parte de los carcinomas cervicales con diferenciación glandular, es pobremente diferenciado, algunas veces se asocia a eosinofilia, de crecimiento rápido, con una diseminación regional temprana y un incrementado riesgo de recurrencia después de la terapia quirúrgica o radioterapia.<sup>30</sup>

Tumores neuroendocrinos del cérvix Se dividen en tumores carcinoides típicos y atípicos, en carcinomas neuroendocrinos de células grandes o de células pequeñas y en carcinoma de células pequeñas no diferenciado. Son similares a los que aparecen en pulmón o tubo digestivo. Los carcinomas de células pequeñas no diferenciados son histológicamente similares al carcinoma de células anaplásicas del pulmón. Estos tumores son agresivos, con metástasis a distancia, incluyendo hueso, hígado, piel y otros sitios. Las metástasis cerebrales pueden ocurrir en la enfermedad avanzada, pero usualmente son precedidas por metástasis pulmonares.<sup>31</sup>

#### **8.4.1 Etiología**

Una vez que el VPH de alto riesgo infecta las células del cuello uterino, interfiere con la forma en que estas células se replican, dividen y se comunican entre sí, lo que hace que las células infectadas se multipliquen de manera descontrolada.<sup>32</sup> Estas células infectadas suelen ser reconocidas y controladas por el sistema inmunológico. Sin embargo, a veces las células infectadas permanecen y continúan creciendo, hasta formar eventualmente un área de células precancerosas que, si no se tratan, pueden convertirse en cáncer. Aunque la investigación se ha centrado en cómo el VPH de alto riesgo causa cáncer en el cuello uterino, es probable que los cánceres causados por el VPH en otros sitios surjan a través de mecanismos similares.<sup>33</sup>

Las investigaciones han descubierto que pueden pasar de 5 a 10 años hasta que las células cervicales infectadas por el VPH se conviertan en precánceres y unos 20 años en convertirse en cáncer. Cuando las células del cuello uterino se infectan con VPH de alto riesgo, varios factores aumentan la probabilidad de que la infección por VPH sea duradera y de lugar a células cervicales precancerosas: tener un tipo de VPH muy agresivo, particularmente VPH 16 o VPH 18 de fumar tener un sistema inmunológico debilitado o estar inmunocomprometido estar infectado con VIH tomar medicamentos que inhiben su sistema inmunológico, como después de un trasplante de órganos, para tratar una enfermedad autoinmune o para tratar el cáncer.<sup>34</sup>

#### 8.4.2 Factores de riesgo para cáncer cervicouterino

Algunos factores de riesgo aumentan la probabilidad de que una persona infectada por un VPH de riesgo alto en el cuello uterino presente cáncer en este órgano. Estos factores de riesgo incluyen los siguientes: Tener un sistema inmunitario debilitado. Esto disminuye la capacidad del cuerpo para combatir una infección por el VPH. Es más probable que las infecciones persistan y se conviertan en cáncer en personas con inmunodeficiencia que en aquellas con un sistema inmunitario normal. Usted puede presentar inmunodeficiencia debido a las siguientes situaciones: Tiene una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) u otra enfermedad que debilite el sistema inmunitario.

Toma medicamentos que inhiben la respuesta inmunitaria, como los que se usan para prevenir el rechazo de un órgano después de un trasplante, o para tratar una enfermedad autoinmunitaria o un cáncer. Fumar cigarrillos o estar expuesto de manera pasiva al humo del tabaco. Las personas que fuman cigarrillos o que están expuestas al humo de segunda mano tienen un aumento del riesgo de presentar cáncer de cuello uterino. El riesgo de una persona aumenta cuanto más cigarrillo fume y cuanto más expuesta esté al humo de segunda mano.

Factores reproductivos. Usar anticonceptivos orales (píldoras anticonceptivas) y tener muchos embarazos y partos se relaciona con un riesgo alto de cáncer de cuello uterino, si bien las causas de esto no están claras. Tener obesidad. La obesidad a veces hace que sea más difícil llevar a cabo las pruebas de detección para el cáncer de cuello uterino, lo que reduce la detección de lesiones o cambios precancerosos y aumenta el riesgo de cáncer.

Antecedentes sexuales: Varios factores relacionados con sus antecedentes sexuales pueden aumentar el riesgo de padecer cáncer de cuello uterino. Muy probablemente el riesgo se vea afectado cuando hay un aumento de las posibilidades de exposición al VPH. Ser sexualmente activo a una edad temprana (especialmente los menores de 18 años) Tener muchas parejas sexuales. tener una pareja que se considera de alto riesgo (alguien con infección por VPH o que tiene muchas parejas sexuales)

Tabaquismo: Cuando alguien fuma, tanto el fumador como las personas que le rodean están expuestos a muchas sustancias químicas cancerígenas que afectan a otros órganos, además de los pulmones. Estas sustancias dañinas son absorbidas a través de los pulmones y conducidas al torrente sanguíneo por todo el cuerpo.

Las mujeres que fuman tienen aproximadamente el doble de probabilidades de padecer cáncer de cuello uterino en comparación con las no fumadoras. Se han detectado subproductos del tabaco en la mucosidad cervical de mujeres fumadoras. Los investigadores creen que estas sustancias dañan el ADN de las células en el cuello uterino y pueden contribuir al origen del cáncer de cuello uterino.<sup>35</sup>

## **8.5 CAPITULO V: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER CERVICOUTERINO**

### **8.5.1 Síntomas comunes**

Las mujeres con precánceres y cánceres de cuello uterino en etapa temprana usualmente no presentan síntomas. Los síntomas a menudo no comienzan hasta que un cáncer se torna más grande y crece hacia el tejido adyacente.<sup>36</sup> Cuando esto ocurre, los síntomas más comunes son: Sangrado vaginal anormal, como sangrado después del sexo vaginal, sangrado después de la menopausia, sangrado y manchado entre periodos o periodos menstruales que duran más tiempo o con sangrado más profuso de lo usual. También puede ocurrir sangrado después de una ducha vaginal.<sup>37</sup>

Una secreción vaginal inusual (la secreción puede contener algo de sangre y se puede presentar entre sus periodos o después de la menopausia). Dolor durante las relaciones sexuales, dolor en la región pélvica.<sup>38</sup> Algunos signos y síntomas observados de la enfermedad más avanzada son: Hinchazón de las piernas, problemas para orinar o para evacuar, sangre en la orina. Estas señales y síntomas también pueden ser causados por otras condiciones que no son cáncer de cuello uterino.

Aun así, si usted tiene alguno de estos síntomas, es importante que vea a un médico de inmediato. Ignorar los síntomas puede permitir que el cáncer crezca a una etapa más avanzada y que se reduzcan sus probabilidades de un tratamiento eficaz.<sup>40</sup> Para mejorar la probabilidad de un tratamiento con buenos resultados, no espere a que aparezcan los síntomas. Hágase las pruebas de detección para cáncer de cuello uterino con regularidad.

El cáncer cervicouterino en su fase precoz generalmente se asocia con un flujo rosado acuoso vaginal descrito como "agua de lavar carne" y hemorragia que se presenta tras el coito, lavados vaginales y menos frecuentemente con la defecación, algunas veces se produce un sangrado intermitente. Estos síntomas no siempre son reconocidos por las pacientes. En esta fase se puede presentar además dolor en el pubis y durante el coito. En estadios avanzados puede presentarse dolor en hipogastrio por infiltración neoplásica y síndrome constitucional (astenia, anorexia y pérdida de peso), así como anemia, que puede ser intensa si hay pérdida notable de sangre<sup>41</sup>

## 8.5.2 Verrugas

En la mayoría de los casos, el sistema inmunitario del cuerpo vence una infección por el virus del papiloma humano antes de crear las verrugas. Cuando aparecen las verrugas, estas varían en apariencia según el tipo de virus del papiloma humano que esté involucrado<sup>42</sup>:

Verrugas genitales. Estas aparecen como lesiones planas, pequeños bultos en forma de coliflor o pequeñas protuberancias en forma de tallo. En las mujeres, las verrugas genitales aparecen principalmente en la vulva, pero también pueden aparecer cerca del ano, en el cuello del útero o en la vagina. En los hombres, las verrugas genitales aparecen en el pene y el escroto o alrededor del ano. Las verrugas genitales rara vez causan molestias o dolor, aunque pueden causar comezón o tener sensibilidad.

Verrugas comunes. Las verrugas comunes aparecen como bultos ásperos y elevados y generalmente se presentan en las manos y los dedos. En la mayoría de los casos, las verrugas comunes son simplemente antiestéticas, pero también pueden ser dolorosas o susceptibles a lesiones o sangrado. Verrugas plantares. Las verrugas plantares son bultos duros y granulados que generalmente aparecen en los talones o la parte delantera de las plantas de los pies. Estas verrugas pueden causar molestias.<sup>43</sup>

Verrugas planas. Las verrugas planas son lesiones planas y ligeramente elevadas. Pueden aparecer en cualquier parte, pero los niños suelen tenerlas en la cara y los hombres tienden a tenerlas en el área de la barba. Las mujeres tienden a tenerlas en las piernas.<sup>44</sup> El virus que causa las verrugas genitales se llama virus del papiloma humano (VPH). La infección por este virus es la infección de transmisión sexual (ITS) más común. Existen más de 180 tipos diferentes de VPH. Muchos no causan problemas. Algunos causan verrugas en otras partes del cuerpo y no en los genitales. Los tipos 6 y 11 son los más comúnmente vinculados con las verrugas genitales.<sup>45</sup>

Ciertos tipos del VPH pueden conducir a cambios precancerosos en el cuello uterino o a cáncer cervical. Se denominan tipos de VPH de alto riesgo. También pueden provocar cáncer vaginal o de vulva, cáncer anal, y cáncer en la garganta o boca.

Información importante acerca del VPH: La infección por el VPH se transmite de una persona a otra a través del contacto sexual que compromete el ano, la boca o la vagina. El virus se puede propagar incluso si usted NO ve las verrugas.<sup>46</sup> Es posible que usted no vea las verrugas durante al menos 6 semanas a 6 meses después de resultar infectado. Usted tal vez no las note durante años. No todas las personas que han estado en contacto con el virus del VPH y las verrugas genitales van a tenerlas.<sup>46</sup>

Usted es más propenso a contraer verrugas genitales y diseminarlas más rápidamente si: Tiene múltiples compañeros sexuales, es sexualmente activo a temprana edad, consume tabaco o alcohol, tiene una infección viral, como herpes, y está estresado al mismo tiempo, está embarazada, tiene un sistema inmunitario debilitado debido a una afección como diabetes, VIH/sida, o por medicamentos, si un niño presenta verrugas genitales, se debe sospechar abuso sexual como la posible causa.<sup>47</sup>

Síntomas: Las verrugas genitales pueden ser tan pequeñas que usted no puede verlas. Las verrugas pueden lucir como: Manchas de color carne que son elevadas o planas, tumores con la apariencia de la parte superior de una coliflor<sup>48</sup> En las mujeres, las verrugas genitales se pueden encontrar: Dentro de la vagina o el ano, por fuera de la vagina o el ano, o en la piel circundante, en el cuello uterino dentro del cuerpo. Las verrugas genitales también pueden ocurrir en: Los labios, la boca, la lengua, la garganta.<sup>48</sup>

### **8.5.3 Papilomatosis respiratoria**

La papilomatosis respiratoria recurrente (PRR) es una enfermedad en la que crecen tumores benignos (no cancerosos) llamados papilomas en el aparato respiratorio (las vías respiratorias que van de la nariz y la boca a los pulmones). Aunque los papilomas pueden crecer en cualquier parte del aparato respiratorio, suelen crecer en la laringe donde la enfermedad se conoce como papilomatosis laríngea. Los papilomas pueden variar en tamaño y crecer rápidamente. A menudo, vuelven a crecer después de haber sido extraídos.<sup>49</sup>

La papilomatosis respiratoria recurrente se desarrolla por dos tipos de virus del papiloma humano (VPH): el VPH 6 y el VPH 11. Hay más de 150 tipos de VPH, pero no todos tienen los mismos síntomas. La mayoría de las personas que tienen contacto con el VPH nunca desarrollan una enfermedad relacionada. Sin embargo, en una pequeña cantidad de personas expuestas al virus VPH 6 o al VPH 11, se pueden formar papilomas en el aparato respiratorio o verrugas en los genitales. Aunque los científicos no entienden completamente por qué algunas personas desarrollan la enfermedad y otras no, se cree que el virus se transmite a través del contacto sexual o cuando una madre con verrugas genitales pasa el virus VPH 6 o el VPH 11 a su bebé durante el parto.<sup>50</sup>

La papilomatosis respiratoria recurrente puede ocurrir tanto en adultos (aparecer en la edad adulta) como en bebés y niños pequeños (juvenil) que pudieron haber contraído el virus al momento de nacer. La Fundación de la Papilomatosis Respiratoria Recurrente calcula que hay aproximadamente 20,000 casos activos en los Estados Unidos. Según los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés), los cálculos de la incidencia de papilomatosis respiratoria recurrente juvenil son imprecisos, pero oscilan entre dos o menos casos por cada 100,000 niños menores de 18 años.<sup>50</sup> Se sabe aún menos



sobre la incidencia de la papilomatosis respiratoria recurrente en la adultez. Los cálculos de la incidencia para este tipo de papilomatosis oscilan entre dos a tres casos por cada 100,000 adultos en los Estados Unidos.

Normalmente, la voz humana se produce cuando el aire en los pulmones sale a través de dos músculos especializados, conocidos como cuerdas vocales, con suficiente presión para hacerlos vibrar. La ronquera, que es el síntoma más común de la papilomatosis respiratoria recurrente, se produce cuando los papilomas causados por esta enfermedad interfieren con las vibraciones normales de las cuerdas vocales. Con el tiempo, los papilomas pueden bloquear las vías respiratorias y causar dificultad para respirar. Los síntomas de esta enfermedad tienden a ser más graves en los niños que en los adultos. Como los papilomas crecen rápidamente, los niños pequeños con esta enfermedad pueden tener dificultad para respirar al dormir o para tragar.<sup>50</sup>

Algunos niños sienten alivio o tienen remisión de la enfermedad cuando llegan a la pubertad. Tanto los niños como los adultos pueden tener ronquera, tos crónica o problemas respiratorios. Debido a la similitud de los síntomas, la papilomatosis respiratoria recurrente a veces se diagnostica erróneamente como asma o bronquitis crónica.

Los profesionales de la salud usan dos pruebas de rutina para la papilomatosis respiratoria recurrente: la laringoscopia indirecta y la directa. En una laringoscopia indirecta, un otorrinolaringólogo (médico cirujano que se especializa en enfermedades del oído, nariz y garganta, cabeza y cuello) o un patólogo del habla-lenguaje inserta un telescopio de fibra óptica, llamado endoscopio, en la nariz o la boca del paciente para luego ver la laringe en un monitor. Algunos profesionales médicos usan una cámara de video conectada a este endoscopio para ver y registrar el examen.

Un método más antiguo y menos común es que el otorrinolaringólogo coloque un pequeño espejo en la parte posterior de la garganta y lo incline hacia la laringe para inspeccionarla en busca de papilomas. La laringoscopia directa se realiza en el quirófano con anestesia general. Este método permite al otorrinolaringólogo ver las cuerdas vocales y otras partes de la laringe con gran detalle. Este procedimiento generalmente se utiliza para minimizar las molestias, especialmente en los niños, o para permitirle al médico hacer una biopsia de las muestras de tejido de la laringe u otras partes de la garganta y así obtener un diagnóstico de papilomatosis respiratoria recurrente.

La vacuna contra el VPH podría prevenir la papilomatosis respiratoria recurrente.<sup>50</sup> Actualmente, los CDC recomiendan que todos los niños (de ambos sexos) reciban la vacuna contra el VPH a los 11 o 12 años. Pregúntele al médico si el tipo de vacuna contra el VPH que recibirá su hijo le protegerá contra el VPH 6 y el VPH 11.<sup>51</sup> A medida que más jóvenes reciban la vacuna, las investigaciones futuras revelarán su eficacia en la prevención de las enfermedades asociadas con el VPH, como la

papilomatosis respiratoria recurrente. Sin embargo, hasta el momento no hay cura para la papilomatosis respiratoria recurrente. La cirugía es el método más usado para extraer los papilomas de la laringe o de las vías respiratorias.<sup>51</sup>

Como la cirugía tradicional puede causar problemas debido a las cicatrices que se forman en el tejido de la laringe, en la actualidad muchos cirujanos optan por la cirugía con láser. Con frecuencia se usan láseres de dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) o de fosfato de titanio y potasio (conocido como láser verde KTP, por sus siglas en inglés). Los cirujanos también suelen usar un aparato llamado microdebridador, que utiliza la succión para sostener el papiloma en su lugar, mientras lo extrae con una pequeña cuchilla interna rotativa. Aun después de extraer los papilomas, es posible que vuelvan a aparecer. No es raro que los pacientes necesiten varias cirugías.

En algunos pacientes, puede ser necesario repetir la cirugía periódicamente para poder mantener las vías respiratorias abiertas, mientras que otros pacientes pueden requerir cirugía sólo una vez al año o hasta menos. En los casos más extremos de crecimiento agresivo de los papilomas, se puede realizar una traqueotomía. Una traqueotomía es un procedimiento quirúrgico en el que se realiza una incisión en la parte frontal del cuello del paciente y se inserta un tubo respiratorio (cánula o tubo de la traqueotomía) en la tráquea a través de una abertura llamada estoma. En lugar de respirar por la nariz y la boca, ahora el paciente respirará a través del tubo de la traqueotomía. Aunque el tubo de la traqueotomía mantiene las vías respiratorias abiertas, los médicos tratan de quitarlo tan pronto como sea posible<sup>51</sup>.

Algunos pacientes deben tener el tubo de la traqueotomía indefinidamente para mantener las vías respiratorias abiertas. Debido a que el tubo de la traqueotomía cambia la ruta de todo o de parte del aire exhalado alejándolo de las cuerdas vocales, el paciente puede tener problemas para usar la voz. Con la ayuda de un especialista en la voz o de un patólogo del habla-lenguaje especializado en la voz, el paciente puede aprender a hablar con el uso de una válvula fonatoria. En los casos muy graves de papilomatosis respiratoria recurrente, se pueden usar terapias en conjunto con la cirugía.

Los tratamientos con medicamentos pueden incluir antivirales como el interferón y el cidofovir, que impiden que el virus continúe multiplicándose; el indol-3-carbinol, que es un compuesto que combate el cáncer y que se encuentra en las verduras crucíferas como el brócoli y las coles de Bruselas; o el bevacizumab, que impide el crecimiento de los vasos sanguíneos del papiloma. Hasta la fecha, los resultados de estos y otros tratamientos no quirúrgicos han sido mixtos o aún no están completamente probado.<sup>52</sup>

#### 8.5.4 Síntomas en estadio temprano

La forma clínica de la infección genital por el VPH es variable y puede ir desde estados asintomáticos con resolución espontánea hasta la presentación de procesos cancerígenos. Dentro de las manifestaciones clínicas comunes destacan los condilomas acuminados, también llamados verrugas genitales o anogenitales.<sup>51</sup> Son lesiones proliferativas benignas, generalmente múltiples, de color rosado o blanco-grisáceo, a veces pigmentadas, en cuya superficie se aprecian proyecciones filiformes o papilomatosas. Habitualmente se localizan en la región anogenital, en zonas de mayor traumatismo durante el acto sexual. Pueden aparecer también en pubis, regiones inguinales, perineales y perianales e incluso en el canal anal, meato uretral, vagina, cérvix y cavidad oral.

Los condilomas perianales son especialmente comunes en HSH, y cerca de dos tercios de los pacientes con verrugas perianales tienen también verrugas intraanales<sup>50,51</sup>. Su tamaño es muy variable, desde pocos milímetros a varios centímetros. Su evolución es impredecible, pudiendo crecer rápidamente hasta llegar a dimensiones considerables o bien estabilizarse y reducirse espontáneamente hasta desaparecer por completo. Datos de estudios aleatorizados controlados con placebo indican que en las lesiones no tratadas la remisión espontánea ocurre hasta en un 10-20% a los 3-4 meses.

Habitualmente estas lesiones son asintomáticas, aunque si son de gran tamaño y numerosas pueden causar prurito, exudación y ocasionalmente sangrado. Su importancia reside en gran parte en que favorecen la transmisión del VPH y de otras infecciones (incluyendo la infección por VIH) y del importante estrés emocional que le producen al paciente. Este tipo de lesiones afectan principalmente a adultos jóvenes (de 20 a 40 años), teniendo un mayor riesgo los pacientes inmunodeprimidos y las personas con múltiples contactos sexuales.

El mecanismo de adquisición es por contacto sexual, y en función de la actividad sexual predominarán en una u otra zona. Estas lesiones están en el 90% de los casos producidas por los genotipos del VPH 6 y 11, considerados de bajo riesgo oncogénico. Sin embargo, en pacientes inmunodeprimidos, y especialmente con infección por VIH, puede existir coinfección por otros VPH (16, 18, 31, 33 y 35) con alto riesgo oncogénico y asociar así focos de LEIAG. El diagnóstico es básicamente clínico, aunque existen autores que defienden la aplicación de ácido acético, que origina que adquieran un color blanquecino, para diferenciarlas de otras patologías. El uso de técnicas de PCR para detección de VPH, así como las biopsias, en general, no está recomendado.<sup>51</sup>

Una de las manifestaciones más importantes de la infección por el VPH son las LEIAG. Son lesiones proliferativas malignas, consideradas precursores directos de gran cantidad de carcinomas escamosos. Se localizan principalmente en cuello de útero y ano, aunque también pueden localizarse en vulva, pene, periné y cavidad

oral. Estas lesiones no son visibles generalmente a simple vista, sino que requieren el uso de microscopios y tinciones específicas (aplicación de ácido acético y lugol) realizadas por clínicos experimentados para su diagnóstico. Son totalmente asintomáticas. Afectan particularmente a adultos de mediana edad (30-50 años), teniendo un riesgo mucho mayor pacientes con infección por VIH u otros pacientes inmunodeprimidos.

La adquisición es también por contacto sexual. Estas lesiones están producidas principalmente por los genotipos VPH oncogénicos como el 16, 18, 31, 33 y 35. Existen otras manifestaciones de la infección por VPH extragenitales y cuyo mecanismo de adquisición no es por contacto sexual, que solo mencionaremos brevemente. Las verrugas cutáneas, que incluyen las verrugas vulgares, plantares y planas, son unas de las lesiones más frecuentes. Son lesiones epiteliales benignas, circunscritas, pequeñas, que pueden asentar en cualquier parte de la superficie cutánea, aunque predominan en las manos, en las plantas de los pies o en la cara y cuello. Afectan con más frecuencia a niños pequeños y adultos jóvenes, y se transmiten por contacto.

Generalmente son lesiones asintomáticas, que pueden resolverse espontáneamente en más de dos tercios de los casos en los siguientes 2 meses. Los genotipos de VPH implicados son fundamentalmente el 1, 2, 3 y 42. Otra manifestación no relacionada con el contacto sexual ya más infrecuente de la infección por VPH es la papilomatosis respiratoria recurrente. Es una entidad propia de niños pequeños consistente en lesiones exofíticas en la tráquea y vía respiratoria, que pueden originar alteración del llanto y estridor. La adquisición se considera que es materno-fetal en el momento del parto, siendo los genotipos de VPH más implicados el 6 y el 11.<sup>51</sup>

#### **8.5.5 Síntomas en estadio tardío**

Otros síntomas son poco frecuentes, pero pueden incluir: aumento de la humedad en el área genital cerca de las verrugas, aumento del flujo vaginal, prurito genital, sangrado vaginal durante o después de tener relaciones sexuales.<sup>51</sup>

## **8.6 CAPÍTULO VI: LESIONES INTRAEPITELIALES CERVICALES DE BAJO Y ALTO GRADO POR EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO.**

La displasia o lesiones intraepiteliales es el crecimiento anormal de células dentro de un tejido u órgano.<sup>55</sup> Los cambios anormales en las células epiteliales causados por la infección por VPH pueden provocar displasia del cuello uterino, el ano, la orofaringe, el pene, la vagina y la vulva. La displasia de células epiteliales también se conoce como neoplasia intraepitelial. La displasia es una afección que se clasifica (clasifica) como de grado leve, moderado o alto.

La infección por VPH puede causar displasia leve o de bajo grado. La displasia de bajo grado generalmente desaparece por sí sola a medida que desaparece la infección viral. Las infecciones por VPH que persisten pueden causar lesiones precancerosas (displasia moderada y displasia de alto grado) que deben tratarse para evitar que se conviertan en cáncer. Dado que no todos los precánceres se convierten en cáncer, los investigadores están trabajando para descubrir biomarcadores que predigan qué precánceres se volverán cancerosos.

Displasia cervical de grado moderado y alto: La displasia cervical se conoce como neoplasia intraepitelial cervical (NIC). La mayoría de las personas con displasia cervical moderada (NIC 2) o displasia cervical de alto grado (NIC 3) se tratan con un procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa (LEEP) o conización con bisturí frío. Hable con su proveedor de atención médica para conocer la mejor opción de tratamiento para usted.

Displasia anal, peneanal, vaginal y vulvar de grado moderado y alto: Estos tipos de displasia de grado moderado o alto se pueden tratar con cirugía (como escisión local amplia) o tratamientos tópicos: displasia anal (también llamada neoplasia intraepitelial anal o AIN), displasia de pene (también llamada neoplasia intraepitelial de pene o PeIN), displasia vaginal (también llamada neoplasia intraepitelial vaginal o VAIN) y displasia vulvar (también llamada neoplasia intraepitelial vulvar o VIN).

Infección por VPH de bajo riesgo: La infección por VPH de bajo riesgo puede causar verrugas en o alrededor de los genitales, el ano, la boca o la garganta. Infección por VPH de alto riesgo: La infección por VPH de alto riesgo no causa síntomas. Sin embargo, dependiendo del sitio de la infección, los precánceres y cánceres causados por una infección por VPH de alto riesgo que persiste durante muchos años pueden causar síntomas como bultos, sangrado y dolor.

Las células normales pueden convertirse en células cancerosas. Antes de que las células cancerosas se formen en los tejidos del cuerpo, las células pasan por cambios anormales llamados hiperplasia y displasia. La hiperplasia y la displasia pueden o no convertirse en cáncer.<sup>55</sup>

Las enfermedades preinvasivas del cérvix, son todas aquellas lesiones que preceden al cáncer invasor, también denominadas enfermedades o lesiones precursoras o premalignas. Se caracterizan microscópicamente por una serie de manifestaciones que van de la atipia celular a diversos grados de displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC), antes de progresar a carcinoma invasor<sup>1-3</sup>. Se clasifica de acuerdo a la afección del epitelio y su espesor, existen diferentes nomenclaturas para designar el daño al epitelio

Se ha identificado al virus del papiloma humano (VPH), como la causa principal y necesaria del cáncer cerviouterino. La infección por VPH se considera una infección frecuente entre las mujeres jóvenes, esta infección es transitoria, remite espontáneamente y en muy pocos casos progresa a casos más graves. Se ha descrito una clasificación de lesiones de alto y bajo grado, para designar las lesiones que tienen mayor riesgo de persistencia y progresión a cáncer invasor<sup>55</sup>.

La infección por VPH, puede permanecer en periodo de latencia o subclínico, tiempo durante el cual puede adquirir un estado de persistencia o regresión de las lesiones (NIC o displasia), en el peor de los casos puede progresar a cáncer invasor<sup>56</sup>.

La mayoría de las pacientes con NIC presentan lesiones asintomáticas, dentro de los estudios diagnósticos para las lesiones preinvasivas del cuello uterino se encuentran la citología cervicovaginal, la colposcopia y la prueba de ADN del VPH. El estudio histopatológico mediante biopsia es la prueba definitiva para la confirmación diagnóstica.

Las modalidades de tratamiento para la enfermedad cervical dependerán de la edad de la paciente, tipo de lesión, gestación, inmunidad, estado posmenopáusico. En todos los casos, el tratamiento se deberá individualizar, teniendo como opción los procedimientos ablativos y los procedimientos por escisión.

En el presente estudio se analizan las características clínico-patológicas de la lesión preinvasiva del cuello uterino. Se identifican las características sociodemográficas, los factores de riesgo y las características clínicas de presentación en las pacientes con enfermedad preinvasiva del cuello uterino en un centro oncológico privado del Área Metropolitana de la Ciudad de México.

Se utilizaron 5 categorías: 1) Inflamación, 2) atrofia, 3) ASCUS-células escamosas atípicas de significado indeterminado, 4) lesión intraepitelial de bajo grado (VPH, displasia leve, NIC1) y, 5) lesión intraepitelial de alto grado (displasia moderada, displasia severa, carcinoma *in situ*, NIC2, NIC3). Los hallazgos colposcópicos se describieron de acuerdo a la nomenclatura de la International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy (IFCP) de Barcelona 2002: hallazgos normales, metaplasia, epitelio acetoblanco tenue, epitelio acetoblanco denso, puntillado fino, puntillado grueso, mosaico fino, mosaico grueso, vasos atípicos, leucoplaquia, pólipo, orificios glandulares, ectopia, necrosis, tumor<sup>56</sup>

## **8.7 CAPITULO VII: DIAGNOSTICO VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO Y CÁNCER CERVICOUTERINO.**

### **8.7.1 Tamizaje citológico (Papanicolaou)**

El propósito de las pruebas de detección del cáncer de cuello uterino es identificar los precursores del cáncer de cuello uterino que pueden tratarse, antes de que progresen a un cáncer. Existen tres organizaciones profesionales principales que emiten directrices para la detección del cáncer de cuello uterino: el U.S. Preventive Services Task Force o USPSTF (Grupo Especial de Servicios Preventivos de los Estados Unidos), el American College of Obstetricians and Gynecologists o ACOG (Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos) y la Sociedad Americana del Cáncer (ACS, por sus siglas en inglés).

