INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Delegación Estatal en Baja California
Unidad Académica
SEDE: Unidad de Medicina Familiar No. 28

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
Facultad de Medicina
División de Estudios y Posgrado e Investigación

Tesis

"Caracterización de las pacientes con Virus del Papiloma Humano diagnosticadas con Papanicolaou, PCR y Biopsia del HGP/MF No. 31 de Baja California del IMSS en el año 2015".

Trabajo para obtener el diploma de Especialidad en Medicina Familiar

PRESENTA:

YOLANDA DUCISE IBARRA RAMÍREZ

RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA FAMILIAR

INVESTIGADORES ASOCIADOS
D.C. María Elena Haro Acosta
M.E. Leticia López López
Dr. Jose Alfredo Fausto Pérez

Mexicali, Baja California, 2018

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador Principal.
Nombre: Dra. Yolanda Ducise Ibarra Ramírez
Matrícula: 98024455
Adscripción: Residente de Medicina Familiar del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
Lugar de trabajo: Unidad de Medicina Familiar (UMF) No. 28 Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
Teléfono: (667) 1310254 Correo electrónico: ducise15@hotmail.com

Investigador Responsable.
Nombre: M.E. Leticia López López.
Adscripción: Hospital de Gineco-Pediatría/Medicina Familiar (HGP/MF) No. 31.
Matricula: 11443847
Lugar de trabajo: Coordinación Curso Enfermería.
Teléfono: (686) 1572806.
Correo electrónico: LopezLopezLeticia@gmail.com Leticia.LopezLo@Imss.gob.mx

Asesor Metodológico.
Nombre: D. C. María Elena Haro Acosta
Adscripción: Delegación Baja California
Matricula: 9926178
Lugar de trabajo: Delegación BC del IMSS
Teléfono: 686 564 77 64 ext. 1209
Correo electrónico: maria.haroa@imss.gob.mx

Asesor: Dr. José Alfredo Fausto Pérez.
Adscripción: Coordinador en Salud Pública de la Delegación BC
Matricula: 991413726
Lugar de Trabajo: Delegación BC del IMSS
Teléfono: 6865556053
Correo electrónico: jose.fausto@imss.gob.mx

ÍNDICE

	Página
Resumen	4
Marco Teórico	6
Antecedentes	11
Justificación	13
Planteamiento del problema	14
Objetivos	15
Materiales y métodos	16
• Diseño del estudio	16
• Población del estudio	16
• Periodo del estudio	16
• Lugar de realización del estudio	16
• Tipo de muestreo	16
• Tamaño de la muestra	16
• Criterios de selección	16
• Instrumentos de medición	16
• Procedimientos	17
• Definición de las variables y operacionalización	18
• Análisis estadístico	19
• Aspectos éticos	19
Resultados	20
Discusión	24
Conclusiones	26
Referencias bibliográficas	27
Anexos	30
• Hoja de recolección de datos • Carta de autorización del director	

RESUMEN

Título: Caracterización de las pacientes con Virus del Papiloma Humano diagnosticadas con Papanicolaou, PCR y Biopsia del HGP/MF No. 31 de Baja California del IMSS en el año 2015.

Dra. Yolanda Ducise Ibarra Ramírez, M.E. Leticia López López,
D.C. María Elena Haro Acosta, Dr. José Alfredo Fausto Pérez.

Introducción: La infección causada por el Virus del Papiloma Humano (VPH) es la principal causa de la mayoría de los casos de Cáncer Cérvicouterino (CACU), es por eso que es importante la realización de las pruebas de escrutinio como es el Papanicolaou (PAP) como detección principal así como la biopsia cervical y el estudio de Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR) para su detección oportuna.

Objetivo: Determinar las características de las pacientes con Virus del Papiloma Humano diagnosticadas con PAP, PCR y Biopsia del Hospital de Gineco-Pediatría con Medicina Familiar (HGP/MF) No. 31 de Baja California (BC) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo para conocer las características de las pacientes con VPH diagnosticadas con PAP, PCR y biopsia en pacientes con VPH del HGP/MF No. 31 de BC del IMSS del año 2015. Se revisaron la base de datos y los expedientes del 2015 de las pacientes que se les realizaron estos estudios. Previa autorización por el Comité Local de Investigación y autoridad del hospital. Se analizó con estadística descriptiva con medias y medianas, porcentajes y frecuencias con el programa estadístico SPSS v.21.

Resultados: De 100 expedientes solo 59 expedientes cumplieron con los criterios de inclusión. La edad mediana fue 38 (mínimo 19, máximo 63) años. Los datos que predominaron fueron: 25.42% tuvo IVSA a los 18 años, 50.84% tuvo 2 parejas sexuales. El 100% presentó positividad a infección por VPH con la técnica de PCR Betaglobina; solo el 22.02% por citología y biopsia. El 33.89% fue positivo para GP5 y GP6.

Conclusiones: La infección por VPH fue positiva en todos los casos con la técnica de PCR Betaglobina y solo el 22.02% con la pruebas de PAP y biopsia.
Palabras clave: Papanicolaou, PCR, Biopsia, VPH.

