

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, LEÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



**PROTOCOLO DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE:
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA.**

Perfiles clínicos y epidemiológicos de las mujeres con lesiones premalignas de cervix que acudieron al Centro de Salud Guillermo Matute en el Departamento de Jinotega; Mayo a Octubre del 2006.

AUTORA: Jenny Yaoska Meza Williams

**TUTORA: Dra. Flor de María Marín
Gineco-obstetra
Docente de la facultad de medicina
UNAN-León**

**ASESOR: Dr. Juan Almendárez
Msc Salud Pública
Docente de la facultad de medicina
UNAN-León**

Abril, 2008.

Índice	Paginas
Resumen.....	1
Introducción.....	2
Antecedentes.....	4
Justificación.....	6
Planteamiento del problema.....	7
Objetivos.....	8
Marco teórico.....	9
Material y método.....	24
Resultados.....	29
Discusión de resultados.....	32
Conclusiones.....	34
Recomendaciones.....	35
Referencia Bibliografías.....	36
Anexos.....	40

AGRADECIMIENTO

1. A la Dra. Flor de María Marín y Dra. Ninoska Delgado por haberme brindado sus conocimientos y su apoyo incondicional para realizar y culminar este estudio.
2. Al Lic. Rocha por haberme dado sus conocimientos técnicos.

DEDICATORIA

1. A Dios por haberme dado la vida y la sabiduría para poder realizar este trabajo.
2. A mis padres por ser mi fortaleza, mi guía, mi apoyo en todos los momentos de mi vida.

RESUMEN

Introducción: Actualmente en los países en vías de desarrollo como Nicaragua, las lesiones premalignas han ido aumentando en los últimos años aunque se cuente con un sistema de detección oportuna para ello, siendo las más afectadas las mujeres en edad fértil, así mismo factores como el analfabetismo que es uno de los más importantes seguidos de paridad y promiscuidad.

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico, el patrón y la clasificación de las lesiones premalignas en las mujeres que asistieron al Centro de Salud Guillermo Matute.

Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, para determinar la prevalencia de las lesiones premalignas mediante PAP en mujeres que acudieron al Centro de Salud Guillermo Matute de la ciudad de Jinotega de mayo a octubre del 2006; la información se analizó en Epi info 2000.

Resultados: De 355 mujeres que se les realizó PAP, el 6% que corresponde a 21 mujeres que presentan algún tipo de displasia, siendo la más frecuente las lesiones de bajo grado (NIC I) con un 2.81%, de las de alto grado (NIC II y NIC III), con un 3.09%; se encontró que el grupo más afectado fueron las mujeres de 21 a 35 años de edad.

Las mujeres con lesiones premalignas iniciaron su vida sexual activa antes de los 17 años, además tuvieron su primer parto antes de dicha edad, factor que incrementa el 80% más de probabilidades de presentar lesiones premalignas.

Conclusiones: El 6% de las 355 mujeres que se estudiaron resultaron con lesiones premalignas, predominando las mujeres de área rural, además de baja escolaridad y nivel socio económico bajo.

Las mujeres que resultaron con lesiones premalignas, iniciaron su vida sexual antes de los 17 años, teniendo a su primer hijo antes de esa edad; sumando a esto que la mayoría de las mujeres habían tenido más de 2 compañeros sexuales.

INTRODUCCION

La lesión premaligna es un problema de salud pública entre las mujeres del mundo en desarrollo, especialmente en América Latina y el Caribe y es quizás una de las más importantes afecciones que el ginecólogo y muchas veces el médico general tiene que enfrentar ya que es una enfermedad de evolución lenta con cambios intraepiteliales cervicales(1).

Las lesiones premalignas actualmente tienen mayor incidencia en mujeres de países no industrializados y ocupa el tercer lugar en la morbilidad a nivel mundial. La edad promedio para diagnóstico está entre los 20 a 45 años de edad (1,2).

Las lesiones intraepiteliales escamosas pueden pasar meses o años para que se desarrolle cáncer de cuello uterino que tiene como característica fisiopatológica importante un lento pero progresivo desarrollo, por lo que permite la probabilidad de diagnosticar en etapas incipientes, mediante el examen de papanicolau (2).

Los factores de riesgo que hasta ahora se han relacionado con la aparición y desarrollo de lesiones premalignas incluyen: la edad, condiciones socioeconómicas baja, inicio de vida sexual activa en la adolescencia, promiscuidad, partos vaginales, infección por HPV, tabaquismo, etc (2,3).

En los países desarrollados la incidencia de morbilidad por lesiones intraepiteliales han disminuido de manera considerable en los últimos 30 años hecho significativamente contrastante con las naciones en vías de desarrollo, como Nicaragua, el cual es un país en vías de desarrollo, que cuenta con altos grados de desempleo y analfabetismo, por lo que nuestra población femenina tiene mayor riesgo de desarrollar lesiones premalignas, ya que se observa más frecuentemente en mujeres de escasos recursos económicos y bajo nivel educativo por lo que las lesiones intraepiteliales continúan siendo un problema de salud pública. Esta variación podría reflejar la existencia de factores de riesgo y del grado de organización de los programas de detección temprana (2,4).

En Nicaragua durante la década de 1982-1991 las lesiones intraepiteliales y cáncer de cuello uterino ocupa el primer lugar dentro de las primeras siete causas de muerte. En el año 1999 se registro un total de 1453 egresos del Hospital de Referencia Nacional Bertha Calderón con diagnósticos de lesiones intraepiteliales y 152 defunciones por cáncer de cuello uterino (5).

La citología cervical o papanicolau es el método de elección y la forma más sencilla para la detección oportuna de las lesiones premalignas y malignas.

ANTECEDENTES

En 1979-1981 Moreno J. Realizo en Managua, Nicaragua un estudio comparativo a escala estatal y privada en el cual se observo que hay más prevalencia de alteraciones citológicas en mujeres de clase socioeconómica baja. A través de este estudio comprobó que en el ámbito estatal el 71% se diagnostica en etapas de carcinoma invasor, un 20% a NIC III y un 13% NIC I y NIC II, en cambio en privado un 28 % corresponde a la etapa invasora, un 29% a NIC III y un 48% le corresponde a NIC I y II (5,6).

En 1992 Espinosa M. en el HCBR llevo un estudio sobre factores de riesgo para el desarrollo de lesiones premalignas con 147 mujeres, demostrando que el 49% tenía dos compañeros sexuales, el 30% tenia de tres a cuatro compañeros sexuales. Con respecto a la gesta el 30% tenia de cuatro a cinco gestas, el 21% tenia de seis a siete gestas; el IVSA fue de 15 años en la mayoría, 40% era analfabeta y el 47% tenía primaria incompleta, el 25% tomo anticonceptivos por más de tres año y el 47% nunca lo hizo (5,6).

En 1993, en un estudio de 142 mujeres en la Región del Atlántico Norte, Waspan, Rio Coco, en edades de 21 a39 años, reflejan en su mayoría infección o inflamación, un 58.6% con un cérvix erosionado, un 20.7% con cérvix vascularizado, un 17.3% con un cérvix sano y se encontró lesiones premalignas (6,7).

Windo Pa, Tong T, Bolben S (1995), determinaron que la lesiones premalignas y el cáncer de cuello uterino en los Estados Unidos en unas de las principales causas de muerte en la mujer, anualmente se diagnostican aproximadamente 1600 nuevos casos, y alrededor de 4.800 mujeres mueren a causa de esta enfermedad (7).

Leane BE (1993) y Kaufman RH (1996): "Por cada Nuevo caso de cáncer invasor detectado por citología hay casi 50 frotis cervicales etiquetados como lesiones intraepiteliales escamosos (LIE) de bajo y alto grado. A esto se debe añadir un nuevo equivalente de casos de **atípias de origen a determinar**, los llamados frotis "ASCUS" que se encuentra de manera concomitante y requieren confirmación por repetición de la citología.

Aunque algunos investigadores creen que estas atípicas están limitadas a causas inflamatorias, la literatura reciente ha indicado que muchas de estas pacientes tienen una anormalidad significativa" (7).