Sus recomendaciones harán las pruebas de detección. Tanto las pruebas convencionales de Papanicolaou (frotis teñido) como la nueva citología de base líquida (un método nuevo en el cual se recogen células cervicouterinas y se colocan en un medio líquido) pueden utilizarse para detectar el cáncer de cuello uterino. La sensibilidad de la prueba de Papanicolaou convencional varía entre un 30% y un 87% y la especificidad varía entre un 86% y un 100%.<sup>53</sup> La sensibilidad de la citología de base líquida varía entre un 61% y un 95% y la especificidad varía entre un 78% y un 82%.<sup>52</sup>

El examen de Papanicolaou es un procedimiento que se lleva a cabo para detectar el cáncer cervical en las mujeres. El examen de Papanicolaou consiste en recolectar células del cuello uterino, el extremo inferior y angosto del útero que está arriba de la vagina. La detección temprana del cáncer cervical mediante un examen de Papanicolaou te brinda una mayor probabilidad de cura. Mediante un examen de Papanicolaou también se detectan cambios en las células del cuello uterino que indican que en el futuro podría formarse cáncer. La detección temprana de estas células anormales mediante un examen de Papanicolaou es el primer paso para detener la posible formación de cáncer cervical.

Una prueba de Papanicolaou se utiliza para detectar cáncer de cuello uterino. La prueba de Papanicolaou generalmente se realiza junto con un examen pélvico. Para las mujeres de más de 30 años, la prueba de Papanicolaou se puede combinar con un examen para detectar el virus del papiloma humano (human papillomavirus, HPV), una infección de transmisión sexual común que puede causar cáncer de cuello uterino. En algunos casos, se puede realizar la prueba del HPV en lugar del Papanicolaou.<sup>55</sup>

Tú y tu médico pueden decidir cuándo es momento de que comiences a realizarte la prueba de Papanicolaou y con qué frecuencia debes hacerte la prueba. En

general, los médicos recomiendan comenzar a realizarse la prueba de Papanicolaou a los 21 años.

Generalmente, los médicos recomiendan que las mujeres de entre 21 y 65 años repitan la prueba de Papanicolaou cada tres años. Las mujeres de 30 años o más pueden considerar realizarse la prueba de Papanicolaou cada cinco años si el procedimiento se realiza junto con la prueba del virus del papiloma humano (human papillomavirus, HPV). Otras podrían considerar realizarse la prueba del HPV en lugar del Papanicolaou.

Si tienes determinados factores de riesgo, el médico puede recomendarte pruebas de Papanicolaou más frecuentes, sin importar la edad. Estos factores de riesgo incluyen los siguientes: Diagnóstico de cáncer de cuello uterino o una prueba de papanicolaou que mostró células precancerosas, exposición al dietilestilbestrol antes del nacimiento, una infección por VIH, la debilitación del sistema inmunitario debido a un trasplante de órganos, a quimioterapia o al uso crónico de corticoesteroides. antecedentes de tabaquismo<sup>56</sup>.

En algunas situaciones, una mujer y su médico pueden decidir dejar de realizar los papanicolaou de rutina, por ejemplo: Después de una histerectomía total. Después de una histerectomía total, extirpación quirúrgica del útero y el cuello uterino, consulta con el médico si es necesario que sigas realizando pruebas de Papanicolaou. Si la histerectomía se realizó por un trastorno no canceroso, como fibromas uterinos, puedes dejar de realizar los papanicolaou de rutina.

Pero si la histerectomía se hizo debido a un trastorno canceroso o precanceroso del cuello uterino, el médico te recomendará que sigas realizando los papanicolaou de rutina. Edad avanzada. Los médicos generalmente sugieren que las mujeres pueden dejar de realizar los papanicolaou de rutina a los 65 años si sus pruebas anteriores de detección de cáncer cervical fueron negativas.

La prueba de Papanicolaou es un procedimiento en el que se obtienen células del cuello uterino con el fin de observarlas cuidadosamente en el laboratorio y determinar si hay cáncer o pre cáncer.

Primero, el médico (u otro profesional de atención médica) colocará un espéculo dentro de la vagina. Este es un instrumento de metal o plástico que mantiene la vagina abierta mientras se hace la prueba, de manera que el cuello uterino pueda verse bien. Después, se obtiene, mediante un ligero raspado, una muestra de células y de la mucosidad (moco) del exocérvix con una pequeña espátula o cepillo. Luego, se inserta en la abertura del cuello uterino un pequeño cepillo o una torunda de algodón para tomar una muestra del endocérvix. Finalmente, las muestras se examinan en el laboratorio.<sup>57</sup>

Aunque la prueba de Papanicolaou ha tenido más éxito que ninguna otra prueba de detección en la prevención del cáncer, no es perfecta. Una de las limitaciones de



la prueba de Papanicolaou consiste en que los resultados necesitan ser examinados por el ojo humano, por lo que no siempre es posible un análisis preciso de cientos de miles de células en cada muestra. En la actualidad, existen ingenieros, científicos y doctores que están trabajando en conjunto para mejorar esta prueba. Debido a que es posible que se pase por alto algunas anomalías (aun cuando las muestras sean examinadas en los mejores laboratorios), es recomendable hacerse esta prueba con regularidad de acuerdo con las guías de la Sociedad Americana Contra El Cáncer.

Hay varias medidas que usted puede tomar para que su prueba de Papanicolaou sea lo más precisa posible: No programe su cita médica durante el periodo menstrual. El mejor momento es al menos 5 días después de que haya finalizado el período menstrual. No use tampones, espumas o gelatinas espermicidas, otras cremas vaginales, humectantes, lubricantes, o medicamentos vaginales 2 a 3 días antes de la prueba de Papanicolaou. Evite las duchas vaginales 2 o 3 días antes de la prueba de Papanicolaou. No tenga sexo vaginal 2 días antes de la prueba de Papanicolaou<sup>56</sup>.

Muchas personas confunden los exámenes pélvicos con las pruebas de Papanicolaou. El examen pélvico es parte del cuidado de salud rutinario de la mujer. Durante un examen pélvico, el doctor examina los órganos reproductores, incluyendo el útero y los ovarios, y puede que haga pruebas para detectar enfermedades de transmisión sexual. Los exámenes pélvicos pueden ayudar a encontrar otros tipos de cáncer y problemas del sistema reproductivo. Una prueba de Papanicolaou se puede realizar durante un examen pélvico, aunque a veces el examen pélvico no incluye una prueba de Papanicolaou.<sup>57</sup>

El sistema utilizado más ampliamente para describir los resultados de la prueba de Papanicolaou es el Sistema Bethesda (TBS, por sus siglas en inglés). Existen tres categorías principales, algunas de las cuales se dividen en subcategorías: Negativo para lesiones intraepiteliales o cáncer Anomalías de las células epiteliales, Otras neoplasias malignas. Usted puede necesitar más pruebas si su prueba de Papanicolaou mostró alguna de las anomalías que se presentan a continuación.

Esta categoría significa que NO se detectaron signos de precáncer, cáncer, o alguna otra anomalía significativa. Se pueden detectar hallazgos que no tengan que ver con el cáncer de cuello uterino, como, por ejemplo, signos de infecciones por hongos, herpes o *Trichomonas vaginalis* (un tipo de enfermedad de transmisión sexual). En algunos casos las muestras también pudieran mostrar “cambios celulares reactivos”, que son la forma en que las células del cuello uterino aparecen cuando existe infecciones u otras inflamaciones.

Anomalías de las células epiteliales: Esto significa que las células que recubren el cuello uterino o la vagina muestran cambios que pudieran ser indicativos de precáncer o cáncer. Esta categoría se divide en varios grupos para las células escamosas y las células glandulares.

Anomalías de células escamosas: Células escamosas atípicas (ASC) Esta categoría incluye dos tipos de anomalías: Se indica que hay células escamosas atípicas de importancia incierta (ASC-US) cuando las células se ven anormales, pero no es posible saber si esto se debe a infección, irritación o a un precáncer. En la mayoría de los casos, las células identificadas como ASC-US no son precancerosas, aunque se requiere de más pruebas, como la prueba de VPH, para confirmar esto.

Se indica que hay células escamosas atípicas en las que un alto grado de lesión intraepitelial escamosa (HSIL) no puede ser excluido (ASC-H) cuando las células se ven anormales, pero causan más preocupación porque pudiera tratarse de un posible precáncer que requiera más pruebas y que podría necesitar tratamiento.

Lesiones intraepiteliales escamosas (SIL) Estas anomalías se dividen en dos categorías: En las lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado (LSIL), las células se ven ligeramente anormales. Esto también podría llamarse displasia leve o neoplasia intraepitelial cervical de grado 1 (CIN1). En las lesiones intraepiteliales escamosas de alto grado (HSIL), las células se ven significativamente anormales y a diferencia de las LSIL, hay poca probabilidad que desaparezcan sin tratamiento. También son más propensas a convertirse en cáncer con el pasar del tiempo si no son tratadas. Esto también podría llamarse displasia moderada a grave o neoplasia intraepitelial cervical de grado 2 o 3 (CIN2 y/o CIN3).<sup>57</sup>

Si los resultados de una prueba de Papanicolaou indican SIL, se requiere de más pruebas. Si se requiere tratamiento, este puede curar la mayoría de las SIL y prevenir que se origine un cáncer invasivo. Carcinoma de células escamosas: este resultado significa que la mujer tiene mayores probabilidades de padecer un cáncer invasivo. Se realizarán estudios adicionales para asegurarse del diagnóstico antes de que se pueda planear el tratamiento.

Anomalías de células glandulares: Células glandulares atípicas: se indica que hay células glandulares atípicas cuando las células glandulares no lucen normales, pero tienen características que causan inquietud sobre la posible presencia de un cáncer. En este caso, la paciente debe someterse a pruebas adicionales. Adenocarcinoma: los cánceres de las células glandulares se llaman adenocarcinomas. En algunos casos, el médico que examina las células puede indicar si el adenocarcinoma comenzó en el endocérvix, en el útero (endometrio) o en alguna otra parte del cuerpo.

### **8.7.2 ADN del VPH**

En el mercado existe una prueba para la detección del ADN del VPH de alto riesgo, que está aprobada para utilizarse para la detección y manejo del cáncer de cuello uterino en las mujeres. Indicaciones aprobadas por la FDA para las pruebas del ADN del VPH de alto riesgo.<sup>55</sup> Las pruebas están aprobadas para: Usar en el

manejo de casos de mujeres con resultados ASC-US en la citología cervicouterina. Esta prueba puede utilizarse para ayudar a determinar cuáles mujeres (de cualquier edad) con resultados ASC-US en la citología cervicouterina deben ser referidas para una colposcopia y a cuáles se les puede dar seguimiento con pruebas citológicas en 12 meses.

Usar como pruebas de detección complementarias rutinarias con la citología cervicouterina en las mujeres de 30 años o más (p. ej., utilizadas en combinación con una prueba de Papanicolau para la detección primaria). Esta prueba no está aprobada para utilizarse con citologías cervicouterinas en las mujeres menores de 30 años porque la infección por el VPH es altamente prevalente y usualmente transitoria en las mujeres jóvenes, mientras que la prevalencia del cáncer de cuello uterino es relativamente baja, en comparación con las mujeres de más edad. El uso de las pruebas del ADN del VPH en el manejo de casos de mujeres con ASC-US.<sup>55</sup>

La ACS y el ACOG recomiendan como una opción el uso de la prueba del ADN del VPH en el manejo de casos de mujeres con pruebas de Papanicolau con resultados ASC-US. El USPSTF en su última evaluación (2003) no encontró evidencia suficiente para recomendar o no el uso de la prueba del ADN del VPH en este contexto. Manejo de casos de mujeres con ASC-US utilizando la prueba del ADN del VPH De acuerdo con las directrices del ACOG, la ACS y la ASCCP: Si la mujer resulta positiva a la prueba del ADN del VPH, debe remitirse a colposcopia. Si la mujer resulta negativa a la prueba del ADN del VPH, la citología debe repetirse en 12 meses.

La prueba para la detección del ADN del VPH de alto riesgo puede ser un enfoque práctico para el manejo de los casos de mujeres con ASC-US cuando se utiliza la citología de base líquida para la detección o cuando se puede obtener otra muestra para realizar la prueba del ADN del VPH al mismo tiempo. Esto se debe a que la prueba del ADN del VPH puede resultar más conveniente para los pacientes que tener que regresar para repetir la citología; aproximadamente la mitad de las mujeres con ASC-US serán negativas a la prueba del ADN del VPH de alto riesgo y no requerirán una colposcopia. La prueba del ADN del VPH en este contexto ha demostrado ser más eficiente que las otras estrategias de diagnóstico.<sup>56,57</sup>

El uso de la prueba del ADN del VPH como prueba complementaria rutinaria con la prueba de Papanicolau en mujeres de 30 años o más. La ACS y el ACOG consideran que la combinación de pruebas moleculares para los tipos de VPH de alto riesgo y la prueba de Papanicolau es un enfoque aceptable para la detección del cáncer de cuello uterino en las mujeres de 30 años o más. No obstante, el USPSTF no encontró pruebas suficientes para recomendar o no el uso rutinario de la prueba del ADN del VPH como una prueba de detección primaria del cáncer de cuello uterino.<sup>5</sup> Seguimiento de la paciente con base en la citología y la prueba del ADN del VPH.

De acuerdo con las directrices de la ACS y el ACOG: Las mujeres con resultados negativos a ambas pruebas no deberán someterse a pruebas de detección antes de tres años. Las mujeres que son positivas a la prueba del ADN del VPH, pero cuya citología resultó negativa, no deben remitirse a una colposcopia. En su lugar, deberán someterse a ambas pruebas en 6 a 12 meses.<sup>56,57</sup>

Una nueva prueba de detección para las mujeres con resultados negativos a la citología y a la prueba del ADN del VPH de alto riesgo puede realizarse a los tres años. Esto se debe a que las mujeres con resultados negativos tanto a la citología como a la prueba del ADN del VPH tienen un riesgo muy bajo de tener una lesión CIN 3 o de desarrollar una lesión CIN 3 en los tres años siguientes. El intervalo de prueba ampliado a tres años en las mujeres con resultados negativos a la citología y a la prueba del ADN del VPH es un beneficio del uso de esta última prueba.<sup>56</sup>

GP5+/GP6+ bio PCR-EIA Aunque esta técnica no es de uso para programas de tamizaje de cáncer cervicouterino, se utiliza en ensayos y ha sido validada a nivel clínico. Es una técnica desarrollada mediante el uso de los primers, o cebos, GP5+/GP6+bio que amplifican un fragmento de la región L1 del VPH. Esta técnica permite la detección de 37 tipos virales: 14 VPH-AR y 23 VPH de bajo riesgo (VPH-BR). Esta prueba tiene la ventaja de que los productos de PCR para los tipos de VPH de alto riesgo específicos se pueden genotipificar por medio de la técnica 'reverse line blot'. Es una de las técnicas que más se ha utilizado a nivel mundial en estudios de investigación. Los productos de PCR se hibridan a una mezcla de oligonucleótidos específicos<sup>58</sup>.

Para la detección, se utiliza un ensayo inmunoenzimático (EIA). La aplicación de la técnica GP5+ / 6+ PCR-EIA en extractos crudos tiene una sensibilidad analítica alta. Entre sus ventajas, se encuentra que maneja un formato simple, hasta 42 productos de la PCR se pueden escribir simultáneamente por membrana por día, las membranas se pueden rehibridar fácilmente al menos 15 veces sin una pérdida de especificidad ni sensibilidad. Su limitación es que no se encuentra disponible comercialmente. Cervista HPV HR y Cervista HPV 16/18 Cervista HPV HR es una prueba de diagnóstico in vitro para la detección cualitativa de 14 tipos de VPH-AR en muestras cervicouterinas que ha sido validada analítica y clínicamente.<sup>58</sup>

Cervista HPV 16/18 permite la detección de VPH 16 y 18, fue aprobado por la FDA en 2009 para usarla en conjunto con la citología cervical en mujeres mayores de 30 años. Cervista usa la química de Invader como método de amplificación de la señal de detección de secuencias específicas de ácidos nucleicos. Este método usa dos tipos de reacciones isotérmicas que ocurren simultáneamente: una reacción primaria en la secuencia del ADN objetivo y una reacción secundaria, que produce una señal fluorescente. El equipo cuenta con un control interno que reduce los falsos negativos generados por el bajo número de células.

La genotipificación de Cervista HPV 16/18 utiliza la misma tecnología de Cervista HPV. Una de las ventajas es que esta técnica es altamente reproducible y sensible.

El control interno contenido en la prueba para verificar la calidad de la muestra es una de sus mayores ventajas en el mercado. Sin embargo, presenta ciertas limitaciones según el fabricante, tales como: reactividad cruzada con dos tipos de VPH de riesgo desconocido; positivo para VPH-67 con 5.000 copias/reacción y positivo para VPH 70 con 50.000 copias/reacción. Además, con niveles bajos de infección o errores en la toma de muestra, esta técnica puede inducir a falsos negativos.

El procedimiento incluye el procesamiento de muestras de extracción de ADN y el análisis por la tecnología de PCR en tiempo real. La técnica no presenta reactividad cruzada con genotipos no carcinogénicos. Además, es mínimo el contacto que el profesional tiene con la muestra, evitando así posibles contaminaciones. Este equipo puede realizar 96 pruebas en aproximadamente 5 horas. Las ventajas de este equipo son: reducción del tiempo de procesamiento y de trabajo; reducción de los movimientos repetitivos; reducción del riesgo de los errores debidos a la fatiga; reducción de la producción de residuos de riesgo biológico; y reducción de los costos al eliminar la necesidad de reactivos adicionales.

Entre las limitaciones indicadas por el fabricante se encuentra que la prueba debe realizarla personal con experiencia en el empleo de técnicas de PCR y en la utilización del sistema Cobas 4800. Además, solamente el equipo Cobas x 480 y el analizador Cobas z 480 se han validado para su uso con este producto. No debería utilizarse ningún otro equipo de preparación de muestras ni sistema de PCR con este producto. La presencia de inhibidores de la PCR puede dar lugar a resultados de falsos negativos o resultados no válidos, al igual que el bajo número de copias del virus en la muestra. Abbott RealTime La prueba de VPH-AR Abbott RealTime permite detectar 14 genotipos de VPH-AR (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 y 68). Esta prueba reporta, de manera separada a los otros 2 genotipos de alto riesgo, los genotipos 16 y 18.

Este es un proceso cualitativo in vitro completamente automatizado que se encuentra validado clínicamente de acuerdo a los requerimientos internacionales para su uso en el tamizaje en mujeres a partir de los 30 años. El equipo está compuesto por una unidad m2000sp que se encarga de preparar el ácido nucleico y un analizador m2000rt que realiza la PCR en tiempo real. Se utiliza una mezcla de múltiples primers, o cebos, y sondas para la amplificación y detección de ADN del VPH-AR. Como control de calidad interno de las células cervicales, recogidas en citología en medio líquido, se utiliza el gen de  $\beta$  globina. El tiempo de respuesta del proceso es de 6 a 8 horas para 96 muestras y depende del método utilizado para la extracción de ADN.<sup>58</sup>

Las ventajas de esta técnica son la automatización de los múltiples pasos, reduciendo así el personal; el tiempo empleado; y el riesgo de contaminación. Una de las limitaciones de la prueba es la interpretación subjetiva. La técnica de PCR en

tiempo real se ha introducido en los últimos años en el diagnóstico molecular 13 Incorporación de la prueba del virus del papiloma humano en programas de prevención de cáncer cervicouterino del VPH como herramienta para la determinación cuantitativa de la carga viral, así como para el diagnóstico de la infección.

La detección en tiempo real de los productos amplificados puede llevarse a cabo mediante la utilización de moléculas fluorescentes que se intercalan en el ADN de doble cadena como el SYBR Green o mediante hibridación con diferentes tipos de sondas, tales como las sondas Taqman, cebadores fluorescentes o Molecular Beacons y sondas de hidrólisis. La utilización de sondas aumenta la especificidad de la reacción. Becton Dickinson (BD) La prueba de VPH BD es una PCR en tiempo real que amplifica la región que codifica las oncoproteínas E6/ E7 de los tipos de VPH-AR y tiene validación clínica.

Estas regiones están presentes durante todas las etapas de la progresión de la enfermedad y el ensayo se ha diseñado para permitir la detección de regiones específicas, según el tipo del virus, en lugar de la amplificación de las regiones genómicas detectadas con conjuntos de cebos de L1. El ensayo proporciona información individual para 6 tipos de VPH (16, 18, 31, 45, 51, y 52), al igual que la detección de todos los 14 VPH-AR. El rendimiento del ensayo BD es equivalente a otros ensayos aprobados por FDA y la comisión europea.<sup>58</sup>

### **8.7.3 Inspección visual con ácido acético (IVAA)**

Examen macroscópico (cervicoscopia) del cuello uterino previa aplicación de ácido acético al 3 – 5 %, o sea la inspección visual con ácido acético (IVA). Consiste en observar el cuello uterino a simple vista después de administra ácido acético con un algodón que lo cubra completamente el cuello uterino por un minuto. La finalidad es identificar las zonas blanquecinas lo cual nos indicaría áreas anómalas de epitelios metaplasicos, displasicos o anaplasicos. Manual de Patología Cervical<sup>56</sup> El resultado se entrega a la mujer en la misma sesión, y a quienes les haya resultado negativa se les indica su rutina de tamizaje en 3 años.

Si la prueba es positiva o sospechosa, se debe de referir a la Clínica de detección temprana, unidad de Patología Cervical, para seguir el manejo como en el párrafo anterior. Cuando se realiza la IVAA en forma planificada, un proveedor de salud capacitado puede tener entre un 8 – 15 % en la categoría de IVAA positiva y de estas el 20 – 30 % resultan ser un lugar de lesión escamosa de cualquier grado ya con diagnóstico definitivo. Por eso es recomendable que los proveedores de salud evalúen constantemente sus propias competencias, realizando sus porcentajes de sensibilidad.

Cervicoscopia del cuello uterino previa aplicación de solución yodurada al 10 % por un periodo de un minuto, para luego observar cambios de pigmentación. El cuello sano es rico en glucógeno y este reacciona con el yodo, dando una tonalidad marrón oscura. Tejidos con escaso glucógeno (atrofia, metaplasia escamosa, epitelio cilíndrico) se tiñen de colores amarillentos, pardo blanquecino; así como las lesiones displásicas y el propio cáncer que son consumidoras del glucógeno, dando una interpretación de la prueba como positiva y sospechosa respectivamente. Estas últimas son las que deben de referirse a la Clínica de detección temprana, para el proceso que ya se describió a hablar del Papanicolaou.

La Alianza para la Prevención del Cáncer (ACCP) ha explorado la exactitud y la aceptación de la inspección visual en la detección del cáncer y las afecciones precancerosas del cuello uterino. La IVAA consiste en pincelar el cérvix con una torunda de algodón embebida en solución de ácido acético al 3 a 5% y realizar examen del cuello uterino con el ojo desnudo con iluminación de lámpara común por personal capacitado<sup>56</sup>.

La “aceto blancura” del tejido puede indicar un proceso benigno o neoplásico. El epitelio blanco es el aspecto clínico básico de la Zona de Transformación Atípica y se debe a una mayor densidad celular (número de núcleos y ADN). El ácido acético produce una desnaturalización de las proteínas nucleares y deshidratación del citoplasma celular de manera reversible, lo que hace que los tejidos con relación núcleo: citoplasma más alto reflejen la luz blanca proyectada y aparezcan blancos. Este efecto puede observarse a simple vista, luego de un minuto posterior a su aplicación cuando se lo utiliza al 5%, mientras que, si la concentración es del 3%, el tiempo que debe esperarse es de 2 minutos<sup>58</sup>.

La aparición de lesiones cervicales acetoblanas bien delimitadas, pueden corresponder a neoplasia cervical o sus precursores. Las células precancerosas tienen diferente estructura e índices de absorción que las células normales, y se ponen temporalmente de color blanco al entrar en contacto con la solución. (56) . Fortalezas de la IVAA: - Método sencillo, de bajo costo y fácil de aprender que requiere poca infraestructura. - Puede ser realizado por prestadores de salud que no necesariamente sean médicos, siempre que reciban suficiente capacitación y supervisión. - Requiere una sola visita, los resultados son inmediatos. - Puede sumarse este tamizaje a los servicios de atención primaria de la salud. Limitaciones de la IVAA: - Es necesario adiestramiento y control de calidad.

Los resultados falsos positivos, como la presencia de epitelio metaplásico inmaduro, pueden llevar a tratar a mujeres sin necesidad, cuando se ofrece el tratamiento inmediatamente después de la inspección. Puede ser menos precisa en mujeres postmenopáusicas. - Depende de la subjetividad del evaluador. - La acidez de la solución de ácido acético disminuye considerablemente después de exponerla al aire durante una semana.

Inspección visual con Iodo Lugol La VILI es la observación del cuello uterino con ojo desnudo, luego de la aplicación de solución de yodo lugol al 25%. Dicha solución, con avidez por el glucógeno, tiñe de color caoba oscuro el epitelio escamoso normal, lo que indica que la célula contiene glucógeno. La falta de tinción significa un estado no glucogenado, presuntamente patológico.

El epitelio cilíndrico no cambia de color, ya que no contiene glucógeno, pero puede cambiar débilmente; la metaplasia inmadura o incipiente y las lesiones inflamatorias tienen un contenido parcial de glucógeno, y al teñirse aparecen como áreas de AMF 13 captación dispersas y mal definidas. Las lesiones precursoras y el cáncer invasor no captan el yodo, ya que carecen de glucógeno, y aparecen como áreas bien definidas, gruesas, de color amarillo mostaza o azafrán. Las zonas con Leucoplasia (Hiperqueratosis) no se tiñen con el yodo. Los condilomas pueden no teñirse o, en ocasiones, teñirse de manera parcial<sup>58</sup>.

Fortalezas de la VILI: Método sencillo, de bajo costo fácil de aprender, que requiere una mínima infraestructura. - Puede ser realizado por muchos tipos de prestadores de salud. Los resultados están disponibles de inmediato. - Menos mujeres abandonan el seguimiento.

#### **8.7.4 Colposcopia**

Una colposcopia es una forma especial de examinar el cuello uterino. Se utiliza luz y un microscopio de baja potencia para hacer que el cuello uterino aparezca mucho más grande. Esto le ayuda a su proveedor de atención médica para encontrar y hacer biopsias a las áreas anormales del cuello uterino.<sup>57</sup> Forma en que se realiza el examen.

Usted se acostará sobre una mesa y colocará los pies en estribos, para posicionar su pelvis para el examen. El proveedor de atención médica colocará un instrumento (llamado espéculo) dentro de la vagina, para observar el cuello uterino más claramente. El cuello uterino y la vagina se limpian suavemente con una solución de vinagre o yodo. Esto remueve el moco que recubre la superficie y resalta zonas anormales. El proveedor colocará el colposcopio en la abertura de la vagina y examinará la zona. Se pueden tomar fotografías.

El colposcopio no la tocará. Si algunas zonas lucen anormales, se extraerá una muestra pequeña de tejido usando pequeñas herramientas para biopsia. Se pueden tomar varias muestras. Algunas veces, se retira una muestra de tejido del interior del cuello uterino, lo cual se denomina legrado endocervical (LEC).

Preparación para el examen: No hay ninguna preparación especial. Usted puede estar más cómoda si vacía la vejiga y el intestino antes del procedimiento. Antes del examen: No se haga duchas vaginales (esto nunca se recomienda), No se coloque



ningún producto dentro de la vagina, No tenga relaciones sexuales durante las 24 horas anteriores al examen, Coménteles a su proveedor si está o podría estar embarazada.

Lo que se siente durante el examen: Usted puede sentir algo de molestia cuando se introduce el espéculo dentro de la vagina. Puede ser más incómodo que una citología vaginal regular. Algunas mujeres sienten un ligero escozor a causa de la solución de limpieza. Usted puede sentir un pellizco o calambre cada vez que se toma una muestra de tejido. Puede presentar algunos calambres o un ligero sangrado después de la biopsia.

No use tampones ni se ponga nada en la vagina durante varios días después de la biopsia. Algunas mujeres pueden contener la respiración durante los procedimientos pélvicos debido a que esperan que se presente dolor. Una respiración lenta y regular le ayudará a relajarse y aliviar el dolor. Pregúntele a su proveedor respecto a la posibilidad de ir acompañada de una persona que le brinde apoyo si eso le ayuda.

Usted puede tener algún sangrado después de la biopsia, por alrededor de 2 días. No se realice duchas vaginales ni se coloque tapones o cremas en la vagina ni tampoco tenga relaciones sexuales hasta por una semana después de esto. Pregúntele a su proveedor cuánto tiempo debe esperar. Puede usar toallas sanitarias.<sup>57</sup> Razones por las que se realiza el examen, la colposcopia se hace para detectar cáncer de cuello uterino o cambios que pueden llevar a este tipo de cáncer. Este procedimiento se hace con mayor frecuencia cuando usted ha tenido un resultado anormal en una citología vaginal o del VPH. También se puede recomendar si usted tiene sangrado después de la relación sexual.

La colposcopia también se puede hacer cuando el proveedor observa zonas anormales en el cuello uterino durante un examen pélvico. Estas pueden incluir: cualquier crecimiento anormal sobre el cuello uterino o en otra parte en la vagina, verrugas genitales o vph, irritación o inflamación del cuello uterino (cervicitis), la colposcopia se puede emplear para hacerle un seguimiento al vph y buscar cambios anormales que pueden reaparecer después del tratamiento.

Resultados normales: Lo normal es que la superficie del cuello uterino sea rosada y suave. Un especialista llamado patólogo examinará la muestra de tejido de la biopsia del cuello uterino y le enviará un informe a su médico. Los resultados de una biopsia casi siempre se demoran de 1 a 2 semanas. Un resultado normal quiere decir que no hay cáncer y que no se observaron cambios anormales.

Significado de los resultados anormales: su proveedor debe estar en capacidad de decirle si se observó algo anormal durante el examen, como: patrones anormales en los vasos sanguíneos, zonas que están inflamadas, erosionadas o desgastadas (atróficas), pólipos cervicales, verrugas genitales, parches blanquecinos en el cuello uterino, los resultados anormales de la biopsia pueden deberse a cambios que

pueden llevar a cáncer cervical. estos cambios se denominan displasia o neoplasia intraepitelial cervical (NIC).<sup>58</sup> la NIC i es displasia leve, la NIC ii es displasia moderada, la NIC iii es displasia grave o cáncer cervical muy temprano, llamado carcinoma in situ.