MARCO TEÓRICO

Generalidades del Virus del Papiloma Humano

El Virus del Papiloma Humano (VPH) es la causa más común de infección viral en el tracto reproductivo, así también muy común en todo el mundo. Se considera como el agente causal más importante del CACU. Se conocen más de 100 tipos de los cuales por lo menos 13 son oncogénicos o también llamados de alto riesgo. Dos de estos tipos (16 y 18) son los responsables del 70% de los casos de CACU y de las lesiones precancerosas del cuello del útero. [1, 2]

El VPH pertenece a 5 de 18 géneros de esta familia, *alfa, beta, gamma, mu, un;* están caracterizados por ser virus pequeños no envueltos que miden entre 45nm a 55nm de diámetro, y tienen una cápside icosaédrica de proteína. Tiene un genoma de ácido desoxirribonucleico (ADN) circular de doble cadena de aproximadamente 8,000 pares de bases de longitud, contiene 9 o 10 regiones codificantes, que se denominan zonas abiertas de lectura, [3] pertenece a la subfamilia *Papillomaviridae* y tiene la característica por tener un tropismo cutaneomucosa e infecta las células superficiales de la epidermis y posterior a un microtraumatismo penetra a las capas profundas, multiplicándose policlonalmente. [4]

Los jóvenes constituyen la población más vulnerable debido al inicio de las relaciones sexuales usualmente sin método de protección y se considera que cualquier individuo sexualmente activo estará expuesto en algún momento de su vida a este virus. [4]

La mortalidad por el CACU ha disminuido aproximadamente 70% debido a los programas de detección temprana de los cambios celulares en el cérvix. Con el transcurso de los años se han modificado las recomendaciones de cuándo debe comenzar una mujer a realizarse la prueba de citología vaginal, también conocida como prueba de Papanicolaou: en 1995 se aconsejó iniciarla a los 18 años de edad con una frecuencia anual o al comenzar la vida sexual, independientemente de la edad. Esta recomendación se basó en que la prueba de Papanicolaou tiene

una sensibilidad entre 50 y 60%, por lo que las repeticiones permitirían encontrar algún trastorno que no se hubiese detectado con anterioridad. [5]

En 2006 se sugirió hacer la prueba combinada con otra para detección del VPH (hibridación in situ), con una frecuencia de cada tres años, sin embargo, el costo es elevado a pesar del largo periodo entre las determinaciones. En 2011, se establecieron algunos consensos para mantener la adecuada calidad del programa de prevención del cáncer cervical: que esta neoplasia es rara antes de los 20 años de edad y que su incidencia no tiene un incremento significativo a partir de los 30 años. La mayoría de los cánceres identificados en las determinaciones periódicas se encuentra en etapa temprana, por lo que el tratamiento resulta curativo y la mortalidad suele ser mínima, de ahí que los estudios de detección deben iniciarse a los 21 años, si bien deben comenzarse antes en las jóvenes inmunocomprometidas. [5,6]

La infección por el VPH genital se ha convertido en una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes, las lesiones iniciales se conocen como verrugas genitales, que pueden aparecer como pequeños granitos individuales o en grupos, planos o elevados, semanas o meses después de una relación sexual, según la respuesta inmunológica del individuo, la prevalencia se presenta del entre 14-45 % en las personas sexualmente activas. [5]

La Guía de Práctica Clínica (GPC) refiere que la infección por el VPH se observa como factor más importante para desarrollar cáncer cérvicouterino. Así como también menciona que son factores de riesgo: [7]

- Inicio de vida sexual antes de los 18 años.
- Múltiples parejas sexuales.
- Tabaquismo.
- Infecciones de transmisión sexual.
- Pareja sexual masculina infectada por VPH.
- Tener una pareja que ha tenido múltiples parejas sexuales.

- Mujeres menores de 30 años sin antecedentes de control citológico.
- Deficiencia de ácido fólico.
- Mujeres inmunocomprometidas.

Algunos artículos mencionan como otro factor de riesgo la multiparidad lo cual no se encuentra mencionado en la GPC. [8]

Generalidades de Métodos de Escrutinio.

Los factores predisponentes al CACU son: presentar la infección con algunos tipos oncógenos de VPH, la actividad sexual a una edad temprana, los múltiples compañeros sexuales, la multiparidad, el uso prolongado de anticonceptivos orales, el consumo de tabaco, la pobreza, la infección por Chlamydia trachomatis, la carencia de micronutrientes y un régimen alimentario con pocas frutas y verduras; los tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 68 de VPH están fuertemente asociados con Neoplasia Intraepitelial Cervical (NIC) y con cáncer invasor. [6]

Según la GPC recomienda que el tamizaje de citología cervical debe de realizarse en los siguientes casos: mujeres con vida sexual activa, dentro de los tres primeros años después de tener vida sexual activa o cuando cumplan 21 años cualquiera que ocurra primero, mujeres que lo soliciten. [6]

La PCR son las siglas por las que se conoce a la reacción en cadena de la polimerasa (en inglés Polymerase Chain Reaction), fue inventada por el bioquímico estadounidense Kary Mullis. [7] Esta técnica permite amplificar pequeñas regiones específicas del ADN en laboratorio.es una reacción enzimática in vitro que amplifica millones de veces una secuencia específica de Ácido Desoxirribonucléico (ADN) durante varios ciclos repetidos en los que la secuencia blanco es copiada fielmente. Los equipos en donde se realiza la reacción son llamados termocicladores, los cuales están diseñados para establecer un sistema homogéneo en donde las condiciones de temperatura y tiempo necesarios no se

modifiquen en cada uno de los ciclos. Al final de la reacción, para corroborar si se amplificó la secuencia blanco de interés los productos de la PCR también llamados amplicones son analizados en geles de agarosa para confirmar si la reacción fue exitosa. [9]

La PCR es de las herramientas más innovadoras tecnológicamente para estudiar los ácidos nucleicos, unas de sus características son la alta sensibilidad, reproducibilidad, eficiencia y genera resultados confiables y fáciles de analizar en poco tiempo, por esta razón es ahora el método de elección de muchos investigadores para sus estudios genéticos y de biología molecular. [9]