En 1999 Ruiz Z. y Silva G. Realizaron un estudio acerca de la prevalencia de lesiones premalignas y malignas detectadas por PAP en mujeres de vida sexual activa en las mujeres de San Carlos, Rio San Juan. Se estudiaron 208 mujeres, de las cuales 45.6% inicio su vida sexual activa entre los 15 y 19 años de edad y el ante de los 15 años. El 51.4% refirió haber tenido de dos a tres compañeros sexuales. El 4.34% presento citología positiva con lesiones preinvasiva de cérvix, con condilomatosis en el 1.92% de los casos (7,8).

En un estudio evolución al 2002 de 101 mujeres que fueron diagnosticadas por citología con alteraciones premalignas o cancerosas entre octubre de 1991 a octubre de 1992 en el programa de detección y prevención oportunas del cáncer cervico uterino en el programa de mujeres Xochi Acalt Malpaisillo León. El HPV se diagnostico en el 41.6% de los casos y en total las LIEBG (NIC I y NIC II) estuvieron presentes en un 46.6% de las pacientes y las LIEAG en un 6% solamente se presento un caso de cáncer invasor (8).

Al 2002 algunas mujeres han tenido progresión de sus lesiones iniciales y un 28.6% se ignora su estado por falta de controles, 19.8% ha sufrido regresión de las mismas; el 15.8% han sido dadas de alta curadas, en el 14.9% las lesiones permanecen con el mismo diagnostico y el 2% han fallecido (8).

JUSTIFICACIÓN

Actualmente a nivel mundial los reportes de lesiones premalignas demuestran un aumento significativo de la morbilidad y mortalidad por esta causa, los reportes de lesiones premalignas y de cáncer cervico uterino en el Departamento de Jinotega han aumentado; en este departamento la accesibilidad de los servicio es baja al igual que existe una pobreza extrema, analfabetismo, inicio de vida sexual temprana además de no contar con una Clínica de Patologías del cérvix, debido a ello poco se conoce de la prevalencia de lesiones premalignas en edad fértil. Lo que despierta mi interés en conocer cuáles son las posibles circunstancias que estén relacionadas de manera directa en el desarrollo de lesiones premalignas en este departamento.

El resultado de este trabajo podrá ayudar a conocer la magnitud de este problema y las variables sociodemográficas asociadas; y así plantearse soluciones o estrategias para detección precoz y oportuna de lesiones premalignas.

PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los perfiles clínicos y epidemiológicos de lesiones premalignas en mujeres en edad fértil en el Departamento de Jinotega en el periodo de mayo a octubre del 2006?

OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir el perfil clínico y epidemiológico de lesiones premalignas mediante estudios citológicos en las mujeres que asisten a consulta en el Centro de Salud Guillermo Matute de Jinotega en el periodo comprendido de Mayo a Octubre 2006.

Objetivos Específicos:

- 1- Identificar el perfil epidemiológico de la población en estudio (edad, paridad, IVSA, N° de compañeros sexuales, método de planificación familiar).
- 2- Describir la frecuencia de las lesiones premalignas del cervix uterino, identificadas mediante la toma de PAP.
- 3- Clasificar las lesiones premalignas del cérvix uterino de alto y bajo grado, de acuerdo a los resultados citológicos.

MARCO TEORICO

Las lesiones premalignas (LP) del cuello uterino fueron de gran interés desde principios del siglo pasado. Fue Cullen, en 1900, el primero en describir las células neoplásicas limitadas al epitelio del cérvix, y Rubin (1910), una década después, quién concluyó que el epitelio displásico superficial era el estadio más precoz al cáncer invasor de células escamosas del cuello del útero, término que fue introducido como carcinoma in situ (Ca In situ) (Brothers, 1932), definido más tarde como “un epitelio que tiene características histológicas y citológicas propias del carcinoma, pero está limitado al epitelio ecto y endocervical”; y la denominación de displasia (dys= anormal y platto= forma) se otorgó a todas las otras alteraciones de diferenciación del epitelio escamoso de menor grado que el carcinoma in situ (Weid, 1961) . Se conocen, posteriormente, a estas lesiones como neoplasia intraepitelial cervical (NIC), término introducido por Richard en 1971, ya que considera como una entidad única al epitelio de displasia y carcinoma in situ (Ca in situ), con potencial de transformación al cáncer invasor (9).

Finalmente, en la década de los ochenta, la terminología de NIC cambió, ya que la neoplasia intraepitelial cervical grado uno difería en su conducta biológica con los grados dos y tres y los tipos de virus del papiloma humano (VPH), reemplazando la NIC I y/o la infección por VPH por la nomenclatura de lesión intraepitelial escamosa (LIE) de bajo grado y de la misma manera, a la NIC II y III como LIE de alto grado (9).

Las lesiones premalignas de cérvix siguen siendo unos de los tópicos más extensamente estudiados; facilitando por la localización anatómica, la accesibilidad al clínico para la obtención de muestras que no ponen en riesgo la vida de la paciente y la frecuencia con que se observa esta patología (9,10).

En el Primer Congreso Internacional de Citología exfoliativa en 1961; el comité para nomenclatura de lesiones histológicas para el cuello uterino, definió al “ca in situ”; como, aquello que en ausencia de invasión, muestra un epitelio en el cual no existe diferenciación celular en todo el espesor; este proceso puede extenderse a las glándulas endocervicales sin

que ello implique una nueva categoría". Algunos autores reconocen que puede haber un cierto grado de diferenciación en la superficie epitelial (10,11).

El término displasia (derivado del griego que significa mal arreglo, mal formado) indica falta de maduración y ordenamiento de las células sin implicar el comportamiento biológico de las lesiones. En 1965 el comité definió: displasia cervical, como los trastornos de diferenciación del epitelio escamoso y de las glándulas endocervicales que no eran carcinoma in situ; y luego se dividió en displasia leve severa y moderada, de acuerdo al espesor del epitelio afectado (10).

EPIDEMIOLOGIA

En Estados Unidos y México, el cáncer del cuello uterino (CaCu) es la principal causa de muerte en las mujeres entre 25 y 64 años de edad, por lo que se instaura en 1994 La Norma Oficiales para la prevención, tratamiento y control de lesiones premalignas, que marca el procedimiento de elección para la prevención y detección oportuna de esta neoplasia, mediante el descubrimiento temprano de alteraciones citológicas por la técnica de la Citología Cervical y que deberá reportar las Lesiones premalignas del cérvix como displasia leve, moderada, grave y Ca in situ o su equivalencia de NIC y como hallazgos adicionales a la infección por VPH, las cuales deberán ser corroboradas mediante el estudio histopatológico (9).

La tasa de incidencia en América Latina y el Caribe se encuentran entre las más altas; en Cuba desde 1968 se desarrollo un programa nacional de diagnostico precoz de lesiones premalignas. Durante el tiempo transcurrido, 9 millones de mujeres se les ha realizado estudios citológicos de cuello y miles de ellas han sido beneficiadas con el diagnostico temprano y oportuno de esta entidad lo que ha permitido que la morbilidad por dicha neoplasia disminuya. No obstante en los últimos años se ha observado un incremento de las lesiones premalignas en mujeres en edad fértil en las que se reportan el 17,5% en mujeres de esa edad (12).

La prevalencia de las lesiones premaligna oscila entre 7.8 y 111.6 por mil mujeres, y la incidencia en países En la literatura mundial en desarrollo llega a ser de 40 por 100,000. Una citológica cervical negativa disminuye el peligro de una posterior neoplasia invasora en 45%, y nueve negativas en la vida de la mujer prácticamente descarta el riesgo de padecer CaCu (12).

Los factores de alto riesgo para padecer lesiones premalignas son los mismos que para el Ca invasor, los cuales son ampliamente conocidos y aceptados, encaminados a la conducta sexual, infección por el VPH, tabaquismo, enfermedades de transmisión sexual (ETS) y los anticonceptivos (13).

En países desarrollados la incidencia total de lesiones premalignas ha disminuido durante los últimos treinta años gracias a la implementación de exploraciones masivas de población, que contribuyen a una detección oportuna y tratamiento de las lesiones precursoras (13).

La edad de aparición de las lesiones premalignas es entre los 20 a 35 años de edad pero puede ocurrir en la segunda década de vida especialmente en países en vía de subdesarrollo como Nicaragua y ocasionalmente durante el embarazo (13).