Los resultados anormales de la biopsia pueden deberse a: Cáncer de cuello uterino, Neoplasia cervical intraepitelial (NIC) cambios tisulares precancerosos que también se denominan displasia cervical, Verrugas cervicales (infección con el virus del papiloma humano o VPH), Si la biopsia no determina la causa de los resultados anormales, se puede necesitar un procedimiento llamado conización quirúrgica.<sup>59</sup>

Riesgos: Después de la biopsia, puede presentarse algún sangrado hasta por una semana. Usted puede tener calambres leves, la vagina puede sentirse adolorida y puede tener una secreción oscura durante 1 a 3 días. Una colposcopia y una biopsia no harán que sea más difícil para usted quedar embarazada ni le causarán problemas durante el embarazo. Contacte a su proveedor inmediatamente: El sangrado es muy abundante o dura más de 2 semanas. Tiene dolor en el vientre o en la zona pélvica. Nota cualquier signo de infección (fiebre, olor fétido o flujo).<sup>58</sup>

Nombres alternativos: Biopsia - guiada - colposcopia; Biopsia - cuello uterino - colposcopia; Legrado endocervical; LEC; Biopsia cervical en sacabocados; Biopsia - cuello uterino en sacabocados; Biopsia del cuello uterino; Neoplasia intraepitelial cervical - colposcopia; NIC - colposcopia; Cambios precancerosos del cuello uterino - colposcopia; Cáncer cervical - colposcopia; Lesión escamosa intraepitelial - colposcopia; LIEBG - colposcopia; LIEAG - colposcopia; Colposcopia de bajo grado; Colposcopia de alto Grado; Carcinoma in situ - colposcopia; CIS - colposcopia; ASCUS - colposcopia; Células glandulares atípicas - colposcopia; CASI - colposcopia; Células escamosas atípicas - colposcopia; Citología vaginal colposcopia; VPH.

El médico podría recomendar la colposcopia si el resultado del examen de Papanicolaou es anormal. Si el médico encuentra un área inusual de células durante el procedimiento de colposcopia, se puede tomar una muestra de tejido para un análisis de laboratorio (biopsia). Es posible que experimentes ansiedad antes del examen de colposcopia. Saber qué sucederá durante la colposcopia puede ayudarte a sentirte más cómoda.

El médico puede recomendar una colposcopia si una prueba de Papanicolaou o examen pélvico reveló anomalías. La colposcopia puede usarse para diagnosticar lo siguiente: Verrugas genitales, inflamación del cuello del útero (cervicitis), cambios precancerosos en el tejido del cuello del útero, cambios precancerosos en el tejido de la vagina, cambios precancerosos de la vulva.<sup>59</sup>

Riesgos: La colposcopia es un procedimiento seguro que conlleva muy pocos riesgos. En raras ocasiones, pueden ocurrir algunas complicaciones a causa de las biopsias tomadas durante la colposcopia, entre ellas: Sangrado intenso, infección,

dolor pélvico. Cuándo llamar al médico: Algunos de los signos y síntomas que pueden indicar complicaciones son: Sangrado más intenso del que generalmente tienes durante tu período menstrual, escalofríos, fiebre, dolor abdominal intenso

Cómo prepararse: Para prepararte para la colposcopia, el médico podría recomendarte lo siguiente: Evita programar la colposcopia durante la menstruación, no tengas relaciones sexuales vaginales uno o dos días antes de la colposcopia, no uses tampones uno o dos días antes de la colposcopia, no uses medicamentos vaginales los dos días anteriores a la colposcopia, toma un analgésico de venta libre, como ibuprofeno (Advil, Motrin IB u otros) o paracetamol (Tylenol u otros), antes de la consulta para la colposcopia:

Cómo afrontar la ansiedad antes de la colposcopia: es posible que presentes ansiedad mientras esperas para hacerte el examen de colposcopia. La ansiedad puede hacer que te sientas, en general, incómodo. Te puede costar concentrarte y tal vez tengas dificultades para dormir. Si tienes mucha ansiedad respecto de una colposcopia, es posible que sientas más dolor durante el procedimiento que las personas que pueden controlar la ansiedad.

Acepta que sentirás algo de ansiedad antes de que empiece la cita médica y trata de afrontarla. Por ejemplo: Pídele al médico folletos o panfletos sobre la colposcopia y lo que puede suceder. Anota las preguntas o dudas que tengas sobre el procedimiento y pídele al médico que las responda antes de que comience la colposcopia. Busca actividades que te ayuden a relajarte, como el ejercicio, la meditación y estar con familiares y amigos. Pregúntale al médico si puedes escuchar música a un volumen bajo durante el examen. Lo que puedes esperar, durante la colposcopia.

La colposcopia generalmente se realiza en el consultorio del médico y habitualmente lleva entre 10 y 20 minutos. Te recostarás boca arriba sobre una camilla con los pies sobre soportes, igual que durante un examen pélvico o un examen de Papanicolaou. El médico coloca un espéculo de metal en la vagina. El espéculo mantiene abiertas las paredes de la vagina para que el médico pueda ver el cuello del útero.<sup>59</sup>

El médico coloca un instrumento especial con una lente de aumento, denominado colposcopio, a pocas pulgadas de distancia de la vulva. El médico luego ilumina la vagina con una luz brillante y mira a través de la lente del colposcopio como si fueran binoculares. Se pasa un hisopo con algodón por el cuello del útero y la vagina para limpiar la mucosidad. Tu médico puede aplicar una solución de vinagre u otro tipo de solución en el área. Esto puede causar ardor o una sensación de hormigueo. La solución ayuda a destacar las áreas de células sospechosas.

Durante la biopsia: Si tu médico encuentra un área sospechosa, podrá tomar una pequeña muestra de tejido para enviar a analizar al laboratorio. Para obtener el tejido, tu médico utiliza un instrumento de biopsia afilado y extrae un pequeño trozo

de tejido. Si hay varias áreas sospechosas, el médico podría tomar varias muestras para biopsia.<sup>58</sup>

Después de la colposcopia: Si tu médico no toma una muestra para biopsia durante la colposcopia, no tendrás ningún tipo de limitación en tus actividades una vez que termine el examen. Podrías presentar un poco de manchado o un sangrado muy leve proveniente de la vagina, uno o dos días después del procedimiento. Si te tomaron una muestra para biopsia durante una colposcopia, podrías presentar los siguientes síntomas: Dolor vaginal o vulvar durante uno o dos días, Sangrado leve que proviene de la vagina y dura unos días, Flujo oscuro que proviene de la vagina<sup>58</sup>

Utiliza una compresa para atrapar la sangre o el flujo. Evita los tampones, los lavados vaginales y las relaciones sexuales vaginales durante una semana después de la biopsia, o por el tiempo que te lo indique el médico.

## **8.8 CAPITULO VIII: TRATAMIENTOS**

### **8.8.1 Inmunoterapia**

Agentes inmunomoduladores (imiquimod y sinecatequinas) El imiquimod es un fármaco modificador de la respuesta inmune que estimula la producción de alfa-interferón, TNF, IL-1, IL-6, IL-8 y otras citoquinas<sup>48</sup>. Para el tratamiento de las verrugas genitales se aplica 3 veces por semana (lunes, miércoles, viernes) durante un máximo de 16 semanas. En la actualidad en España, imiquimod solamente está comercializado en forma de crema al 5% (Imunocare®5%). Se recomienda la auto aplicación nocturna por parte del propio paciente sobre la piel limpia. Existe una segunda formulación al 3,75% (Zyclara®) que se aplica una vez al día durante 8 semanas, pero en España solo tiene por el momento aprobada en ficha técnica la indicación para el tratamiento de la queratosis actínica.

Sin embargo, es de prever que se amplíe la indicación al tratamiento de las verrugas genitales, como ocurre en otros países.<sup>58</sup> Existen numerosos ensayos clínicos que demuestran que el imiquimod 5% en crema es un tratamiento eficaz en el aclaramiento de las verrugas genitales. Entre el 72 y el 84% de los pacientes presentan alguna respuesta, que es completa entre el 40-70%, con recidivas entre el 13-19%<sup>45</sup>. Se describen recurrencias entre el 6-26%<sup>45</sup>. Respecto al imiquimod 3,75% crema, 2 ensayos clínicos demuestran su eficacia frente a placebo, con un aclaramiento completo en el 36,6% de los pacientes. Algunos pacientes presentan efectos adversos durante el tratamiento, siendo los más frecuentes la inflamación local (enrojecimiento, eritema, erosiones, ulceración y vesículas).<sup>59</sup>

Se han descrito secuelas como la cicatrización excesiva, la fimosis, los trastornos de la pigmentación y el liquen escleroatrófico. Las reacciones locales pueden

manejarse con períodos de descanso, o reduciendo la frecuencia de aplicación. La absorción sistémica es mínima, a pesar de lo cual, en algunos casos pueden aparecer síntomas similares a la gripe, incluyendo cefalea, astenia, mialgias y náuseas<sup>50</sup>. Aunque los estudios en animales no han mostrado teratogenicidad y existen casos aislados en los que se han tratado condilomas con imiquimod en el embarazo, no se recomienda su uso durante la gestación y la lactancia.

Las sinecatequinas o polifenol E (Veregen®) es el otro tratamiento tópico autoaplicado modificador de la respuesta inmune comercializado en España. Se obtienen de un extracto de las hojas del té verde (*Camellia sinensis*), siendo la epigalocatequina galato la catequina más importante. No se conoce bien el mecanismo por el cual actúan, pero parece que bloquea el ciclo celular y la transcripción del VPH, activando la apoptosis de las células infectadas por el VPH<sup>45</sup>. Se comercializa en Europa en forma de pomada al 10%, y en EE. UU. al 15%, siendo la posología de 3 aplicaciones diarias hasta 16 semanas. Existen 2 ensayos controlados por placebo y un pool análisis con un total de 10.005 pacientes que demuestran tasas de aclaramiento total de verrugas anogenitales prevalentes e incidentes del 47 al 59%<sup>51,52</sup>.

Tras 12-16 semanas se aclaran más del 50% de las verrugas hasta en el 76% de los pacientes tratados. Dicha cifra se eleva hasta el 64,5% en pacientes que completan 16 semanas de tratamiento. Las tasas de recurrencia publicadas son de en torno al 7-11% para un seguimiento de 12 semanas. En los ensayos clínicos pivotaes describen que el aclaramiento completo se correlaciona con la aparición de efectos adversos locales como eritema y erosión, y su aparición podría constituir un factor pronóstico de buena respuesta. Dichos efectos adversos son marcados y se producen hasta en el 80% de los pacientes, especialmente entre las semanas tercera y sexta<sup>59</sup>. Al igual que con imiquimod, se han descrito secuelas como la fimosis, cambios en la pigmentación, estenosis del meato uretral, etc.

No existen estudios head-to-head que comparen la eficacia de ambos inmunomoduladores. Un análisis de datos agrupados de los ensayos clínicos comparó parámetros de eficacia, aclaramiento y recurrencias de sinecatequinas, imiquimod 5%, imiquimod 3,75% y podofilotoxina 0,5% diario encontrando tasas de aclaramiento similares entre ellas<sup>59</sup>.

**Sinacatequinas (polifenol E):** El polifenol E es un extracto estandarizado de las hojas del té verde (*Camellia sinensis*). La epigalocatequina galato es la catequina más importante e interviene en múltiples vías de señalización celulares, activando la vía de las caspasas, regulando la expresión de Bcl-2 e inhibiendo la telomerasa 1. Mediante estos mecanismos se consigue inhibir el ciclo celular, activar la apoptosis, inhibir la transcripción del VPH y activar la inmunidad celular 6. Al combinar todas estas actividades se eliminan tanto las células clínicamente afectas como aquellas con infección subclínica.<sup>59</sup>

Las sinecatequinas en pomada al 15% han sido aprobadas en los Estados Unidos para el tratamiento de las verrugas anogenitales externas (Veregen® 15 ointment). La posología es de 3 aplicaciones diarias durante un máximo de 16 semanas. Existen estudios aleatorizados y controlados realizados con pacientes de ambos sexos que han mostrado unas tasas generales de aclaramiento de las lesiones de entre el 54 y el 65%, mientras que los pacientes de los grupos placebo obtenían tasas medias del 35%<sup>59</sup>. Llama la atención este porcentaje de eliminación de verrugas en los grupos placebo de los ensayos clínicos, mayor a los conocidos para otros tratamientos contra los condilomas.

### **8.8.2 Agentes citotóxicos**

**Agentes citotóxicos** La podofilotoxina es un fármaco citotóxico que podemos usar en 2 presentaciones: en crema al 0,15% y en solución cutánea al 5%, siendo el segundo más eficaz pero también más irritante<sup>58</sup>. Se aplica a las verrugas externas palpables 2 veces al día durante 3 días, seguido de un período de descanso de 4 días, repitiendo la misma pauta hasta un máximo de 4 ciclos en caso de la crema y 2 ciclos en caso de la solución. Se prefiere el uso en crema para las regiones anal y vulvar, y en solución para el pene, donde resulta más sencilla la auto aplicación. Se trata de un tratamiento más eficaz y coste-efectivo que el podofilino, que ya ha dejado de usarse en consulta.

Una revisión sistemática de los ensayos aleatorizados publicados encontró tasas de aclaramiento de entre el 45-83% con el uso de podofilotoxina en solución durante 3-6 semanas y del 43-70% en su uso en crema durante 4 semanas<sup>58</sup>. En un ensayo comparativo de podofilotoxina solución versus imiquimod se encontró un aclaramiento del 72%, sin diferencia significativa entre ambos fármacos. La tasa de recidivas, sin embargo, parece mayor con podofilotoxina que con los inmunomoduladores. Se trata de un fármaco embriotóxico, por lo que está absolutamente contraindicado su uso en el embarazo y la lactancia, así como en niños. Podofilotoxina puede además disminuir la eficacia del preservativo. Como efectos adversos, son frecuentes las reacciones locales, especialmente en las primeras 2 semanas de aplicación.

Tanto el ácido bicloroacético (BCA) como el ácido tricloroacético (TCA) causan coagulación química de las verrugas genitales. Cualquiera de estos agentes puede ser empleado para tratar verrugas genitales pequeñas y húmedas. Se emplean soluciones al 80 o 90 % del TCA o el BCA y se aplican directamente a la verruga genital evitando el contacto con la piel normal y las membranas mucosas, por el alto poder citodestructivo que presentan estos medicamentos, los mismos deben ser administrados por un médico o una enfermera.

El TCA es el más indicado para tratar verrugas pequeñas, este puede ser usado en los genitales externos, la vagina y el cérvix. Es preciso que se tomen precauciones acerca de la profundidad del tratamiento con el objetivo de minimizar las ulceraciones y cicatrices que el mismo pueda provocar en la piel. En el caso de que ocurriera algún tipo de quemadura, se recomienda neutralizar el ácido con bicarbonato de sodio. El TCA y el BCA pueden ser empleados durante el embarazo ya que no causan efectos adversos sistémicos. Las tasas de recurrencia con este tratamiento también son altas.<sup>59</sup>

La solución de podofilina (Podocon-25, Podofin) ha sido un tratamiento ampliamente usado en las verrugas genitales. Se emplea a una concentración entre 10 y 25 % en alcohol o benzoína produciendo necrosis del tejido. La podofilina debe permanecer en el área infectada de 1 a 4 h, después de este tiempo debe ser eliminada y reaplicada semanalmente por un período de hasta 6 sem.<sup>4</sup> Con este esquema de tratamiento se han obtenido modestas tasas de curación (30 al 60 %) y altas tasas de recurrencia (30 al 70 %). Otros autores plantean el uso de una solución o gel de podofilina al 0,5 % cuyos efectos adversos más comunes son los signos y síntomas de irritación local en la piel.

La eficacia de los diferentes lotes de este medicamento varía significativamente y esto se debe a que la podofilina es un compuesto que no fue estandarizado. La solución de podofilina está asociada con una iniciación local de ligera a moderada. La razón primaria por la cual la solución de podofilina puede convertirse en la menos empleada en muchos países es que la resina de la podofilina contiene 2 mutágenos: la quercetina y el camferol, los cuales han sido epidemiológicamente implicados como carcinógenos.

El empleo de este tratamiento no es recomendado durante el embarazo pues se conoce que puede provocar efectos adversos sistémicos como mielotoxicidad y neurotoxicidad. La podofilotoxina (Podofilox) es el principio activo de la podofilina el cual no contiene mutágenos. Este es uno de los 2 tratamientos principales de la verruga genital que son aprobados por la FDA para ser autoadministrados por el paciente (el otro es el imiquimod).

La forma usual de aplicarlo es 2 veces al día por 3 d consecutivos alternando con 4 d sin terapia, por un período de 4 a 6 sem. La tasa de curación con la solución de podofilox está en el rango de 45-75 % con una tasa de recurrencia del 30-70 %.<sup>20</sup> La tasa de curación fue mayor a la de la podofilina, pero los pacientes encontraron dificultades que restringieron la solución de podofilina a las verrugas genitales.<sup>21</sup> Este problema fue solucionado con el desarrollo de un gel, Podofilox, el cual resultó adecuado para la autoaplicación; las tasas de eliminación y recurrencia son similares a las de la solución. La tasa de recurrencia después de las 12 sem de eliminadas las lesiones fue de un 31 %.<sup>58,59</sup>

Existe un número de agentes tópicos quimioterapéuticos y citodestructivos no aprobados por la FDA disponibles para las verrugas no genitales. Estas terapias incluyen al ácido salicílico, el glutaraldehído, el formaldehído, el ácido monocloroacético y la cantaridina. La mayoría tienen una moderada eficacia pero están asociados con varios grados de irritación.<sup>22,23</sup> La bleomicina es un polipéptido citotóxico el cual inhibe tanto la síntesis del DNA viral como la del DNA celular, es administrado intralesionalmente y causa la necrosis de las verrugas. Se han reportado buenas tasas de respuesta, pero existen problemas potenciales de destrucción de tejido normal.

### **8.8.3 Crioterapia**

Es un tratamiento ablativo basado en la destrucción de tejidos mediante necrosis producida con nitrógeno líquido a baja temperatura (-196 °C). La técnica consiste en aplicar ciclos completos de congelación-descongelación, que varían según el tipo de lesión, aunque no existe evidencia mediante ensayos clínicos comparando el número de aplicaciones que es más eficaz.

Tras el tratamiento suelen producirse pequeñas ampollas, que reepitelizan en 1-2 semanas<sup>58</sup>. Es habitual que sea necesario repetir ciclos cada 2 semanas, e incluso hasta 10 semanas. Rara vez produce cicatrices, alteraciones de la sensibilidad o cambios pigmentarios como secuela<sup>58</sup>. Tiene la ventaja de ser un tratamiento eficaz, barato, sencillo, y seguro en el embarazo y lactancia, alcanzándose la remisión completa de las lesiones en el 44-75% de los casos. Sin embargo, las tasas de recurrencia son bastante elevadas, entre el 21-42%<sup>45</sup>. Resulta especialmente útil en zonas con pelo, lesiones escasas o papilomatosas de mayor tamaño<sup>59</sup>. Un metaanálisis reciente concluye que la eficacia de la crioterapia no difiere de la del ácido tricloroacético, podofilino o imiquimod<sup>59</sup>.

La crioterapia se hace en el consultorio del proveedor de atención médica mientras usted está despierta. Se pueden presentar calambres ligeros. Puede sentir un poco de dolor durante la cirugía. Para llevar a cabo el procedimiento: Se introduce un instrumento en la vagina para mantener las paredes abiertas de manera que el médico pueda ver el cuello uterino. El médico luego introduce un dispositivo llamado criosonda dentro de la vagina. El dispositivo se coloca con firmeza sobre la superficie del cuello uterino, cubriendo el tejido anormal. El gas nitrógeno comprimido fluye a través del instrumento, haciendo que el metal se enfríe lo suficiente hasta congelarse y destruir el tejido.

Se forma una "bola de hielo" en el cuello uterino, que destruye las células anormales. Para que el tratamiento sea más efectivo: La congelación se hace durante 3 minutos, se deja descongelar el cuello uterino durante 5 minutos, se repite



la congelación por otros 3 minutos. Este procedimiento se puede hacer para: Tratar una cervicitis, tratar una displasia cervical. Su proveedor le ayudará a decidir si la criocirugía es apropiada para su afección.

Riesgos: Los riesgos de cualquier cirugía son: Sangrado, infección: la criocirugía puede causar cicatrización del cuello uterino, pero la mayoría de las veces, es muy pequeña. La cicatrización más extensa puede hacer más difícil la posibilidad de quedar embarazada o causar un aumento en los cólicos con los periodos menstruales.<sup>59</sup>

#### **8.8.4 Termoablacion o termocoagulacion.**

Las verrugas genitales se pueden destruir mediante escisión con tijeras a nivel de dermis superficial o mediante electrocauterización, siempre tras infiltración de anestesia<sup>54</sup>. El tratamiento quirúrgico debe ser considerado en lesiones grandes y pedunculadas, así como en localizaciones difíciles como el meato uretral, intraanal, intravaginal o en el cérvix<sup>59</sup>. Las tasas de curación con estas técnicas son altas (89-100%), aunque como ocurre con todos los métodos ablativos las tasas de recidiva también lo son, y ocurren en uno de cada 3 pacientes tratados. También se ha utilizado el láser como tratamiento ablativo, especialmente el láser CO2.

La termo coagulación se usó por primera vez en Inglaterra en 1966. Es un tratamiento ablativo de lesiones precursoras de cáncer de cérvix, utiliza una sonda de metal, que provoca destrucción por calor del tejido epitelial anómalo cervical. (Social, 2020) El cabezal de la sonda puede destruir tejidos desde 4 mm de profundidad en 30 segundos y 7mm de profundidad en 45 segundos. Las sondas están conectadas a un sistema llamado coagulador cervical, el cual utiliza electricidad para calentar las sondas.<sup>60</sup>

Los datos publicados indican que el tratamiento con termocoagulación cervical de las lesiones cervicales es tan bueno o mejor que la crioterapia. La OMS sugiere que la ablación térmica se proporcione a un mínimo de 100 grados, durante 20-30 segundos, usando tantas aplicaciones como sea necesario para cubrir toda la zona de transformación. (Social, 2020) Indicaciones: Zona de transformación tipo I, II (satisfactoria). Lesión no debe extenderse a endocervix o vagina. Lesión menor del 75% del ectocervix. Se debe ver toda la lesión. La sonda debe cubrir toda la lesión. Citología e histología correspondiente. LEC negativo. Contraindicaciones: Lesiones que ocupan más del 75% del cérvix.

Lesión se extiende más de 5 mm del borde de punta de sonda. No se observa toda la lesión, si se sospecha cáncer, si hay diagnóstico de cáncer, embarazo

sospecha de enfermedad glandular, colposcopia insatisfactoria, lesión se extiende al canal endocervical, LEC positivo, discordancia cito-histológica.

Ventajas de termocoagulación: No requiere anestesia, menor tiempo con flujo vaginal post tratamiento, fácil entrenamiento, no requiere un continuo suministro de gas. Criterios para termoablación cervical, que toda la lesión esté en el exocérvix zona de transformación tipo I. Ausencia de sospecha de patología glandular (en endocérvix), o vagina. Ausencia de sospecha de cáncer. Que la sonda con el mayor diámetro cubra toda la lesión. Concordancia cito-colpo-histológico.

### **8.8.5 Métodos excisionales.**

Muchas mujeres con cáncer de cuello uterino tendrán que someterse a algún tipo de cirugía. La cirugía se puede usar para ayudar a: Diagnosticar el cáncer de cuello uterino, Determinar cuán lejos se ha propagado el cáncer tratar el cáncer (especialmente para los cánceres en sus comienzos), cirugía para precáncer de cuello uterino<sup>59</sup> Se pueden utilizar dos tipos de procedimientos para tratar los precánceres del cuello uterino:

La ablación destruye el tejido cervical con temperaturas frías o con un láser en lugar de extirparlo. La cirugía por escisión (conización) corta y extirpa el precáncer. Criocirugía: Una criocirugía es un tipo de ablación en la que una sonda de metal muy fría se coloca directamente en el cuello uterino. Esto destruye las células anormales mediante congelación. Se utiliza para tratar la neoplasia intraepitelial cervical (CIN). Esto se puede hacer en un consultorio médico o en una clínica. Después de la criocirugía, usted puede presentar una secreción acuosa de color café durante algunas semanas.<sup>59</sup>

Ablación con láser: En la ablación láser se dirige un rayo láser a través de la vagina para vaporizar (quemar) células anormales. Este procedimiento se puede hacer en el consultorio de un médico bajo anestesia local (medicamento para no sentir) o en el quirófano con anestesia general, ya que puede causar más molestias que la crioterapia. Se utiliza también para tratar la neoplasia intraepitelial cervical (CIN).<sup>60</sup>

Conización: Otra forma de tratar la neoplasia intraepitelial cervical (CIN) es con cirugía por escisión llamada conización. El doctor extrae del cuello uterino un fragmento de tejido en forma de cono. El tejido que se extirpa en el cono incluye la zona de transformación, donde hay más probabilidad de que los cánceres y los precánceres se originen. Una biopsia de cono se utiliza no sólo para diagnosticar cáncer y precáncer. También se puede usar como tratamiento, ya que a veces se pueden extirpar por completo los precánceres, así como tumores cancerosos en etapas muy tempranas.

El procedimiento se puede administrar de diferentes maneras utilizando: Una cuchilla quirúrgica (biopsia de cono con bisturí frío), Un rayo láser (conización láser), Un alambre delgado calentado mediante electricidad (procedimiento de escisión electroquirúrgica con asa, LEEP o LEETZ). Cirugía para el cáncer de cuello uterino invasivo. Los procedimientos para tratar el cáncer de cuello uterino invasivo son: Histerectomía (simple o radical), Cervicectomía.

Histerectomía simple: Esta cirugía se hace para extirpar el útero (tanto el cuerpo del útero como el cuello uterino), pero no las estructuras próximas al útero (parametrio y ligamentos uterosacros). No se extirpan la vagina ni los ganglios linfáticos de la pelvis. Los ovarios generalmente se dejan en su lugar a menos que haya otra razón para extirparlos. La histerectomía simple se puede utilizar para tratar ciertos tipos de CIN grave o ciertos tipos de cáncer de cuello uterino en etapas muy iniciales.

Existen diferentes maneras de hacer una histerectomía: Histerectomía abdominal: el útero se extirpa a través de una pequeña incisión quirúrgica que se hace en la parte frontal del abdomen. Histerectomía vaginal: el útero se extirpa a través de la vagina. Histerectomía laparoscópica: el útero se extirpa mediante laparoscopia. Primero se inserta un tubo delgado con una cámara de video diminuta en la punta (el laparoscopio) en una o más pequeñas incisiones hechas en la pared abdominal para observar el interior del vientre y la pelvis. Algunos instrumentos pequeños se pueden controlar a través del tubo(s), de modo que el cirujano pueda hacer cortes alrededor del útero sin hacer una incisión grande en el abdomen<sup>60</sup>.

El útero entonces se extrae a través de un corte en la vagina. Cirugía asistida por robot: en este método, la laparoscopia se realiza con herramientas especiales conectadas a brazos robóticos que son controlados por el médico para ayudar a realizar una cirugía precisa. Para todas estas operaciones se usa anestesia general. Para una histerectomía vaginal o laparoscópica, la hospitalización es generalmente de 1 a 2 días, y la recuperación demora de 2 a 3 semanas.

Para una histerectomía abdominal se requiere generalmente de 3 a 5 días de hospitalización, y la recuperación completa toma alrededor de 4 a 6 semanas. Posibles efectos secundarios: cualquier tipo de histerectomía causa esterilidad (incapacidad para tener hijos). Normalmente no hay complicaciones, pero pudiera presentarse sangrado, infección o daños a los sistemas urinario o intestinal, como la vejiga o el colon.

La histerectomía no cambia la capacidad en una mujer de sentir placer sexual. Una mujer no necesita un útero o cuello uterino para alcanzar un orgasmo. El área alrededor del clítoris y la membrana que recubre la vagina permanecen tan sensitivas (igual de sensibles) como antes de una histerectomía. Para más información sobre cómo manejar los efectos secundarios sexuales del tratamiento del cáncer de cuello uterino, consulte *El sexo y la mujer con cáncer*.<sup>60</sup>

Histerectomía radical: Para esta operación, el cirujano extirpa el útero junto con los tejidos contiguos al útero (el parametrio y los ligamentos uterosacros), el cuello uterino, así como la parte superior (alrededor de una pulgada [2-3cm]) de la vagina adyacente al cuello uterino. Los ovarios no se extirpan a no ser que haya otra razón médica que lo requiera. En la histerectomía radical se extirpa más tejido que en la histerectomía simple, por lo que la estadía en el hospital puede ser más prolongada. En ese momento, se extirparán también algunos ganglios linfáticos para saber si tienen cáncer.

Esta cirugía generalmente se realiza a través de una gran incisión abdominal (también conocida como cirugía abierta). A menudo, también se extirpan algunos ganglios linfáticos pélvicos. (Este procedimiento, conocido como disección de ganglios linfáticos, se discute más adelante en esta sección). También se puede hacer una histerectomía radical mediante laparoscopia o con asistencia de robots. (Consulte la sección Histerectomía simple para una descripción de la laparoscopia). Estas técnicas también se conocen como cirugía mínimamente invasiva. La cirugía laparoscópica (o robótica) puede que cause menos dolor, menos pérdida de sangre durante la operación, y una hospitalización más corta en comparación con la cirugía abierta<sup>60</sup>.

Sin embargo, es muy importante tener en cuenta que estudios recientes han demostrado que las mujeres que se someten a histerectomías radicales mínimamente invasivas para el cáncer de cuello uterino tienen una mayor probabilidad de que el cáncer regrese y un mayor riesgo de morir por cáncer que las mujeres que son operadas a través de una incisión abdominal (cirugía abierta). En la mayoría de los casos, el tipo preferido de cirugía es una histerectomía radical a través de un corte abdominal.