La PCR copia millones de veces una secuencia específica de ADN blanco todo esto mediante una catálisis llevada a cabo por una enzima llamada ADN polimerasa, de tal forma que cantidades muy pequeñas de ADN pueden ser sintetizadas y copiadas fielmente para ser analizadas con distintos fines, actualmente la PCR se aplica en diversas áreas de las ciencias biológicas y de la salud, [7] este método demuestra la presencia de ADN del VPH en los núcleos de células infectadas y permite correlacionar la distribución del virus con el tipo de células, lo que permite conocer si el virus está presente en las células tumorales o en el tejido adyacente normal, tiene una sensibilidad del 99.7% y una especificidad del 86 al 95% en conjunto con la prueba de Papanicolaou (PAP), con el uso de biomarcadores se mejora la precisión diagnóstica y se resuelven las dificultades en la interpretación. [10]

La hemoglobina su componente proteico está conformado por 2 cadenas beta y 2 cadenas alfa, las beta del tipo de las globinas, el gen para la beta globina está localizado sobre el cromosoma 11, p 15.5 y posee 475 variantes alélicos y es un miembro de un grupo involucrado en el transporte de oxígeno. [11, 12]

Las GP5 y GP6 son oligonucleótidos o primers que son usados para amplificar un fragmento de la región L1 del genoma del VPH, estas prubeas detectan a los serotipos oncogénicos 16 y 18. [13]

La técnica del PAP es un estudio convencional, método sencillo, rápido y económico que permite tomar una muestra de las células que se descaman del cuello uterino en la zona de transformación; esto mediante la toma de muestra del exocérvix y del endoncérvix extendidas en forma horizontal en una sola laminilla ya sea con espátula de madera (Ayre) o con hisopo fijada con alcohol del 96° en menos de 5 segundos para el extendido de la muestra permitiendo detectar células con alteraciones que indiquen cambios malignos. [11] La importancia de realizarse el PAP radica en la enorme posibilidad de detectar de manera oportuna lesiones precursoras (displasia leve, modera o severa) antes de que evolucionen a cáncer, para ser atendidas o para que reciban tratamiento oportuno, de esta forma se estaría previniendo el desarrollo de casos de cáncer, tomando en cuenta los lapsos de tiempo de evolución que presentan; tiene una especificidad del 95% y una sensibilidad del 90% para la enfermedad por VPH. [14]

Los resultados del PAP con la clasificación de Neoplasia Intracervical (NIC) se clasifica en: Normal, Atipia o condiloma plano; NIC 1 (Displasia leve), NIC 2 (Displasia moderada), NIC 3 (Displasia severa), Carcinoma in situ y Carcinoma invasivo. [15]

La biopsia cervical, es la toma de muestras pequeñas de tejido anormal para su examen microscópico, para fines diagnósticos, se realiza una vez que se detecta una zona de transformación anormal, utilizando una pinza en sacabocado, esta debe tomarse del área de la lesión que muestre las peores características y este más cercana a la unión escamoso-columnar, todo esto debe efectuarse el proceso bajo control colposcópico. Al realizarse la toma de muestra de tejido el cuello uterino tiende a resbalarse bajo la presión pero suele ser fácil sujetarlo y obtener el tejido. [8] Aunque la biopsia es el estándar de oro para la detección de cualquier enfermedad, el complemento de biomarcadores, como la prueba de PCR pueden mejorar la precisión diagnostica y mejorar las dificultades en la interpretación. [10]

ANTECEDENTES

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que 80% de la población en el mundo sexualmente activa llega adquirir al menos una vez en su vida la infección. Así mismo, se reportan 500 mil nuevos casos de CACU al año, provocando 260 mil muertes por esta enfermedad. [1]

El estudio realizado por García, donde se incluyeron a 190,203 muestras de frotis de cuello uterino. El 66.4% de las muestras citológicas no mostraron lesiones ni alteraciones morfológicas. De las muestras citológicas que presentaron alteraciones se identificaron 7,083 con metaplasia, 2,844 con células escamosas atípicas (1.5%), 855 con lesiones de bajo grado (0.4%), 255 con lesiones de alto grado (0.13%) y 198 con lesiones cancerosas (0.1%). Las lesiones intraepiteliales de bajo y alto grado además de los carcinomas fueron más frecuentes en las muestras positivas a VPH. [16]

El estudio realizado en el Municipio de Cotorro, La Habana Cuba en el servicio de Anatomía Patológica del hospital "Ángel Arturo Aballi". Se estudiaron 1,282 pruebas citológicas a mujeres de edad mediana, 177 (13.8%) presentaron evidencia citológicas de infección con el VPH donde la edad más frecuente estuvo entre 45 y 49 años. La edad de inicio de las relaciones sexuales más del 85% comenzó entre 15 y 17 años, 9 de cada 10 mujeres tuvo 3 o más compañeros sexuales.[17]

En el Laboratorio de Citodiagnóstico de la Misión Barrio Adentro del Estado Miranda en Venezuela se realizó un estudio en 872 pacientes con citología anormales de las cuales, 45% de las mujeres que presentaron alteraciones en la citología tenían entre 35 y 44 años; seguidas de los grupos de 25 a 34 y de 45 a 54 años con un porcentaje de 22 y 16 respectivamente. El 74.9% de los casos eran multíparas; el 58.5% de las pacientes tenían diagnosticada una infección por VPH; el 59.7% de las mujeres comenzaron las relaciones sexuales en la adolescencia. De las pacientes que presentaron alteraciones citológicas el 62.5%

tenían el antecedente de promiscuidad. La neoplasia intraepitelial cervical grado II fue la más frecuente. [13]