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para lesiones premalignas son los siguientes:

1. Primer coito a edad temprana (antes de los 18 años de edad)
2. Infección cervical por virus de herpes simples II (V.H.S II)
3. Primer embarazo a edad temprana (antes de los 20 años)
4. Paridad elevada
5. Pareja sexual de riesgo
6. Nunca haberse practicado un examen citológico cervical
7. Grupo socioeconómico bajo
8. Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual
9. Tabaquismo
10. Deficiencia de folatos y vitaminas A, C y E.

Muchos de los factores de riesgo aparecen como indicadores de exposición junto con la infección de HPV el cual ha sido identificado como el principal agente etiológico de esta patología por encontrarse el virus integrado al DNA de la célula cervical, en la mayoría de las lesiones invasoras (13,14).

Los tipos 16 y 18 son los más frecuentes asociados a las lesiones premalignas.

Expertos internacionales reunidos para evaluar el potencial carcinogénico del VPH concluyeron que los tipos 16 y 18 pueden ser considerados como cancerígenos en humanos (IARC, 1995), los tipos 31 y 33 y los restantes han sido clasificados como probables o posiblemente cancerígenos, ya que en ese momento la evidencia epidemiológica resultaba limitada o inadecuada. Sin embargo otros estudios epidemiológicos han demostrado que los tipos 31, 33, 35, 45, 51, 58, y 59 pueden actualmente ser considerados como cancerígenos en humanos (14).

Tradicionalmente los tipos de VPH han sido subdivididos en tipos de bajo y alto riesgo (**Tabla 1**). Los de bajo riesgo se identifican más comúnmente en verrugas genitales y los de alto riesgo son frecuentemente asociados con el cáncer invasor. Se ha propuesto una clasificación de tipos de VPH basándose en criterios filogenéticos, sin embargo esta no ha sido probada epidemiológicamente. No existe consenso sobre la categorización de muchos de los diversos tipos. El número de VPH varía del 13 al 19 (alto riesgo) y solo 11 de ellos (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58) son consistentemente clasificados como de alto riesgo (11,14).

Tabla 1

Clasificación filogenética y epidemiológica de tipos de virus de papiloma humano

<i>Clasificación</i>	<i>clasificación epidemiológica</i>	
	Alto riesgo	Bajo riesgo
Alto riesgo	16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51,52 56, 58, 59, 68, 82, 26, 53, 66	70
Bajo riesgo	73	6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61 72, 81, CP6108

Tomado de Muñoz, Bosx de san jose Herrero R. Castellsague X, Shah. *Internacional Agency for Reseasch on Cancer. Epidemiology classification of human papilomavirus types associated cervical cancer 2003.*

HISTORIA NATURAL DE LAS LESIONES PREMALIGNAS

La NIC se definió como: "un espectro de condiciones que se inicia con alteraciones epiteliales bien diferenciadas, tradicionalmente llamadas displasia mínima y que termina al convertirse en carcinoma microinvasor". La NIC puede o no pasar por todas las etapas. Estos términos fueron basados en datos obtenidos por el microscopio electrónico, espectrofotometría del DNA, estudios citogenéticos, autoradiografías y microscopio de luz, donde se encontró que los cambios de displasia y carcinoma in situ son cualitativamente similares y solo varían en la proporción del epitelio afectado, permaneciendo las alteraciones sin modificación en todo el espectro de la enfermedad (15).

Histológicamente, los cambios de la NIC están caracterizados por anomalías citonucleares, pérdida de la orientación y maduración celular así como por aumento de mitosis y mitosis anormales, relacionados con un número anormal de cromosomas, lo que se conoce como aneuploidismo, dato que es característico de todos los carcinomas invasores no dependientes del estímulo endocrino y que no se observa en tumores o condiciones benignas (15).

En 1956, Koss introdujo el término coilocitosis para describir a una célula escamosa de tipo intermedio, con un halo claro alrededor del núcleo, núcleos irregulares, indentados, vesiculosos y binucleados. Tomó dos décadas encontrar la explicación de estos hallazgos y el significado de la coilocitosis (15).

Actualmente se sabe que los cambios coilocíticos son el resultado de la infección del V.P.H. (efecto citopático del virus papiloma humano); las células coilocíticas son consideradas como el hallazgo más importante y característico de infección por virus papiloma humano, utilizando los métodos rutinarios de estudio. En 1976, Meisels y Colaboradores describieron una lesión con características morfológicas diferentes al condiloma acuminado y el cual llamó condiloma aplanado, con una variante endofítica o invertida.

Esto desencadenó una serie de estudios de lesiones del tracto genital y que actualmente conocemos como condiloma exofítico, condiloma aplanado, condiloma aplanado atípico y condiloma endofítico. Estos condiloma son diferentes morfológicamente del condiloma acuminado pero comparten características citológicas similares. Colposcópicamente el condiloma exofítico se presenta como un foco blanquecino de epitelio grueso con proyecciones papilares y contornos irregulares, la característica diagnóstica más importante después de ser limpiado con ácido acético es la presencia de un asa capilar regular. En algunas ocasiones sólo se observan pequeños puntos que corresponden a vasos sanguíneos sin las proyecciones, lo cual puede dar lugar a problemas de interpretación, sobre todo en las lesiones muy tempranas. El condiloma aplanado y el endofítico son indistinguibles de la NIC, se localizan en la zona de transformación, son planos, tienen patrón puntiforme o de mosaico, los márgenes no están bien definidos, a veces son múltiples y pueden tener capilares dilatados. Datos estadísticos establecen que el promedio de diagnósticos correctos colposcópicamente es de un 76o/o aproximadamente. Este dato es menos certero cuando se trata de lesiones aplanadas (15,16).

Actualmente todo el acumulo de investigación demuestra que las verrugas genitales en el humano son producidas por el V.P.H. de diferentes genotipos. Los papilomas de otras áreas por ejemplo; laríngeo, condiloma gigante de Buski, así como la epidermodisplasia Verruciforme, son también inducidas por los V.P.H. (16).

Microscópicamente la evolución de la lesión se caracteriza por la diferenciación de las células epiteliales que progresivamente proliferan e invaden el espesor del epitelio. Inicialmente esta progresión fue descrita en función del incremento en el grado de displasia (leve, moderada, severa) y carcinoma in situ.

En principio en las displasias, las atípicas celulares no comprenden todo el espesor del epitelio, observándose una tendencia a la maduración y proliferación celular normal en los estratos superiores; en el carcinoma in situ las atípicas celulares comprometen todo el espesor del epitelio. La unida diferencia histológica entre este y el carcinoma infiltrante es la ausencia de invasión del estroma (16).

Posteriormente se introdujo la terminología de neoplasias cervical intraepitelial (NIC I, II, III); este sistema de clasificación ha servido de base para el diagnóstico y manejo clínico de las lesiones cervicales en los pasados 20 años (17).

La nueva nomenclatura introduce los términos de alto y bajo grado de lesiones intraepiteliales (LIE). LIE de bajo grado incluye NIC o ligera displasia, coilocitosis y condiloma. LIE de alto grado incluye NIC II y NIC III o displasia moderada o severa y carcinoma in situ (Tabla 2).

Tabla 2

TERMINOLOGÍA USADA EN ANORMALIDADES CERVICALES**Términos citológicos****Términos Histológicos****Clasificación PAP**

Clase I	Dentro de límites	Normal	Normal	Normal
Clase II	ASCUS AGUS	Respuesta Inflamatoria	Respuesta Inflamatoria	Respuesta Inflamatoria
Clase III	LIE bajo grado	NIC bajo grado	NIC I	Displasia leve
Clase IV	LIE alto grado	NIC alto grado	NIC II, III	Displasia Moderada Severa. Cáncer in situ
Clase V	Cáncer invasor	Cáncer invasor	Cáncer invasor	Cáncer invasor

Adaptado de : IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic Risk to Humans, Vol 64. NIC: Neoplasia intraepitelial cervical ASCUS: alteraciones inflamatorias crónicas inespecíficas del epitelio escamoso y del epitelio columnar (AGUS)

Sistema Bethesda

La clasificación de Bethesda surge de los talleres realizados en National Cancer Institute Workshop on Cytopathology que tuvo lugar en 1988, produjo un nuevo sistema conocido como Sistema de Bethesda (tabla 3).