La cirugía laparoscópica puede ser todavía una opción para un pequeño grupo específico de mujeres con cáncer en sus comienzos, pero usted debe discutir detenidamente sus opciones con su médico. Una histerectomía radical modificada es similar a una histerectomía radical, pero en este tipo de cirugía no se extirpan la mayor parte de la vagina y los tejidos adyacentes al útero (el parametrio y los ligamentos uterosacros), y de igual manera los ganglios linfáticos generalmente no se extirpan.

Posibles efectos secundarios: debido a que se extirpa el útero, esta cirugía ocasiona infertilidad. Después de esta operación, algunas mujeres presentan problemas al vaciar sus vejigas porque se remueven algunos de los nervios que conducen a la vejiga. Puede que estas mujeres necesiten un catéter por un tiempo. Normalmente no hay complicaciones, pero pudiera presentarse sangrado, infección, o daños a los sistemas urinario e intestinal como la vejiga o el colon.<sup>60</sup>

La extirpación de algunos de los ganglios linfáticos para detectar cáncer a veces puede provocar linfedema (hinchazón de las piernas). Esto no es común, pero puede ocurrir después de la cirugía y se puede tratar con diferentes métodos.<sup>60</sup> La

histerectomía radical no cambia la capacidad de una mujer de sentir placer sexual. Aunque se acorta la vagina, el área alrededor del clítoris y la membrana que recubre la vagina permanecen tan sensitivas (igual de sensibles) como antes. Una mujer no necesita un útero o cuello uterino para alcanzar un orgasmo. Cuando el cáncer ha causado dolor o sangrado con la relación sexual, la histerectomía puede en realidad mejorar la vida sexual de una mujer al eliminar estos síntomas. Para más información sobre cómo manejar los efectos secundarios sexuales del tratamiento del cáncer de cuello uterino, consulte *El sexo y la mujer con cáncer*.<sup>61</sup>

**Cervicectomía:** Una cervicectomía radical permite a las mujeres ser tratadas sin perder la capacidad de tener hijos. La operación se realiza a través de la vagina o el abdomen, y a veces se hace mediante laparoscopia. En este procedimiento se extirpa el cuello uterino y la parte superior de la vagina, pero no el cuerpo del útero. Luego, el cirujano coloca una sutura "en bolsa de tabaco" (cerclaje) dentro de la cavidad uterina para mantener la abertura del útero cerrada, como estaría normalmente el cuello uterino.

También se extirpan los ganglios linfáticos cercanos mediante una laparoscopia, lo que puede requerir otra incisión (corte). Esta operación se hace a través de la vagina o del abdomen. Después de la cervicectomía, algunas mujeres pueden llevar a término un embarazo y dar a luz un bebé saludable por cesárea, aunque las mujeres que se han sometido a esta cirugía pueden tener un mayor riesgo de aborto espontáneo.

**Exenteración pélvica:** Esta operación se realiza en casos muy específicos de cáncer de cuello uterino recurrente. En esta cirugía, se extirpan todos los mismos órganos y tejidos que en la histerectomía radical con disección de los ganglios linfáticos pélvicos. (La disección de ganglios linfáticos se discute en la próxima sección). Además, se pueden extirpar la vejiga, la vagina, el recto y también parte del colon, dependiendo del lugar hacia donde se propagó el cáncer.

Si se le extirpa la vejiga, necesitará otra manera de almacenar y eliminar la orina. Esto por lo general incluye usar un pedazo corto de intestino para que funcione como una vejiga nueva. La nueva vejiga se puede conectar a la pared abdominal para drenar periódicamente la orina cuando la paciente coloque un catéter en una urostomía (una pequeña abertura). Se puede también drenar continuamente la orina en una bolsa plástica adherida en la parte delantera del abdomen.

Si se extirpa el recto y parte del colon, se necesita crear una vía nueva para eliminar el desecho sólido. Esto se hace conectando el intestino restante a la pared abdominal de manera que la materia fecal pueda pasar a través de una pequeña abertura (estoma) a una bolsa plástica pequeña colocada en la parte delantera del abdomen (puede encontrar más información sobre las colostomías en *Guía de colostomía*). En algunos casos, puede ser posible extirpar la parte cancerosa del colon (próxima al cuello uterino) y volver a conectar los extremos del colon, de manera que no se necesiten bolsas o aditamentos externos.<sup>61</sup>

Si se extirpa la vagina, se puede hacer quirúrgicamente una nueva vagina con la piel, el tejido intestinal o por medio de injertos de músculo y piel (miocutáneos). Efecto de la exenteración pélvica en la sexualidad. La recuperación de una exenteración pélvica total toma mucho tiempo. La mayoría de las mujeres no comienza a sentirse como antes sino hasta alrededor de 6 meses después de la cirugía. Algunas dicen que toma entre un año o dos ajustarse completamente. A pesar de esto, estas mujeres pueden llevar vidas felices y productivas. Con práctica, también pueden experimentar deseo sexual, placer y orgasmos. Para más información sobre cómo manejar los efectos secundarios sexuales del tratamiento del cáncer de cuello uterino, consulte *El sexo y la mujer con cáncer*.

**Cirugía para extirpar ganglios linfáticos adyacentes:** Por lo general, durante la cirugía para una histerectomía radical, se extirpan los ganglios linfáticos próximos a la aorta (la arteria grande del abdomen). A este procedimiento se le llama toma de muestras de ganglios linfáticos paraaórticos. Los ganglios linfáticos se pueden enviar al laboratorio durante la operación para realizar pruebas rápidas. Si los ganglios linfáticos paraaórticos muestran cáncer, la cirugía puede interrumpirse y administrarse radioterapia y quimioterapia en su lugar. Si los ganglios linfáticos no muestran cáncer, generalmente se extirpan los ganglios linfáticos pélvicos (ver más adelante) y se completa la histerectomía radical.

**Diseción de los ganglios linfáticos pélvicos:** El cáncer que se origina en el cuello uterino puede propagarse a los ganglios linfáticos (grupos de células del sistema inmunitario que tienen forma de fríjol) en la pelvis. Para saber si hay propagación a los ganglios linfáticos, el cirujano puede extirpar algunos de estos ganglios. Este procedimiento se conoce como diseción de ganglios linfáticos pélvicos o muestreo de ganglios linfáticos. Se realiza al mismo tiempo que se hace la histerectomía o la cervicectomía.

**Mapeo y biopsia de ganglio linfático centinela:** El mapeo y la biopsia de ganglio linfático centinela es un procedimiento que permite al cirujano encontrar y extirpar solo el ganglio(s) a donde el cáncer probablemente se extendería primero. Para hacer esto, el cirujano inyecta una sustancia radioactiva y/o un colorante azul en el cuello uterino al principio de la cirugía. Los vasos linfáticos llevarán estas sustancias por la misma vía que el cáncer probablemente va a tomar. El ganglio centinela será aquel ganglio linfático al que primero llegue el colorante o la sustancia radioactiva. Extraer solo uno o algunos ganglios linfáticos disminuye el riesgo de efectos secundarios de la cirugía, como hinchazón de pierna, lo que también se conoce como linfedema.<sup>62</sup>

Después de inyectar la sustancia, el ganglio(s) centinela(s) se puede encontrar mediante el uso de una máquina especial para detectar radiactividad en los ganglios o mediante la identificación de los ganglios que se tornaron azules. A menudo se usan ambos métodos para hacer una revisión. El cirujano entonces extrae los ganglios que contienen el tinte o la radioactividad. Se puede considerar el mapeo

de ganglio linfático centinela para ciertos casos de cáncer cervical en etapa I. Se utiliza mejor para tumores que miden menos de 2 cm. Si el cirujano está planificando biopsias de ganglio linfático centinela, debe consultarle si este procedimiento es adecuado para usted.

**Quimioterapia:** La quimioterapia (quimio) usa medicamentos contra el cáncer que se inyectan en una vena o se administran por la boca. Estos medicamentos entran al torrente sanguíneo y pueden llegar a casi todas las áreas del cuerpo, lo que hace que este tratamiento sea muy útil para eliminar las células cancerosas en la mayoría de las partes del cuerpo. La quimioterapia se puede emplear para tratar cánceres cervicales que se han propagado a otros órganos y tejidos (cáncer cervical avanzado). También puede ser útil cuando el cáncer cervical regresa después del tratamiento con quimiorradiación (cáncer cervical recurrente).<sup>64</sup>

Los medicamentos de quimioterapia más utilizados para tratar el cáncer de cuello uterino que ha reaparecido o se ha extendido a otras áreas incluyen: Cisplatino, Carboplatino, Paclitaxel (Taxol), Topotecán.

La braquiterapia es un procedimiento que se usa para tratar tipos de cáncer específicos y otras afecciones. Consiste en colocar material radioactivo en el cuerpo, lo que a veces se llama radiación interna.

Otro tipo de radiación, llamada radiación externa, es más común que la braquiterapia. Durante la radiación externa, una máquina se mueve alrededor de ti y dirige haces de radiación a puntos específicos del cuerpo. La braquiterapia le permite al equipo de atención médica usar dosis más altas de radiación que lo que sería posible con la radiación externa; esto se debe a que la braquiterapia administra radiación directamente al área de tratamiento, lo que reduce el riesgo de dañar el tejido sano cercano.<sup>62</sup>

Con la braquiterapia, la duración general del tratamiento puede ser menor, ya que se puede administrar una dosis más alta de radiación de una vez y de forma segura.

La radioterapia externa (RTE) o teleterapia, consiste en dar tratamiento desde un equipo que contiene una fuente radioactiva, el haz de radiación se dirige al volumen blanco de tratamiento en el cuerpo. La teleterapia era administrada con radio y no fue sino hasta los años cincuenta que se sustituyó por Cobalto<sup>60</sup> y Cesio137 con emisión de rayos gamma. Posteriormente se crearon equipos de Aceleración Lineal, que producen energía de electrones y rayos X artificiales de alta energía (megavoltaje) que mejora la dosis en profundidad; este tratamiento se ha utilizado por lo menos en los últimos 50 años para cáncer cérvico uterino.

**Radioterapia:** Terapia de radiación (también llamada radioterapia) es un tratamiento del cáncer que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores. En dosis bajas, la radiación se usa

en rayos-x para ver el interior del cuerpo, como en radiografías de los dientes o de huesos fracturados.

En dosis altas, la radioterapia destruye las células cancerosas o hace lento su crecimiento, al dañar su ADN. Las células cancerosas cuyo ADN está dañado irreparablemente dejan de dividirse o mueren. Cuando las células dañadas mueren, se descomponen y el cuerpo las desecha. La radioterapia no destruye de inmediato las células cancerosas. Se requieren días o semanas de tratamiento antes de que el ADN esté dañado lo suficiente para que mueran las células cancerosas. Luego, las células cancerosas siguen muriéndose semanas o meses después de terminar la radioterapia.

### **Seguimiento pos tratamiento de lesiones.**

En algunas mujeres con cáncer de cuello uterino, el tratamiento puede que remueva o destruya el cáncer. Completar el tratamiento puede causarle tanto tensión como entusiasmo. Usted sentirá alivio al completar el tratamiento, aunque aún resulte difícil no preocuparse por el regreso del cáncer. Esta preocupación es muy común si usted ha tenido cáncer. En otras mujeres, es posible que el cáncer nunca desaparezca por completo. Estas mujeres pueden recibir tratamientos regularmente con quimioterapia, radioterapia, u otras terapias para tratar de mantener el cáncer bajo control por el mayor tiempo posible. Aprender a vivir con un cáncer que no desaparece puede ser difícil y muy estresante.

Cuidados posteriores (consultas de seguimiento): Si completó el tratamiento, sus médicos aún querrán estar muy atentos a usted. Es muy importante que acuda a todas sus citas de seguimiento. Las visitas al consultorio médico son una buena oportunidad para que haga preguntas e informe a su médico sobre cualquier cambio o problema que note. Durante estas visitas, los médicos le preguntarán si presenta cualquier problema y le harán exámenes y análisis de laboratorios o estudios por imágenes para determinar si hay signos de cáncer o para tratar efectos secundarios.<sup>62</sup>

Casi todos los tratamientos contra el cáncer pueden causar efectos secundarios. Algunos de ellos pueden durar unos pocos días o semanas, pero otros pueden durar mucho tiempo. Es posible que incluso algunos efectos secundarios no se presenten sino hasta años después de haber terminado el tratamiento. Es importante que informe a su médico acerca de cualquier nuevo problema o síntoma, ya que podría deberse a que el cáncer está regresando, a una nueva enfermedad o a otro cáncer.

Consultas médicas: En mujeres que no presentan signos de cáncer cervical remanente, muchos médicos recomiendan visitas de seguimiento (que pueden incluir estudios por imágenes y análisis de sangre) con un examen médico cada 3 a 6 meses durante los primeros años después del tratamiento y luego alrededor de



cada 6 meses durante los próximos años. Puede que las personas que fueron tratadas por cánceres en etapas iniciales requieran exámenes con menos frecuencia. Algunos médicos pueden recomendar distintos programas de seguimiento.

La mayoría de los doctores recomienda que las mujeres que recibieron tratamiento para el cáncer de cuello uterino continúen con las pruebas de Papanicolaou independientemente del tratamiento que recibieron (cirugía o radiación). Aunque las células para una prueba de Papanicolaou normalmente se obtienen del cuello uterino, si a usted se le extirpó el cuello uterino (porque se sometió a una cervicectomía o a una histerectomía), la muestra se tomará de las células de la parte superior de la vagina<sup>63</sup>.

Las mujeres que han sobrevivido al cáncer de cuello uterino también deben seguir las guías de la Sociedad Americana Contra El Cáncer sobre la detección temprana del cáncer, como las guías de detección del cáncer de seno, colon o recto, y pulmón. Pregunte a su médico acerca de un plan de atención para pacientes después del tratamiento. Consulte con su doctor sobre el desarrollo de un plan de atención para después del tratamiento que sea adecuado para usted. Este plan puede incluir: Sugerir un calendario para pruebas y estudios de seguimiento, un calendario para otras pruebas que necesite para identificar efectos a la salud a largo plazo debido a su cáncer o al tratamiento recibido.

Sugerencias de las cosas que pueden mejorar su salud, incluyendo tal vez reducir sus probabilidades de que el cáncer regrese, Mantenga un seguro de salud y guarde copias de sus informes médicos, Aun después del tratamiento, es muy importante mantener un seguro médico. Las pruebas y las consultas médicas son costosas y, aunque nadie quiere pensar en el regreso de su cáncer, esto podría ocurrir. En algún momento después del tratamiento del cáncer, es posible que usted tenga que consultar con otro médico que desconozca sus antecedentes médicos.

Es importante que guarde copias de sus informes médicos para que proporcione a su nuevo médico los detalles de su diagnóstico y tratamiento.<sup>62</sup> Si usted tiene (o ha tenido) cáncer de cuello uterino, probablemente quiera saber si hay medidas que pueda tomar para reducir el riesgo de que el cáncer crezca o regrese, como hacer ejercicio, comer cierto tipo de alimentos, o tomar suplementos nutricionales. Actualmente no está claro si esas medidas podrán ser beneficiosas.

Posiblemente ayude el adoptar comportamientos saludables, tales como una buena alimentación, ejercitarse de forma habitual y mantener un peso saludable, aunque nadie lo sabe con certeza. Sin embargo, sí sabemos que estos cambios pueden tener efectos positivos en su salud que pueden ser mayores que su riesgo de padecer cáncer de cuello uterino o de otros tipos de cáncer.<sup>63</sup>

Suplementos alimenticios: Hasta el momento, ningún suplemento alimenticio (incluyendo vitaminas, minerales y productos herbarios) ha demostrado claramente

que ayude a reducir el riesgo de que el cáncer de cuello uterino progrese o regrese. Esto no significa que los suplementos no sean útiles, aunque es importante saber que ninguno ha demostrado que lo sea.

En los Estados Unidos, los suplementos alimenticios no están regulados como los medicamentos, pues no tienen que demostrar que son eficaces (o incluso seguros) antes de ser vendidos, aunque hay límites en lo que se les está permitido afirmar que pueden hacer. Si está considerando tomar cualquier tipo de suplemento nutricional, consulte con su equipo de atención médica. Ellos pueden ayudarle a decidir cuáles puede utilizar en forma segura y evitar aquellos que puedan ser perjudiciales.

Si el cáncer regresa en algún momento, las opciones de tratamiento dependerán de la localización del cáncer, de qué tratamientos ha recibido anteriormente y de su estado de salud. La cirugía, la radioterapia, la quimioterapia, la terapia dirigida, la inmunoterapia, o alguna combinación de estos tratamientos pueden ser opciones. Otros tipos de tratamiento también se pueden usar para ayudar a aliviar los síntomas del cáncer.

Para más información sobre cómo se trata el cáncer recurrente, consulte Opciones de tratamiento para el cáncer del cuello uterino según la etapa. Para obtener más información general sobre cómo lidiar con la recurrencia, usted también puede consultar Cómo hacer frente a la recurrencia del cáncer.

**Cánceres posteriores al tratamiento:** Las personas que han padecido cáncer pueden verse afectadas por una serie de problemas de salud, pero a menudo su mayor preocupación consiste en enfrentarse nuevamente al cáncer. Cuando un cáncer regresa después del tratamiento se dice que ha ocurrido una recurrencia. Sin embargo, algunas personas que han padecido cáncer pueden padecer un nuevo cáncer, no relacionado con el primero. A este se le denomina un segundo cáncer.

Lamentablemente, recibir tratamiento contra el cáncer de cuello uterino no significa que no pueda padecer otro cáncer. Las mujeres que han tenido cáncer de cuello uterino aún pueden padecer los mismos tipos de cáncer que padecen otras mujeres. De hecho, podrían tener un mayor riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer, incluyendo: cánceres de boca y de garganta, cáncer de laringe, cáncer de ano, leucemia mieloide aguda, cáncer de vulva, cáncer de vagina, cáncer de pulmón, cánceres de vejiga y uréter, cáncer de estómago, cáncer colorrectal y cáncer de páncreas.<sup>63</sup>

Muchos de estos cánceres están vinculados al consumo de tabaco y/o infección por el virus del papiloma humano (VPH), el cual también está fuertemente relacionado con el cáncer de cuello uterino. Los riesgos incrementados para la leucemia mieloide aguda (AML) y los cánceres de recto, de vejiga, y de hueso parecen estar relacionados con la radiación. Hay medidas que usted puede tomar para reducir su riesgo y mantenerse tan saludable como sea posible. Por ejemplo,

las mujeres que han tenido cáncer de cuello uterino deben hacer lo posible para mantenerse alejadas de los productos del tabaco. Fumar podría aumentar aún más el riesgo de padecer algunos de los otros cánceres que son más comunes después del cáncer de cuello uterino.

Para ayudar a mantener un buen estado de salud, los sobrevivientes de este tipo de cáncer deberán también: Lograr y mantener un peso saludable, Mantenerse físicamente activos y limitar el tiempo estando sentados o acostados, Seguir un patrón de alimentación saludable que incluya una variedad colorida de frutas y verduras, así como de granos integrales.<sup>63</sup>

## **8.9 CAPITULO IX: PREVENCIÓN DEL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

### **8.9.1 Medidas generales.**

El cáncer de cuello uterino se puede prevenir y, además, si se encuentra temprano es curable. La vacuna contra el VPH, los exámenes de detección de rutina y el tratamiento de seguimiento apropiado, cuando es necesario, previenen casi todos los cánceres de cuello uterino.

Vacunación contra el VPH: La vacunación contra el VPH es una forma segura y eficaz de ayudar a prevenir el cáncer de cuello uterino. La FDA de los Estados Unidos aprobó el uso de la vacuna Gardasil 9 en mujeres y hombres de 9 a 45 años. Gardasil 9 se autorizó para la prevención de lesiones precancerosas y cánceres causados por los siete tipos de VPH (16, 18, 31, 33, 45, 52 y 58) a los que va dirigida esta vacuna. También previene la mayoría de las verrugas genitales que causan los tipos 6 y 11 de VPH. Esta vacuna no sirve como tratamiento de una infección por el VPH existente.<sup>64</sup>

Momento adecuado de la vacunación contra el VPH: La vacuna contra el VPH protege mucho más cuando se administra antes de que una persona comience a tener relaciones sexuales. Quienes comenzaron a tener relaciones sexuales quizás se beneficien menos de la vacunación porque tal vez ya estuvieron expuestos a algunos de los tipos de VPH sobre los que esta vacuna actúa.<sup>65</sup>

Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan la vacunación de rutina contra el VPH en las niñas y niños de 11 o 12 años; es posible administrar la primera vacuna a los 9 años de edad. Quienes no se vacunaron contra el VPH a la edad recomendada, pueden hacerlo hasta los 26 años. Algunas personas de entre 27 y 45 años que todavía no tienen la vacuna quizás decidan vacunarse después de consultar con el médico sobre los riesgos de nuevas infecciones por el VPH.

La vacuna contra el VPH se administra en series de 2 o 3 dosis, según la edad de la persona. Los CDC recomiendan que las personas que inician la serie de vacunas antes de los 15 años reciban 2 dosis, y quienes inician la serie de vacunas cuando tienen 15 años o más, y quienes presentan inmunosupresión debido a ciertas afecciones, reciban 3 dosis. Exámenes de detección del cáncer de cuello uterino: La vacunación contra el VPH no protege contra todos los tipos de VPH que causan el cáncer de cuello uterino, por eso sigue siendo importante hacer los exámenes de detección con regularidad.

La prueba del VPH y la citología cervical, cervicovaginal o vaginal (también llamada colpocitología, frotis de Pap, prueba de Papanicolaou) son 2 exámenes de detección que se usan mucho. Estos exámenes ayudan a encontrar las infecciones por un VPH de riesgo alto y cambios anormales y precancerosos en las células que se pueden tratar antes de que se conviertan en cáncer. Por lo tanto, es importante que las personas con cuello uterino se hagan pruebas de detección con regularidad a partir de los 20 años.

Para que los exámenes de detección sean eficaces, es necesario que se hagan a tiempo y que se lleve a cabo el seguimiento de los resultados anormales. Debido a las desventajas sociales, ambientales y económicas quizás el acceso a la atención médica sea difícil para ciertos grupos. Esto hace que en estos grupos se presenten muchos más casos de cáncer de cuello uterino. Para obtener más información, consulte Desigualdades por cáncer.

Condomes: El uso de condones o preservativos ayuda a prevenir algunas enfermedades de transmisión sexual y a reducir el riesgo de transmisión del VPH. Sin embargo, no previene la transmisión por completo. Por lo tanto, la exposición al VPH todavía ocurre en las áreas que el condón no cubre.

Un cuello uterino íntegro es, en principio, un obstáculo para el desarrollo del VPH. Por tanto, todo lo que sea actuar en estos aspectos favorecerá una buena salud genital: Eliminar, identificar y prevenir los factores facilitadores de lesiones cancerosas en el cuello uterino, como son el tipo de virus, sobre todo el 16 y 18.

Mejorar el estado inmunitario del ambiente vaginal y del cérvix. Mantener un pH vaginal ácido adecuado. Mantener el epitelio del cérvix sin lesiones o heridas superficiales. Por su parte, el tratamiento de las lesiones es difícil, ya que para eliminar el virus debemos destruir la célula que lo contiene y anular el mecanismo en el que el virus pasa de una célula a otra. Por ello, actualmente, no existen tratamientos específicos para eliminar el VPH ni curar las lesiones que provoca.<sup>64</sup>

Hoy en día, y a falta de estudios más extensos y rigurosos, se está utilizando el tratamiento con geles que contienen ácido hialurónico, y otros componentes como *Coriolus versicolor*, que ha demostrado que influye en la curación de las lesiones intraepiteliales leves, o *Azadirachta Índica*, que ha mostrado efecto inhibitorio sobre los VPH 6 y 11.

Ante lesiones de alto grado y con riesgo evolutivo hacia un cáncer invasivo o bien en los casos en que no sea posible determinar la extensión al canal del cuello uterino, la mejor opción debe ser quirúrgica, mediante una técnica llamada conización. Esta extirpa la totalidad de la lesión, permite el análisis de la pieza extraída y mantiene la integridad del útero. La extirpación de útero (histerectomía) se indicaría en aquellos casos de recidiva con alto grado celular.

### **8.9.2 Prevención primaria: Vacunación**

Prevención primaria, vacunación contra VPH La infección por virus papiloma humano (VPH) causa displasia, principalmente en el área anogenital y digestivo, tanto en mujeres como en hombres. Estas anormalidades pueden ser precancerosas, cancerosas o papilomas y condilomas que, aunque no son cancerosas, no por ello son menos devastadoras. En algunos casos, la infección persistente por los VPH de alto riesgo progresa a enfermedad precancerosa y luego a carcinoma invasor (cáncer).<sup>66</sup>

Se han autorizado tres vacunas contra VPH, que protegen principalmente contra los tipos de VPH 16 y 18 con alto riesgo de cáncer de cérvix ya que juntos son responsables de hasta un 70% de los casos de cáncer de cérvix. Vacuna bivalente: protege contra los tipos 16 y 18, vacuna tetravalente: protege contra los tipos 16, 18, 6 y 11; los dos últimos, responsables del 90% de las verrugas genito anales benignas. vacuna nonavalente: protege contra los tipos 16, 18, 31, 33, 45, 52, 53, y además 6, 11.

Estrategias de administración de vacunas contra VPH: Vacunación en la red de servicios: Este método brinda a todas las niñas admisibles, la oportunidad de recibir la vacuna en un establecimiento sanitario fijo. Esta estrategia reduce costos de transporte y de personal (viáticos) porque son las niñas quienes se desplazan al establecimiento.<sup>64</sup> Vacunación mediante actividades de extensión: Estrategia en la cual el personal de salud sale del establecimiento a prestar los servicios de inmunización a centros comunitarios, escuelas y lugares de culto u otros donde las niñas tiendan a congregarse, en las edades previstas.

La estrategia de aplicación escolar (distantes y para otras que no puedan acudir al consultorio, dirigida a todas las niñas de edades específicas (10, 11 y 12 años). A quiénes vacunar con vacuna VPH

Vacunación en niñas: La OMS y American Society of Clinical Oncology ASCO recomiendan vacunar contra VPH a las niñas de 9 a 14 años. Si se vacuna antes de los 15 años pueden utilizar un régimen de 2 dosis con un intervalo entre dosis de 6 meses y no mayor de 12 a 15 meses<sup>65</sup>. Las personas inmunodeprimidas, incluidas las VIH positivas y mayores de 15 años, pueden recibir la vacuna y necesitan tres

dosis (0, 2, y 6 meses). Se recomienda administrar la vacuna antes de la iniciación de la actividad sexual, ya que estas vacunas no tratan una infección preexistente por VPH. Las vacunas no protegen contra todos los tipos de VPH que pueden causar cáncer de cérvix, y las niñas vacunadas contra VPH necesitarán someterse a tamizaje de cáncer de cérvix cuando sean adultas.

Vacunación en niños: La vacunación en niños, está indicada tanto para evitar la transmisión a mujeres y protección individual frente a enfermedades que les afecta a ellos (condilomas, pre-cáncer y cáncer de ano, pre-cáncer y cáncer de pene y cáncer orofaríngeo) como por razón de equidad de género. El uso de la vacuna para hombres fue aprobado por la Food and Drug Administration –FDA- el año 2009 y en Sudamérica, Argentina y Brasil, han incorporado la vacuna con aplicación libre de género a partir del año 2017, en programas preventivos a niños y adolescentes.<sup>65</sup> Seguridad, eventos adversos y contraindicaciones.

La vacuna ha sido bien tolerada y no hay motivos importantes de preocupación de seguridad. Las quejas más comunes de las niñas vacunadas, son dolor e hinchazón en el lugar de la inyección. Los datos posteriores a la comercialización reportan reacciones adversas leves, como fiebre, mareos y náuseas, incluso desmayo después de la administración de la vacuna contra VPH; el desmayo es común en los adolescentes después de procedimientos que causan ansiedad o un dolor muy leve. Por este motivo, se recomienda que las niñas permanezcan sentadas y en observación durante la administración de la vacuna contra VPH y 15 minutos después de la misma.

Contraindicaciones de las vacunas contra VPH: Las vacunas contra VPH no se deben administrar a nadie que haya experimentado reacciones alérgicas graves después de una dosis precedente de la vacuna. Los síntomas de una reacción alérgica pueden incluir: prurito, erupciones cutáneas, urticaria o ampollas. Si a una persona se le presenta alguno de estos síntomas después de la vacunación contra VPH, no se le debe administrar ninguna otra dosis de ninguna vacuna que puedan tener los mismos componentes. No se debe vacunar a las niñas con una enfermedad febril grave.<sup>67</sup>

Guía de atención integral - Prevención, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras de Cáncer Cervicouterino. En caso de que la vacuna VPH se administre inadvertidamente a una niña o mujer embarazada, no se requiere ninguna intervención, pero no se continuará con el esquema. Los últimos datos sobre la seguridad de la vacuna contra VPH se pueden encontrar en el sitio web del Comité Consultivo Mundial sobre Seguridad de las Vacunas (GACVS) (14extensión): es la principal estrategia para niñas que viven en comunidades.

El Grupo de Expertos de Asesoramiento Estratégico (SAGE) sobre inmunización de la OMS en su documento de posición de diciembre de 2022 recomienda como esquema opcional la posibilidad de recibir una única dosis; a su vez, el Grupo Técnico Asesor (GTA) sobre enfermedades prevenibles por vacunación de la OPS

(mayo 2023), recomienda a los países garantizar que todas las niñas de entre 9 y 14 años reciban al menos una dosis de la vacuna contra el VPH.<sup>67</sup>

Las personas inmunodeprimidas, incluidas las que tienen VIH, deben recibir tres dosis si es posible, y si no, al menos dos (con un intervalo de 6 meses). Los Ministerios de Salud en cada país son los que deciden (con soporte de los Comités de Asesoramiento Técnico Nacional sobre Inmunización NITAG) las políticas de vacunación que se siguen a nivel poblacional en sus respectivos países.