Otro estudio realizado en el Centro Universitario de Salud Alfonso López de la Universidad del Cauca en la ciudad de Popayán, Colombia se identificaron 171 paciente que acudieron a toma de citología convencional, la edad promedio fue de 37.4 años de edad. Dentro de los hallazgos citológicos con anormalidades en células epiteliales fueron 13 (8.39%): ASCUS 7 (4.5%), lesiones de bajo grado 6 (3.89%) entre ellas un NIC 1; no se encontraron lesiones de alto grado ni cáncer invasor. [18]

En Chiapas, se realizó un estudio a 214 mujeres de comunidades marginadas y en extrema pobreza de la sierra del estado, de 19 a 78 años de edad, la mediana fue de 37 años. De la población total estudiada 66 (31%) mujeres tuvieron lesiones acetoblancas concordante con VPH al momento del estudio. Con respecto a factores de riesgo las 214 mujeres iniciaron vida sexual activa a los 20 años. Solo 7 (3.2%) tenían hábito tabáquico. Del total de la población en estudio 28 (13%) nunca se había realizado la citología cervical. La paridad vario de 0 a 18 eventos obstétricos, el pico máximo de incidencia para este apartado fue de 5 partos, lo que representó 44 (20.4%), seguidos de 3 y 4 partos, ambos con 32 (14.9%) pacientes. [19]

JUSTIFICACIÓN

El CACU es la segunda causa de mortalidad por neoplasias malignas en la mujer al producir hasta 11 muertes por día afectando al grupo de edad de entre 25 a 69 años y solamente es superado por el cáncer de mama. En México es considerado un problema de salud pública que se presenta principalmente en la población de nivel socioeconómico bajo y frecuentemente se encuentra en estadios avanzados al momento del diagnóstico.

Los síntomas del CACU son inespecíficos pero indicativos de una patología que requiere un estudio completo. El VPH es la causa principal del CACU ya que provoca lesión a nivel celular y cambios en la estructura de la misma, por lo que es de importancia su detección temprana para evitar complicaciones.

A pesar de los programas de detección establecidos para enfermedad pre-invasora, se continúa realizando diagnósticos tardíos lo que ocasiona tratamientos poco oportunos y muchas veces de tipo paliativo. La prueba de tamizaje de elección es la citología cervical y se recomienda según la GPC realizarse a mujeres con vida sexual activa, dentro de los tres años después de la primera relación sexual o hasta los 21 años, cualquiera que ocurra primero y mujeres que lo soliciten.

La PCR se usa para identificar el ADN del VPH y ver el serotipo viral, ya que solo algunos se han relacionado con la progresión a CACU. La biopsia es la toma de tejido cervical para observar los cambios celulares que muestra un cérvix con infección por el VPH. Por lo que es importante conocer las características de las pacientes que presentaron infección del VPH, los resultados obtenidos por estudios de citología cervical, PCR y toma de biopsia, para un diagnóstico temprano de lesiones precancerígenas para evitar las complicaciones del CACU.

La realización de este trabajo de investigación causa interés ya que es importante la detección oportuna del VPH ya que con ello podemos llegar a reducir la incidencia de CACU por una mejor utilización de los métodos de escrutinio.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El CACU continúa presentándose como problema de salud en nuestra población, afecta a mujeres en edad reproductiva e impacta gravemente a la sociedad mexicana, es de enorme importancia enfrentar el desafío que la prevención en esta enfermedad representa.

Esta enfermedad es prevenible por medio de citología, prueba de detección de VPH y en los casos que lo requiera en la toma de biopsia. Es por ello la gran importancia que tienen los métodos de escrutinio para esta enfermedad, ya que detectada en etapas tempranas puede llegar a ser tratada de manera oportuna y no evolucionar a graves complicaciones.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características de las pacientes con Virus del Papiloma Humano diagnosticadas con Papanicolaou, PCR y Biopsia del HGP/MF No. 31 de Baja California del IMSS en el año 2015?

OBJETIVOS

Objetivo general:

- Determinar las características de las pacientes con Virus del Papiloma Humano diagnosticadas con Papanicolaou, PCR y Biopsia del HGP/MF No. 31 de Baja California del IMSS en el año 2015.

Objetivos específicos:

- Identificar a las pacientes con diagnóstico de VPH por PAP/PCR/Biopsia.
- Conocer la edad más frecuente de presentación.
- Identificar la edad de IVSA el número de parejas sexuales, antecedentes de tabaquismo.
- Identificar la unidad de adscripción de las pacientes en el estudio.
- Conocer el tipo de resultado de Papanicolaou.
- Clasificar el tipo de resultado de Biopsia.
- Mostrar el tipo de resultado de PCR Betaglobina, GP5 y GP6.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio. Estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

Universo y período del estudio. Base de datos y expedientes de pacientes con diagnóstico de VPH que acudieron a la Clínica de Displasias del HGP/MF No. 31 del IMSS, Baja California en el año 2015.

Lugar de realización del estudio. En la Clínica de Displasias del HGP/MF No. 31 del IMSS en Mexicali, Baja California.

Tipo de muestreo. A conveniencia.

Tamaño de la muestra. Se evaluaron 100 expedientes ya que solamente se contaba con 100 reactivos para la realización de PCR de los cuales solo 59 cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de selección.

De Inclusión.

- Expedientes de pacientes derechohabiente del IMSS de 21-64 años en el año 2015.
- Paciente con diagnóstico de VPH.
- Paciente que se haya realizado Papanicolaou/biopsia/PCR

De Exclusión.

- Que no se le haya realizado alguno de los estudios.
- Información incompleta.

Instrumentos de medición. Papanicolaou/Biopsia/PCR/Hoja de recolección de datos.