Este era un sistema de clasificación morfológica y CIN. Su objetivo era ser el sistema de clasificación estándar para todos los laboratorios citopatológicos; pero el Sistema Bethesda fue desarrollado sin la realización de ensayos clínicos por que posteriormente fue modificado por ensayos, error y política, en 1991 y una tercera modificación en 1992 (18).

La reunión de 1991 recomendó el inicio de estos estudios las cuestiones con respecto al frotis mínimamente anormal, que incluían la atipia inflamatoria, las células escamosas atípicas de significado incierto (ASCUS), los cambios por el HPV y la neoplasia intraepitelial escamosa de bajo grado. También se cuestiono la implicación legal de que significaba que un frotis se considere "por debajo de lo óptimo", lo cual se modifico posteriormente por "satisfactorio pero limitado por..." nuevamente los laboratorios y clínicos entraron en conflicto y los trabajadores de los laboratorios querían reducir su responsabilidad e informar al clínico cuando la calidad del espécimen estaba comprometida por sequedad, inflamación, carencias de células endocervicales u otros problemas (18).

Tabla 3
Sistema Bethesda

<p>FORMATO El formato del informe citológico debería incluir:</p> <p>(A) La ADECUACIÓN general del diagnóstico</p> <p>(B) Una CLASIFICACIÓN GENERAL del diagnóstico</p> <p>(C) EL DIAGNÓSTICO DESCRIPTIVO</p> <p>ADECUACIÓN DEL ESPECÍMEN PARA SU EVALUACIÓN</p> <p>(1) Satisfactorio</p> <p>(2) Satisfactorio pero limitado por....(especificando el motivo en el informe)</p> <p>(3) Insatisfactorio....(especificando el motivo en el informe)</p> <p>CLASIFICACIÓN GENERAL Dentro de los límites de la normalidad Cambios celulares benignos: ver DIAGNÓSTICO DESCRIPTIVO Anormalidades celulares epiteliales: ver DIAGNÓSTICO DESCRIPTIVO</p> <p>DIAGNÓSTICO DESCRIPTIVO CAMBIOS CELULARES BENIGNOS INFECCIÓN Tricomonas vaginalis Organismos fungidos consistentes morfológicamente con candida spp Predominancia con cocobasilos consistentes con modificación en la flora vaginal Bacterias consistentes morfológicamente con Actinomyces spp Cambios celulares asociados con virus herpes simples Otros</p> <p>CAMBIOS REACTIVOS Atrofia con inflamación (“vaginitis atrófica”)</p>	<p>Cambios celulares reactivos asociados a: Inflamación (incluyendo reparación atípica) Atrofia con inflamación (“vaginitis atrófica”) Radiación Dispositivo intrauterino(DIU) Anticonceptivos Otros</p> <p>ANORMALIDADES EPITELIALES CÉLULAS ESCAMOSAS Células escamosas atípicas de significado indeterminado (con calificación) Lesión intraepitelial escamosa (SIL) LG-SIL que comprende: HPV; displasia media; CIN I HG-SIL que comprende displasia moderada/ CIN I; displasia severa/ CIS/CIN III Carcinoma celular escamoso</p> <p>CÉLULAS GLANDULAR Células endometriales, mitológicamente benignas, en la mujer posmenopáusica Células glandulares atípicas de significado indeterminado: calificar Adenocarcinoma Endocervical Extrauterino Lugar no obvio</p> <p>OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS EPITELIALES: Especificar</p> <p>OTRAS NEOPLASIAS MALIGNAS : Especificar</p> <p>EVALUACIÓN HORMONAL (únicamente aplicable al frotis vaginal) Patrón hormonal compatible con la edad</p>
---	--

En 1992 se celebró el tercer encuentro en respuesta al marcado incremento en el número de anomalías citológicas informando ha utilizar el Sistema Bethesda.

En general se estima que el número presentado de citologías anormales se ha doblado desde la aplicación del Sistema Bethesda (18).

Aunque muchos clínicos sospechan que el Sistema Bethesda predispone a una sobreinterpretación de anomalías, especialmente en el límite de la anomalía, el hecho es que la atención de los medios de comunicación, el sistema legal y el gobierno han hecho cambiar el sistema de evaluación de las citologías. La comunidad citológica teme más las consecuencias de un diagnóstico falso negativo y las subsiguientes implicaciones legales que la preocupación de la paciente y el médico frente a un falso positivo. En el laboratorio siempre ha existido inseguridad alrededor de análisis de frotis mínimamente anormales, pero actualmente los citólogos actúan con gran cautela. El incremento de diagnósticos falsos positivos es más un reflejo del ambiente actual que una consecuencia de los esquemas de clasificación (18).

Los clínicos deberían ser conscientes que la atipia o ASCUS no forma parte de un continuo entre negativo y lesiones de bajo grado. Aunque estos casos durante el seguimiento suelen ser considerados negativos, tanto las lesiones de bajo grado como las lesiones de alto grado están ocasionalmente enmascaradas por ciertos procesos biológicos y no son fácilmente diagnosticados (18).

El Sistema Bethesda puede fácilmente aplicar dentro de sus predecesores, el sistema morfológico y el sistema CIN, sin aportar nuevos conceptos dentro del campo del diagnóstico (tabla 4).

Tabla 4 Comparación de los esquemas de clasificación

Clase I	Normal	Normal	Negativo
Clase II	Sin cambios celulares significativos	Sin cambios celulares significativos	Cambios celulares benignos Inflamación Agentes infecciosos bacterianos, víricos cambios por radiación reactivo y reparativo
Clase II*	Atipia escamosa más modificación,* Inflamación, agentes infecciosos (bacterianos, víricos), cambios por radiación	Atipia escamosa más modificación*	ASCUS más modificación*
Clase II	Atipia escamosa NOS	Atipia escamosa NOS	ASCUS
Clase II	Cambio por HPV (cambio coilocítico)	Cambio por HPV (cambio coilocítico)	LG-SIL
Clase III	Displasia media	CIN I	LG-SIL
Clase III	Displasia moderada	CIN II	HG-SIL
Clase III	Displasia severa	CIN III	HG-SIL
Clase IV	Carcinoma in situ (CIS)	CIN III	HG-SIL
Clase V	SCC invasivo AGUS Adenocarcinoma	SCC invasivo AGUS Adenocarcinoma	SCC invasivo AGUS Adenocarcinoma

NB: Existen muchas variantes del sistema de papanicolaou y del sistema morfológico

*Los diagnósticos a este nivel o inferiores requieren seguimiento

CIN, neoplasia intraepitelial cervical; ASCUS, células escamosas atípicas de significado indeterminado;

NOS, sin otra forma de especificidad; HPV, papilomavirus humano; LG-/HG-SIL, lesiones intraepiteliales escamosas de bajo grado / alto grado;

SCC, carcinoma de células escamosas; AGUS, células glandulares atípicas

Cuadro clínico:

Las pacientes con lesión intraepitelial cervical de bajo grado suelen permanecer asintomáticas. Cuando los síntomas se presentan por lo general son provocados por alguna infección vaginal asociada; la única manera de descubrir estas lesiones es por examen citológico, efectuando por exámenes ginecológicos periódicos de detección de cáncer (2,19)