Las vacunas contra el VPH se desarrollan utilizando la tecnología recombinante de ADN. Son fabricadas artificialmente en laboratorio, a partir de las proteínas L1 de la cápsula viral purificadas. Estas proteínas L1 se auto-ensamblan para formar “partículas parecidas a virus o pseudovíricas” (VLP = virus like particles), conformando esferas estructuralmente parecidas a los VPH, pero vacías en su interior. Ninguna de estas vacunas contiene productos vivos biológicos o ADN viral, por lo que no son infecciosas y no pueden causar enfermedad. Tampoco contienen antimicrobianos o agentes conservantes.

Al ser inoculada una vacuna por vía intramuscular se genera una fuerte respuesta inmune humoral ya que estas VLP son ampliamente detectadas por el sistema inmune. Al tratarse de una vacuna administrada a niños, adolescentes y adultos generalmente sanos, es ética y científicamente indispensable que su seguridad esté estudiada y garantizada. Se han realizado innumerables estudios respecto a la seguridad, y las organizaciones sanitarias y sociedades científicas internacionales y nacionales avalan su seguridad<sup>71</sup>.

La efectividad de la vacuna ha sido demostrada por distintos tipos de estudios. Inicialmente, por los protocolos experimentales, randomizados, de las distintas vacunas existentes. Recientemente, en mayo de 2018, se publicó la revisión sistemática de la Cochrane Library de estos protocolos, que concluyó que “Existe evidencia de alta certeza de que las vacunas contra el VPH protegen contra el precáncer cervical (cuando se ha vacunado) en niñas adolescentes y mujeres jóvenes de 15 a 26 años; existe una evidencia de certeza moderada de que las vacunas contra el VPH reducen la neoplasia cervical intraepitelial (NIC) 2 + (cuando se vacuna) en mujeres mayores que son negativas para VPH16 / 18”.

Otro tipo de estudios son los que dan cuenta del impacto de la vacunación en fase 4 (aplicación abierta a la comunidad) desde que se incluyó la vacuna contra el VPH en los programas nacionales de inmunización de distintos países. Existen publicaciones de diversos países europeos, E.U.A y, por sobre todo Australia, que fue el primer país en incorporar la vacunación en su Programa Nacional de Inmunizaciones. Este último país cuenta con una amplia cobertura vacunal, ya que en los dos primeros años se vacunaron las mujeres de 12 a 26 años. La extrema reducción de la prevalencia de VPH en mujeres de dicho país a 9 años de iniciada la vacunación permite visualizar en un futuro cercano la casi erradicación del cáncer del cuello del útero entre ellas.<sup>71</sup>

Como con cualquier vacuna, el momento ideal para vacunar es antes de exponerse al agente patógeno. Al ser el VPH predominantemente de transmisión sexual, el momento ideal es antes del inicio de la actividad sexual. Se debe considerar no sólo la actividad sexual coital vaginal o anal, sino que también la actividad sexual precoital como besos profundos (“con lengua”), caricias en genitales y sexo-oral, ya que estas tres conductas de exploración sexual son frecuentes entre los jóvenes y han demostrado ser una vía eficaz de contagio.

Las ventajas de vacunar a menor edad son dos: menor probabilidad de haber estado expuesto al VPH y la producción de una mayor cantidad de anticuerpos neutralizantes a las partículas parecidas a virus (VLP) de la vacuna. Los estudios realizados para las vacunas han demostrado que las concentraciones plasmáticas de anticuerpos obtenidas son considerablemente mayores a menor edad de vacunación. La menor edad recomendada para el inicio de la vacunación es 9 años; no se han realizado estudios de seguridad en niños bajo esa edad.

Aunque el ideal sea vacunar antes del inicio del contacto sexual, Sí SE PUEDE VACUNAR una vez iniciado éste. La virginidad NO es indispensable para la administración de la vacuna VPH. En el caso de que una persona sexualmente activa esté infectada con el VPH al momento de vacunarse, no se produce efecto adverso alguno. Es sabido que entre 70 y 90% de las personas infectadas por VPH eliminan la infección en el transcurso de dos años, y muchas de ellas vuelven a ser susceptibles a infectarse. La inmunidad aportada por la vacuna evitará una nueva infección en aquellos que volvieron a ser susceptibles de infectarse.<sup>71</sup>

Por esta misma razón, se ha demostrado que la vacuna puede ser beneficiosa a cualquier edad. Sin embargo, a mayor edad se ha observado una menor efectividad vacunal, porque en el caso de que ya exista ADN viral integrado al genoma celular del sujeto vacunado, y ya se esté desarrollando una neoplasia intraepitelial (precáncer), ésta no se verá modificada por la vacuna y continuará su curso.

El paradigma de la vacunación de seres humanos con una vacuna no viva emplea una serie iniciadora o de cebado inmunológico de dos dosis (priming o serie primaria) y una tercera dosis distante que da como resultado una consolidación de la respuesta inmunitaria (booster). Este fue el esquema con el cual se licenciaron y comercializaron originalmente las tres vacunas contra el VPH. Posteriormente se aprobó un programa de dos dosis, al demostrarse que en menores de 15 años las dos dosis de serie primaria pueden reducirse a UNA sola dosis.

### **8.9.3 Prevención secundaria**

Los exámenes de detección son pruebas que se hacen con el objetivo de encontrar cambios precancerosos en las células del cuello uterino, cuando todavía



es posible prevenir la formación de cáncer con el tratamiento. A veces, se encuentra cáncer durante un examen de detección para el cáncer de cuello uterino. Por lo general, es más fácil tratar un cáncer de cuello uterino que se encuentra en un estadio (etapa) temprano. Cuando aparecen los síntomas, es posible que el cáncer de cuello uterino haya empezado a diseminarse. Esto hace que el tratamiento sea más difícil.<sup>68</sup>

Los tres exámenes principales para detectar el cáncer de cuello uterino son los siguientes: Prueba del virus del papiloma humano (VPH). Esta prueba examina las células para encontrar infecciones por los tipos de VPH de riesgo alto que a veces causan cáncer de cuello uterino. Prueba de Papanicolaou (Pap). En esta prueba se obtienen células del cuello uterino para ver si hay cambios causados por el VPH. Si no se administra tratamiento, los cambios pueden originar cáncer de cuello del útero.

Esta prueba también se llama frotis de Pap, o citología cervical, vaginal o cervicovaginal. Con este examen es posible encontrar células precancerosas y células cancerosas en el cuello uterino. A veces se encuentran afecciones que no son cancerosas, como una infección o una inflamación. Prueba conjunta de Pap y del VPH. Este examen es una combinación de las dos pruebas para detectar los tipos de VPH de riesgo alto y los cambios en las células del cuello uterino.

El diagnóstico precoz y tratamiento de cualquier lesión que pueda derivar en una neoplasia de cérvix es fundamental. De hecho, los planes de detección precoz de alta calidad pueden reducir la incidencia del CC hasta en un 80%. Su éxito es en parte por, 1) la lenta progresión de las lesiones precancerosas, facilitando su precoz detección; 2) la posibilidad de detectar esas lesiones preinvasivas y 3) la alta tasa de curación de las mismas con escasa morbilidad.

En 2013 y 2014, la OMS y la OPS publicaron una guía de detección precoz y tratamiento de las lesiones precursoras. Las técnicas de screening que describe esta guía son: inspección visual con ácido acético (IVAA), con una especificidad del 82% y sensibilidad del 86%, pero con una alta tasa de falsos positivos; frotis o citología cervical con Papanicolaou, con sensibilidad del 78% y especificidad del 62% (5,24); y la prueba de ADN de VPH, la cual es más eficaz que la citología.<sup>68</sup>

#### **8.9.4 Actualización de guías de cribado.**

La frecuencia y el tipo de exámenes de detección para el cáncer de cuello uterino dependen de su edad y sus antecedentes médicos. La vacuna contra el VPH no previene la infección por todos los tipos de VPH de riesgo alto, por eso todas las personas vacunadas que tengan cuello uterino deben seguir las recomendaciones para la detección de este tipo de cáncer.

De 21 a 29 años: Si usted está en este grupo de edad, la USPSTF recomienda que la primera prueba de Pap se haga a los 21 años y, a partir de ese momento, cada 3 años. No necesita una prueba de Pap antes de los 21 años de edad así haya comenzado a tener relaciones sexuales.

De 30 a 65 años: Si usted está en este grupo de edad, la USPSTF recomienda que la detección del cáncer de cuello uterino se haga mediante uno de los siguientes métodos: Prueba del VPH cada 5 años, Prueba conjunta de Pap y del VPH cada 5 años, Prueba de Pap cada 3 años. En las pautas actualizadas para el cáncer de cuello uterino de la ACS se recomienda comenzar los exámenes de detección a partir de los 25 años con una prueba del VPH y repetir esta prueba cada 5 años hasta los 65 años. Sin embargo, todavía es aceptable hacer una prueba conjunta de Pap y del VPH cada 5 años o una prueba de Pap cada 3 años.<sup>65</sup>

Mayores de 65 años: Si usted está en este grupo de edad, consulte con su proveedor de atención de la salud para saber si todavía es necesario hacer estos exámenes. Es probable que le recomiende no seguir haciendo los exámenes de detección con regularidad si los resultados han sido normales. Pero si los resultados recientes fueron anormales o si usted no se hace exámenes con regularidad, tal vez necesite continuar con la detección después de los 65 años.<sup>66</sup>

Excepciones de las recomendaciones para la detección del cáncer de cuello uterino. Es posible que el equipo de atención de la salud le recomiende exámenes de detección más frecuentes en los siguientes casos: Es positivo para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), tiene un sistema inmunitario debilitado, tuvo exposición, antes de nacer, a un medicamento que se llama dietilestilbestrol (DES), que se recetó a algunas mujeres embarazadas a mediados de los años setenta, tuvo un resultado anormal reciente en una prueba de detección o en una biopsia para el cáncer de cuello uterino, tuvo cáncer de cuello uterino.

No es necesario hacer exámenes de detección para el cáncer de cuello uterino si mediante una cirugía llamada histerectomía total, le extirparon (sacaron) el útero y el cuello uterino por motivos diferentes a un cáncer o células anormales en esta área. Pero si la histerectomía se hizo por un cáncer de cuello uterino o células precancerosas, pida una consulta médica para saber qué seguimiento necesita. En el caso de que se le haya extirpado el útero, pero no el cuello del útero (mediante histerectomía parcial, supracervical, subtotal o simple), debe continuar con los exámenes de detección habituales para el cáncer de cuello uterino.<sup>68</sup>

### **8.9.5 Otras estrategias para prevenir la infección por el virus del papiloma humano.**

La Sociedad Americana Contra El Cáncer recomienda que las personas con cuello uterino sigan estas guías para ayudar a detectar el cáncer de cuello uterino tempranamente. Seguir estas guías también pueden ayudar a detectar

precánceres, los cuales se pueden tratar para evitar que se origine el cáncer de cuello uterino. Estas guías no aplican para personas que hayan sido diagnosticadas con precáncer de cuello uterino (cervical). Para las mujeres en esos casos, deberán seguir las recomendaciones de pruebas de detección del cáncer según lo recomiende su equipo de profesionales de la salud.<sup>69</sup>

Las pruebas para la detección del cáncer de cuello uterino deberán comenzarse a partir de los 25 años. Las personas entre los 25 y los 65 años deberán hacerse una prueba primaria del virus del papiloma humano o VPH\* cada 5 años. Si no se dispone de una prueba primaria del VPH, aún se consideran como buenas alternativas ya sea optar por una prueba conjunta (prueba que combina la prueba del VPH y la prueba de Papanicolaou) cada 5 años, o bien, hacer solo una prueba de Papanicolaou cada 3 años.

(Una prueba primaria del VPH es una prueba del VPH que se realiza por sí sola para la detección. La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los Estados Unidos ha aprobado ciertas pruebas para que sean consideradas como pruebas primarias del VPH). Lo más importante para recordar es hacer las pruebas programadas de rutina, independientemente de cuál sea la prueba elegida. Las personas mayores de 65 años que se hayan sometido a sus pruebas programadas de rutina para el cáncer de cuello uterino en los últimos 10 años con resultados normales y que no tengan un historial de CIN2 o algún diagnóstico más grave dentro de los últimos 25 años no deberán hacer más estas pruebas. Una vez que se hayan suspendido las pruebas, no deberán ser retomadas.

Las personas que hayan tenido una histerectomía total (extracción del útero y cuello uterino mediante cirugía) no deberán someterse a las pruebas de VPH ni de Papanicolaou, salvo que la histerectomía haya sido requerida como parte del tratamiento contra un precáncer grave o cáncer de cuello uterino. Las personas que hayan tenido una histerectomía sin la extracción del cuello uterino (referida como histerectomía supra-cervical) deberán continuar haciendo las pruebas de detección para el cáncer de cuello uterino recomendadas siguiendo las guías antes mencionadas.

Toda persona que haya sido vacunada contra el VPH deberá continuar las recomendaciones sobre las pruebas de detección para su grupo de edad. Consideraciones para pacientes de otros segmentos de la población: aquellas personas con un historial de precáncer grave de cuello uterino deberán continuar realizándose las pruebas durante al menos 25 años después de dicho diagnóstico, incluso cuando la realización de estas pruebas continúe tras rebasar los 65 años.

Aquellas personas con riesgo elevado de cáncer de cuello uterino debido a un sistema inmunológico suprimido (infección con el VIH o uso de esteroides por largo plazo) o debido a que hayan tenido exposición a la sustancia química DES en el útero, puede que requieran de un programa de pruebas de detección más frecuente

y deberán seguir las recomendaciones de acuerdo a las indicaciones de su equipo de profesionales de la salud.

Importancia de la detección del cáncer de cuello uterino: En el pasado, el cáncer de cuello uterino era una de las causas más comunes de muerte por cáncer en las mujeres de Estados Unidos. La tasa de mortalidad de cáncer de cuello uterino disminuyó significativamente con el aumento en el uso de la prueba de Papanicolaou. No obstante, la tasa de mortalidad no ha cambiado mucho en los últimos 10 años.

En años recientes, la prueba del VPH ha sido aprobada como otra prueba de detección del cáncer de cuello uterino, La prueba del VPH busca la presencia de infección con los tipos del VPH de alto riesgo que son más propensos a evolucionar a precáncer y cáncer en el cuello uterino. La prueba del VPH se puede hacer por sí sola (prueba primaria del VPH) o al mismo tiempo junto con la prueba de Papanicolaou (referida como prueba conjunta)<sup>70</sup>.

## **8.10 CAPITULO X: PROTOCOLOS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LESIONES INTRAEPITELIAL CERVICALES Y CÁNCER CERVICOUTERINO ACTUALIZADOS.**

### **8.10.1 Componentes del protocolo**

Sospecha de cáncer cervicouterino: En los niveles primario y secundario de Atención de Salud se realiza la detección de los casos sospechosos: Criterios de Sospecha: Mujeres Papanicolaou (PAP) Positivo, Mujeres IVAA positiva y Mujeres con Sospecha Clínica de Cáncer Cervicouterino.<sup>72</sup> Los Casos Sospechosos deben ser derivados al nivel secundario y/o terciario según corresponda a la Clínica de Detección Temprana. En los niveles primario y secundario se realiza el seguimiento de los casos negativos y de los positivos egresados de la clínica de detección, en este caso de la Unidad de Patología Cervical.

Mujeres con PAP positivo: La detección precoz a través del examen PAP sigue siendo la medida más eficaz y evidenciada por los programas bien establecidos a nivel mundial que han reducido la morbi – mortalidad por cáncer cervicouterino. Ésta se realiza mayoritariamente en los establecimientos del Nivel de Atención Primaria de Salud y se focaliza en las mujeres de 25 a 54 años. También se realiza toma de PAP en otros grupos etarios con factores de riesgo identificados (ej: inicio precoz de actividad sexual, múltiples parejas, VIH positivo, varón de riesgo). La periodicidad del PAP es cada 3 años y la toma de muestra se realiza de acuerdo a manual de procedimiento vigente. La identificación de la población de riesgo es fundamental para racionalizar al máximo los recursos y obtener impacto<sup>73</sup>.

El procesamiento de las muestras se realiza en el nivel secundario o terciario de atención en los Laboratorios de Citología. (Citotecnólogos y Citopatólogos). Se define como PAP Positivo: LEBG - Lesión escamosa de bajo grado (que incluye hallazgos compatibles con infección de VPH y Neoplasia intraepitelial cervical grado leve o I).

Lesión escamosa de alto grado (que incluye hallazgos compatibles con Neoplasia intraepitelial cervical grado moderada o II, severa III). Carcinoma Invasor: Epidermoide, Adenocarcinoma u otros. Se incorpora en este grupo el 2º PAP Atípico o inadecuado por inflamación porque la conducta definida frente a este informe citológico es derivación a la Unidad de Patología Cervical de la Clínica de Detección Temprana, debido a que un porcentaje de ellos corresponderán a lesiones de alto grado<sup>73</sup>.

Mujeres con IVAA positivo La prueba de IVAA, es una medida alternativa de acuerdo a los recursos de cada área de salud en particular, en lugares donde no es posible el seguimiento efectivo por el Papanicolaou, por falta de recursos, personal capacitado, envío y recepción efectiva de las muestras y la entrega de resultados a

la mujer tamizada. La prueba realizada bajo mínimos recursos, y buen nivel de capacidad del personal de salud, permite ofertarlo y se define como:

IVAA positivo: Aquellas lesiones acetoblancas que cumplen con los criterios establecidos de color blanco mate, bien circunscritas, con bordes bien definidos contiguos a la unión escamo columnar, de desvanecimiento lento durante la observación posterior al minuto de aplicación del ácido acético al 3 – 5 %. De igual manera las catalogadas IVAA sospechosas (de cáncer), deben ser enviadas en categoría urgente a la clínica de detección temprana.

Sospecha clínica de Cáncer Cervicouterino Mujer que solicita la Toma de Papanicolaou o IVAA y/o evaluación ginecológica por signos o síntomas patológicos, que a la colocación del espejo o al aplicar el ácido acético presenta una lesión cervical proliferativa y/o sangrante y/o friable, con o sin antecedentes de sangramiento genital<sup>74</sup>.

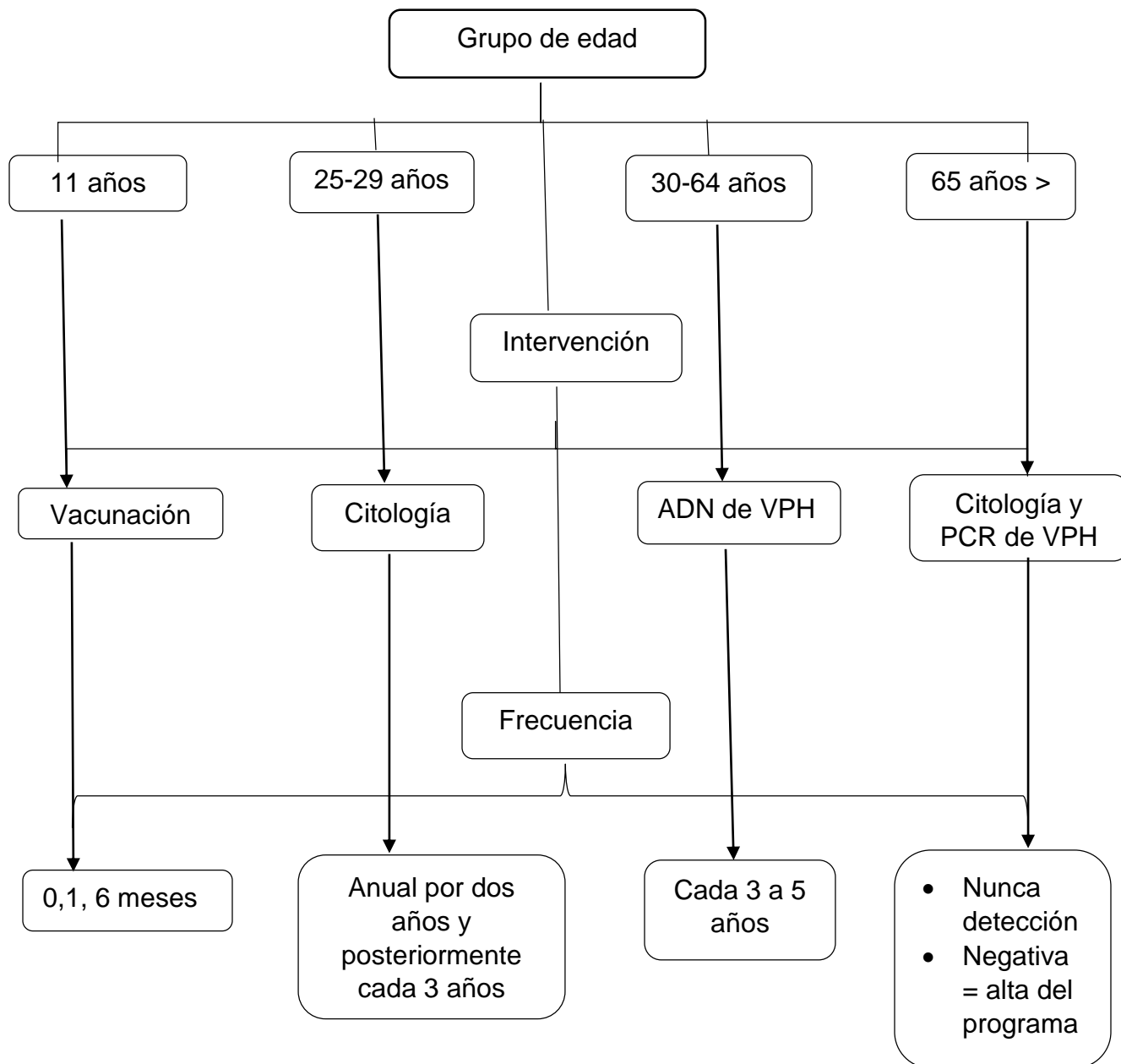
#### **8.10.2 Confirmación diagnóstica.**

Tratamiento del pre cancer: Los componentes básicos en este nivel son: Clínica de detección temprana Unidad de Patología Cervical, Laboratorio de Citología, Servicio Anatomía Patológica. Las actividades a realizar son: Evaluación Clínica y Procedimientos Diagnósticos. Tratamientos Ambulatorios de Lesiones Preinvasoras. Seguimiento de Casos. Correlación cito. /IVAA – Colpo – histológica.

La evaluación y procedimientos de confirmación diagnóstica, tratamientos ambulatorios y seguimiento de los casos tratados, se realizan en la Clínica de Detección Temprana (CDT) - Unidad de Patología Cervical (UPC). Esta Unidad puede estar ubicada en uno de los servicios de atención secundaria, Unidad móvil o en el caso de servicio terciario debe estar adscrita a un Servicio de Ginecología y debe contar con los recursos necesarios tanto humanos, de infraestructura como de sistema de registros. La atención debe ser realizada por medico colposcopista experimentado y adscrito a un sistema de capacitación continua del MSPAS<sup>74</sup>

## ALGORITMO

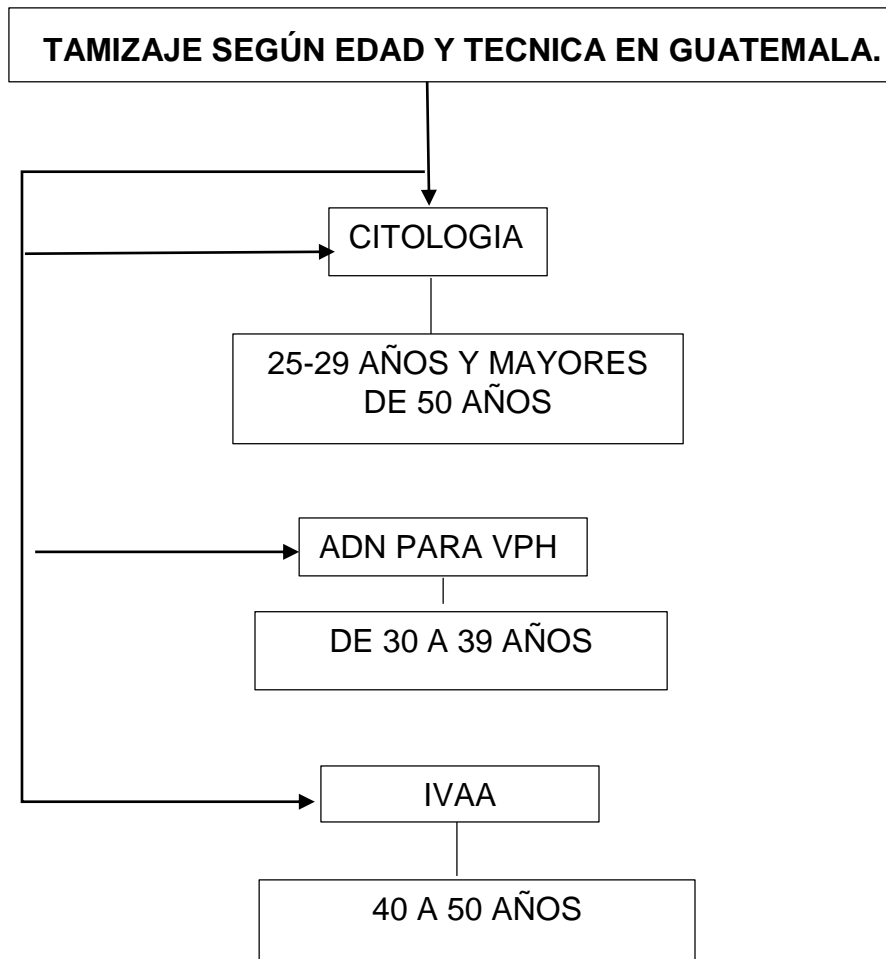
Figura 2. NUEVOS CRITERIOS PARA LA PREVENCIÓN DE LESIONES INTRAEPITELIALES DE BAJO, ALTO GRADO Y CÁNCER CÉRVICO-UTERINO.