Procedimientos. Previa autorización por el Comité Local de investigación 201 del IMSS y autoridades del hospital, se recabó la información de expedientes del año 2015 y posteriormente se analizaron los datos.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Tipo de variable	Indicador
Edad	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo	Cuantitativa Discreta	Años
Edad inicio de vida sexual	Edad a la que inicia su actividad sexual	Cuantitativa Discreta	Años
Parejas sexuales	Practica de relaciones sexuales con diferentes parejas.	Cuantitativa Discreta	1 o +
Tabaquismo	Practica de fumar o consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades.	Cualitativa Dicotómica	1.- Positivo 2.- Negativo
Biopsia	Examen microscópico de un trozo de tejido o una parte de líquido orgánico que se extrae de un ser vivo	Cualitativa Discreta	Extirpe 1. Normal 2. Lesión benigna (ASCUS) 3. Cáncer Cérvicouterino 4. Cáncer in situ 5. Displasia severa (NIC III) 6. Displasia moderada (NIC II) 7. Displasia leve (NIC I) 8. Muestra insuficiente para diagnóstico 9. Otro diagnóstico 10. VPH 11. NIC I Y VPH
PCR	Técnica que permite amplificar pequeñas regiones específicas del ADN en laboratorio.	Cualitativa Dicotómica	1.- Positivo. 2.- Negativo
PCR Betaglobina	Betaglobina es un miembro de la familia de los genes de la globina que es un grupo involucrado en el transporte del oxígeno.	Cualitativa Dicotómica	1.- Positivo. 2.- Negativo.
PCR GP5 y GP6	GP5 Y GP6 Son oligonucleótidos universales.	Cualitativa Dicotómica	1.- Positivo. 2.- Negativo

Papanicolaou antes de los 30 años	es una forma de examinar las células que se recogen del cérvix	Cualitativa Nominal	Antecedente de realización de Papanicolaou 1 si 2 no

Análisis estadístico: Se realizó un análisis de frecuencia, medianas, porcentajes y frecuencias se capturó y analizó la información con el programa estadístico SPSS v.21.

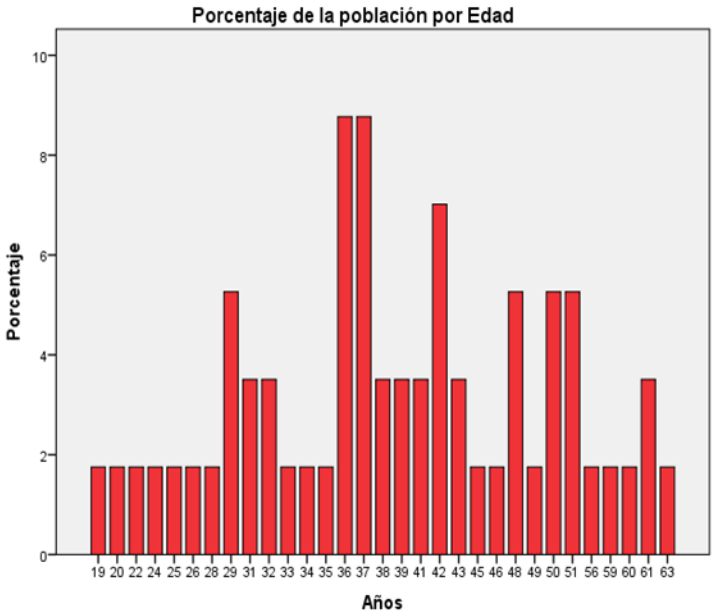
Aspectos Éticos:

Se siguieron los lineamientos que en materia de investigación y cuestiones éticas establecidas en la declaración de Helsinki y de las normas e instructivos institucionales, previa aceptación por el Comité Local de Investigación y autoridades competentes. No requirió autorización por escrito de familiares o pacientes ya que no influyen en el manejo y la evolución de los pacientes, se respetará la confiabilidad del paciente.

RESULTADOS

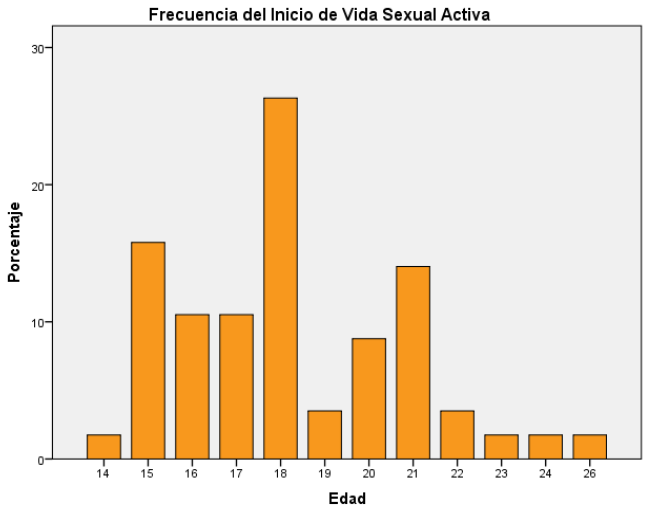
De los 100 expedientes de las pacientes con VPH diagnosticadas por PAP, PCR y biopsia en el HGP/MF No.31 de Mexicali, BC en el año 2015, se eliminaron 41 expedientes por información incompleta, quedando un total de 59 pacientes.

La mediana de edad fue de 38 años, con un valor mínimo de 19 años y máximo de 63 años.