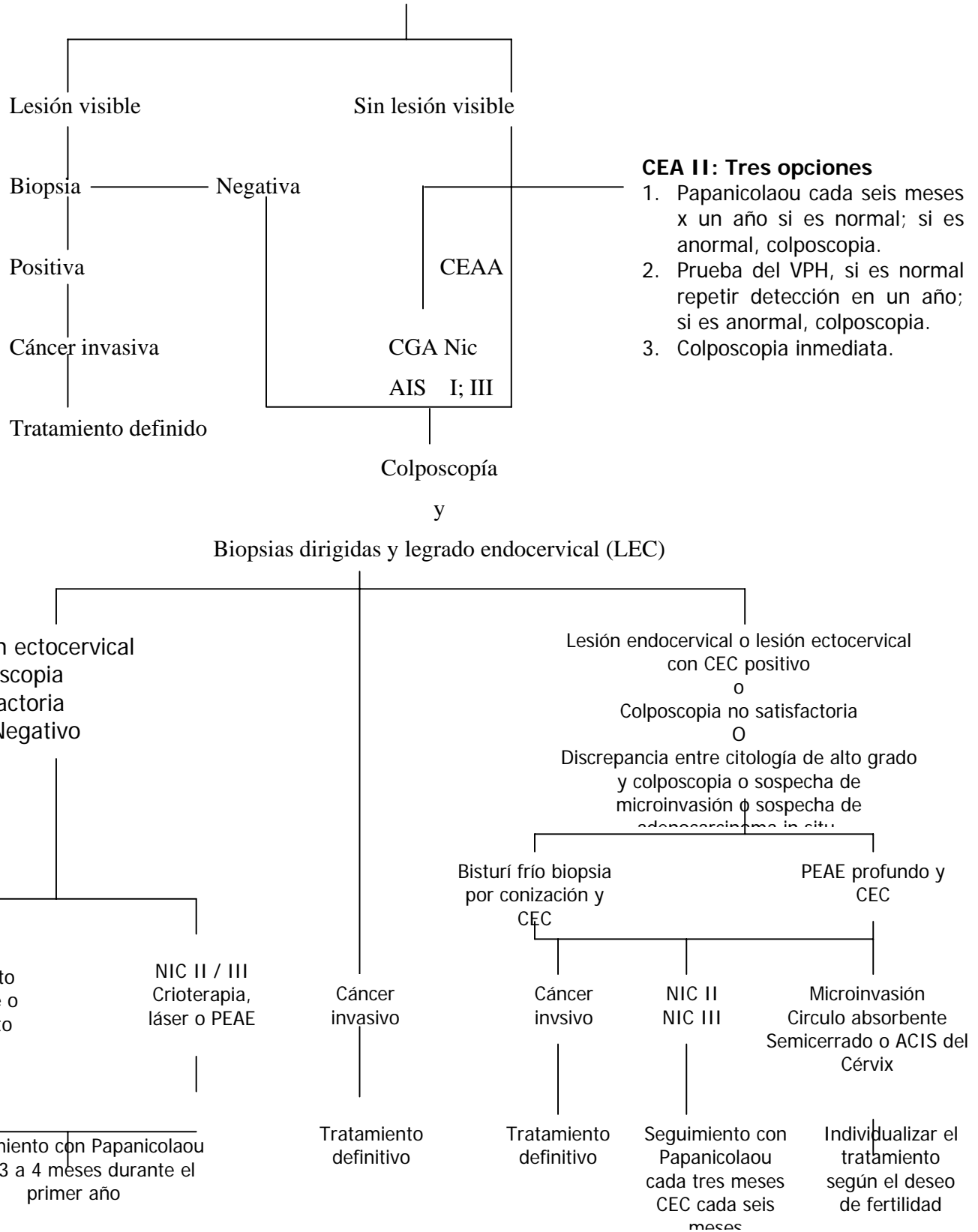
Muchas pacientes tienen una secreción profusa a menudo mal oliente aún sin relaciones sexuales; en especial cuando la enfermedad esta avanzada. (3,19)

El dolor no es un síntoma frecuente a menos que la enfermedad esté avanzada. (4,20)

En los últimos estudios presentan síntomas vesicales y rectales. Cuando afecta las raíces nerviosas lumbrosacras y ciáticas y la pared pelviana natural, el dolor pelviano irradiado a la pierna se vuelve insoportable y es indicativo de enfermedad avanzada, El edema de los miembros inferiores también indica obstrucción tumoral del drenaje linfático.(4,20)

Cualquier paciente con hemorragia vaginal o secreción anormal debe ser sometido a un examen ginecológico completo incluyendo un examen con especuló para visualización del cuello, pues su emisión puede conducir a la falta de diagnóstico del cáncer cervical. (21)

FLUJOGRAMA DE FROTIS CITOLÓGICO CERVICAL ANORMAL



MATERIAL Y METODO

1. Tipo de estudio:

Descriptivo de corte transversal

Área de estudio:

El Departamento de Jinotega se encuentra al norte de Nicaragua, teniendo una extensión territorial de 9.339.7 Km. cuadrados, con una población de 180,000 habitantes y que limita al norte con Nueva Segovia, al sur con Matagalpa, al este con la RAAN, y al oeste con Madriz, Estelí y Nueva Segovia.

2. Población de estudio:

Todas las pacientes que se realizaron PAP y estas resultaron positivas ha lesiones premalignas del cervix uterino en el Centro de Salud Guillermo Matute en el periodo de estudio.

3. **Universo:** Son todas las mujeres que se realizaron PAP en el Centro Guillermo Matute en el periodo comprendido.

4. **Muestra:** Todas las pacientes que se realizaron PAP y estos resultaron positivas para lesiones premalignas en cervix uterino en el Centro de Salud Guillermo Matute en el periodo comprendido.

5. Criterios de Inclusión de casos:

- Todas las pacientes que acudieron a la toma de papanicolau en el Centro de Salud Guillermo Matute.
- Todas las pacientes que recibieron sus resultados de citología con todos sus datos.

6. Criterios de Exclusión de Casos:

- Ninguno.

8. Fuente de información:

La fuente de información es secundaria, se realizó una revisión de las fichas de PAP que provenían ya con los resultados.

9. Instrumento y forma de recolección de datos:

La información se recolectó mediante una ficha epidemiológica ya elaborada por el Ministerio de Salud y se llenó al momento de la toma de la muestra para PAP.

10. Procesamiento y análisis de la información:

La información se procesó mediante programas computarizados, el programa Epi Info. 2002 y los datos se presentaron en cuadros.

11. Aspecto ético de la información:

En esta investigación se pidió la autorización del director del centro de salud Guillermo Matute, garantizando la confidencialidad de la información adquirida, explicándose con anticipación los beneficios que se obtendrán con la realización de esta investigación.

Plan de Análisis

Los datos se introdujeron, analizaron y procesaron utilizando Epi-info 2000.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN	ESCALA
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento, hasta el momento de la realización de la citología cervical.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ < de 20 ✓ 21 a 34 ✓ 35 a 39 ✓ 50 y más
Estado civil	Condición social que revela el estado de afiliación conyugal de una persona con otra.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Soltera ✓ Casada ✓ Divorciada ✓ Viuda ✓ Unión estable
Escolaridad	Grado de instrucción de una persona que ha cursado un centro docente.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Analfabeta ✓ Primaria ✓ Secundaria ✓ Tecn. / Univ.
Gestas	El número de veces que haya concebido un embarazo que independientemente que finalice en parto o no.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Nulípara ✓ Primigesta ✓ Bigesta ✓ Multigesta
Tabaquismo	Habito de fumado, tiempo de exposición y paquetes por año.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Si ✓ No

Procedencia	Residencia Habitual del paciente. Urbano: procedente del Departamento de Jinotega. Rural: Procedente de un municipio del Departamento de Jinotega.	<input checked="" type="checkbox"/> Urbano <input checked="" type="checkbox"/> Rural
Paridad	El número de partos que ha tenido una mujer con un producto mayor de 20 semanas de gestación y más de 500 gr. de peso.	<input checked="" type="checkbox"/> Nulípara <input checked="" type="checkbox"/> Primípara <input checked="" type="checkbox"/> Bipara <input checked="" type="checkbox"/> Multípara
Uso de métodos anticonceptivos	Es algún método que se utiliza para el control de la natalidad.	<input checked="" type="checkbox"/> Ninguno <input checked="" type="checkbox"/> Gest. Orales <input checked="" type="checkbox"/> DIU <input checked="" type="checkbox"/> Esterilización quirúrgica <input checked="" type="checkbox"/> Preservativo <input checked="" type="checkbox"/> Inyectables <input checked="" type="checkbox"/> Otros.
Inicio de vida sexual activa (IVSA)	Edad en que la paciente tuvo su primera relación sexual.	<input checked="" type="checkbox"/> < 17 años <input checked="" type="checkbox"/> 18 – 24 años <input checked="" type="checkbox"/> 24 y mas
Numero de compañeros sexuales	El número de hombres que se han relacionado sexualmente con la paciente hasta el momento del estudio.	<input checked="" type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input checked="" type="checkbox"/> 3 o más.
Antecedentes de citología Cervical	Citología cervical que la paciente se haya realizado previo al estudio actual.	<input checked="" type="checkbox"/> Si <input checked="" type="checkbox"/> No

Tipos de gérmenes	Diferentes microorganismos encontrados a través del examen de PAP	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Flora cocoide ✓ Candida Sp. ✓ Gardnerella V. ✓ Tricomonas V.
Resultados citológicos	Son los hallazgos encontrados por el patólogo al examinar la muestra de citología cervical	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Inflamación ✓ Cambios Celulares patológicos ✓ Cambios Infecciosos.
Cambios celulares patológicos	Cambios en Células epiteliales del cérvix uterino	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Atípica escamosa ✓ Atípica glandular ✓ NIC I ✓ NIC II ✓ NIC III ✓ HPV solo ó combinado ✓ Carcinoma invasor

RESULTADOS

Fueron evaluadas 355 mujeres que se realizaron exámenes de papanicolau, y que fueron atendidas en el Centro de Salud Guillermo Matute del Departamento de Jinotega de mayo a octubre del 2006.