Fuente: Proyecto epidemiológico 2020

## ALGORITMO

Figura 3. Tamizaje según edad y técnica en Guatemala

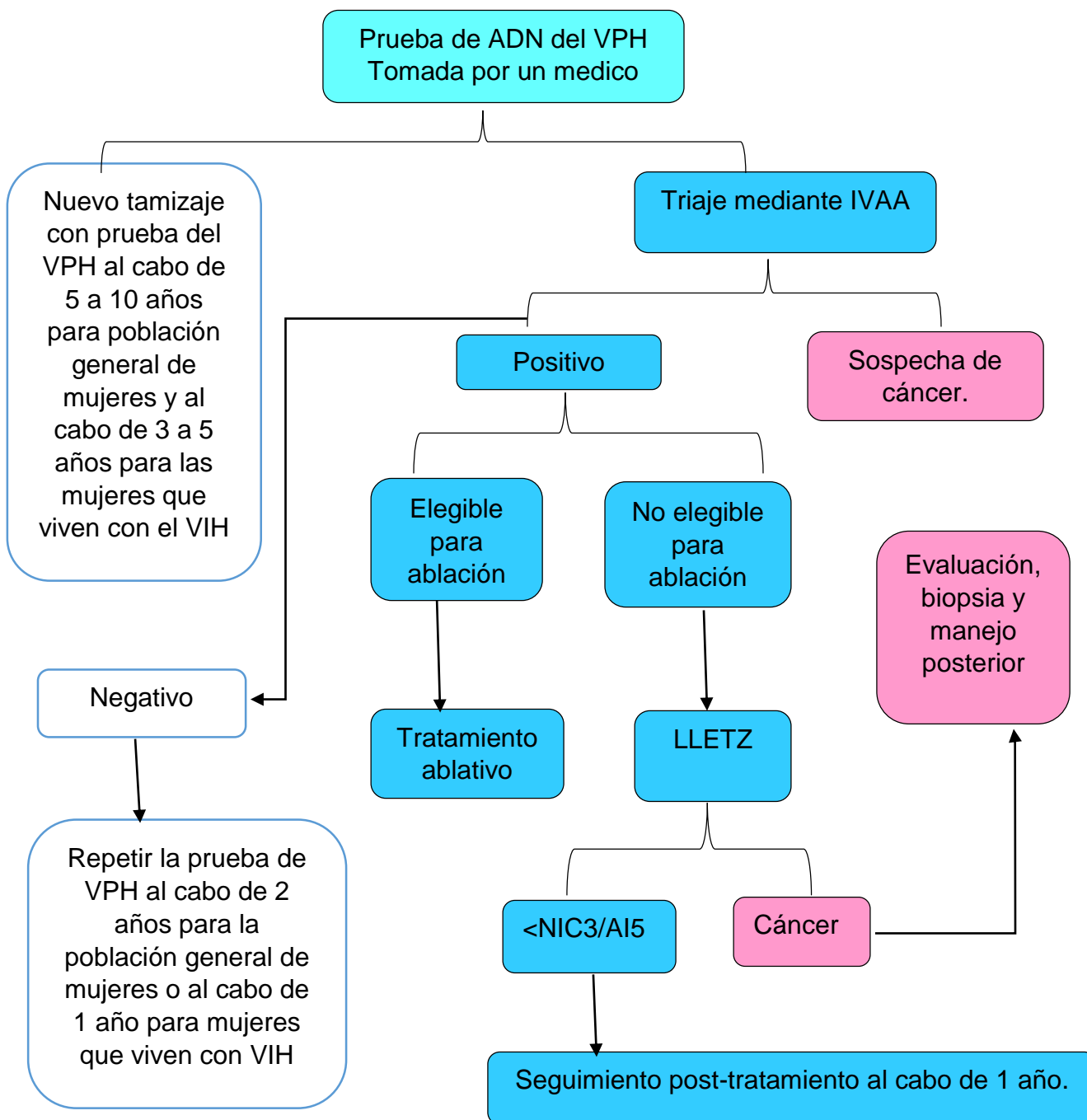


Fuente: Programa Nacional de Salud Reproductiva Guatemala 2020



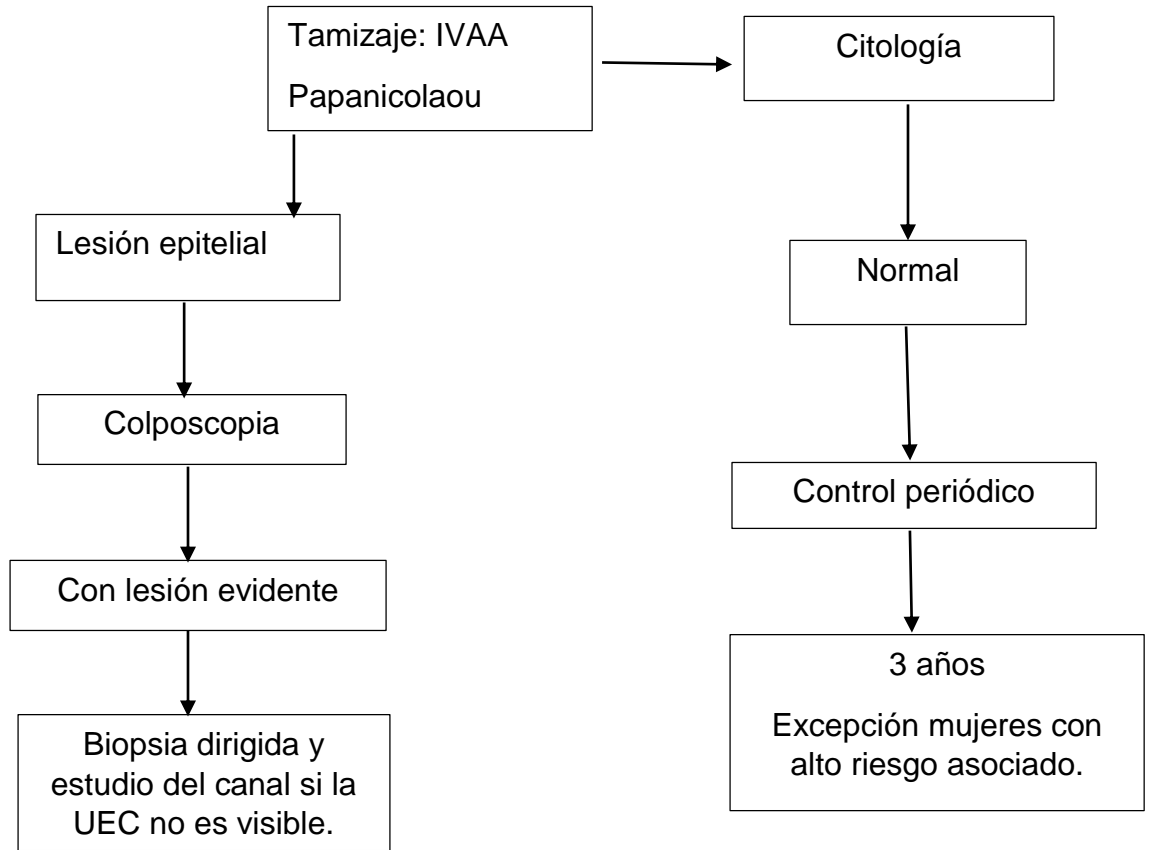
## ALGORITMO

Figura 4. DIFERENTES ENFOQUES PARA EL TAMIZAJE Y EL TRATAMIENTO DEL PRECÁNCER CERVICOUTERINO



## ALGORITMO

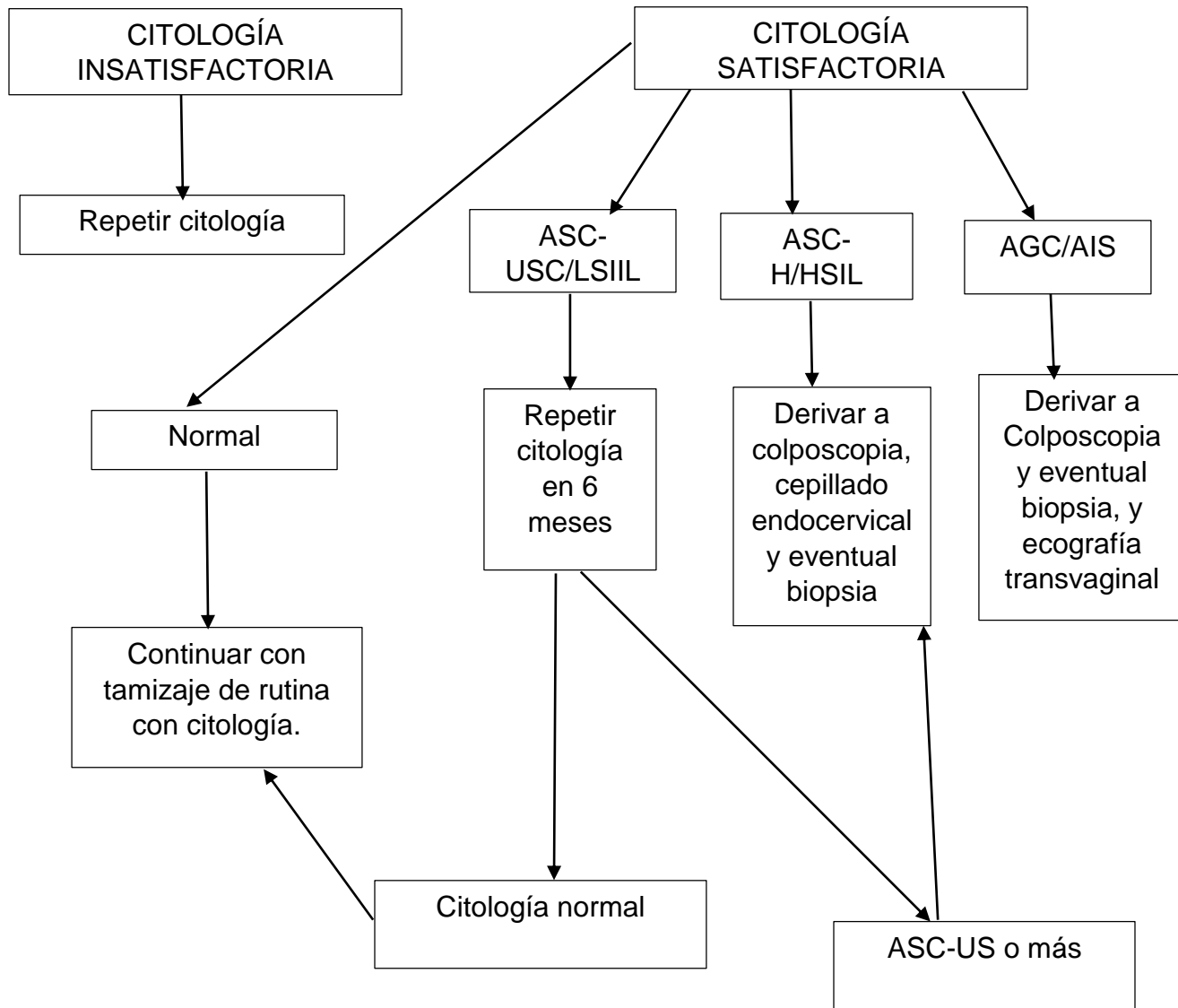
Figura 5. PLAN NACIONAL DE DETECCIÓN TEMPRANA DE CANCER CERVICOUTERINO



Fuente: Manual de patología 2020

## ALGORITMO

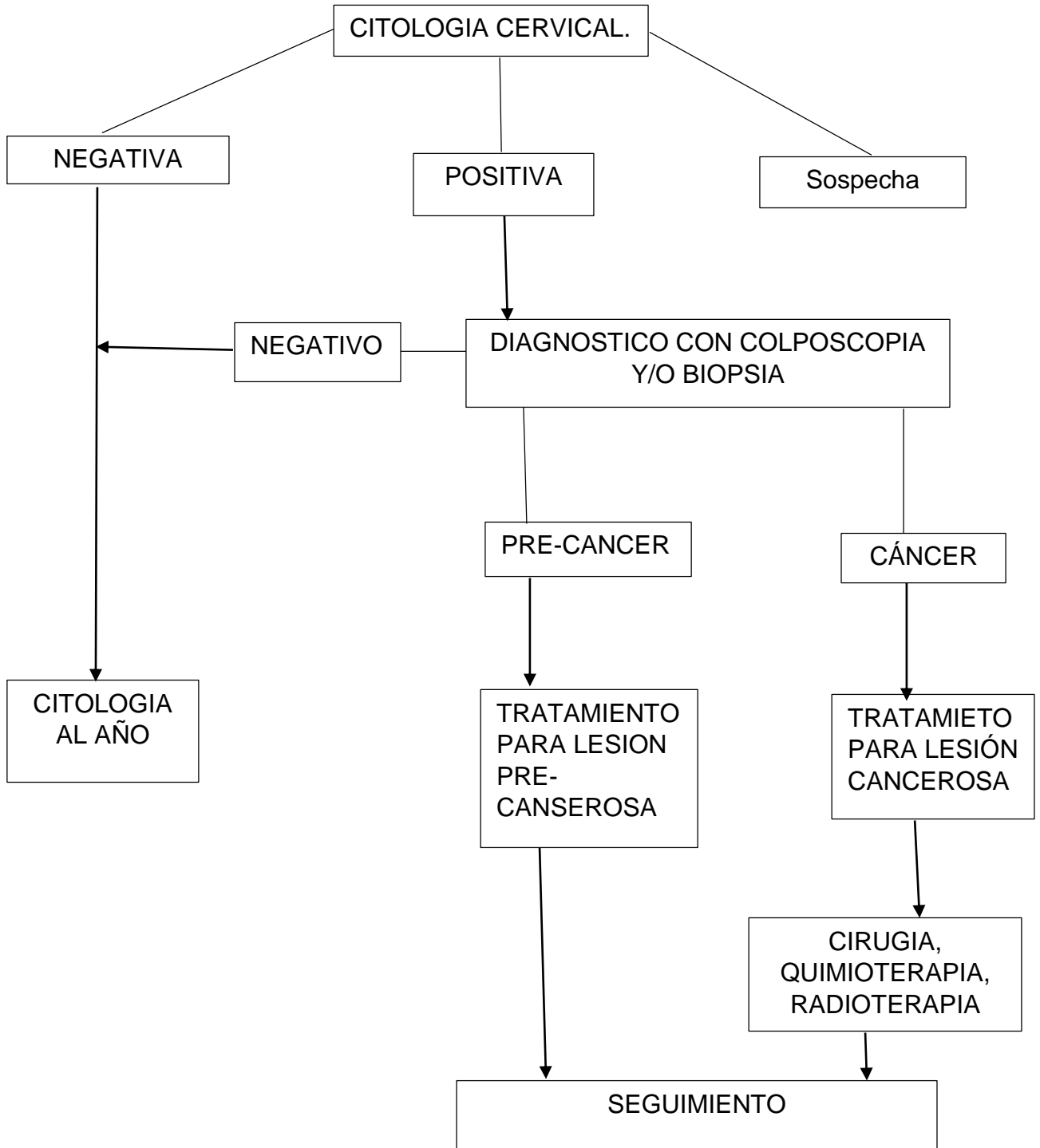
Figura 6. TAMIZAJE CON COLPOSCOPIA



Fuente: Proyecto epidemiológico 2020

## ALGORITMO

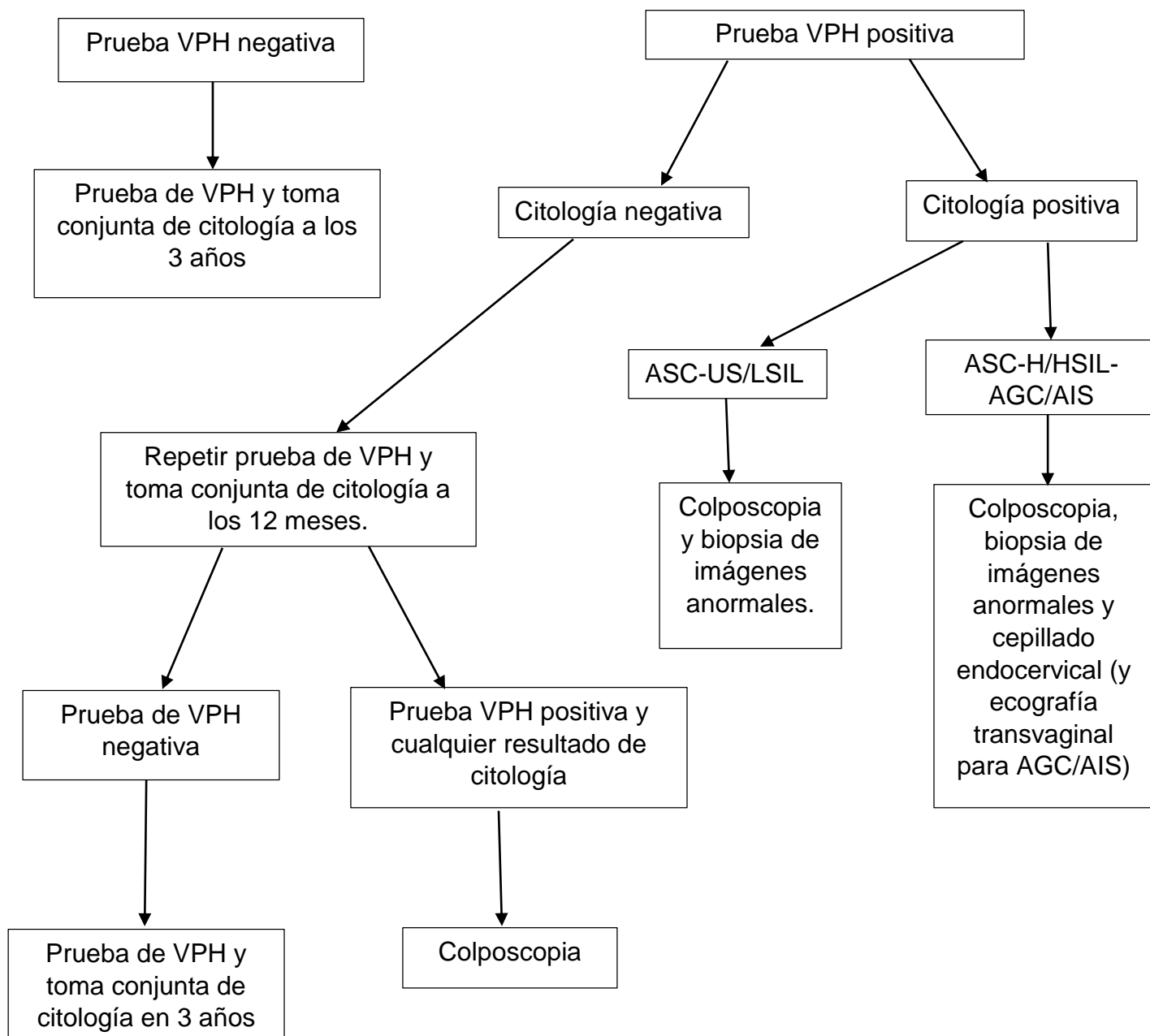
Figura 7. MANEJO Y SEGUIMIENTO DE PACIENTES DE ACUERDO AL RESULTADO DE CITOLOGIA CERVICAL



Fuente: Guía de cáncer de cérvix IGGS; 2021

## ALGORITMO

Figura 8. TAMIZAJE BASADO EN TEST DE VIRUS DE PAPILOMA HUMANO.



\*LSIL: Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado

\*AGC: atipias en células glandulares de significado incierto

\*AIS: adenocarcinoma in situ

\*ASC-H: atipias que no permiten descartar HSIL

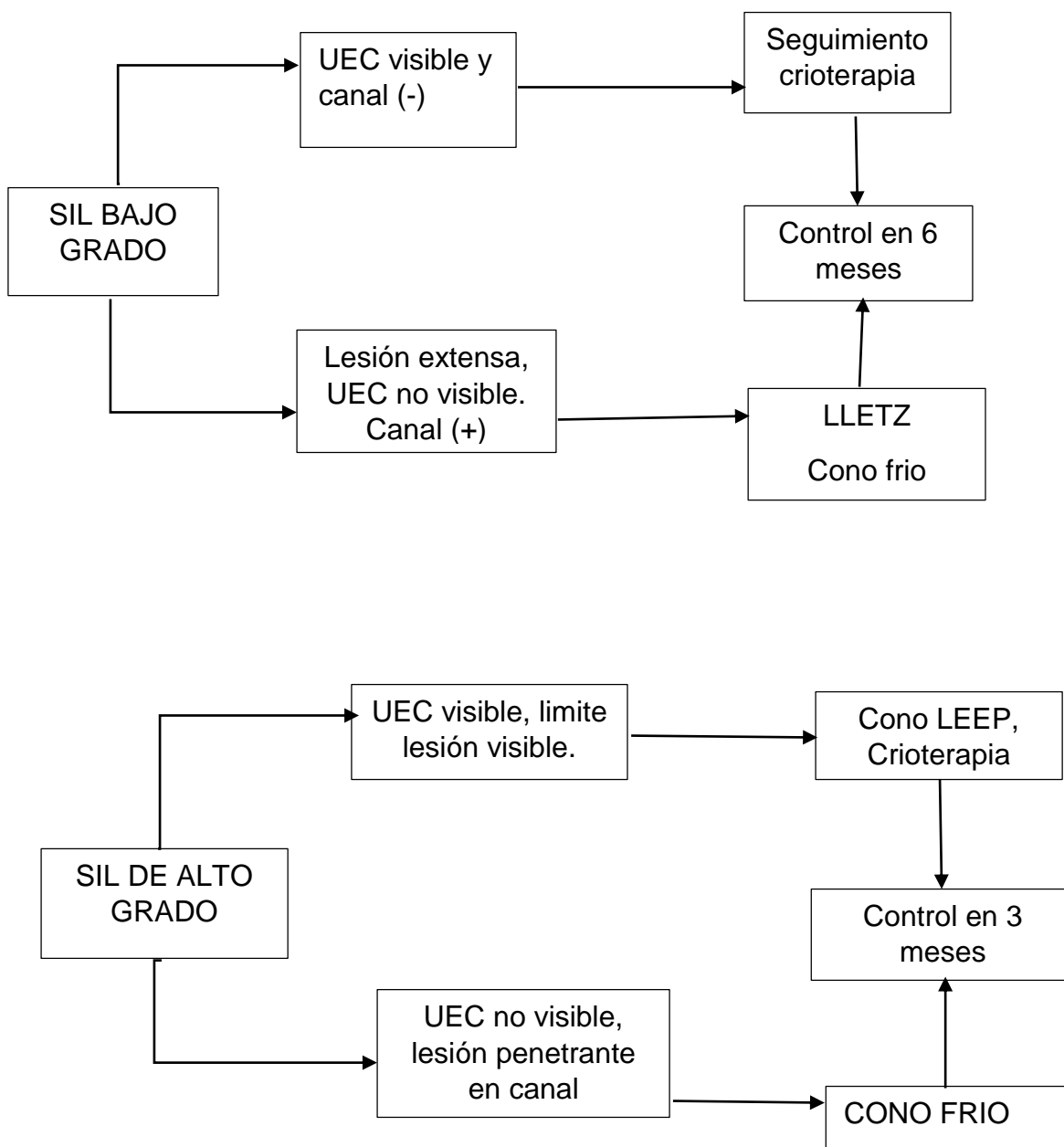
\*ASC-US: atipias de las células escamosas de significado indeterminado

\*HSIL: lesiones intraepiteliales de alto grado

Fuente: Proyecto epidemiológico 2020

## ALGORITMO

Figura 9. Manejo de las Lesiones Escamosas Intraepitelial, ya confirmadas según el Plan Nacional de Detección Temprana:



\*UEC: Unión Escamo-columna

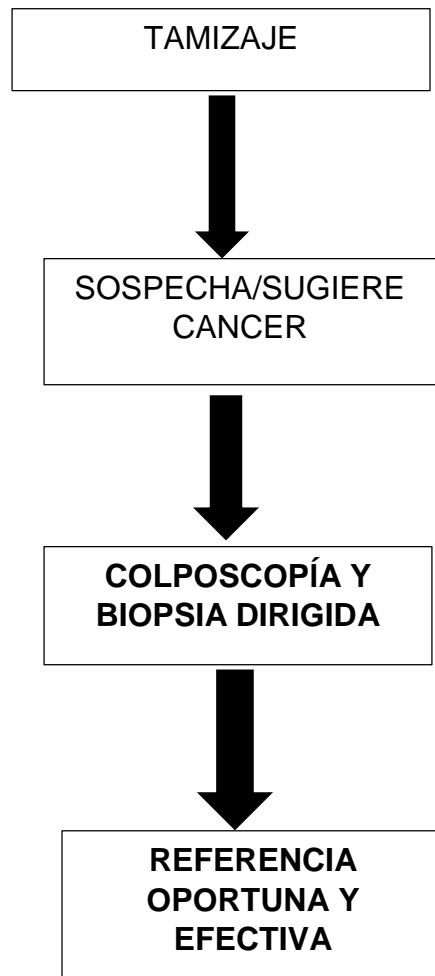
\*LEEP: Extirpación electroquirúrgica con asa.

\*LLETZ: Escisión de bucle grande de la zona de transformación

Fuente: Manual de patología 2020

## ALGORITMO

Figura 10. MANEJO DE LA SOSPECHA DE CACU

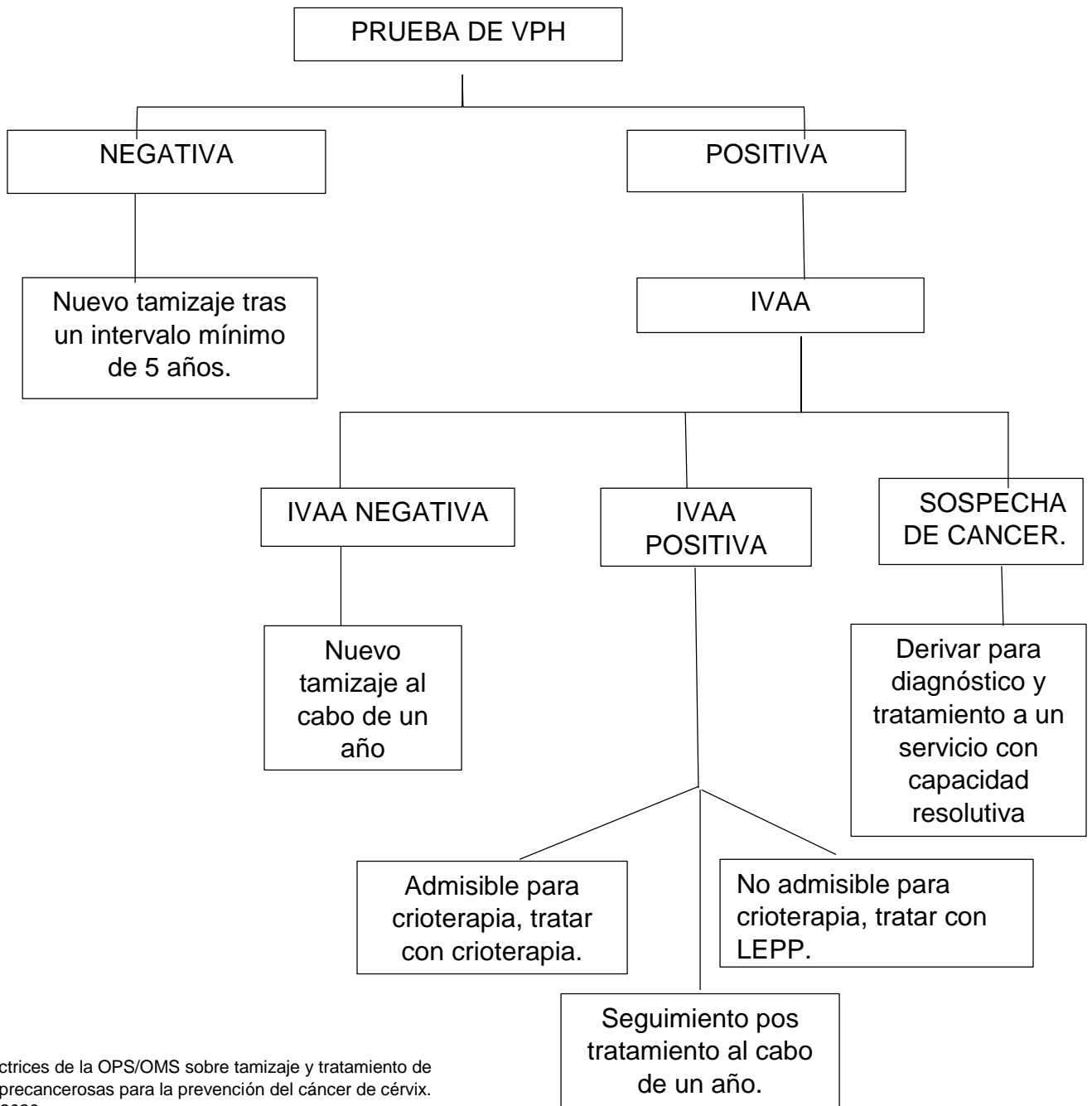


Fuente: Manual de patología 2020

## ALGORITMO

Figura 11. Tamizaje con VPH, seguida de IVAA y tratamiento con crioterapia, o con escisión electro quirúrgica por asa si la paciente no es apta para crioterapia.

Si una prueba de detección de VPH da resultado positivo, se procede realizar la IVAA como segunda prueba de tamizaje para determinar si se ofrece tratamiento o no. Se proporciona tratamiento, sí, la prueba del VPH e IVAA son positivas.

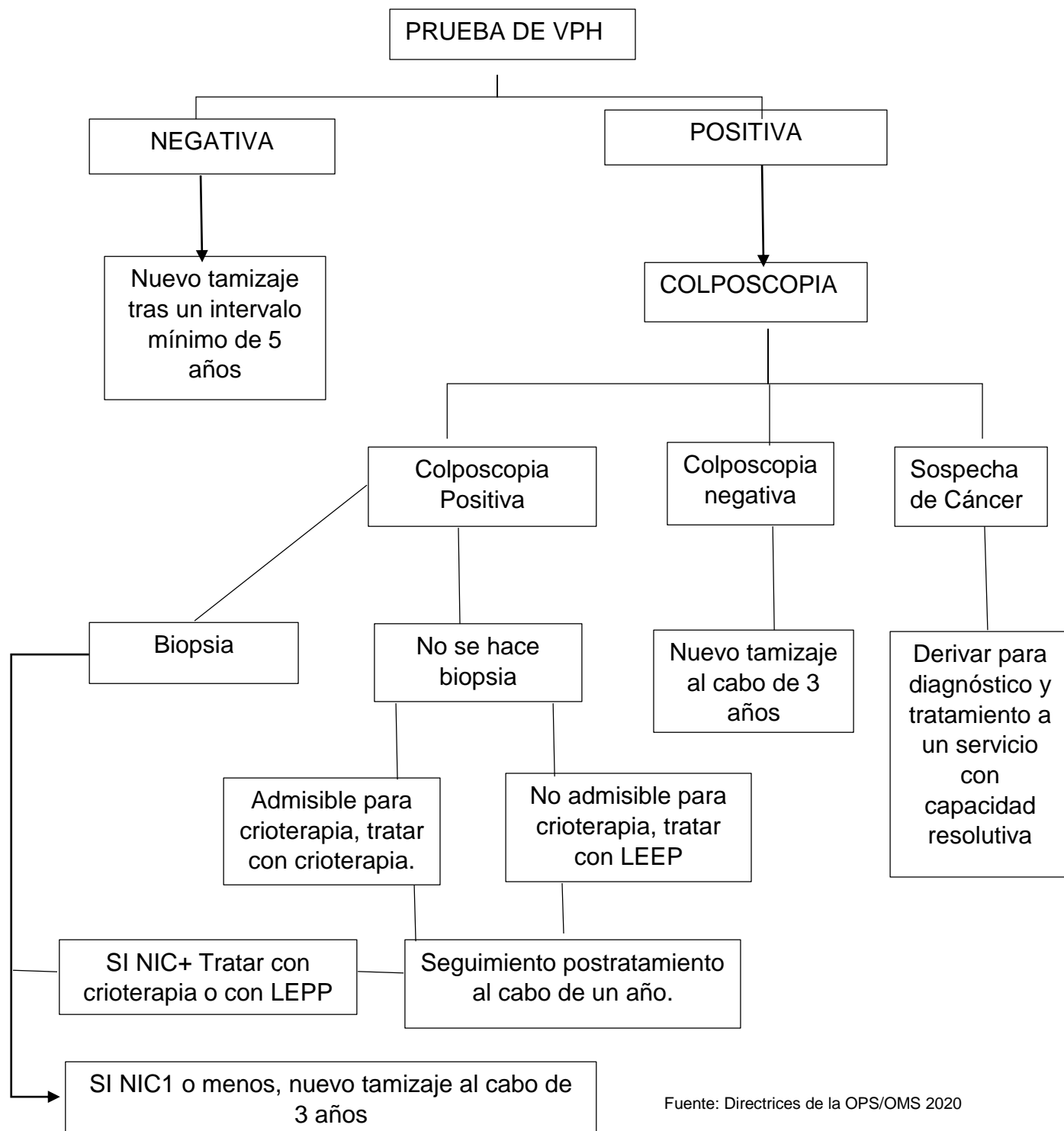


Fuente: Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer de cérvix. Washington 2020.



## ALGORITMO

Figura 12. TAMIZAJE CON VPH SEGUIDA DE COLPOSCOPIA (CON O SIN BIOPSIA) Y TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA, O CON ESCISIÓN ELECTRO QUIRÚRGICA POR ASA SI LA PACIENTE NO ES APTA PARA CRIOTERAPIA.