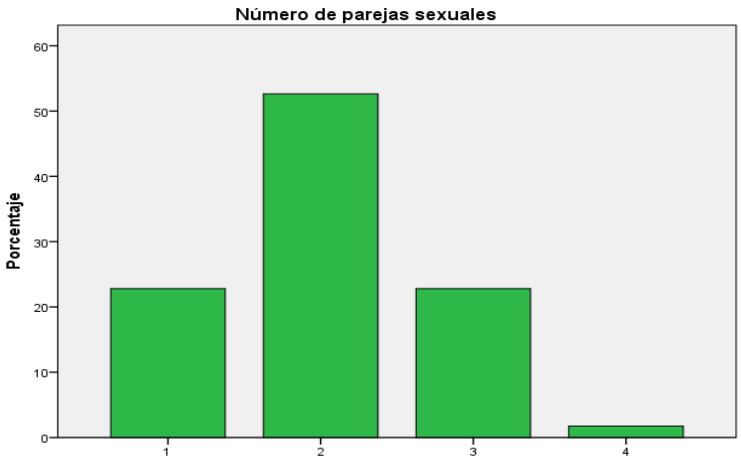
Gráfica 1. Población de acuerdo a la edad

El inicio de vida sexual activa predominó la edad de 18 años, con la edad mínima de 14 años y máxima de 26 años. Gráfica 2.



Gráfica 2. Frecuencia de inicio de Vida Sexual Activa

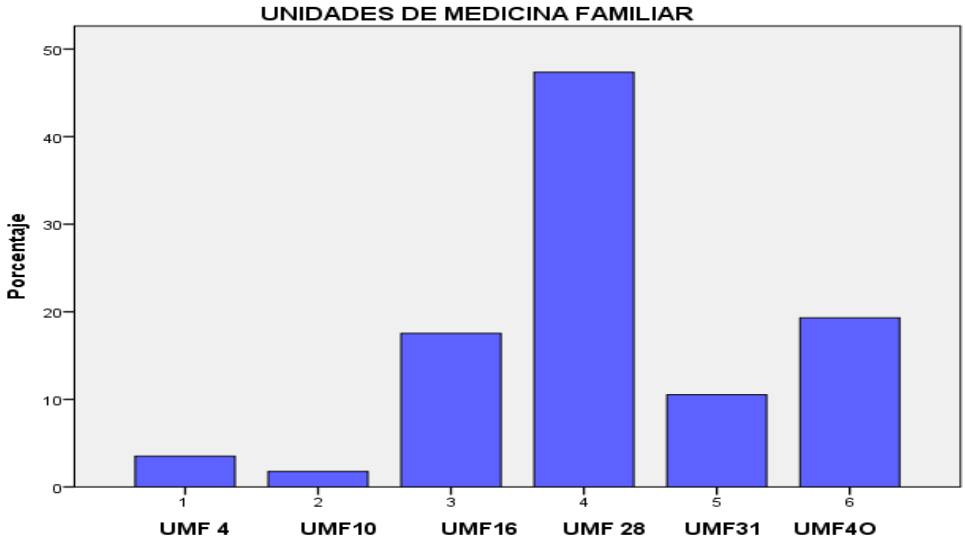
El número de parejas sexuales fue frecuente el haber presentado 2 parejas sexuales, con un mínimo de 1 y máximo de 4 .Gráfica 3.



Gráfica 3. Frecuencia de Parejas Sexuales

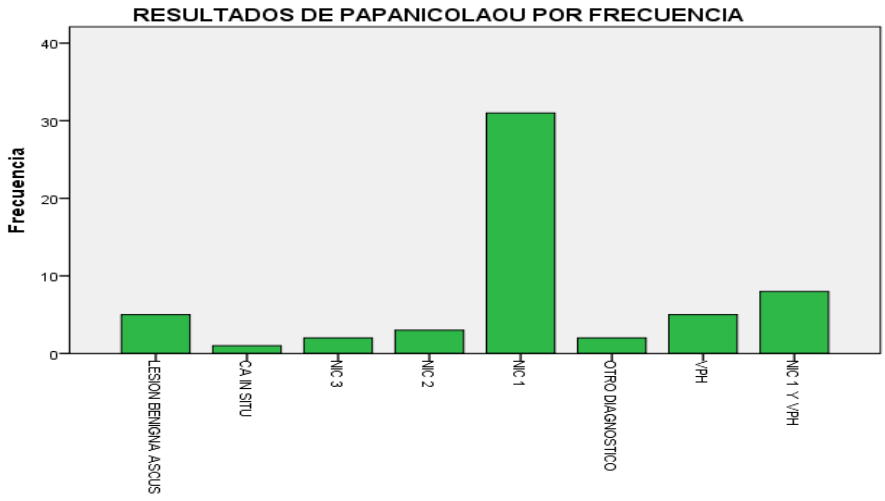
En cuanto al antecedente de tabaquismo fue positivo en el 25.42%.

Por unidad de adscripción, la UMF No. 28 predominó con el 45.76%, seguida de la UMF wNo.40 con el 18.64%. Gráfica 4.



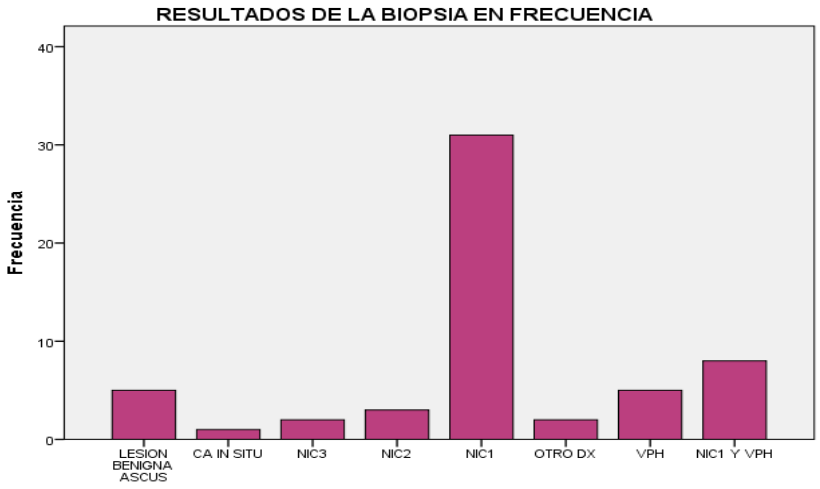
Gráfica 4. Frecuencia por Unidades de Adscripción

De acuerdo a los resultados del PAP el 52.54% fue NIC1, seguida de NIC y VPH con el 13.55% y VPH el 8.47% dado un total para VPH del 22.02%. Gráfica 5.