El 75.3% de las mujeres a las que se les realizó papanicolau, tenían menos de 35 años y el 24.7% de las pacientes pertenecían al grupo de 35 años y más (ver cuadro 1).

El estado civil que predominó fue el de las pacientes acompañadas con un 73.9%, seguida del de las casadas. En cuanto al nivel de escolaridad, el 54.0% tenían primaria incompleta y las analfabetas con un 18.0%. La gran mayoría de las pacientes fue de procedencia rural (ver tabla 2).

De acuerdo a la historia sexual y reproductiva de las pacientes, encontramos que el 89.1% habían tenido su menarca entre los 12 y 16 años; más de la mitad de las pacientes iniciaron su vida sexual activa antes de los 17 años. El grupo de edad en que fue más frecuentes el primer embarazo es de 12 a 19 años de edad con un 78.6%. En cuanto al número de compañeros sexuales predominaron las que habían tenido dos compañeros sexuales (ver cuadro 3)

De acuerdo al número de embarazos, el 53.5% de las pacientes tuvieron más de 3 embarazos. Un poco más del a mitad de las pacientes estudiadas habían tenido más de 3 partos; El 27.6 % tenían historia de al menos un aborto, y sólo el 5.3% antecedentes de una cesárea (ver cuadro 4).

Dos tercios de las pacientes estudiadas, usaban durante el período de estudio algún método anticonceptivos (ver tabla 4). Siendo más frecuente el método inyectable (depoprovera) con un 36.4% (ver cuadro 5).

Únicamente 5 pacientes fumaban y el 60% de las pacientes se habían realizado al menos 1 papanicolau anterior (cuadro 6).

El 69.67% tenía presencia de agentes infecciosos, siendo la más frecuente las bacterias cocoides con un 53.4%, seguido de cándidas con un 5.3%. Se encontraron cambios celulares de virus de papiloma humano en 4.67% de las pacientes (cuadro 6).

El 11% de los resultados, presentaban células atípicas, siendo la mayoría de éstas, atipia escamosa. Además habían 21 (6%) de pacientes con algún tipo de displasias siendo la más frecuentes la lesiones intraepitelial de bajo alto grado, con 11(3.09%) de las mujeres. Las lesiones intraepiteliales de bajo grado también estuvieron presentes en 10 (2.81%) de las pacientes; y el carcinoma invasor en 2 (0.56%) de las pacientes (ver cuadro 7).

Se obtuvo una frecuencia de 21 casos de pacientes con lesiones premalignas, al asociar éstas, con las variables de edad e infección por virus de papiloma humano, encontramos que, existe una mayor frecuencia entre NIC I asociado a HPV en el grupo etario de 21 – 35 años, la NIC II fue más predominante en las pacientes a partir de los 21 años y en cambio la NIC III, lo es, en las pacientes de 50 años y mas, sin asociarse a HPV (ver cuadro 8).

En cuanto a la escolaridad, las lesiones premalignas son más frecuentes en las mujeres con estudios de primaria incompleta, seguida de las analfabetas. Además puede observarse la misma tendencia en las pacientes de origen urbano (ver cuadro 9).

De acuerdo a algunos factores de riesgo reproductivos, las lesiones premalignas estuvieron presentes en las mujeres que iniciaron su vida sexual activa antes de los 17 años de edad, teniendo a su primer hijo entre los 12 a 19 años, encontrando mujeres que habían tenido más de tres compañeros sexuales.

El número de embarazos y de partos, las lesiones premalignas fueron más frecuentes en las multigestas y multíparas.

La mayoría de las pacientes con lesiones premalignas usaban método anticonceptivo, los más frecuentes fueron: los inyectables, seguido de los orales.

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en el Departamento de Jinotega de mayo a octubre del 2006, realizándose 355 frotis de papanicolau. Los datos obtenidos representan el 6% de las mujeres estudiadas que resultaron con lesiones premalignas, partiendo para afirmar que están presentes los factores de riesgo descritos en la literatura consultada (5).

Se encontró que el grupo de mujeres más afectadas fueron de 21 a 35 años, ya que presentan lesiones premalignas, lo cual corresponde a la literatura consultada ya que los estudios revelan que la lesiones premalignas comúnmente aparecen en la segunda década de vida (20 a30 años) (8).

En relación a la escolaridad, en el presente estudio, no hay una relación directa con la aparición de lesiones premalignas. Pero se plantea en la literatura que a más baja escolaridad mayor riesgo de tener lesiones premalignas ya que la mujer tendrá menos probabilidad de comprender y concientizarse, para realizarse un papanicolau anualmente y darse seguimiento adecuado en caso de que este revele algún tipo de lesiones premalignas (5,17).

Con respecto al estado civil de las mujeres estudiadas la mayoría de ellas mantenían unión de hecho estable. La relación que tiene la literatura consultada es que las mujeres solteras tienden a presentar mayor factores de riesgo para las lesiones premalignas, dado que existe la posibilidad de aumentar los números de compañeros sexuales, sin embargo hay que tomar en cuenta que las mujeres que viven bajo unión de hecho estable no se encuentran fuera de padecerlas ya que estas han aumentado en gran porcentaje en nuestro país, razón por la cual suelen separarse en muchas ocasiones, aumentando el riesgo en estas mujeres de presentar lesiones premalignas, debido al número de compañeros sexuales y por consiguiente el riesgo de promiscuidad, no por ser la minoría es menos importante recalcar que el incremento de lesiones premalignas en mujeres casadas ha aumentado en los últimos años(5,11).

El inicio de vida sexual activa a temprana edad, en la mayoría de mujeres estudiadas coincide con la bibliografía, que refiere que el inicio de vida sexual temprana implica la aparición de múltiples compañeros y por ende los factores de riesgo para presentar lesiones premalignas (6,22).

Se ha demostrado también que el tejido escamoso del cérvix es más susceptible a la reacción de lesiones premalignas, y de hecho si existe un agente infeccioso relacionado, la exposición a este será mucho mayor. El riesgo de lesiones intraepiteliales cuando el coito es a los 17 años o menos es de 2.4 veces mayor que cuando estas se tienen a los 21 años (6,22).

Con respecto a la Paridad, en este estudio se encontró, que la mayoría tenían más de dos hijos, situación que establece que las mujeres con más de 2 hijos tiene un riesgo 80% mayor (respecto a la nulípara) de presentar lesiones premalignas; y luego del 4to hijo dicho riesgo se triplica. A pesar de que no existe una explicación definitiva para este fenómeno, se cree que la inmunosupresión del embarazo o su influjo hormonal, aumenta susceptibilidad para la infección de HPV. Sin embargo no existe un acuerdo al respecto. En el presente estudio se encontró que la mayoría habían tenido hijos antes de los 22 años, lo cual ha demostrado que la presencia de 1 ó más hijos antes de esa edad, cuadruplica el riesgo de padecer lesiones premalignas. Además los partos de las mujeres estudiadas fueron vaginales en su mayoría, lo cual se ha demuestra en los estudios anteriores que los partos vaginales aumentan el 70% de desarrollar lesiones premalignas, en comparación con las mujeres cesariadas (5,6).