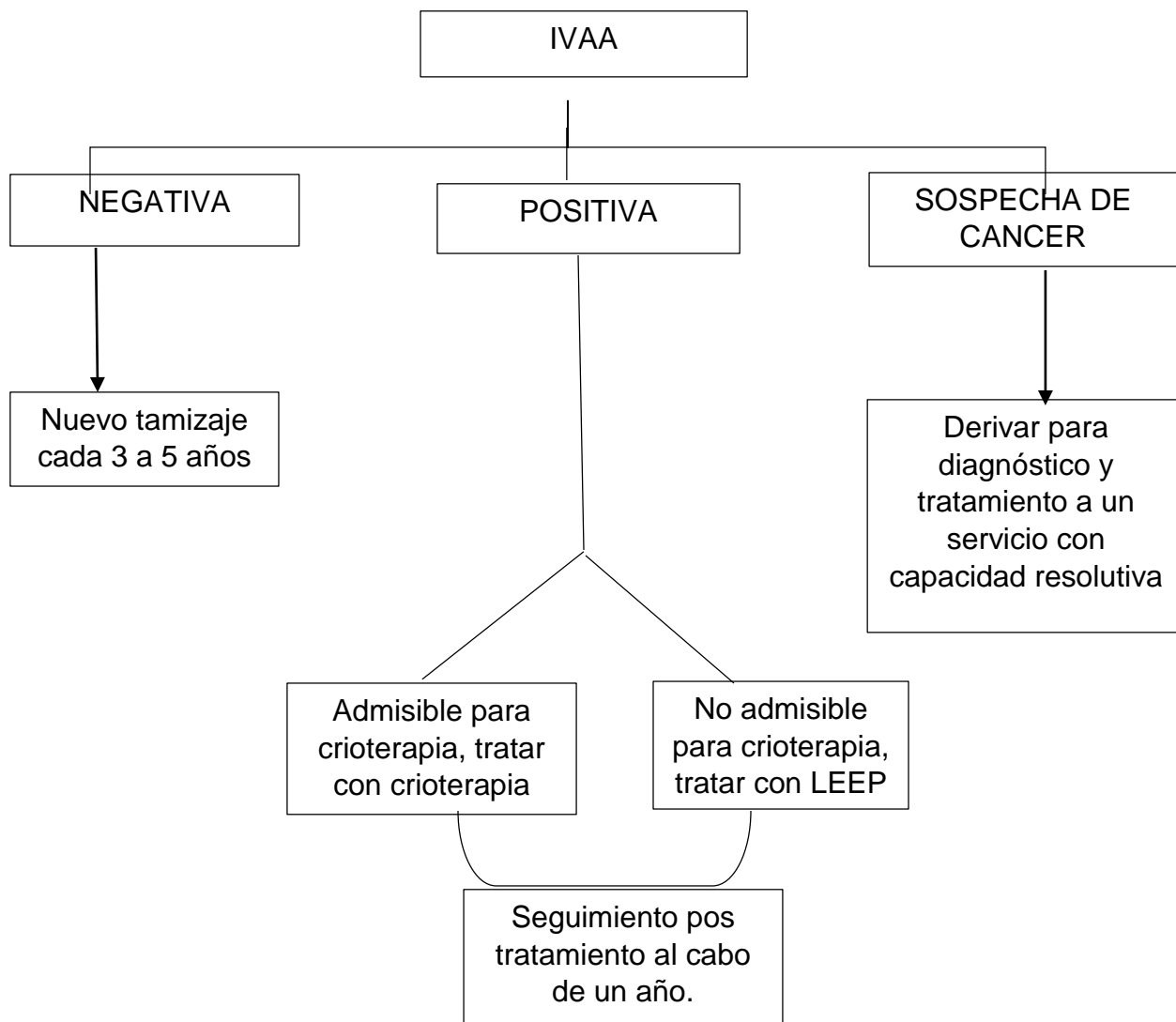


Fuente: Directrices de la OPS/OMS 2020

## ALGORITMO

Figura 13. Tamizaje con IVAA y tratamiento ablativo con crioterapia electrocoagulación o escisión electro quirúrgica por asa si la paciente no es apta para tratamiento ablativo.

En un enfoque de tamizaje y tratamiento, tras un resultado positivo en una prueba de tamizaje, se dispensa tratamiento sin confirmación diagnóstica previa.

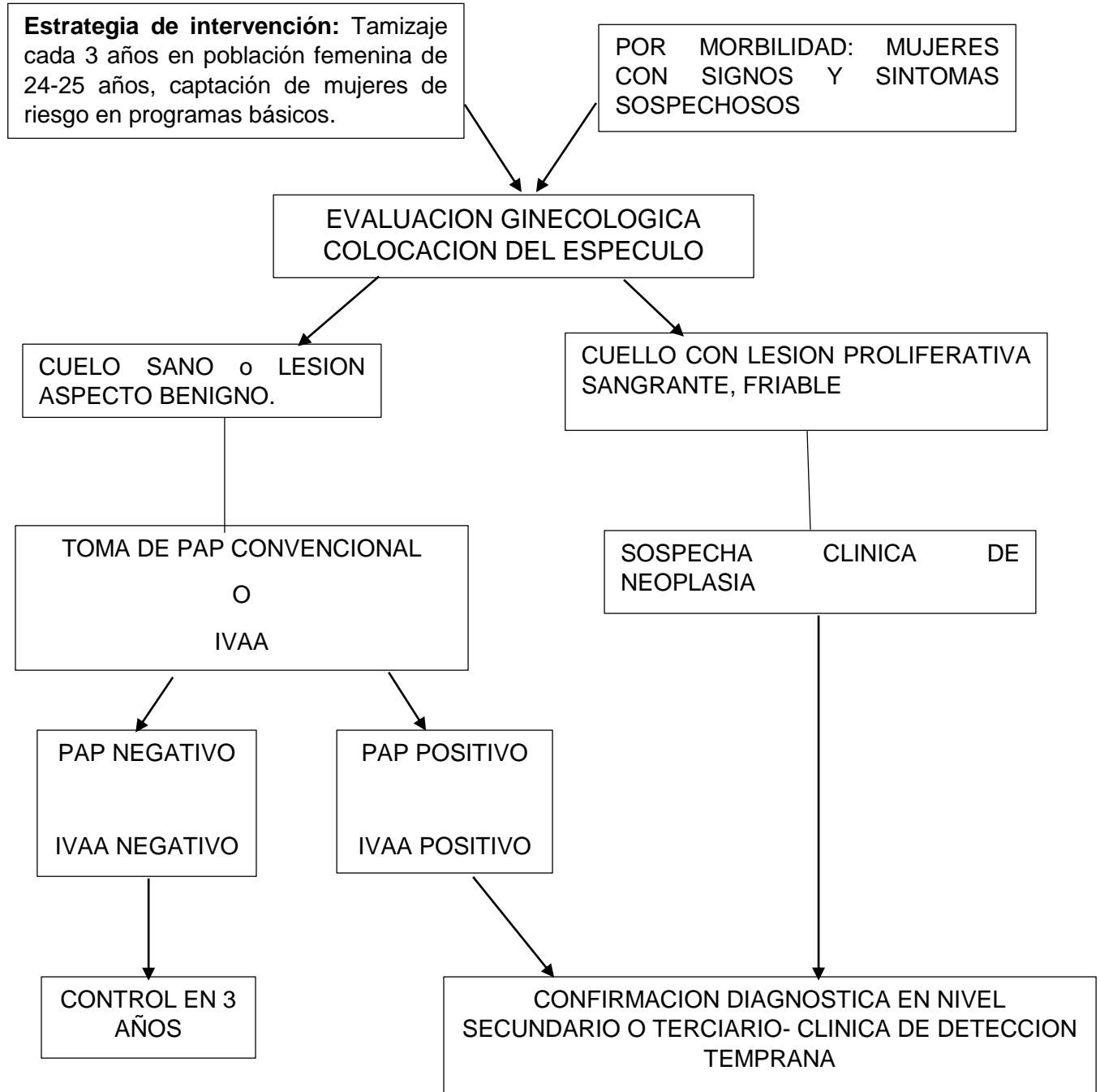


Fuente: Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer de cérvix. Washington 2020.

## ALGORITMO

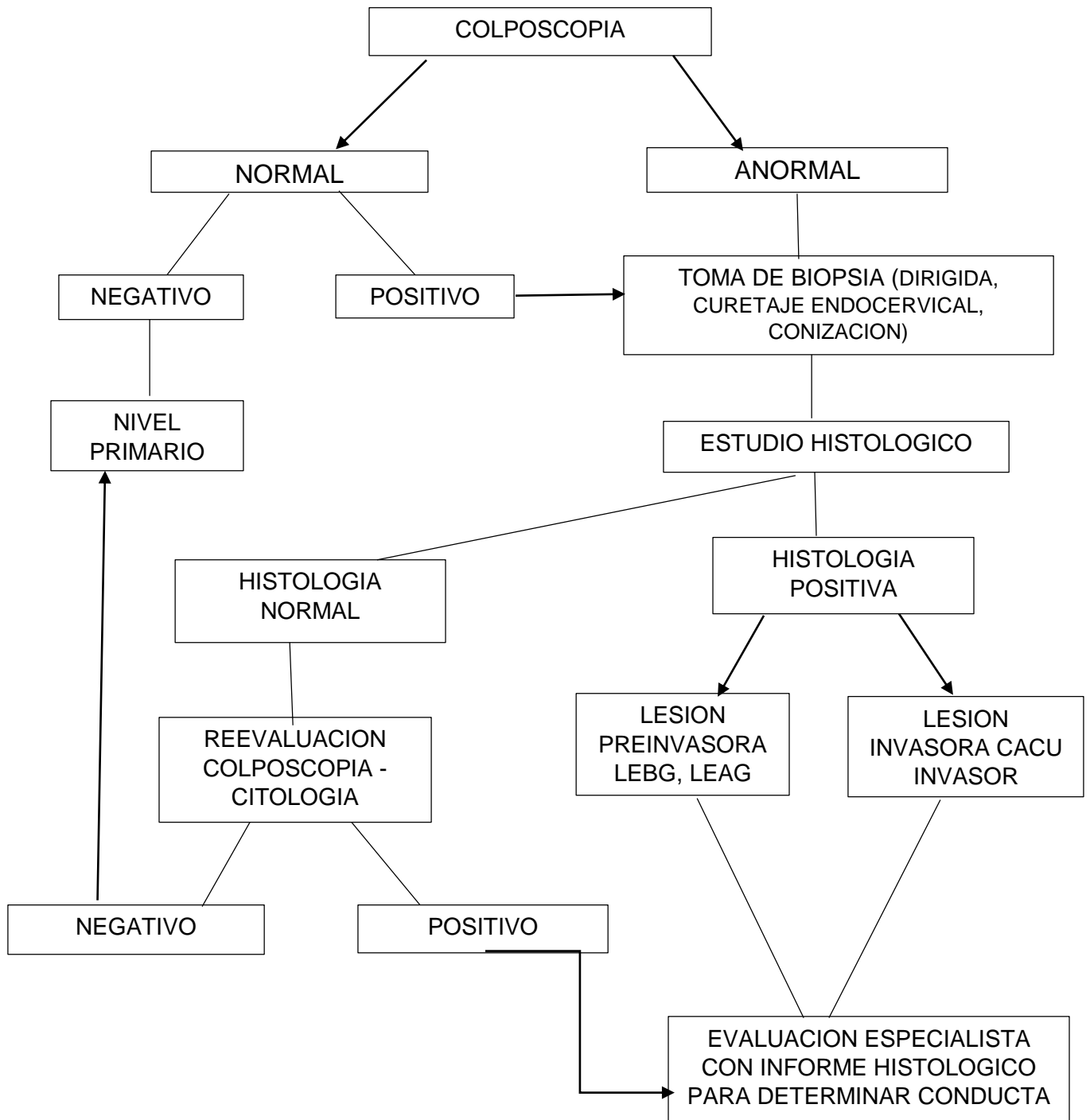
Figura 14. SOSPECHA DE CÁNCER CERVICOUTERINO

NIVEL PRIMARIO DE ATENCION.  
Actividades de tamizaje- Detección de casos  
Sospechosos y Capacitación de Grupo de riesgos.



## ALGORITMO

Figura 15. CONFIRMACIÓN DIAGNÓSTICA



Fuente: Elaboración propia; 2024

### **8.10.3 Tratamiento casos confirmados**

Exámenes laboratorio: Los componentes básicos en el Nivel Terciario de Atención son los Servicios de: Ginecología Oncológica, Servicio de Imagenología, Servicio de encamamiento, Hemato-oncología y a nivel de especialidad como lo es el Instituto de Cancerología, lo constituyen la braquiterapia, y Teleterapia, así como la Quimioterapia y la Unidad de Cuidados Paliativos. El estadio clínico y el manejo terapéutico del Cáncer Invasor, deben ser determinados en un Comité Oncológico (equipo multidisciplinario) y Consejo Consultivo que puede ser desde la clínica de detección temprana, Hospitales de la red con recursos y los centros con especialidad oncológica.<sup>74</sup>

Las conductas especiales en el tratamiento de algunas lesiones preinvasoras, por factores asociados (conservación de fertilidad, primiparidad, nuliparidad), también deben ser determinadas en reunión de comité y/o consejo consultivo. Una vez establecido el diagnóstico histológico y la estadificación, la paciente debe ser referida para su resolución terapéutica de acuerdo a la red de derivación disponible. De igual forma pacientes con hemorragias o anemias severas deberán ser referidas oportunamente a nivel central sea nivel terciario o al Instituto de Cancerología, para su manejo especializado

### **8.10.4 Criterios de egreso del protocolo:**

Tratamiento completo según protocolo, traslado a otro sistema a solicitud de la paciente o familia, rechazo a exámenes, procedimientos y/o tratamiento, Abandono de tratamiento, fallecimiento.

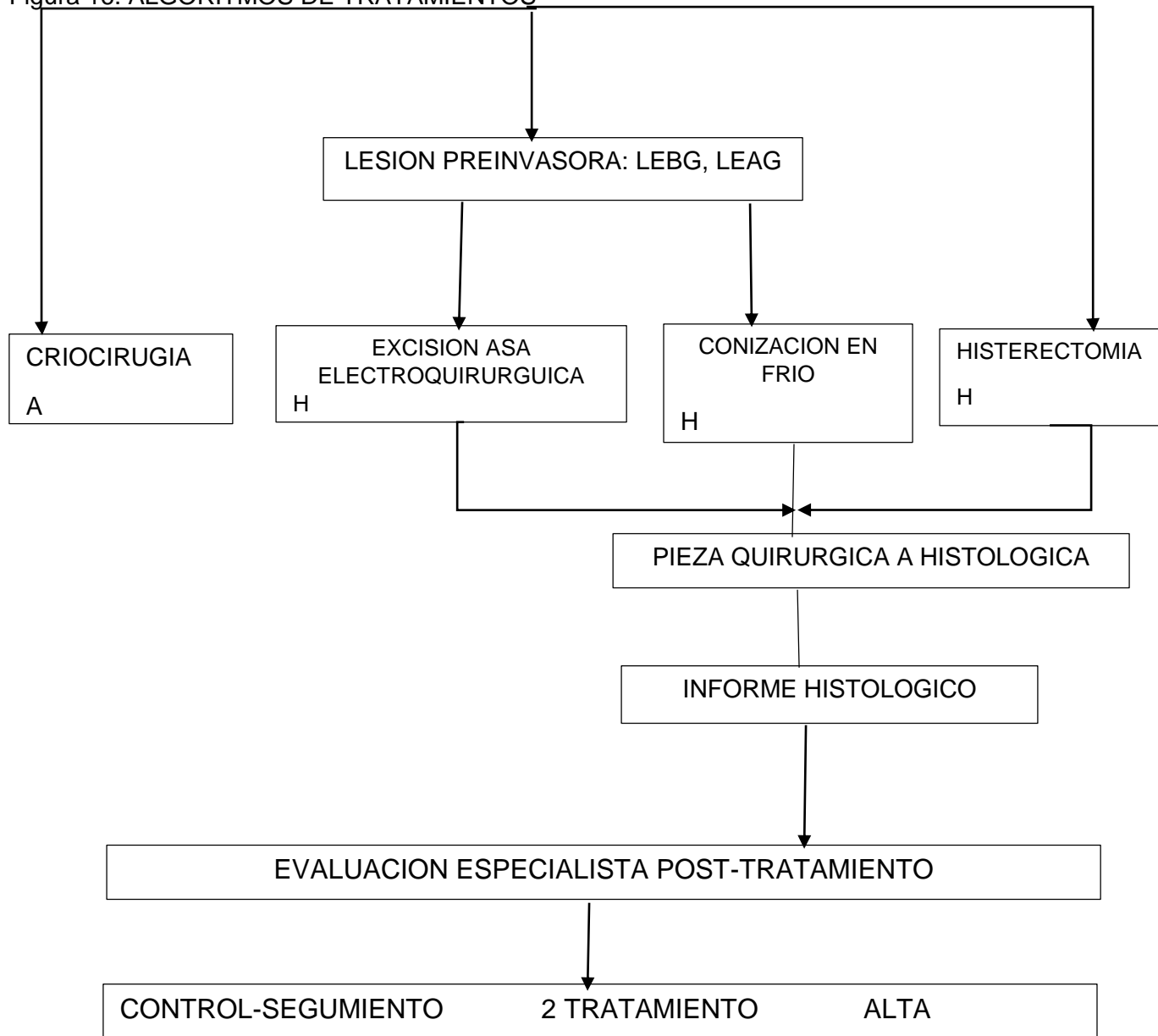
Esencialmente no tiene tratamiento, al igual que el VIH o VHB o VHC. Basándonos en que no existe tratamiento sistémico alguno que elimine el ADN viral, y que la desaparición de la lesión condilomatosa no significa por ello la eliminación del VPH de todo el tracto genital, debemos aceptar la existencia de un índice no despreciable de fracasos terapéuticos y de recidivas.

Al plantearnos el tratamiento debemos considerar siempre estas premisas: Eliminar y aliviar los síntomas. Tratar las lesiones, controlar la diseminación de la enfermedad. Aliviar la ansiedad. La metódica previa al tratamiento debe descartar cualquier ETS asociada, así como la exploración de la pareja sexual por el especialista. El tratamiento está condicionado por una serie de factores, que determinan de alguna manera la terapia adecuada en cada caso: Número, tamaño y distribución anatómica de las lesiones, extensión de las mismas y grado de queratinización.

Tiempo de evolución y resistencia a otros tratamientos. Estado inmunitario del paciente. Eficacia, disponibilidad y facilidad de aplicación del método terapéutico. Toxicidad. Coste. Edad de la paciente. Preferencia de la paciente y experiencia previa del mismo. Experiencia del médico respecto al método y medio donde se realice el tratamiento. Aunque existe la posibilidad de regresión espontánea, la

tendencia es tratar las lesiones clínicas con el fin de controlar la enfermedad, aliviar la ansiedad de la paciente y mejorar su autoestima.

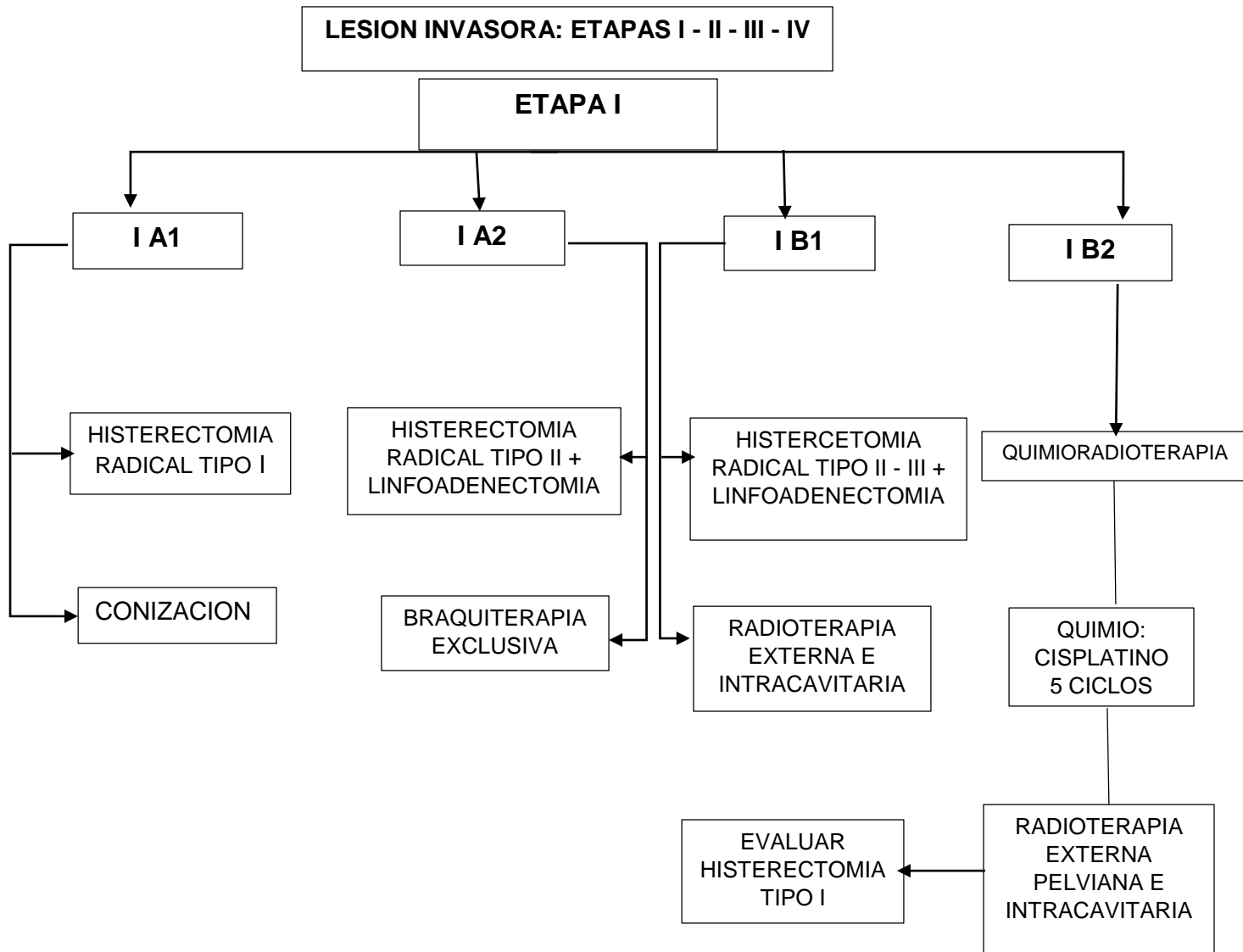
Figura 16. ALGORITMOS DE TRATAMIENTOS



A: AMBULATORIO  
H: HOSPITALARIO

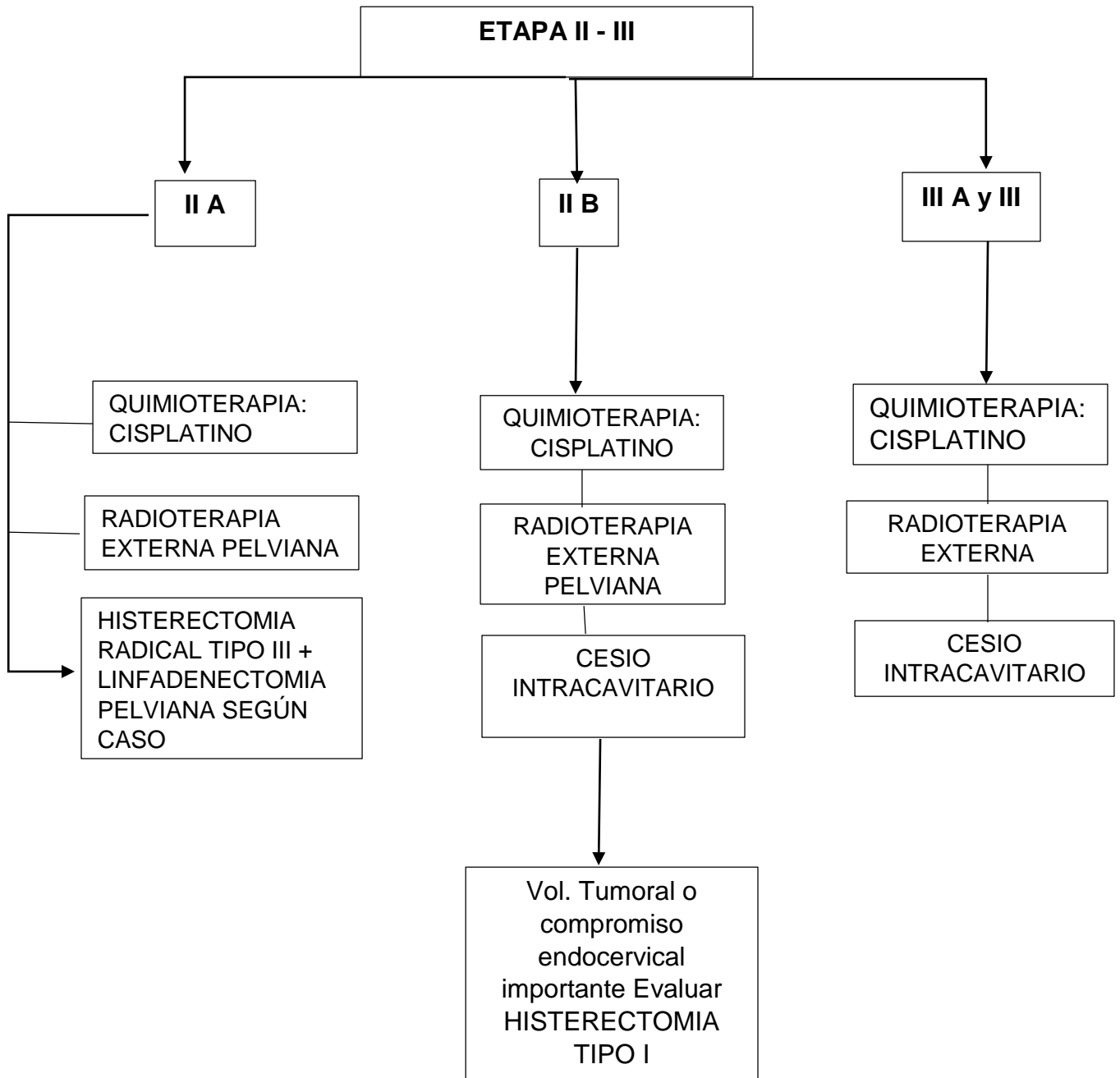
## Algoritmo

Figura 17. LESIONES INVASORAS ETAPAS I-II-III-IV



Fuente: Elaboración propia; 2024

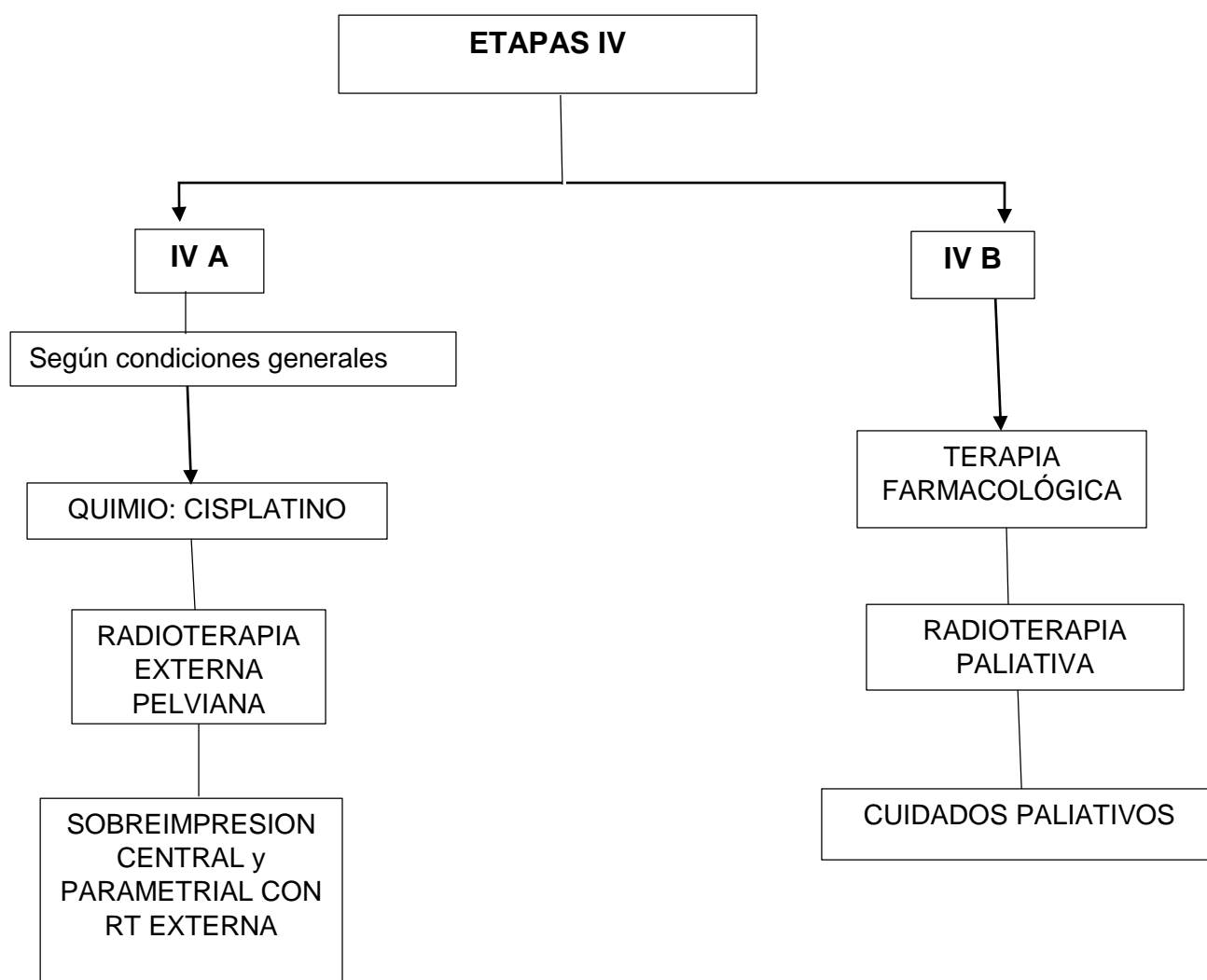
Figura 18 Algoritmo lesiones etapa II-III



Fuente: Protocolos de atención OPS 2020



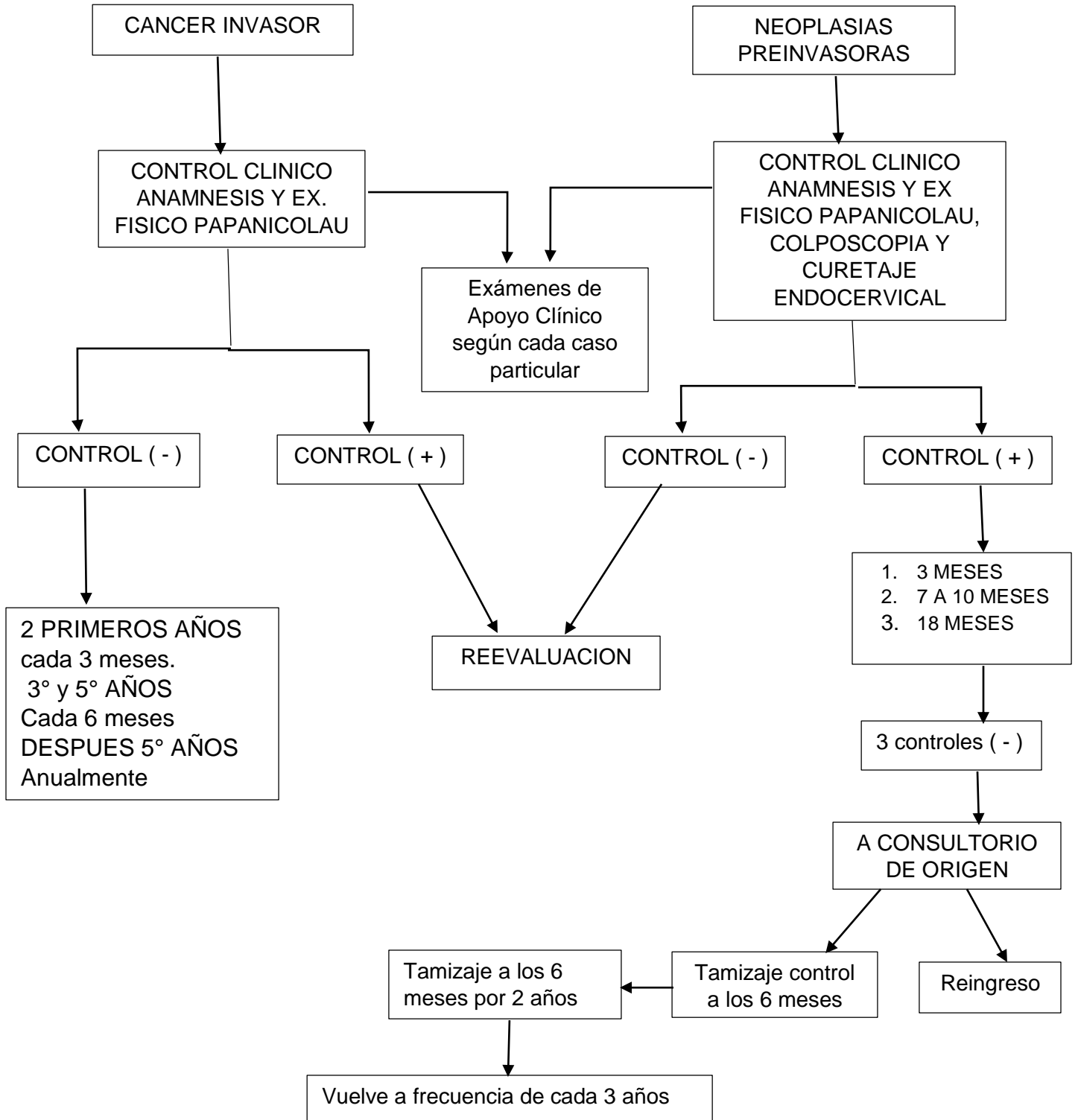
Figura 19. Algoritmo de Lesiones etapa IV.