Gráfica 5. Frecuencia de resultados de Papanicolaou

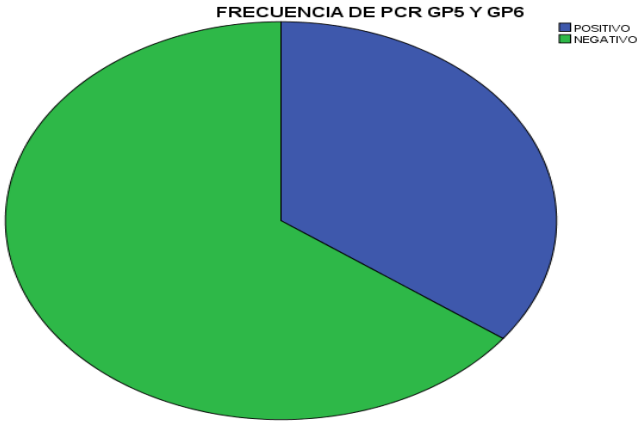
En cuanto a los resultados de la biopsia, el 52.54% fue NIC I, seguida de NIC I y VPH con el 13.55%. Gráfica 6



Gráfica 6. Frecuencia de resultados por Biopsia

El 100% de los casos presentaron infección de VPH positiva con la prueba de

PCR Betaglobina. Y con los primers específicos GP5 y GP6 que son para confirmar VPH 16 y 18 los cuales son virus oncogénicos, el 33.89% fue positivo y el resto negativo. A ese 33.89% positivo se les dio seguimiento en el servicio de Displasias. Gráfica 7



Gráfica 7. Frecuencia de PCR GP5 y GP6

DISCUSIÓN

La edad más frecuente de presentación fue similar a lo reportado a nivel nacional e internacional de 37 a 40 años. [16,18]

La edad de inicio de vida sexual es similar a lo observado en estudios nacionales e internacionales que fluctúan entre 15 y 20 años. [9, 16,18]

En cuanto al número de parejas sexuales, en el presente estudio fue frecuente el haber presentado 2 parejas sexuales, menor al reportado en el estudio de Cotorro la Habana Cuba donde refieren que fue de 5 parejas sexuales. [16]

El tabaquismo se menciona como antecedente relacionado con esta enfermedad, aunque en el presente estudio solo fue positivo en el 25.42%, y en el estudio de Chiapas fue positivo en el 3.2%, [18] sin embargo, la GPC lo mencionan como factor de riesgo importante. [7, 18]

La unidad de adscripción más frecuente fue la UMF No.28 por ser la que cuenta con mayor población adscrita.

En cuanto a los resultados por PAP y Biopsia el estadio más frecuente fue la Neoplasia Cervical Intraepitelial (NIC I) y la positividad para la infección de VPH fue del 22.02%; en cambio, con la prueba de PCR se detectó en el 100% de los casos el VPH y fue positiva en el 33.89% con los primers GP5 y GP6 que detectan a los serotipos oncogénicos 16 y 18. Esto indica que aunque la biopsia es el estándar de oro para la detección de cualquier enfermedad, el complemento de biomarcadores, como la prueba de PCR pueden mejorar la precisión diagnostica y mejorar las dificultades en la interpretación, ya que pueden existir errores durante el proceso de obtención de la muestra hasta el análisis por patología; se refiere una especificidad del 95.2% para detectar la presencia del VPH por PCR. [10]

Por lo cual, la PCR es una prueba complementaria para el diagnóstico de esta patología y con lo cual se evita los falsos negativos que se observan por los errores que se pueden presentar en el proceso de la biopsia cervical. [11-13]

Las limitaciones del estudio fueron que se contó con la información completa solo en 59 pacientes de las 100 que se tenían contempladas. Además no se pudo recabar el dato sobre paridad de las pacientes en los expedientes.

CONCLUSIONES

La infección de VPH se observó en el 100% de las pacientes del presente estudio, y el 33.89% fue positivo para los virus oncogénicos con los reactivos GP5 y GP6.

En cambios con el PAP y la biopsia se detectó la infección por VPH en el 22.02%.

Además predominó la tercera década de la vida y de dos parejas sexuales.