Esto probablemente explicaría el porqué las lesiones premalignas y neoplasias aparecen con mayor frecuencia en el labio anterior del cérvix, zona donde el traumatismo obstétrico es mayor (23).

En este estudio la mayoría de las pacientes que resultaron positivas para lesiones premalignas, presentaron infección por HPV, siendo este el factor que más predispone a padecer de lesiones premalignas y por ende cáncer.

CONCLUSIONES

1. De 355 mujeres que se les tomo PAP el 6%, que corresponde a 21 mujeres, que resultaron con lesiones premalignas, siendo las edades más afectadas de 21 a 35 años, predominando las mujeres del área rural, además la mayoría de las mujeres eran de baja escolaridad (primaria incompleta), y nivel socio económico bajo.
2. Las 21 mujeres que resultaron con lesiones premalignas, iniciaron su vida sexual antes de los 17 años, teniendo a su primer hijo antes de esa edad. Y teniendo la mayoría más de 2 hijos.
3. Se observo que la mayoría de las mujeres con lesiones premalignas vivían en unión de hechos estables; encontrándose que la mayoría de ellas habían tenido de 2 a más compañeros sexuales.
4. De las 21 mujeres con lesiones premalignas la mayoría presentaban virus de papiloma humano, siendo la lesión más frecuente, las lesiones intraepiteliales de alto grado seguida de las lesiones intraepiteliales de bajo grado.

RECOMENDACIONES

1. Priorizar la atención en el programa de detección a las mujeres con factores de riesgo de lesiones premalignas.
2. Realizar salidas a terreno para buscar a las pacientes con lesiones premalignas con inasistencia al control en consulta externa.
3. Garantizar dentro del Ministerio de Salud el flujo continuo de atención posterior a los resultados de PAP con lesiones premalignas.
4. Dar continuidad a este estudio para ver la tendencia y buscar factores de riesgo asociados a lesiones premalignas.

Bibliografías

1. Martin-Hirsch PL, Parakevaidis E, Kitchener H: Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2000; CD001318.
2. Diagnostico clínico y tratamiento, gineco-obstetrico 2007.
3. Organización Panamericana de la Salud Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud Planificación de programas apropiados para la prevención del cáncer Cervicouterino 3^a edición 2002, Bill y Melinda Gates, Alianza para la Prevención del Cáncer Cervicouterino. © OPS/OSP, 2002.
4. Ministerio de salud. Normas de prevención y atención del cáncer cérvico- uterino. Septiembre 2000, 1-38.
5. Factores de riesgo asociadas a lesiones precursoras de cáncer cervical en mujeres que asisten al Centro de Salud Edgard Lang. Silais Managua año 2005.
6. Hernández E. Larios F. Alteraciones citológicas cérvico uterinas y factores de riesgo asociados, en mujeres que acudieron al Centro de Salud del municipio de El Jicaral Enero 2004 – Diciembre2005.
7. Organización mundial de la salud, situación del cáncer cervico uterino en América Latina y el Caribe U.S.A: OMS; 2002 <http://www.who.org/temas de salud>.
8. Descripción epidemiológica del cáncer ginecológico en el departamento de León en el periodo de 1998 al 2003.

Cullen TS. Cancer of the uterus. New York: Appleton and Co, 1900.

9. Rubin JC. The pathological diagnosis of incipient carcinoma of the uterus. *Am J Obstet* 1910; 62:668.
10. Copeland JL. Ginecología. 2ª edición. Argentina: Editorial Médica Panamericana, 2000: 1321.

11. González-Merlo J. Oncología ginecológica. 2ª edición. España: Masson, 2000 : 121.

12. Curso precongreso. Diagnostico y manejo de lesiones premalignas del cérvix. UNAN-León. Junio 2003 pág 6-18

13. Ministerio de salud. Normas técnicas de prevención, detección y atención del cáncer Cérvix uterino. Febrero 2006

14. Ahdieh L etal: Cervical neoplasia and repeated positivity of human papilomavirus infection of human inmunodeficiency virus.seropositive and seronegative women. *Am J Epidemiol* 2000; 151: 1148

15. Tomado de Muñoz, Bosx de San Jose Herrera R. Castellsague X, Shah
Internacional Agency for research on cancer. Epidemiology classification of human papilomavirus types associate cervical cancer 2003.

16. Adaptado de IARC. Monographs on the evaluation of the carcinogenic RISK to humans, vol 64 NIC: Neoplasias intraepilelial ASGUS: Alteraciones inflamatorias cronicas inespecificas del epitelio escamoso y del epitelio columnar (ASGUS).

17. Lesiones premalignas de cérvix y su relación con el virus de papiloma humano,
Dr. Danilo Alvarado Q. 2006

18. Manual colposcopia clínica Thomas M. Julian, MD. 2007 Cotran R. Patología estructural y funcional, Vol. 1, 4ª ed. Internacional de España 1990:945-950.
19. Lewis, Merle J. [Análisis de la situación del cáncer cervicouterino en América Latina y el Caribe](#). Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), 2004.
20. El Programa de Prevención de Cáncer Cervicouterino del JHPIEGO (EE.UU.). <http://www.reproline.jhu.edu/english/3cc/overview.htm>.
21. Brisson J, Morin C, Fortier M, et al: Risk factors for cervical intraepithelial neoplasia: Differences between low and high grade lesions. American journal of epidemiologic 1994; 140(8) 700 – 710
22. Almendárez R. Alteraciones citológicas Cervicouterino: Un estudio sobre los factores contribuyentes en mujeres de una comunidad rural de Estela. León, Nicaragua, UNAN; 1993
23. Delgadillo B. Cáncer cérvico - uterino en el departamento de León 1999 – 2002 UNAN – HEODRA. Tesis Monográfica.
24. Disaia P; Cresman W. Oncología Ginecológica Clínica. Mosby / Doymic Libros 1994: 1 –36.
25. De Cherney Alt; Pernoll Al, Diagnóstico y Tratamiento gineco obstétrico, 7ma edición Manual Moderno. 1997: 1,169 – 1,188.
26. Miller AB Programa de detección del cáncer cérvico uterino directrices de gestión Ginebra, organización mundial de la salud 1993.

27. Cajina. PAP, ¿Cuánto conocen nuestros pacientes? (Tesis doctoral). Managua, Nicaragua: UNAN Biblioteca Nacional de Salud Concepción Palacios; Julio-Octubre 1991.

28. LA, Holmes KK, Critchlow CW et al.: A cohort study of the risk of cervical. Intraepithelial neoplasia grade II or III in relation to papilloma virus infection. New England journal of medicine 1992, 327 (18): 1272 – 1278.

29. Cuzick J, Terry C, et al.: Human papilloma virus type 16 in cervical smears as predictor of high grade cervical cancer lancet 1992, 339:959 – 960.

30. Solomon D, Dowey D, and Kurman R, et al.: The 2001 Bethesda system terminology for reporting results of cervical cytology. JAMA 2002; 287: 2114-2119.

31. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, Nicaragua, 1995 y ENDESA 2001.

32. Cáncer-Uterino en el departamento de León en el periodo de 1999 al 2002.

33. Calderón J. Características epidemiológicas de la población afectada por el Virus del Papiloma Humano en el Municipio de Río Blanco; Matagalpa 2007.

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de Recolección de datos.

MINISTERIO DE SALUD
Dirección general de servicios de salud
Atención integral a la mujer, niñez y adolescencia

SOLICITUD DE CITOLOGÍA CERVICAL

Unidad de salud _____ Fecha _____

Nombre completo _____

Edad _____ Dirección exacta _____

Antecedentes obstétricos

Gesta _____ Para _____ Abortos _____ Cesáreas _____ IVSA _____

FUR ___/___/___

Embarazo actual _____ semanas de gestación

Uso de anticonceptivo _____ cual _____ desde _____

PAP anterior _____ Fecha ___/___/___ Resultado _____

Biopsia anterior _____ Fecha ___/___/___ Resultado _____

DESCRIPCIÓN DEL CERVIX

ASPECTO	SECRECIÓN	IMPRESIÓN CLÍNICA
Sano	Normal	Normal
Enrojecido	Leucorrea	Inflamación
Ectropión	Hemorragia	Atrofia
Tumoral	Purulenta	Tumor

Otros datos clínicos _____

NEGATIVA DE CÉLULAS MALIGNAS

Inflamación	Hemorragia
Gardnerella vaginal	Tricomonas vaginales
Candida sp	Atrofia
Herís virus	Cambios regenerativos

ATÍPIA ESCAMOSA _____ **ATÍPIA GLANDULAR REACTIVA** _____

Lesión escamosa intraepitelial de bajo grado.