Fuente: Protocolos de atención OPS

## ALGORITMO

Figura 20. DE SEGUIMIENTO DE LESIONES PRECANCEROSAS Y CANCEROSAS.



Fuente: Elaboración propia; 2024

## 9 CONCLUSIONES.

1. Las infecciones por VPH son comunes, y aproximadamente la mitad de las mujeres jóvenes estarán infectadas en los primeros 4 años después de haber iniciado su actividad sexual, por lo cual tener un protocolo actualizado sobre manejo en este tipo de pacientes nos ayudara a poder tener un mejor control sobre esta patología.
2. Los distintos protocolos nos ayudaran a poder dar un mejor diagnostico y tratamiento a nuestras pacientes ayudando a aumentar la tasa de detección temprana y disminuye la morbilidad y mortalidad en las mujeres de nuestra población guatemalteca.
3. El modo predominante de transmisión de VPH es por contacto sexual; el uso constante del condón reduce, pero no previene la transmisión, por lo que la vacunación es por excelencia nuestro método de prevención. Debería ser una de nuestras principales metas aumentar la cobertura de vacunación en toda la población, brindando plan educacional para disminuir el miedo e incentivar la vacunación.
4. Más del 80% de las infecciones por VPH desaparecerán espontáneamente en un periodo de 3 años y menos de 5% de las mujeres en la población general son VPH de alto riesgo, el dar un seguimiento adecuado a las pacientes que presentan alguna lesión intraepitelial cervical y poder tomar decisiones oportunas en el momento indicado en definitiva disminuirá tratamientos innecesarios y aumentara la eficacia de los mismos, donde los protocolos ya establecidos nos ayudaran a poder identificar los momentos indicados de esperar o actuar.
5. VPH 16 y 18 son oncogénicos, y 1 de cada 4 individuos infectados desarrollaran NIC 2,3 en un periodo de 3 años por lo que una detección y referencia oportuna a un centro de atención especializado puede aumentar la esperanza de vida en estas pacientes.
6. La fuerte asociación entre el riesgo de infección por VPH y el incremento en la supresión inmune apoya un efecto biológico directo de la infección por VIH en la historia natural del VPH, desarrollando con mayor facilidad y en un corto plazo cáncer cervicouterino.

## 10 RECOMENDACIONES

1. Fortalecer prácticas preventivas que garanticen y acompañen a las mujeres con VPH en el acceso a la información y estimulen la visita periódica para su seguimiento.
2. Las mujeres que reciban servicios de tamizaje de VPH o de cáncer cervicouterino y desconozcan su estado con respecto a la infección por VIH o que no hayan tenido recientemente un tamizaje de cáncer cervicouterino, se les podría ofrecer sistemáticamente tamizaje de la otra enfermedad. No es infrecuente que una mujer se entere por primera vez que es VIH positivo en ocasión de un tamizaje de cáncer cervicouterino.
3. Las personas inmunocomprometidas, incluidas las que viven con VIH, deben recibir la vacuna del virus del Papiloma Humano (VPH), para lograr una protección completa.
4. Las mujeres y niñas necesitan información y orientación acerca de su mayor vulnerabilidad al VPH y su mayor probabilidad de contraer cáncer cervicouterino a una edad más temprana.
5. Se debe aconsejar a las mujeres y niñas con factores de riesgo e inicio de vida sexual activa que comiencen a someterse a tamizaje regular, lo más pronto posible, para recibir con prontitud tratamiento por cualquier anomalía encontrada; independientemente de la edad de la mujer.
6. Las mujeres con cuyos resultados de tamizaje sean negativos (es decir, no se encuentran indicios de pre cáncer) deben volver a someterse a tamizaje al cabo de tres años, independiente de la edad.
7. La implementación de la vacunación de VPH en el esquema de vacunación guatemalteco, no solo impacta en la prevención de CACU y la infección por VPH, también supone la protección del bolsillo de las familias, que de esta forma se evitaría un gasto catastrófico por CACU.

Tabla 1. Actividades de la monografía médica.

### 11 CRONOGRAMA

ACTIVIDADES	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023	Sep 2023	Octubre 2023	Noviembre 2023	Diciembre 2023	Enero 2024	Febrero 2024	Marzo 2024	Abril 2024	Mayo 2024
SEMANAS	1,2,3,4	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3,4	1,2,3	1,2,3,4	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3	1,2,3,4
Elección del tema													
Elaboración de punto de tesis monografía medica													
Presentación de punto de tesis monografía a la CONTRAG													
Aprobación de punto de tesis													
Asignación de revisor													
Elaboración de plan de monografía													
Revisiones del plan de monografía													
Aprobación del plan de monografía													
Presentación a la CONTRAG													
Solicitud de seminario I													
Seminario I													
Elaboración del informe final de la monografía													
Revisión del informe final de la monografía													
Solicitud de seminario II													
Seminario II													
Correcciones del informe final													
Entrega del informe final													

Fuentes: elaboración propia, 2023.

## 12 REFERENCIAS BIBLIOGRAFIA.

1. Martínez-Galiano JM. El virus del papiloma humano (VPH): Un problema importante para la salud pública en vías de solución. *Index Enferm* [Internet]. 2017 [citado el 1 de julio de 2023];16(58):42–4. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962007000300009](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962007000300009)
2. Núñez-Troconis J. Epidemiología del virus del papiloma humano. *Invest Clin* [Internet]. 2022 [cited 2023 Junio 22];63(2):170–84. Available from: [https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0535-51332022000200170&script=sci\\_arttext](https://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0535-51332022000200170&script=sci_arttext)
3. Ochoa-Carrillo FJ. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. *Gaceta Mexicana de Oncología* [Internet]. 2014 [cited 2023 Julio 22];13:308–15. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-pdf-X1665920114805966>
4. Osarguatemala.org. [cited 2023 Julio 23]. Available from: <https://osarguatemala.org/wp-content/uploads/2021/02/Guia-de-Cancer-2020.pdf>
5. Social S. *Revista Médica del Instituto Mexicano del* [Internet]. Redalyc.org. [cited 2023 Agosto 18]. Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/4577/457744942006.pdf>
6. Castro AA, Pérez MF. Virus del papiloma humano. *Red Book (2012) - Spanish* [Internet]. 2013 [cited 2023 Julio 24]; Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc132d.pdf>
7. de Enfermedades CP el C y. la P. *Virusdelpapiloma humano: Información sobre el VPH para los médicos* [Internet]. Gov.co. [cited 2023 Agosto 24]. Available from: [https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio\\_vih/documentos/literatura\\_interes/Virus%20del%20papiloma%20humano.pdf](https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/literatura_interes/Virus%20del%20papiloma%20humano.pdf)
8. el VPH ¿qué es. *Virus del papiloma humano (VPH)* [Internet]. Fda.gov. [cited 2023 Agosto 27]. Available from: <https://www.fda.gov/files/for%20consumers/published/Virus-del-papiloma-humano-VPH.pdf>

9. Zaldívar Lelo de Larrea G, Martín Molina F, Sosa Ferreyra CF, Ávila Morales J, Lloret Rivas M, Román Lara M, et al. Cáncer cérvicouterino y virus del papiloma humano. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2012 [cited 2023 Agosto 29];77(4):315–21. Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262012000400014](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262012000400014)
10. Infección por VPH [Internet]. Empendium.com. [cited 2023 agosto 29]. Available from: <https://empendium.com/manualmibe/compendio/chapter/B34.II.18.1.21.1.39>
11. Causas, riesgos y prevención del cáncer de cuello uterino [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2022 [cited 2023 Julio 25]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cuello-uterino/causas-factores-riesgos-prevencion>
12. Martínez-Galiano JM. El virus del papiloma humano (VPH): Un problema importante para la salud pública en vías de solución. Index Enferm [Internet]. 2017 [citado el 1 de julio de 2023];16(58):42–4. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1132-12962007000300009](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962007000300009)
13. El virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2019 [citado el 31 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/germenes-infecciosos/vph-y-cancer>
14. Jurado CC. “Nivel de Información de madres, padres y/o cuidadores sobre la vacuna de Virus de Papiloma Humano (VPH) y su influencia en la cobertura. Barrio San Roque y aledaños, 2017”. [Cordoba ]: Universidad Nacional de Cordoba ; 2017.
15. Virus del papiloma humano. Female Reproductive System [Internet]. 2017 [citado el 2 de julio de 2023]; Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/hpv.html>
16. Infección genital por VPH - Enfermedades de transmisión sexual [Internet]. Cdc.gov. 2022 [citado el 2 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/std/spanish/vph/stdfact-hpv-s.htm>

17. Sendagorta-Cudós E, Burgos-Cibrián J, Rodríguez-Iglesias M. Genital infections due to the human papillomavirus. *Enferm infecc microbiol clin (Engl)* [Internet]. 2019;37(5):324–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2019.01.010>
18. Susana R. Domínguez Bauta, Tania Trujillo Perdomo, Kenia Aguilar Fabr e, Maite Hern andez Men endez, editor. Infección por el virus del papiloma humano en adolescentes y adultas jóvenes. Vol. 44 núm.1. Cubana Obstet Ginecol; 2018.
19. Bustamante Ramos GM, Martínez-Sánchez A, Tenahua-Quitl I, Jiménez C, López Mendoza Y. Conocimiento y prácticas de prevención sobre el virus del papiloma humano (VPH) en universitarios de la Sierra Sur, Oaxaca. *An Fac Med (Lima Peru: 1990)* [Internet]. 2017;76(4):369. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i4.11406>
20. Diestro Tejeda MD, Serrano Velasco M, Gómez-Pastrana Nieto F. Cáncer de cuello uterino: Estado actual de las vacunas frente al virus del papiloma humano (VPH). *Oncol (Barc)* [Internet]. 2017;30(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4321/s0378-48352007000200002>
21. Paez B M, Rodriguez Riveros MI, Kasamatsu E, Castro A, Orue E, Lampert N, et al. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre virus de papiloma humano (VPH) y cáncer de cuello uterino en mujeres de 30 y más años de edad, de un barrio ribereño de Asunción, (Bañado Sur). 2012. *Rev Univ Ind Santander Salud* [Internet]. 2018;48(1):37–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v48n1-2016004>
22. Toro-Montoya AI, Tapia-Vela LJT-V. Virus del papiloma humano (VPH) y cáncer. *Med Lab* [Internet]. 2021;25(2):467–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.36384/01232576.431>
23. Bermúdez Pérez JF, Cabezas Robelo CP, García Rosales KL, Gaitán Velásquez SM, Guerrero MX. Pruebas de detección del cáncer cervicouterino asociado al Virus del Papiloma Humano (VPH). *Univ Cienc* [Internet]. 2017;8(12):34–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5377/uyc.v8i12.4527>
24. Cruz CT. Usos conceptuales del género y la vulnerabilidad en políticas públicas de atención al Virus del Papiloma Humano (VPH) y al Cáncer



- Cervicouterino (CaCu) en México. Saúde em Debate [Internet]. 2022;46(133):318–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/0103-1104202213305>
25. Rengifo-Rodríguez JE, Osorio JC, García-Perdomo HA. Virus del papiloma humano (VPH): microbiología, relación con el cáncer de pene y características de la vacuna. Rev Mex Urol [Internet]. 2020;80(4):1–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.48193/rmu.v80i4.536>
26. Ciapponi A, Orcaizaguirre NA. Vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) para prevenir el cáncer de cuello uterino y sus precursores: una evidencia válida a pesar de las críticas. Evid actual pract ambul [Internet]. 2018;21(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v21i3.6851>
27. Bustamante Martinetto G, Cajal NY, Elías MB, Elwart ML, García Pinto S, Herrera MA, et al. Eficacia de la prueba de detección del virus del papiloma humano (VPH) para el rastreo de cáncer de cuello uterino. Evid actual pract ambul [Internet]. 2017;19(4). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.51987/evidencia.v19i4.6416>
28. Arroyo G, Zetina F, Villeda M, Guerra W, Daniel R, Kindilien K, et al. Prevalencia Del Virus Del Papiloma Humano (VPH) y Otros Factores De Riesgo Para El Desarrollo De Cáncer Cervical En Guatemala. Rev Cient [Internet]. 2008;51–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.54495/rev.cientifica.edicion ESPECIAL2008.190>
29. Fernández-Feito A, Antón-Fernández R, Paz-Zulueta M. Conductas sexuales de riesgo y actividades preventivas frente al cáncer de cuello uterino en mujeres universitarias vacunadas frente al VPH. Aten Primaria [Internet]. 2018;50(5):291–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2017.05.007>
30. Pérez-Pérez N, Tedesco S, González F, JordiJML, Rey G. Prevalencia de los genotipos de HPV en lesiones pre invasoras de alto grado demalignidad y cáncer de cuello uterino en la población del Hospital de Clínicas. Montevideo-Uruguay. Anfamed 2020;7:e202.
31. World Health Organization (WHO). Humanpapillomavirus (HPV) and cervical cancer. Factsheets. Ginebra, Suiza: World Health Organization;2020.

Acceso 15 de febrero de 2020. Disponible en [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-\(hpv\)-and-cervical-cancer](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/human-papillomavirus-(hpv)-and-cervical-cancer)

32. Bordignon V, Di Domenico EG, Trento E, D'Agosto G, Cavallo I, Pontone M, et al. How human papillomavirus replication and immune evasion strategies take advantage of the host DNA damage repair machinery. *Viruses* 2017;9:390. <https://doi.org/10.3390/v9120390>.
33. Weinstock H, Berman S, Cates W, Jr. Sexually transmitted diseases among American youth: incidence and prevalence estimates, 2000. *Perspect Sex Reprod Health*. Jan-Feb 2018;36(1):6-10.
34. Kjaer S, Chackerian B, van de Brule A, et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018;10(2):101106.
35. Syrjanen S, Puranen M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2018; 11(2): 259-274.
36. Nanda K, McCrory DC, Myers E, et al. Accuracy of the Papanicolaou test in screening for and follow-up of cervical cytologic abnormalities: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2019;132:810-819.
37. Wright TC, Schiffman M, Solomon D, et al. Interim guidance for the use of human papillomavirus DNA testing as an adjunct to cervical cytology for screening. *Obstet Gynecol*. 2004;103:304-309.
38. Lucas E. La colposcopia y el tratamiento de la neoplasia intraepitelial cervical: Manual para principiantes [Internet]. [iarc.fr](http://iarc.fr). [citado el 11 de julio de 2023]. Disponible en: <https://screening.iarc.fr/colpochap.php?lang=3&chap=1>
39. Winer R, Hughes JP, Feng Q, et al. Consistent condom use from time of first vaginal intercourse and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*. 2018;354:2645–2654.

40. Ochoa-Carrillo FJ. Virus del papiloma humano. Desde su descubrimiento hasta el desarrollo de una vacuna. Parte I/III. Gac Mex Oncol [Internet]. 2014 [citado el 8 de agosto de 2023];13(5):308–15. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-virus-del-papilomahumano-desde-X1665920114805966>
41. Guías de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para la prevención y la detección temprana del cáncer de cuello uterino [Internet]. Cancer.org. [cited 2023 Sep 16]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-cuello-uterino/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/guias-de-deteccion-del-cancer-de-cuello-uterino.html>
42. Signos y síntomas del cáncer de cuello uterino [Internet]. Cancer.org. [cited 2024 Feb 25]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-cuello-uterino/deteccion-diagnostico-clasificacion-por-etapas/senales-sintomas.html>
43. Schilling A. Preguntas frecuentes respecto a la vacuna contra el virus papiloma humano. Rev Chilena Infectol [Internet]. 2018 [cited 2023 Sep 25];35(5):581–6. Available from: [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182018000500581&lng=en&nrm=iso&tlng=en](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000500581&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
44. Biopsia dirigida por colposcopia [Internet]. Medlineplus.gov. [cited 2023 diciembre 10]. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/003913.htm>
45. Nih.gov. [cited 2024 Feb 25]. Available from: <https://www.nidcd.nih.gov/sites/default/files/Documents/publications/pubs/RecurrentRespPapillomat-Esp508.pdf>
46. De la mujer GP la S. Significado de los cambios en el cuello uterino [Internet]. Cancer.gov. [cited 2023 sep 22]. Available from:

<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/educacion-para-pacientes/significado-cambios-en-cuello-uterino.pdf>

47. El cuello uterino •. Introducción a la anatomía del cuello uterino [Internet]. iarc.fr. [cited 2023 Julio 18]. Available from: <https://screening.iarc.fr/doc/colpochapteres01.pdf>
48. [cited 2023 agosto 25]. Available from: <http://file:///C:/Users/danto/Desktop/Biblioteca%20Tesis/Latarjet%20-%20Ruiz%20Liard%20Anatomia%20Humana%205a%20Edicion%20T2.pdf>
49. Sansó Soberats JF, Alonso Galbán P, Torres Vidal RM. Mortalidad por cáncer en Cuba. Rev Cubana Salud Pública. 2010 [citado 12 Abr 2023];36(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S08643466201000010009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S08643466201000010009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
50. Torres Babié P, Guerra López M, Galán Álvarez Y, García Jordán M, Lezcano Cicili M, Fernández Garrote L. Incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer cubana. Trienio 2000-2002. Rev Cubana Med. 2007 [citado 12 Abr 2023];46(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S00347523200700020007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S00347523200700020007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
51. Abarca Valdés K. Infección por virus papiloma humano y cáncer cervicouterino: ¿en las puertas de la prevención? Pontificia Universidad Católica de Chile. Boletín Escuela Medicina Universidad Católica. 2007;32(1):3-4.
52. Martínez Pinillo A, Díaz Ortega I, Carr Pérez A, Varona Sánchez JA, Borrego López JA, De la Torre AI. Análisis de los principales factores de riesgo relacionados con el cáncer cérvicouterino en mujeres menores de 30 años. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010 [citado 12 Abr 2023];36 (1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138600X2010000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2010000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

53. Roque Chávez M, Virelles Trujillo ME, Bermejo Bencomo W, Viñas Sifontes L. Intervención comunitaria sobre factores de riesgo del cáncer cervicouterino. Rev Archivo Médico Camagüey. 2008 [citado 14 Abr 2023];12(5). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10250255200800050012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10250255200800050012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
54. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Estadística. Anuario Estadístico de Salud. La Habana: MINSAP; 2006 [citado 14 Abr 2023]. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/cgi-bin/wxis/anuario>
55. Barráez Yordan J. Cobertura del programa de prevención de cáncer de cuello uterino en comunidades del Municipio Girardot, Estado Aragua. Rev Comunidad Salud. 2006;4(2):13-21.
56. Ferrá Torres TM, Estrada Abreu DR, Bermejo Bencomo W. Cáncer cervicouterino y verrugas ano-genitales. Su relación. Rev Archivo Médico Camagüey. 2008 [citado 16 Abr 2023];12(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10250255200800100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10250255200800100009&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
57. Cartaya Olano M, Hernández Sáez I, González Sáez Y, Álvarez Cisneros PN. Factores de riesgo del cáncer cervicouterino. Rev Archivo Médico Camagüey. 2010 [citado 22 Abr 2023]; 14 (5). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10250255201000050005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10250255201000050005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
58. Ferrá Torres TM, Estrada Abreu DR, Bermejo Bencomo W. Factores de riesgo medioambientales del cáncer cervicouterino. Rev Archivo Médico Camagüey. 2009 [citado 27 Abr 2023];13 (2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S10250255200900020006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S10250255200900020006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
59. Barbón Sánchez A. Análisis de algunos factores de riesgo de lesiones premalignas de cuello uterino en un área de salud. Rev Habanera Ciencias

- Méd. 2018 [citado 18 Abr 2023];8 (4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729519X2009000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2009000400005&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
60. Cabezas Cruz E. Aspectos relacionados con la vacuna contra el virus del papiloma humano. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2008 [citado 23 Abr 2023];34 (3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138600X2008000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138600X2008000300004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
61. Garcés Rodríguez SM. Comportamiento de factores de riesgo asociados al cáncer cervicouterino. Rev Correo Científico Médico Holguín. 2010 [citado 20 Abr 2023];14 (1). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no141/no141ori01.htm>
62. Marzo Castillejo M, Bailón Muñoz E. Cáncer en la mujer. En: Martín Zurro A. Cano Pérez JF, editores. Atención Primaria Conceptos, organización y práctica médica. 5ta ed. España: Elsevier; 2003. p. 1098-114. 20.
63. Talavera Silva S. Factores de riesgo asociados a lesiones precursoras de cáncer cervical en mujeres que asisten al Centro de Salud Edgard Lang Silais, Managua. 2018 [tesis]. Managua: Universidad Nacional Autónoma; 2018.
64. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. [Internet]. GLOBOCAN 2018. Estimated cancer incidence, mortality, prevalence and disability-adjusted life years worldwide in 2018. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>
65. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer incidence and mortality world-wide: IARC Cancer Base No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2018. Disponible en: [http:// globocan.iarc.fr](http://globocan.iarc.fr)
66. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010;127(12):2893-917.

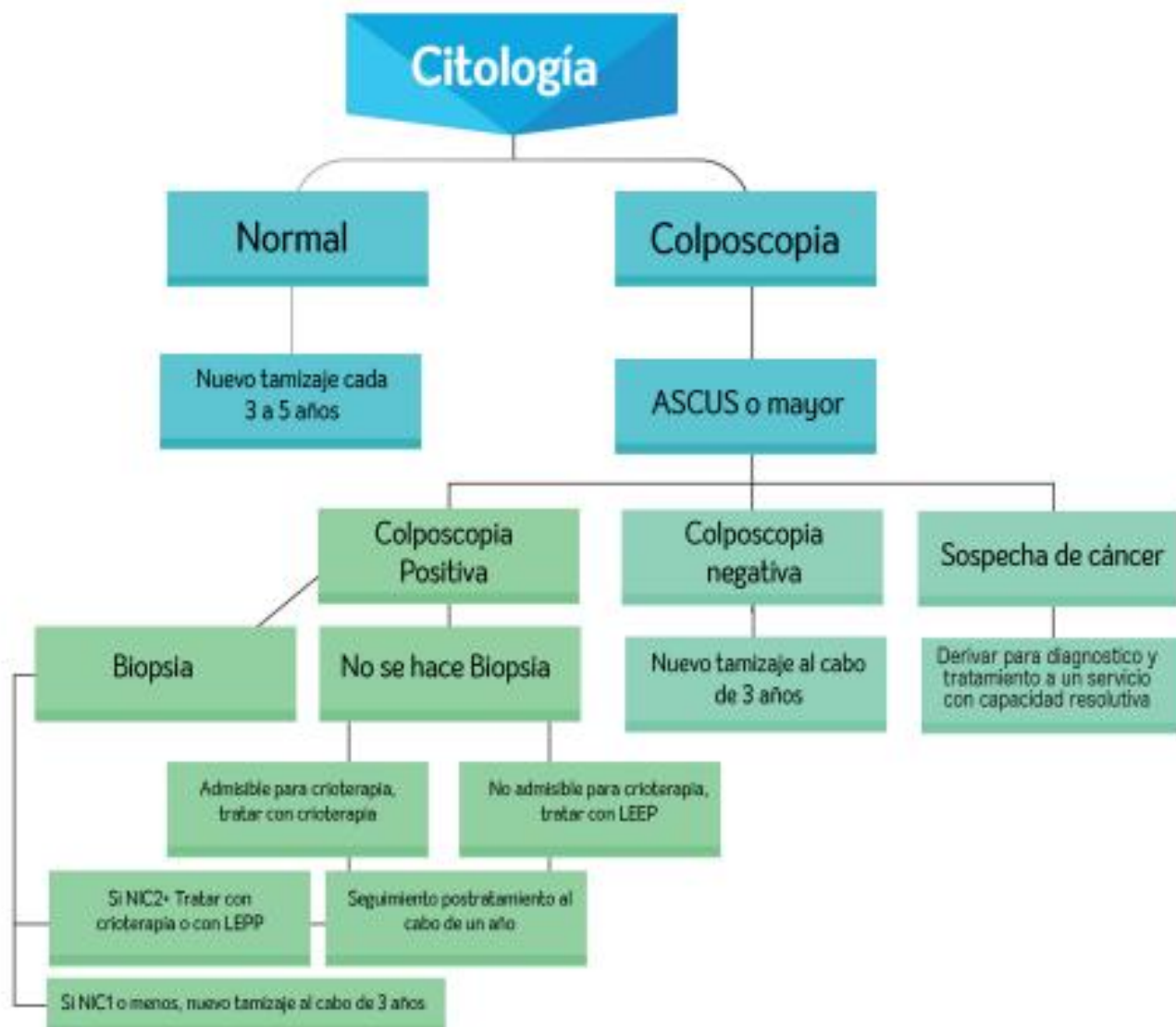
67. Parkin DM, Ferlay J, Curado MP, Bray F, Edwards B, Shin HR, Forman D. Fifty years of cancer incidence: C15 I-IX. *Int J Cancer* 2010; 127(12):2918-27. doi:10.1002/ijc.25517.
68. Brookfield KF, Cheng MC, Lucci J, Fleming LE, Koniaris LG. Disparities in survival among women with invasive cervical cancer. A problem of access to care. *Cancer* 2009;115(1):166-78. doi: 10.1002/cncr.24007.
69. Knaul FM, Bhadelia A, Gralow J, Arreola-Ornelas H, Langer A, Frenk J. Meeting the emerging challenge of breast and cervical cancer in low-and middle-income countries. *Int J Gynaecol Obstet* 2012;119 (Suppl 1): S85-8. Epub 2012 Aug 9. PubMed: 2012;11985-8..11985-8.
70. Siegel R, Nishadham D, Jemal A. Cancer statistics for Hispanics/Latinos, 2012. *Ca Cancer J Clin* 2012;62(5):283-298. doi: 10.3322/caac.21153.  
Bosetti C, Rodríguez T, Chatenoud L, Bertuccio P, Levi G, Negri E, La Vecchia C. Trends in cancer mortality in Mexico, 1981-2007. *Eur J Ca Preven* 2011;20(5):355- 363. doi: 10.1097/CEJ.0b013e32834653c9.
71. Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Salud Pública, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica y Apoyo a Contingencias, Boletín Epidemiológico, Morbilidad y Mortalidad por enfermedades no transmisibles, 2011. p. 84 National Cancer Institute Workshop. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. *JAMA* 1989; 262(7):931-4.
72. Solomon F, Davey D, Kurman R. The Bethesda system 2001: terminology for reporting the results of cervical cytology. *JAMA* 2002;287(16):2115-9.
73. Melnikow J, Nuovo J, Willan AR, Chan BK, Howell LP. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1998; 92(4 Pt 2):727-35.

13 ANEXOS.

<b>TITULO:</b>	<b>DIRECCIÓN ELECTRÓNICA:</b>
<b>AÑO:</b>	<b>AUTOR:</b>
<b>BASE DE DATOS:</b>	<b>RESUMEN DEL CONTENIDO</b>
<b>IDIOMA:</b>	



Figura 21. Algoritmo de citología.



Fuente: Directrices de la OPS/OMS sobre tamizaje y tratamiento de las lesiones precancerosas para la prevención del cáncer de cérvix, 2018.