RECOMENDACIONES

En el presente trabajo hace resaltar la necesidad de la utilización de PCR tanto Beta globina como GP5 y GP6 para la identificación de la presencia de VPH en muestras obtenidas por PAP en el primer y segundo nivel de atención, para lograr la detección temprana y eficiente de CaCu. Es así como se recomienda el uso de las mismas en todas las pacientes que acude a su realización de detección oportuna CaCu.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Papilomavirus humanos (PVH) y cáncer cérvicouterino. Nota Descriptiva No. 380, Marzo del 2015.
2. Zhao C, Yang H. Human Papillomavirus DNA detection in women with normal and abnormal cervical Pap cytology. Diagnos Histopathol. 2012; 18(8): 341-347.
3. Moreno JM, Calveiro CE, Dionisi M, Gravina C, Flores J, Cabrera M. Correlación cito-colpo-histológica de lesiones causadas por el virus del papiloma humano (HPV) y la utilidad de la técnica de PCR para determinar la infección por HPV. Hosp Aeronaut Cent. (Ciudad de Córdoba) 2013; 8(1): 38-45.
4. Bustamante-Ramos GM, 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. Fac Med 2015; 76 (4): 369-376.
5. Vesco KK, Whitlock EP, Eder M, Burda BU, Senger CA, Lutz K. Risk factors and other epidemiologic considerations for cervical cancer screening: a narrative review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2011; 155 (10):698-705.
6. ACOG Committee on Practice Bulletins Gynecology. ACOG Practice Bulletin no. 109: Cervical cytology screening. Obstet Gynecol. 2009; 114 (6):1409-1420.
7. Tamay de Dios L, Ibarra C, Velasquillo C. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa y de la PCR en tiempo real. Investigación en Discapacidad. 2013, 2 (2): 70-78.
8. Guía de Práctica Clínica: Prevalencia y detección oportuna del cáncer cérvicouterino en el primero nivel de atención. México: Secretaria de Salud, 2011.
9. Montesino Aguilar J, Arronte Santos M, Matos Rodríguez A, Arias Puedmag D, Fernández Lorenzo A. Comportamiento de factores de riesgo en

pacientes con citologías anormales en el estado Miranda. Venezuela. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2017; 43 (1).

10. Prevención, detección, diagnóstico y tratamiento de lesiones precursoras del cáncer de cuello uterino en primer y segundo nivel. Guía de evidencias y recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México. CENETEC; 2018. Disponible en: http://www.cenetec-difusión.com/CMGPC/GPC-SS-146-18/ER.pdf
11. Tamay de Dios L, Ibarra C, Velasquillo C. Fundamentos de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y de la PCR en tiempo real. Investigación en Discapacidad 2013; 2(2):77-78. Disponible en: http//www.medigraphic.com/rid
12. Sanfilippo BJ, Ramírez Cruz D, Larios Mendoza H, Moreno Hernández MI. Seminario El Ejercicio Actual de la Medicina, Cáncer Cérvico Uterino. Disponible en: www.facmed.unam.mx/sms/seam2k1/2007/sep_01_ponencia.html
13. Carrillo Alessandro C, López García G, González Blanco M, Caraballo L, Venegas C. Detección del virus papiloma humano: influencia del tipo de muestra y la severidad de la lesión intraepitelial cervical. Rev Obstet Ginecol Venez. 2010; 70: 4.
14. Resnick R, Cornelissen M, Wright D, Eichnigen GH, Fox HS, Scheggetal. Detection and typing of human papillomavirus in archival cervical cancer specimens by DNA amplification with consensus primers. J Natl Cancer Inst. 1990; 82: 1477-1484.
15. Norma Oficial Mexicana. Cáncer cérvicouterino.NOM-014-SSA2-1994.
16. García S, Domínguez-Gill M, Gayete J, Blanco M, Eiros JM, de Frutos M, López- Urrutia L, Viñuela L. Ramos C, Jiménez JM. Detección del VPH en mujeres con y sin alteraciones citológicas de cérvix en Castilla y León: estudio poblacional. Ginecol Obstet Mex. 2017; 85 (4):217-223.

17. Rodríguez González D, Pérez Piñero J, Sarduy Nápoles M. Infección por el virus del papiloma humano en mujeres de edad mediana y factores asociados. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2014; 40 (2).
18. Mosquera Pinto A, Muñoz Orozco H, Rendon Becerra C, Moreno Muñoz A, Muñoz Pipicano C. Caracterización sociodemográfica y estudio de tamizaje de cáncer cérvicouterino en un Centro de Salud Universitario en Popayán Cauca durante el año 2015. CIMEL. 2017; 23(2): 24-29.
19. Flores Alatriste JD, Saldívar Gutierrez KG, Sarmiento Ángeles J, Granados Marín JC y col. Tasa de infección por virus del papiloma humano diagnosticada mediante visualización directa con ácido acético y lugol (en pacientes del área rural). Ginecol Obstet Mex. 2015; 83: 429-436.

ANEXOS

1. Hoja de recolección de datos:

Edad

Edad de Inicio de Vida Sexual Activa

Número de Parejas Sexuales

Antecedente de tabaquismo

Resultados de la Biopsia

Resultados de PCR: positivo o negativo

PCR Betaglobina: positivo o negativo

PCR GP5 y GP6: positivo o negativo

PAP realizado antes de los 30 años: 1 si 2 no

2. CARTA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Luis Carlos Ahumada Mascareña.
Director de la UMF/GP No. 31.
Col. Nueva, Mexicali, B.C.

Presente.

Por medio de la presente me permito solicitarle a usted su consentimiento y autorización para colaborar con el IMSS en el estudio de Investigación que se denomina: "Caracterización de las pacientes con Virus del Papiloma Humano diagnosticadas con Papanicolaou, PCR y Biopsia del HGP/MF No. 31 del IMSS en el año 2015". El cual nos permitiría conocer las características epidemiológicas en pacientes con VPH del HGP/MF No. 31 del IMSS.

Agradeciendo su atención y su autorización para colaborar en este estudio me permito ponerme a sus órdenes y para cualquier duda o pregunta que usted tenga al respecto.

A T E N T A M E N T E

Dra. Ibarra Ramírez Yolanda Ducise

Alumno de 2do año de la Especialidad en Medicina Familiar

_____

Directora de la UMF/GP No. 31

Testigo

_____

Testigo

_____