Cambios celulares de Papiloma humano. Displasia leve/ NIC I.

Lesión escamosa intraepitelial de alto grado

Displasia moderada. Displasia severa/ NIC III / Carcinoma in situ

Carcinoma de células escamosas invasor

Atípi glandular de bajo grado. Atípi glandular de alto grado.

Cuadro 1. Total de pacientes que acudieron a la toma de PAP en el Centro de Salud Guillermo Matute según grupos etarios, Jinotega 2006.

GRUPO ETARIO	NUMERO	PORCENTAJE
Menor de 20 años	69	19.3%
21 a 35 años	199	56%
36 a 49 años	57	16.2%
50 y más	30	8.5%
Total	355	100%

Cuadro 2. Aspectos sociales de las pacientes estudiadas para conocer la frecuencia de las lesiones premalignas; Centro de Salud Guillermo Matute, Jinotega 2006.

Variables	Número	Porcentaje
Estado civil		
• Solteras	29	8.1%
• Casadas	62	17.3%
• Acompañada	262	73.9%
• Otros	2	0.7%
Escolaridad		
• Analfabeta	64	18.0%
• Alfabetizada	35	9.8%
• Primaria	191	54.0%
• Secundaria	53	14.9%
• Superior	12	3.3%
Procedencia		
• Urbana	70	19.6%
• Rural	285	80.4%
Total	355	100%

Cuadro 3. Perfil obstétricos de las pacientes para conocer la frecuencia de las lesiones premalignas; Centro de Salud Guillermo Matute, Jinotega 2006.

Variables	Número	Porcentaje
Edad de menarca		
• 11 o menos	39	10.9%
• 12 a16	316	89.1%
Inicio de vida sexual activa		
• 17 o menos	213	60%
• 18 -24	132	37.1%
• 24 ó más	10	2.9%
Edad primer embarazo		
• No ha tenido	15	4.3%
• 12 a 19 años	279	78.6%
• 20 ó más	61	17.1%
Numero de compañeros		
• 1	125	60%
• 2	213	34.5%
• 3	13	3.8%
• 4 ó más	4	1.3%
Total	355	100%

Cuadro 4. Perfiles obstétricos de las pacientes estudiadas para conocer la frecuencia de las lesiones premalignas; Centro de Salud Guillermo Matute, Jinotega 2006

Variables	Números	Porcentaje
Partos		
• Nulíparas	48	13.5%
• Primíparas	58	16.2%
• Bíparas	60	16.8%
• Multíparas	189	53.5%
Abortos		
• Ninguno	249	70.1%
• De 1 a 3	98	27.6%
• 4 y más	8	2.3%
Cesáreas		
• 0	320	90.4%
• 1	23	6.3%
• 2	8	2.3%
• 3	4	1.0%
Embarazo actual		
• Si	18	95.0%
• No	337	5.0%
Total	355	100%

Cuadro 5. Tipos de métodos anticonceptivos utilizados por la población de estudio, en el Centro de Salud Guillermo Matute de Jinotega 2006.

Método	Número	Porcentaje
Depoprovera	129	36.4%
Mesigyna	90	25.4%
Lofemenal	78	22.1%
Dispositivo intrauterino	18	5.3%
Esterilización quirúrgica	17	4.8%
Preservativo	15	4.3%
Neoginon	4	0.7%
MELA	3	0.3%
Mini píldora	1	0.1%
Ritmo	1	0.1%
Total	355	100%

Cuadro 6. Aspectos de riesgo y cuidado que las pacientes en estudio han tenido para conocer la frecuencia de lesiones premalignas; Centro de Salud Guillermo Matute de Jinotega 2006.

Variables	Número	Porcentaje
Fumado		
• Si	5	1.4%
• No	350	98.6%
Antecedentes familiares de cáncer		
• Si	12	3.3%
• No	344	96.7%
Biopsia Anterior		
• Si	7	1.9%
• No	348	98.1%
Papanicolau anterior		
• Si	248	70%
• No	107	30%
Total	355	100%

Cuadro 7. Frecuencia de las alteraciones citológicas de las mujeres estudiadas; Centro de Salud Guillermo Matute, Jinotega 2006.

Características	Número	Porcentaje
Agentes infecciosos		
• Abundantes bacterias cocoides	159	53.4%
• Cándida	15	5.3%
• Tricomonas	5	1.6%
• Gardnerella	4	1.21%
• Cambios celulares para HPV	13	4.67%
Citología		
• Atrofia	11	3.68%
• Cambios regenerativos	2	0.70%
• Atipia escamosa	39	11%
• Atipia glandular reactiva	3	0.84%
• Atipia glandular de bajo grado	2	0.56%
• Atipia glandular alto grado	1	0.28%
Lesión intraepitelial de bajo grado		
• Displasia leve	10	2.61%
Lesión intraepitelial de alto grado		
• Displasia moderada	8	2.25%
• Displasia severa	3	0.84%
	2	0.56%
Carcinoma epidermoide invasor	2	0.56%

Cuadro 8. Lesiones premalignas según grupo de edad; Centro de Salud Guillermo Matute, Jinotega 2006.

Tipo de lesión	14- 17		18 -24		TOTAL	
	No	%	No	%	No	%
NIC I	3	27.3	1	10.0	4	19.0
NIC I + HPV	6	54.5	0	0.0	6	28.6
NIC II	1	9.1	1	10.0	2	9.5
NIC II + HPV	1	9.1	5	50.0	6	9.5
NIC III	0	0.0	1	10.0	1	4.8
NIC III + HPV	0	0.0	2	20.0	2	9.5
TOTAL	11	100.0	10	100.0	21	100.0

Cuadro 9. Lesiones premalignas según nivel de escolaridad de las pacientes estudiadas; Centro de Salud Guillermo Matute, Jinotega 2006.

Variables	NIC I		NIC I + HPV		NIC II		NIC II + HPV		NIC III		NIC III + HPV		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Alfabetizada	1	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	4.7
Analfabeta	0	0.0	2	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	9.5
Primaria	1	25.0	4	66.7	2	100.0	3	50.0	1	100.0	1	50.0	12	57.1
Secundaria	2	50.0	0	0.0	0	0.0	3	50.0	0	0.0	1	50.0	6	28.5
Total	4	100.0	6	100.0	2	100.0	6	100.0	6	100.0	2	100.0	21	100.0

Cuadro 10. Lesiones premalignas según estado civil de las pacientes estudiada; Centro de Salud Guillermo Matute, Jinotega 2006.

Variables	NIC I		NIC I + HPV		NIC II		NIC II + HPV		NIC III		NIC III + HPV		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Casada	2	50.0	0	0.0	0	0.0	1	16.7	0	0.0	2	100.0	5	23.8
Soltera	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	16.7	0	0.0	0	0.0	1	4.8
Unión de hecho estable	2	50.0	6	100.0	2	100.0	2	66.7	1	100.0	0	0.0	15	71.4
Total	4	100.0	6	100.0	2	100.0	4	100.0	1	100.0	1	100.0	21	100.0

Cuadro 11. Lesiones premalignas según área geográfica de las pacientes estudiadas;
Centro de Salud Guillermo Matute Jinotega 2006.

Variables	NIC I		NIC I + HPV		NIC II		NIC II + HPV		NIC III		NIC III + HPV		Total	
	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%	No	%
Urbano	2	50.0	0	0.0	1	50.0	3	50.0	0	0.0	1	50.0	7	100.0
Rural	2	50.0	6	100.0	1	50.0	3	50.0	1	100.0	1	50.0	14	100.0
Total	4	100.0	6	100.0	2	100.0	6	100.0	1	100.0	2	100.0	21	100.0